



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

SÍNTESIS DE DERIVADOS HALOGENADOS DE *N*-FENIL
CARBAZOL Y ANÁLISIS DE LAS INTERACCIONES
SUPRAMOLECULARES EN SUS ARREGLOS CRISTALINOS

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

QUIMICO

P R E S E N T A

EDUARDO GARCÍA QUEZADA



CIUDAD DE MÉXICO

2017



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE: Dr. Fernando León Cedeño

VOCAL: Dr. Anatoli Iatsimirski

SECRETARIO: Dr. Braulio Víctor Rodríguez Molina

1er. SUPLENTE: Dra. Martha Menes Arzate

2° SUPLENTE: Dr. José Oscar Humberto Pérez Díaz

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:

Laboratorio 1-6, Edificio A, Departamento de Química Orgánica, Instituto de Química, UNAM

ASESOR DEL TEMA:

Dr. Braulio Víctor Rodríguez Molina

ASESOR TÉCNICO:

M. en C. José Abraham Colín Molina

SUSTENTANTE:

Eduardo García Quezada

Agradecimientos

Investigación realizada gracias al financiamiento del Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (PAPIIT) de la UNAM **IA201117** *“Diseño y síntesis de compuestos orgánicos y organometálicos cristalinos: caracterización estructural, estudio de su dinámica interna y evaluación de sus propiedades emisivas”*

TABLA DE CONTENIDO

AGRADECIMIENTOS	3
1 ANTECEDENTES	6
1.1 Química supramolecular	6
1.1.1 Enlaces de hidrógeno	6
1.1.2 Sintones	8
1.1.3 Enlaces de halógeno	8
1.1.4 Interacciones π - π	10
1.2 Interacciones supramoleculares en sistemas cristalinos	11
1.3 Carbazol	12
2. HIPÓTESIS	16
3. OBJETIVOS	17
3.1 Objetivo general	17
3.2 Objetivos particulares	17
4 DISCUSIÓN DE RESULTADOS	18
4.1 Síntesis y caracterización en disolución	18
4.1.1. 4-bromo-2-nitrobifenilo (compuesto 1)	18
4.1.2. 2-bromo-9H-carbazol (compuesto 2)	19
4.1.3. 2-bromo-9-(4-iodofenil)-carbazol (compuesto 3) y 1,4-bis(2-bromo-carbazo-9-il)fenileno (compuesto 4)	20
4.1.4. 3-bromo-9H-carbazol (compuesto 5)	21
4.1.5. 3-bromo-9-(4-iodofenil)-carbazol (compuesto 6) y 1,4-bis(3-bromo-carbazo-9-il)fenileno (compuesto 7)	23
4.1.6. 4,4'-dibromo-2-nitrobifenilo (compuesto 8)	24
4.1.7. 2,7-dibromo-9H-carbazol (compuesto 9)	25
4.1.8. 2,7-dibromo-9-(4-iodofenil)-carbazol (compuesto 10)	26
4.1.9. 9-(4-(carbazo-9-il)-fenil)-2,7-dibromocarbazol (compuesto 11)	26
4.1.10. 3,6-dibromo-9H-carbazol (compuesto 12)	28
4.1.11 3,6-dibromo-9-(4-iodofenil)-carbazol (compuesto 13)	29
4.1.12. 9-(4-(carbazo-9-il)-fenil)-3,6-dibromocarbazol (compuesto 14)	29

4.2 Caracterización en el estado sólido	31
4.2.1 Compuestos con esqueleto 9-(4-iodofenil)-carbazol	32
4.2.1.1 Compuesto 3	32
4.2.1.2 Compuesto 6	33
4.2.1.3 Compuesto 10	33
4.2.1.4 Compuesto 13	35
4.2.2 Resumen de las interacciones supramoleculares en los cristales de esqueleto 9-(4-iodofenil)-9H-carbazol	36
4.2.3 Compuestos con esqueleto 1,4-di(carbazo-9-il)fenilo	37
4.2.3.1 Compuesto 4	37
4.2.3.2 Compuesto 7	38
4.2.3.3 Compuesto 11	39
4.2.3.4 Compuesto 14	40
4.1.4 Comparación de las interacciones presentes en los cristales de los compuestos tipo 1,4-di(9H-carbazol-9-il)benzeno	41
5. CONCLUSIONES	42
6. SECCIÓN EXPERIMENTAL	43
6.1 Materiales y métodos	43
6.2 Síntesis	44
6.2.1 Síntesis de 4-bromo-2-nitrobifenilo	44
6.2.2 Nitración de 4,4'-dibromobifenilo	44
6.2.3 Ciclación de compuestos nitrados	44
6.2.4 Halogenación en posiciones 3 y 6 del carbazol	45
6.2.5 Acoplamiento tipo Ullmann con carbazol halosustituido	45
6.3 Síntesis y caracterización espectroscópica	46
ANEXO I. RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR	55
ANEXO II. ANÁLISIS TÉRMICOS	69
ANEXO III. REFERENCIAS	71

1 Antecedentes

1.1 Química supramolecular

Es la rama de la química asociada al estudio de sistemas moleculares complejos, formados a partir de varios componentes químicos discretos [1]. Dichos componentes deben su existencia a interacciones inter- o intramoleculares, que pueden generarse y disociarse en respuesta a determinado ambiente químico o a estímulos externos. Jean Marie Lehn, premio Nobel de Química en 1987, definió a la química supramolecular como “la química de los conjuntos moleculares y del enlace intermolecular” [2].

Dichos conjuntos moleculares dan lugar a agregados, cuyas propiedades colectivas son distintas a las de los componentes por separado; es por ello que la esencia de la química supramolecular radica en que la estructura y las propiedades de las entidades o moléculas superiores (supermoléculas o cristales) no se pueden predecir fácilmente a partir de las entidades de menor nivel [3].

Dado que los cristales son entidades superiores, a la cristalización misma se le considera como una reacción supramolecular [3]. Las interacciones intermoleculares de mayor relevancia para formación de cristales y para el presente trabajo se describen a continuación.

1.1.1 Enlaces de hidrógeno

Este enlace se forma cuando un átomo de hidrógeno está unido covalentemente a un átomo rico en electrones, lo que propicia una polarización del enlace covalente que hace al hidrógeno electropositivo y, por lo tanto, atractivo para los átomos cercanos ricos en electrones, formando interacciones que por sí solas pueden considerarse como débiles, pero al encontrarse en repetidas ocasiones dentro de un arreglo tridimensional, la fuerza neta de la interacción puede llegar a ser fuerte [1].

Esta interacción es de las más importantes, al ser parte de la conformación y agregación molecular [4]. La fuerza de la interacción se puede caracterizar al considerar 3 factores: distancia, ángulo y fuerza del enlace.

Considerando la distancia, se pueden definir dos parámetros: la distancia (D), que se establece entre el donador de hidrógeno (el átomo que tiene el enlace covalente con el hidrógeno) y la distancia (d); que se establece entre el hidrógeno y el aceptor, dicho aceptor debe ser un átomo más electronegativo que el hidrógeno y debe tener pares libres de electrones para la interacción; las distancias dependen fuertemente de la electronegatividad y el tamaño de los grupos que forman un enlace de hidrógeno (Figura 1).

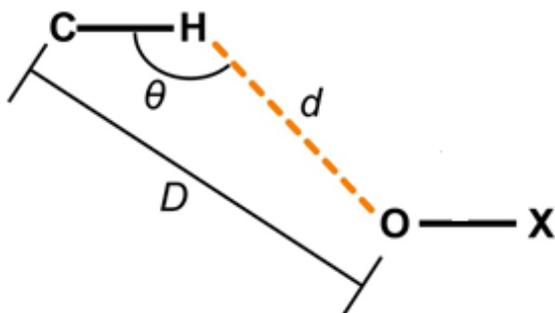


Figura 1. Distancias y ángulo que se emplean en la caracterización del enlace de hidrógeno [5]

Cuando se consideran los ángulos, aquél que tiene mayor prominencia es el que se establece como D-H-A (donador-hidrógeno-aceptor). En la literatura, los ángulos que presentan una mayor estabilidad y fuerza de enlace en los arreglos cristalinos son aquellos cuyo valor se encuentra cercano a 180° (geometría casi lineal); a su vez, cuando el ángulo disminuye a valores de 90° , el enlace de hidrógeno prácticamente desaparece. Estos ángulos dependen directamente del tamaño y orientación de los grupos donadores y aceptores que lleven a cabo la interacción.

Energéticamente, los enlaces de hidrógeno tienen valores de 0.2 a 40 kcal/mol (no pueden ser calculados de manera experimental en el estado sólido), pero sí de a través de cálculos computacionales en fase gaseosa, lo cual lleva a una diferencia muy grande de los valores reales: las interacciones en fase gas se calculan de manera aislada y no tienen en cuenta todas las contribuciones de las interacciones del mismo tipo.

Tabla 1. Parámetros para la determinación de la fuerza de la interacción [6]

Parámetro	Unidad de medida Å o °	Intensidad de interacción
<i>Distancia H-Aceptor</i>	< suma de los radios de Van der Waals	Fuerte
<i>Distancia Donador-Aceptor</i>	< suma de los radios de Van der Waals	
<i>Ángulo de enlace</i>	~180°	Media
	> 130°	
	> 90°	Débil

1.1.2 Sintones

Los sintones supramoleculares en cristales, son las unidades estructurales más pequeñas formadas con interacciones intermoleculares, que contienen toda la información inherente a los eventos de reconocimiento y ensamblaje de las moléculas [6]. Existen diversas clasificaciones (Figura 2), dependiendo de la orientación de la interacción se pueden dividir en dímeros y catémeros [7] o dependiendo del tipo de integrantes del sintón se clasifican como homosintones o heterosintones [8].

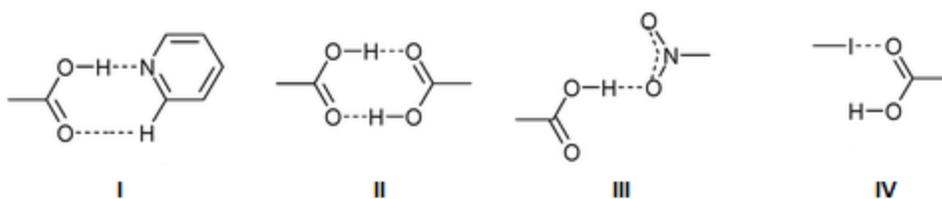


Figura 2. Heterosintón dimérico (I), homosintón dimérico (II), heterosintón catemérico (III), homosintón catemérico (IV) [9].

1.1.3 Enlaces de halógeno

Es una interacción de tipo D---X-Y (Figura 3), siendo D un halógeno que funge como ácido de Lewis (donador), y la especie X un átomo que actúa como una base de Lewis (aceptor) [10]. En ambos casos y de manera general, estos átomos son especies ricas en densidad electrónica y/o con pares libres de electrones. Esta

interacción presenta una longitud de enlace menor a la suma de los radios de Van der Waals de los átomos involucrados; donde el contacto D---X es casi siempre colinear al enlace Y-X con un ángulo aproximado de 180°, y su energía de enlace es similar a los enlaces de hidrógeno.

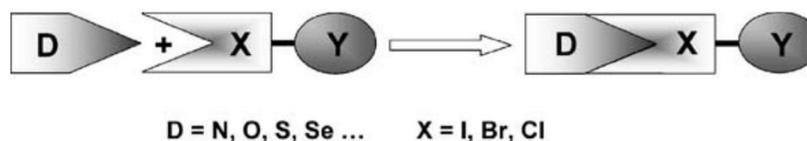


Figura 3. Diagrama del enlace de halógeno con aceptor (X), donador (D) [11].

Esta interacción se explica de manera conceptual mediante la teoría del agujero σ (Figura 4), la cual indica que la densidad electrónica de un halógeno no es uniforme como una esfera, si no que más bien tiene una forma que asemeja a un anillo, al concentrar la densidad de carga en la periferia y generar en el centro una deficiencia de la misma (definida como una carga parcial positiva) [12]. Es esta carga parcial, la que permite la interacción atractiva entre dos halógenos, principalmente Br, Cl y I. El caso del flúor es diferente, puesto que es muy pequeño y electronegativo, su densidad electrónica no se ve afectada y el agujero σ es prácticamente inexistente.

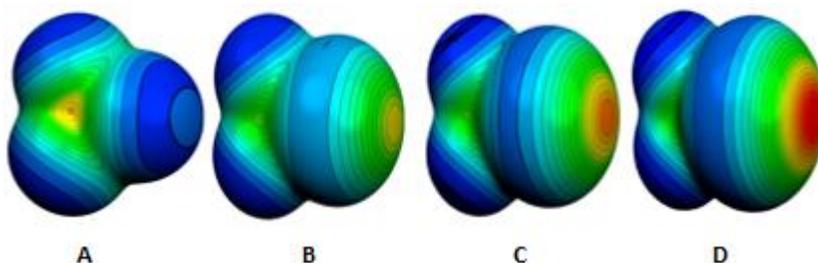


Figura 4. Mapas de potencial que ilustran el agujero σ en CF_4 (A), CF_3Cl (B), CF_3Br (C) y CF_3I (D).

Existen dos tipos de enlace de halógeno, conocidos como tipo I y tipo II, que se definen por los ángulos (θ_1 y θ_2). Para considerarse de tipo I, los ángulos Θ_1 y Θ_2 ilustrados en la Figura 5 deben ser iguales; y para ser considerado de tipo II, los ángulos deben tener valores $\theta_1=180^\circ$ y $\theta_2=90^\circ$, aproximadamente [13]. También el enlace de halógeno puede presentarse entre un halógeno y una base de Lewis (tipo III), dado que ésta base tiene un par libre de electrones, disponible para interactuar

con el agujero σ y en la mayoría de las ocasiones su linealidad es cercana a la ideal ($\theta = 180^\circ$). Por tanto, las interacciones más fuertes son el tipo II y III.

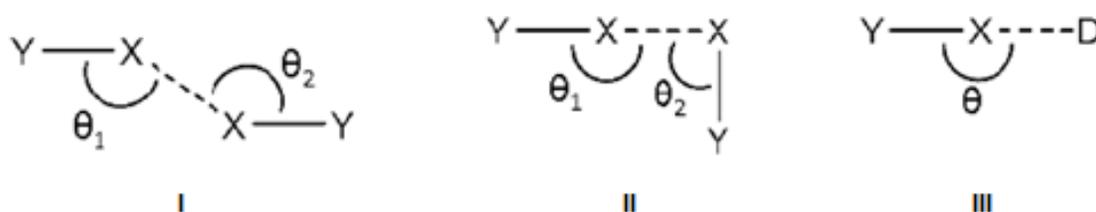


Figura 5. Tipos de enlaces de halógeno dependiendo de los ángulos de enlace [13].

En lo que respecta a fuerza de enlace, se considera que a medida que el agujero σ es más grande, la interacción es más fuerte; por ello y de manera general, el orden de fuerza de interacción es: $I > Br > Cl$ [11]. Es importante recalcar que hasta la más débil interacción $R-Cl \cdots X$ puede afectar la estructura cristalina.

Tabla 2. Parámetros para la determinación de la fuerza de la interacción [13]

Parámetro	Unidad de medida Å o °	Interacción
<i>Distancia X...Y</i>	< suma de los radios de Van der Waals	
<i>Ángulo de enlace</i>	$\theta_1 = \theta_2$	Tipo I
	$\theta_1 \sim 180$ $\theta_2 \sim 90$	Tipo II

1.1.4 Interacciones $\pi-\pi$

Las interacciones entre anillos aromáticos (o $\pi-\pi$), se dan entre moléculas que tienen sistemas π y se encuentran cercanas en el arreglo cristalino; tales como anillos aromáticos con o sin heteroátomos. En los compuestos aromáticos existen tres arreglos distintivos: apilamiento π , cara-borde y complejos CT [14] (Figura 6).

Las interacciones del tipo apilamiento π , se generan porque la densidad de carga de un anillo aromático se concentra en el centro del anillo, dejando los extremos con una carga parcial positiva; por lo tanto, cada parte parcialmente negativa se acomoda paralelamente debajo de la parte positiva de otra molécula a manera de bloques desplazados. En este tipo de interacción se cuenta con una separación entre anillos de 5 Å.

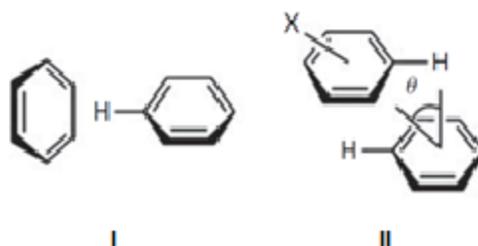


Figura 6. Interacciones entre anillos aromáticos, CH- π (I), apilamiento π (II) [14].

Para el caso de la interacción cara-borde, el arreglo se genera entre dos anillos orientados uno encima del otro de forma perpendicular y la distancia de la interacción es de 3.3-3.8 Å, aproximadamente.

1.2 Interacciones supramoleculares en sistemas cristalinos

Teniendo en cuenta las interacciones descritas anteriormente, en la literatura se reportan numerosos casos de moléculas orgánicas que definen su estructura cristalina gracias a estas interacciones supramoleculares; tal es el caso que describen Aakeröy, *et. al.* [15]; donde se reporta un cristal entre dos moléculas (cocrystal): 4-(2-amino-4-metilpirimidin-6-il)piridina (a) y ácido 4-bromo-2,3,5,6-tetrafluorobenzoico (b), a través de heterosintones que forman enlaces de hidrógeno que sostienen a la estructura, y los enlaces de halógeno Br-N complementan la estructura casi lineal, como se muestra en la figura 7.

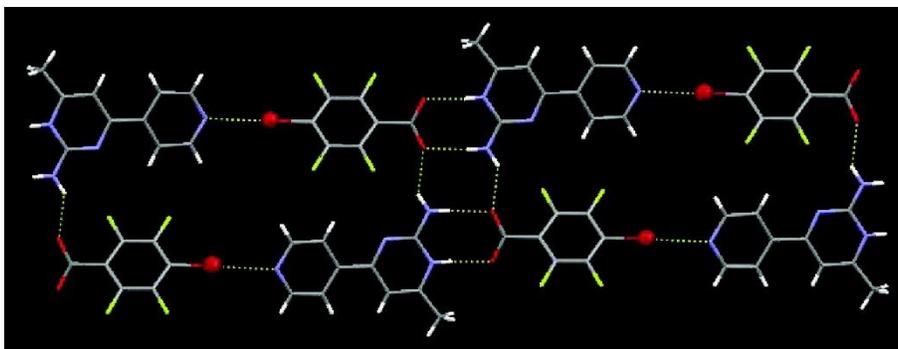


Figura 7. Cocrystal formado entre *a* y *b* [14].

Sin embargo, hay casos más complejos como los descritos en el trabajo de Mukherjee *et. al.* [16], donde se muestran cristales formados gracias a enlaces de hidrógeno y de halógeno, que predominan en el arreglo cristalino. Se puede resaltar en ese trabajo que los halógenos se pueden intercambiar entre ellos, y aunque el arreglo se mantiene, las propiedades de cada cristal cambian de manera considerable. Por ejemplo, el cristal (a) es flexible, mientras que el cristal (b) tiene menor resistencia mecánica; lo cual sugiere que la fuerza de la interacción intermolecular es de menor intensidad (Figura 8).

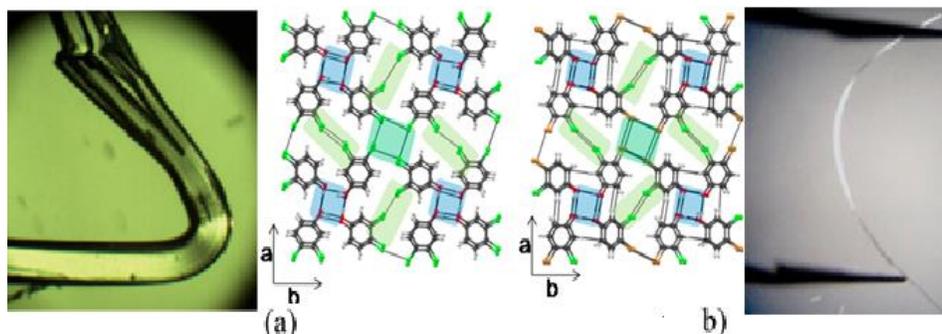


Figura 8. Estructuras cristalinas de (a) 3,4-diclorofenol y (b) 4-bromo-3-clorofenol [16].

1.3 Carbazol

En el grupo de investigación del Dr. Rodríguez Molina en el Instituto de Química, se trabaja con moléculas basadas en carbazol, que es un compuesto orgánico heterocíclico y plano que emite en el azul al incidir luz UV sobre él. En los últimos años, ha surgido un gran interés acerca de sus aplicaciones en la industria de la electrónica, dada su alta estabilidad térmica y por las propiedades mencionadas previamente; por lo que la inclusión de sustituyentes permite sintetizar una variedad

muy alta de derivados. De manera notable, el carbazol puede ser modificado químicamente en varios sitios. Sin embargo, únicamente cuatro son termodinámicamente favorecidos.

Los orbitales moleculares de la capa exterior de enlace (HOMO) denotan el favorecimiento a sufrir reacciones de sustitución electrofílica aromática (S_EA), de las posiciones 3 y 6 del carbazol (Figura 8), seguido de las posiciones 1 y 8; en cambio el orbital de las capas inferiores de antienlace (LUMO) favorece a las posiciones 2 y 7; siendo éstas las menos factibles a sufrir una sustitución por cualquier grupo [17] (Figura 9).

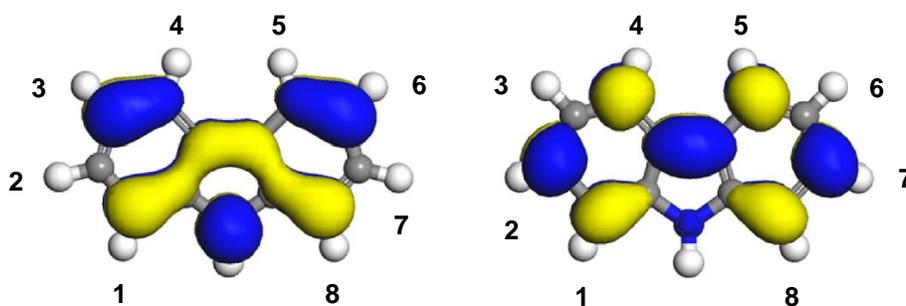


Figura 9. Orbitales moleculares HOMO (izquierda) y LUMO (derecha)

Esas posibilidades de modificación estructural influyeron directamente en el trabajo presentado por Colín-Molina, *et. al.* [18], en el cual se reporta la síntesis de una molécula sustituida con bromos en las posiciones más reactivas del carbazol (Figura 10). El compuesto descrito presenta un movimiento intramolecular sumamente interesante, lo que sirvió de inspiración para el presente trabajo, puesto que se deseaba conocer el efecto que tienen los átomos de bromo en la cristalización de las estructuras basadas en carbazol. En su arreglo cristalino, el compuesto presenta dos interacciones supramoleculares significativas: enlaces de halógeno Br-Br e interacciones de tipo π (π).

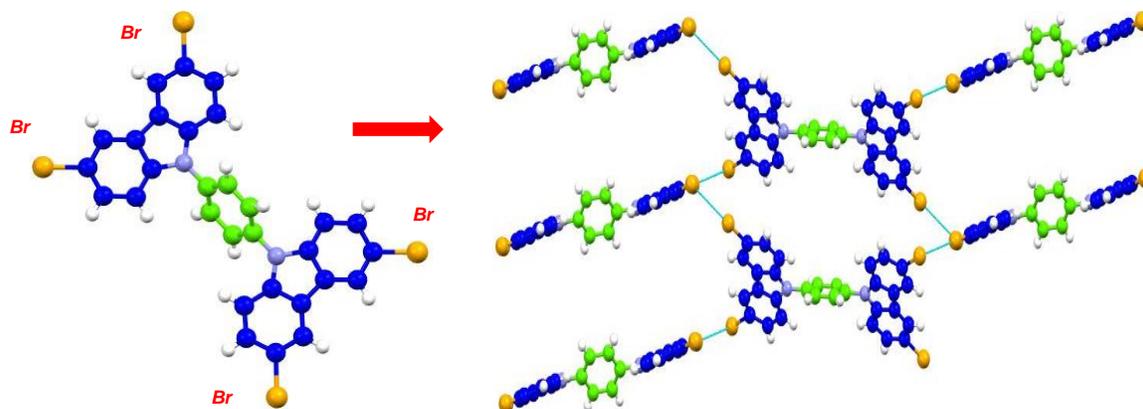


Figura 10. 1,4-bis(3,6-dibromocarbazo-9-il)fenileno y sus interacciones supramoleculares.

Con base en las interacciones descritas y en la molécula reportada previamente en nuestro grupo de investigación, el presente trabajo tiene como objetivo estudiar la síntesis, caracterización y cristalización de derivados halogenados, con bromo en las posiciones más reactivas (3 y 6), así como las menos reactivas (2 y 7), como se ilustra en la Figura 11. Particularmente, este último cambio implicó una modificación estructural desde el planteamiento inicial de la síntesis, por lo que se inició el trabajo experimental con estas últimas.

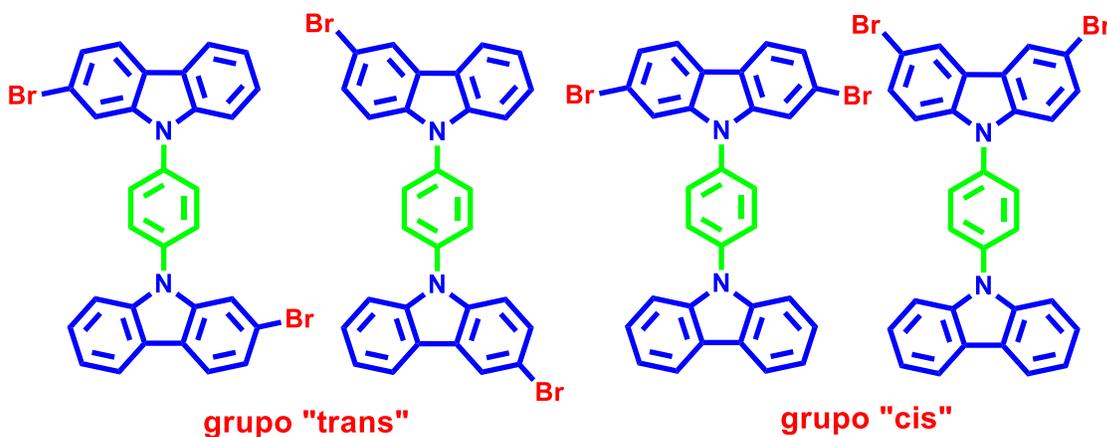


Figura 11. Algunas de las moléculas basadas en carbazol que contiene el presente trabajo.

