



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTILÁN

**“Síntesis, Purificación, Caracterización Espectroscópica y
Estudio Computacional de un Nuevo Diazoderivado:
el 2-(4-Fenilazoanilina) - 4-fenilfenol.”**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
LICENCIADA EN QUÍMICA INDUSTRIAL

PRESENTA:

GEORGINA GUZMÁN RANGEL

ASESORAS:

DRA. GUADALUPE PÉREZ CABALLERO

DRA. MARÍA INÉS NICOLAS VÁZQUEZ

CUAUTILÁN IZCALLI, Estado de México, 2008



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.

AGRADECIMIENTOS

Me faltan palabras para agradecer a mi bisabuela, Elvira Borja, quien me ha querido como a una hija y jamás permitió que nada me faltara.

A mis padres, Georgina y Gerardo, les doy las gracias por su paciencia y comprensión durante todo el tiempo que tomó llegar hasta aquí y por entender que éste logro se acompaña de pequeños otros, no menos importantes. Siempre bailaré para ustedes.

Papá: gracias por nunca decir “te lo dije”.

Mamá: eres mi ejemplo, gracias por toda esa libertad.

Toda mi gratitud a la familia Cruz Rangel, por recibirme en su casa como a una hija más.

A mis amigos de siempre, Amed, Daniel y Miguel, mis ángeles de la guarda, que siempre saben estar para apoyarme: gracias... totales.

G. P. P. C. T. V. C y D. C. L. M. ¿S. S. Q. T. A. V.?

Nina, jamás terminaré de agradecerte...

Agradezco a la UNAM el haberme dado educación a manos llenas, no sólo para mi mente, sino para mi cuerpo y mi espíritu, haciéndome sentir siempre como en casa.

Debo agradecer a la Dra. Guadalupe Pérez por confiar en mí para llevar a cabo este trabajo y por apoyarme hasta terminarlo, siendo en todo momento, mi maestra y mi amiga.

Gracias también a la Dra. Inés Nicolás por iniciarme en una de las disciplinas más difíciles, pero más fascinantes de la química. Yo sola jamás me hubiera atrevido.

Muchas gracias al Dr. René Miranda por recibirme en su laboratorio y facilitarme ampliamente material y espacio para trabajar, así como por su asesoría en la elaboración de esta tesis. Su ayuda desinteresada habla de la bondad de su espíritu.

Ofrezco un agradecimiento especial a las instancias que colaboraron directa o indirectamente durante la realización de este trabajo: el Laboratorio L113 de la sección de Química Analítica de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán C1 de la UNAM, el Laboratorio de Bioquímica Médica II de la Escuela Superior de Medicina del IPN, el Laboratorio de RMN de la FESC- C1 (UNAM), el Laboratorio de Espectrometría de Masas del Instituto de Química, UNAM, el Departamento de Química Orgánica de la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas del IPN y el taller de soplado de vidrio d la FESC-C1 (UNAM).

“POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU”



A Elvirita,

Madre de tres generaciones



El presente trabajo se desarrolló en el laboratorio de investigación L-122, de la Sección de Química Orgánica y en el laboratorio L-113 de la Sección de Química Analítica, ambas de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, UNAM.

Se agradece el apoyo económico al Programa de Apoyo para Cátedras de Investigación, Vinculación y Educación (PACIVE): clave VIASC-103, así como el apoyo en recursos de cómputo a KanBalam Supercomputo, DGSCA-UNAM.

ÍNDICE

	Página
Introducción.	1
Objetivos.	2
1. Marco teórico.	3
1.1. Generalidades de los azocompuestos.	4
1.1.1. Definición.	4
1.1.2. Métodos de obtención.	4
1.1.3. Propiedades.	7
1.1.3.1. Puentes de hidrógeno.	9
1.1.4. Aplicaciones de los azoderivados.	12
1.2. Métodos de purificación.	13
1.2.1. Cromatográficos.	13
1.2.2. Cristalización.	17
1.3. Métodos espectroscópicos.	19
1.3.1. Espectrofotometría de Ultravioleta-Visible (UV-Vis).	20
1.3.2. Espectrofotometría de Infrarrojo (IR).	21
1.3.3. Espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear (RMN).	23
1.3.4. Espectrometría de Masas (EM).	24
1.4. Fundamentos de química teórica.	26
1.4.1. Breviario histórico de la mecánica cuántica.	26
1.4.2. Química cuántica contemporánea.	27
2. Desarrollo experimental.	35
2.1. Material y equipo.	36
2.2. Obtención del azoderivado.	37
2.3. Purificación.	40
2.3.1. Columnas cromatográficas.	40
2.3.2. Placas cromatográficas.	41
2.3.3. Recristalización.	41
2.4. Caracterización espectroscópica.	42

2.5. Estudio Computacional.	42
3. Resultados y discusión.	44
3.1. Propiedades físicas.	45
3.2. Caracterización espectroscópica.	47
3.2.1. Espectrofotometría UV-Vis.	48
3.2.2. Espectrofotometría de IR.	48
3.2.3. Espectrofotometría de RMN.	49
3.2.3.1. RMN de Protón.	49
3.2.3.2. RMN de Carbono 13.	51
3.2.4. Espectrometría de Masas.	53
3.3. Cálculos teóricos.	57
3.3.1. Presencia de un puente de hidrógeno intramolecular.	57
3.3.2. Análisis vibracional.	60
3.3.3. Geometría de la molécula.	61
3.3.4. Parámetros electrónicos de la molécula.	67
3.3.5. Propiedades topológicas.	70
4. Conclusiones.	73
 Anexos.	 75

ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
Figura. 1.1. Estructura del azobenceno.	4
Figura. 1.2. Reacción general de formación de azocompuestos.	4
Figura. 1.3. Formación del anhídrido nitroso a partir del ión nitrito.	5
Figura. 1.4. Formación del ión diazonio.	5
Figura. 1.5. Mecanismo de acoplamiento por Sustitución Electrofílica Aromática en la posición <i>para</i> .	6
Figura. 3.1. Reacción general para la obtención del diazocompuesto deseado.	45
Figura. 3.2. Mecanismo de reacción de la síntesis realizada.	46
Figura. 3.3. Numeración de los principales átomos de la molécula G7 .	47
Figura. 3.4. Patrón de fragmentación del compuesto G7 .	56
Figura. 3.5. Esquemas bidimensionales de los tres confórmeros de G7 seleccionados.	59
Figura. 3.6. Valor promedio de los ángulos internos de los anillos A, B, C y D (θ_A , θ_B , θ_C , θ_D respectivamente) y algunos ángulos externos para los confórmeros G7a y G7c .	64
Figura. 3.7a. Ángulos diedros para el confórmero G7a .	66
Figura. 3.7b. Ángulos diedros para el confórmero G7c .	66
Figura. 3.8. Contornos de densidad electrónica ($0.007e^-/\text{bohr}^3$) calculados para el orbital frontera HOMO para los tres confórmeros de G7 con método y base B3LYP/6-311++ G(d,p).	69
Figura. 3.9. Mapa del potencial electrostático para los tres confórmeros de G7 a nivel de cálculo B3LYP/6-31G(d,p), rango del potencial electrostático, en kJ/mol: zona más negativa.	70
Figura. 3.10. Gráfico molecular del confórmero G7a calculado B3LYP/6-311++G **.	71

ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1.1. Grupos auxocrómicos frecuentes.	8
Tabla 1.2. Energías de los diferentes tipos de puente de hidrógeno.	11
Tabla 1.3. Parámetros de polaridad para diferentes disolventes.	15
Tabla 1.4. Síntesis conceptual de los métodos teóricos de cálculo <i>ab initio</i> .	28
Tabla 1.5. Síntesis de la Teoría de átomos en moléculas (AIM, por sus siglas en inglés) de Bader.	30
Tabla 1.6. Síntesis conceptual de los métodos teóricos de cálculo semiempíricos.	31
Tabla 3.1. Comparación de los valores teóricos y experimentales de los desplazamientos de RMN ¹³ C para el anillo A del compuesto G7 .	47
Tabla 3.2. Comparación de los valores teóricos y experimentales de los desplazamientos de RMN ¹³ C para el anillo B del compuesto G7 .	47
Tabla 3.3. Comparación de los valores teóricos y experimentales de los desplazamientos de RMN ¹³ C para el anillo C del compuesto G7 .	48
Tabla 3.4. Comparación de los valores teóricos y experimentales de los desplazamientos de RMN ¹³ C para el anillo D del compuesto G7 .	48
Tabla 3.5. Comparación de intervalos de desplazamientos teóricos y experimentales de RMN ¹ H para el compuesto G7 .	50
Tabla 3.6. Comparación del patrón de fragmentación de 5 azocompuestos con los fragmentos presentes en EM de G7 .	54
Tabla 3.7. Energías de los conformeros seleccionados de la molécula G7 .	55
Tabla 3.8. Algunas vibraciones calculadas con B3LYP/6-311++G(d,p) y sus características.	57
Tabla 3.9. Longitudes de enlace (Å) calculadas con los métodos B3LYP 6-31G(d,p) y 6-311++G(d,p) para algunos átomos de la molécula G7 .	59
Tabla 3.10. Algunos ángulos de enlace calculados con los métodos B3LYP 6-31G(d,p) y 6-311++G(d,p) para los conformeros G7a y G7c .	61
Tabla 3.11. Algunos ángulos diedros calculados con los métodos B3LYP 6-31G(d,p) y 6-311++G(d,p) para los conformeros G7a y G7c .	65
Tabla 3.12. Algunos valores de las cargas atómicas parciales NPA calculadas para los conformeros G7a y G7c .	

ÍNDICE DE ESPECTROS

	Pág.
Espectro 1. Espectro de Absorción UV-Vis para el compuesto G7 a concentración 5.63 (10 ⁻⁵) M.	72
Espectro 2. Espectro de Absorción IR del compuesto G7 .	73
Espectro 3. Resonancia Magnética Nuclear de ¹ H para el compuesto G7 .	74
Espectro 4. Resonancia Magnética Nuclear de ¹³ C para el compuesto G7 .	75
Espectro 5. Espectroscopía de Masas por Impacto Electrónico del compuesto G7 .	76

INTRODUCCIÓN.

La importancia científica y tecnológica que tienen los diversos azoderivados, tanto en la investigación como en la industria, hace que su estudio sea un campo fértil para el químico industrial al ofrecer la posibilidad de obtener resultados novedosos, interesantes e importantes en dichos ámbitos.

La aplicación de los azocompuestos en diversos campos de la investigación y la industria es posible gracias al conocimiento de la estructura y las propiedades físicas y químicas de estos compuestos; por tal razón, constantemente se busca estudiar más a fondo el comportamiento de los derivados ya existentes, así como obtener nuevos compuestos que puedan mostrar propiedades favorables para diversas aplicaciones ^{1,2}.

En este trabajo se describe la síntesis, purificación y caracterización espectroscópica de un nuevo diazoderivado: el **2-(4-Fenilazoanilina) - 4-fenilfenol**, así como su estudio teórico-computacional. El trabajo se divide en cinco partes. En la primera parte se presenta un breve resumen de los temas que se revisaron como soporte teórico para la realización del trabajo experimental. El diseño y desarrollo experimental-teórico se detallan dentro de la segunda parte. La tercera parte contiene la compilación de los resultados obtenidos tanto de la síntesis como de los análisis espectroscópicos y teóricos, así como su respectiva discusión. Por último, dentro del cuarto apartado, a manera de conclusión, se ofrece un balance del trabajo realizado.

¹ Kim, J. H., Choi, Y. C., Kim, B. S., Choi, D. H., Kim, S. H., *Dyes and Pigments*, **2008**, 76, 422-428.

² Viscardi, G., Quagliotto, P., Barolo, C., Caputo, G., Digilio, G., Degani, I., Barni, E., *Dyes and Pigments*, **2003**, 57, 87-95.

OBJETIVOS.

Objetivo general.

Sintetizar, purificar, caracterizar espectroscópicamente y realizar un estudio computacional a un nuevo diazoderivado: el 2-(4-Fenilazoanilina)-4-fenilfenol, para aportar información descriptiva que contribuya al acervo científico y al estudio de una potencial aplicación de esta clase de moléculas.

Objetivos particulares.

- ✦ Optimizar las condiciones experimentales para la síntesis y la purificación de los compuestos estudiados.
- ✦ Obtener, analizar e interpretar los espectros correspondientes (UV-Vis, IR, RMN de ^1H y de ^{13}C y Masas) para establecer la estructura de las moléculas objetivo.
- ✦ Proponer un patrón de fragmentación para las moléculas en estudio, tomando como base patrones de fragmentación de moléculas semejantes.
- ✦ Calcular e interpretar algunas propiedades moleculares (parámetros geométricos, electrónicos y topológicos) del diazoderivado, mediante métodos de la química computacional. para elucidar su conformación más estable y poner de manifiesto la existencia de un puente hidrógeno intramolecular $\text{O-H}\cdots\text{N}$, a fin de contribuir a la predicción del posible comportamiento químico del compuesto.

