



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE QUÍMICA

***ESTABILIZACIÓN EN EL ESTADO SÓLIDO DE
RADICALES LIBRES EN ROTORES MOLECULARES
BASADOS EN IMIDAZOL***

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE

QUÍMICO

PRESENTA

DIEGO VELÁZQUEZ CHÁVEZ

TUTOR: Dr. Braulio Víctor Rodríguez Molina



CIUDAD DE MÉXICO

2020



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Jurado Asignado

Presidente: Dr. Jacinto Eduardo Mendoza Pérez
Vocal: Dr. Braulio Víctor Rodríguez Molina
Secretario: Dr. Javier Ordoñez Hernández
1er. Suplente: Dr. Rubén Luis Gaviño Ramírez
2do Suplente: Q. Reina García Sánchez

SITIO DONDE DE DESARROLLÓ EL TEMA:

Laboratorio 1-6, Edificio A, Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México

ASESOR DEL TEMA

Dr. Braulio Víctor Rodríguez Molina

SUPERVISOR TÉCNICO

M. en C José Abraham Colin Molina

SUSTENTANTE

Diego Velázquez Chávez

Dedico este trabajo a mi padre Rafael y a mi madre Laura.

“La fusión de dos mundos opuestos me han convertido en un soñador”

Muchas gracias a los dos.

Agradecimientos

A la Universidad Nacional Autónoma de México, al Instituto de Química y a la Facultad de química por permitirme tener la oportunidad de aprender, estudiar y convivir dentro de sus instalaciones.

Al apoyo financiero de PAPIIT-UNAM (IN209119) para el desarrollo de este trabajo.

Al Dr. Braulio Rodríguez Molina por darme la oportunidad de aprender y pertenecer a su grupo de investigación e impulsar y motivar mi desarrollo como estudiante.

A mi supervisor técnico, el M. en C. Abraham Colin Molina sobre todo por su paciencia, tiempo y el aprendizaje que me ha llegado a compartir.

A los increíbles compañeros del laboratorio del 1-6 quienes siempre te sacarán de una duda además de una sonrisa (Lizbeth, Dazaet, Julián, Erick, Armando, Jorge, Aaron y demás miembros).

A los técnicos del instituto de química de la UNAM. La Q. María de los Ángeles Peña Ortiz por la capacitación de equipos en RMN; a la Dra. María del Carmen García González, por la capacitación en el equipo de espectroscopía de masas; al Dr. Rubén Alfredo Toscano, por el análisis de difracción de rayos X de monocristal; a la Q.F.B María del Roció Patiño Maya por la capacitación en el equipo de ATR-FTIR y a la M. en C. Virginia Gómez Vidales por los experimentos de EPR.

Y finalmente a mi familia, abuelos Guadalupe y Eusebio, a mi tía Sandra, a mis tíos Gerardo, Miguel y al señor Alfredo por el amor y apoyo que me han otorgado.

A mis amigos que he formado en estos años dentro de la Facultad de Química.

A mi mascota fiel Vegeta por los días que se desveló conmigo.

1 CONTENIDO

2	LISTA DE ESQUEMAS	7
3	LISTA DE TABLAS	7
4	ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS	8
5	RESUMEN	9
6	ANTECEDENTES	10
6.1	Máquinas Moleculares	10
6.2	Rotores Moleculares	12
6.2.1	Rotores Moleculares Cristalinos.....	12
6.2.2	Estudio de la dinámica intramolecular mediante RMN de deuterio en el estado sólido	15
6.3	Radicales Persistentes	16
6.3.1	Radicales en Máquinas Moleculares.....	19
6.3.2	Espectroscopía Paramagnética Electrónica (EPR)	20
6.3.3	Propiedades de los Derivados con Imidazol.....	22
7	HIPÓTESIS	24
8	OBJETIVOS	24
8.1	Objetivo General	24
8.2	Objetivos particulares	24
9	DISCUSIÓN DE RESULTADOS	25
9.1	Síntesis de los Compuestos de Bisimidazol	25
9.1.1	Derivados de abundancia natural.....	25
9.1.2	Derivados Deuterados	29
9.2	Caracterización en Estado Sólido	31
9.2.1	Difracción de Rayos X de Monocristal (DRXM).....	31
9.2.2	Difracción de Rayos X de polvos (DRXP)	38
9.2.3	RMN en el estado Sólido (¹³ C CPMAS).....	40
9.2.4	Estudio de la dinámica rotacional por RMN ² H en el estado sólido.....	43
9.3	Análisis de Espectroscopía Paramagnética Electrónica (EPR)	45
9.3.1	Compuesto 1	45
9.3.2	Compuesto 3	48
10	RESUMEN Y CONCLUSIONES	51
11	SECCIÓN EXPERIMENTAL	52
11.1	Purificación y aislamiento de las muestras	52
11.1.1	Reactivos y Disolventes	52

11.1.2	Purificación y aislamiento de las muestras	52
11.2	Condiciones y equipos de caracterización	52
11.2.1	Espectroscopía de Infrarrojo.....	52
11.2.2	Espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear en Disolución.....	52
11.2.3	Espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear en el Estado Sólido.....	53
11.2.4	Difracción de Rayos X de Monocristal.....	53
11.2.5	Difracción de Rayos X de Polvos.....	53
11.3	Síntesis de los compuestos	54
11.3.1	Síntesis de 1,4-bis(4,5-bis(4-metoxifenil)-1 <i>H</i> -imidazol-2-il)benceno, compuesto 1	54
11.3.2	Síntesis de 4,4'-((2,5-dimetil-1,4-fenileno)bis(etino-2,1-diil))dibenzaldehído, compuesto 2.....	54
11.3.3	Síntesis de 2,2'-(((2,5-dimetil-1,4-fenileno)bis(etino-2,1-diil))bis(4,1-fenileno))bis(4,5-bis(4-metoxifenil)-1 <i>H</i> -imidazol). Compuesto 3.	55
11.3.4	Síntesis de tereftalonitrilo- <i>d</i> ₄ , compuesto 4.....	56
11.3.5	Síntesis de tereftalaldehído- <i>d</i> ₄ . Compuesto 5.....	56
11.3.6	Síntesis de Síntesis de 1,4-bis(4,5-bis(4-metoxifenil)-1 <i>H</i> -imidazol-2-il)benceno- <i>d</i> ₄ . Compuesto 1- <i>d</i> ₄	57
11.3.7	Síntesis de 4-iodobenzonitrilo-2,3,5,6- <i>d</i> ₄ . Compuesto 6.....	57
11.3.8	4-iodobenzaldehído-2,3,5,6- <i>d</i> ₄ . Compuesto 7.	58
11.3.9	Síntesis de 4,4'-((2,5-dimetil-1,4-fenileno)bis(etino-2,1-diil))bis(benzaldehído-2,2',3,3',5,5',6,6'- <i>d</i> ₈). Compuesto 2- <i>d</i> ₈	58
11.3.10	Síntesis de 2,2'-(((2,5-dimetil-1,4-fenileno)bis(etino-2,1-diil))bis(4,1-fenileno-2,3,5,6- <i>d</i> ₄))bis(4,5-bis(4-metoxifenil)-1 <i>H</i> -imidazol). Compuesto 3- <i>d</i> ₈	59
11.3.11	Método general para la oxidación de los compuestos 1 y 3.....	59
12	ANEXOS	60
12.1	Anexo I: Espectros de Resonancia Magnética Nuclear ¹H y ¹³C en Disolución	60
12.2	Anexo II: Información Cristalográfica.....	67

2 LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1 Síntesis de la molécula 1, 1	25
Esquema 2 Ruta sintética de la molécula 3, 3	27
Esquema 3 Ruta sintética del compuesto 1-d4	30
Esquema 4 Ruta sintética del compuesto 3-d8	31

3 LISTA DE TABLAS

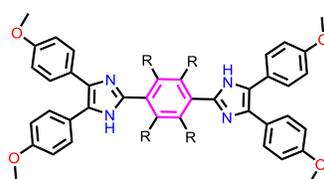
Tabla 1 Información cristalográfica de los compuestos 1 y 3	67
---	----

4 ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

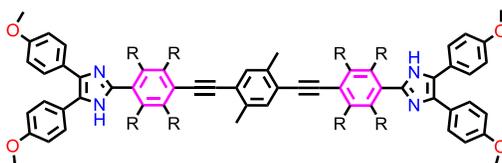
°	Grados
Å	Angstrom
°C	Grados Celsius
¹ H	Hidrógeno
¹³ C	Carbono-13
ATR	Reflectancia Total Atenuada
cm	Centímetros
CDCl ₃	Cloroformo deuterado
CPMAS	Cross-Polarization Magic-Angle Spinning
d	Señal doble
δ	Desplazamiento Químico
DART	Análisis Directo en Tiempo Real
DMSO- <i>d</i> ₆	Dimetilsulfóxido deuterado
FTIR	Espectroscopía Infrarroja por Transformada de Fourier
g	Gramos
<i>J</i>	Constante de acoplamiento
mg	Miligramo
mmol	Milimol
Hz	Hertz
mL	Mililitro
m/z	Relación masa/carga
p.f.	Punto de Fusión
ppm	Partes por millón
RMN	Resonancia Magnética Nuclear
s	Señal simple
EPR	Espectroscopía Paramagnética Electrónica
mT	Militesla
FAB	Fast Atom Bombardment
DMF	<i>N,N</i> -dimetilformamida
DMSO	Dimetilsulfóxido
CCF	Cromatografía de capa fina

5 RESUMEN

El presente trabajo describe la síntesis y caracterización de dos rotores moleculares basados en un modelo eje-rueda utilizando anillos aromáticos de imidazol-3,4-disustituídos como estatores y fenilos como posibles componentes rotacionales. El interés en desarrollar nuevos derivados de imidazol se basa en que este heterociclo puede experimentar un proceso de oxidación que le permite estabilizar radicales en su estructura. Los compuestos desarrollados en esta tesis se sintetizaron empleando como base una reacción de Debus-Radziszewski que permitió obtener compuestos altamente conjugados.



R = H o D



Todos los compuestos fueron caracterizados por RMN en disolución y espectroscopia de infrarrojo. Adicionalmente, los compuestos finales fueron estudiados difracción de rayos X de monocristal y polvos, RMN en el estado sólido, Resonancia Paramagnética Electrónica (EPR) en disolución y en el estado sólido.

Con los datos obtenidos se pudo correlacionar la estructura de los compuestos obtenidos, así mismo, se pudo determinar la existencia de radicales libres tanto en disolución como en el estado sólido. Finalmente se lograron establecer las interacciones intermoleculares al interior de los cristales que impiden el movimiento molecular.

6 ANTECEDENTES

Unos de los temas de investigación que ha generado mayor interés en los últimos años es el diseño de cristales orgánicos que presentan una respuesta a un estímulo externo. En este campo, se han reportado cristales que presentan cambios estructurales muy notorios al ser sometidos a la luz, calor, presión externa, disolventes, campos eléctricos.¹ Estos cambios permiten que sus propiedades iniciales cambien, por lo que han sido utilizados en dispositivos optoelectrónicos, sensores, o en nanotecnología, emulando la función de una máquina a la nanoescala.²

6.1 MÁQUINAS MOLECULARES

En sistemas biológicos existe una gran variedad de moléculas que son capaces de ejercer un movimiento mecánico gracias a un estímulo, generando diversos tipos de trabajo. Como ejemplos, se pueden mencionar el movimiento proteico o la separación de cadenas de ADN. Estos sistemas han sido conocidos y categorizados como máquinas moleculares, una definición que comprende el ensamble de un número discreto de bloques moleculares de construcción, los cuales producen movimientos concertados en respuesta al estímulo externo apropiado. Uno ejemplo de estas moléculas son las kinesinas (Figura 1), que son proteínas capaces de desplazarse o “caminar” sobre la superficie de un microtúbulo celular.³ Basándose en la observación de varias máquinas moleculares biológicas, se visualizó la idea de poder diseñar y sintetizar artificialmente moléculas que pueden presentar un comportamiento colectivo.

En 1959 el físico Richard Feynman sentó las bases de la construcción de máquinas moleculares sintéticas en su conferencia “*There is plenty of room at the bottom*” donde postuló el avance tecnológico que podrían desarrollar las máquinas moleculares en el futuro.⁴

¹ Yu, Q., Aguila, B., Gao, J., Xu, P., Chen, Q., Yan, J., ... Ma, S. (2019). Photomechanical Organic Crystals as Smart Materials for Advanced Applications. *Chem. Eur. J*, 25(22), 5611-5622.

² Garcia-Garibay, M. A. (2005). Crystalline molecular machines: Encoding supramolecular dynamics into molecular structure. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A*, 102(31), 10771-10776.

³ Yu, G., Yung, B. C., Zhou, Z., Mao, Z., & Chen, X. (2017). Artificial Molecular Machines in Nanotheranostics. *ACS Nano*, 12(1), 7-12.

⁴ Erbas-Cakmak, S., Leigh, D. A., McTernan, C. T., & Nussbaumer, A. L. (2015). Artificial Molecular Machines. *Chem. Rev*, 115(18), 10081-10206.

En las últimas dos décadas, el interés en diseñar y sintetizar máquinas moleculares artificiales ha crecido exponencialmente. El interés ha sido tal que en 2016 se otorgó el Premio Nobel de Química a Bernard L. Feringa, Jean-Pierre Sauvage, y Sir J. Fraser Stoddart por ser pioneros en la construcción de estos compuestos.

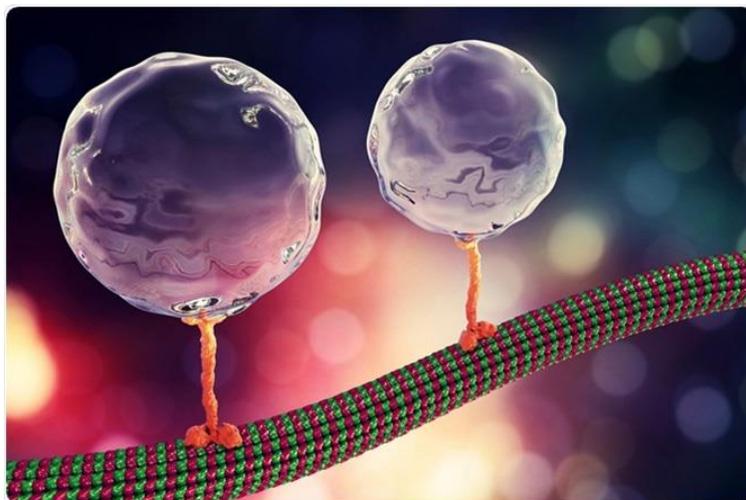


Figura 1 Representación de dos kinesinas que se desplazan por un microtúbulo. Figura adaptada de la ref. (Kon Kateryna, Intracellular transport, ilustración, recuperado de <https://xn--diseointeligente-9tb.org/como-se-origino-la-kinesina/>).

Las máquinas moleculares artificiales pueden ser clasificadas de diversas maneras, por ejemplo: por el tipo de estímulo al que responden, la naturaleza de sus movimientos, o por la forma en la que el movimiento puede ser monitoreado y controlado. Además, dentro de esta clasificación se describe si su operación es cíclica y la escala de tiempo necesaria para completar un ciclo completo de movimientos. Algunos de estos sistemas son conocidos como rotores, switches, catenanos, rotaxanos, motores, etc.⁵

⁵ Balzani, V., Credi, A., Raymo, F. M., & Stoddart, J. F. (2000). Artificial Molecular Machines. *Angew. Chem*, 39(19), 3348-3391.

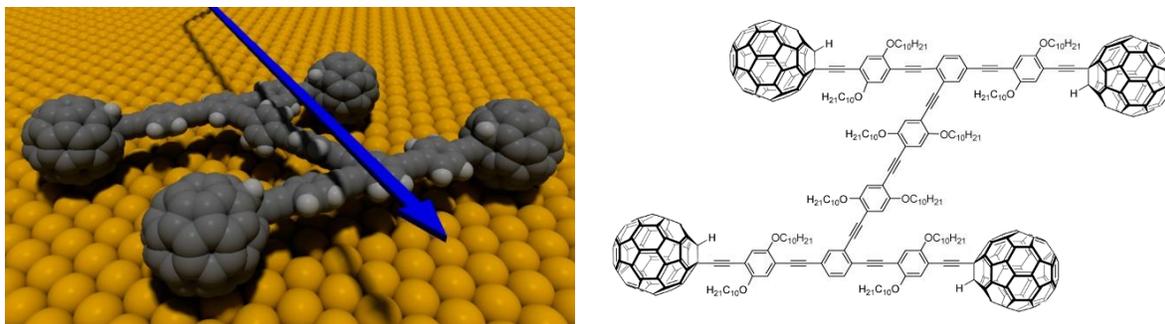


Figura 2 Dibujo y estructura de un Nanocar moviéndose a través de una superficie de oro. Figura adaptada de la ref 6.

Uno de los ejemplos llamativos entre las máquinas moleculares artificiales es la construcción de estructuras semejantes a un carro, denominado como “nanoauto” (Figura 2) que gracias a su diseño, estas moléculas pueden trasladarse a través de una superficie de oro mediante estímulos eléctricos.⁶

6.2 ROTORES MOLECULARES

El tipo de máquina molecular artificial en que se basó este proyecto de investigación el *rotor molecular*. Estos compuestos están constituidos principalmente por dos partes: una que puede moverse más rápidamente (rotador) en comparación a la otra (estator).⁷ El movimiento que realizan es la rotación, la cual puede ser aleatoria o unidireccional y puede presentarse tanto en disolución como en el estado sólido.⁸

6.2.1 Rotores Moleculares Cristalinos

El desarrollo de máquinas moleculares en estado sólido podría conducir a la construcción de nuevos materiales inteligentes con un gran nivel de complejidad en su operación. Para lograrlo, se requiere facilitar el movimiento molecular, y que además sea colectivo y cooperativo, mediante el cual se produzcan cambios en las propiedades y la función del material a escala macroscópica. Actualmente se sabe que algunos cambios físicos como la

⁶ Shirai, Y., Osgood, A. J., Zhao, Y., Kelly, K. F., & Tour, J. M. (2005). Directional Control in Thermally Driven Single-Molecule Nanocars. *Nano Lett*, 5(11), 2330-2334

⁷ Kottas, G. S., Clarke, L. I., Horinek, D., & Michl, J. (2005). Artificial Molecular Rotors. *Chem. Rev*, 105(4), 1281-1376

⁸ Xue, M., & Wang, K. L. (2012). Molecular Rotors as Switches. *Sensors*, 12(9), 11612-11637

isomerización o los movimientos conformacionales debido a estímulos externos pueden llegar a representarse macroscópicamente.⁹

Los rotores moleculares requieren ciertas características estructurales para permitir la rotación interna dentro de un cristal: a) la creación de un espacio suficiente alrededor del fragmento móvil, b) un fragmento móvil (rotador) con gran simetría y c) la unión a través de un eje que imponga poca fricción al movimiento.⁹ Una de las estrategias más utilizadas para el diseño de rotores moleculares cristalinos es emplear un modelo conocido como eje-rueda, como se ilustra en la Figura 3:

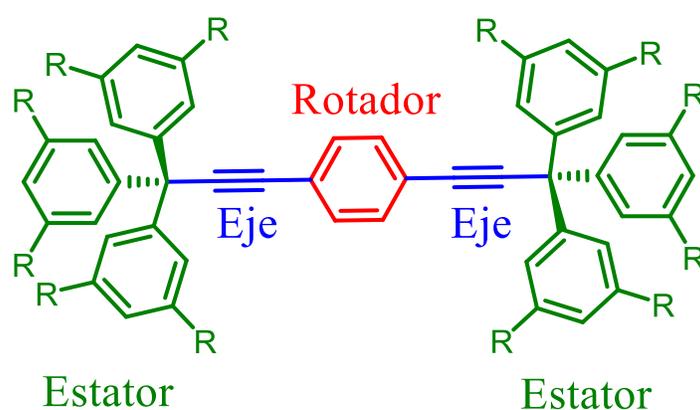


Figura 3 Representación de un rotor molecular basado en un modelo eje-rueda. Rotador fragmento que describe el movimiento rotacional.

Diversos rotores moleculares cristalinos han sido reportados con el diseño mencionado, con modificaciones importantes en la selección del estator para generar el espacio necesario para librar al rotador de interacciones intermoleculares que restringen el movimiento. Particularmente, los grupos de investigación de Michl, García-Garibay, Rodríguez-Molina entre otros, han reportado diversas moléculas con dinámica intramolecular en el estado sólido.¹⁰

⁹ Howe, M. E., & Garcia-Garibay, M. A. (2019). The Roles of Intrinsic Barriers and Crystal Fluidity in Determining the Dynamics of Crystalline Molecular Rotors and Molecular Machines. *J. Org. Chem*, 84(16), 9835-9849.

¹⁰ Khuong, T.-A. V., Zepeda, G., Ruiz, R., Khan, S. I., & Garcia-Garibay, M. A. (2004). Molecular Compasses and Gyroscopes: Engineering Molecular Crystals with Fast Internal Rotation. *Cryst. Growth Des*, 4(1), 15-18.

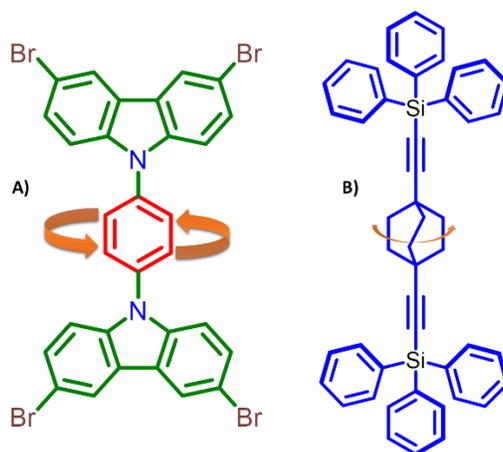


Figura 4 Ejemplos de rotores moleculares cristalinos reportados con modelo eje-rueda.

La Figura 4A ilustra un rotor molecular con estatores de carbazol bromado en las posiciones periféricas. En este rotor, los átomos de halógeno forman enlaces de halógeno formando una estructura cristalina en forma de columna, lo que produjo un aumento en la dinámica intramolecular.¹¹ La Figura 4B contiene un rotor molecular en el cual el estator está basado en un grupo trifenílsilano, el cual permitió crear el volumen necesario para la rotación. Además, es importante resaltar que el rotador tiene una mayor simetría puntual en este rotor lo que influyó favorablemente en la frecuencia de rotación.

Uno de los retos actuales en la síntesis de rotores moleculares es lograr minimizar la barrera rotacional del rotador. Para ello se ha explorado incluir el fragmento rotacional en arreglos cristalinos que permitan el libre giro; por ejemplo, en estructura cristalinas organometálicas altamente ordenadas (MOF), o se ha buscado obtener rotores supramoleculares, implementando métodos extraídos de la ingeniería de cristales.^{12 13}

¹¹ Colin-Molina, A., Pérez-Estrada, S., Roa, A. E., Villagrana-García, A., Hernández-Ortega, S., Rodríguez, M., ... Rodríguez-Molina, B. (2016). Isotropic rotation in amphidynamic crystals of stacked carbazole-based rotors featuring halogen-bonded stators. *ChemComm*, 52(87), 12833-12836.

¹² Jiang, X., Duan, H.-B., Khan, S. I., & García-Garibay, M. A. (2016). Diffusion-Controlled Rotation of Triptycene in a Metal–Organic Framework (MOF) Sheds Light on the Viscosity of MOF-Confined Solvent. *ACS Cent. Sci*, 2(9), 608-613.

¹³ Aguilar-Granda, A., Pérez-Estrada, S., Roa, A. E., Rodríguez-Hernández, J., Hernández-Ortega, S., Rodríguez, M., & Rodríguez-Molina, B. (2016). Synthesis of a Carbazole-[π]-carbazole Molecular Rotor with Fast Solid State Intramolecular Dynamics and Crystallization-Induced Emission. *Cryst. Growth Des*, 16(6), 3435-3442.