Una vez sintetizadas, las moléculas objetivo y sus intermediarios, fueron sujetos a estudios de cristalización, para la obtención de un panorama general de la influencia del halógeno en sus empaquetamientos cristalinos.

Para una mejor comprensión del presente trabajo, las moléculas objetivo se dividieron en dos grupos principales, denominando como compuestos tipo “*trans*”, al grupo de moléculas que poseen un solo sustituyente -Br en ambas moléculas de carbazol (en cualquiera de sus posiciones 2 ó 3); mientras que se denominaron compuestos tipo “*cis*”, donde solamente uno de los carbazoles de la molécula contiene ambos halógenos (en las posiciones 3 y 6 ó 2 y 7).

2. Hipótesis

La posición de los átomos de halógeno incluidos en el esqueleto de moléculas con estructura *N*-fenil carbazol influirá el empaquetamiento cristalino de los compuestos debido a la formación de interacciones supramoleculares direccionales.

3. Objetivos

3.1 Objetivo general

Sintetizar y caracterizar compuestos basados en *N*-fenil carbazol con halógenos en la periferia para determinar su influencia en el empaquetamiento cristalino.

3.2 Objetivos particulares

- Sintetizar compuestos que contengan carbazol como molécula base y halógenos en la periferia.
- Llevar a cabo la caracterización completa de los compuestos mediante técnicas espectroscópicas como IR, RMN de protón y carbono, así como espectrometría de masas.
- Realizar estudios de cristalización hacia la obtención de las estructuras cristalinas.
- Analizar las interacciones intermoleculares presentes en los cristales de cada estructura.

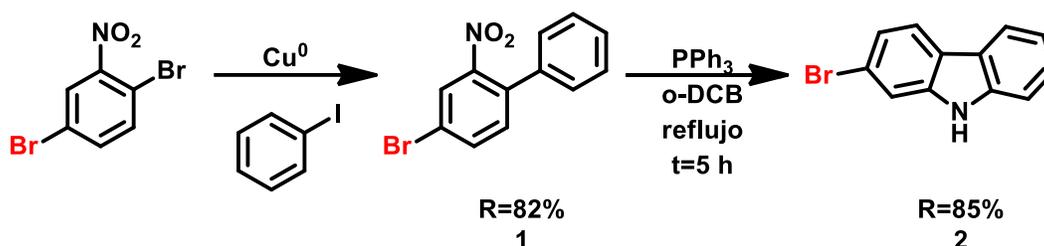
4 Discusión de resultados

4.1 Síntesis y caracterización en disolución

4.1.1. 4-bromo-2-nitrobifenilo (compuesto 1)

Como se describió anteriormente, la reactividad preferencial del carbazol a las reacciones S_EA sobre las posiciones 3 y 6, lo cual implicó que para la obtención de carbazol con halógenos en las posiciones 2 y 7 se emplearan materias primas que contuvieran bromo en su estructura. Para ello, se llevó a cabo la síntesis del compuesto 1 mediante un acoplamiento entre 2,5-dibromo-1-nitrobenceno y iodobenceno, el cual a su vez se usa como disolvente en la reacción. La reacción se lleva a cabo en 5 horas y produce mayoritariamente el producto deseado con 82% de rendimiento, como se ilustra en el Esquema 1.

Esquema 1. Síntesis de los compuestos 1 y 2.



La caracterización por RMN de 1H del compuesto 1 permitió distinguir una señal simple en 8.02 ppm, que se asignó al protón que encuentra en la posición *-orto* a los dos sustituyentes, tanto nitro como bromo; así como una señal doble de dobles en 7.76 ppm ($J = 8.3$ y 2.0 Hz), que corresponde al protón en posición *-orto* al bromo y *-para* al grupo nitro, que integra para un solo protón. Además, se observó el sistema del fenilo sin sustituyentes, donde múltiples señales se superponen en un intervalo de 7.46-7.31 ppm (multiplete) que integra para seis protones. En RMN de ^{13}C , el número de señales corresponde a las esperadas por la simetría de la molécula, y se distingue una señal de muy baja intensidad en 149.5 ppm, que corresponde al carbono cuaternario del grupo nitro. A su vez, en 121.3 ppm se distinguió una señal correspondiente al carbono cuaternario base de bromo.

4.1.2. 2-bromo-9H-carbazol (compuesto 2)

A continuación, se llevó cabo la ciclación del compuesto **1** bajo calentamiento a reflujo de orto-diclorobenceno (180 °C), empleando trifenilfosfina como agente reductor. La reducción del grupo nitro forma un intermediario de tipo nitreno, el cual es atacado por el anillo adyacente, formándose así el heterociclo **2** [19]. La reacción genera óxido de trifenilfosfina, el cual es de un color negro. El avance de la reacción se siguió mediante cromatografía en capa fina.

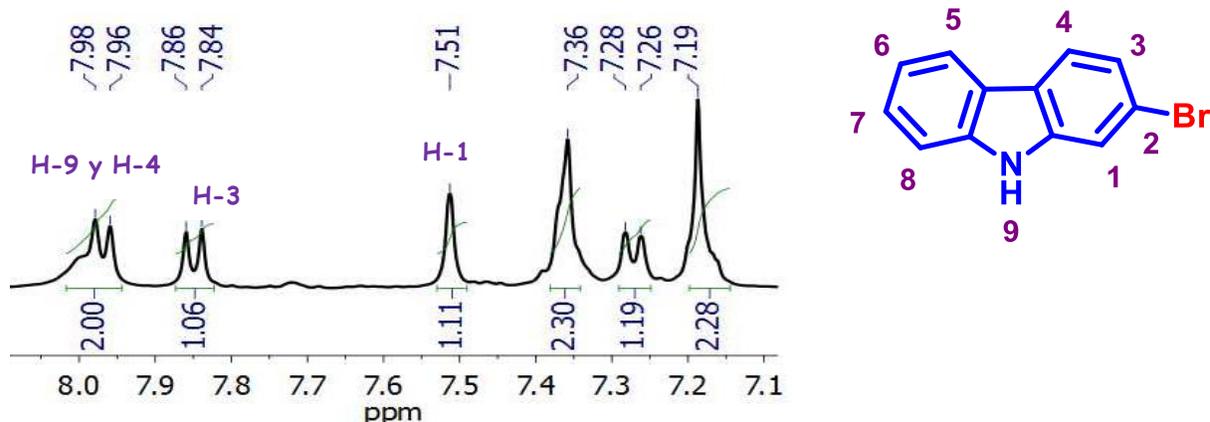


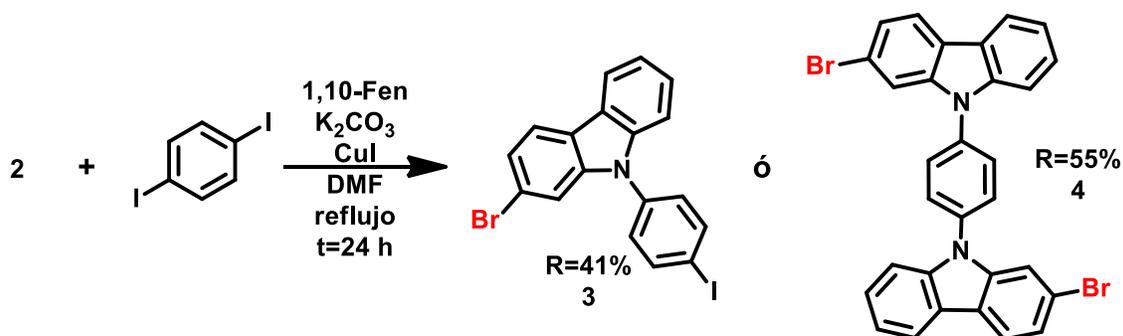
Figura 12. Asignación de picos en el espectro de RMN de ^1H del compuesto **2**

En RMN ^1H (Figura 12), se destaca la señal característica del protón que sostiene el nitrógeno del grupo carbazol, la cual se observa como una señal ancha traslapada con una señal doble en 7.97 ppm ($J = 7.8$ Hz), correspondiente al protón en la posición 4 del carbazol; además se observó una señal doble en 7.85 ppm ($J=8.3$ Hz) la cual integra para un solo protón y que corresponde al hidrógeno en la posición 3 del carbazol dado su desplazamiento a campos bajos; así mismo, se observa un singlete en 7.51 ppm, el cual corresponde al protón en la posición 1 del carbazol al ser el único hidrógeno sin protones que se encuentren cercanos. De igual manera, en RMN de ^{13}C se distinguen las señales características en 140.2 y 139.5 ppm que fueron asignadas a los carbonos cuaternarios unidos al nitrógeno, los cuales son magnéticamente no equivalentes. Finalmente, espectrometría de masas (EM) confirmó la presencia del compuesto con un pico observado en 245.9918 m/z , (calculado $m/z = 245.9910$).

4.1.3. 2-bromo-9-(4-iodofenil)-carbazol (compuesto **3**) y 1,4-bis(2-bromo-carbazo-9-il)fenileno (compuesto **4**)

Subsecuentemente, se llevó a cabo un acoplamiento tipo Ullmann para la formación del enlace C-N entre el compuesto **2** recién sintetizado y el reactivo comercial 1,4-diidobenceno, bajo una atmósfera inerte y en condiciones anhidras. La reacción se lleva a cabo a temperatura de reflujo por 24 h y produce únicamente dos compuestos, el compuesto monobromado **3** y el compuesto dibromado **4**; que se separaron mediante cromatografía en columna.

Esquema 2. Síntesis de los compuestos **3** y **4**.



Para el compuesto **3**, la RMN de 1H mostró las señales que corresponden a los 11 hidrógenos de la molécula, particularmente un singulete en 7.29 ppm que integra para un solo hidrógeno, que corresponde al protón en la posición 1 del carbazol (en el anillo bromado). De manera complementaria, en RMN de ^{13}C se distinguen las señales características de carbonos cuaternarios enlazados al átomo de nitrógeno, como en el caso de la molécula **2**, en 141.3 y 140.7 ppm, respectivamente; además, la señal en 92 ppm es típica de carbono que sostiene al átomo de yodo en un sistema aromático.

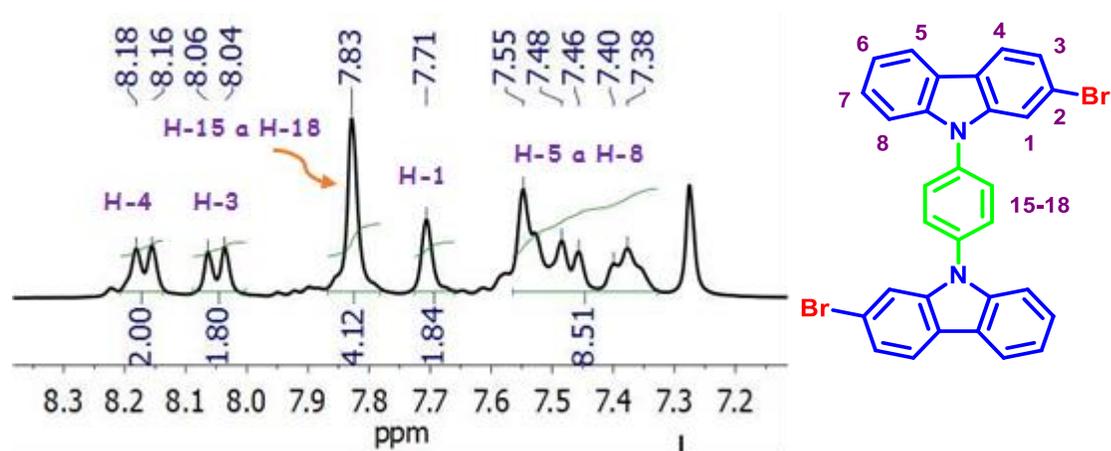


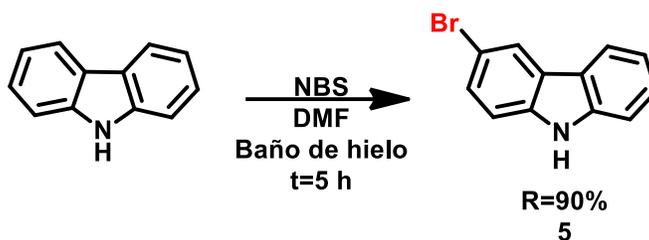
Figura 13. Asignación de picos en el espectro de RMN de ^1H del compuesto **4**

Por otro lado, para el compuesto **4** en RMN de ^1H (Figura 13), se distinguen dos señales dobles en 8.17 ppm ($J=7.7$ Hz), y en 8.05 ppm ($J=8.2$ Hz) que integran para dos protones cada una, que corresponden a los hidrógenos en las posiciones 3 y 4 del carbazol. Además, se observó un singulete en 7.71 ppm que integra para dos protones, que es asignado a los hidrógenos en la posición 1 del carbazol. Así mismo, un singulete que aparece en 7.83 ppm e integra para cuatro protones localizados en el fenileno central de la molécula. De forma complementaria, en RMN de ^{13}C se distinguen las señales en 141.5 y 140.9 ppm que corresponden a los carbonos enlazados al nitrógeno; tal como se denota en la molécula anterior. Finalmente, en EM se encontró un pico en m/z : 564.9915 que al compararlo con el calculado m/z : 564.9901, corrobora la presencia del compuesto.

4.1.4. 3-bromo-9H-carbazol (compuesto **5**)

Para sintetizar los compuestos que tienen al átomo de bromo en las posiciones 3 y 6, se llevó a cabo la halogenación empleando *N*-bromosuccinimida. Primero se disuelve el carbazol en un matraz y en otro recipiente se disuelve la NBS, ambos en dimetilformamida. Posteriormente, se adiciona gota a gota la fuente de bromuros en el carbazol disuelto, de tal manera que se sustituya el bromo solamente en la posición deseada; se tiene esta precaución debido a que la reactividad del carbazol es progresiva, y llevar a cabo la adición rápidamente puede provocar sustituciones en posiciones no deseadas.

Esquema 3. Síntesis del compuesto 5.



Finalmente, la mezcla de reacción se trata añadiendo agua al sistema, precipitando un compuesto blanco que se recristaliza de etanol para obtener el compuesto 5. Para la caracterización en disolución del compuesto 5, en RMN de ^1H (Figura 14) se distingue una señal singulete en 8.19 ppm, que corresponde al hidrógeno en la posición 4 del carbazol. En este caso, la señal correspondiente al grupo N-H se distingue ligeramente en 8.02 ppm al traslaparse con una señal doble que corresponde al protón en la posición 1 del heterociclo.

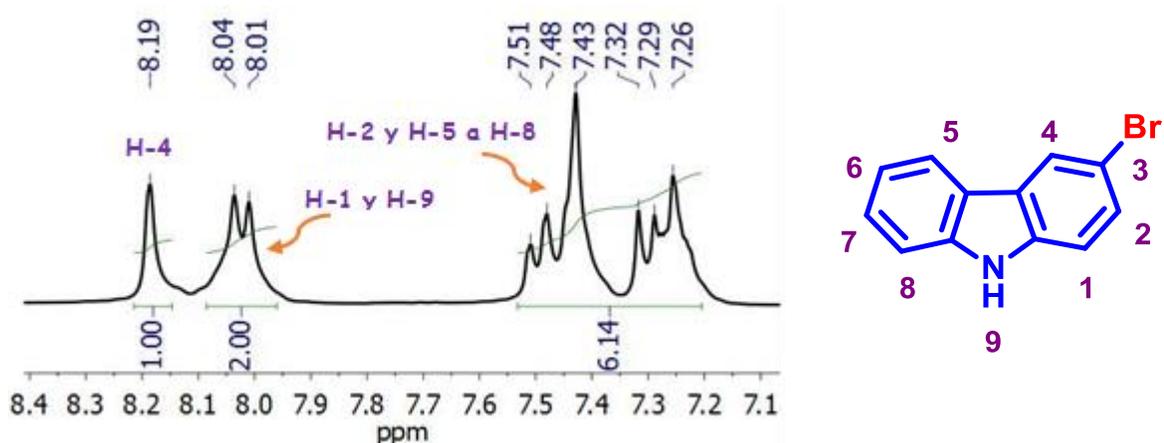


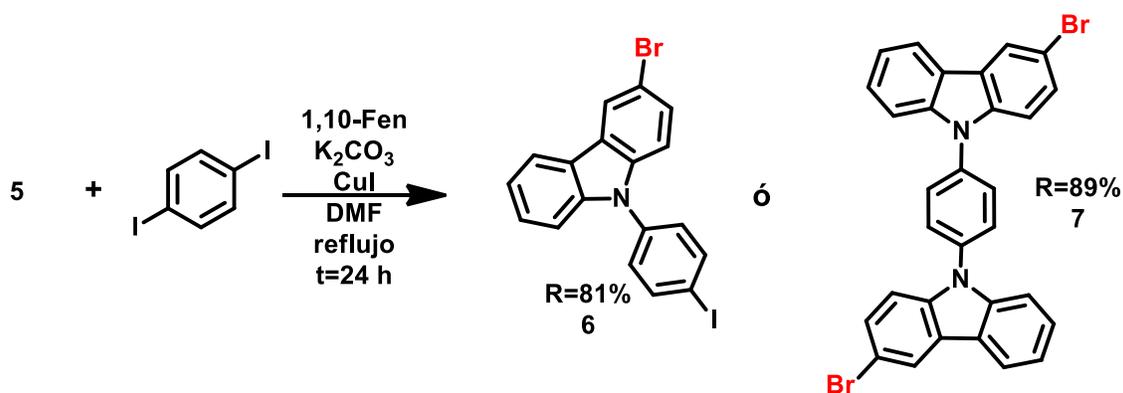
Figura 14. Asignación de picos en el espectro de RMN de ^1H del compuesto 5

En RMN de ^{13}C se distinguen dos señales características de carbonos unidos al nitrógeno, una en 139.9 ppm otra en 138.1 ppm. En espectrometría de masas se encontró una diferencia entre el valor esperado m/z : 245.9918 y el obtenido m/z : 245.9919, de 0.48 ppm; corroborando la existencia del compuesto.

4.1.5. 3-bromo-9-(4-iodofenil)-carbazol (compuesto **6**) y 1,4-bis(3-bromo-carbazo-9-il)fenileno (compuesto **7**)

Una vez obtenido el carbazol monobromado **5**, éste se empleó para la síntesis de los compuestos **6** y **7** mediante el acoplamiento de tipo Ullmann. En esta ocasión se empleó 1,10-fenantrolina como un aditivo que permitió hacer selectiva la reacción del átomo de yodo. Si se emplea un exceso de 1,4-diodobenceno, se obtiene una cantidad mayor del compuesto **6** (81% de rendimiento) y en el caso opuesto, se obtiene mayoritariamente el compuesto **7** (89% de rendimiento). Para ambos casos, las condiciones de atmósfera inerte y reflujo se mantienen, el avance de la reacción se supervisó a través de cromatografía en capa fina.

Esquema 4. Síntesis de los compuestos **6** y **7**.



Para el caso de la molécula **6**, en RMN de 1H se distinguió un singulete en 8.26 ppm, correspondiente al protón en la posición 4 del carbazol, dado que integra para un hidrógeno. A su vez, en 8.10 ppm se distingue una señal doble ($J = 7.6$ Hz) que integra para un hidrógeno, correspondiente al protón en la posición 5 del carbazol.

En RMN de ^{13}C se puede notar el par de señales de los carbonos cuaternarios unidos al átomo de nitrógeno en 140.8 y 139.2 ppm. Además, se observó una señal en 92.5 ppm, que es característica de átomos de carbono que sostienen a un átomo de yodo. Finalmente, en EM se encontró un pico en m/z : 449.9177 que corresponde con el calculado m/z : 449.9172; lo que corrobora la presencia del compuesto.

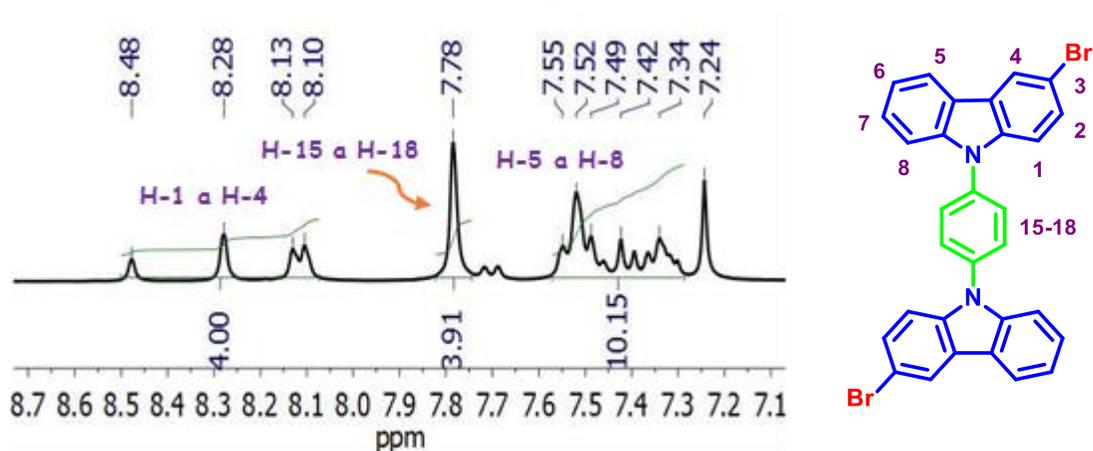


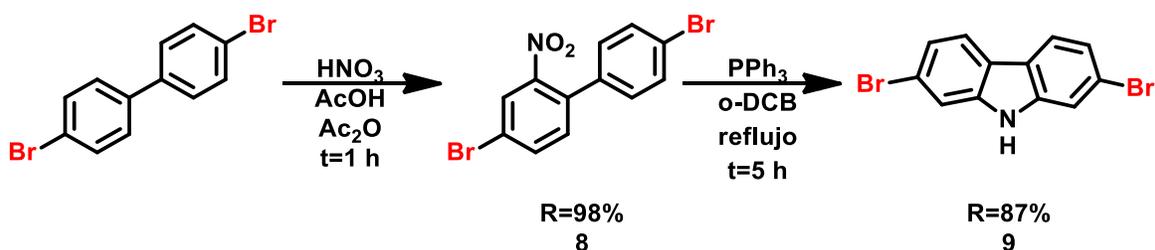
Figura 15. Asignación de picos en el espectro de RMN de ^1H del compuesto **7**

Por su lado, para la molécula **7** en RMN de ^1H (Figura 15), se distingue un singulete en 7.78 ppm que integra para cuatro hidrógenos, pertenecientes al fenileno central. En RMN de ^{13}C se pueden encontrar el número de señales esperadas de acuerdo con la simetría de la molécula, con los característicos de carbonos unidos a nitrógeno en 140.6 y 138.9 ppm. En EM se encontró un pico $m/z = 564.99085$ (calculado $m/z = 564.99150$), corroborando la presencia del compuesto.

4.1.6. 4,4'-dibromo-2-nitrobifenilo (compuesto **8**)

Para obtener uno de los compuestos tipo sándwich donde los 2 bromos estén en el mismo anillo de carbazol (en las posiciones 2 y 7), se partió del compuesto comercial 4,4'-dibromo-1,1'-bifenilo, y se llevó a cabo una nitración de la materia prima, empleando una mezcla de ácido acético y anhídrido acético. La reacción se lleva a cabo en frío pues es sumamente exotérmica. En esta reacción solamente se sustituye un grupo nitro en el bifenilo y después el compuesto precipita, siendo el compuesto **8** el único producto que se obtiene con un 98 % de rendimiento.

Esquema 5. Síntesis del compuesto **8** y **9**.



Para el compuesto **8**, en RMN de ^1H se observa un singulete en 8.03 ppm que integra para un protón, correspondiente al hidrógeno que se encuentra en la posición *orto* respecto al grupo nitro; en el mismo anillo, se observa una señal doble en 7.76 ppm ($J=9.8$ Hz), el cual corresponde al hidrógeno que se encuentra en la posición *para* respecto al grupo nitro y en la posición *orto* respecto al bromo. A su vez, en RMN de ^{13}C se observaron las señales correspondientes a los carbonos cuaternarios sustituidos con $-\text{Br}$ en 123.1 y 121.8 ppm. A manera de confirmación, se encontró un pico en m/z : 357.8896 m/z , mediante EM que confirma la síntesis del compuesto al compararse con el calculado m/z : 357.8901.

4.1.7. 2,7-dibromo-9H-carbazol (compuesto **9**)

Una vez obtenido el compuesto **8** con los átomos de bromo en las posiciones deseadas (2 y 7), se procedió a ciclar la estructura empleando trifenilfosfina como agente reductor, para obtener **9** con un rendimiento del 87%. En la caracterización del producto obtenido mediante RMN de ^1H , se distinguió la señal ancha característica del grupo N-H en 8.03 ppm; en el mismo sentido, un doblete en 7.87 ppm ($J=8.0$ Hz) que integra para dos protones, que corresponde a los protones en las posiciones 4 y 5 del carbazol y el singulete en 7.57 ppm, que corresponde a los hidrógenos en las posiciones 1 y 8 del heterociclo (Figura 16).