PARTE 1:

MARCO TEÓRICO

1.1. GENERALIDADES DE LOS AZOCOMPUESTOS

1.1.1. DEFINICIÓN

También llamados compuestos azoicos, los azo-derivados son los productos orgánicos resultantes de las reacciones de acoplamiento entre una sal de diazonio y un nucleófilo fuerte, generalmente aromático y se caracterizan por la presencia del grupo diazo (- N=N -) dentro de su estructura^{1,2}.

El compuesto más sencillo dentro de la familia es el azobenceno, a pesar de que su proceso de obtención es distinto al de los demás miembros³.

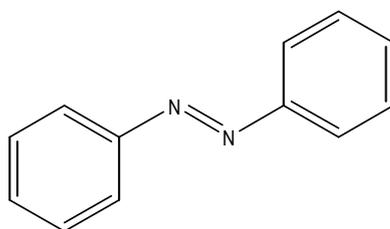


Figura 1.1. Estructura del azobenceno.

1.1.2. MÉTODOS DE OBTENCIÓN

Los derivados azoicos se producen por medio de una secuencia de reacciones que implica a ciertas especies químicas, tanto orgánicas como inorgánicas, bien definidas: el ácido nitroso, las aminas aromáticas primarias y los nucleófilos aromáticos con grupos sustituyentes electrodonadores. En la **Figura 1.2** se puede ver la reacción general de obtención para azocompuestos.

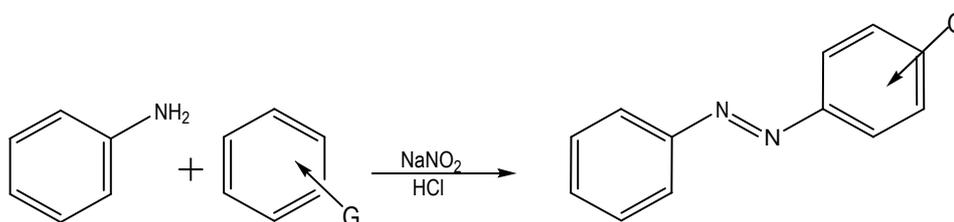


Figura1.2. Reacción general de formación de azocompuestos.

El proceso comienza con la formación *in situ* del ácido nitroso* a partir del ión nitrito. Este ácido es estable en fase gaseosa, pero en solución es una especie muy reactiva que rápidamente entra en equilibrio con el anhídrido correspondiente (**Figura 1.3**) al cual se considera el verdadero agente nitrosante⁴.

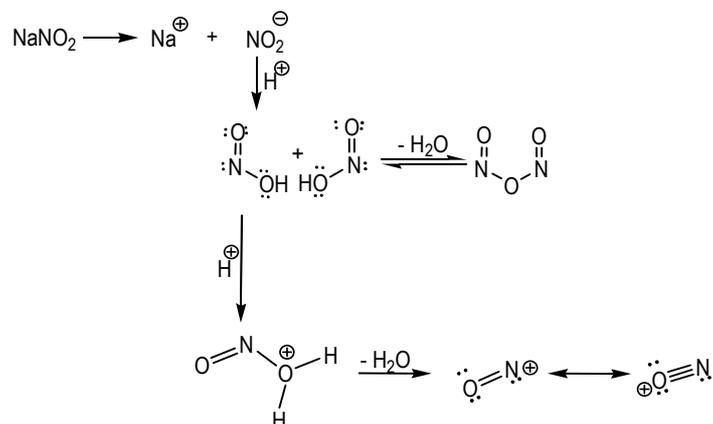


Figura1.3. Formación del anhídrido nitroso a partir del ión nitrito.

Este agente nitrosante reacciona en presencia de aminas aromáticas, dando lugar a transferencias de protones sucesivas que desencadenan en la formación del ión diazonio (**Figura 1.4**).

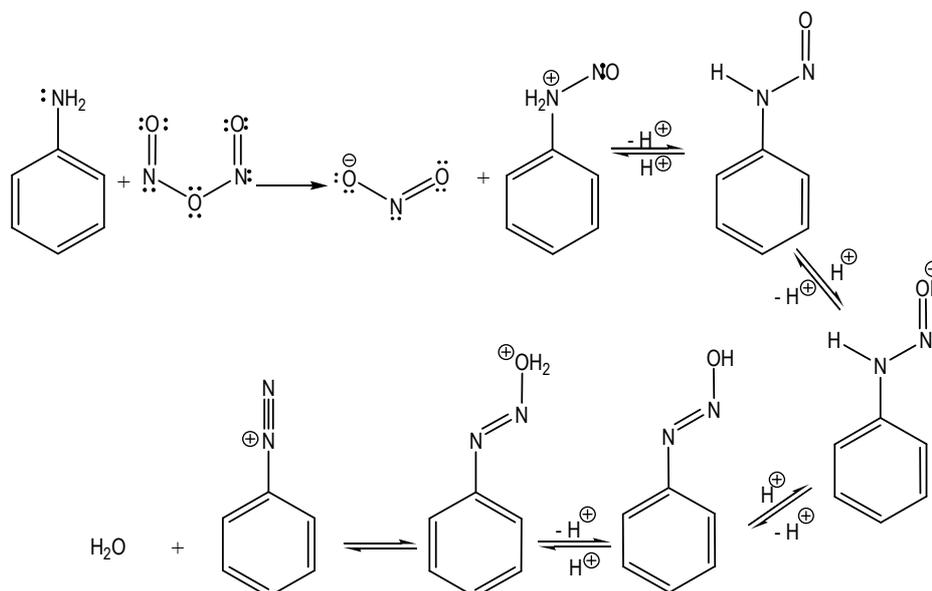


Figura1. 4. Formación del ión diazonio

* En algunos textos se encuentra al ácido nitroso como fuente principal del ión nitrosonio (O=N⁺) y a éste como la especie electrofílica que participará en la formación del ión diazonio.

En presencia de partículas aniónicas, el ión diazonio forma sales iónicas que resultan ser muy estables y manejables en el caso de las aminas aromáticas, pues para las aminas alifáticas, el ión diazonio y sus sales se descomponen de manera inmediata. La razón primordial para esta estabilidad es la conjugación del átomo con carga positiva con el sistema de dobles enlaces del anillo aromático, lo que aumenta la deslocalización debido a la resonancia, permitiendo que la especie sea termodinámicamente más estable que los homólogos alifáticos⁵⁶.