6.2.2 Estudio de la dinámica intramolecular mediante RMN de deuterio en el estado sólido

Existen varias técnicas para el estudio de la dinámica intramolecular en el estado sólido, tales como difracción de rayos X de monocristal a temperatura variable y diversos experimentos de Resonancia Magnética Nuclear en el estado sólido. Debido a que este proyecto planteó el estudio de la rotación de los anillos aromáticos que constituyen a las moléculas objetivo, la técnica que se utilizó es la Resonancia Magnética Nuclear de sólidos de deuterio (^2H) con el variante eco del espín, por lo que se incluye una descripción detallada en esta sección. En todos los casos, estos estudios se llevaron a cabo para determinar si existe una dinámica intramolecular en los compuestos sintetizados, la cual depende de que la energía de activación (barrera) sea suficientemente pequeña. Esta barrera depende en gran parte de las interacciones que tiene el rotor con el ambiente cristalino que lo rodea.¹⁴

En RMN de sólidos, la señal de deuterio que se obtiene del fragmento deuterado depende de las orientaciones del enlace C-D al interior del campo magnético aplicado. Los átomos de ^2H , el cual es un núcleo cuadrupolar ($I = 1$), presentarán una señal extremadamente ancha en el estado sólido que se origina por las transiciones del espín del deuterio (+1, 0, -1). A esta forma se conoce como patrón Pake y es característica de átomos de deuterio estáticos o que presentan un movimiento con una frecuencia menor a 10 kHz. A partir de esta forma de señal, cualquier movimiento molecular que tenga una frecuencia mayor, cambiará el espectro de manera significativa.¹⁵

¹⁴ Jarowski, P. D., Houk, K. N., & Garcia-Garibay, M. A. (2007). Importance of Correlated Motions on the Low Barrier Rotational Potentials of Crystalline Molecular Gyroscopes. *J. Am. Chem. Soc.*, 129(11), 3110-3117.

¹⁵ Hansen, M. R., Graf, R., & Spiess, H. W. (2013). Solid-State NMR in Macromolecular Systems: Insights on How Molecular Entities Move. *Acc. Chem. Res.*, 46(9), 1996-2007.

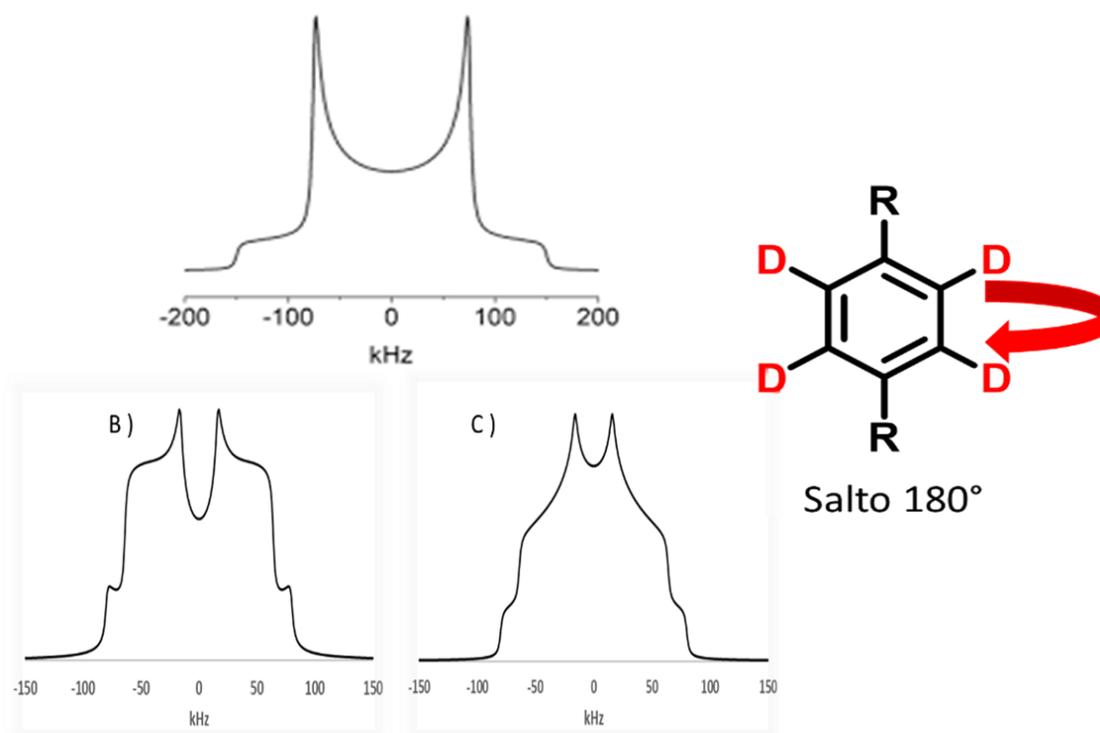


Figura 5 Señal de deuterio en estado sólido con diferentes frecuencias rotacionales de un fenilo que presenta saltos de 180° . A) Patrón Pake (movimiento lento o estático) ($k_{rot} < 10^4$ Hz), B) Movimiento intermedio ($k_{rot}=10^5$ Hz), C) Régimen rápido ($k_{rot} > 10^7$ Hz).

En la Figura 5 se pueden apreciar los cambios de la señal ^2H en RMN del estado sólido, específicamente para el movimiento de un fenilo. La forma de señal representa giros con un desplazamiento angular de 180° a diferentes frecuencias. Las frecuencias de rotación pueden identificarse como lento o estático ($k_{rot} < 10^4$ Hz), intermedio (k_{rot} aproximadamente 10^5 Hz) o rápido ($k_{rot} > 10^7$ Hz).¹⁶

6.3 RADICALES PERSISTENTES

El desarrollo tecnológico de las últimas décadas en materiales orgánicos con aplicaciones en optoelectrónica ha tenido un progreso considerable, puesto que el costo de los materiales orgánicos es más bajo que varios de los materiales inorgánicos que se usan actualmente y su estabilidad frente a la humedad es mucho mayor.

¹⁶ Duer, M. J. (2005). *Introduction to Solid-State NMR Spectroscopy*. Hoboken, NJ, Estados Unidos: Wiley.

Los sistemas π -conjugados han recibido atención significativa como materiales de capa activa (emisores) en dispositivos electrónicos orgánicos, con un progreso impresionante en este campo.¹⁷ De particular interés son los compuestos que pueden estabilizar radicales en su estructura, los cuales ya han sido empleados en dispositivos OLED.

En la década de 1970, Griller y Ingold definieron a un radical libre estable como “*un radical no reactivo con el aire, humedad, etc. que en condiciones ambientales pueda almacenarse en el laboratorio como la mayoría de los productos químicos orgánicos que se comercializan*”. La palabra “persistente” se refiere a un tipo de radical libre que tiene una vida media mucho mayor al de un radical presente en un metilo (10^{-3} segundos), resaltando que la estabilidad cinética del radical se debe a la deslocalización en la nube π combinada con factores estéricos que reducen su reactividad.

Existen varias maneras conocidas para llegar a estabilizar a un radical. Por ejemplo, por medio de hiperconjugación o por la deslocalización del radical extendiendo la conjugación de enlaces π . También puede emplearse la adición de grupos funcionales polares o voluminosos que impidan que el radical entre en contacto con el medio en el que se encuentre, disminuyendo su reactividad. Por último, pueden adicionarse heteroátomos en su estructura (como átomos de nitrógeno), puesto que la posible formación de enlaces del tipo N-N que se derivarían por la presencia de radicales libres se encuentra desfavorecida, lo que impide que se formen dímeros de una molécula.¹⁸

Las moléculas orgánicas con radicales persistentes se definen como sistemas de capa abierta donde el electrón no apareado reside en un sistema orbital deslocalizado o conjugado. Un compuesto que posea un radical estable tiene un gran potencial para varias aplicaciones debido a que es más fácil energéticamente acceder a sus potenciales de oxidación y de reducción, lo que permite diseñar materiales capaces de almacenar carga y memoria.

¹⁷ Leifert, D., & Studer, A. (2020). The Persistent Radical Effect in Organic Synthesis. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 59(1), 74-108.

¹⁸ Tang, B., Zhao, J., Xu, J.-F., & Zhang, X. (2020). Tuning the stability of organic radicals: from covalent approaches to non-covalent approaches. *Chem. Sci.*, 11(5), 1192-1204.

Adicionalmente, una alta densidad de radicales genera la posibilidad de funcionar como conductores y electrones desapareados con un gran futuro en el campo de los materiales optoelectrónicos.^{19 20 21 22}

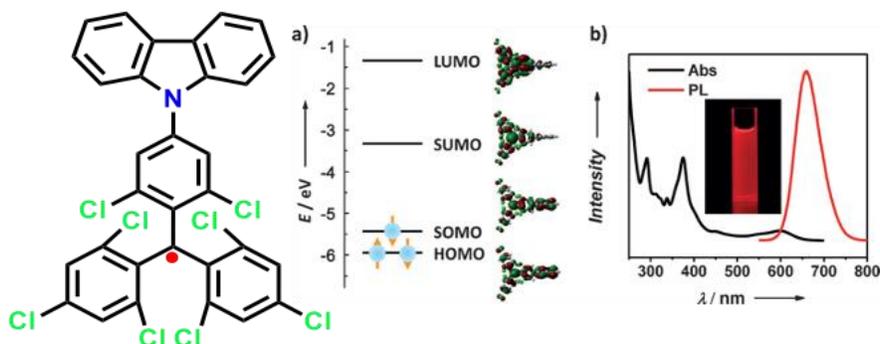


Figura 6 Estructura de la molécula TTM-1 Cz, con niveles de energía de orbitales moleculares y espectro de absorción y fotoluminiscencia. SOMO se refiere al orbital molecular ocupado individualmente por el radical.

En el año 2015 se reportó un material orgánico y su aplicación en diodos emisores de luz (OLEDs). En ese trabajo, se describió que uno de los problemas de los OLEDs basados compuestos de capa cerrada es la interconversión electrónica de un estado singlete a un triplete al excitar la molécula, porque la transición reversa de un triplete al estado basal está prohibida por lo cual la emisión se elimina. Esta dificultad se puede evitar utilizando estructuras con electrones libres en su estructura, puesto que al ser excitados todas las transiciones al estado basal son posibles y la eficiencia de la emisión se beneficia. Para estabilizar el radical libre, se sintetizó el compuesto de la Figura 6 (TTM-1 Cz), el cual es una de las pocas moléculas orgánicas que presentan una emisión en una coloración roja y que contiene un radical libre capaz de permanecer ante diversas condiciones.²³

¹⁹ Wilcox, D. A., Agarkar, V., Mukherjee, S., & Boudouris, B. W. (2018). Stable Radical Materials for Energy Applications. *Annu. Rev. Chem. Biomol. Eng.*, 9(1), 83-103.

²⁰ Li, T., Tan, G., Shao, D., Li, J., Zhang, Z., Song, Y., ... Wang, X. (2016). Magnetic Bistability in a Discrete Organic Radical. *J. Am. Chem. Soc.*, 138(32), 10092-10095.

²¹ Rajca, A. (1994). Organic Diradicals and Polyradicals: From Spin Coupling to Magnetism? *Chem. Rev.*, 94(4), 871-893.

²² Abe, M. (2013). Diradicals. *Chemical Reviews*, 113(9), 7011-7088.

²³ Peng, Q., Obolda, A., Zhang, M., & Li, F. (2015). Organic Light-Emitting Diodes Using a Neutral π Radical as Emitter: The Emission from a Doublet. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 54(24), 7091-7095.

6.3.1 Radicales en Máquinas Moleculares

Recientemente, J. Fraser Stoddart (Premio Nobel de Química 2016) y colaboradores han incluido radicales libres en el desarrollo de nuevas máquinas moleculares artificiales. Esto surge de la observación de enzimas que son altamente selectivas en su reactividad. Estos nuevos estudios parten de una molécula llamada BIPY (1,1-diaquil-4,4'-bipiridonio) estudiada en 1990, y que es capaz de formar dímeros en medio acuoso entre sus formas oxidadas $BIPY^{2+}$ y $BIPY^{\bullet+}$ lo que significa que es altamente afín a sí misma. Esta propiedad fue utilizada para crear moléculas entrelazadas mecánicamente (MIMs) del $BIPY^{\bullet+}$, que se puede describir como dos compuestos enlazados entre sí como un llavero, este diseño se utilizó para la síntesis de rotaxanos y catenanos.

El movimiento que se presenta en estas máquinas moleculares tipo MIM es consecuencia de la atracción y repulsión Coulombica que se genera entre especies oxidadas y reducidas (proceso redox). Esto se facilita para que la conversión entre $BIPY^{2+}$ y $BIPY^{\bullet+}$ se puede lograr de manera reversible por métodos químicos, electroquímicos o fotoquímicos.

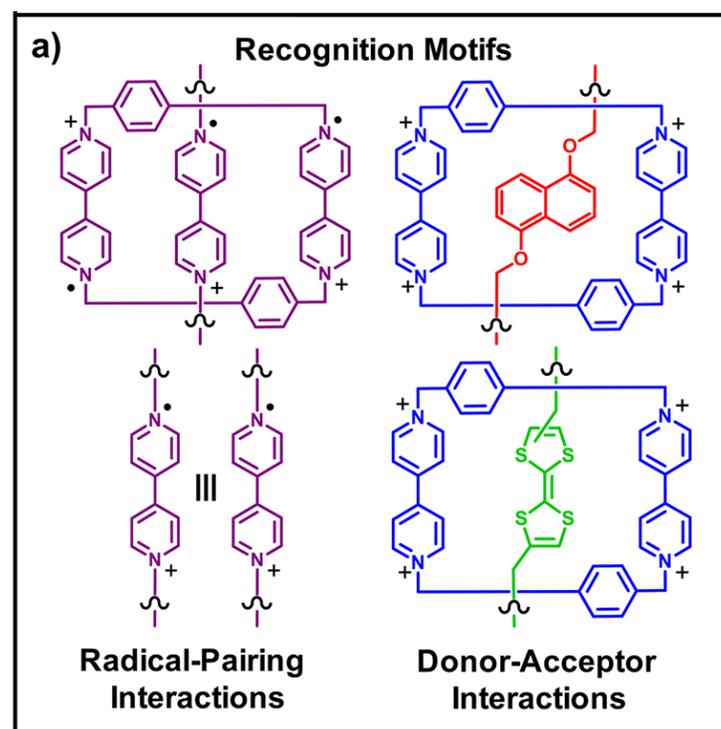


Figura 7 Ejemplos de MIMs que fueron sintetizados utilizando $BIPY^{2+}$ y $BIPY^{\bullet+}$, los compuestos mostrados muestran varios tipos de respuesta mecánica a distintos estímulos como oxidación y reducción y respuesta fotoactiva. Figura adaptada de la ref. 24.

Los compuestos tienen comportamientos interesantes propios de materiales con radicales estables, como cambios de emisión (Figura 7).²⁴ Para caracterizarlos, estos compuestos se estudian mediante diferentes técnicas espectroscópicas, entre las que resaltan la Espectroscopia Paramagnética Electrónica (EPR), la cual se describe en la siguiente sección.

6.3.2 Espectroscopía Paramagnética Electrónica (EPR)

Esta técnica tiene un papel importante en el entendimiento de compuestos radicalarios orgánicos e inorgánicos, complejos con metales de transición y algunas biomoléculas. Los conceptos de EPR son análogos a la resonancia magnética nuclear, pero en esta técnica se excitan electrones a una frecuencia de microondas en vez de excitar núcleos atómicos. EPR es la única técnica que puede detectar radicales en sólidos o en fluidos, por lo que la hace ideal para el estudio de materiales con estas características.²⁵

La técnica está basada en las características del electrón como su masa, carga, y espín. Los electrones desapareados en átomos y moléculas poseen un momento magnético y momento angular. La razón entre el momento magnético y el momento angular es conocido como razón giromagnética. El momento magnético neto de un material es cero debido a la naturaleza aleatoria del espín del electrón en el material, pero en un campo magnético externo los momentos magnéticos de espín son alineados de manera paralela o antiparalela. La energía de separación en los estados es conocido como energía Zeeman, establecida como $\Delta E = g\beta H$ donde β es el magnetón de Bohr, H es el campo magnético externo y g es el factor de división espectral conocido comúnmente como valor de g. El valor g provee información acerca del tipo de electrón desapareado que se encuentra en el sistema, por ejemplo, un radical libre orgánico tiene un valor g de 2.0023.^{26 27}

²⁴ Wang, Y., Frascioni, M., & Stoddart, J. F. (2017). Introducing Stable Radicals into Molecular Machines. *ACS Cent. Sci.*, 3(9), 927-935.

²⁵ Cho, F. H., Stepanov, V., Abeywardana, C., & Takahashi, S. (2015). 230/115GHz Electron Paramagnetic Resonance/Double Electron–Electron Resonance Spectroscopy. *Methods Enzymol.*, 95-118.

²⁶ Jahan, M. S. (2009). ESR Insights into Macroradicals in UHMWPE. *UHMWPE Biomaterials Handbook*, 433-450.

²⁷ Eaton, S. S., Eaton, S. S., Barr, D. P., & Weber, R. T. (2010). *Quantitative EPR*. New York, Estados Unidos: Springer Publishing.

El valor g se calcula con la ecuación $g = hv / \beta H$ donde h es la constante de Plank, v es la frecuencia de microondas, β es el magnetón de Bohr y H es el campo magnético. El valor g provee una idea de qué tipo de electrón desapareado se trata, y el acoplamiento hiperfino “ a ” contiene las intensidades de las señales y su separación, lo que proporciona datos del radical y su entorno, aunque para esta respuesta es necesario que el electrón se acople a un núcleo.²⁸

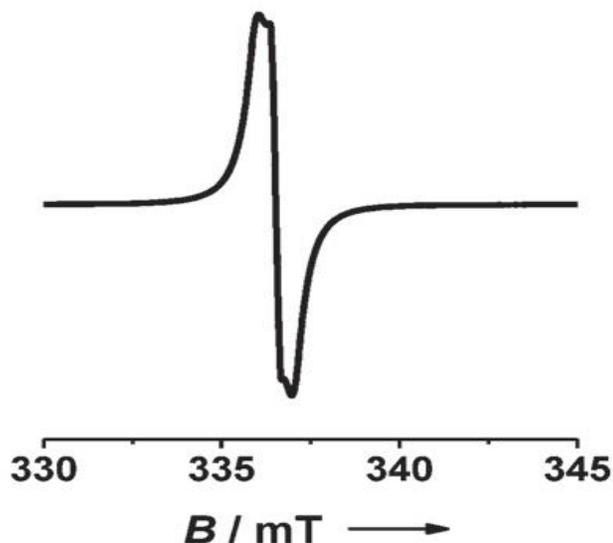


Figura 8 Espectro de EPR del compuesto TTM-1 Cz a 298 K. Figura adaptada de la ref 20.

El espectro mostrado en la Figura 8 corresponde a una señal isotrópica de un radical orgánico de la molécula TTM-1 Cz mencionada anteriormente. Este tipo de señal de EPR sólo indica si el radical es orgánico o se encuentra sobre algún metal, pero falta la información del acoplamiento del radical con un núcleo, por lo que no se puede conocer todo el ambiente alrededor del mismo.

²⁸ Lund, A., & Shiotani, M. (2012). *EPR of Free Radicals in Solids I: Trends in Methods and Applications (Progress in Theoretical Chemistry and Physics (24) (2nd ed. 2013 ed.)*.

6.3.3 Propiedades de los Derivados con Imidazol

Los imidazoles son heterocíclicos aromáticos de cinco miembros que contienen dos átomos de nitrógeno en su estructura. El par de electrones no enlazado del átomo de nitrógeno que no contiene un hidrógeno está en un orbital sp^2 , el cual no interviene en el sistema aromático. El segundo nitrógeno usa su tercer orbital sp^2 para unirse con el hidrógeno, y su par de electrones no enlazado forma parte del sexteto aromático.²⁹



Figura 9 Estructura de Imidazol

Las moléculas conjugadas que contienen anillos aromáticos de imidazol en su estructura han recibido una atención considerable debido a la emisión y absorción, pero principalmente por la capacidad que tienen este tipo de compuestos de estabilizar radicales. Adicionalmente, se han podido formar y romper enlaces de manera reversible empleando luz (materiales fotocromáticos), por lo que se han utilizado en materiales fotográficos, electroluminiscentes y ópticos.^{30 31}

Particularmente, se ha reportado que los compuestos fluorescentes derivados de bisimidazol pueden presentar diversos colores durante su cristalización dependiendo del disolvente que se utilizó para crecer los cristales. También en disolución se ha encontrado que estos compuestos presentan solvatochromismo, y fotocromismo. Como consecuencia, se han empleado en aplicaciones como sensores.³²

²⁹ Wade, L. G. (2010). *Organic Chemistry*. Upper Saddle River, NJ, Estados Unidos: Prentice Hall.

³⁰ Fridman, N., Kaftory, M., Eichen, Y., & Speiser, S. (2007). Spectroscopy, photophysical and photochemical properties of bisimidazole derivatives. *J. Photochem. Photobiol.*, 188(1), 25-33.

³¹ Fridman, N., Speiser, S., & Kaftory, M. (2006). Structures and Chromogenic Properties of Bisimidazole Derivatives. *Cryst. Growth Des.*, 6(7), 1653-1662.

³² Tian, M., Wang, C., Wang, L., Luo, K., Zhao, A., & Guo, C. (2013). Study on the synthesis and structure-effect relationship of multi-aryl imidazoles with their fluorescence properties. *Luminescence*, 29(5), 540-548.

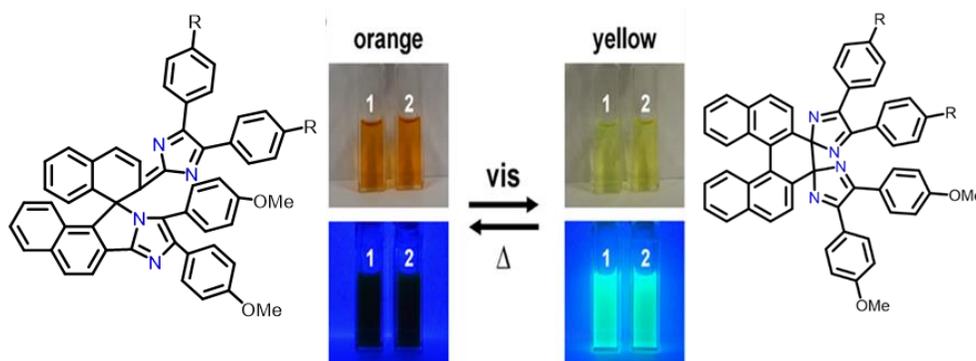


Figura 10 Ejemplo de la propiedad fotocromica de imidazoles. Figura adaptada de la ref. 33.

Como se indicó anteriormente, una de las propiedades más interesantes de los bisimidazoles es su fotocromismo, el cual es el cambio de la emisión que se obtiene al ser irradiados con una luz UV. Un claro ejemplo de este cambio es el trabajo reportado por Jiro Abe y colaboradores representado en la Figura 10. Los compuestos conjugados descritos pueden ser oxidados para formar radicales libres. Los compuestos ya oxidados en disolución no presentaron emisión al observarse en una lámpara de UV, pero al aumentar la temperatura empezaron a formar dímeros entre sí, causando una emisión observable en la lámpara de UV. Estos experimentos indicaron que es posible utilizar la propiedad fotocromica de las moléculas y la inclusión de radicales libres estables para encender o apagar la fluorescencia.³³

Considerando los reportes previos, se propuso explorar por primera vez la incorporación de radicales libres en rotores moleculares que contuvieran imidazoles. Para lograr lo anterior, se tuvo la idea de sintetizar derivados con estos heterociclos como estatores, los cuales estarían unidos al rotador por medio de enlaces conjugados. Para este proyecto, se planteó la síntesis de dos compuestos elongados que pudieran estabilizar al radical. Después de sintetizar las moléculas objetivo, se decidió estudiar su estructura cristalina mediante difracción de rayos X y establecer su dinámica interna (o falta de ella) a temperatura ambiente. Los resultados obtenidos indican que la estabilización de radicales es posible en estas estructuras, pero la rotación molecular se encuentra impedida por interacciones con moléculas de disolvente de cristalización que permanecen en la red.

³³ Mutoh, K., Miyashita, N., Arai, K., & Abe, J. (2019). Turn-On Mode Fluorescence Switch by Using Negative Photochromic Imidazole Dimer. *J. Am. Chem. Soc.*, 141(14), 5650-5654

7 HIPÓTESIS

Es posible sintetizar rotores moleculares con un diseño de tipo eje-rueda con estatores de imidazol en la periferia que puedan estabilizar radicales libres.

8 OBJETIVOS

8.1 OBJETIVO GENERAL

Sintetizar y caracterizar compuestos conjugados que contengan fragmentos de imidazol en la periferia para estabilizar radicales en su estructura molecular.