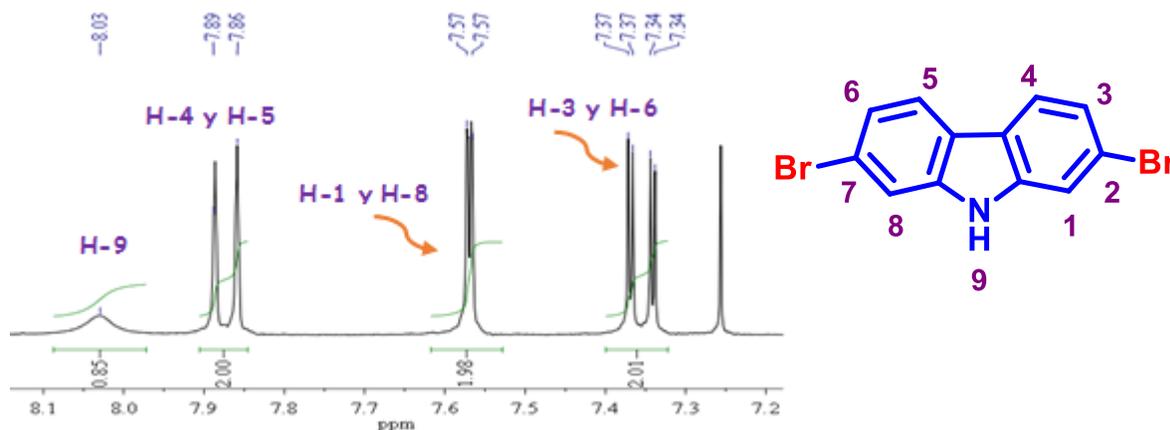


Figura 16. Asignación de picos en el espectro de RMN de ^1H del compuesto **9**

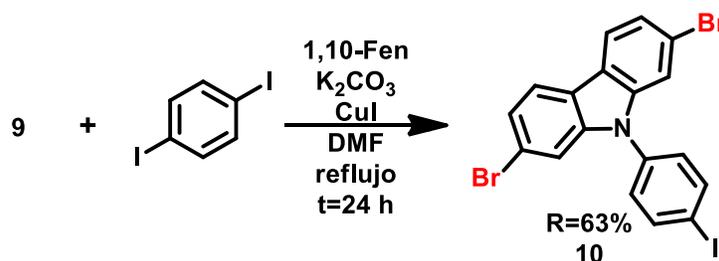
De manera complementaria, en ^{13}C se distinguió una señal de baja intensidad, correspondiente a carbono unido al nitrógeno en 140.3 ppm. Finalmente la

diferencia entre la masa calculada de m/z : 323.9023, y la encontrada m/z : 323.9022 es de 0.41 ppm, por lo cual se confirmó la obtención del compuesto **9**.

4.1.8. 2,7-dibromo-9-(4-iodofenil)-carbazol (compuesto **10**)

Posteriormente, se llevó a cabo el acoplamiento tipo Ullmann entre el compuesto **9** y el compuesto comercial 1,4-diiodobenceno. El tratamiento de la reacción se llevó a cabo añadiendo una solución sobresaturada de cloruro de amonio, lo que precipita el producto y posteriormente se purificó en columna cromatográfica con un rendimiento del 63%.

Esquema 6. Síntesis del compuesto **10**



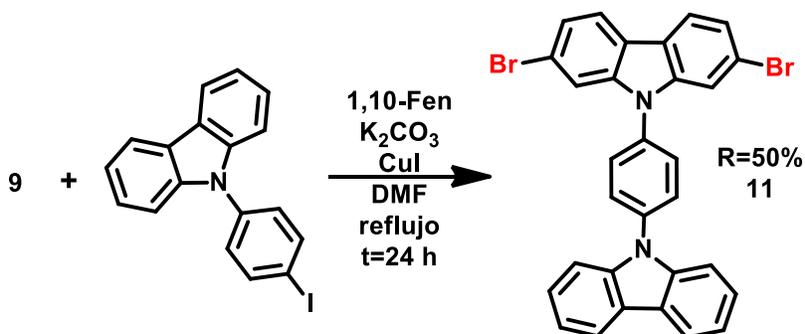
La caracterización mediante RMN de ^1H mostró un triplete aparente en 7.96 ($J=8.6$ Hz) que integra para dos protones, correspondientes a los hidrógenos en las posiciones 1 y 8 del carbazol; estrictamente hablando, la señal esperada debería ser un doble de dobles, pero al estar sobrepuestas se convierten en un triplete. En cuanto a RMN de ^{13}C , se observa la señal en 139.5 ppm, que corresponde a los carbonos del carbazol enlazados a nitrógeno. En espectrometría de masas se encontró una diferencia entre el valor esperado m/z : 527.8282 y el obtenido m/z : 527.8272, de 1.95 ppm; corroborando la existencia del compuesto.

4.1.9. 9-(4-(carbazo-9-il)-fenil)-2,7-dibromocarbazol (compuesto **11**)

Para la obtención del compuesto **11**, se empleó la metodología descrita anteriormente para los acoplamientos tipo Ullmann, empleando el compuesto 9-(4-iodofenil)-carbazol (sintetizado en el grupo de trabajo) y el compuesto 2,7-dibromo-9H-carbazol (**9**) como materias primas, obteniéndose el producto deseado con un 50% de rendimiento (Esquema 6). El compuesto **11** también se intentó obtener partiendo del compuesto **10** y carbazol como materias primas, pero esta estrategia

resultó ser poco efectiva al obtener cantidades mínimas del producto esperado (<20% de rendimiento).

Esquema 7. Síntesis del compuesto 11



La baja solubilidad de este compuesto limitó su caracterización, por lo que requirió un análisis en un equipo de RMN de 700 MHz, el cual se encuentra equipado con una sonda criogénica, para compensar la mínima cantidad del compuesto disuelto.

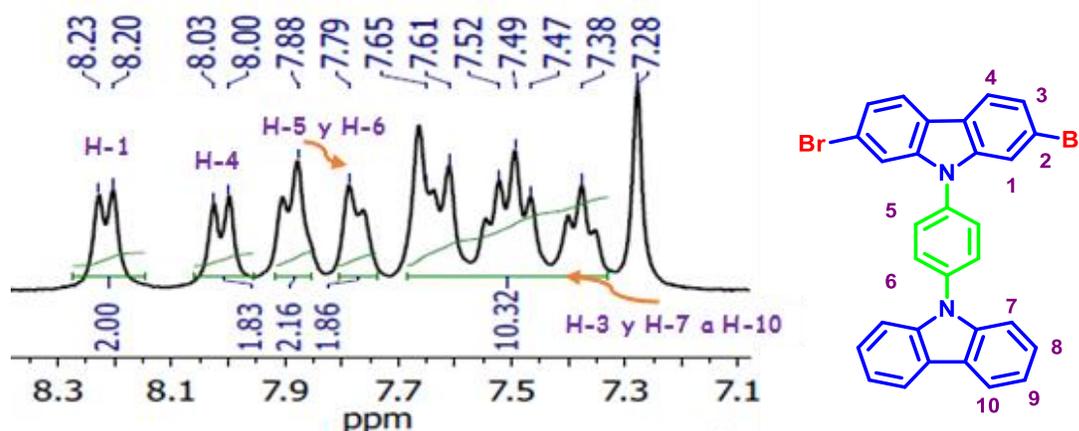


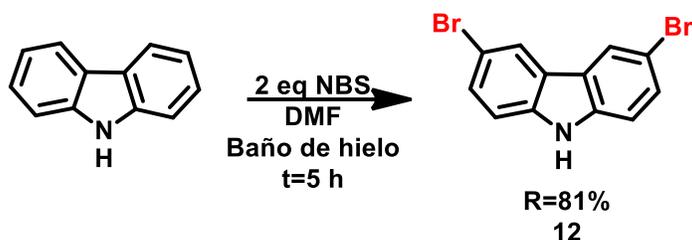
Figura 17. Asignación de picos en el espectro de RMN de 1H del compuesto 11

En resonancia de 1H , se encontró un doblete en 8.21 ppm ($J = 7.5$ Hz) que integra para dos hidrógenos, que corresponden a los protones en la posición 1 del carbazol, a su vez, en 8.01 ppm se presenta un doblete ($J = 8.2$ Hz) que corresponde a los protones en la posición 4 del carbazol; así mismo, las señales del fenileno central se observan como un sistema AA'XX', por la asimetría de los sustituyentes (Figura 17). Finalmente, en EM se encontró un pico en m/z 566.9895, cuya diferencia con el calculado m/z 566.9894, fue de 0.11 ppm; lo que indica que la síntesis se llevó a cabo exitosamente.

4.1.10. 3,6-dibromo-9H-carbazol (compuesto 12)

Para realizar la comparación con el compuesto 11, se sintetizó el compuesto 12. Se llevó a cabo una bromación empleando NBS, donde la fuente de halógeno se añade de manera lenta y con agitación constante, para evitar que se sustituyan otras posiciones del heterociclo. El producto se obtuvo con un 81% de rendimiento.

Esquema 8. Síntesis del compuesto 12.



La caracterización mediante RMN de ^1H muestra una señal ancha en 8.09 ppm y una señal doble en 8.11 ppm ($J = 12.1$ Hz), que corresponden, al grupo N-H, y a los hidrógenos de las posiciones 4 y 5 del carbazol, respectivamente. También se observa un doblete en 7.52 ppm ($J = 8.5$ Hz) que integra para dos hidrógenos, correspondientes a los hidrógenos en las posiciones 1 y 8 del carbazol; y un doblete en 7.31 ppm ($J = 8.6$ Hz), que corresponde a los hidrógenos en las posiciones 2 y 7 del heterociclo (Figura 18).

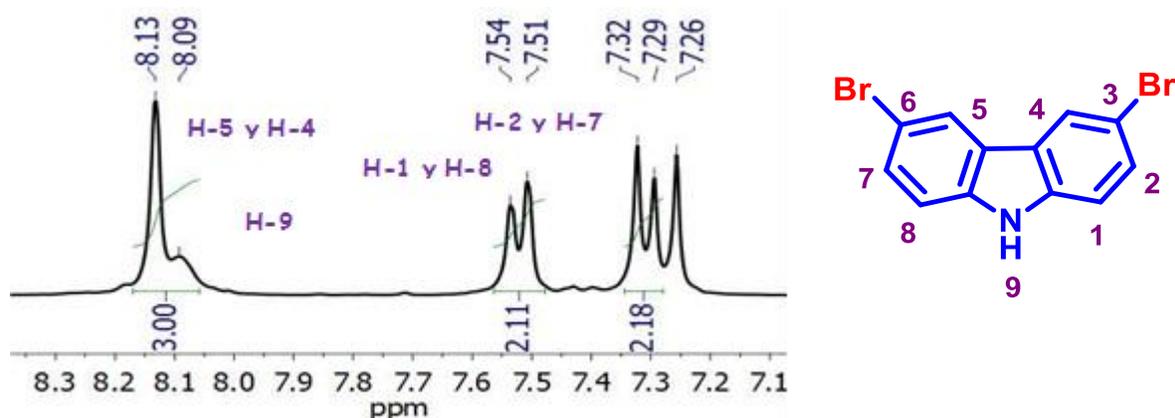


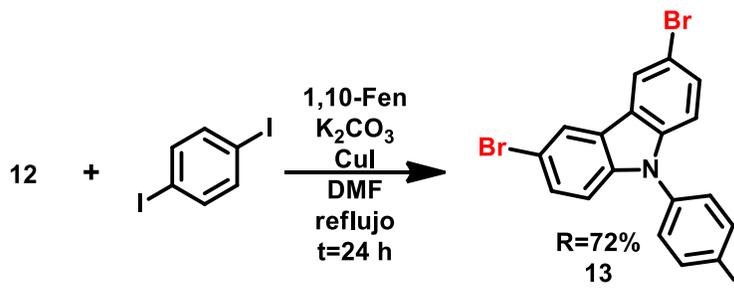
Figura 18. Asignación de picos en el espectro de RMN de ^1H del compuesto 12

A su vez, en RMN de ^{13}C se encuentra una señal en 138.3 ppm, y dada su baja intensidad, se atribuyó al carbono cuaternario unido al nitrógeno. En espectrometría de masas se encontró una diferencia entre el valor esperado m/z : 325.9003 y el obtenido m/z : 325.8994, de 0.48 ppm; corroborando la síntesis del compuesto.

4.1.11 3,6-dibromo-9-(4-iodofenil)-carbazol (compuesto **13**)

Para la obtención del compuesto **13**, se empleó la metodología de tipo Ullmann empleando el compuesto **12** y 1,4-diiodobenceno en exceso, para favorecer la reacción hacia la formación de un solo producto, con un rendimiento del 72%.

Esquema 9. Síntesis del compuesto **13**

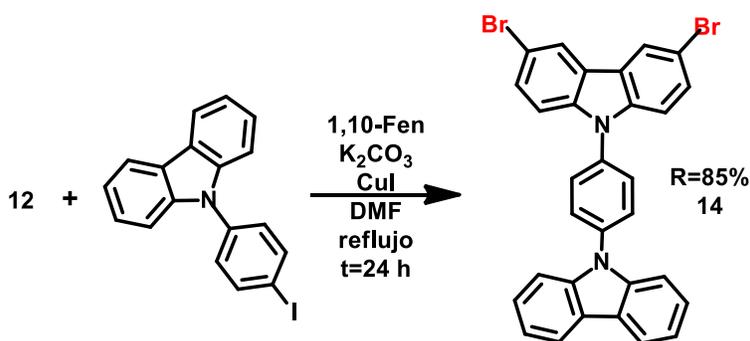


La caracterización espectroscópica de este compuesto por RMN de 1H presenta un singlete que integra para dos protones en 8.14 ppm, la cual se atribuyó a los protones en las posiciones 4 y 5 del carbazol. Por su parte, en RMN de ^{13}C se observa una señal de baja intensidad en 92.9 ppm, que corresponde al carbono base de yodo. En espectrometría de masas se encontró una diferencia entre el valor esperado m/z : 527.8282 y el obtenido m/z : 527.8254, de 5.40 ppm.

4.1.12. 9-(4-(carbazo-9-il)-fenil)-3,6-dibromocarbazol (compuesto **14**)

Para obtener el compuesto tipo sándwich **14**, se empleó 3,6-dibromo-9*H*-carbazol (**12**) como materia prima, la cual se agrega en exceso. El compuesto obtenido en un 85% de rendimiento presentó buena solubilidad y se purificó mediante cromatografía en columna.

Esquema 10. Síntesis del compuesto **14**.



La caracterización por RMN de ^1H permitió distinguir una señal doble en 8.19 ppm ($J = 7.6$ Hz) que integra para dos protones en las posiciones 1 y 8 del carbazol que sostiene a ambos halógenos. Así mismo, se encuentra el sistema AA'XX', correspondiente al fenileno central en 7.79 ppm, que integra para cuatro protones (Figura 19).

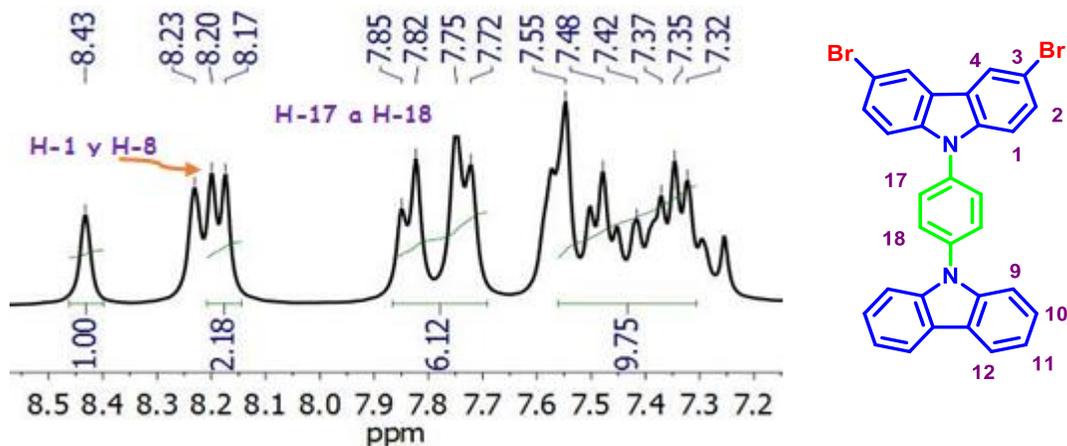


Figura 19. Asignación de picos en el espectro de RMN de ^1H del compuesto **14**

De manera complementaria, en RMN de ^{13}C se observa un par de señales de baja intensidad en 140.5 ppm y 137.3 ppm, que pertenecen a los carbonos unidos a nitrógeno. Finalmente, espectrometría de masas (EM) confirmó la presencia del compuesto con un pico observado en m/z : 566.9891, (calculado m/z : 566.9894).

4.2 Caracterización en el estado sólido

Análisis de las interacciones intermoleculares presentes en los cristales.

Una vez sintetizados y caracterizados los compuestos descritos previamente, se exploraron las condiciones para obtener cristales adecuados para experimentos de difracción de rayos X de monocristal. Durante los estudios de cristalización, se consideró que los intermediarios halogenados también podrían presentar interacciones intermoleculares de interés, por lo que sus cristales también fueron colectados. Debido a que cada compuesto cristaliza en condiciones diferentes, en los párrafos siguientes se describe el procedimiento que se empleó en cada caso.

Tabla 3: Parámetros ideales de interacción.

Interacción	Distancia (Å)	Ángulo (°)
Br-Br	< 3.700	Tipo I: $\theta_1 = \theta_2$ Tipo II: $\theta_1 = 180$ y $\theta_2 = 90$
Br-I	< 3.830	
I-I	< 3.960	
Br-H	< 2.850	Fuerte: 180 Fuerza media: aprox. 130 Débil: 90-130
I-H	< 2.980	
Apilamiento π	< 4.200	-
CH-π	< 3.800	

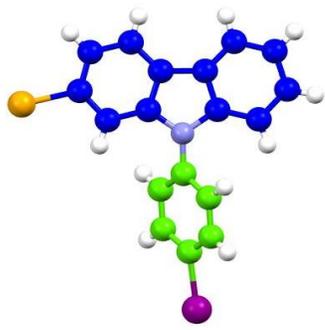
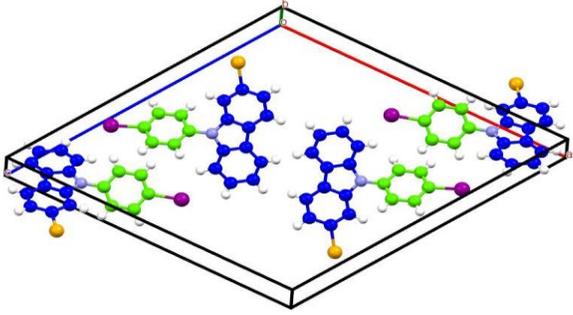
Una vez obtenidos los cristales adecuados para difracción de rayos X, se estudiaron las estructuras obtenidas para discernir las interacciones presentes. Para determinar si existe una interacción, la distancia entre los átomos debe ser menor a la suma de sus radios de Van der Waals. Adicionalmente, se evaluaron los ángulos de enlace dependiendo del tipo de interacción, como se indica en la Tabla 3.

4.2.1 Compuestos con esqueleto 9-(4-iodofenil)-carbazol

4.2.1.1 Compuesto **3**

Al llevar a cabo la purificación de este compuesto mediante cromatografía en columna con una mezcla 9:1 hexano/DCM como eluyente, se dejó evaporar lentamente el vial que contenía el producto, con lo cual se observó el crecimiento de cristales pequeños con hábito acicular, adecuados para llevar a cabo la determinación de la estructura mediante difracción de rayos X de monocristal (Tabla 4).

Tabla 4. Estructura molecular y empaquetamiento de 2-bromo-9-(4-iodofenil)-carbazol.

			
Sistema cristalino	Grupo espacial	Disolvente de cristalización	Temperatura de colección
Monoclínico	$P2_1/n$	Hexano/DCM	23°C

De acuerdo con la nomenclatura establecida por Albrecht [23]; donde a las interacciones formadas entre un anillo aromático y un ion bromuro se les asigna una descripción *eta* (η), dependiendo del número de átomos de carbono que presentan la interacción con el halógeno, el compuesto **3** presenta una interacción Br- π de tipo η^1 como se puede apreciar en la Figura 20.

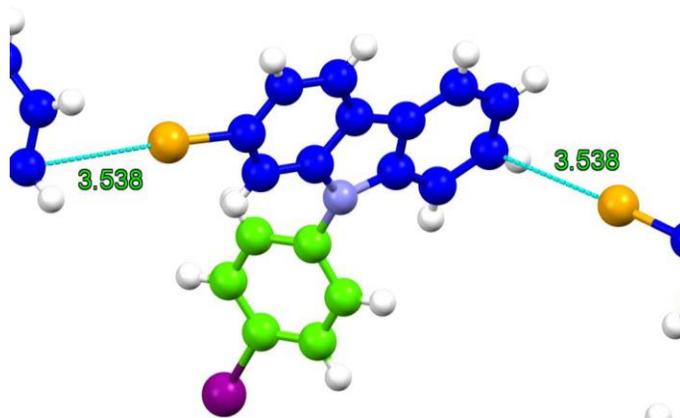


Figura 20. Interacciones supramoleculares en **3**

La interacción atractiva entre un átomo de bromo y la nube π de un anillo aromático del carbazol vecino, es posible debido a que el agujero σ (región polar) del bromo interactúa con la carga parcial negativa del anillo, formando así un contacto intermolecular con una distancia de 3.538 Å, que es menor a la suma de los radios de Van der Waals del carbono y el bromo (3.550 Å); siendo ésta una interacción atractiva.

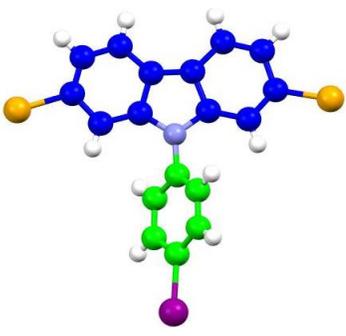
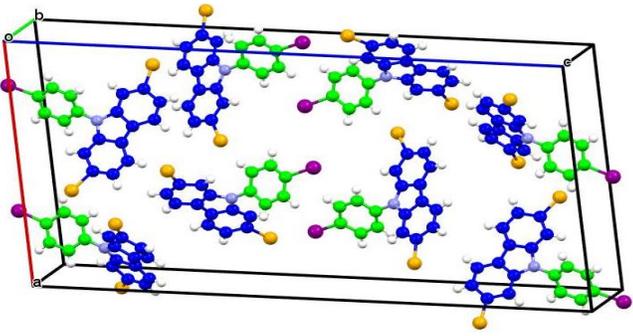
4.2.1.2 Compuesto **6**

Una vez sintetizado el compuesto 3-bromo-9-(4-iodofenil)-carbazol, se disuelve en una mezcla 8:2 de hexano/DCM, donde se deja evaporar lentamente; sin embargo, el tamaño de los cristales obtenidos no fue el adecuado para llevar a cabo el estudio de difracción de rayos X de monocristal.

4.2.1.3 Compuesto **10**

Al obtenerse el compuesto **10** que contiene bromos en las posiciones 2 y 7 del carbazol, se logró cristalizarlo de una disolución de diclorometano con algunas gotas de hexano. Los cristales fueron obtenidos con un hábito acicular y fueron adecuados para estudios de difracción de rayos X de monocristal (Tabla 5).

Tabla 5. Estructura molecular y empaquetamiento de 2,7-dibromo-9-(4-iodofenil)-carbazol.

			
Sistema cristalino	Grupo espacial	Disolvente de cristalización	Temperatura de colección
Ortorrómbico	$Pna2_1$	Hexano/DCM	23°C

El cristal presenta un enlace de halógeno de tipo II entre los átomos de bromo y yodo, cuyos parámetros geométricos son muy cercanos a los ideales. La Figura 21 muestra los contactos intermoleculares presentes en el empaquetamiento cristalino.

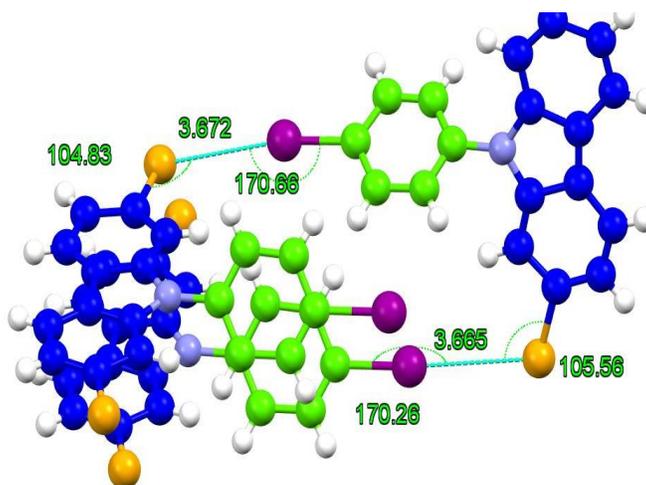


Figura 21. Interacciones supramoleculares en **10**

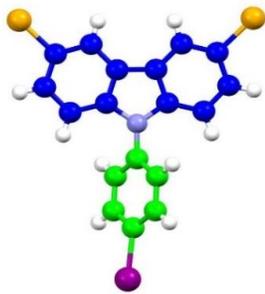
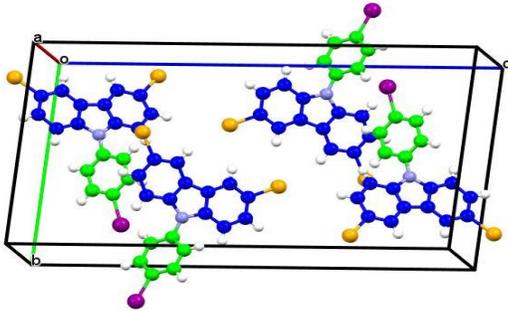
El átomo de yodo de una molécula interactúa con el átomo de bromo de una molécula vecina, formando un enlace de halógeno con una distancia de 3.665 Å, la cual cumple con el criterio de ser menor a la suma de los radios de Van der Waals. Los ángulos encontrados en dicha interacción fueron 170.26° (C-I-Br) y 105.56° (C-Br-I), los cuales permiten clasificarla como un enlace de halógeno de tipo II. También se encontró una segunda interacción Br-I con una distancia de 3.672 Å,

con ángulos de interacción 170.66° (C-Br-I) y 104.83° (C-I-Br), formando una interacción de enlace de halógeno de tipo II. Por lo anterior, se concluye que las interacciones encontradas son fuertes y dirigen el arreglo cristalino del compuesto.