El ión diazonio presenta reacciones de sustitución electrofílica aromática, actuando como electrófilo débil ante compuestos aromáticos que poseen grupos directores *orto*- y/o *para*-. Los copulantes típicos son los fenoles y los naftoles, arilaminas y sus derivados, las acetoacetarilaminas y las pirazol-5-onas sustituidas. La presencia de estos grupos funcionales favorecen la sustitución de un algún buen grupo saliente (como protón) por el ión diazonio. A este tipo de reacciones se le llama específicamente acoplamiento diazo o deshidrogenación aril-azo y permite la unión de dos núcleos aromáticos que formarán un sistema conjugado.

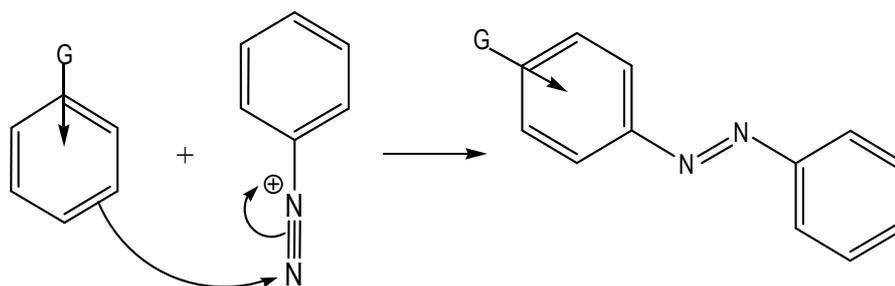


Figura1.5. Mecanismo de acoplamiento por Sustitución Electrofílica Aromática en la posición *para*.

Las condiciones óptimas de este tipo de reacciones son las bajas temperaturas, un medio de reacción acuoso que permite al ión diazonio permanecer estable y valores de pH que favorezcan la activación del sustrato aromático: ligeramente ácido para las arilaminas y ligeramente básico para los fenoles, nunca llegando a valores extremos de acidez o basicidad.⁷ La reacción de azoacoplamiento se encuentra caracterizada por un comportamiento cinético de segundo orden debido a la importancia de las concentraciones tanto de ión diazonio como de la especie nucleófila con la que se va a copular⁸.

El proceso industrial de obtención de colorantes azoicos sigue los principios y los métodos de la reacción de acoplamiento en el laboratorio, haciendo la proyección de cantidades a la escala conveniente. Las materias primas esenciales son las arilaminas que puedan ser diazotizadas y los sistemas aromáticos acoplantes que se unirán a éstas⁹. Las estrategias de síntesis seguidas para la obtención de colorantes en la industria implican:

1. El acoplamiento sencillo de una arilamina con un nucleófilo ($A \rightarrow C$)^{*}.
2. El acoplamiento de una arilamina con un nucleófilo que tiene un segundo grupo amino diazotable que se copula posteriormente ($A \rightarrow CA \rightarrow C$).
3. El doble acoplamiento de los dos grupos amino diazotables de un aromático con dos moléculas de un nucleófilo ($C \leftarrow DA \rightarrow C$).
4. El acoplamiento de dos moléculas de arilamina con un nucleófilo que posee dos posiciones copulantes ($A \rightarrow DC \leftarrow A$).

Para el manejo de la información que existe sobre los productos colorantes y su procedencia se usa la nomenclatura del Colour Index.

1.1.3. PROPIEDADES

Los productos obtenidos de las copulaciones diazo son cristalinos, intensamente coloridos en amplia variedad y solubles en benceno. Generalmente presentan sustitución *para*-, probablemente por el tamaño de las especies atacantes¹⁰ pero, si esta posición se encuentra ya ocupada, también se puede dar la sustitución en *orto*-. Los distintos e intensos colores que presentan estos compuestos tienen su origen en el grupo cromóforo $-N=N-$ que posee seis electrones fácilmente deslocalizables y actúa como puente entre los dos anillos aromáticos creando un sistema de alta conjugación. Además del grupo cromóforo, es usual encontrar, dentro de la estructura de los azoderivados,

^{*} Según Colour Index ; donde A= amina diazotable, \rightarrow =proceso de diazotización-acoplamiento, C=nucleófilo acoplante.

sustituyentes que tienen marcados efectos en el color de los mismos. Estos grupos sustituyentes se llaman auxóchromos o auxocrómicos y pueden presentar uno de dos efectos diferentes: a) si el grupo es electrodonador (llamado también batocrómico) incrementa la capacidad de absorción de luz del compuesto a longitudes de onda mayores, con lo que se colorea en tonos verde-azulados; b) cuando el grupo es electroatractor (o hipsocrómico) existen menos electrones en el sistema resonante y el compuesto absorbe a longitudes de onda menores, tomando así coloraciones amarillo-rojizas.

Tabla 1.1. Grupos auxocrómicos frecuentes.

Sustituyentes batocrómicos	Sustituyentes hipsocrómicos
$\ddot{\text{O}}\text{H}$	$-\text{NO}_2$
$\ddot{\text{O}}\text{CH}_3$	$-\text{COOR}$
$\ddot{\text{N}}\text{H}_2$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{---C} \\ \diagdown \\ \text{CH}_3 \end{array}$
$\begin{array}{c} \ddot{\text{N}}\text{H} \\ \\ \text{R} \end{array}$	$-\text{COOH}$
$\ddot{\text{N}}\text{R}_2$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{---S---OH} \\ \parallel \\ \text{O} \end{array}$

Existe una gran variedad de sustituyentes que pueden ser incorporados a la estructura de un azoderivado, otorgándole una gran cantidad de propiedades diferentes de la coloración, como carácter iónico positivo o negativo, aumento o disminución de la polaridad, insolubilidad en agua o intensificación o disminución de sus propiedades ácido-básicas.

La tendencia a la agregación es una característica distintiva de los colorantes en soluciones diluidas. El comportamiento de un colorante en solución puede ser controlado a partir de algunas reglas generales. La concentración del colorante y la fuerza iónica son factores que varían directamente con la agregación en tanto que la temperatura y la presencia de solventes orgánicos lo hacen de manera inversa.

La adición de grupos iónicos a la estructura del colorante (como el grupo sulfonato) puede reducir la tendencia a la agregación mientras que la presencia de largas cadenas alquílicas incrementa la capacidad de agregación debido a la mayor interacción hidrofóbica en la solución. Los agregados formados pueden ser dímeros o polímeros y pueden llegar a modificar las propiedades coloridas y fotofísicas del colorante¹¹.