8.2 OBJETIVOS PARTICULARES

- Sintetizar y caracterizar dos compuestos que presenten un diseño eje-rueda con estatores de imidazol.
- Determinar la presencia de radicales en los compuestos sintetizados empleando EPR en disolución y en el estado sólido.
- Obtener estructuras cristalinas de los compuestos mediante difracción de rayos X de monocristal.
- Realizar la caracterización en estado sólido por medio de técnicas de RMN ^{13}C CPMAS, difracción de rayos X de polvos y análisis térmicos.
- Determinar si existe dinámica intramolecular de los compuestos por RMN de deuterio en el estado sólido.

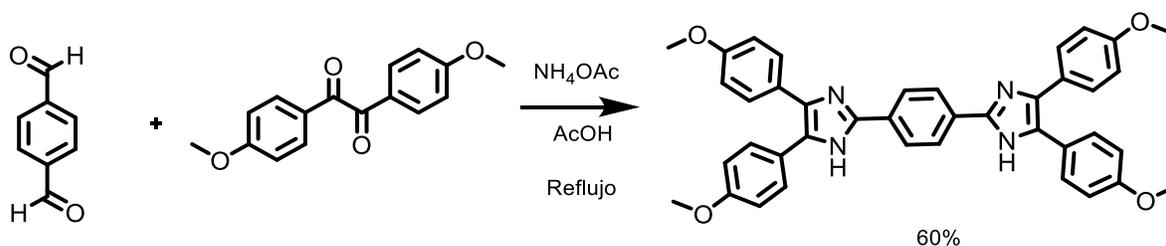
9 DISCUSIÓN DE RESULTADOS

9.1 SÍNTESIS DE LOS COMPUESTOS DE BISIMIDAZOL

9.1.1 Derivados de abundancia natural

Aunque existen varias maneras de sintetizar imidazoles, el presente trabajo se enfocó en la implementación de una reacción tipo Debus-Radziszewski, la cual requiere el uso de precursores dicarbonílicos, un dialdehído y acetato de amonio, como se muestra en el Esquema 1. Se recurrió a esta estrategia para facilitar posteriormente la introducción de fragmentos aromáticos enriquecidos con deuterio para medir la dinámica resultante, partiendo de un aldehído deuterado que constituyó la parte central del rotor.

9.1.1.1 Compuesto 1



Esquema 1 Síntesis de la molécula 1. 1.

Para la obtención del compuesto **1** mostrado en el Esquema 1, se hizo reaccionar tereftalaldehído con *p*-anisil, acetato de amonio y ácido acético. Después de la purificación en columna cromatográfica se consiguió obtener el sólido deseado con un rendimiento de 60% (esquema 1). El compuesto **1** se caracterizó por RMN de ^1H y ^{13}C , y espectroscopía infrarroja (Véase Sección Experimental).

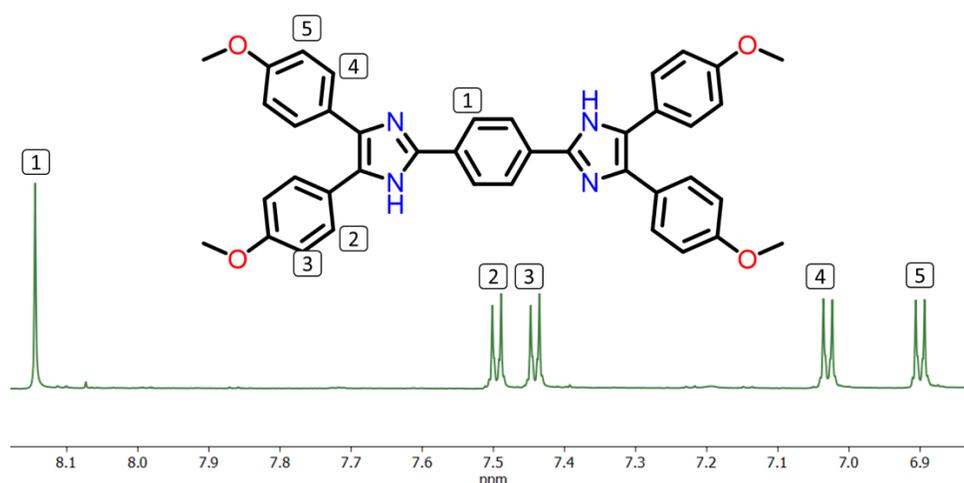


Figura 11 Espectro de RMN de ^1H del compuesto **1** en la zona aromática.

La caracterización del compuesto **1** mediante RMN de ^1H en disolución de $\text{DMSO-}d_6$ (Figura 11) permitió observar en la zona aromática una señal simple perteneciente al hidrógeno H-1 en 8.15 ppm y dos sistemas AA'XX' para los hidrógenos marcados como H-2 (7.5 ppm), H-3 (7.04 ppm), H-4 (7.44 ppm), y H-5 (6.9 ppm). Además, se observaron dos señales simples en 3.77 y 3.82 ppm características de los grupos metoxilo incluidos en los extremos.

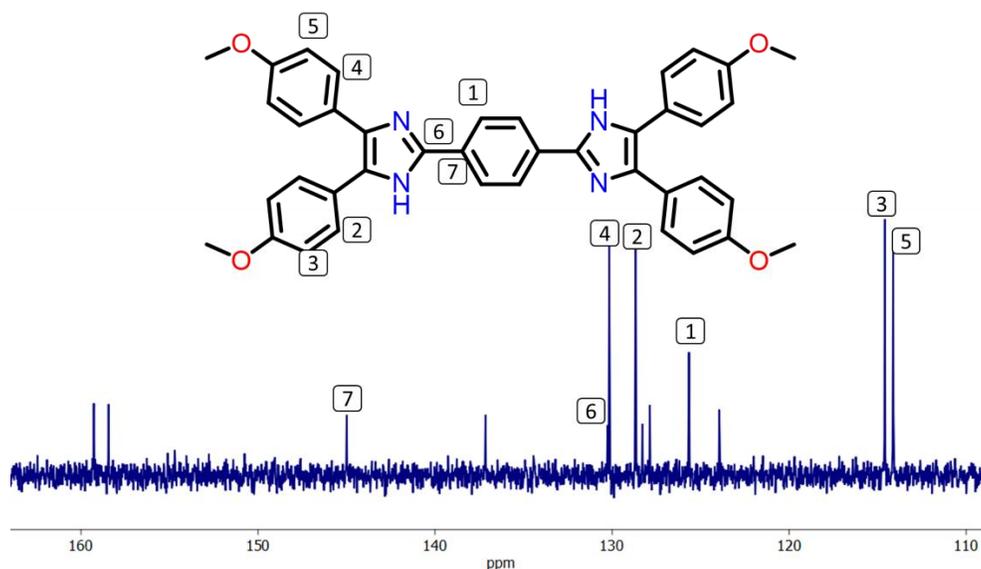


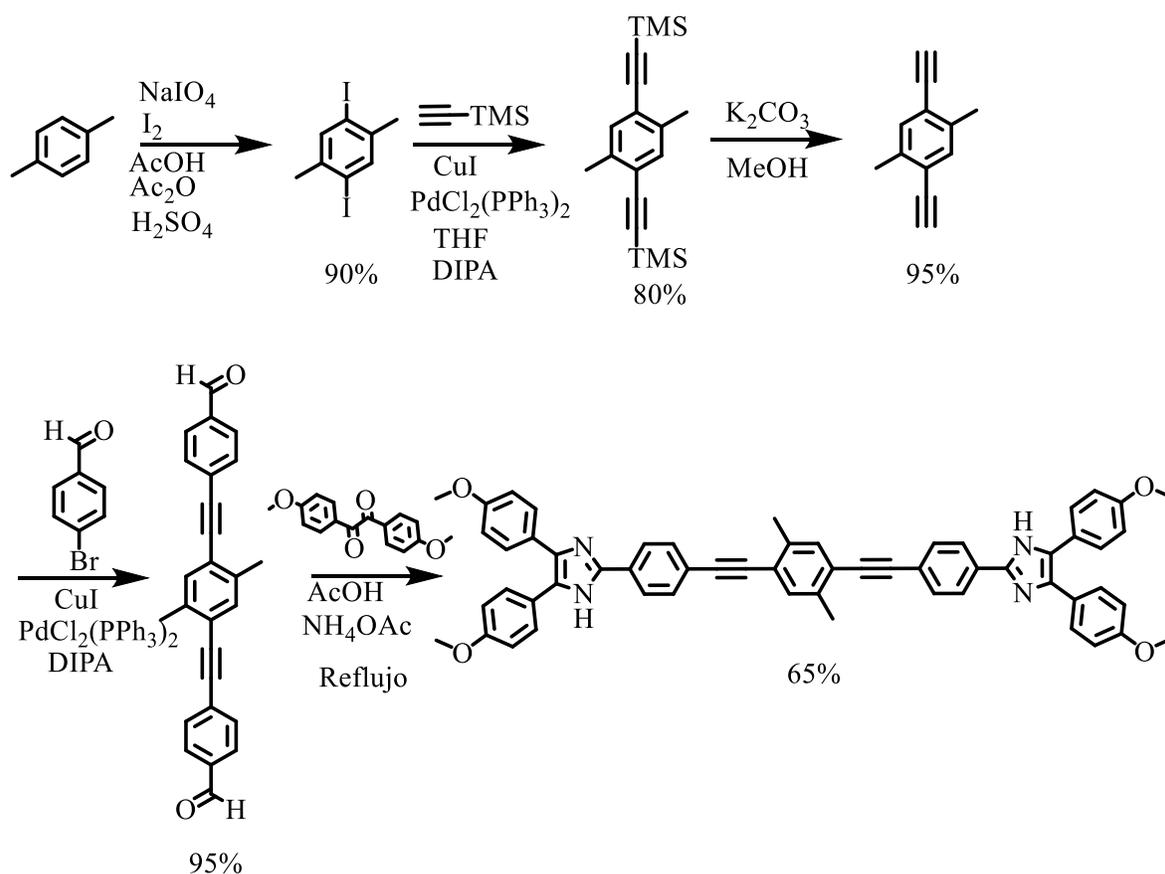
Figura 12 Espectro de RMN de ^{13}C del compuesto **1** en la zona aromática

En el espectro de RMN de ^{13}C (Figura 12) se observaron un total de 15 señales de las cuales las más características pertenecen a los átomos de carbono C-1 (125.7 ppm), C-2 (128.7

ppm), C-3 (114.6 ppm), C-4 (130.2 ppm), C-5 (114.1 ppm), C-6 (130.3 ppm) y C-7 (145 ppm).

9.1.1.2 Síntesis del compuesto 2

Para explorar si las propiedades del compuesto 1 podrían extrapolarse a una estructura más grande, también se propuso la síntesis del compuesto 2. Este compuesto es un derivado altamente conjugado que resulta al incluir enlaces triples en su estructura, su ruta sintética se presenta en el Esquema 2. 3



Esquema 2 Ruta sintética de la molécula 3. 3.

Se empleó *para*-xileno para una reacción de diyodación oxidativa, continuando con un acoplamiento cruzado de Sonogashira entre el diobenceno y dietiniltrimetilsilano sintetizando el producto 1,4-(bis(trimetilsilil)etinil)benceno, del cual fue desprotegido con carbonato de potasio en metanol.

El producto 1,4-dietinilbenceno se puso a reaccionar con 4-bromobenzaldehído en otro acoplamiento cruzado de Sonogashira para la síntesis del compuesto **2**, el cual es un dialdehído que es el componente central del rotor. El compuesto **2** se utilizó en la reacción de tipo Debus-Radziszewski, obteniendo así el producto final **3**. El compuesto **3** se caracterizó por RMN de ^1H y ^{13}C , y espectroscopía infrarroja (Véase Sección Experimental).

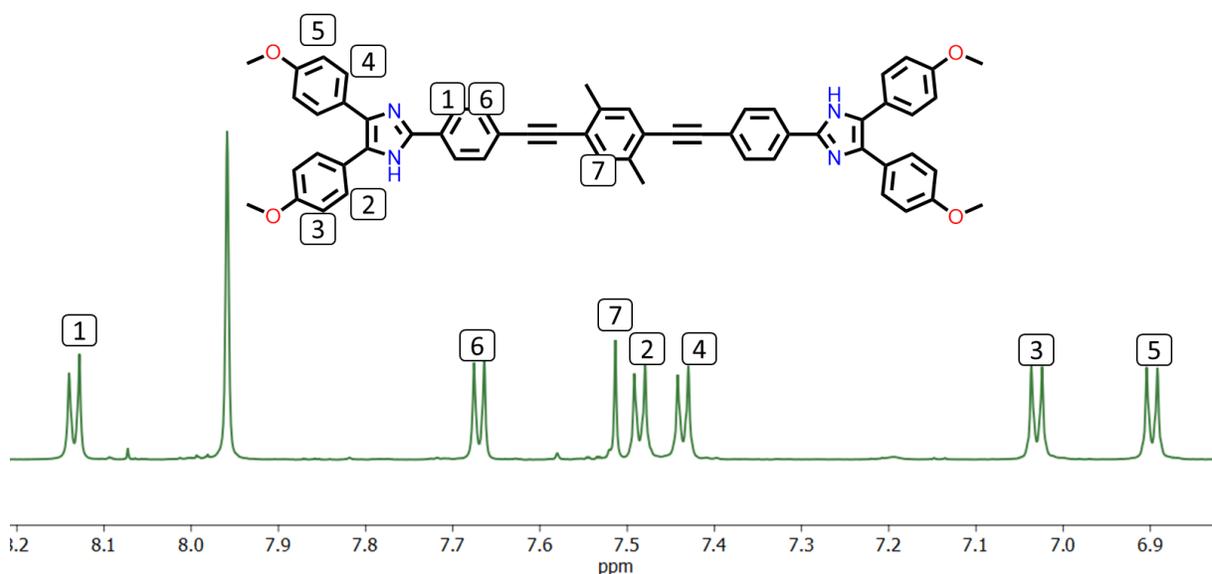


Figura 13 Espectro de RMN de ^1H del compuesto **3** en la zona aromática.

El espectro de RMN ^1H en disolución de $\text{DMSO}-d_6$ (Figura 13) se observan varias señales en la zona aromática. Primeramente, una señal simple para el H-7 en 7.51 ppm característico del xileno de la zona central de la molécula, seguido por sistemas AA'XX' correspondientes a los hidrógenos de los fenilenos marcados H-1 (8.14 ppm), H-2 (7.49 ppm), H-3 (7.03 ppm), H-4 (7.44 ppm), H-5 (6.9 ppm), H-6 (7.67 ppm).

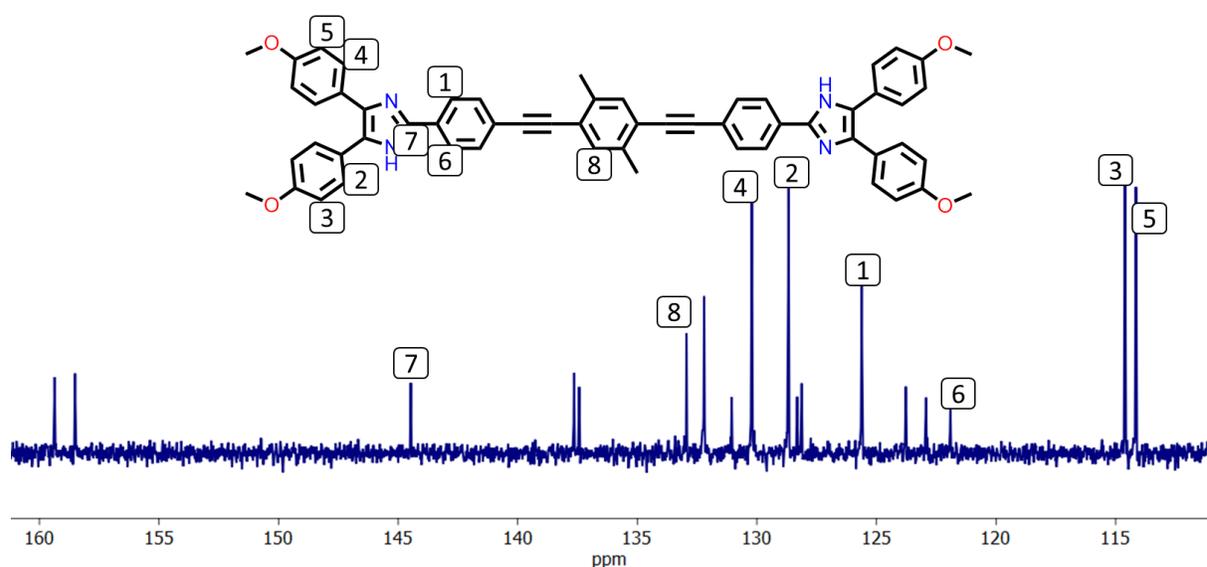


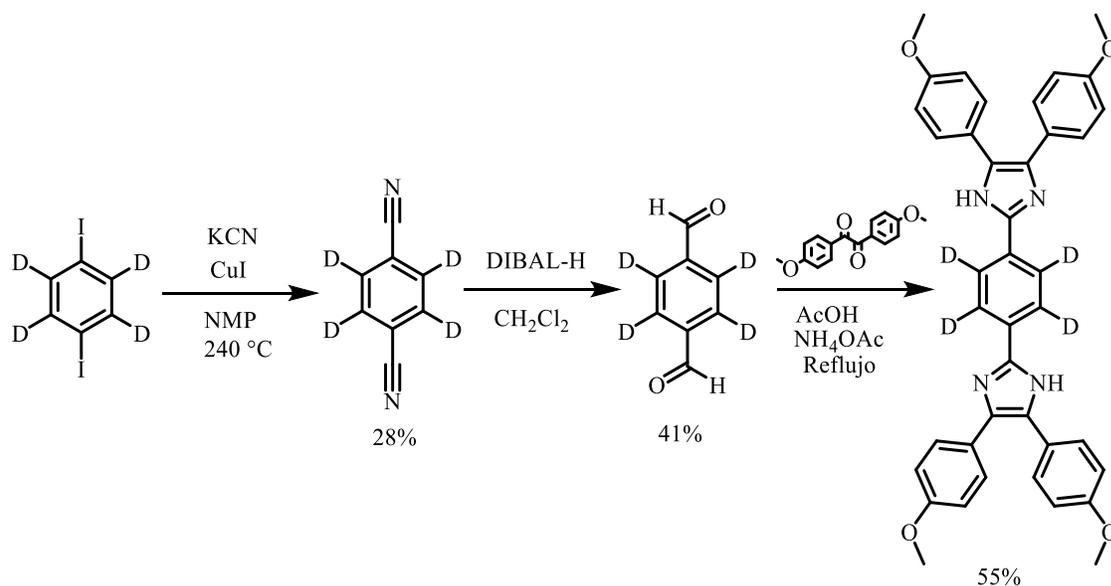
Figura 14 Espectro de RMN de ^{13}C del compuesto **3** en la zona aromática.

El espectro de RMN ^{13}C del compuesto **3** se aprecia en la Figura 14, observando la señalización de algunos picos característicos de la molécula como serían los que corresponden a los carbonos de los metoxilos C-3 y C-5, en 55.5 y 55.7 ppm respectivamente, la señal del metilo central C-8 a 132.9 ppm, y la señal C-7 correspondiente al carbono del imidazol en 144.5 ppm.

9.1.2 Derivados Deuterados

Para analizar la dinámica intramolecular en el estado sólido de los compuestos fue necesario sintetizar las moléculas análogas con los fragmentos de los fenilenos centrales deuterados.

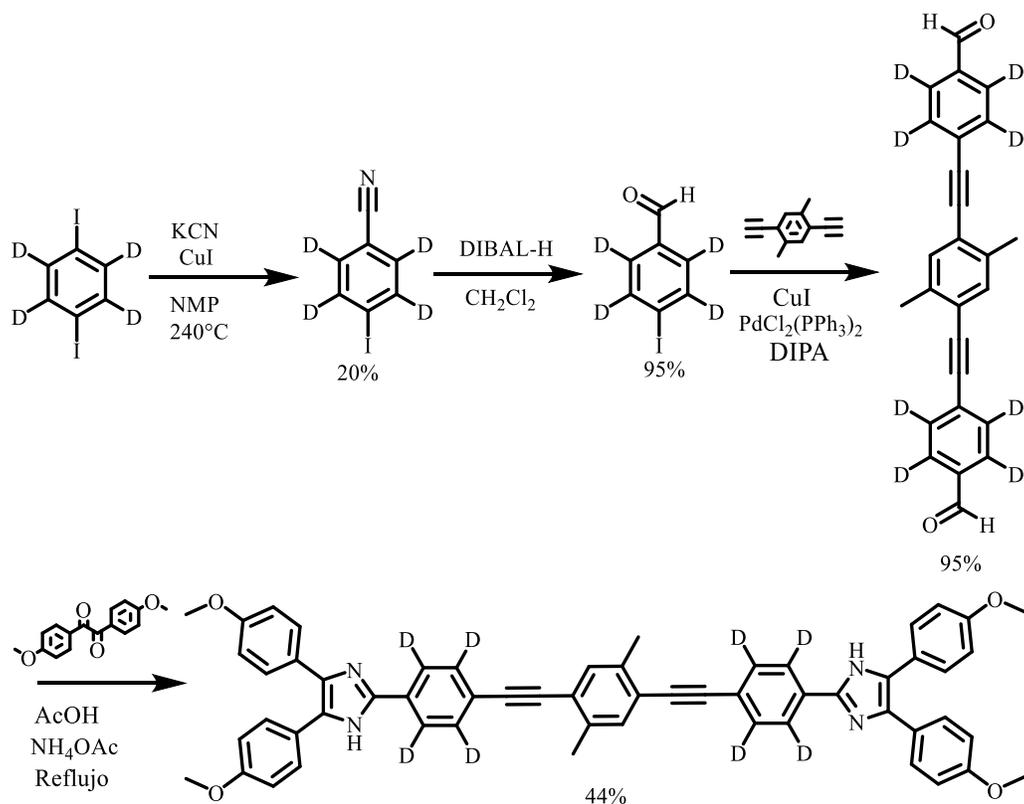
9.1.2.1 Síntesis del compuesto 1-d₄



Esquema 3 Ruta sintética del compuesto 1-d₄.

Para la síntesis del compuesto **1-d₄** mostrado en el Esquema 3, se partió de 1,4-diiodobenceno-d₄, el cual se hizo reaccionar con KCN y CuI en disolvente de NMP para obtener 1,4-tereftalonitrilo-d₄, con un rendimiento del 28%: Posteriormente, se realizó una reducción con DIBAL-H generando 1,4-tereftalaldehído-d₄ con un 40.6% de rendimiento. Con el aldehído deuterado correspondiente, se procedió la formación de imidazoles por la reacción Debus-Radziszewski con rendimiento del 55%. El producto se verificó empleando CCF comparando el R_f con compuesto **1**.

9.1.2.2 Síntesis del compuesto 3-d₈



Esquema 4 Ruta sintética del compuesto 3-d₈.

La síntesis del compuesto enriquecido 3-d₈ se muestra en el Esquema 4. Se partió del 1,4-diiodobenceno-d₄ reaccionando con KCN y CuI en disolvente de NMP para obtener el 4-iodobenzonitrilo-d₄, con rendimiento de 20%. Se continuó con una reducción con DIBAL-H para producir 4-iodobenzaldehído-d₄ con 95% de rendimiento. Con el aldehído obtenido, se continuó con una reacción de Sonogashira con dietinilparaxileno 95% de rendimiento, y la reacción final de Debus-Radziszewski para obtener el 3-d₈ en un 44% de rendimiento. El producto se verificó mediante CCF comparando el rf con el compuesto 3.

9.2 CARACTERIZACIÓN EN ESTADO SÓLIDO

9.2.1 Difracción de Rayos X de Monocristal (DRXM)

La difracción de rayos X es una de las técnicas más útiles y poderosas para la caracterización de estructuras cristalinas.

Conociendo el empaquetamiento cristalino se puede obtener la información acerca de las interacciones inter e intramoleculares que ocurren en el estado sólido. Uno de los requisitos de la técnica consiste en crecer cristales adecuados para su estudio, por esto mismo la obtención de cristales requiere primeramente de la elección de un disolvente adecuado que sea capaz de disolver al compuesto. Partiendo del disolvente seleccionado, se utiliza alguna técnica que pueda obtener el monocristal, por ejemplo, evaporación lenta.