4.2.1.4 Compuesto 13

Los cristales apropiados para la difracción del compuesto se obtuvieron mediante evaporación lenta de los viales en una mezcla 9:1 hexano/diclorometano (Tabla 6).

Tabla 6. Estructura molecular y empaquetamiento de 3,6-dibromo-9-(4-iodofenil)-carbazol.

			
Sistema cristalino	Grupo espacial	Disolvente de cristalización	Temperatura de colección
Ortorrómbico	$P2_1/c$	Hexano/DCM	23°C

El cristal presenta un enlace de halógeno bifurcado entre un átomo de yodo y dos bromos, de forma análoga a los sistemas de enlaces de hidrógeno bifurcados de ácidos carboxílicos, como describe Taylor [24]. Esta bifurcación es posible ya que el yodo es una especie de gran tamaño y altamente polarizable, por lo que puede aceptar la interacción con dos bromos (Figura 22).

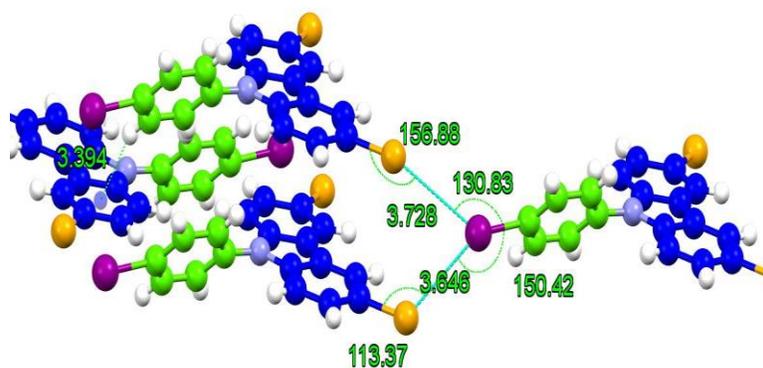


Figura 22. Interacciones supramoleculares en 13

En esta estructura, se observa un enlace de halógeno con una distancia de 3.728 Å (menor que 3.830 Å); con ángulos 156.88° y 130.83°, por lo que se trata de una interacción de halógeno de fuerza media, cuyos valores angulares son intermedios entre la interacción tipo I y II. De manera complementaria, se encuentra otra distancia de enlace Br-I de 3.646 Å, siendo ésta más corta que la anterior, los ángulos encontrados: C-I-Br (150.42°) y C-Br-I (113.37°).

Adicionalmente, en el arreglo cristalino de esta molécula se encuentra una interacción CH- π , que presenta una distancia de 3.394 Å, la cual se encuentra por debajo del límite que es 3.800 Å (reportada para interacciones CH- π en el benceno [25]), la cual, al ser complementada con las interacciones anteriores, rigen la estructura cristalina.

4.2.2 Resumen de las interacciones supramoleculares en los cristales de esqueleto 9-(4-iodofenil)-9H-carbazol

Tabla 7. Comparación de las propiedades e interacciones en los cristales 3, 10 y 13

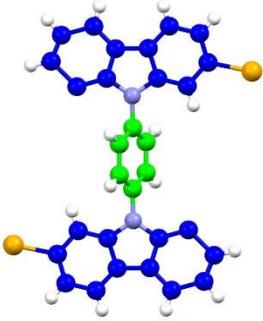
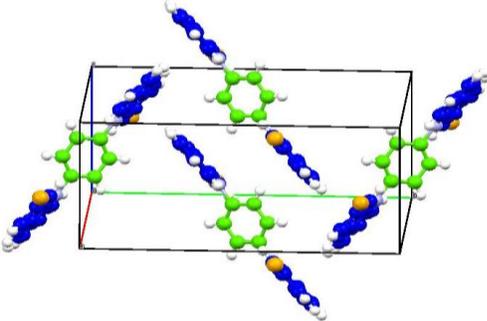
Compuesto	Sistema cristalino	Interacciones intermoleculares	Tipo	Distancia (Å)	Angulo (°)
3	Monoclínico	Br- π	-	3.338	180°
10	Ortorrómbico	Br---I	II	3.672	$\theta_1=104.83$ $\theta_2=170.66$
		Br---I	II	3.665	$\theta_1=105.56$ $\theta_2=170.26$
13	Monoclínico	Br---I	-	3.728	$\theta_1=156.88$ $\theta_2=130.83$
		Br---I	-	3.646	$\theta_1=113.37$ $\theta_2=150.42$
		CH- π	-	2.871	180°

4.2.3 Compuestos con esqueleto 1,4-di(carbazo-9-il)fenilo

4.2.3.1 Compuesto 4

Los cristales del compuesto **4** se obtuvieron con hábito romboédrico en diclorometano por evaporación lenta y fueron adecuados para su difracción por rayos X de monocristal (Tabla 8).

Tabla 8. Estructura molecular y empaquetamiento de 1,4-bis(2-bromo-carbazo-9-il)fenileno.

			
Grupo espacial	Sistema cristalino	Disolvente de cristalización	Temperatura de colección
Monoclínico	P2 ₁ /c	DCM	23°C

El cristal de la molécula **4** únicamente posee dos interacciones entre carbazoles adyacentes de tipo CH- π , las distancias de la interacción son menores al límite de 3.800 Å. Cabe resaltar el hecho de que el bromo no muestra ninguna interacción que sea menor a la suma de los radios de Van der Waals (Figura 23).

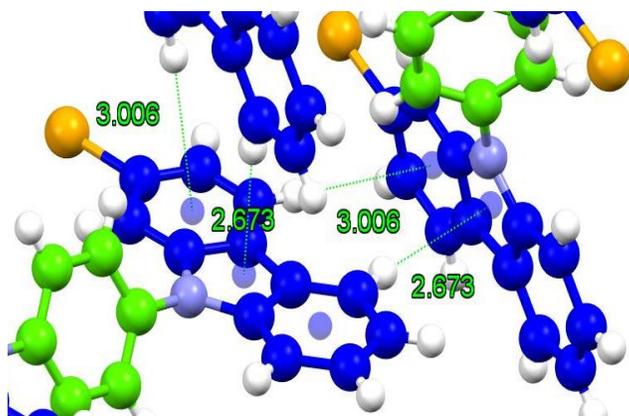
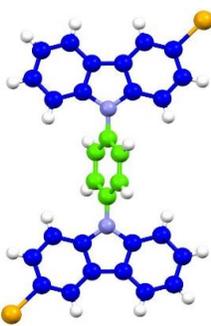
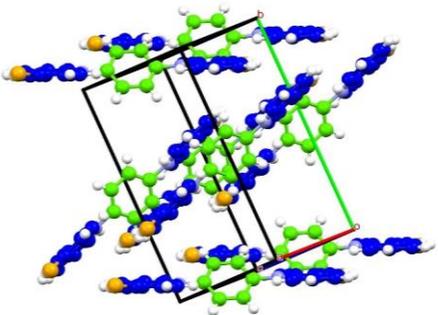


Figura 23. Interacciones supramoleculares en **4**

4.2.3.2 Compuesto 7

Los cristales del compuesto **7**, adecuados para la difracción de rayos X de monocristal, se obtuvieron por evaporación lenta de una disolución de tetrahidrofurano (Tabla 9).

Tabla 9. Estructura molecular y empaquetamiento de 1,4-bis(3-bromo-carbazo-9-il)fenileno.

			
Sistema cristalino	Grupo espacial	Disolvente de cristalización	Temperatura de colección
Monoclínico	P2 ₁ /c	THF	23°C

El compuesto **7** presenta una interacción atractiva predominante entre el halógeno en la posición 3 del carbazol y el hidrógeno en la posición 8 de una molécula vecina, (Figura 24).

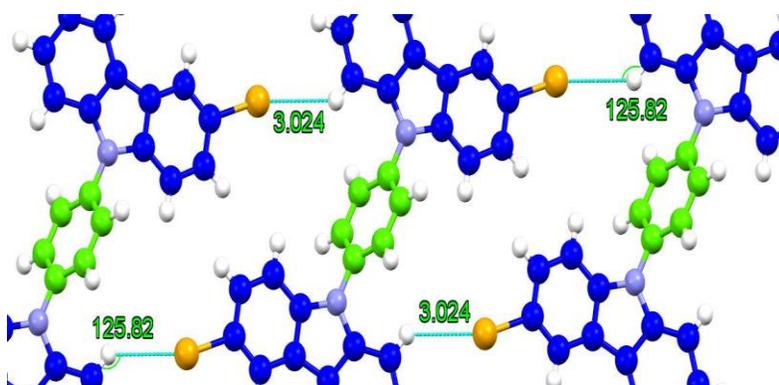


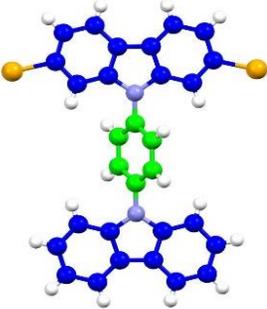
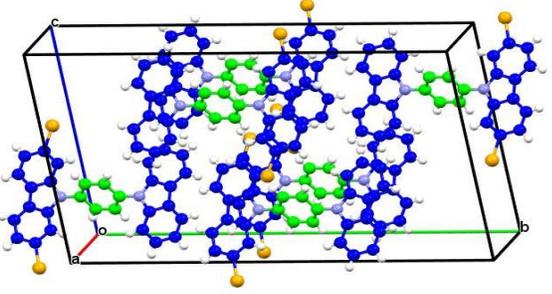
Figura 24. Interacciones supramoleculares en **7**

La interacción CH-Br presenta una distancia de 3.024 Å, que es más larga que la suma de los radios de van der Waals (2.850 Å), y un ángulo de 125.82°. Esta interacción puede considerarse débil; sin embargo, dado que se encuentra en varias ocasiones, por lo que es cooperativa y relevante para el empaquetamiento cristalino.

4.2.3.3 Compuesto 11

El compuesto 11 sólo logró disolverse en dimetilformamida en caliente y por evaporación lenta se obtuvieron cristales de hábito acicular de buen tamaño para llevar a cabo la colección de los datos de difracción de rayos X de monocristal (Tabla 10).

Tabla 10. Estructura molecular y empaquetamiento de 9-(4-(carbazo-9-il)-fenil)-2,7-dibromocarbazol.

			
Grupo espacial	Sistema cristalino	Disolvente de cristalización	Temperatura de colección (°C)
C2/c	Monoclínico	DMF	Ambiente

El cristal presenta dos interacciones similares a las encontradas en el compuesto 7: apilamiento π e interacciones CH-Br (Figura 25).

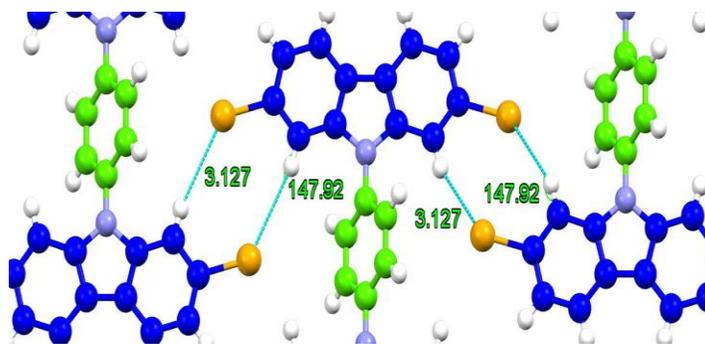


Figura 25. Interacciones supramoleculares en 11

Las interacciones CH-Br se presentan con una distancia de 3.127 Å, mayor a 2.850 Å; sin embargo, la interacción se presenta cuatro veces con ángulos de 147.92°, por lo que se podría considerar débil, pero lo más interesante es que forma un anillo de ocho miembros, considerado como un homosintón que dirige al sistema cristalino al

generarse dos veces en una misma molécula y causa que los grupos carbazol se encuentren sobre un mismo plano. Se encontró también una interacción de apilamiento pi cuya distancia es de 3.570 Å, por debajo del límite de 4.200 Å (Figura 26).

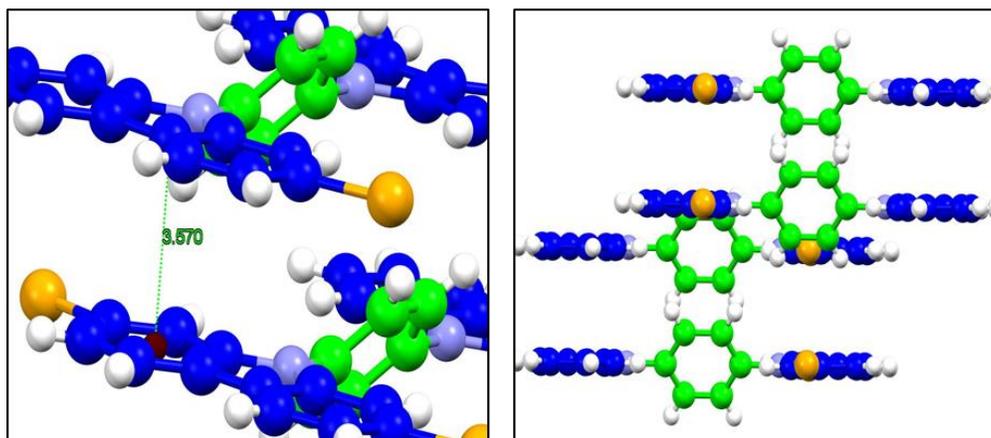


Figura 26. Apilamiento observado en el compuesto 11.

4.2.3.4 Compuesto 14

A diferencia del caso anterior, la molécula presenta una buena solubilidad en disolventes clorados; esta solubilidad es una diferencia notable del cambio de posición del halógeno en la estructura. Para obtener cristales, se disolvió en DCM y se dejó evaporar lentamente para obtener la estructura cristalina del compuesto (Tabla 11).

Tabla 11. Estructura molecular y empaquetamiento de 9-(4-(carbazol-9-il)-fenil)-3,6-dibromocarbazol.

<p>Sistema cristalino</p>	<p>Grupo espacial</p>	<p>Disolvente de cristalización</p>	<p>Temperatura de colección</p>
<p>Ortorrómbico</p>	<p><i>Pbca</i></p>	<p>DCM</p>	<p>23°C</p>

El cristal presenta una interacción entre el bromo y un hidrógeno de un carbazol vecino; de manera homóloga a los dos casos previos, se cuenta con que la misma interacción CH-Br se repite en ambos lados de la molécula. En esta molécula, el carbazol opuesto que no posee sustituyentes, se encuentra en un plano diferente (Figura 27).

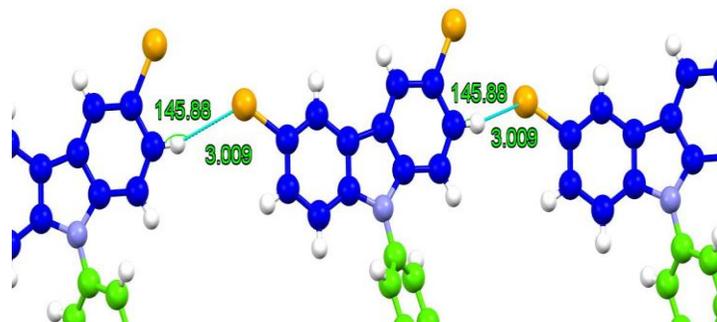


Figura 27. Interacciones supramoleculares en **14**

La distancia encontrada en la interacción CH-Br es de 3.009 Å, siendo ligeramente superior al criterio establecido (2.850 Å) y el ángulo que presenta es de 145.88°, lo que permite describirla como una interacción débil pero cooperativa, la cual orienta el arreglo cristalino al repetirse periódicamente en el cristal.

4.1.4 Comparación de las interacciones presentes en los cristales de los compuestos tipo 1,4-di(carbazol-9-il)benzeno

Tabla 12. Comparación de las propiedades e interacciones en los cristales.

<i>Compuesto</i>	<i>Sistema cristalino</i>	<i>Interacciones intermoleculares</i>	<i>Distancia (Å)</i>	<i>Angulo (°)</i>
4	Monoclínico	CH- π (c-c)	3.006	-
		CH- π (c-c)	2.673	-
7	Monoclínico	CH-Br	3.024	125.82
11	Monoclínico	CH-Br	3.127	147.92
		Apilamiento π	3.570	-
14	Ortorrómico	CH-Br	3.009	145.88

5. Conclusiones

Se llevó a cabo la síntesis, caracterización en disolución, caracterización en el estado sólido y el análisis de las interacciones supramoleculares de los compuestos de carbazol con modificaciones en la posición de los halógenos en la periferia, lo cual constituye el primer paso para explicar cómo dichas modificaciones estructurales afectan el arreglo cristalino.

Con base en los resultados obtenidos, se puede afirmar que la posición de los sustituyentes modifica de manera significativa al arreglo cristalino. El análisis estructural empleando las estructuras de rayos X de monocristal se realizó empleando los compuestos con esqueleto 9-(4-iodofenil)-carbazol y 1,4-di(carbazol-9-il)benceno.

Las moléculas sintetizadas presentaron aspectos muy relevantes: más allá de la presencia de interacciones π . Los contactos intermoleculares que predominan son los de hidrógeno Br-H en lugar de los enlaces de halógeno. Considerando que la interacción halógeno-hidrógeno es repetitiva, el arreglo conformacional de las moléculas es el segundo factor clave al conferir la posibilidad de adquirir arreglos tridimensionales enteramente distintos entre moléculas similares, salvo en la posición de los sustituyentes.

Perspectivas

Será interesante continuar con la síntesis de compuestos que presenten interacciones similares en el estado sólido, para determinar su relevancia en la ingeniería de cristales. Así mismo, dado que los compuestos son altamente conjugados; será importante estudiar otras propiedades como fluorescencia, lo que permitirá elucidar su posible uso en aplicaciones tecnológicas.

6. Sección experimental

6.1 Materiales y métodos

Los reactivos fueron obtenidos de Sigma-Aldrich y fueron usados sin purificación previa, con excepción de la *N*-bromosuccinimida la cual fue recristalizada en agua.

La purificación por cromatografía en columna se llevó a cabo con gel de sílice con tamaño de poro 60 Å (malla 230-400) como fase estacionaria y como fase móvil se empleó hexano o la mezcla hexano/diclorometano en proporción variable. Por cromatografía en capa fina (CCF) se verificó el avance de reacción usando placas de aluminio recubiertas de gel de sílice de 0.20 mm de espesor (60 GF254 Merck).

Los datos de RMN ^1H y ^{13}C fueron adquiridos a temperatura ambiente usando los espectrofotómetros Bruker Fourier, Jeol Eclipse y Bruker Avance con criosonda de 300 y 700 MHz, respectivamente. Los desplazamientos químicos se informan en partes por millón (ppm), respecto a las señales de disolvente residual del CDCl_3 .

La espectroscopia FT-IR se realizó con un equipo Bruker ATR en el rango de 450-4000 cm^{-1} . Mientras que los análisis térmicos se efectuaron en un equipo Netzsch modelo STA 449 F3 Júpiter, con una velocidad de calentamiento de $10^\circ\text{C}/\text{min}$ en un intervalo de temperatura de 25-500 $^\circ\text{C}$.

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 MoKa ($\lambda=0.71073\text{Å}$). Las estructuras se resolvieron mediante métodos directos y los datos se refinaron usando SHELXL-2014.

6.2 Síntesis

6.2.1 Síntesis de 4-bromo-2-nitrobifenilo

Se pesan las cantidades correspondientes de 2,5-dibromo-1-nitrobenceno y de cobre metálico, después se coloca en un matraz de fondo redondo de 2 bocas de 50 mL, se añade iodobenceno como disolvente y se coloca en una parrilla de calentamiento con refrigerante. Se calienta la mezcla de reacción a 120 °C por 24 horas con agitación constante. Al terminar dicho tiempo se le añade diclorometano y la mezcla se filtra a través de celita y algodón para retener el cobre metálico de la reacción; posteriormente se lleva a cabo una extracción con agua y el líquido resultante se soporta en sílica gel y se purifica mediante cromatografía en columna.

6.2.2 Nitración de 4,4'-dibromobifenilo

En un matraz Erlenmeyer de 150 mL se coloca la cantidad de 4,4'-dibromobifenilo, posteriormente se añade el ácido acético junto con la cantidad indicada de anhídrido acético. Se agita mediante una parrilla de agitación con un ligero calentamiento hasta que todo el sólido se disuelva; a continuación, se coloca en un baño de hielo de agua. De manera lenta se agrega el HNO₃ y terminando la adición, la reacción se retira del hielo. La agitación no debe parar en 30 minutos; finalmente al pasar el tiempo se añaden 50 mL de una disolución saturada de NaHCO₃. El sólido resultante se filtra, lava con abundante agua y se recristaliza de etanol.

6.2.3 Ciclación de compuestos nitrados

Se pesan las cantidades de compuesto nitrado y de PPh₃ en un matraz de fondo redondo de 2 bocas de 50 mL con refrigerante; purgando el sistema con nitrógeno por 10 minutos. A continuación, se añaden 3 mL de o-diclorobenceno y se calienta a temperatura de reflujo; con agitación constante se deja reaccionar por 5 h. Posteriormente, se retira del calentamiento y mediante el uso de una bomba de alto vacío acoplada a un rotavapor, se elimina la máxima cantidad de disolvente posible. Una vez eliminado el disolvente de reacción se añade DCM y se evapora de tres a cinco veces en el rotavapor para eliminar las trazas del o-DCB y finalmente se sostiene en sílica y se purifica mediante cromatografía en columna.

6.2.4 Halogenación en posiciones 3 y 6 del carbazol

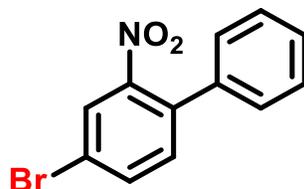
Se coloca la masa determinada de carbazol en un matraz de fondo redondo de 25 mL sin refrigerante; pero colocándolo en un baño de hielo de agua. Posteriormente se purga la reacción con N₂, añadiendo 1 mL de DMF y con agitación constante se agrega gota a gota la *N*-bromosuccinimida disuelta en 2 mL de *N,N*-dimetilformamida. Pasadas 4 horas se añade agua a la reacción para obtener un precipitado que se filtra y posteriormente se recristaliza de etanol.

6.2.5 Acoplamiento tipo Ullmann con carbazol halosustituido

En un matraz de fondo redondo de dos bocas de 50 mL con refrigerante se agregan las cantidades necesarias de carbazol, 1,4-diidobenceno, K₂CO₃, 1,10-fenantrolina y CuI. Se añaden 3 mL de *N,N*-dimetilformamida y se burbujea N₂ por 15 minutos. Posteriormente se comienza el calentamiento a reflujo por un tiempo de 8 horas; finalmente se retira del calentamiento y se agregan 50 mL de una solución saturada de NH₄Cl. El sólido formado se filtra, seca y se purifica por cromatografía en columna.

6.3 Síntesis y caracterización espectroscópica

4-bromo-2-nitro-1,1'-bifenilo (1)



Se empleó el procedimiento 6.2.1: 0.1000 g de 2,5-dibromo-1-nitrobenzeno (1 eq, 0.36 mmol), 0.0792 g de cobre metálico (3.5 eq, 1.25 mmol), 3 mL de iodobenceno (75 eq, 26.90 mmol). Una vez concluida la reacción, la mezcla se disolvió en diclorometano y todas las impurezas se extrajeron con agua destilada; el producto se purificó mediante cromatografía en columna empleando hexano como eluyente. Se obtiene un líquido de color amarillo (0.0812 g, 82%, p. f. 133-138 °C). RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ : 8.02 (s, 1H), 7.76 (dd, $J = 8.3, 2.0$ Hz, 1H), 7.46 – 7.31 (m, 6H). RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ : 149.5, 136.3, 135.3, 135.2, 133.3, 128.8, 128.6, 127.8, 127.0, 121.3. IR (ATR, cm^{-1}) $\nu = 3083, 3061, 3027, 1596, 1525, 1445, 1348, 1076, 537, 522$. EMAR (DART) $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{BrNO}_2$ m/z calc. 279.97962, encontrado: 279.97945 dif. ppm (1.70).

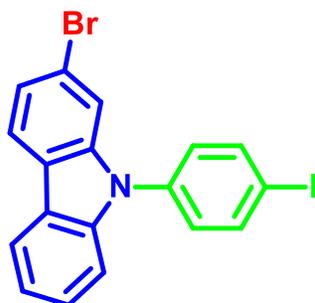
2-bromo-9H-carbazol (2)



Se empleó el procedimiento 6.2.3: 0.5000 g de 4-bromo-2-nitro-1,1'-bifenilo (1 eq, 1.8 mmol) y 1.75 g de PPh_3 (3.5 eq, 6.3 mmol). El producto se secó y se purificó por cromatografía en columna usando una mezcla hexano/diclorometano en proporción 8:2. Se obtuvo un sólido color blanco (0.3690 g, 85%, p. f. 124-127 °C). RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ : 7.97 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H), 7.85 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.36 (s, 2H), 7.27 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.19 (s, 2H). RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ : 140.2, 139.5, 128.9, 126.3, 122.7, 122.3, 121.4, 120.3, 119.9, 119.2, 113.6, 110.7

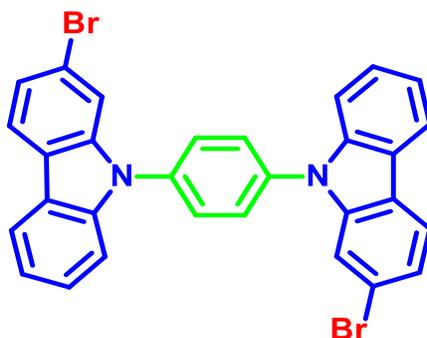
IR (ATR, cm⁻¹) ν = 3386, 3052, 1594, 1433, 1320, 1050, 572, 517. EMAR (DART) C₁₂H₈BrN m/z calc. 245.99184, encontrado: 245.99105, dif. ppm (4.98).