Varios agentes pueden degradar a los di-azo derivados por medio del ataque al grupo $-N=N-$. Agentes físicos como la luz UV, el calor o el ultrasonido producen la destrucción de diazocompuestos en mayor o menor grado dependiendo de la magnitud de la energía aplicada y de la estructura del colorante.¹² Son causas químicas de la descomposición de estos compuestos, el oxígeno del aire, el peróxido de hidrógeno o la acción catalítica de complejos organometálicos de Co y Mn^{13, 14}.

La destrucción de los azo derivados a través de cualquiera de estos métodos se basa en mecanismos de radicales libres, generalmente $\cdot OH$, que oxidan la molécula. Existen también efectos sinérgicos entre agentes (UV- ultrasonido, UV-peróxido de hidrógeno) que llevan a la total descomposición del colorante generando CO_2 y H_2O ^{15, 16}.

Para evitar que estos factores destruyan a los azocompuestos o que éstos pierdan sus propiedades coloridas, se realizan modificaciones químicas de los mismos introduciendo en su estructura original grupos de gran volumen, sustituyentes en posiciones α que puedan formar puentes de hidrógeno con el grupo $-N=N-$, o iones metálicos que formen complejos con el azoderivado. Todo esto buscando proteger la integridad del cromóforo diazo.

Otra posibilidad de degradar los compuestos diazo es por medio de agentes biológicos como la *Sphingomona sp.*¹⁷, que en condiciones anaeróbicas producen la escisión de los anillos aromáticos y del enlace azo. La reducción anaeróbica de los diazo colorantes resulta en la formación de aminas aromáticas incoloras que pueden llegar a ser tóxicas, mutagénicas y/o cancerígenas para animales y humanos pues son bioacumulables. La mayoría de los procesos de descomposición de los compuestos diazo pueden generar intermediarios tóxicos.

1.1.3.1 PUENTES DE HIDRÓGENO^{18, 19, 20}

La presencia de grupos azo en las cercanías de anillos aromáticos, tal y como sucede en las estructuras de los azoderivados, genera un ambiente químico propicio para la formación de enlaces intramoleculares de tipo *puente de hidrógeno*.

Un puente de hidrógeno es un enlace entre tres núcleos con sólo cuatro electrones formado a partir de dos átomos fuertemente electronegativos (comúnmente O, N, o F) unidos a través de un átomo de hidrógeno, el cual, estando enlazado covalentemente a uno de aquellos átomos (donador), establecerá una interacción electrostática con el otro (aceptor). La formación de dicho puente es posible gracias a la diferencia de electronegatividad entre el hidrógeno y los átomos donador y aceptor, que de un lado lo polarizan, dándole una carga parcial positiva y del otro le ofrecen electrones libres para estabilizar esa carga. El átomo de hidrógeno que forme el puente debe orientarse en dirección del orbital que ocupan los electrones no compartidos del átomo aceptor lo que le da un carácter dirigido al enlace.

✦ CARACTERÍSTICAS DE LOS ENLACES DE HIDRÓGENO

Como interacción química, los puentes de Hidrógeno ($XH\cdots Y$) poseen un carácter intermedio entre los enlaces atómicos y las fuerzas de atracción entre moléculas (fuerzas de *van der Waals*) en términos de sus energías de enlace, las cuales oscilan alrededor de los 25 kJ/mol dependiendo de los elementos que participen en ellos.

La naturaleza del enlace de hidrógeno impide que éste sea simétrico, salvo en casos excepcionales, siendo la unión covalente la de menor longitud y la interacción electrostática la de mayor longitud de enlace. Esta proporción prevalece a pesar de que la misma formación del puente provoca un alargamiento sobre el enlace covalente original. La formación de un enlace $XH\cdots Y$ simétrico eleva la fuerza de la unión hasta el orden de 48 kcal/mol (200 kJ/mol). Geométricamente, los átomos que participan en este enlace sufren una desviación de 10 a 15° respecto de su direccionalidad. Particularmente, en los enlaces intramoleculares, con frecuencia se encuentran formando parte de anillos de seis miembros²¹.

La fuerza del puente de hidrógeno puede ser determinada por la medición cuantitativa de la fuerza con que un grupo **Y** forma enlaces de hidrógeno en presencia de un grupo OH de referencia. Este parámetro se conoce como pK_{HB} .

Los puentes de hidrógeno se pueden presentar en sistemas en fase sólida, líquida o en solución, y pueden ser intramoleculares o intermoleculares, entre moléculas semejantes o diferentes.

Los elementos unidos a un átomo de hidrógeno en este tipo de enlace pueden ser distintos o iguales, aunque las variaciones en la estructura provocan cambios en la energía del enlace, como se muestra en la **Tabla 1.2**.

Los métodos experimentales para detectar la presencia de un enlace de hidrógeno incluyen: mediciones de momentos dipolares, comportamiento de la solubilidad, descenso del punto de congelación, medición del calor de combinación y diversos métodos espectroscópicos.

Tabla 1.2. Energías de los diferentes tipos de puente de hidrógeno^{22, 23}.

Enlace	Energía (kcal/mol)
OH...O	7.25-9.50
OH...N	10-16.3 ²⁴
NH...N	3.25-5.25
NH...O	3.25-4.25

En los análisis por espectroscopia IR, los picos de ambos grupos (**XH** y **Y**) se ven desplazados hacia longitudes de onda mayores, siendo el grupo **Y** el que presenta mayor desplazamiento. Cuando en el sistema la formación de puentes de hidrógeno es parcial, se observa tanto el pico correspondiente al grupo **XH** como el del puente **XH...Y**. La presencia de sistemas con puentes de hidrógeno genera un desplazamiento químico a campos menores en la espectroscopia de RMN, en donde el rápido movimiento de protones de un átomo a otro se registra como un valor promedio. Ambas espectroscopias permiten distinguir entre enlaces de hidrógeno inter o intramoleculares relacionando las señales espectroscópicas con la concentración del compuesto; ante tal variación una señal intermolecular cambiará proporcionalmente con la concentración, mientras una intramolecular permanecerá sin cambio.

✧ PROPIEDADES DE LOS PUENTES DE HIDRÓGENO

La presencia de puentes de hidrógeno intermoleculares tiene diferentes efectos sobre las propiedades físicas y morfológicas de los compuestos. Entre estos efectos se puede mencionar el incremento considerable de la solubilidad y miscibilidad cuando se establecen enlaces de hidrógeno entre soluto y solvente, así como el incremento de los puntos de ebullición y frecuentemente de los puntos de fusión. Cuando se establecen puentes de hidrógeno en fase gaseosa o solución éstos provocan una desviación del comportamiento ideal del fluido y cambios en el desplazamiento de las bandas en todo tipo de espectros.