9.2.1.1 *Compuesto 1*

En el caso del compuesto **1**, se evaluó su solubilidad en varios disolventes, encontrando que su solubilidad es muy baja exceptuando en DMSO que es capaz de solubilizar al compuesto de manera considerable (20 mg/mL). Por lo tanto, el monocristal del compuesto **1** se obtuvo utilizando como disolvente DMSO mediante la evaporación lenta (4 semanas) de una disolución saturada.

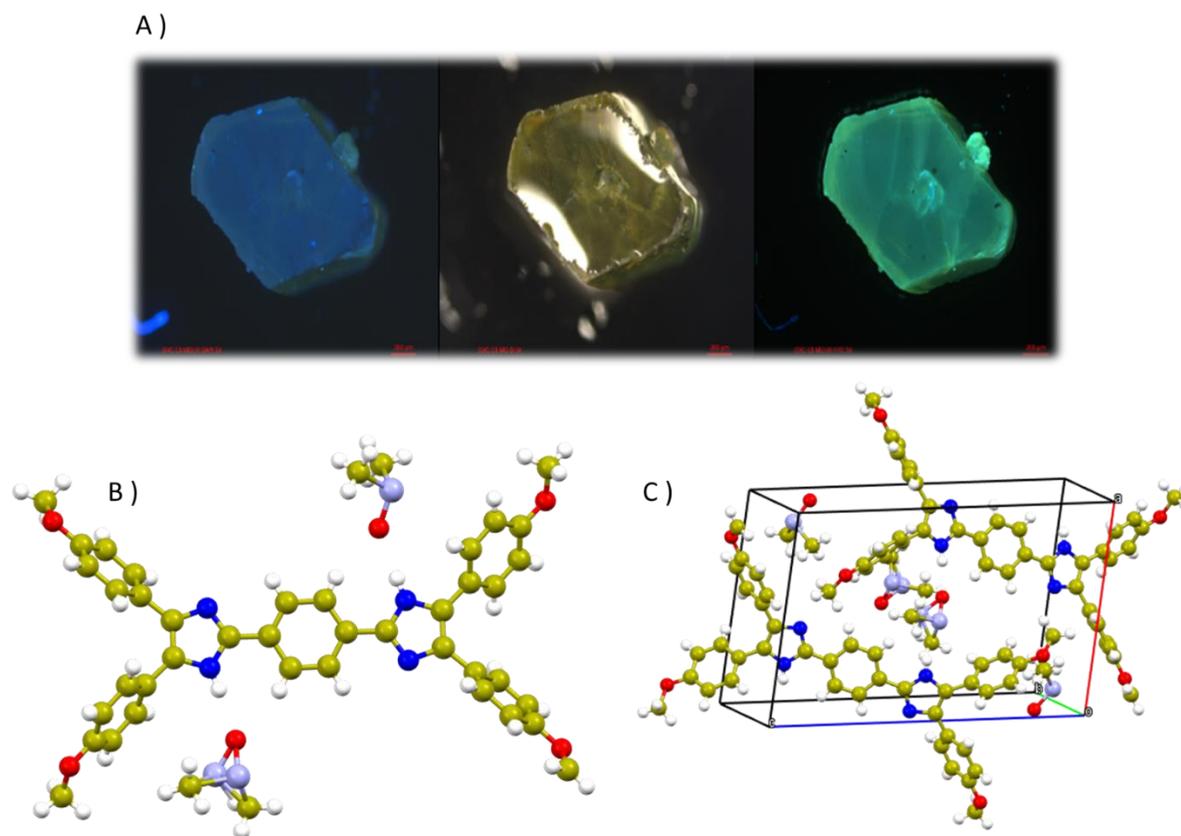


Figura 15 Estructura y empaquetamiento cristalino del compuesto 1 A) Foto microscópica del cristal, B) Estructura cristalina, C) Empaquetamiento cristalino del compuesto 1.

El compuesto **1** cristalizó como solvato de DMSO en un sistema monoclinico en un grupo espacial $P2_1$ (Figura 15). Es importante destacar que debido a las condiciones de cristalización, el disolvente se encontró al interior de la estructura cristalina formando interacciones fuertes con los anillos de imidazol. En la foto del cristal puede observarse su emisión al ser irradiado con luz UV de 254 nm.

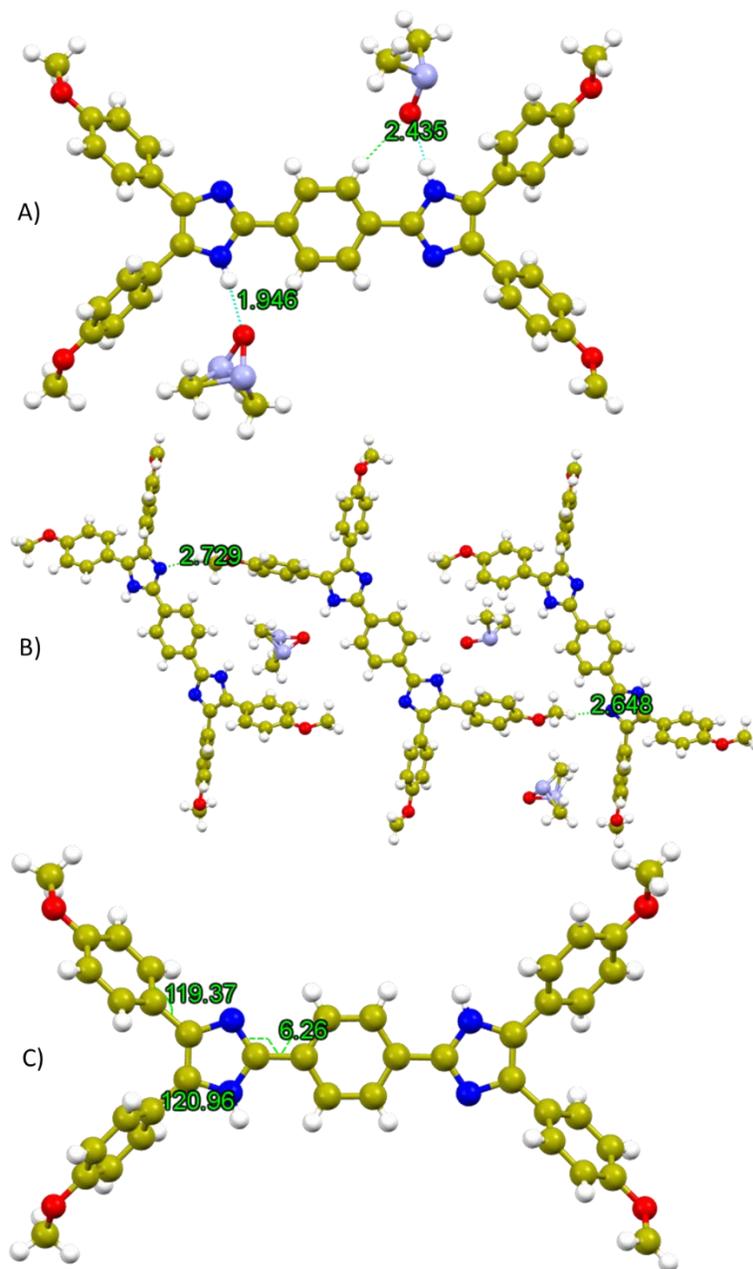


Figura 16 Interacciones intermoleculares y ángulos de la molécula 1 A) Enlaces de Hidrógeno, B) Interacciones C-H/ π del compuesto, C) Ángulos de torsión de la molécula.

Las interacciones intermoleculares en el cristal se aprecian en la Figura 16^a, donde se observa la presencia de un enlace de hidrógeno bifurcado entre la molécula de DMSO y el anillo de imidazol del compuesto **1** a una distancia de 1.946 Å. Otro tipo de interacciones que pueden ser apreciadas son los enlaces de hidrógeno mostrados en la Figura 16B entre el nitrógeno del imidazol y el hidrógeno del metoxilo de moléculas vecinas ($d = 2.729$ y 2.648 Å). Por su parte, la conformación de la molécula se puede observar cuando se analizan los ángulos de torsión de la Figura 16C, donde el ángulo del anillo del imidazol y los fenílenos de los extremos presentan 119.3° y 120.9° . Por su parte, ángulo de torsión del fenileno central con respecto al imidazol es mínimo (6.2°).

Para obtener una mayor visualización de las interacciones intermoleculares que se presentan en el cristal, se llevó a cabo un análisis de las superficies de Hirshfeld. Las superficies se usan comúnmente para identificar las distancias de interacción en un código de colores, rojo para distancias cortas, pasando por el verde y el azul para distancias largas. Las funciones de distancia en las superficies de Hirshfeld se basan en las interacciones que tiene el núcleo dentro de la superficie (interno, d_i) o fuera de la superficie (externo, d_e), la combinación de las superficies d_i y d_e resulta en d_{norm} , lo cual permite ilustrar los contactos intermoleculares cercanos.³⁴

³⁴ Spackman, M. A., & Jayatilaka, D. (2009). Hirshfeld surface analysis. *CrystEngComm*, 11(1), 19-32.

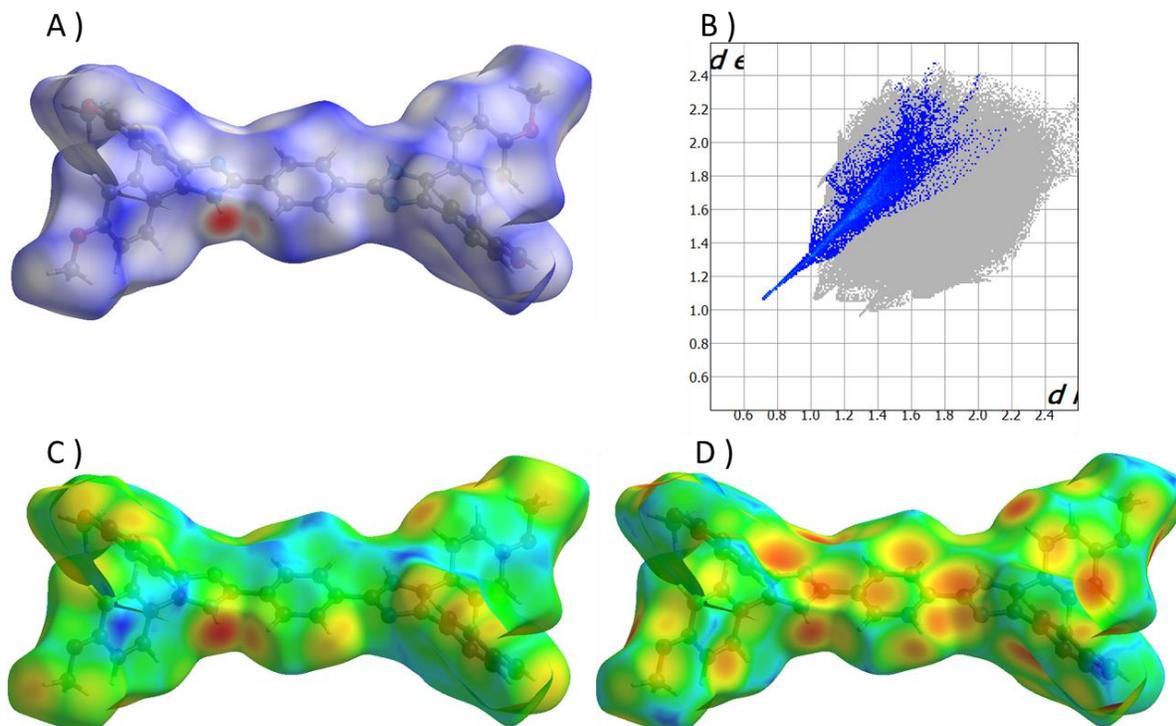


Figura 17 Superficies de Hirshfeld del compuesto **1** A) Superficie d_{norm} B) Gráfico de las interacciones H-O observadas en la superficie d_{norm} C) Capa interna d_i D) Superficie externa d_e .

Como se mencionó anteriormente, el cristal del compuesto **1** es un solvato de DMSO y en la Figura 16 se observa la interacción de un enlace de hidrógeno bifurcado entre el nitrógeno del imidazol. En las superficies de Hirshfeld normalizadas (Figura 17A) se percibe la existencia de un enlace de hidrógeno bifurcado (zona roja) y que no se observan otras interacciones fuertes en la molécula. En la Figura 17B se resaltan en azul las interacciones H-O que se observan en la molécula con la molécula de DMSO de la estructura cristalina, considerándose como la interacción más sobresaliente del cristal. En la Figura 16C se contempla únicamente las interacciones dentro de la molécula (d_i), con esta visualización se pudo identificar que el anillo de imidazol es bastante cercano con el fenileno central, esto podría impedir la dinámica de éste. En resumen, mediante el análisis de Hirshfeld se encontraron diversas interacciones que pueden afectar a la dinámica del rotor.

9.2.1.2 Compuesto 3

La solubilidad del compuesto **3** resultó extremadamente reducida en casi todos los disolventes explorados, exceptuando DMF, el cual lograba disolverlo (8 mg/mL). Debido a lo anterior, se preparó una disolución saturada del compuesto **3** en DMF y se dejó evaporar a temperatura ambiente. La disolución del compuesto **3** tardó un mes completo en producir un monocristal que se mandó a difracción de rayos X de monocristal (Figura 18A).

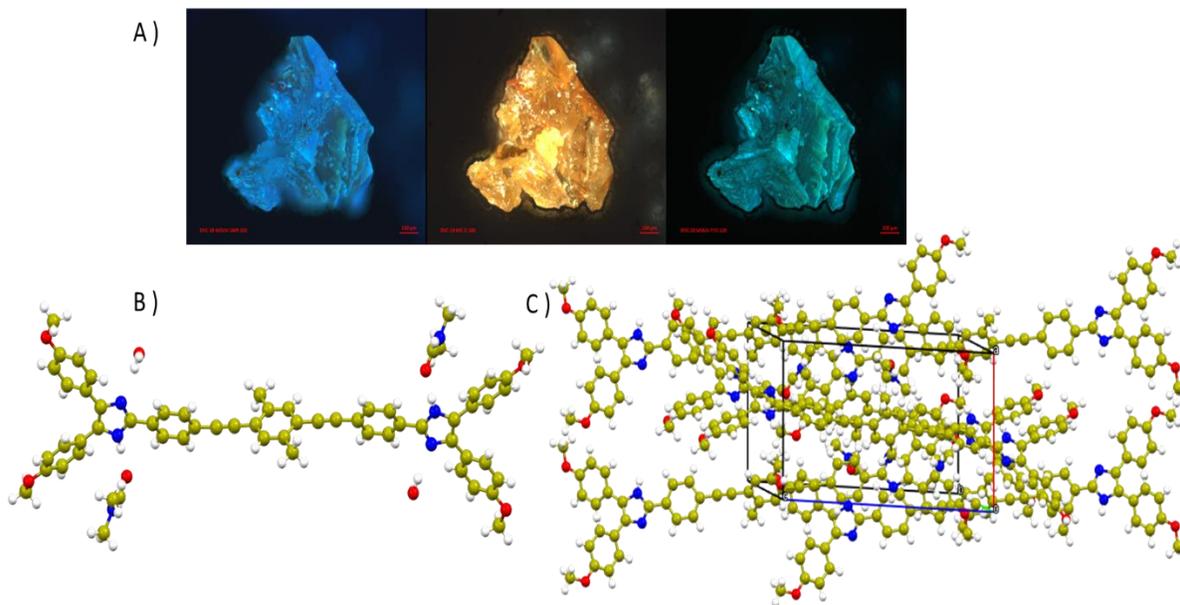


Figura 18 Estructura y empaquetamiento cristalino del compuesto 3 A) Foto bajo el microscopio del cristal, B) Estructura cristalina, C) Empaquetamiento cristalino del compuesto 3.

El compuesto **3** cristalizó como un solvato de DMF y agua en un sistema triclinico en un grupo espacial *P*-1 (Figura 18). El cristal del compuesto **3** presentó el mismo comportamiento que del compuesto **1** mostrando emisión al ser irradiado bajo luz UV. El disolvente y agua llegan a formar un enlace de hidrógeno con los anillos de imidazol formando parte de la estructura cristalina.

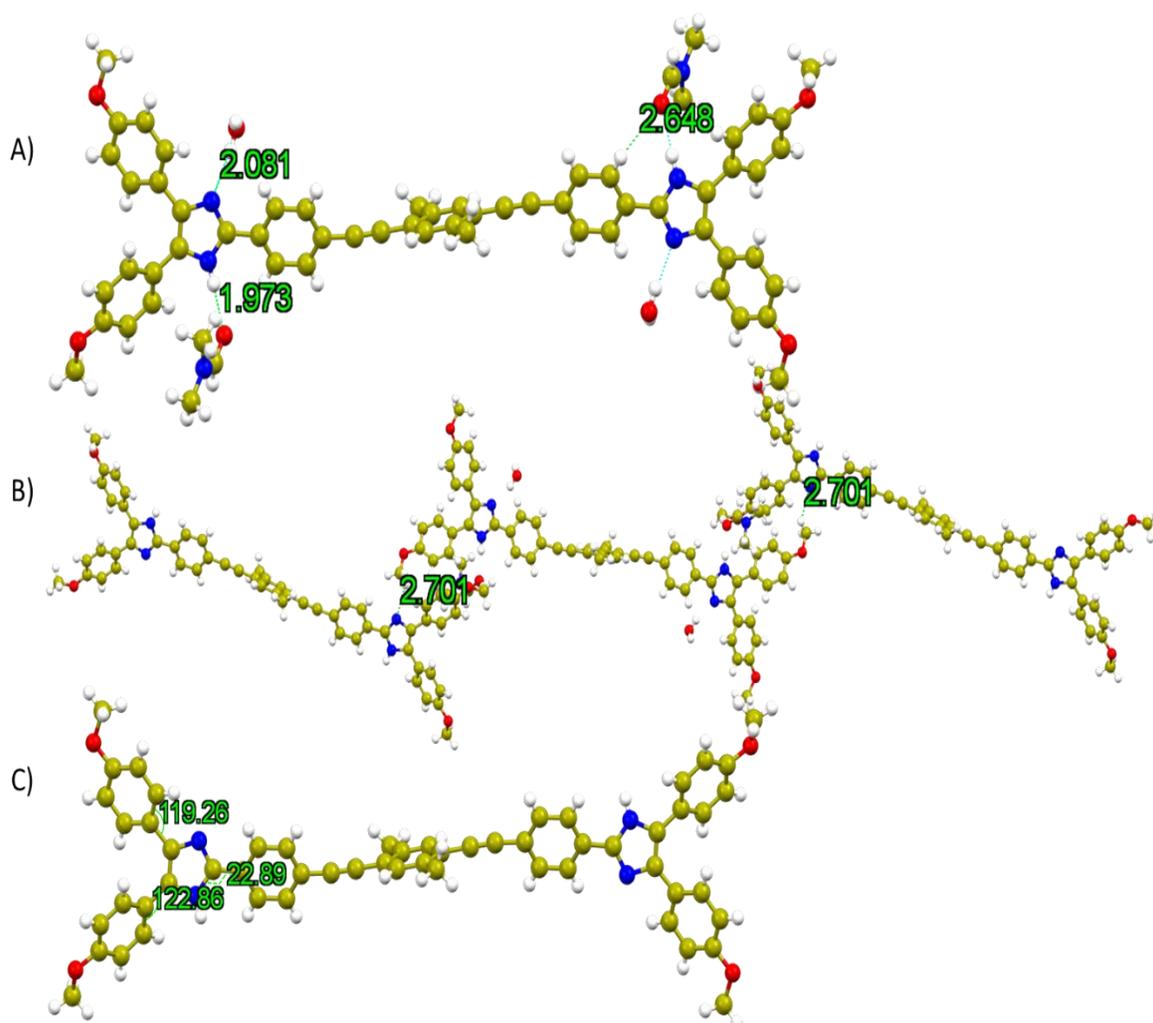


Figura 19 Interacciones intermoleculares y ángulos de la molécula 3 A) Enlaces de Hidrógeno, B) Interacciones C-H/ π del compuesto, C) Ángulos de la molécula.

Las interacciones moleculares en **3** se ilustran en la Figura 19 observándose puentes de hidrógeno bifurcados entre moléculas de DMF con el anillo de imidazol ($d = 1.973 \text{ \AA}$) y con el fenileno vecino ($d = 2.648 \text{ \AA}$). Es importante destacar que el DMF, al ser bastante higroscópico, es capaz de aceptar agua en la disolución y ésta puede añadirse a la estructura cristalina creando un puente de hidrógeno con el fragmento imidazol ($d = 2.081 \text{ \AA}$). Las interacciones del nitrógeno del imidazol con el hidrógeno del metoxilo (Figura 19B) son bastante parecidas a las del compuesto **1** con una distancia de 1.701 \AA .

Los ángulos de torsión entre los fenilenos de los extremos y el anillo de imidazol 119.2° y 122.8° , y el ángulo de torsión del compuesto **3** es 22.8° . Esta torsión indicaría que las moléculas de disolvente incluidas en el sistema cambian la posición del fenileno que representa al rotador que probablemente acabará disminuyendo la dinámica intramolecular.

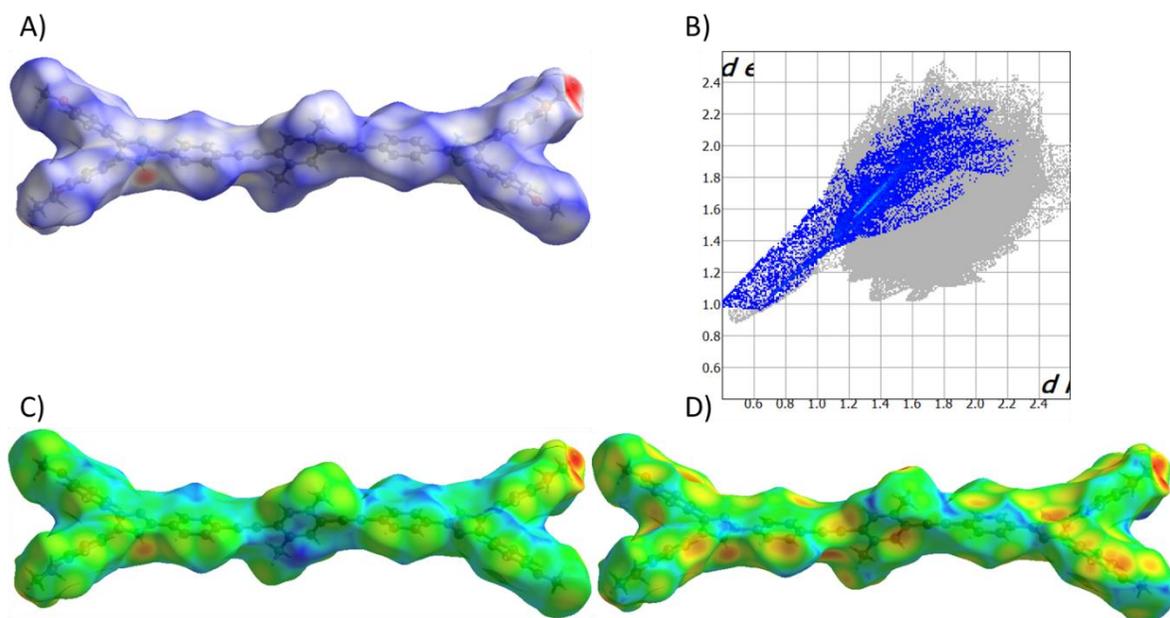


Figura 20 Superficies de Hirshfeld del compuesto **3** A) d_{norm} B) Gráfico de las interacciones H-O C) Superficie d_i D) Superficie d_e

En la Figura 20, se pueden observar las interacciones de las moléculas de DMF y agua con los anillos de imidazol. Es posible apreciar el mismo patrón de interacciones las moléculas del disolvente. Cabe destacar que las interacciones H-O en la Figura 20B son bastante notorias debido a la interacción presente en el metoxilo.

9.2.2 Difracción de Rayos X de polvos (DRXP)

La difracción de rayos X de polvos es una técnica común de caracterización en materiales sólidos. Los análisis nos proveen información importante y complementaria a varios métodos espectroscópicos y microscópicos, como identificación de fase cristalina. Para fines de este trabajo la técnica se empleó para obtener un análisis comparativo entre el patrón de difracción calculado a partir de la estructura de monocristal y el patrón de difracción experimental obtenido partir de la muestra pulverizada.