2-dibromo-9-(4-iodofenil)-9-carbazol (3)



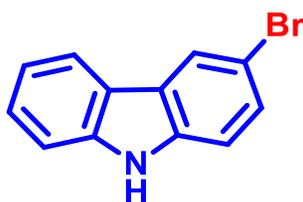
Se empleó el procedimiento 6.2.6: 0.1000 g de 2-bromo-9H-carbazol (2.1 eq, 0.41 mmol), 0.0638 g de diiodo benceno (1 eq, 0.19 mmol), 0.0028 g de 1,10-fenantrolina (0.06 eq, 0.02 mmol), 0.0334 g de K₂CO₃ (1.25 eq, 1.92 mmol) y 0.0024 g de CuI (0.06 eq, 0.02 mmol). El producto se purifica mediante cromatografía en columna empleando una mezcla en proporción 8:2 de hexano/diclorometano. Se obtiene un sólido de color blanco (0.0746 g, 41%, p. f. 139-143 °C). RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ : 7.89 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.75 (t, *J* = 9.3 Hz, 2H), 7.29 (s, 1H), 7.26 – 7.03 (m, 7H). RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ : 141.3, 140.7, 139.3, 136.8, 133.3, 128.9, 126.5, 123.4, 122.9, 122.4, 121.5, 120.7, 120.3, 119.6, 118.5, 112.6, 109.7, 92.7. IR (ATR, cm⁻¹) ν = 3056, 1588, 1496, 1449, 1422, 1356, 540, 491. EMAR (DART) C₁₈H₁₁INBr m/z calc. 447.91978, encontrado: 447.92032 dif. ppm (1.21).

1,4-bis(2-bromo-9-carbazol-9-il)benceno (4)



Se empleó el procedimiento 6.2.6: 0.1000 g de 2-bromo-9-carbazol (2.1 eq, 0.41 mmol), 0.0638 g de diodo benceno (1 eq, 0.19 mmol), 0.0028 g de 1,10-fenantrolina (0.06 eq, 0.02 mmol), 0.0334 g de K_2CO_3 (1.25 eq, 1.92 mmol) y 0.0024 g de CuI (0.06 eq, 0.02 mmol). El producto se purifica mediante cromatografía en columna empleando una mezcla en proporción 8:2 de hexano/diclorometano. Se obtiene un sólido de color blanco (0.1265 g, 55%, p.f. > 250 °C). RMN 1H (300 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.17 (d, $J=7.7$ Hz, 2H), 8.05 (d, $J=8.2$ Hz, 2H), 7.83 (s, 4H), 7.71 (s, 2H), 7.55-7.38 (m, 8H). RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) δ : 141.5, 140.9, 136.5, 128.6, 126.6, 123.5, 122.5, 121.6, 120.8, 120.4, 119.7, 112.7, 109.9. EMAR (DART) $C_{30}H_{18}Br_2N_2$ m/z calc. 564.99150, encontrado: 564.99196 dif. ppm (2.46).

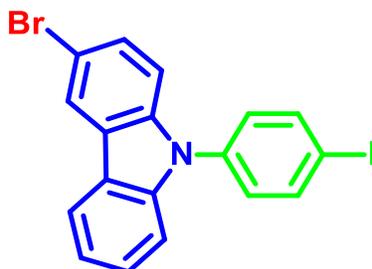
3-dibromo-9H-carbazol (5)



Se empleó el procedimiento 6.2.4: 0.500 g de carbazol (1 eq, 2.99 mmol) y 1.06 g (2.1 eq, 5.98 mmol) de *N*-bromosuccinimida. Se filtró a sequedad; la purificación es mediante cromatografía en columna con una mezcla hexano/diclorometano en proporción 8:2 como eluyente. El compuesto se aisló como un sólido blanco (0.8723 g, 90%, p. f. 215-219 °C). RMN 1H (300 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.19 (s, 1H), 8.02 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.51 – 7.24 (m, 6H). RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) δ : 139.9, 138.1, 128.6, 126.7, 125.9, 125.2, 123.2, 120.6, 120.5, 119.9, 112.1, 110.9. IR (ATR, cm^{-1}) ν =

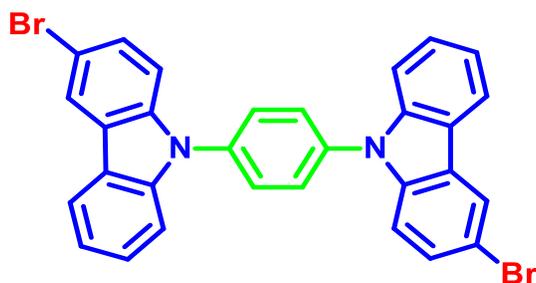
3059, 1470, 1443, 1304, 1271, 1221, 1076, 1064, 853, 800. EMAR (DART) $C_{12}H_8BrN$ m/z calc. 245.99184, encontrado: 245.99196 dif. ppm (0.48).

3,6-dibromo-9-(4-iodofenil)-9-carbazol (6)



Se empleó el procedimiento 6.2.6: 0.5000 g de 3-dibromo-9H-carbazol (2.4 eq, 1.54 mmol), 0.2115 g de 1,4-diiodobenceno (1 eq, 0.64 mmol), 0.0305 g de CuI (0.25 eq, 0.16 mmol), 0.0289 g de 1,10-fenantrolina (0.25 eq, 0.16 mmol) y 0.2215 g de K_2CO_3 (2.5 eq, 1.60 mmol). El producto se seca y purifica mediante cromatografía en columna empleando hexano como eluyente. Se obtiene un sólido de color blanco (0.7374 g, 81%, p. f. 153-156 °C). RMN 1H (300 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.26 (s, 1H), 8.10 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.94 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 7.51 – 7.24 (m, 8H). RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) δ : 140.8, 140.1, 139.2, 138.3, 137.0, 129.8, 128.8, 127.8, 125.2, 124.0, 122.4, 121.6, 119.6, 113.0, 112.0, 110.8, 108.8, 92.5. EMAR (DART) $C_{18}H_{11}INBr$ m/z calc. 449.91773, encontrado: 449.91724 dif. ppm (4.79).

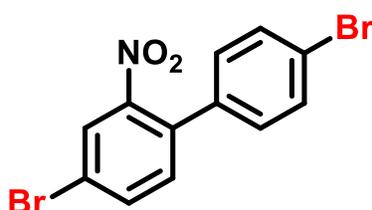
1,4-bis(3-bromo-9H-carbazol-9-il)benceno (7)



Se empleó el procedimiento 6.2.6: 0.5000 g de 3-bromo-9H-carbazol (1 eq, 1.35 mmol), 0.4683 g de 1,4-diiodobenceno (1.05 eq, 1.42 mmol), 0.0150 g de CuI (0.06 eq, 0.08 mmol), 0.0150 g de 1,10-fenantrolina (0.06 eq, 0.08 mmol) y 0.142 g de K_2CO_3 (1.25 eq, 1.69 mmol). El sólido filtrado se purificó por cromatografía en

columna usando hexano como fase móvil. El producto se obtuvo como un sólido blanco (0.5119 g, 89%, p.f. > 250 °C). RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ: 8.15 – 8.11 (m, 4H), 7.78 (s, 4H), 7.57 – 7.27 (m, 10H). RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ: 140.6, 138.9, 136.1, 133.9, 128.9, 128.4, 128.0, 126.5, 124.9, 122.8, 122.1, 120.4, 120.3, 112.7, 110.81, 109.54. IR (ATR, cm⁻¹) ν= 3045, 1514, 1466, 1441, 1267, 1229, 795, 767, 747. EMAR (DART) C₃₀H₁₈Br₂N₂ m/z calc. 564.99150, encontrado: 564.99085, dif. ppm (1.14).

4,4'-dibromo-2-nitro-1,1'-bifenilo (8)



Se empleó el procedimiento 6.2.2: 0.5000 g de 4,4'-dibromobifenilo (1 eq, 1.6 mmol), 3 mL de AcOH (30 eq, 52.4 mmol), 17 mL de Ac₂O (112 eq, 179.9 mmol), 6 mL de HNO₃ (74 eq, 117.8 mmol). El producto se filtró a sequedad y purificó mediante recristalización con etanol; aislándose como un sólido color amarillo paja (0.5656 g, 98%, p. f. 119-122 °C). RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ: 8.03 (s, 1H), 7.76 (d, J = 9.8 Hz, 1H), 7.56 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.27 (d, J = 4.3 Hz, 1H), 7.16 (d, J = 8.3 Hz, 2H). RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ: 135.5, 135.3, 134.1, 133, 132.1, 129.4, 127.3, 123.1, 121.8. IR (ATR, cm⁻¹) ν= 2000-1600, 1537, 1334, 1070, 522. EMAR (DART) C₁₂H₇Br₂NO₂ m/z calc. 357.89013, encontrado: 357.99961 dif. ppm (1.46).

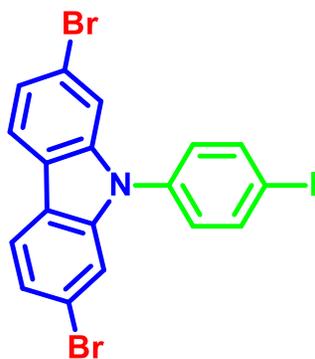
2,7-dibromo-9H-carbazol (9)



Se empleó el procedimiento 6.2.3: 0.5000 g de 4,4'-dibromo-2-nitro-1,1'-bifenilo (1 eq, 1.4 mmol) y 1.75 g de PPh₃ (3.5 eq, 4.9 mmol). El producto se secó y se purificó por cromatografía en columna usando una mezcla hexano/diclorometano en

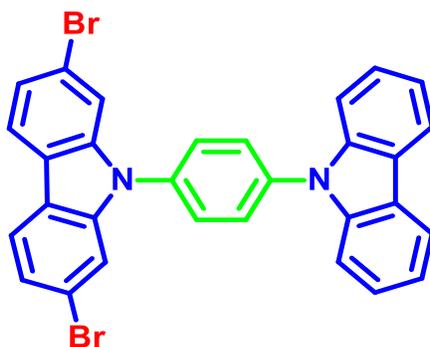
proporción 8:2. Se obtuvo un sólido color blanco (0.4179 g, 87%, p. f. 151-154 °C). RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ: 8.03 (s, 1H), 7.87 (d, J= 8.0, 2.0 Hz, 2H), 7.57 (s, 2H), 7.36 (dd, J= 8.0, 2.0 Hz, 2H). RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ: 140.3, 123.4, 121.8, 121.5, 119.5, 113.9. IR (ATR, cm⁻¹) ν= 3395, 1889-1620, 592. EMAR (DART) C₁₂H₇Br₂N m/z calc. 323.90235, encontrado: 323.90222 dif. ppm (0.41).

2,7-dibromo-9-(4-iodofenil)-9H-carbazol (10)



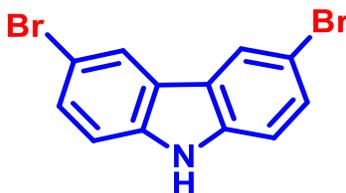
Se empleó el procedimiento 6.2.6: 0.5000 g de 2,7-dibromo-9H-carbazol (2.4 eq, 1.54 mmol), 0.2115 g de 1,4-diiodobenceno (1 eq, 0.64 mmol), 0.0305 g de CuI (0.25 eq, 0.16 mmol), 0.0289 g de 1,10-fenantrolina (0.25 eq, 0.16 mmol), 0.2215 g de K₂CO₃ (2.5 eq, 1.60 mmol). El producto se seca y purifica mediante cromatografía en columna empleando hexano como eluyente. Se obtiene un sólido de color blanco con ligeros tintes anaranjados (0.5108 g, 63%, p. f. > 250 °C). RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ: 7.96 (t, J=8.6 Hz, 2H), 7.71 (m, 4H), 7.44 (d, J=8.2 Hz, 3H), 7.28 (s, 2H) . RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ: 139.5, 133.5, 128.8, 128.7, 123.9, 121.8, 120.1, 118.7, 112.8. IR (ATR, cm⁻¹) ν= 3060, 1618, 1227, 586, 554, 495. EMAR (DART) C₁₈H₁₀INBr₂ m/z calc. 527.82825, encontrado: 527.82722 dif. ppm (1.95).

9-(4-(H-carbazol-9-il)fenil)-2,7-dibromo-9H-carbazol (11)



Se empleó el procedimiento 6.2.6: 0.5000 g de 2,7-dibromo-9H-carbazol (1 eq, 1.54 mmol), 0.5964 g de 9-(4-iodofenil)-9H-carbazol (1.05 eq, 1.61 mmol), 0.0170 g de 1,10-fenantrolina (0.06 eq, 0.09 mmol), 0.2680 g de K_2CO_3 (1.25 eq, 1.92 mmol) y 0.0185 g de CuI (0.06 eq, 0.09 mmol). El producto se seca y recristaliza de acetona. Se obtiene un sólido de color blanco con tintes de coloración grisácea (0.4008 g, 50%, p.f. determinado por DSC 309.2 °C). RMN 1H (700 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.21 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 8.01 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.88 (s, 2H), 7.79 (s, 2H), 7.65 – 7.38 (m, 10H). RMN ^{13}C (175 MHz, $CDCl_3$) δ : 141.7, 140.6, 137.7, 136.8, 135.2, 128.4, 127.7, 126.2, 124.2, 123.9, 121.6, 120.4, 113.7, 113.0, 112.6, 109.7. IR (ATR, cm^{-1}) ν = 3129, 3042, 1674, 1514, 1226, 588, 512. EMAR (DART) $C_{30}H_{18}Br_2N_2$ m/z calc. 566.98945, encontrado: 566.98952 dif. ppm (0.11).

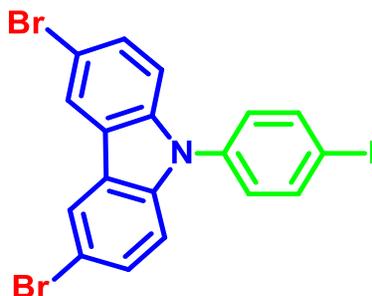
3,6-dibromo-9H-carbazol (12)



Se empleó el procedimiento 6.2.4: 0.500 g de carbazol (1 eq, 2.99 mmol) y 1.06 g (2.1 eq, 5.98 mmol) de *N*-bromosuccinimida. Se filtró a sequedad; la purificación es mediante cromatografía en columna con una mezcla hexano/diclorometano en proporción 8:2 como eluyente. El compuesto se aisló como un sólido blanco (0.8723 g, 90%, p. f. 212-213 °C). RMN 1H (300 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.11 (d, J = 12.1 Hz, 3H), 7.52 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.31 (d, J = 8.6 Hz, 2H). RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) δ : 138.3,

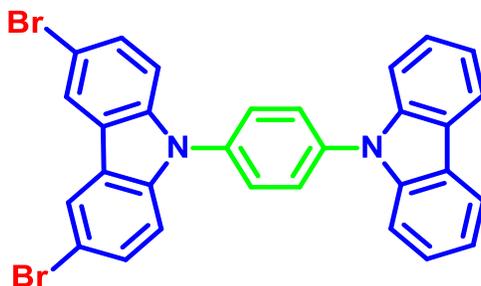
129.3, 124.0, 123.2, 112.6, 112.1. IR (ATR, cm^{-1}) ν = 3418, 3064, 1467, 1430, 1281, 1236, 1050, 800, 562. EMAR (DART) $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{Br}_2\text{N}$ m/z calc. 325.90030, encontrado: 325.89946 dif. ppm (2.52).

3,6-dibromo-9-(4-iodofenil)-9-carbazol (13)



Se empleó el procedimiento 6.2.6: 0.5000 g de 3,6-dibromo-9H-carbazol (2.4 eq, 1.54 mmol), 0.2115 g de 1,4-diiodobenceno (1 eq, 0.64 mmol), 0.0305 g de CuI (0.25 eq, 0.16 mmol), 0.0289 g de 1,10-fenantrolina (0.25 eq, 0.16 mmol) y 0.2215 g de K_2CO_3 (2.5 eq, 1.60 mmol). El producto se seca y purifica mediante cromatografía en columna empleando hexano como eluyente. Se obtiene un sólido de color blanco (0.5832 g, 72%, p. f. 159-163 °C). RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ : 8.14 (s, 2H), 7.91 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.47 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.24 – 7.16 (m, 4H). RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ : 139.3, 136.5, 129.5, 128.6, 124.0, 123.3, 113.4, 111.2, 92.9. IR (ATR, cm^{-1}) ν = 3035, 2916, 1582, 1225, 560, 493. EMAR (DART) $\text{C}_{18}\text{H}_{10}\text{INBr}_2$ m/z calc. 527.82825, encontrado: 527.82540 dif. ppm (5.40).

9-(4-(H-carbazol-9-il)fenil)-3,6-dibromo-9H-carbazol (14)



Se empleó el procedimiento 6.2.6: 0.5000 g de 3,6-dibromo-9H-carbazol (1 eq, 1.35 mmol), 0.4683 g de 3,6-dibromo-9H-carbazol (1.05 eq, 1.42 mmol), 0.0150 g de CuI (0.06 eq, 0.08 mmol), 0.0150 g de 1,10-fenantrolina (0.06 eq, 0.08 mmol) y 0.142 g

de K_2CO_3 (1.25 eq, 1.69 mmol). El sólido filtrado se purificó por cromatografía en columna usando hexano como fase móvil. El producto se obtuvo como un sólido blanco (0.9042 g, 85%, p.f. determinado por DSC 230 °C). RMN 1H (300 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.43 (s, 1H), 8.19 (d, $J = 7.6$ Hz, 2H), 7.79 (dd, $J = 30.3, 8.0$ Hz, 6H), 7.60 – 7.22 (m, 10H). RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) δ : 140.5, 137.3, 135.5, 135.0, 129.5, 128.4, 128.2, 126.1, 123.6, 123.3, 120.4, 120.4, 113.4, 111.9, 111.4, 109.6. IR (ATR, cm^{-1}) $\nu = 3082, 3045, 1514, 1469, 1433, 1315, 1228, 797, 746, 723$. EMAR (DART) $C_{30}H_{18}Br_2N_2$ m/z calc. 566.98945, encontrado: 566.99917 dif. ppm (0.49).