Los puentes de hidrógeno de tipo intramolecular afectan los equilibrios tautoméricos favoreciendo la existencia de uno de los tautómeros respecto del otro. Estas interacciones estabilizan la estructura molecular e influyen sobre los parámetros geométricos y la conformación de las moléculas, ejerciendo así un efecto determinante en los rendimientos de ciertas reacciones.²⁵ Asimismo, permiten mantener las estructuras tridimensionales de moléculas como proteínas y ácidos nucleicos.

1.1.4. APLICACIONES DE LOS AZODERIVADOS

En el campo industrial los colorantes de tipo azo gozan de un prestigio tan amplio, como sus posibilidades de aplicación a diversos materiales y las opciones de colores que pueden proporcionarles.

A pesar de esto, las posibilidades de aplicación de los diazo compuestos van más allá de dar color a diferentes materiales. Como evidencia de lo anterior, se puede mencionar su amplia utilización como reactivos analíticos gracias al conocimiento que se ha logrado de sus propiedades químicas (ácido-básicas, complejométricas, etc.) ó físicas. Por ejemplo, la capacidad de absorber las radiaciones del visible²⁶. En el ámbito bioquímico, existen numerosas y extensas investigaciones sobre las posibles propiedades bactericidas y funguicidas de azocompuestos de origen natural y sintético por medio de la interferencia en los diferentes procesos metabólicos dentro del microorganismo²⁷. También son usados en áreas de alta tecnología como en fotodinámica,

tecnología láser, tecnología electro-óptica²⁸, y usos biomédicos²⁹. Esta versatilidad se la deben a sus características térmicas de descomposición, a su capacidad de absorción en un rango definido y a su índice de refracción.

Como otros materiales orgánicos funcionales, los colorantes poseen planaridad en su estructura y una larga conjugación de enlaces π , que les dan la capacidad de controlar diversos fenómenos tales como la intercalación de drogas dentro del ADN, la compactación de moléculas aromáticas en cristales, la complejación en sistemas de huésped-anfitrión y la química supramolecular. El acomodo molecular en tercera dimensión de los colorantes en estado sólido genera interacciones de tipo π las cuales inducen funcionalidades especiales en el estado sólido como la reactividad, la conductividad y la fotoconductividad.³⁰

1.2. MÉTODOS DE PURIFICACIÓN

Si se desea llevar a cabo una caracterización satisfactoria y confiable de la sustancia que se encuentran bajo estudio, es necesario realizar las pruebas correspondientes con muestras que posean un alto grado de pureza. Para tales fines, se han desarrollado y perfeccionado diferentes técnicas de laboratorio que permiten aislar el compuesto de interés cuando éste se encuentra mezclado con una o más sustancias de naturaleza diferente a la suya. Dichos métodos utilizan las propiedades físicas y químicas de cada sustancia como su estado de agregación, sus temperaturas de fusión, ebullición y/o sublimación, su polaridad, sus propiedades ácidas o básicas, los grupos funcionales que posee en su estructura, etc, para lograr la purificación. A continuación se describen brevemente los dos métodos de purificación empleados en este trabajo.

1.2.1. MÉTODOS CROMATOGRÁFICOS

Las cromatografías tienen por objetivo la separación y purificación de compuestos químicos, permitiendo también la identificación de los mismos en algunas ocasiones, utilizando los fenómenos de absorción o adsorción entre sustancias y las afinidades que las caracterizan.

Estas técnicas se basan en la competencia que se establece entre las dos fases de un sistema por las diferentes sustancias que componen una mezcla. El sistema se encuentra constituido de tal manera que una de las fases tenga movimiento (fase móvil o eluyente) mientras que la otra permanece estática (fase estacionaria). Ambas fases compiten por la absorción o adsorción de cada una de las sustancias que se encuentran presentes en la muestra. Los diferentes componentes de la mezcla a separar se desplazan de manera selectiva a través del sistema de dos fases dependiendo de su afinidad hacia cada una de ellas.

Existen diversos tipos de cromatografía que varían en las características de sus sistemas o de sus fases y presentan mayor o menor eficacia para separar diferentes tipos de mezclas. La cromatografía de adsorción, desarrollada en 1931, es una de las técnicas más populares para la separación y purificación de compuestos orgánicos.

La adsorción es un fenómeno que puede tener naturaleza física o química y consiste en la retención y concentración de una sustancia líquida o gaseosa (adsorbato) sobre una superficie generalmente sólida (adsorbente). Dicha retención sucede a nivel intermolecular y la materia que se acumula sobre la superficie adsorbente lo hace en arreglos moleculares bidimensionales³¹. La adsorción es el resultado de la interacción entre las moléculas del adsorbente y el adsorbato, que puede darse por fuerzas de London, fuerzas electrostáticas, fuerzas de transferencia de carga o enlaces de hidrógeno. La capacidad de un material de adsorber una sustancia está determinada por las características del adsorbente, el eluyente y el adsorbato; entre éstas se encuentran su polaridad, su acidez o su basicidad.

En la cromatografía de adsorción se busca que la retención de cada una de las sustancias que componen una mezcla se lleve a cabo de forma selectiva a diferentes niveles en la extensión del adsorbente, de manera que las sustancias queden separadas entre sí por el mayor espacio posible. Por esta razón, una medida de la eficacia de la separación es la distancia que existe entre un compuesto y otro, para esta estimación se utiliza la Relación de Frente de Retención (R_f) que es la distancia recorrida por el compuesto respecto de la distancia recorrida por el eluyente en el mismo tiempo. La resta de los R_f de sustancias diferentes es un reflejo de la separación que habrá entre cada una de ellas.

Existen dos técnicas principales de cromatografía de adsorción: la cromatografía en columna y la cromatografía en capa fina (CCF). En ambos casos, se encuentran presentes los elementos básicos del método cromatográfico de la siguiente manera:

- a) Una fase estacionaria, que generalmente es un polvo fino adsorbente soportado por alguna estructura de vidrio o algún otro material inerte.
- b) Una fase móvil, la cual puede estar hecha de un disolvente o de una mezcla de disolventes que posean las características apropiadas de polaridad para la separación de los constituyentes de la mezcla (**Tabla 1.3**).
- c) La muestra, mezcla orgánica que se desea separar y que se aplica en el extremo superior para una cromatografía en columna y en el extremo inferior para una en capa fina.