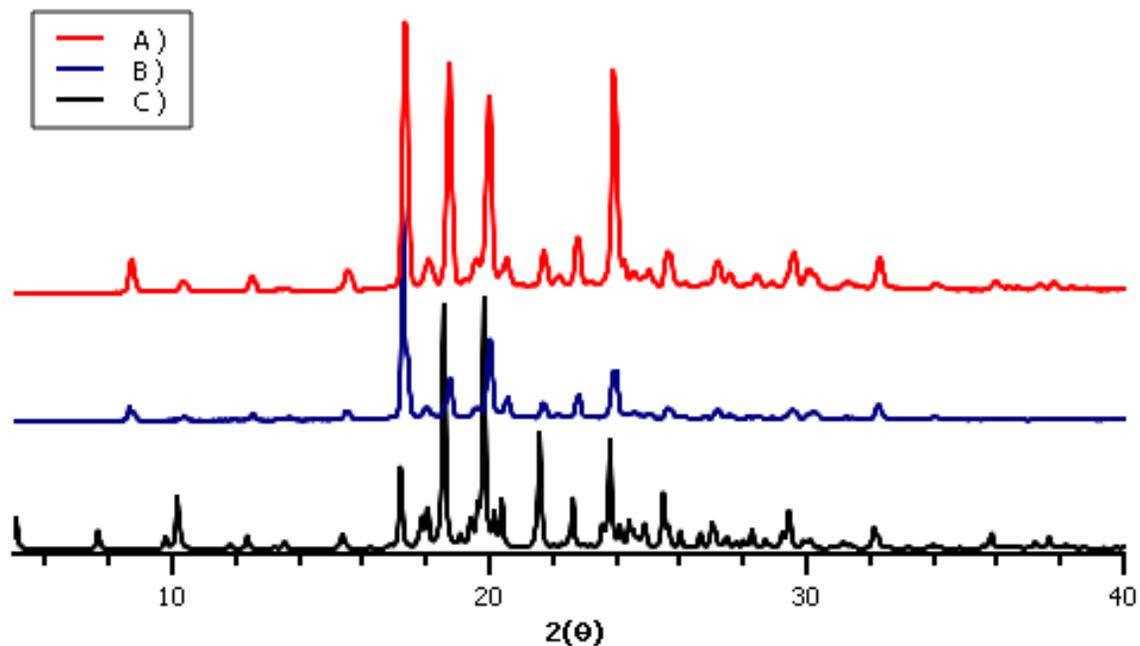


Figura 21 Comparación de los patrones de difracción de polvos A) experimental de abundancia natural de **1**, B) Experimental del compuesto deuterado **1-d₄** y C) Simulado a partir de la estructura de monocristal.

El análisis comparativo mostrado en la Figura 21 confirmó que las estructuras del monocristal del compuesto **1** y las muestras pulverizadas corresponden con el mismo arreglo cristalino, debido a la coincidencia de las señales entre los dos difractogramas. Este análisis permite concluir que los experimentos realizados por RMN en el estado sólido describen a las estructuras cristalinas descritas.

Para realizar los estudios del compuesto **3**, partiendo de la estrategia para la obtención del monocristal como solvato de DMF y agua, se recurrió a la adquisición de una mayor cantidad de cristales, por lo que se incrementó la concentración de la disolución hasta tener una sobresaturación de esta misma, la cual se dejó cristalizar aproximadamente 2 semanas.

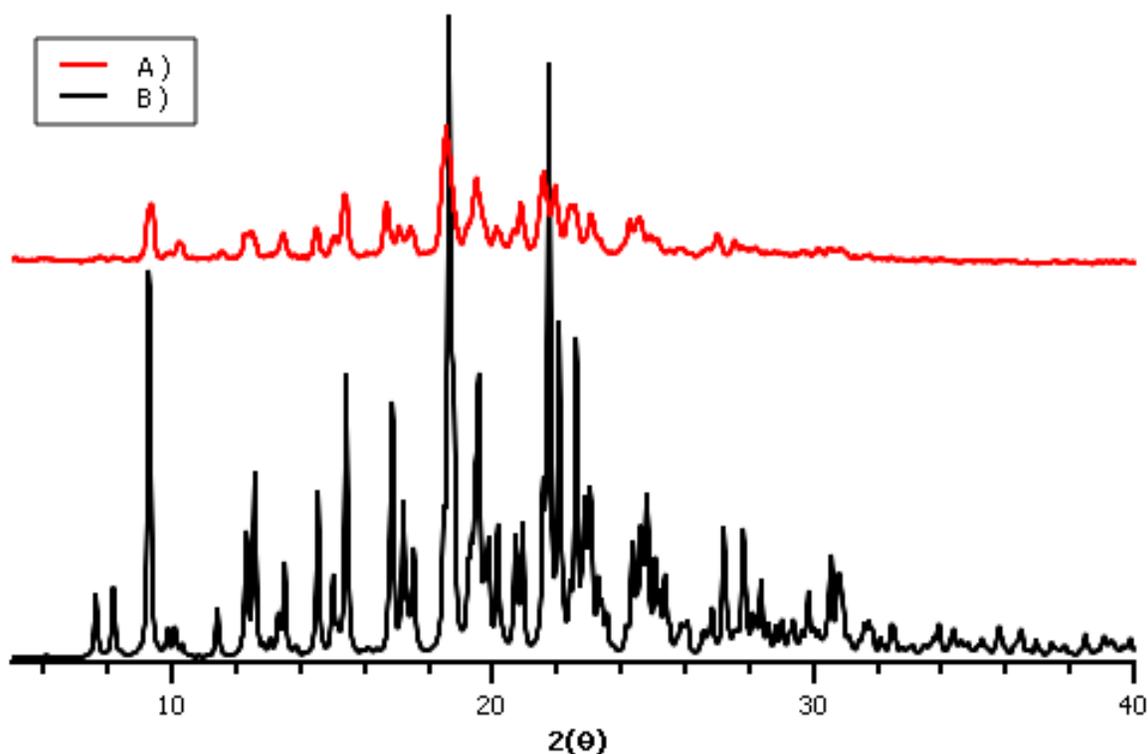


Figura 22 Comparación de los patrones de difracción de rayos X de polvos A) Experimental de abundancia natural del compuesto 3, B) Simulado a partir de la estructura de monocristal colectada.

El análisis comparativo entre los dos patrones de difracción Figura 22 mostró que son similares entre el monocristal del DRXM y el polvo microcristalino, aunque no se observan todas las reflexiones. Cabe destacar que el compuesto deuterado no logró cristalizarse debido a la poca cantidad que se logró obtener para el análisis de RMN ^2H .

9.2.3 RMN en el estado Sólido (^{13}C CPMAS)

Los métodos más utilizados para la obtención de información de una estructura cristalina son las técnicas de difracción; sin embargo, tienen el desafío de conseguir un monocristal adecuado para este análisis. Por este motivo la Resonancia Magnética Nuclear en el estado sólido ha surgido como un complemento en el análisis de sólidos que tiene la capacidad de detectar posibles procesos dinámicos en la molécula.

En comparación de los espectros de RMN ^{13}C en disolución, los cuales presentan señales finas, los espectros de RMN ^{13}C en sólido presentan señales bastante anchas debido a los efectos anisotrópicos, es decir, aquellos derivados de las múltiples orientaciones de las moléculas en el estado sólido. A pesar de lo anterior, las moléculas que presenten un arreglo periódico definido las señales se presentarán de forma más angosta. Existen varias técnicas para obtener espectros de RMN en sólido. en el presente trabajo se utilizó CP-MAS para obtener el experimento de ^{13}C para la caracterización del sólido cristalino.

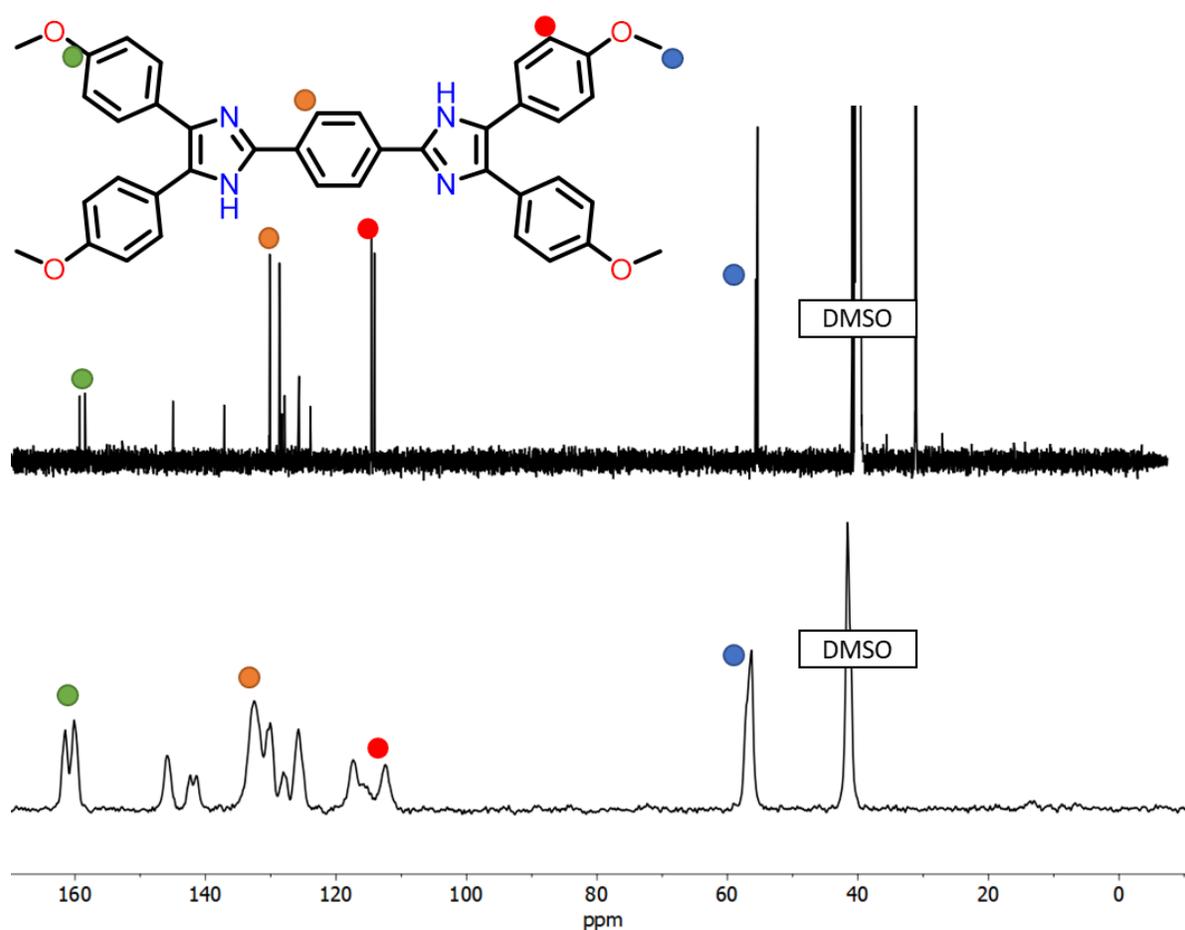


Figura 23 Comparación de los espectros RMN ^{13}C en el estado sólido (inferior) y RMN ^{13}C en disolución (superior) del compuesto 1.

En la Figura 23 se aprecia una comparativa de los espectros de ^{13}C obtenidos del compuesto 1. Se observa que las señales coinciden en el desplazamiento químico, aunque en estado sólido las señales son considerablemente más anchas. Las señales que se logran identificar

son las del carbono del metoxilo a 56.33 ppm (azul) y la señal del anillo aromático en 117.3 ppm (rojo). Como se describió en la sección de difracción de rayos X de monocristal, los cristales obtenidos se encuentran como solvatos de DMSO, por lo cual en el espectro de RMN ^{13}C en el estado sólido se observa claramente la señal de DMSO en 41.5 ppm.

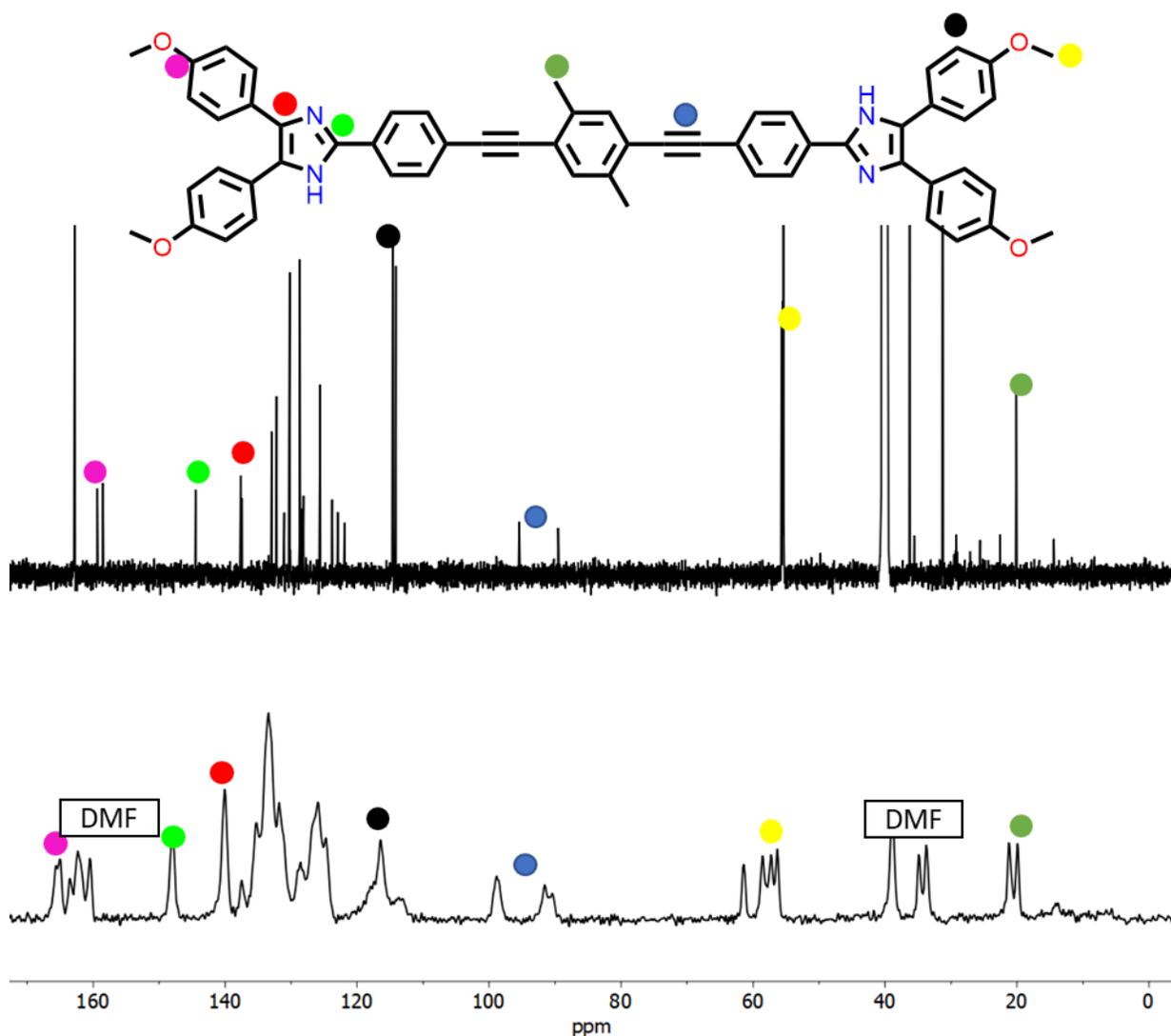


Figura 24 Comparación de los espectros RMN ^{13}C en el estado sólido (inferior) y RMN ^{13}C en disolución (superior) del compuesto 3.

La Figura 24 compara los espectros de RMN ^{13}C para el compuesto 3. En la parte superior se encuentra el espectro obtenido en disolución y el segundo en el estado sólido. Pueden apreciarse las señales de los metoxilos en aproximadamente 58 ppm, la señal de los alquinos en 98 ppm y la señal del metilo del anillo central en 21 ppm. Con la información de difracción de rayos X de monocristal, el cristal obtenido es un solvato de DMF por lo tanto las señales

se observaron en 34 ppm, 38 ppm y 162 ppm, para los metilos y el carbonilo, respectivamente.

9.2.4 Estudio de la dinámica rotacional por RMN ^2H en el estado sólido

El estudio de la dinámica intramolecular se llevó a cabo con empleando los compuestos **1- d_4** y **3- d_8** enriquecidos con deuterio (Esquema 3 y Esquema 4). La adquisición de datos se realizó únicamente a dos temperaturas. Las simulaciones utilizadas para describir el comportamiento de la molécula se generaron en el software NMR WebLab (versión 6.6.3), empleando un patron de Pake característico de un fragmento molecular estático.

9.2.4.1 Compuesto 1- d_4

Antes de los estudios de RMN, se verificó que la fase del polvo del compuesto **1- d_4** correspondiera a la estructura cristalina mediante PXRD, como se indicó anteriormente (Figura 21).

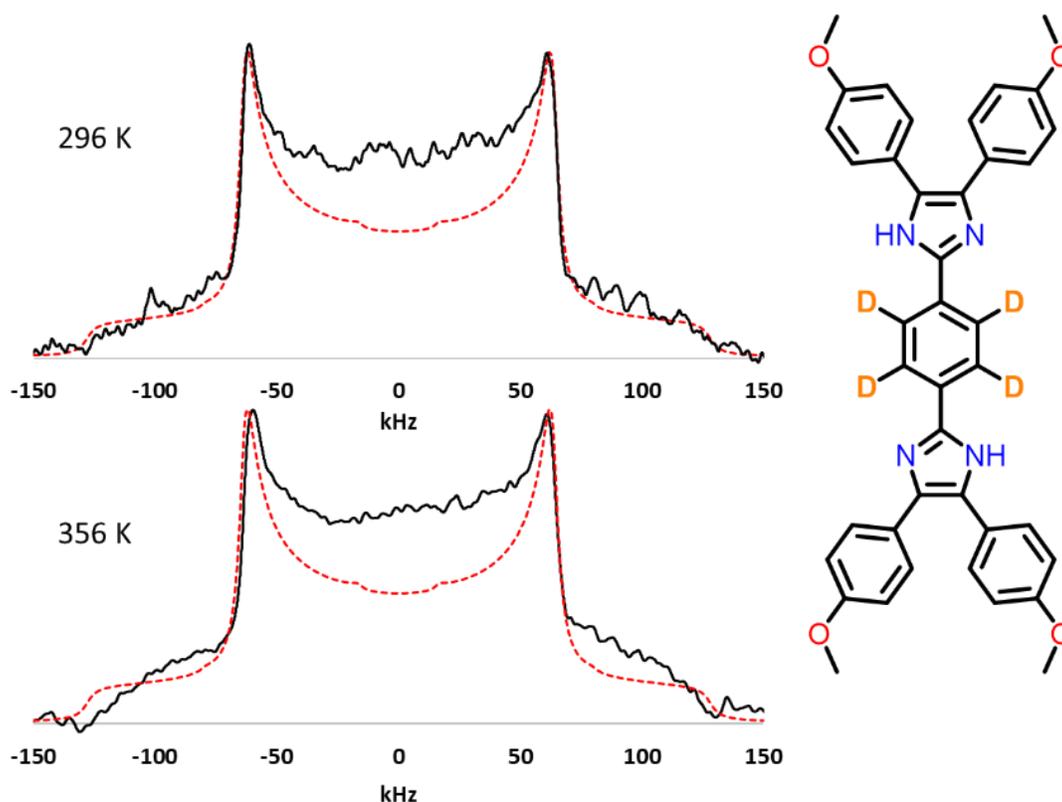


Figura 25 Espectros de RMN ^2H a 296 K y 356 K simulado (rojo) y experimental (negro) del compuesto **1- d_4** .

En la Figura 25 se observan los espectros obtenidos de RMN ^2H donde se aprecia que a temperatura ambiente la molécula tiene una diferencia entre los picos de 127 kHz característico de un patrón Pake lo que indicaría que el fenilo central no presenta movimiento, y que, al aumentar la temperatura a 356 K su espectro no cambia. La ausencia de rotación intramolecular se atribuyó al empaquetamiento cristalino, principalmente a las interacciones con las moléculas del disolvente incluidas en el cristal.

9.2.4.2 Compuesto **3-d₈**

En el caso del compuesto **3-d₈** no se pudo concluir inequívocamente que tiene el mismo empaquetamiento, por lo que el análisis obtenido por RMN ^2H debe considerarse como información preliminar (Figura 18).

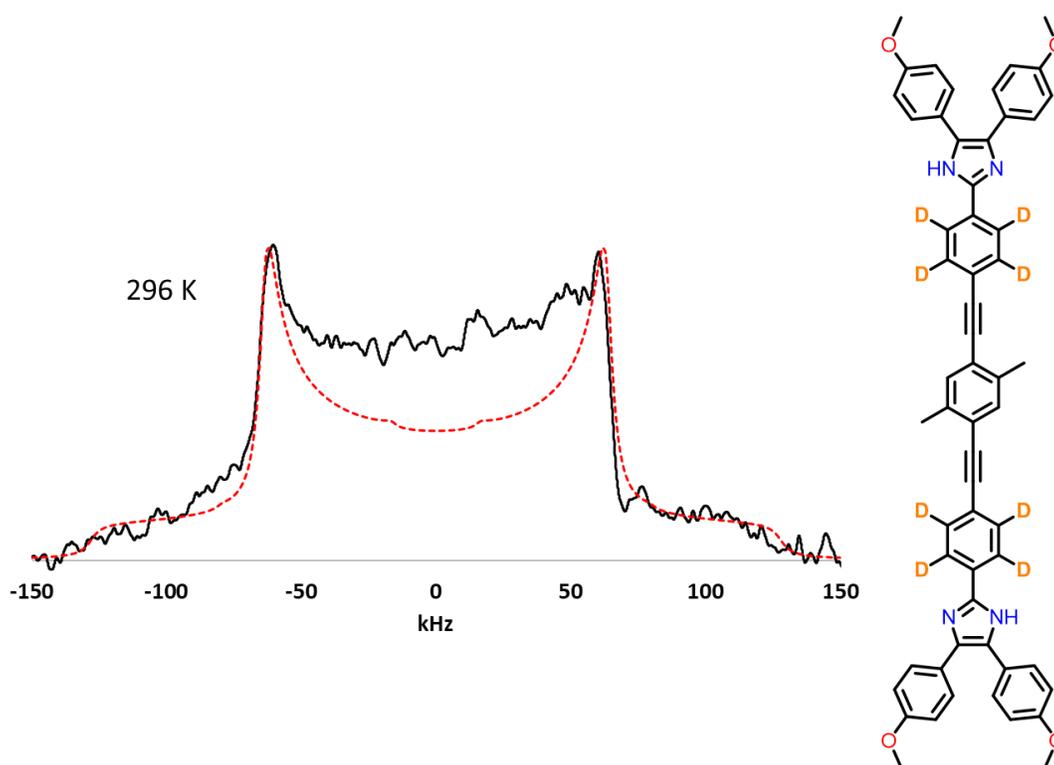


Figura 26 Espectros de RMN ^2H a 296 K y 356 K simulado (rojo) y experimental (negro) del compuesto **3-d₈**.

En los análisis de RMN ^2H obtenidos para el compuesto **3-d₈** (Figura 26) se puede apreciar un patrón Pake a 296 K, y dado que el experimento no presenta dinámica ni el mismo empaquetamiento, se decidió no se proseguir con el análisis a 356 K.

9.3 ANÁLISIS DE ESPECTROSCOPÍA PARAMAGNÉTICA ELECTRÓNICA (EPR)

Para determinar la existencia de un radical orgánico en los compuestos sintetizados fue necesario efectuar experimentos de espectroscopia paramagnética electrónica. Para los compuestos presentados en este trabajo se realizó un análisis comparativo antes y después de la reacción de oxidación para formar radicales. Para confirmar de la existencia de un radical orgánico es necesario detectar la señal típica de EPR y además conocer el valor g que da información acerca del tipo de electrón desapareado.

La oxidación en los dos compuestos se realizó utilizando ferricianuro de potasio e hidróxido de sodio, recuperando los productos correspondientes con rendimientos de reacción muy bajos. Una vez obtenidas las formas oxidadas se procedió a hacer los experimentos de espectroscopía paramagnética electrónica tanto en sólidos, como disueltos en DMSO y benceno.