ANEXO I. Resonancia Magnética Nuclear

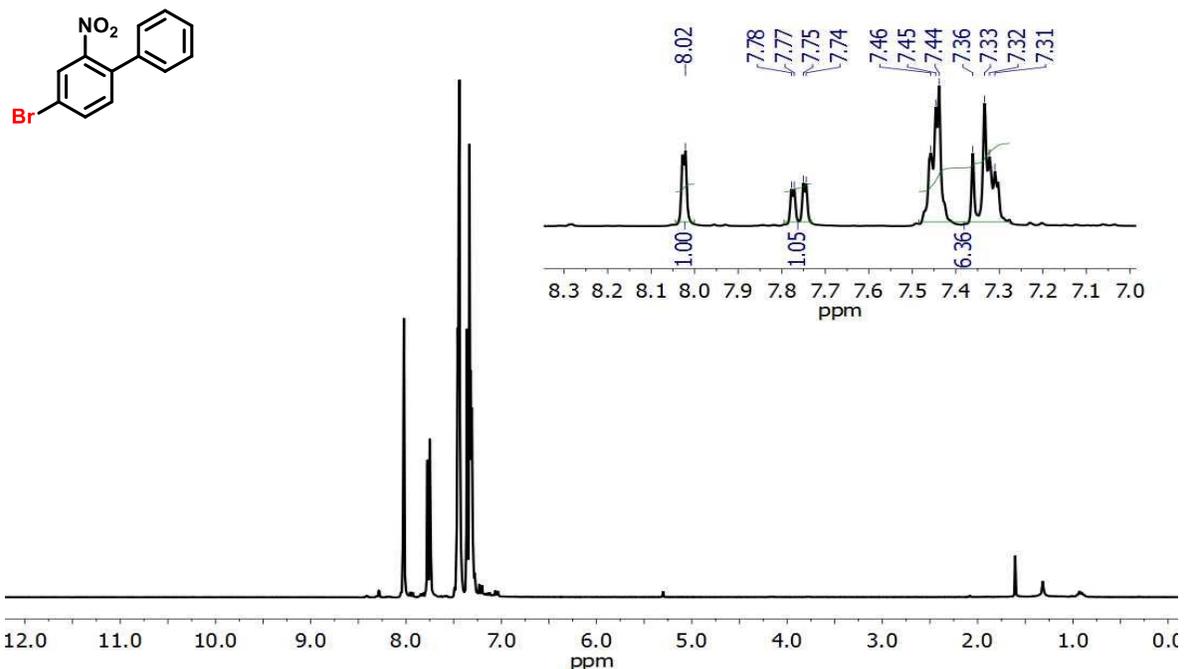


Figura 28. Espectro de RMN de ¹H del compuesto 1 a 300 MHz en CDCl₃

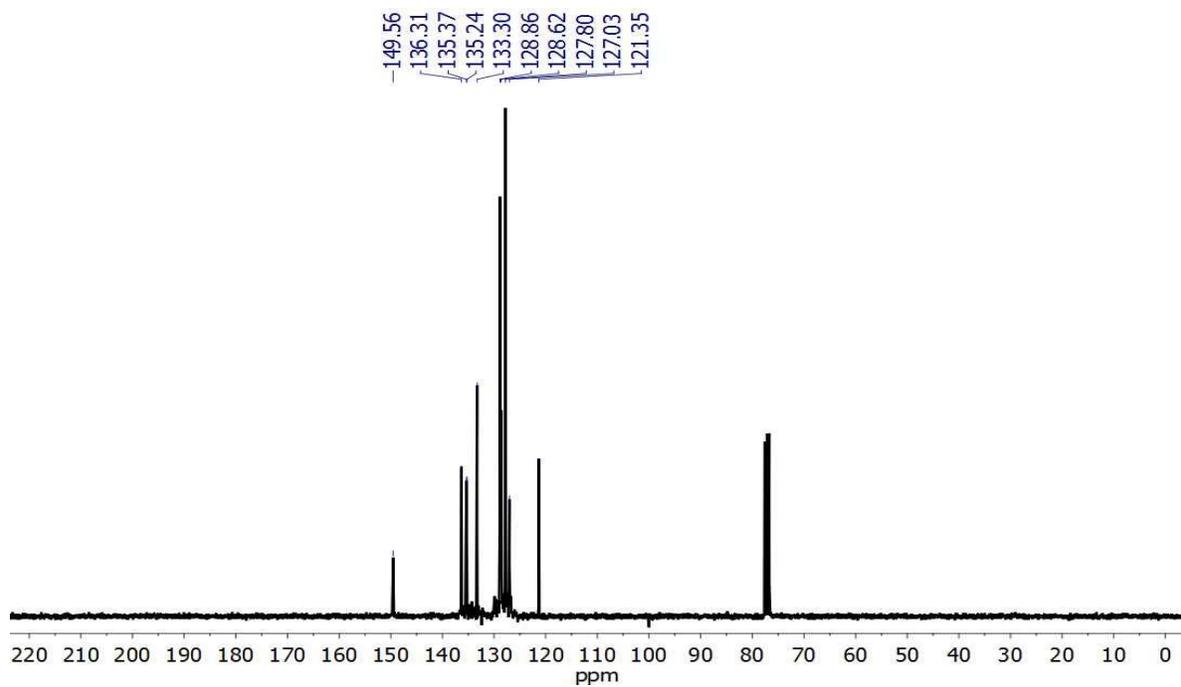


Figura 29. Espectro de RMN de ¹³C del compuesto 1 a 75 MHz en CDCl₃

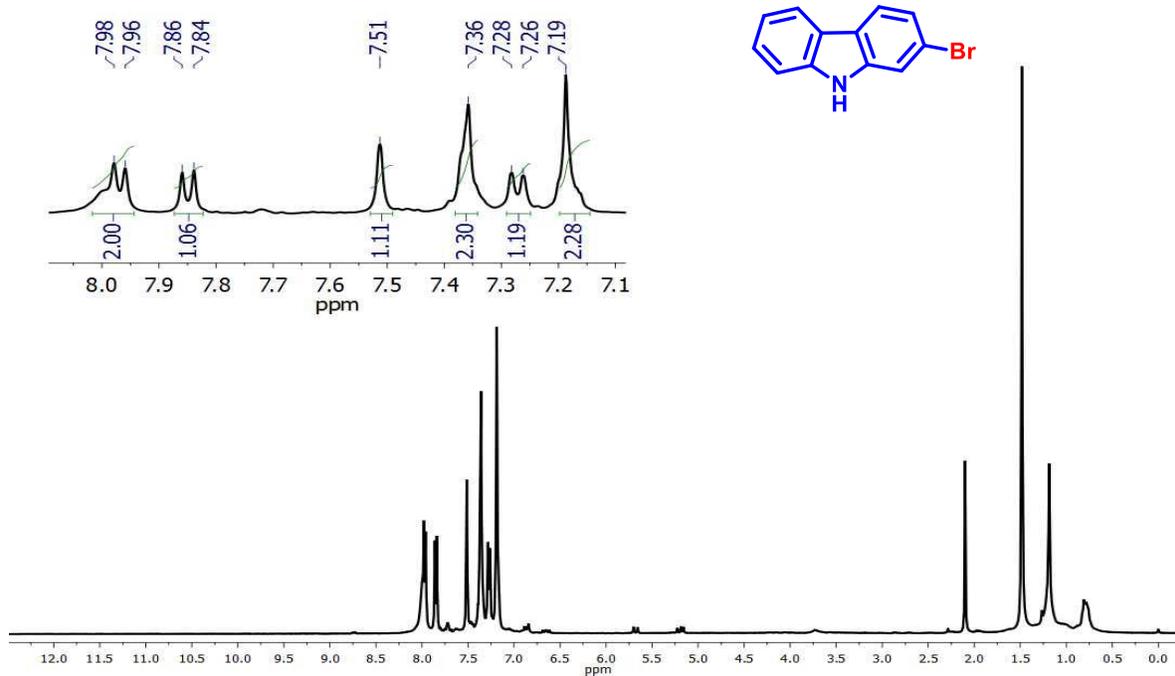


Figura 30. Espectro de RMN de ¹H del compuesto **2** a 300 MHz en CDCl₃

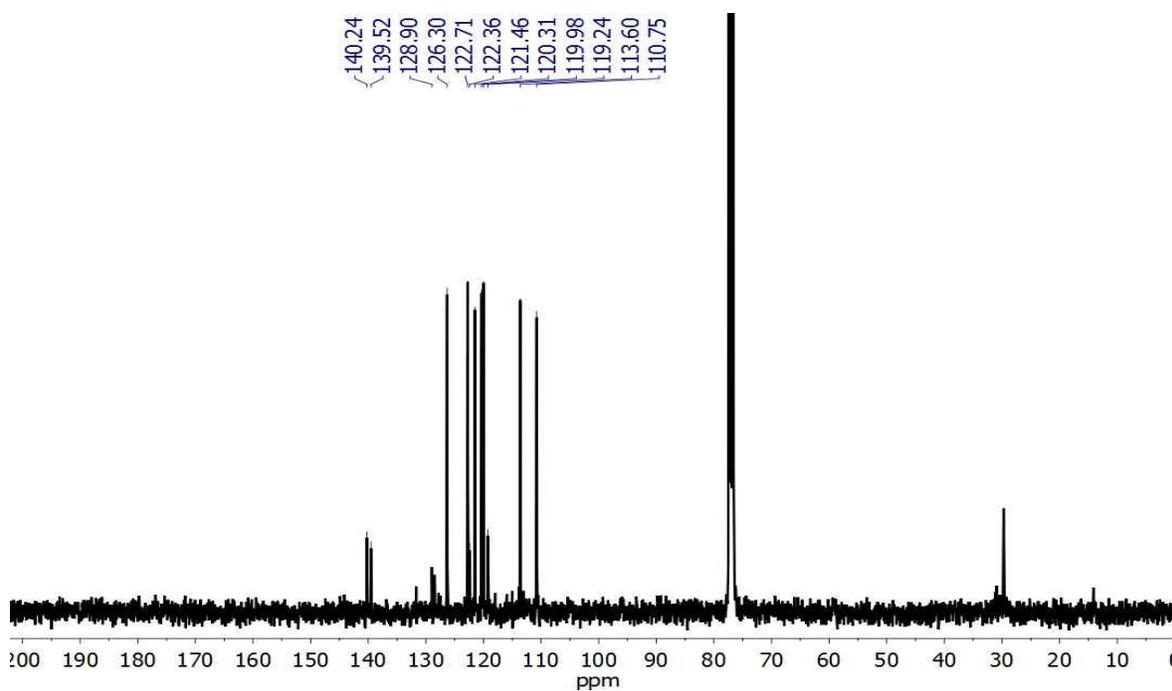


Figura 31. Espectro de RMN de ¹³C del compuesto **2** a 75 MHz en CDCl₃

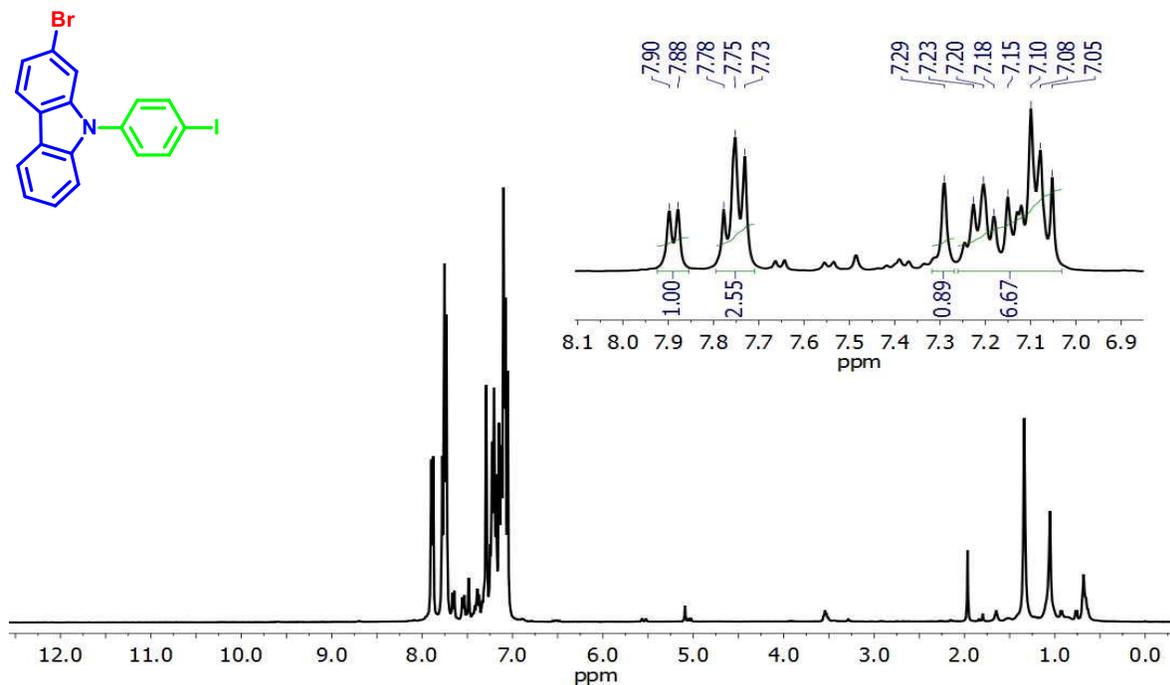


Figura 32. Espectro de RMN de ¹H del compuesto **3** a 300 MHz en CDCl₃

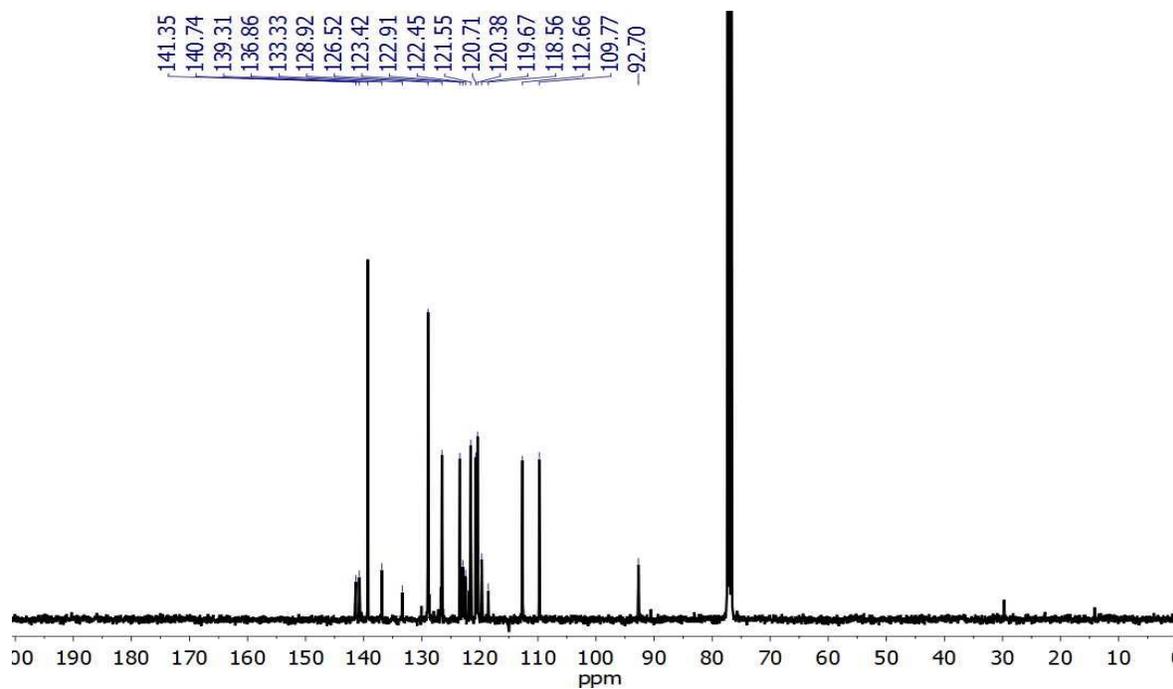


Figura 33. Espectro de RMN de ¹³C del compuesto **3** a 75 MHz en CDCl₃

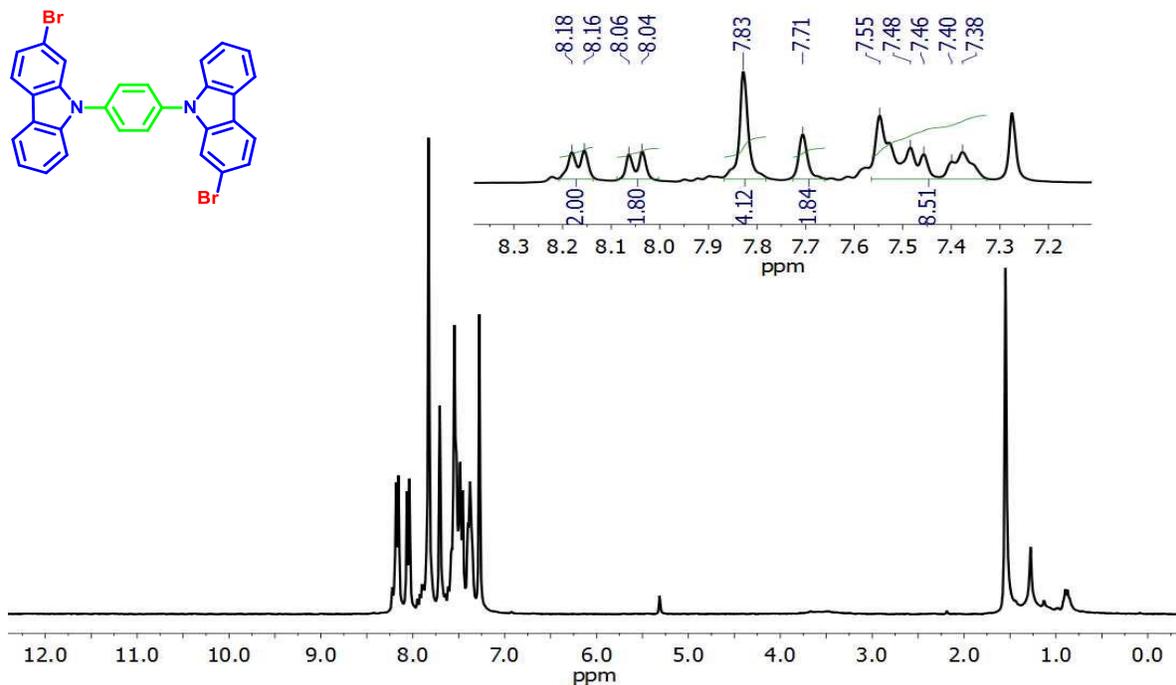


Figura 34. Espectro de RMN de ¹H del compuesto 4 a 300 MHz en CDCl₃

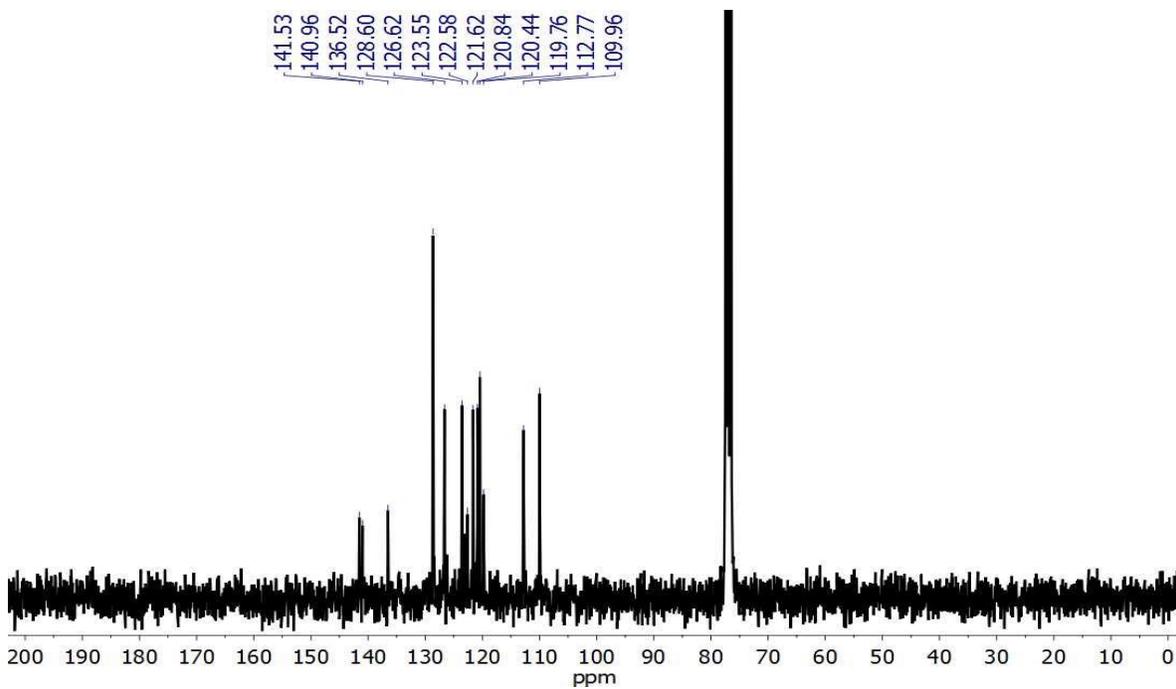


Figura 35. Espectro de RMN de ¹³C del compuesto 4 a 75 MHz en CDCl₃

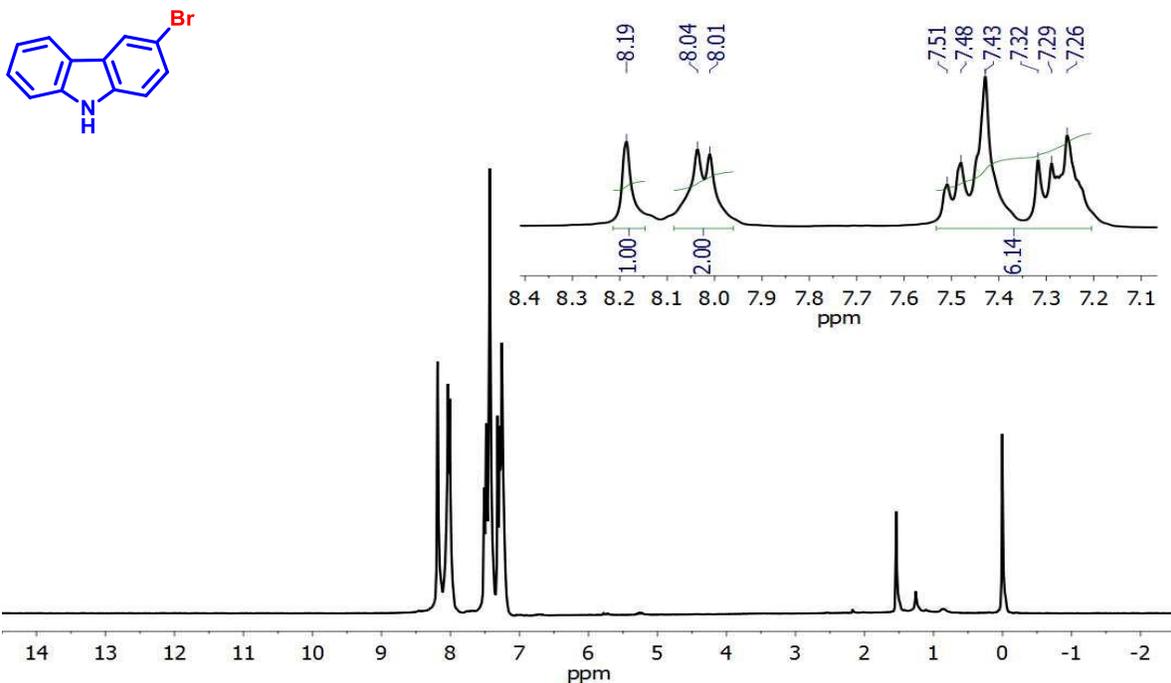


Figura 36. Espectro de RMN de ^1H del compuesto **5** a 300 MHz en CDCl_3

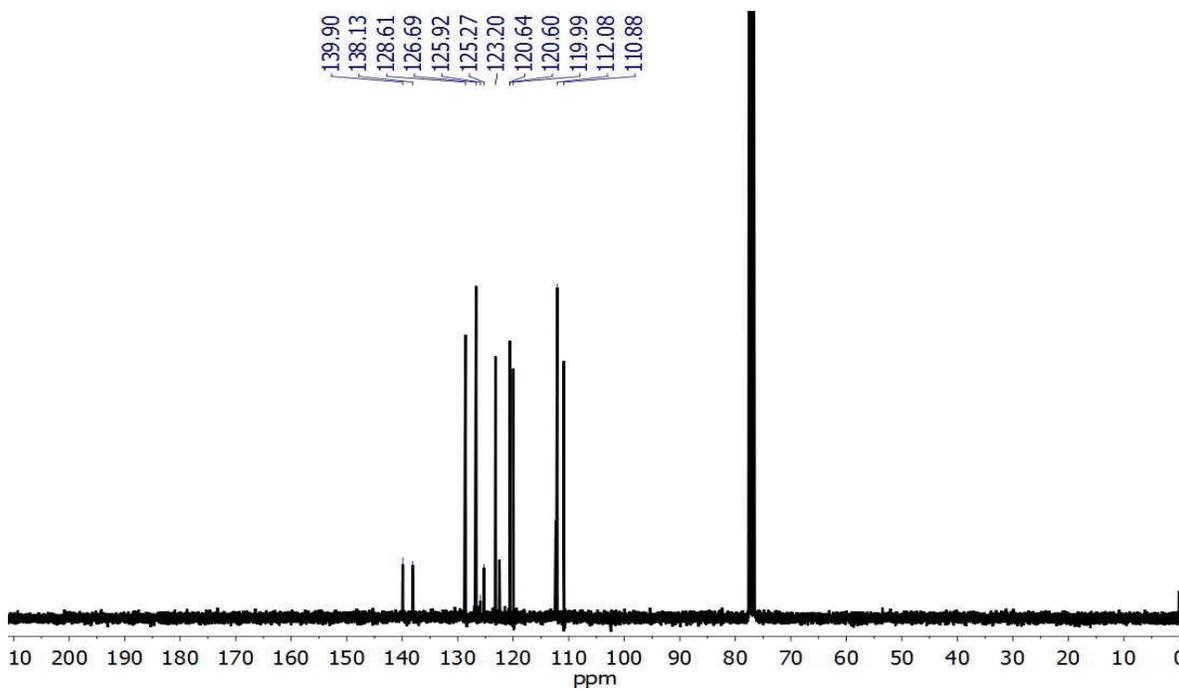


Figura 37. Espectro de RMN de ^{13}C del compuesto **5** a 75 MHz en CDCl_3

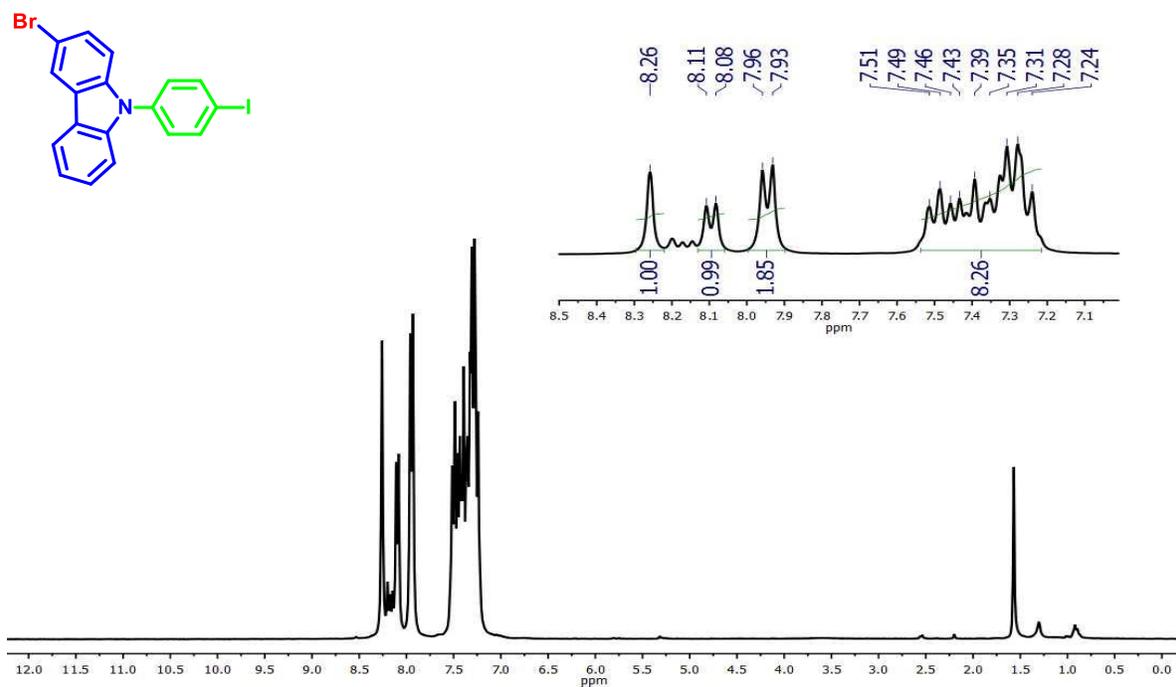


Figura 38. Espectro de RMN de ¹H del compuesto **6** a 300 MHz en CDCl₃

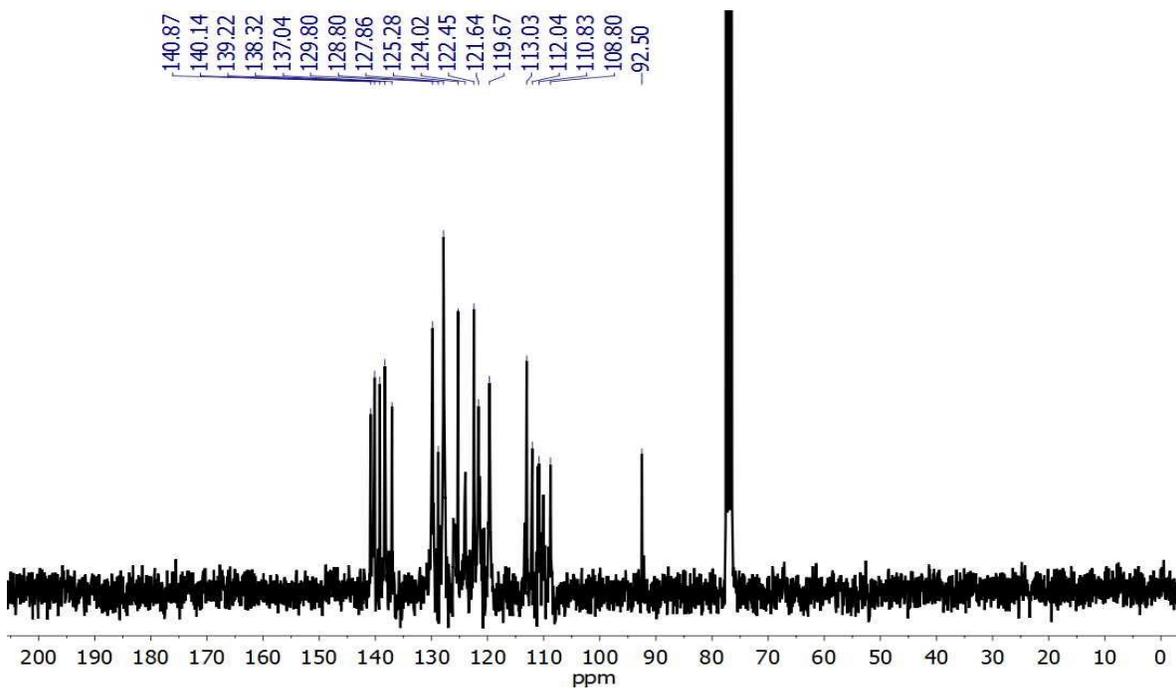


Figura 39. Espectro de RMN de ¹³C del compuesto **6** a 75 MHz en CDCl₃

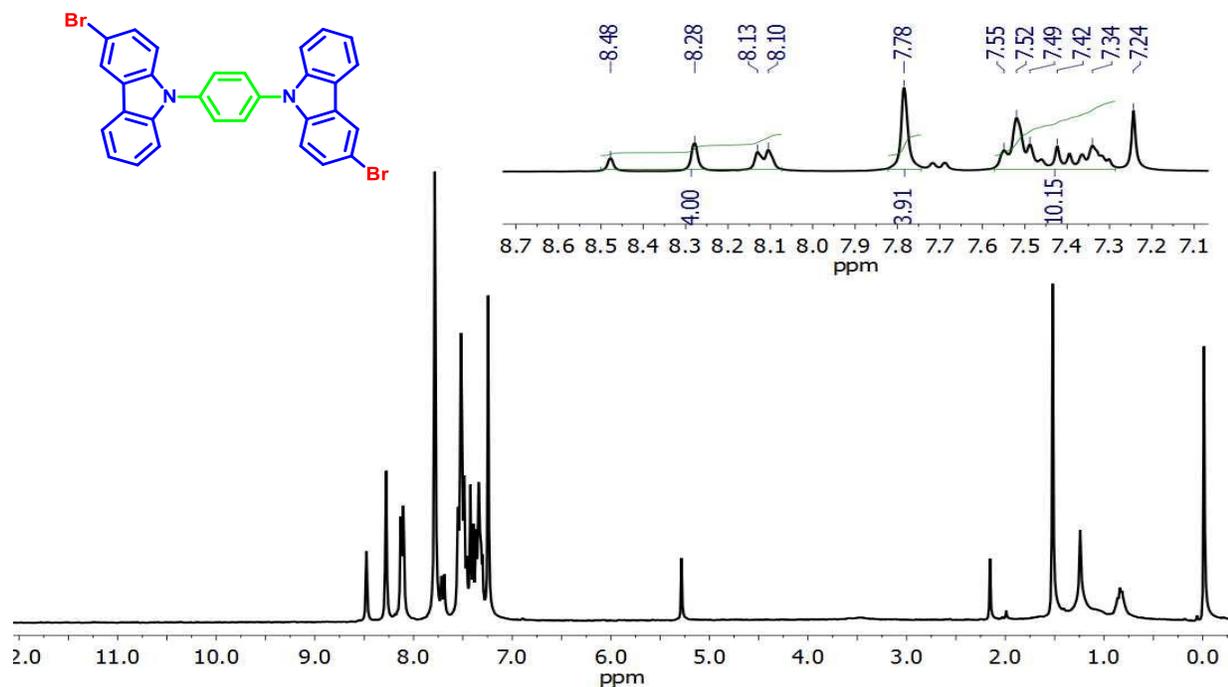


Figura 40. Espectro de RMN de ¹H del compuesto 7 a 300 MHz en CDCl₃

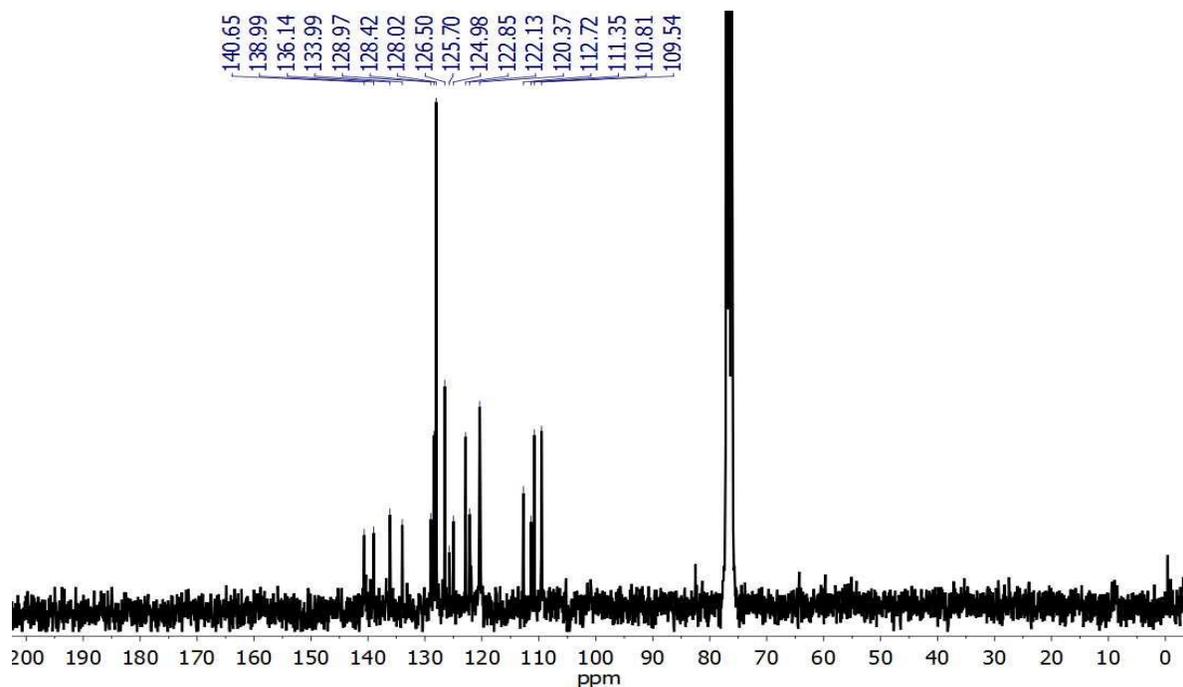


Figura 41. Espectro de RMN de ¹³C del compuesto 7 a 75 MHz en CDCl₃

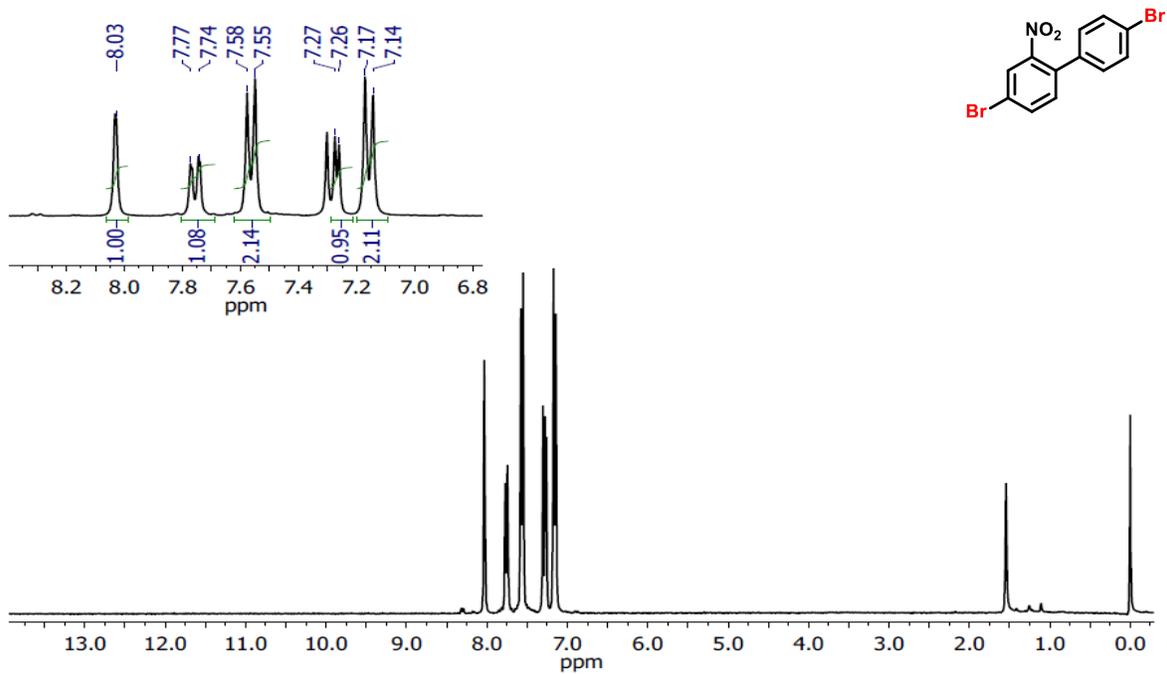


Figura 42. Espectro de RMN de ^1H del compuesto **8** a 300 MHz en CDCl_3

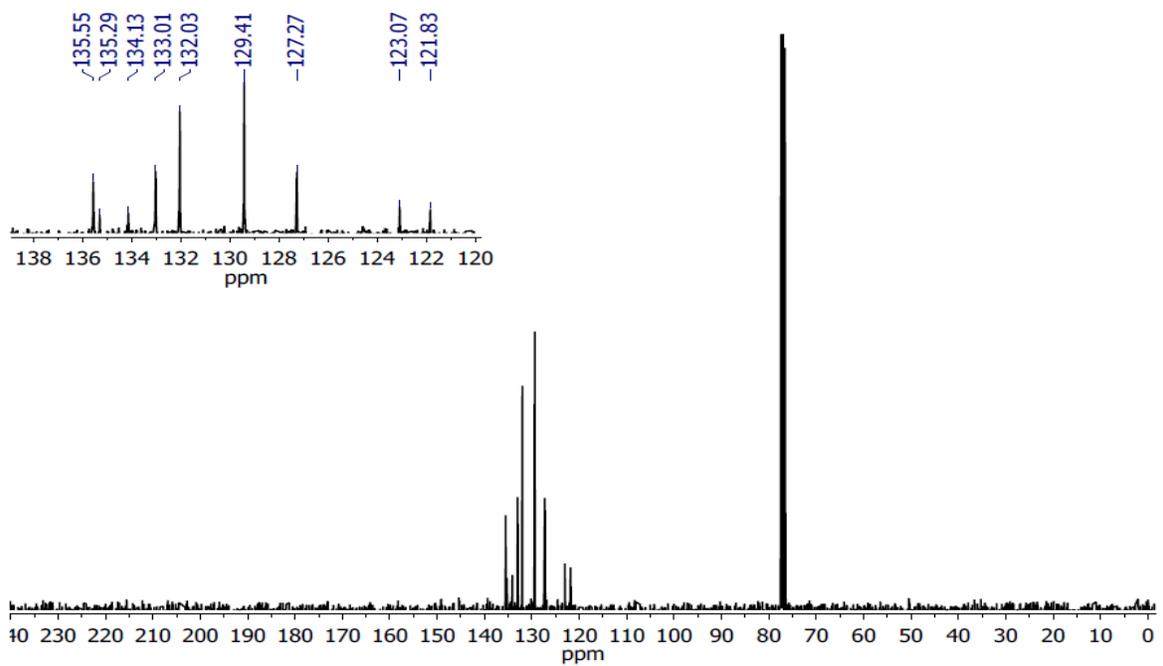


Figura 43. Espectro de RMN de ^{13}C del compuesto **8** a 75 MHz en CDCl_3

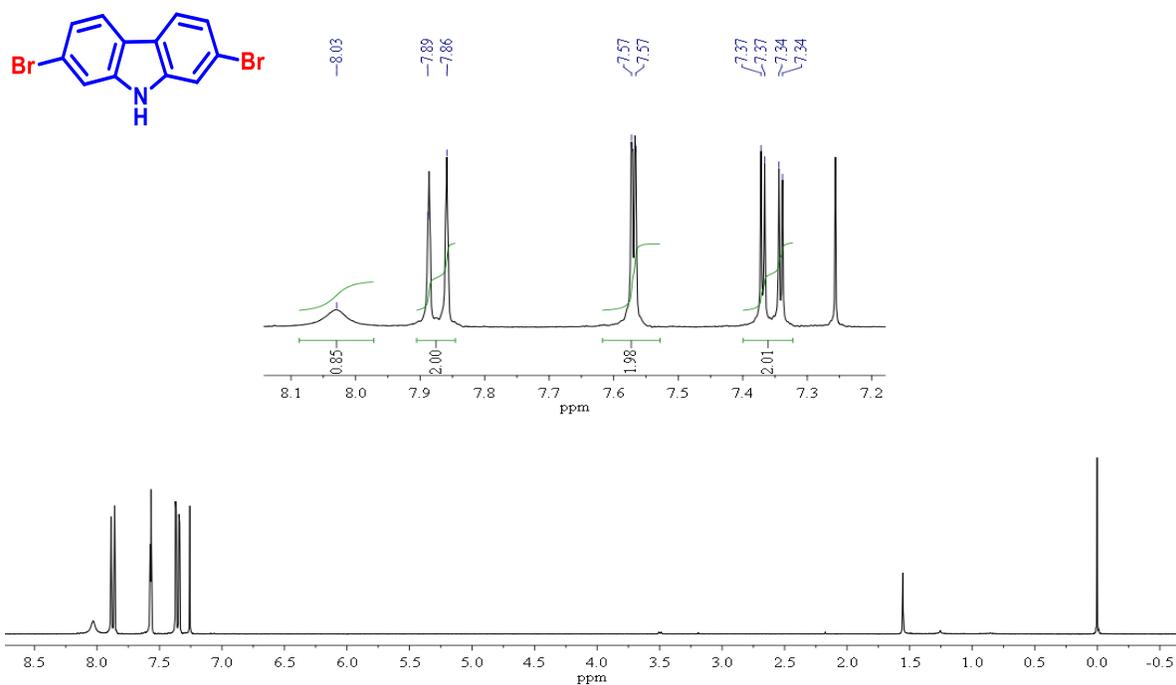


Figura 44. Espectro de RMN de ^1H del compuesto **9** a 300 MHz en CDCl_3

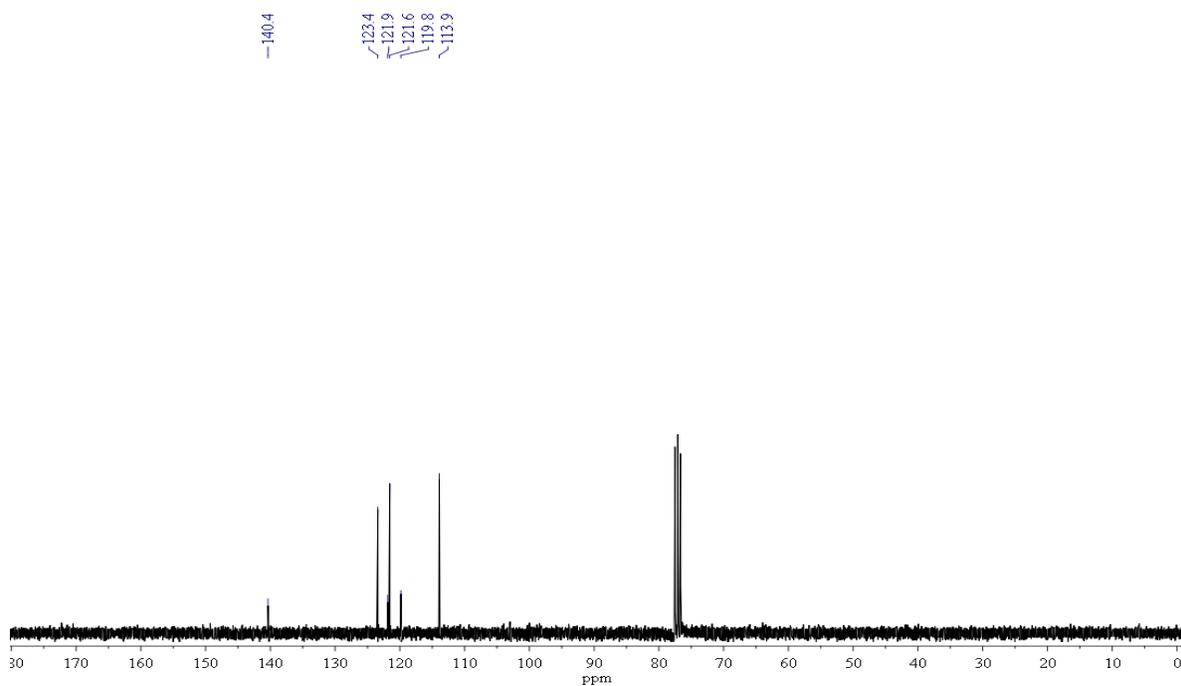


Figura 45. Espectro de RMN de ^{13}C del compuesto **9** a 75 MHz en CDCl_3

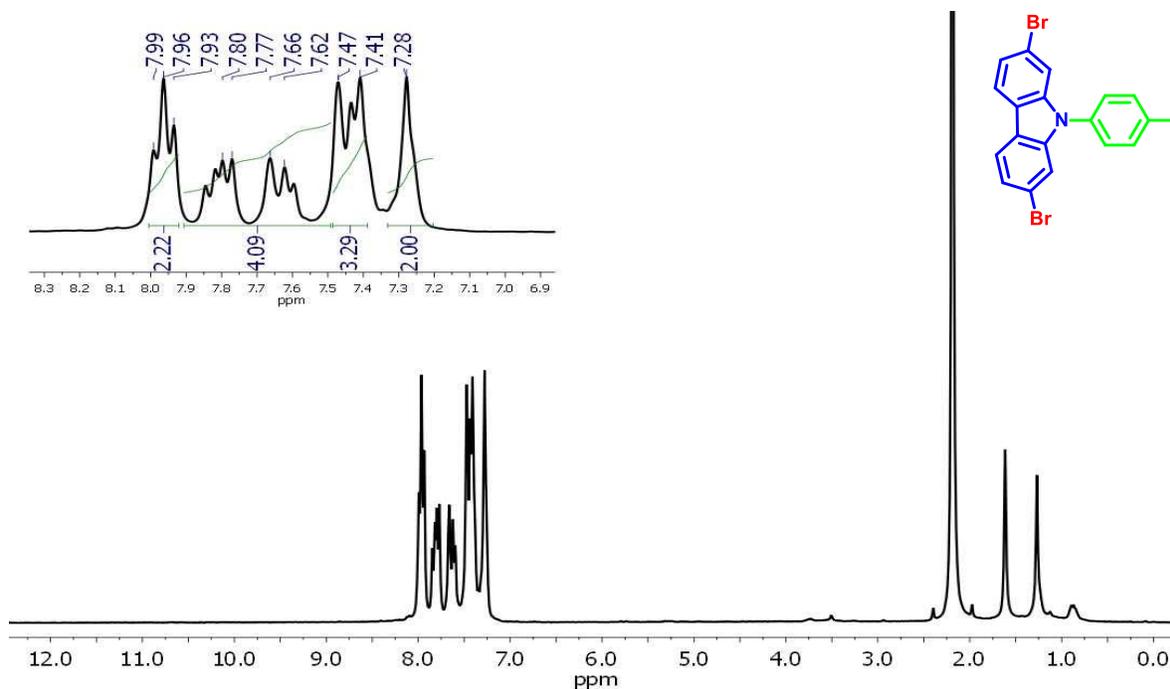


Figura 46. Espectro de RMN de ¹H del compuesto **10** a 300 MHz en CDCl₃

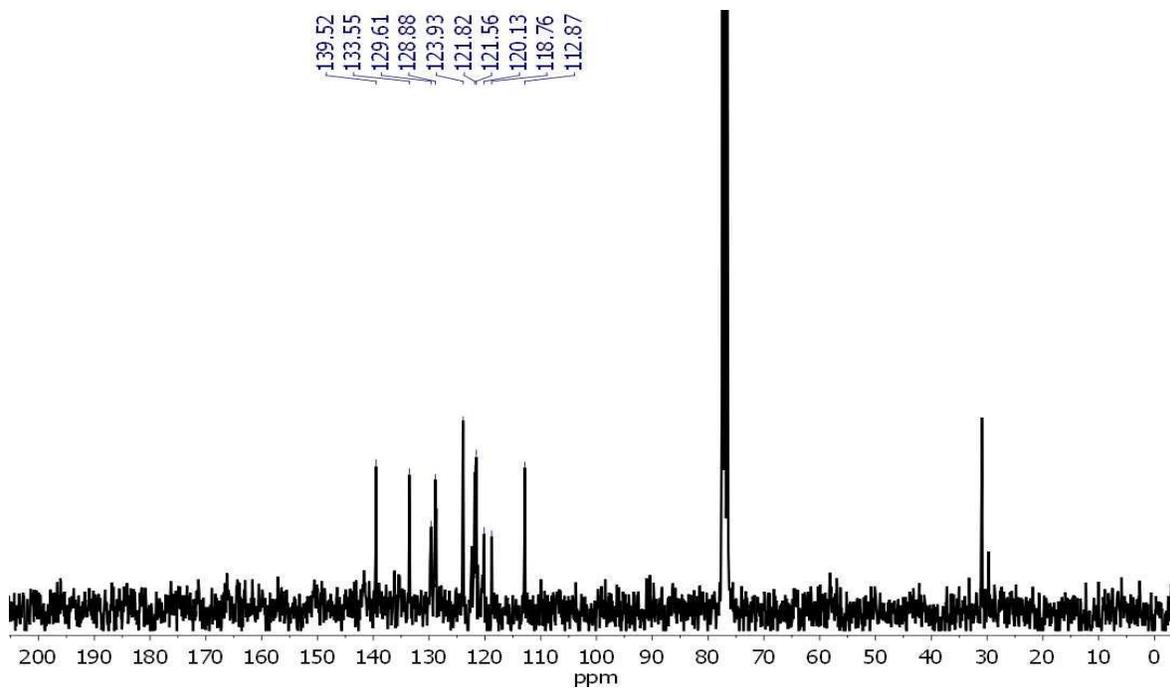


Figura 47. Espectro de RMN de ¹³C del compuesto **10** a 75 MHz en CDCl₃

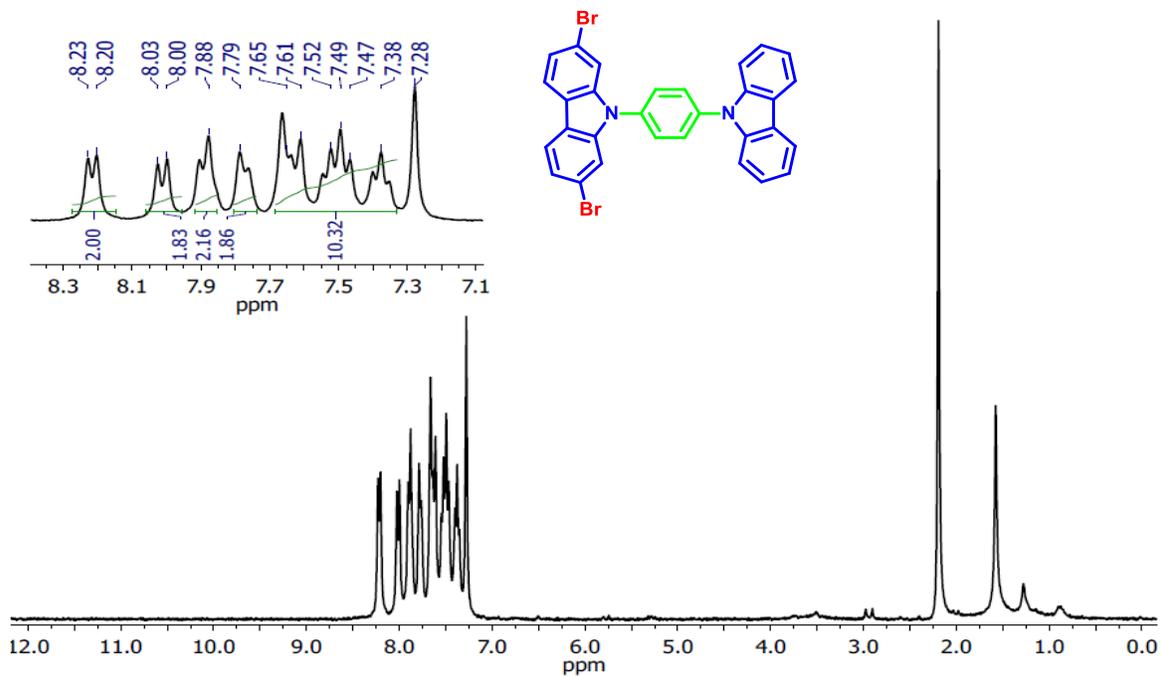


Figura 48. Espectro de RMN de ¹H del compuesto 11 a 700 MHz en CDCl₃

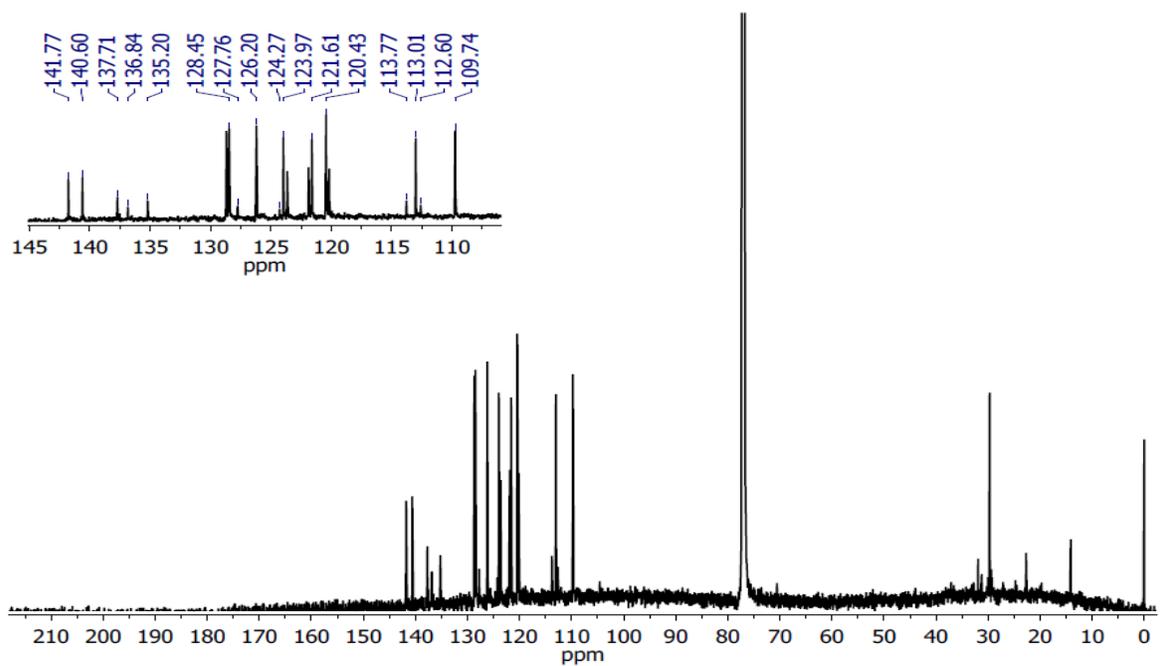


Figura 49. Espectro de RMN de ¹³C del compuesto 11 a 175 MHz en CDCl₃

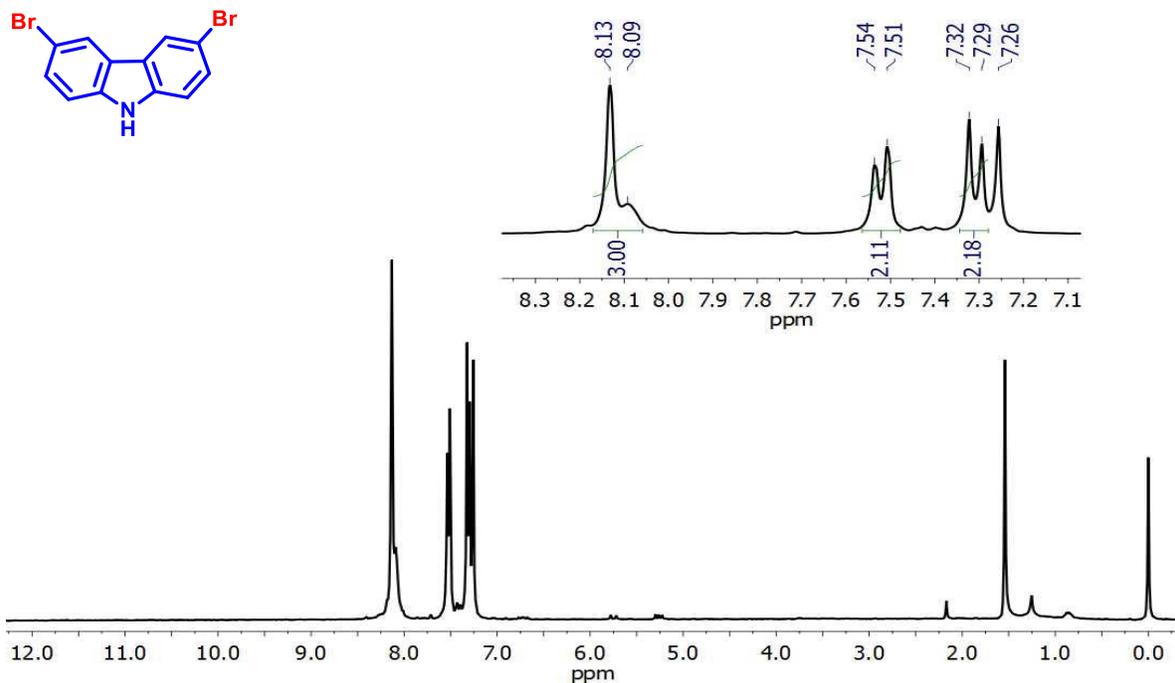


Figura 50. Espectro de RMN de ^1H del compuesto **12** a 300 MHz en CDCl_3

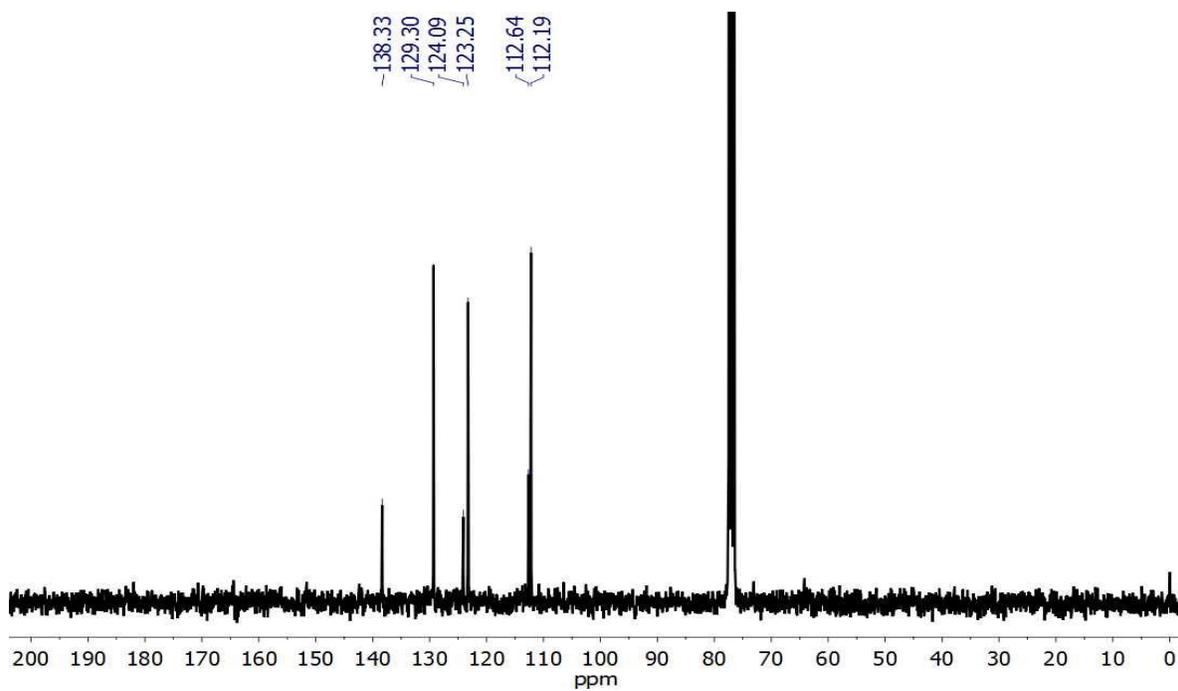


Figura 51. Espectro de RMN de ^{13}C del compuesto **12** a 75 MHz en CDCl_3