Tabla 1.3. Parámetros de polaridad para diferentes disolventes³².

Polaridad Decreciente		Polaridad (ϵ_c)	Constante Dieléctrica (ϵ)	Momento Dipolar (μ)
Agua	H ₂ O	63.1	8.1	1.84
Hexafluoropropanol	(F ₃ C) ₂ CHOH	69.3		
Ácido Fórmico	HCOOH		58	1.82
Etanol/Agua (1:1)	H ₂ O/EtOH (1:1)	55.6		
Trifluoroetanol	CF ₃ CH ₂ OH	59.5		
Metanol	MeOH	55.5	33.6	2.87
Etanol/Agua (8:2)	EtOH/H ₂ O (8:2)	53.7		
Etanol (100%)	EtOH	51.9	26	1.66
Butanol	1-ButOH		8.0	1.6
Acido Acético	CH ₃ COOH	51.7	6.2	1.68
Iso-propanol	<i>i</i> -PrOH	48.6		
Acetona (95%)	CH ₃ COCH ₃ (95%)	48.3		

Tabla 1.3. (cont.) Parámetros de polaridad para diferentes disolventes.

Polaridad Decreciente		Polaridad (ϵ_c)	Constante Dieléctrica (ϵ)	Momento Dipolar (μ)
Dioxano (90%)	C ₄ H ₈ O ₂ (90%)	46.7		
Nitrometano	Me-NO ₂		36	3.56
Acetonitrilo	MeCN	46	38	3.85
Dimetilsulfóxido	DMSO	45	48	3.9
<i>ter</i> -butanol	<i>t</i> -BuOH	43.9		
Dimetilformamida	DMF	43.8	38	3.44
Nitrofenol	PhNO ₂		36	
Hexametilfosforamida	HMPA		30	5.54
Acetona (100%)	CH ₃ COCH ₃	42.2	21	2.69
Piridina	Py	40.2		
Cloroformo	CHCl ₃	39.1	4.8	1.01
Clorofenol	PhCl	37.5		
Tetrahidrofurano	THF	37.5		
Dioxano (100%)	C ₄ H ₈ O ₂	36		
Benceno	C ₆ H ₆	34.8	2.3	0
Éter etílico	Et ₂ O	34.6	4.3	1.15
Tetracloruro de carbono	CCl ₄	33.6		
<i>ciclo</i> -hexano	<i>c</i> -hex		2	0
<i>n</i> -hexano	C ₆ H ₁₄	33.1	1.9	

El cromatograma (desarrollo de la cromatografía) empieza cuando el eluyente avanza a través del adsorbente utilizando la fuerza de la gravedad, cuando se trata de una columna o por capilaridad si es una placa de capa fina, arrastrando los componentes de la mezcla a lo largo de la extensión de la fase estacionaria con velocidades diferentes, hasta distancias diferentes con respecto del punto de aplicación. La velocidad con la que avance el eluyente va a variar proporcionalmente con el tamaño de partícula del adsorbente y, en el caso de las columnas, de la

presión superior y la inferior (o presión reducida). A su vez, el grado de separación tendrá una relación inversa con la velocidad de avance de la fase móvil.

1.2.2. CRISTALIZACIÓN

El estado sólido de la materia se caracteriza por la distribución sumamente ordenada que otorga a sus unidades componentes (átomos, iones o moléculas), aunque dentro de este orden existen también grados que permiten distinguir entre sólidos amorfos y sólidos cristalinos, siendo éstos últimos los que presentan un ordenamiento de largo alcance con configuraciones regulares en tres dimensiones³³. Dependiendo de la magnitud de su capacidad calorífica (C_p), los sólidos cristalinos se clasifican en metálicos, iónicos, moleculares y covalentes. Cada una de estas cuatro clases cristalinas tiene unidades estructurales, fuerzas de cohesión y configuraciones estructurales características.

Para el caso de los cristales moleculares se tienen las siguientes propiedades:

- ↗ Unidad estructural: moléculas formadas por átomos unidos entre sí por enlaces covalentes.
- ↗ Fuerzas de cohesión, de dos tipos diferentes³⁴:
 - a) De *van der Waals*: principalmente atracciones dipolo-dipolo, dipolo-dipolo inducido (fuerzas de dispersión de London).
 - b) Enlaces de hidrógeno intermoleculares: interacciones tipo puente de hidrógeno de estructura Donador-Hidrógeno...Aceptor (D-H...A).
- ↗ Estructura: la diversidad estructural que presentan los cristales moleculares se debe a la diversidad de formas de sus unidades estructurales. Las moléculas que constituyen este tipo de cristales pueden ser prácticamente esféricas y empaquetarse como tales; en cambio, si se trata de grandes moléculas, como en el caso de algunos compuestos orgánicos se espera que éstas se encuentren acomodadas tan cerca unas de otras como su tamaño y forma lo permitan.

Los compuestos orgánicos cristalinos pertenecen al grupo de cristales moleculares. El grado de orden que poseen las redes cristalinas de estos compuestos se puede ver alterado con la presencia de moléculas de composición, estructura o tamaño diferentes a las que constituyen el compuesto en cuestión. Estas moléculas extrañas son llamadas impurezas³⁵.

Para excluir las impurezas de la red cristalina, se debe inducir al compuesto a formar cristales que en su composición sólo incluyan las moléculas deseadas. Esta purificación del cristal es posible si se toman en cuenta algunas propiedades generales de los equilibrios de solubilidad.

La disolución de la mayoría de los compuestos orgánicos ocurre como un proceso endotérmico; por lo tanto, un aumento en la temperatura del sistema provoca un aumento en la capacidad del disolvente para disolver al compuesto³⁶. Dado que a temperatura ambiente la solubilidad del compuesto es menor que cuando el sistema se ha calentado, la solución formada a temperaturas mayores que la ambiente siempre será una solución saturada sobre la cual cualquier reducción de la temperatura causará la precipitación de cierta cantidad de compuesto con el fin de reestablecer el equilibrio. En este momento las moléculas de compuesto que se encuentran en la solución, están en equilibrio con aquéllas de la red cristalina. Si la disminución de la temperatura se lleva a cabo de manera paulatina, el sólido original (sin impurezas) se formará lentamente, excluyendo de su composición cualquier material que rompa el orden de la red cristalina y separándose de la solución como un cristal puro. Este método de formación lenta del material cristalino a partir de una solución se conoce como cristalización y es ampliamente utilizado como método de purificación de compuestos orgánicos cristalinos que poseen una pequeña cantidad de impurezas con respecto del material original. Cuando el proceso de enfriamiento se lleva a cabo de manera abrupta, la rapidez de formación de la red cristalina impide la selectividad del material que la compone por lo que las impurezas quedan atrapadas dentro del ordenamiento molecular del compuesto haciendo de este un material impuro y dando lugar a un fenómeno diferente al de cristalización llamado precipitación.