9.3.1 Compuesto 1

Para iniciar la caracterización por EPR del compuesto **1**, se llevaron a cabo experimentos en sólido y en disolución a temperatura ambiente. De forma inesperada, se observó una señal característica de un electrón desapareado incluso antes de la oxidación. Para obtener una mejor comparativa, se estudió el compuesto en su forma cristalina y amorfa. El sólido amorfo se obtuvo sometiendo los cristales a una molienda en un mortero y analizando el sólido resultante por difracción de rayos X de polvos. En disolución, se estudió tanto en benceno como en DMSO (Figura 27).

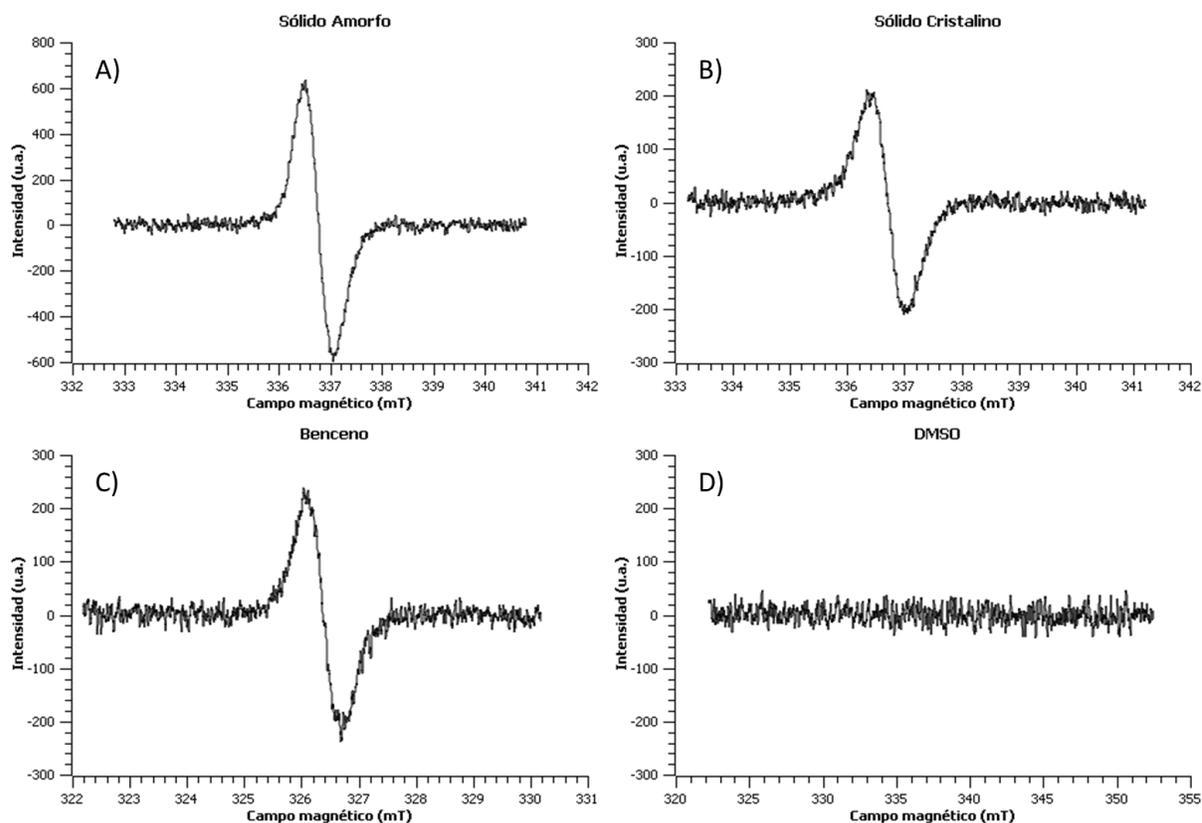


Figura 27 Espectros de EPR del compuesto **1** a temperatura ambiente A) Sólido amorfo B) Sólido cristalino C) Disuelto en benceno y D) Disuelto en DMSO.

Los espectros de EPR en el estado sólido de la Figura 27 A y B mostraron una señal con un valor de g de 2.0026 en el sólido amorfo y de 2.0028 de forma cristalina, lo cual se puede atribuir a un radical orgánico. Este resultado fue inesperado y podría indicar que existe una gran facilidad para oxidar los anillos de imidazol formando un radical libre persistente y estable. De forma similar, se observó el mismo comportamiento en el compuesto disuelto en benceno, donde el valor g tiene un valor de 2.0027. Esta pequeña variación se atribuyó a la presencia del disolvente. En todos los casos la señal de EPR no se logró llegar a acoplar a ningún núcleo por lo que no fue posible obtener una señal hiperfina, y por lo tanto la ubicación exacta del radical libre no se pudo conocer. Basado en la literatura, radical libre se puede formar en los anillos de imidazol del compuesto y puede estabilizarse a lo largo del sistema aromático. De forma opuesta, al disolver el compuesto en DMSO el espectro no mostró ninguna señal, lo que sugiere que este disolvente no permite estabilizar el radical en el compuesto.

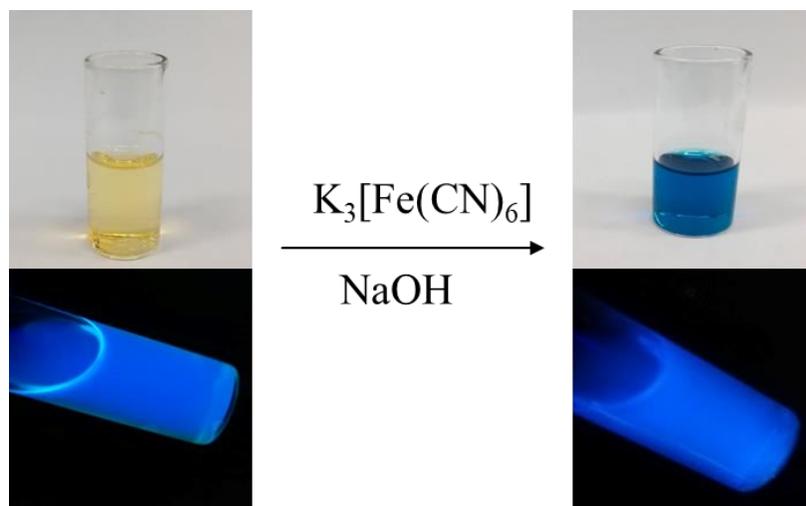


Figura 28 Fotos tomadas del compuesto 1 antes y después de la oxidación en disolución de benceno.

Al realizar la reacción de oxidación inmediatamente la disolución del compuesto cambia de color drásticamente (Figura 28). El cambio en la emisión que bajo la lámpara de UV también cambió. Los resultados de EPR después de la oxidación se presentan en la Figura 29. Como se puede apreciar, se observaron señales que indican un radical tanto en sólido como disuelto en benceno, con un valor g de 2.0023 en el sólido y 2.0029 en disolución, con el doble de intensidad comparado con los estudios llevados a cabo antes de la oxidación.

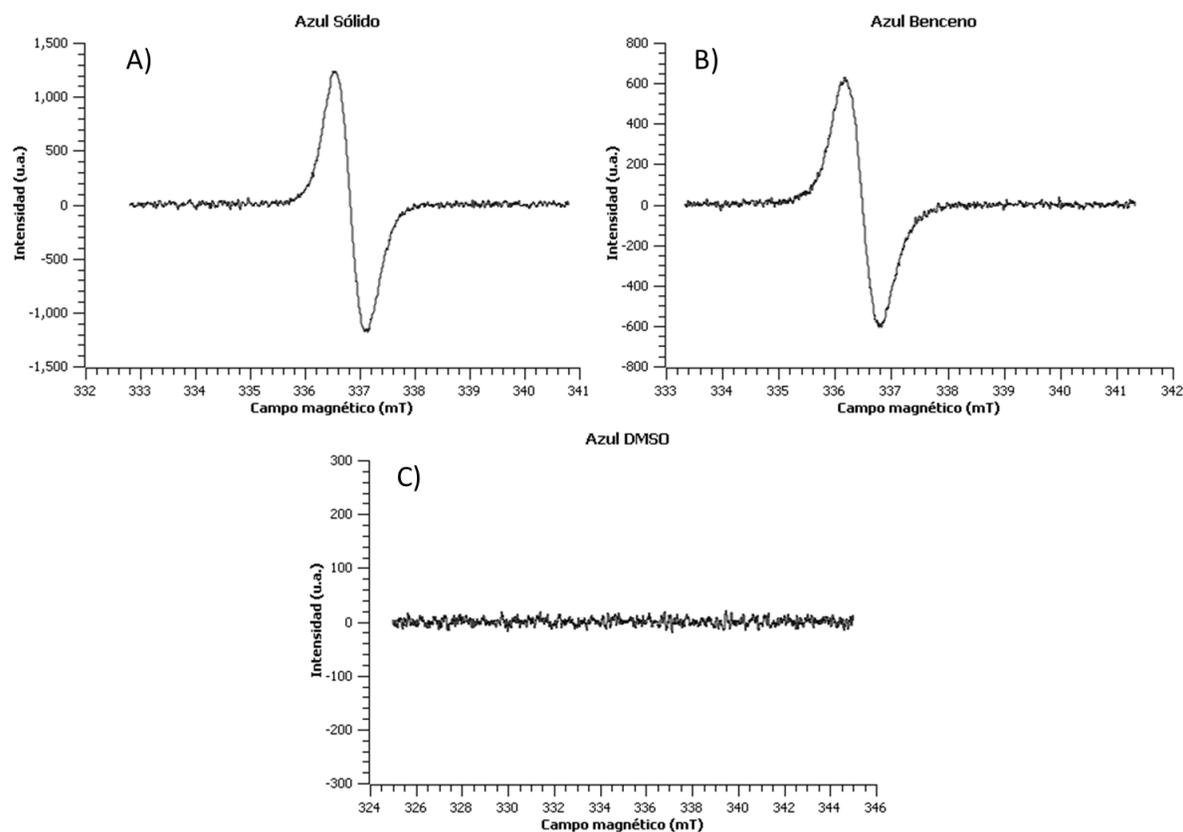


Figura 29 Espectros de EPR del compuesto **1** a temperatura ambiente después de la oxidación A) Sólido B) Disuelto en benceno y C) Disuelto en DMSO.

El cambio en la apariencia de la disolución fue considerable, por lo que se concluyó que la presencia de radicales en **1** cambia también sus propiedades ópticas. Con base en los resultados, también se puede concluir que el DMSO impide la presencia de radicales en su estructura.

9.3.2 Compuesto **3**

El compuesto **3** se estudió también antes y después de la oxidación, en sólido y en disolución (en benceno y en DMSO) con resultados similares. Los espectros obtenidos se muestran en la Figura 30. Se observó una señal que indica la presencia de radicales orgánicos antes de la oxidación con un valor g de 2.0029 para el sólido amorfo y de 2.0027 para sus cristales, mostrando este último una menor intensidad. Los valores son similares a los observados para el compuesto **1** descritos previamente. En disolución, el espectro de benceno presentó una señal con un valor g de 2.0024, mientras que en la disolución de DMSO, no se observó la señal por EPR.

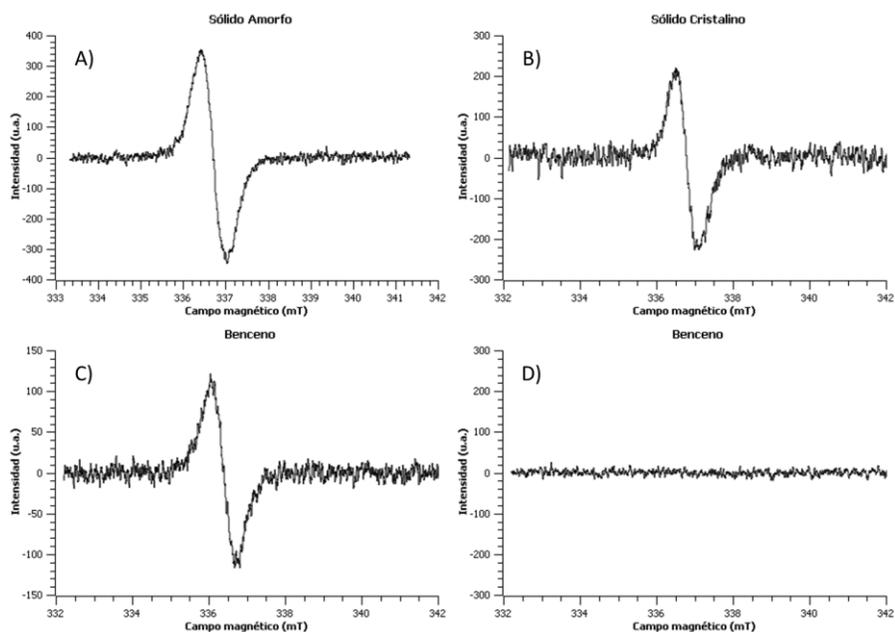


Figura 30 Espectros de EPR del compuesto 3 a temperatura ambiente A) Sólido amorfo B) Sólido cristalino C) Disuelto en benceno y D) Disuelto en DMSO.

Al realizar la oxidación con ferricianuro de potasio en medio básico se observaron cambios bastante considerables, con una modificación en el color de la disolución que transita de amarillo pálido a amarillo opaco (Figura 31). Al observar la disolución bajo una lámpara de luz UV, la emisión inicial de color verde se pierde después de la oxidación.

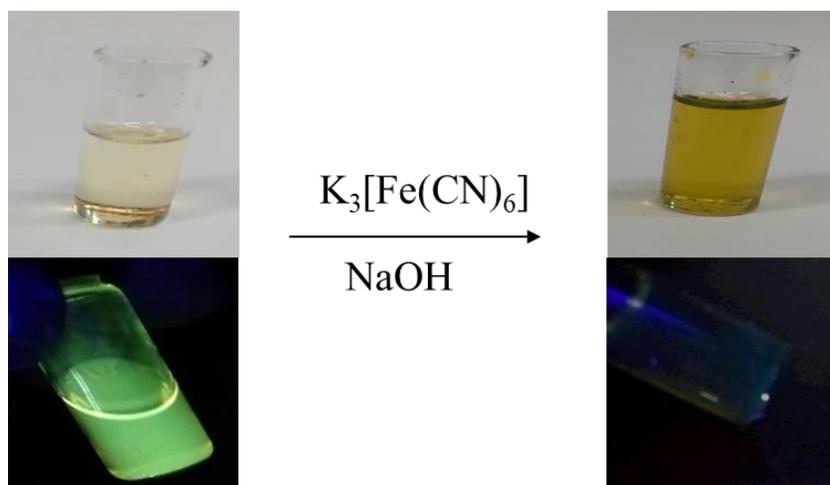


Figura 31 Fotos tomadas del compuesto 3 antes y después de la oxidación en disolución de benceno.

Después de la oxidación del compuesto **3**, se llevaron a cabo análisis por EPR en sólido, disolución de benceno y DMSO (Figura 32). El espectro en sólido presenta un valor g de 2.0026, con una intensidad de señal 5 veces mayor respecto al compuesto sin oxidar. En el caso de la disolución de benceno, la señal presentó un valor g de 2.0025, con una intensidad 7 veces mayor con respecto al compuesto sin oxidar. Finalmente, en disolución en DMSO, el compuesto no presentó señal de radical libre.

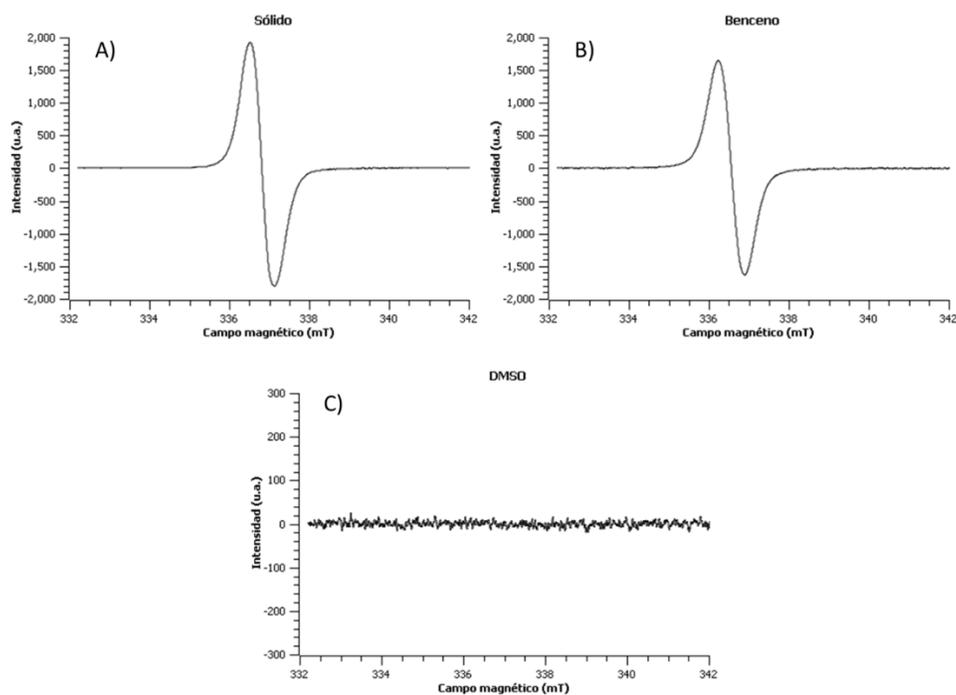


Figura 32 Espectros de EPR del compuesto **3** a temperatura ambiente después de la oxidación A) Sólido B) Disuelto en benceno y C) Disuelto en DMSO.

10 RESUMEN Y CONCLUSIONES

En resumen:

- Se sintetizaron y caracterizaron dos compuestos (**1** y **3**) con modelos eje-rueda y estatores de imidazol.
- Los compuestos **1** y **3** se sometieron a diversas condiciones de cristalización obteniendo sus respectivos cristales como solvatos con el disolvente de cristalización empleado.
- Se sintetizaron los análogos deuterados que permitieron obtener experimentos de RMN ^2H en el estado sólido. Los estudios llevados a cabo indicaron que la dinámica interna se encuentra impedida por la presencia de disolventes involucrados en puentes de hidrógeno con los anillos centrales.
- Se realizaron experimentos de EPR antes y después de llevar a cabo la oxidación de estos compuestos, mostrando señal de un radical antes de la oxidación.

Como conclusión general, se encontró que es posible incluir y estabilizar radicales libres en las estructuras sintetizadas basadas en imidazol sin embargo, la dinámica intramolecular se encuentra restringida por la presencia de disolventes dentro del cristal. No fue posible determinar el efecto que tendrían los radicales en la dinámica intramolecular, dado que la oxidación procede con rendimientos muy bajos y limita su estudio por RMN de sólidos.

11 SECCIÓN EXPERIMENTAL

11.1 PURIFICACIÓN Y AISLAMIENTO DE LAS MUESTRAS

11.1.1 Reactivos y Disolventes

Todos los reactivos se obtuvieron de la compañía Sigma - AldrichTM y fueron utilizados sin purificación previa. El THF se secó en un sistema Na/Benzofenona.

11.1.2 Purificación y aislamiento de las muestras

El avance y seguimiento de las reacciones, así como el proceso de purificación fueron monitoreadas mediante cromatografía en capa fina (TLC, por sus siglas en inglés), se emplearon placas de aluminio recubiertas con una capa de sílica gel de 0.2 mm de espesor, la cual contenía un indicador fluorescente (60 GF₂₅₄ – Merk). Se utilizó en exposición a luz UV como técnica de revelado.

La purificación de los subproductos se realizó por cromatografía en columna utilizando sílica gel (230-400 mesh) como fase estacionaria y diferentes fases móviles según se indica en cada caso.

11.2 CONDICIONES Y EQUIPOS DE CARACTERIZACIÓN

11.2.1 Espectroscopía de Infrarrojo

Los espectros de Infrarrojo (IR) se obtuvieron en equipos FT-IR Bruker Tensor 27 y FT-IR NICOLET IS-50; las unidades de las bandas se encuentran expresadas en cm⁻¹ (4000-500).

11.2.2 Espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear en Disolución

Los espectros de RMN de ¹H y ¹³C fueron adquiridos a temperatura ambiente en equipos Jeol Eclipse 300 MHz, Bruker Fourier 300 MHz y espectrómetro Bruker Avance III HD 700 MHz equipado con gradiente 5-mm z-axis y una criosonda de tres canales. Se utilizó CDCl₃ o DMSO-*d*₆ como disolventes deuterados, según se especifica en cada espectro obtenido. Los desplazamientos químicos (δ) se expresan en partes por millón (ppm) y las constantes de acoplamiento (*J*) se expresan en Hertz (Hz).

11.2.3 Espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear en el Estado Sólido

Para la determinación de los espectros de RMN de deuterio en el estado sólido se utilizó un equipo Bruker 500 Ascend a una frecuencia de resonancia para ^2H de 76.78 MHz con un pulso de 90° de 0.8 microsegundos, un pulso de reenfoque de 46 microsegundos y al menos 64 scans de adquisición. Para los experimentos de ^{13}C CPMAS, la frecuencia del núcleo corresponde a 125 MHz, con una frecuencia de giro de muestra de 12 kHz.

11.2.4 Difracción de Rayos X de Monocristal

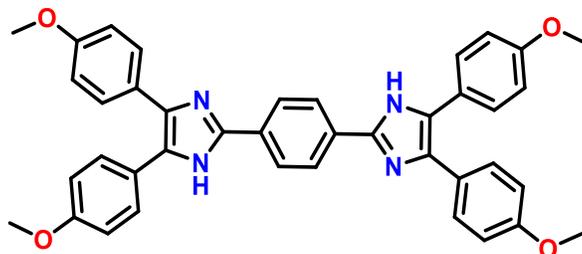
La estructura cristalina fue obtenida en un difractómetro marca Bruker Apex-II CCD con radiación MoK α ($\lambda = 71073 \text{ \AA}$).

11.2.5 Difracción de Rayos X de Polvos

Los análisis de Difracción de Rayos X de Polvos se llevaron a cabo en un difractómetro Bruker 2D PHASER con radiación CuK α ($\lambda = 1.5418 \text{ \AA}$) con filtro de Níquel. Se realizó un escaneo de 2θ de 5° a 45° con una relación de paso angular de 0.04° .

11.3 SÍNTESIS DE LOS COMPUESTOS

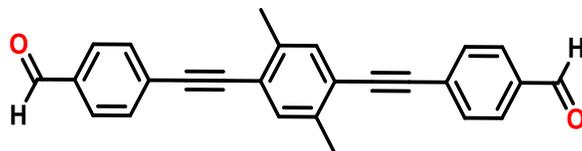
11.3.1 Síntesis de 1,4-bis(4,5-bis(4-metoxifenil)-1*H*-imidazol-2-il)benceno, compuesto 1



En un matraz de fondo redondo con dos bocas de 125 mL se añadió tereftalaldehído (100 mg, 0.75 mmol), acetato de amonio (0.9 g, 11.7 mmol), *p*-anisil (0.6 g, 2.2 mmol), se selló y purgó el sistema utilizando nitrógeno. Posteriormente, se añadió a la mezcla 30 mL de ácido acético a reflujo y en agitación constante durante 12 hrs. Terminado el tiempo de reacción la mezcla resultante se trasvasó a un matraz Erlenmeyer con agua-hielo, precipitando al sólido crudo, éste fue filtrado y purificado con una recristalización en etanol, obteniendo un sólido amarillo (280 mg, 0.44 mmol, rendimiento del 59%).

- **RMN ¹H** (700 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 12.55 (s, 2H), 8.14 (s, 4H), 7.50 (d, *J* = 8.7 Hz, 4H), 7.44 (d, *J* = 8.7 Hz, 4H), 7.04 (d, *J* = 8.8 Hz, 4H), 6.90 (d, *J* = 8.8 Hz, 4H), 3.82 (s, 6H), 3.77 (s, 6H).
- **RMN ¹³C** (176 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 159.3, 158.4, 145.0, 137.1, 130.3, 130.2, 128.7, 128.3, 127.9, 125.7, 123.9, 114.6, 114.1, 55.7, 55.5.
- **IR** (ATR, cm⁻¹): 3064, 3003, 2965, 2916, 2837, 1610, 1499, 1244, 1018.