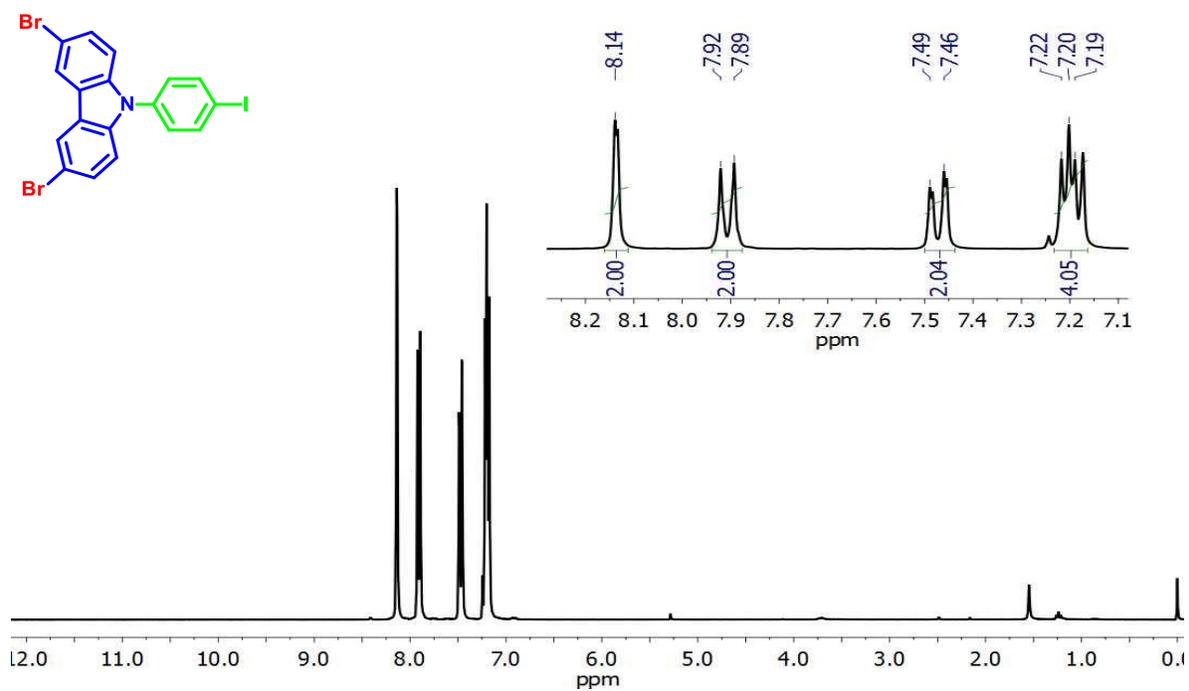


Figura 52. Espectro de RMN de ^1H del compuesto **13** a 300 MHz en CDCl_3

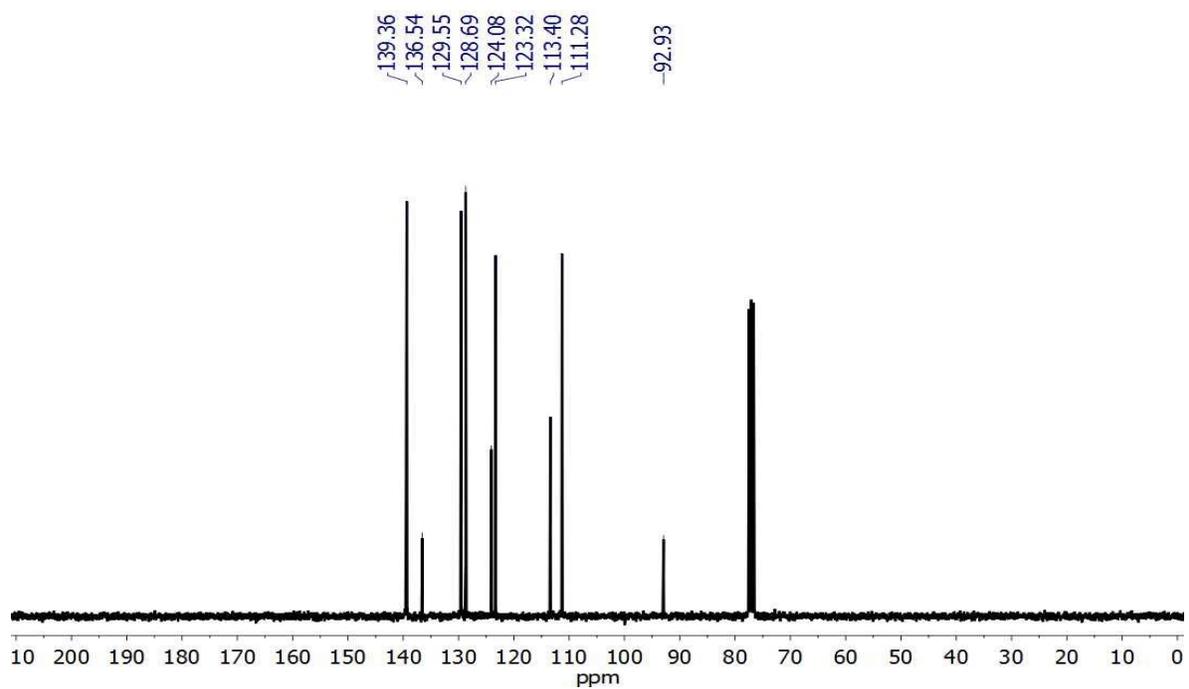


Figura 53. Espectro de RMN de ^{13}C del compuesto **13** a 75 MHz en CDCl_3

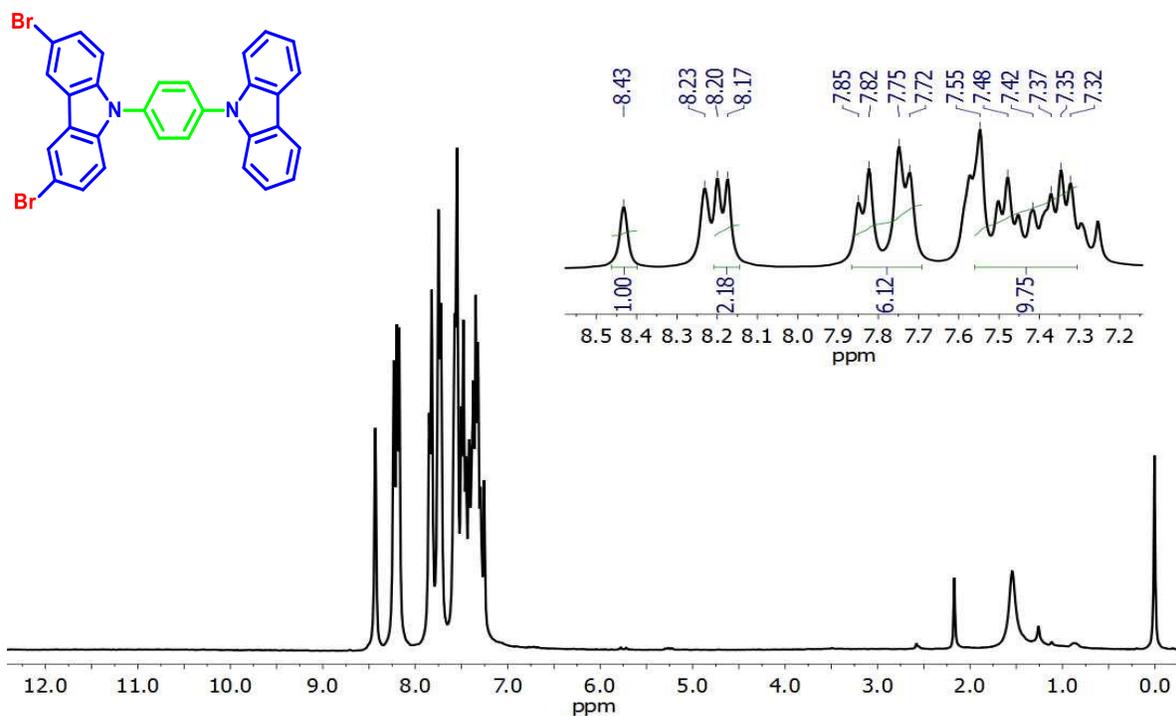


Figura 54. Espectro de RMN de ¹H del compuesto 14 a 300 MHz en CDCl₃

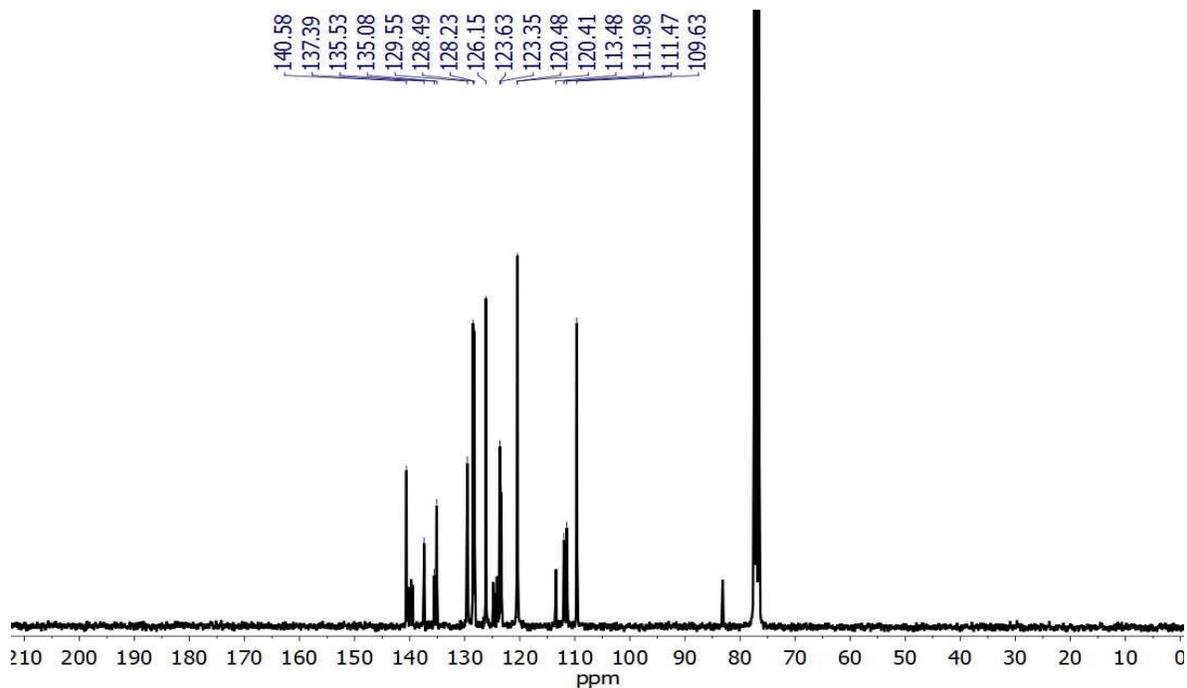


Figura 55. Espectro de RMN de ¹³C del compuesto 14 a 75 MHz en CDCl₃

Anexo II. Análisis térmicos

Los siguientes resultados fueron empleados para la determinación de los puntos de fusión de las moléculas correspondientes, dado que se requieren temperaturas mayores a 250 °C.

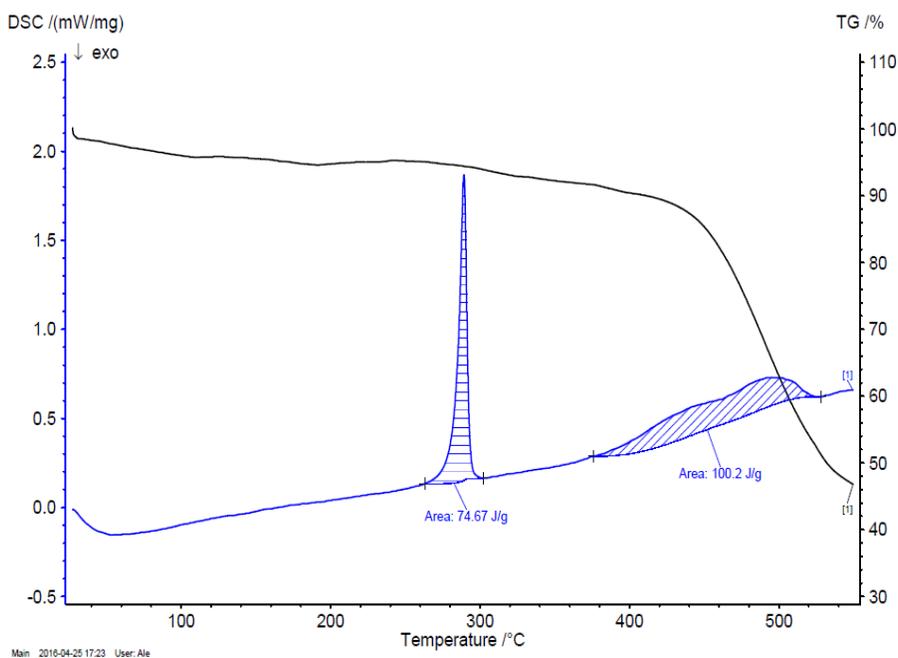


Figura 56. DSC (línea azul) y TGA (línea negra) para el compuesto 7

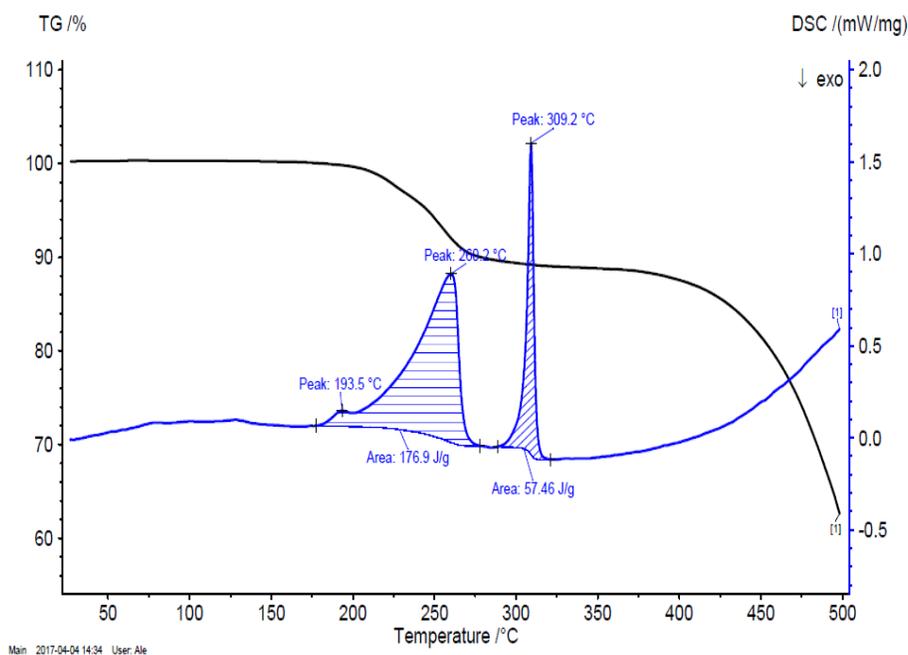


Figura 57. DSC (línea azul) y TGA (línea negra) para el compuesto 11

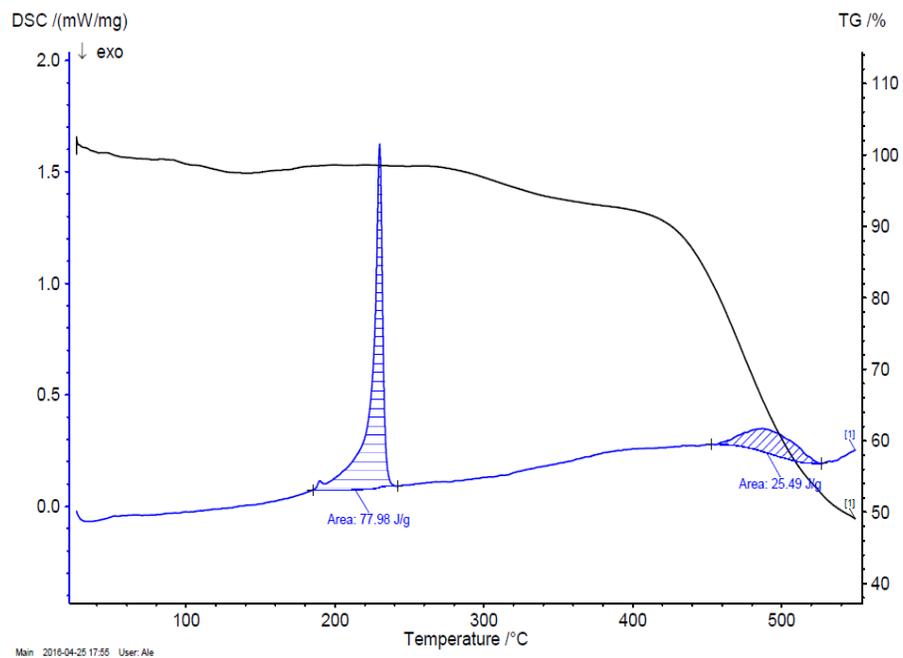


Figura 58. DSC (línea azul) y TGA (línea negra) para el compuesto **14**

Anexo III. Referencias

- [1] Cragg, P. J. (2010). *Supramolecular chemistry: from biological inspiration to biomedical applications*. Springer Science & Business Media.
- [2] Lehn J-M (1978) Cryptates: inclusion complexes of macropolycyclic receptor molecules. *Pure. Appl. Chem.*, 50:871–892.
- [3] Desiraju, G. R. (2007). Crystal engineering: a holistic view. *Angew. Chem.*, 46(44), 8342-8356.
- [4] Steiner, T. (2002). The hydrogen bond in the solid state. *Angew. Chem.*, 41(1), 48-76.
- [5] Horowitz, S., & Trievel, R. C. (2012). Carbon-oxygen hydrogen bonding in biological structure and function. *J. Bio. Chem.*, 287(50), 41576-41582.
- [6] Reddy, D. S., Ovchinnikov, Y. E., Shishkin, O. V., Struchkov, Y. T., & Desiraju, G. R. (1996). Supramolecular synthons in crystal engineering. 3. Solid state architecture and synthon robustness in some 2,3-dicyano-5,6-dichloro-1,4-dialkoxybenzenes. *J. Am. Chem. Soc.*, 118(17), 4085-4089.
- [7] Beyer, T., & Price, S. L. (2000). Dimer or catemer? Low-energy crystal packings for small carboxylic acids. *J. Phys. Chem. A.*, 104(12), 2647-2655.
- [8] Sreekanth, B. R., Vishweshwar, P., & Vyas, K. (2007). Supramolecular synthon polymorphism in 2: 1 co-crystal of 4-hydroxybenzoic acid and 2,3,5,6-tetramethylpyrazine. *Chem. Commun.*, (23), 2375-2377.
- [9] Saha, B. K., Nangia, A., & Jaskólski, M. (2005). Crystal engineering with hydrogen bonds and halogen bonds. *Cryst. Eng. Comm.*, 7(58), 355-358.
- [10] Metrangolo, P., Neukirch, H., Pilati, T., & Resnati, G. (2005). Halogen bonding based recognition processes: a world parallel to hydrogen bonding. *Acc. Chem. Res.*, 38(5), 386-395.
- [11] Metrangolo, P., Resnati, G., Pilati, T., & Biella, S. (2007). Halogen bonding in crystal engineering. In *Halogen Bonding* (pp. 105-136). Springer Berlin Heidelberg.