11.3.2 Síntesis de 4,4'-((2,5-dimetil-1,4-fenileno)bis(etino-2,1-diil))dibenzaldehído, compuesto 2

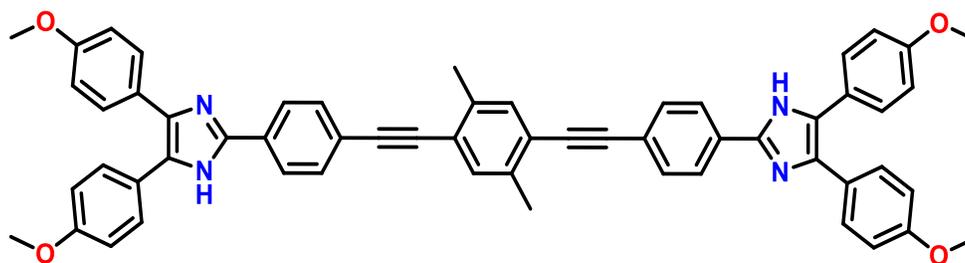


En un matraz de una boca con fondo redondo de 150 mL se agregaron los reactivos de 4-bromo-benzaldehído (264 mg, 1.42 mmol), 1,4-dietinil-*p*-xileno (100 mg, 0.65 mmol), CuI (6.0 mg, 0.032 mmol), PdCl₂(PPh₃)₂ (22.46 mg, 0.032 mmol) y trifetilfosfina (8.4 mg, 0.032 mmol). El sistema fue purgado y aislado con nitrógeno, simultáneamente, en un matraz de una boca de 150 mL con fondo redondo sellado se añadieron con 10 mL de trietilamina con agitación y burbujeo constante de nitrógeno por 15 minutos. Terminando el burbujeo se

adicionó la trietilamina anterior al matraz con la mezcla, calentando a 65 °C y manteniendo una agitación constante durante 12 hrs. Terminando la reacción, el compuesto se observa precipitado, por lo que adicionaron 50 mL de una disolución saturada de cloruro de amonio en agitación constante durante 10 minutos seguido por una filtración. El producto se encontró puro obteniendo un sólido color amarillo (205 mg, 0.61 mmol, rendimiento del 94%).

- **RMN ¹H** (300 MHz, DMSO-d₆) δ: 10.02 (s, 2H), 7.88 (d, *J* = 8.3 Hz, 4H), 7.67 (d, *J* = 8.3 Hz, 4H), 7.41 (s, 2H), 2.49 (s, 6H).
- **RMN ¹³C** (75 MHz, CDCl₂) δ: 191.5, 137.8, 135.6, 133.1, 132.1, 129.74, 123.0, 94.0, 92.3, 20.1.
- **IR** (ATR, cm⁻¹): 2915, 285, 2753, 2208, 1688, 1598, 1207, 819.

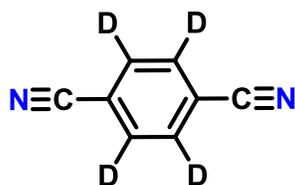
11.3.3 Síntesis de 2,2'-(((2,5-dimetil-1,4-fenileno)bis(etino-2,1-diil))bis(4,1-fenileno))bis(4,5-bis(4-metoxifenil)-1H-imidazol). Compuesto 3.



En un matraz de fondo redondo con dos bocas de 120 mL se añadió el compuesto **2** (50 mg, 0.14 mmol), *p*-anisil (118 mg, 0.44 mmol), acetato de amonio (0.17 g, 2.21 mmol) se selló y se purgó el sistema utilizando nitrógeno. A continuación, la mezcla anterior se le añadieron 25 mL de ácido acético con agitación constante y calentamiento a reflujo durante 18 hrs. Posteriormente, la mezcla de reacción se trasvasó a un matraz Erlenmeyer con agua-hielo precipitando el compuesto crudo. El sólido se purificó por cromatografía en columna utilizando como eluyente Hexano:Acetona (8:2), obteniendo un sólido color café (75 mg, 0.086 mmol, rendimiento del 61%).

- **RMN ¹H** (700 MHz, DMSO-d₆) δ: 12.66 (s, 2H), 8.13 (d, *J* = 8.4 Hz, 4H), 7.67 (d, *J* = 8.2 Hz, 4H), 7.49 (d, *J* = 8.8 Hz, 3H), 7.44 (d, *J* = 8.7 Hz, 4H), 7.03 (d, *J* = 8.8 Hz, 3H), 6.90 (d, *J* = 8.8 Hz, 3H).
- **RMN ¹³C** (176 MHz, DMSO-d₆) δ: 159.4, 158.5, 144.5, 137.6, 137.4, 132.9, 132.2, 131.0, 130.2, 128.7, 128.3, 128.1, 125.6, 123.77, 122.9, 121.9, 114.6, 114.2, 95.4, 89.5, 55.7, 55.5, 20.1.
- **IR** (ATR, cm⁻¹): 3557, 3139, 2932, 2860, 1657, 1241, 1026, 833.

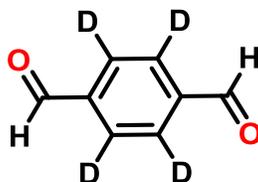
11.3.4 Síntesis de tereftalonitrilo-*d*₄, compuesto 4



En un tubo de presión se le añadieron 1,4-diidobenceno-*d*₄ (1.0 g, 2.99 mmol), KCN (0.43 g, 5.51 mmol), CuI (0.57 g, 3.0 mmol), como disolvente 15 mL de NMP, la mezcla se dejó burbujear el sistema con nitrógeno por 10 minutos, terminando este tiempo se aisló el sistema. Se dejó la reacción a 240 °C con agitación continua durante 12 horas. Terminando este tiempo a la mezcla se le adicionaron 20 mL de Acetato de etilo en agitación por 20 minutos, seguidamente se trasvasó la mezcla a un embudo de separación donde se lavó con una disolución al 10% de FeCl₃ (2x25 mL), seguido por una disolución al 10% de Na₂S₂O₃ (2x25 mL), finalizando con varios lavados de agua y salmuera. El producto se purifica en columna utilizando como disolvente Hexano:Acetato de etilo (8:2). Se obtuvo un sólido color blanco con olor característico (112 mg, 0.84 mmol, rendimiento del 28%).

- **RMN ¹H** (300 MHz, CDCl₂) δ: No se aprecia señal
- **RMN ¹³C** (75 MHz, CDCl₂) δ: 132.5, 117.1 , 116.6.
- **IR** (ATR, cm⁻¹): 2917, 2849, 2230, 1576, 489.

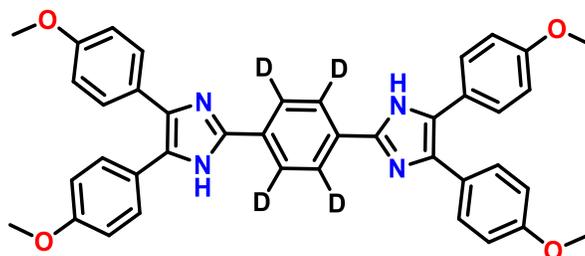
11.3.5 Síntesis de tereftalaldehido-*d*₄. Compuesto 5



En un matraz de una boca de fondo redondo se añadió tereftalonitrilo-*d*₄ (190 mg, 1.43 mmol) y como disolvente CH₂Cl₂, se selló y se purgó el matraz utilizando nitrógeno durante 10 minutos en agitación continua a 0 °C. Posteriormente, se añadió DIBAL-H (6.5 mL, 1 mol/L en CH₂Cl₂) gota a gota, terminando la adición se continuo la reacción a temperatura ambiente durante 3 hrs. Finalizando las 3 hrs se añadió lentamente una disolución de HCl al 10% en un baño de hielo y en agitación por 30 minutos. Seguidamente se lavó con NaHCO₃ y salmuera. Obteniendo el compuesto como un sólido amarillo con olor característico (80 mg, 0.58 mmol, rendimiento del 40%).

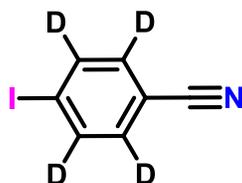
- RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ : 10.13 (s, 2H).
- RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ :
- IR (ATR, cm^{-1}): 2921, 2820, 2734, 1683, 1551, 1302.

11.3.6 Síntesis de Síntesis de 1,4-bis(4,5-bis(4-metoxifenil)-1H-imidazol-2-il)benzeno- d_4 . Compuesto 1- d_4



El procedimiento se realizó de igual manera que el compuesto **1** con las siguientes cantidades de reactivos: tereftalaldehido- d_4 (70 mg, 0.51 mmol), acetato de amonio (628 mg, 8.16 mmol), *p*-Anisil (413 mg, 1.53 mmol) y 30 mL de ácido acético. Se obtuvo un sólido amarillo (180 mg, 0.28 mmol, rendimiento del 55%).

11.3.7 Síntesis de 4-iodobenzonitrilo-2,3,5,6- d_4 . Compuesto 6.

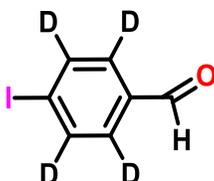


En un tubo de presión se añadieron 1,4-diiodobenceno- d_4 (2.0 g, 6.0 mmol), KCN (0.43 g, 5.51 mmol), CuI (0.57 g, 3.0 mmol) y 15 mL de NMP como disolvente, el sistema se dejó burbujear con nitrógeno durante 10 minutos, terminando este tiempo se cerró el sistema. Seguidamente se prosiguió con la reacción a 240 °C en agitación continua durante 12 horas. Terminando el tiempo de reacción se adicionaron 20 mL de acetato de etilo a la mezcla dejando agitar por 20 minutos seguido de un transvase a un embudo de separación donde se continuó con un lavado de una disolución al 10% de FeCl_3 (2x25 mL), seguido por otro lavado de disolución al 10% de $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ (2x25 mL) y finalizando con dos lavados de agua y dos lavados de salmuera. El producto se purificó en columna utilizando como disolvente

Hexano:Acetato de etilo (9:1). Se obtuvo un sólido color blanco con olor característico (250 mg, 1.1 mmol, rendimiento de 18%).

- **RMN ¹H** (300 MHz, CDCl₃) δ: No se aprecia señal
- **RMN ¹³C** (75 MHz, CDCl₃) δ: 138.2, 132.9, 118.3, 111.6, 100.1.
- **IR** (ATR, cm⁻¹): 2920, 2850, 2224, 1550, 588, 493.

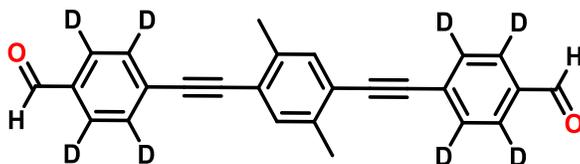
11.3.8 4-iodobenzaldehido-2,3,5,6-d₄. Compuesto 7.



En un matraz de una boca de fondo redondo se añadieron 4-iodobenzonitrilo-2,3,5,6-d₄ (400 mg, 1.43 mmol) y utilizando como disolvente CH₂Cl₂, se aisló y se purgó el matraz con nitrógeno durante 10 minutos con agitación continua a 0 °C. Pasando el tiempo se añadió gota a gota DIBAL-H (3.5 mL, 1 mol/L en CH₂Cl₂), terminando la adición se continuó con la reacción a temperatura ambiente por 3 hrs. Terminando la reacción se adicionó despacio una disolución de HCl al 10% en un baño de hielo y dejando agitar por otros 30 minutos. Por último, se lavó con NaHCO₃ y salmuera. Se obtuvo un sólido blanco con olor característico (320 mg, 1.35 mmol, rendimiento del 94%).

- **RMN ¹H** (300 MHz, CDCl₃) δ: 9.96 (s, 1H).
- **RMN ¹³C** (75 MHz, CDCl₃) δ: 191.5, 138.1, 135.6, 130.5, 102.6.
- **IR** (ATR, cm⁻¹): 2917, 2849, 2774, 1685, 1402, 1110, 856, 508.

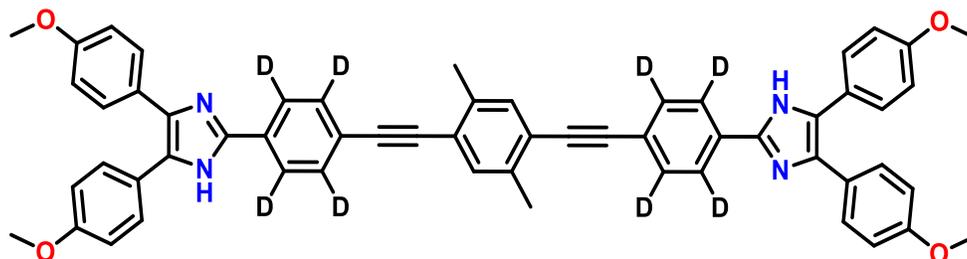
11.3.9 Síntesis de 4,4'-((2,5-dimetil-1,4-fenileno)bis(etino-2,1-diil))bis(benzaldehido-2,2',3,3',5,5',6,6'-d₈). Compuesto 2-d₈.



Se realizó el mismo procedimiento que para el compuesto **2**, con las siguientes cantidades de reactivos: 4-iodobenzaldehido-2,3,5,6-d₄ (269 mg, 1.14 mmol), 1,4-dietinilp-xileno (80 mg, 0.52 mmol), CuI (4.95 mg, 0.026 mmol), PdCl₂(PPh₃)₂ (18.25 mg, 0.026 mmol) y trifetilfosfina (6.82 mg, 0.026 mmol), la purificación se elaboró con un lavado de metanol

para eliminar residuos, obteniendo así un sólido color amarillo (190 mg, 0.51 mmol, rendimiento del 98%).

11.3.10 Síntesis de 2,2'-(((2,5-dimetil-1,4-fenileno)bis(etino-2,1-diil))bis(4,1-fenileno-2,3,5,6-d₄))bis(4,5-bis(4-metoxifenil)-1H-imidazol). Compuesto 3-d₈.



El procedimiento empleado fue el mismo que para el compuesto **3**, con las siguientes cantidades de reactivos: compuesto **2-d₈** (100 mg, 0.27 mmol), *p*-anisil (218.9 mg, 0.81 mmol), acetato de amonio (0.332 g, 2.21 mmol), el sólido se purificó por cromatografía en columna utilizando como eluyente Hexano:Acetona (8:2), obteniendo un sólido color café (105 mg, 0.12 mmol, rendimiento del 44%).

11.3.11 Método general para la oxidación de los compuestos **1** y **3**

En un matraz de 200 mL se añadieron 50 mg del compuesto a oxidar, compuesto **1** (0.078 mmol) o compuesto **3** (0.058 mmol), 100 mL de benceno y la mezcla se calentó a 40 °C con agitación constante hasta la completa disolución del compuesto. Posteriormente, se preparó la disolución de K₃[Fe(CN)₆] de 1g (3.04 mmol) y 400 mg de NaOH (10 mmol) en 50 mL de agua. El oxidante se añadió a la disolución de benceno y se dejó agitar durante 24 hrs en ambiente de nitrógeno sin contacto de luz. La mezcla se lavó con agua y salmuera separando la fase orgánica y se eliminó el disolvente por evaporación.

12 ANEXOS

12.1 ANEXO I: ESPECTROS DE RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR ^1H Y ^{13}C EN DISOLUCIÓN

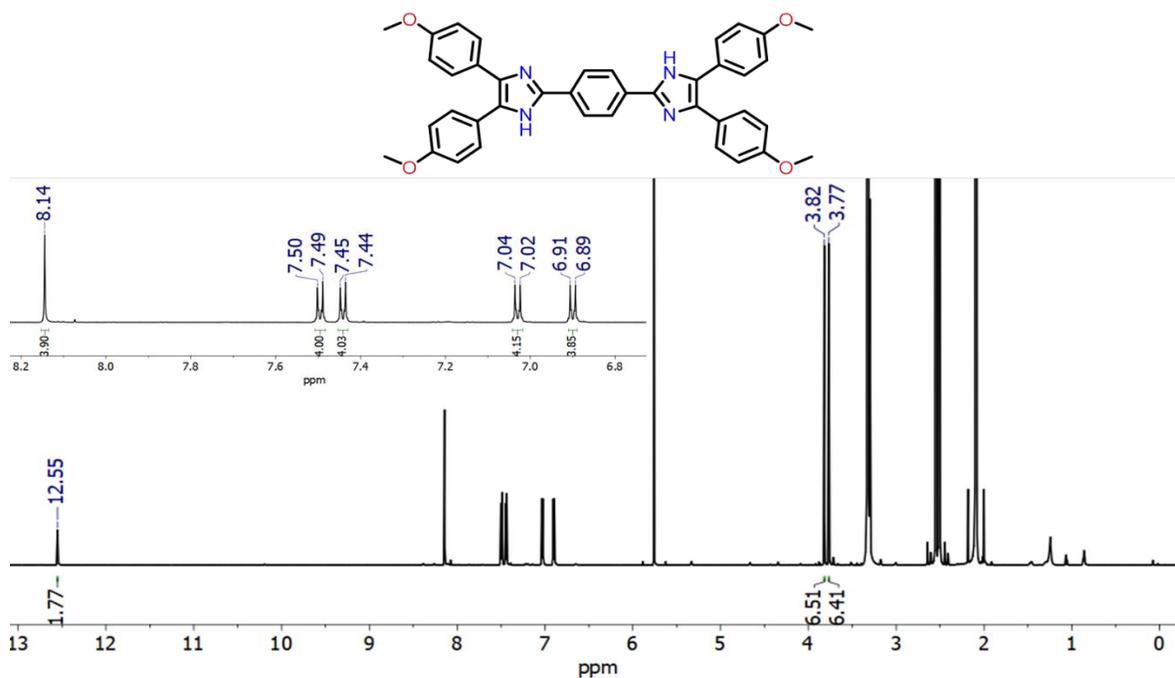


Figura 33 Espectro de RMN de ^1H del compuesto 1 (DMSO- d_6 , 700 MHz).

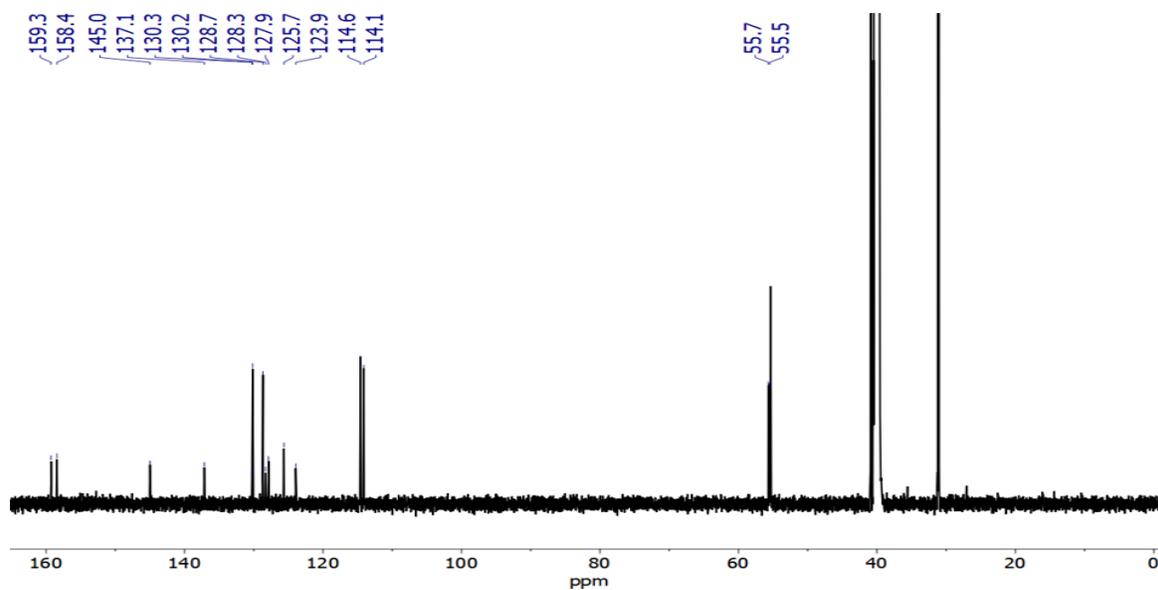


Figura 34 Espectro de RMN de ^{13}C del compuesto 1 (DMSO- d_6 , 176 MHz).

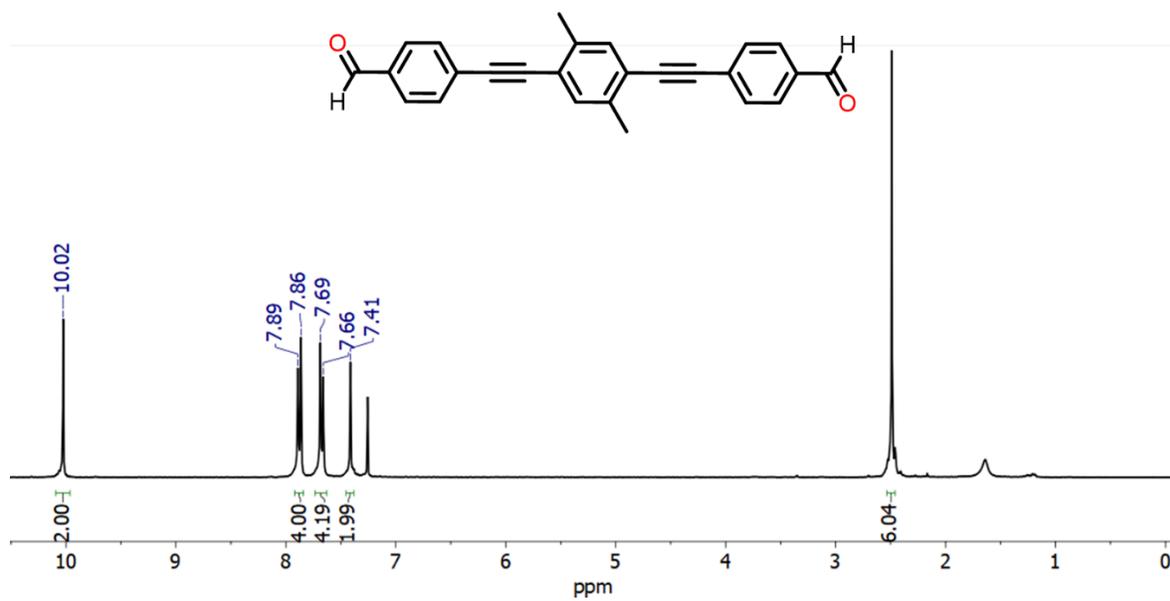


Figura 35 Espectro de RMN de ^1H del compuesto 2 (CDCl₃, 300 MHz).

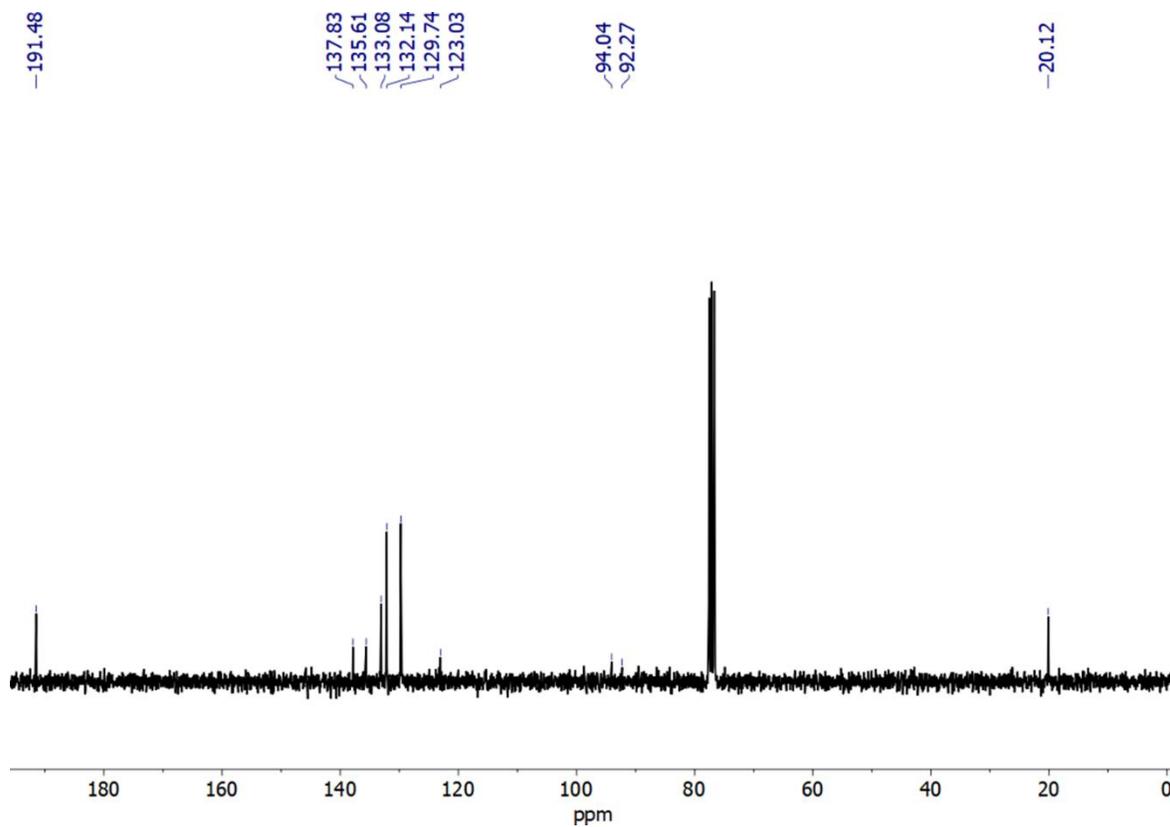


Figura 36 Espectro de RMN de ^{13}C del compuesto 2 (CDCl₃, 75 MHz).