- [12] Clark, T., Hennemann, M., Murray, J. S., & Politzer, P. (2007). Halogen bonding: the σ -hole. *J. Mol. Model.*, 13(2), 291-296.
- [13] Gilday, L. C., Robinson, S. W., Barendt, T. A., Langton, M. J., Mullaney, B. R., & Beer, P. D. (2015). Halogen bonding in supramolecular chemistry. *Chem. Rev.*, 115(15), 7118-7195.
- [14] Loots, L., & Barbour, L. J. (2012). A Rudimentary Method for Classification of π ... π Packing Motifs for Aromatic Molecules. *The Importance of Pi-Interactions in Cryst. Eng.*, 109-124.

- [15] Aakeröy, C. B., Schultheiss, N. C., Rajbanshi, A., Desper, J., & Moore, C. (2008). Supramolecular synthesis based on a combination of hydrogen and halogen bonds. *Cryst. Growth Des.*, 9(1), 432-441.
- [16] Mukherjee, A., Tothadi, S., & Desiraju, G. R. (2014). Halogen bonds in crystal engineering: like hydrogen bonds yet different. *Acc. Chem. Res.*, 47(8), 2514-2524.
- [17] Altarawneh, M., & Dlugogorski, B. Z. (2015). Formation and chlorination of carbazole, phenoxazine, and phenazine. *Environ. Sci. Technol.*, 49(4), 2215-2221.
- [18] Colin-Molina, A., Pérez-Estrada, S., Roa, A. E., Villagrana-Garcia, A., Hernández-Ortega, S., Rodríguez-Molina, B. (2016). Isotropic rotation in amphidynamic crystals of stacked carbazole-based rotors featuring halogen-bonded stators. *Chem. Commun.*, 52(87), 12833-12836.
- [19] Freeman, A. W., Urvoy, M., & Criswell, M. E. (2005). Triphenylphosphine-mediated reductive cyclization of 2-nitrobiphenyls: a practical and convenient synthesis of carbazoles. *J. Org. Chem.*, 70(13), 5014-5019.
- [20] Desiraju, G. R. (2005). C–H... O and other weak hydrogen bonds. From crystal engineering to virtual screening. *Chem. Commun.*, (24), 2995-3001.
- [21] Domagała, M., Lutyńska, A., & Palusiak, M. (2017). Halogen bond versus hydrogen bond: The many-body interactions approach. *Int. J. Quantum Chem.*, 117(7).
- [22] Hassan, J., Sevignon, M., Gozzi, C., Schulz, E., & Lemaire, M. (2002). Aryl-aryl bond formation one century after the discovery of the Ullmann reaction. *Chem. Rev.*, 102(5), 1359-1470.
- [23] Sarma, J. A. R. P., & Desiraju, G. R. (2002). The supramolecular synthon approach to crystal structure prediction. *Cryst. Growth Des.*, 2(2), 93-100.
- [24] Albrecht, M., Müller, M., Mergel, O., Rissanen, K., & Valkonen, A. (2010). CH-Directed Anion- π Interactions in the Crystals of Pentafluorobenzyl-Substituted Ammonium and Pyridinium Salts. *Chem. Eur. J.*, 16(17), 5062-5069.
- [25] Taylor, R., Kennard, O., & Versichel, W. (1984). Geometry of the nitrogen-hydrogen... oxygen-carbon (NH... O: C) hydrogen bond. 2. Three-center (bifurcated) and four-center (trifurcated) bonds. *J. Am. Chem. Soc.*, 106(1), 244-248.
- [26] Nishio, M. (2004). CH/ π hydrogen bonds in crystals. *Cryst. Eng. Comm.* 6(27), 130-158.