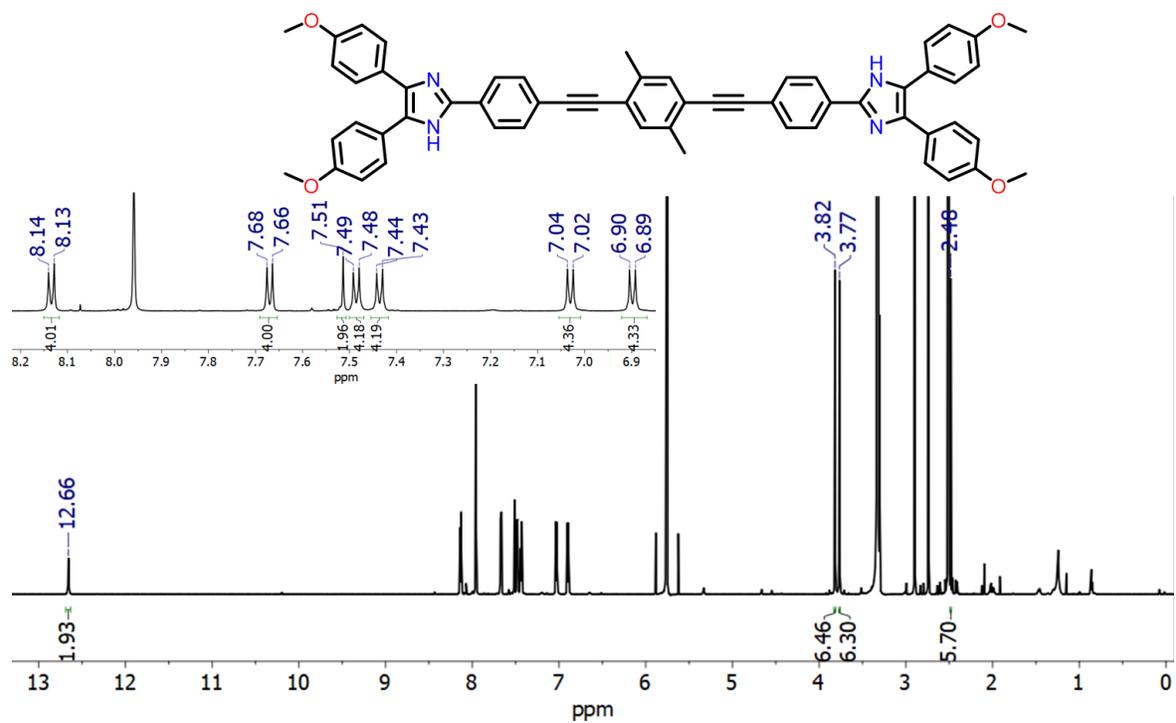


Figura 37 Espectro de RMN de ¹H del compuesto 3 (DMSO-d₆, 700 MHz).

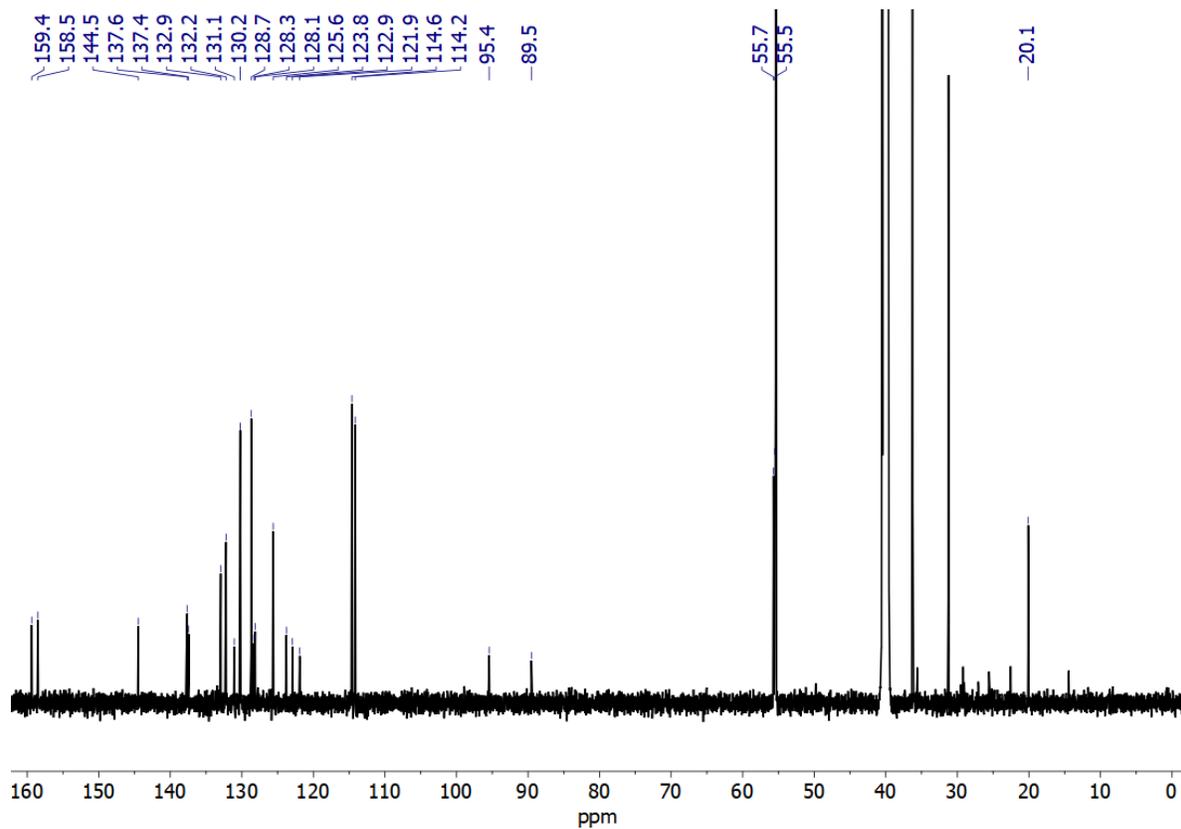


Figura 38 Espectro de RMN de ¹³C del compuesto 3 (DMSO-d₆, 176 MHz)

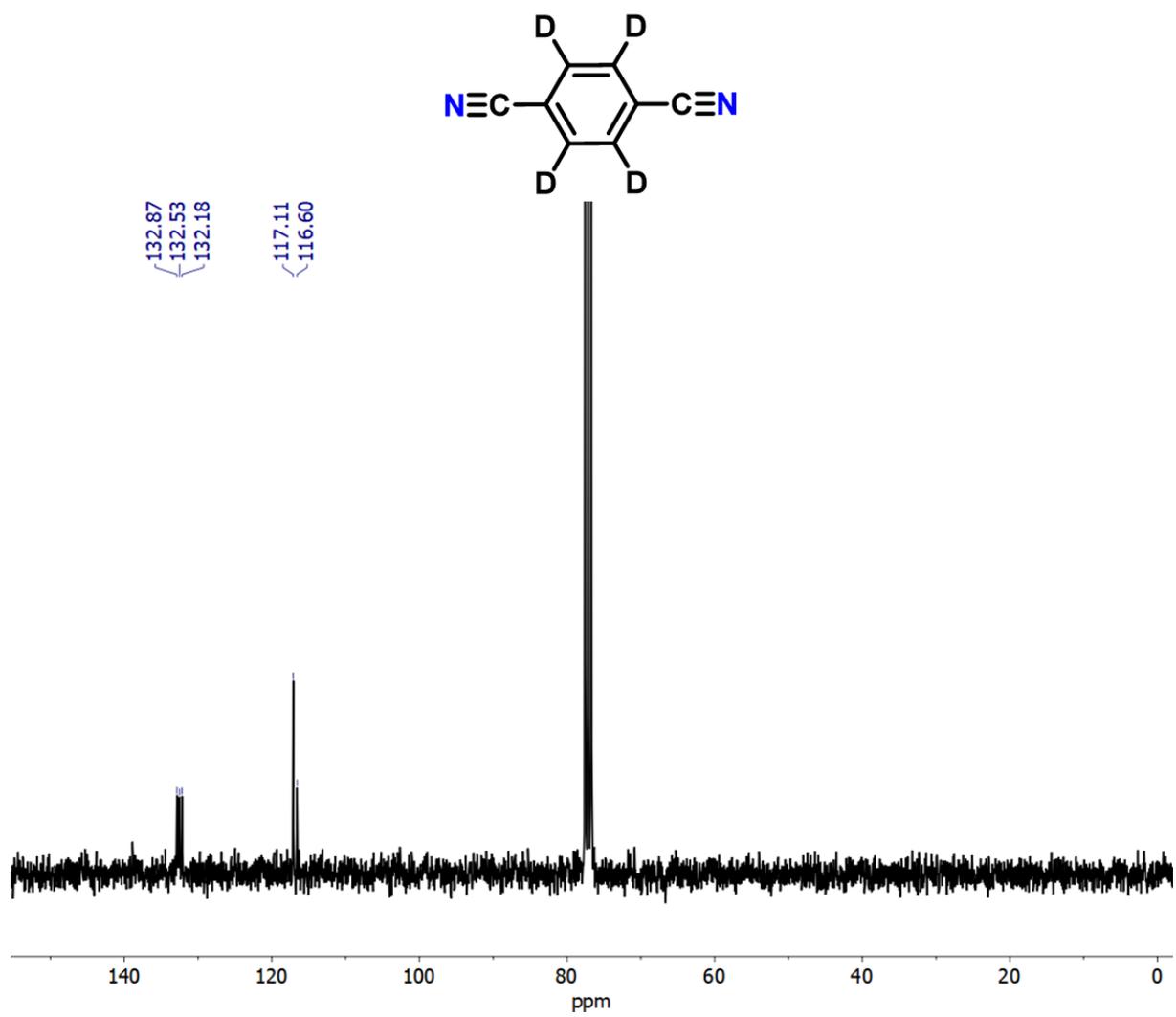


Figura 39 Espectro de RMN de ^{13}C del compuesto 4 (CDCl_3 , 75 MHz).

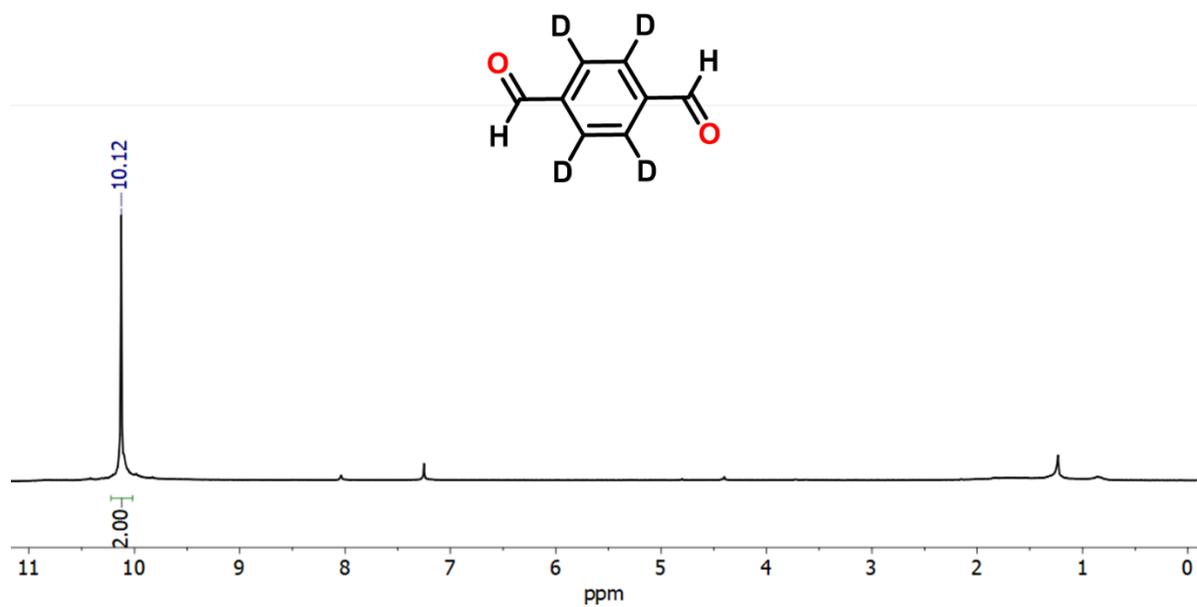


Figura 40 Espectro de RMN de ^1H del compuesto 5 (CDCl_3 , 300 MHz).

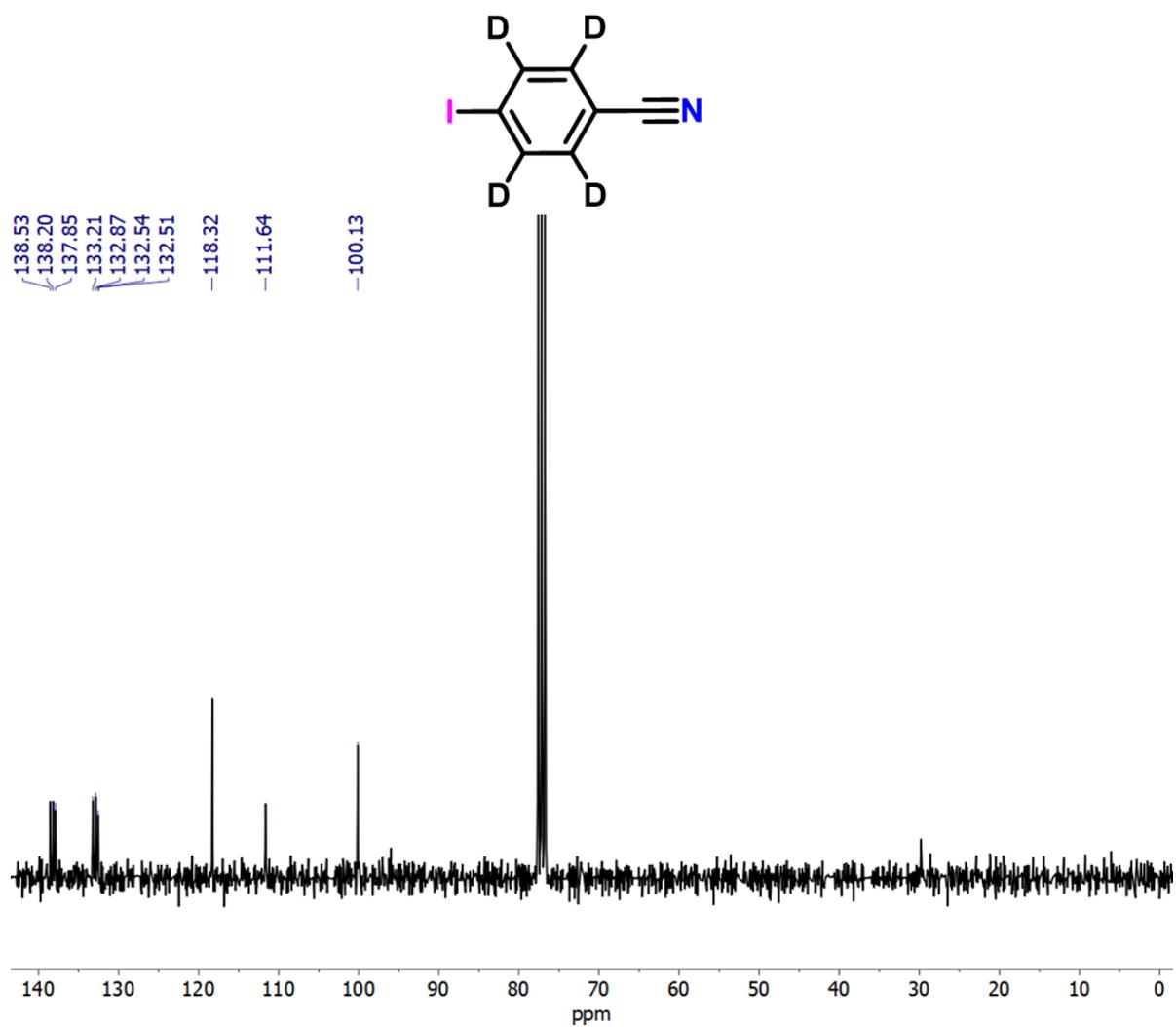


Figura 41 Espectro de RMN de ^{13}C del compuesto **6** (CDCl₃, 75 MHz).

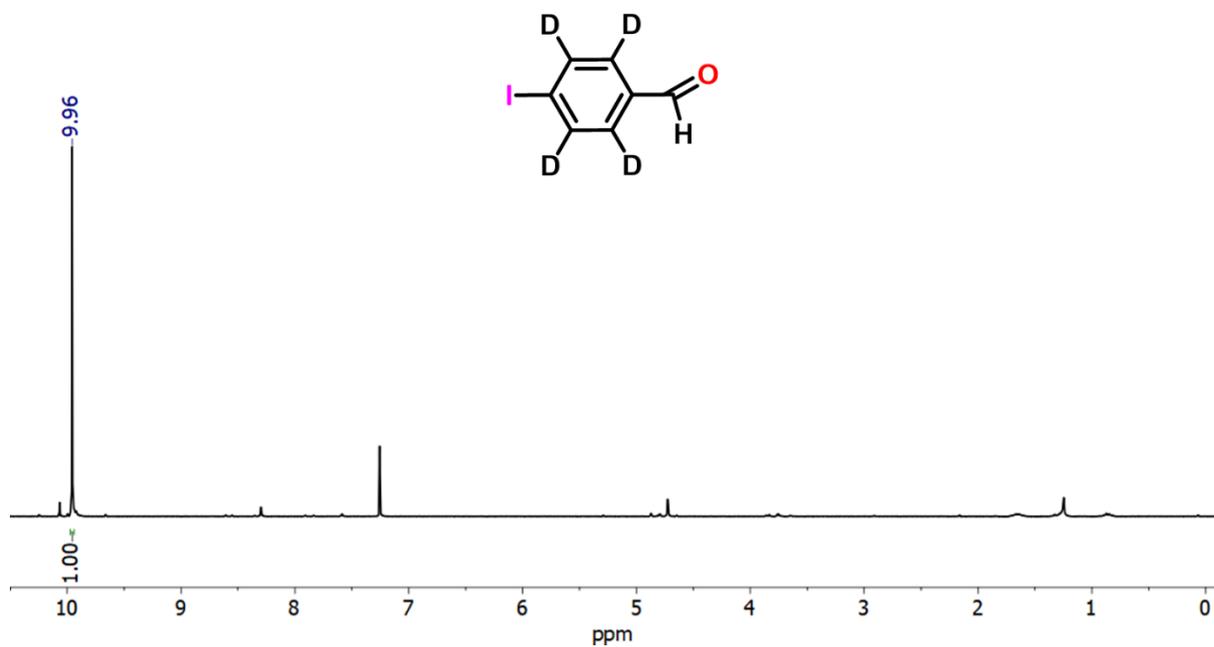


Figura 42 Espectro de RMN de ^1H del compuesto 7 (CDCl_3 , 300 MHz).

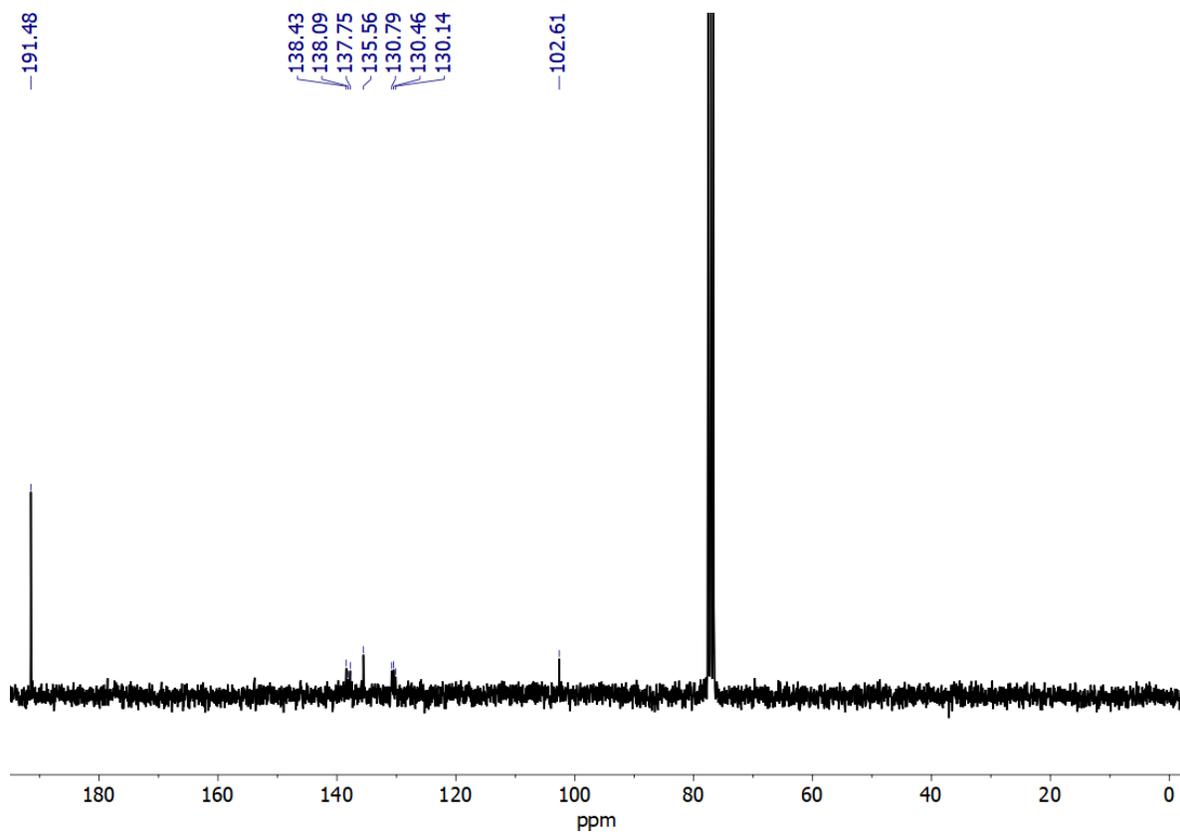


Figura 43 Espectro de RMN de ^{13}C del compuesto 7 (CDCl_3 , 75 MHz).

12.2 ANEXO II: INFORMACIÓN CRISTALOGRÁFICA

Tabla 1 Información cristalográfica de los compuestos 1 y 3.

	Compuesto 1 (solvato DMSO)	Compuesto 3 (solvato DMF y Agua)
<i>Fórmula</i>	C ₄₄ H ₄₅ N ₄ O ₆ S ₃	C ₅₈ H ₄₆ N ₄ O _{4,2} (C ₃ H ₇ N O),H ₂ O
<i>Masa Molar</i>	822.02	1027.19
<i>Sistema Cristalino</i>	Monoclínico	Triclínico
<i>Grupo espacial</i>	P 2 ₁	P -1
<i>Temperatura (K)</i>	298	150
<i>a (Å)</i>	11.6379(7)	10.7502(5)
<i>b (Å)</i>	9.9326(6)	14.8993(7)
<i>c (Å)</i>	17.5761(10)	17.5595(8)
<i>α (°)</i>	90	85.7270(10)
<i>β (°)</i>	98.112(2)	88.3230(10)
<i>γ (°)</i>	90	77.7830(10)
<i>V (Å³)</i>	2011.37	2740.91
<i>Z</i>	2	2
<i>ρ (g cm⁻³)</i>	1.357	1.245