1.3. MÉTODOS ESPECTROSCÓPICOS

El estudio de los fenómenos de emisión y absorción de radiación electromagnética por la materia constituye el campo de acción de la *Espectroscopia*. Esta disciplina permite la obtención de información experimental sobre los cambios de energía en átomos y moléculas y, con ello, la identificación de compuestos orgánicos de los cuales no existen antecedentes o cualquier dato físico o químico disponible.

Los métodos utilizados para este fin, se conocen como *Métodos Espectroscópicos* y en general involucran procedimientos de análisis a partir de muestras del orden de miligramos o microgramos que originan un espectro reportado en forma gráfica. Existen cinco métodos espectroscópicos básicos para una identificación y caracterización completa de compuestos orgánicos; éstos se dividen en:

- 1) Espectroscopias de absorción:
 - a) Espectrofotometría Ultravioleta-visible (UV-Vis).
 - b) Espectrofotometría de Infrarrojo (IR).
 - c) Resonancia Magnética Nuclear (RMN).

- 2) Técnicas destructivas
 - a) Espectrometría de masas (EM).

- 3) Difracción de rayos X (RX).

Disponer de los datos generados en el estudio espectroscópico de una sustancia resulta de gran utilidad para diferentes áreas del conocimiento químico: la cinética puede utilizar esta información para determinar velocidades de reacción y detectar los intermediarios formados durante la misma; la química orgánica realiza estudios estructurales de los espectros de diferentes compuestos; la química analítica investiga la composición de muestras utilizando las técnicas espectroscópicas, en tanto la bioquímica aplica estas técnicas para establecerla estructura y la dinámica de diferentes bio-moléculas.

1.3.1. ESPECTROFOTOMETRÍA DE ULTRAVIOLETA-VISIBLE (UV-VIS).

Ciertas sustancias cuentan con la capacidad de absorber energía, pues dentro de su estructura existen electrones con esta misma capacidad. Los compuestos coloridos deben su color a la intensa absorción de energía en la región visible del espectro, mientras que las sustancias que absorben dentro de las frecuencias de la región UV pueden o no tener color. Las técnicas de espectrofotometría UV-Vis aprovechan estos fenómenos utilizando la radiación electromagnética de mayor energía: la luz ultra violeta y visible, con longitudes de onda en dentro de los rangos 200-380 y 380-7800 nm, respectivamente³⁷. El resultado de un análisis espectroscópico UV-Vis es un gráfico de longitud de onda (λ) contra absorbancia o transmitancia. Las bandas de absorción que se observan, pueden ser asignadas a determinadas transiciones electrónicas que pueden ser corroboradas por medio de cálculos cuánticos^{38, 39}.

La aplicación de la espectroscopia UV-Vis se da tanto en análisis cuantitativos como cualitativos. Las propiedades descriptivas de esta técnica permiten conocer la distribución electrónica dentro de una molécula, en especial cuando existen en ella sistemas de electrones- π conjugados. Especialmente importantes son las aplicaciones orgánicas para el estudio estructural de aminoácidos aromáticos, proteínas como las enzimas, farmacéuticos de varios tipos, pigmentos y colorantes naturales y sintéticos. Dentro del campo de los colorantes también se utiliza ampliamente la espectroscopia UV-Vis para el estudio cuantitativo de sus propiedades de agregación en función de su concentración y la comparación del comportamiento de estas sustancias en soluciones acuosas y no acuosas⁴⁰. El uso de la espectroscopia UV-Vis para estos fines tiene su fundamento teórico en la Ley de Lambert-Beer, que relaciona proporcionalmente la absorbancia de la sustancia (A), a una longitud de onda (λ) determinada, con la cantidad de sustancia (C) que lleva a cabo la absorción por medio de la ecuación:

$$A = \epsilon^{\lambda} b C$$

y su aplicación requiere del conocimiento del valor del coeficiente de absorbancia (ϵ) de la sustancia en estudio y del espesor de la muestra (b) atravesada por el haz de energía⁴¹.

Las aplicaciones de este método en la determinación cuantitativa de sustancias son ampliamente conocidas y su versatilidad permite que estas aplicaciones se diversifiquen tanto en técnica como en campo de aplicación. Por ejemplo, la espectroelectroquímica *in situ* es una técnica que utiliza la absorción UV-Vis para la detección e identificación de intermediarios de vida corta en cualquier momento durante una reacción química, así como el seguimiento de la cinética de reacción en procesos de polimerización y óxido-reducción; las técnicas espectroscópicas derivativas se basan en la transformación matemática del espectro original en una curva derivada que elimina la influencia de la matriz y generalmente provee de huellas digitales mucho mejores que las del espectro de absorbancia tradicional.

1.3.2. ESPECTROFOTOMETRÍA DE INFRARROJO (IR).

El principio de la espectroscopía IR descansa sobre la posibilidad de medir la frecuencia (ν) a la cual se producen absorciones de esta radiación por parte de una muestra. La radiación electromagnética que posee longitudes de onda entre 0.78 y 1000 μm corresponde a la región del infrarrojo (IR) del espectro y esta a su vez se divide en IR-cercano (0.78 a 3 μm), IR-medio (3 a 30 μm) e IR-lejano (30 a 1000 μm), de los cuales los segmentos medio y cercano son los más útiles para el análisis químico. Por otro lado, la medición de la absorción IR puede corresponder a la capacidad de transmitancia o reflectancia de la muestra estudiada, aunque la primera es la más popular, obteniéndose un gráfico de la propiedad contra la frecuencia (o su equivalente en longitud de onda) a la que absorbe la sustancia estudiada, llamado espectro IR.

El espectro IR completo de una molécula poliatómica se genera a partir de las vibraciones de los enlaces de las moléculas presentes en la muestra, cada una de las cuales dependen específicamente de las masas atómicas, de las fuerzas de enlace y de las interacciones intra e intermoleculares, por lo que pequeñas diferencias en la estructura y la constitución de las moléculas da lugar a variaciones importantes en las bandas de absorción. Esta sensibilidad permite que teóricamente no existan dos compuestos capaces de absorber exactamente en las mismas frecuencias. Así, el espectro IR de un compuesto puede ser distinguida del patrón de absorción IR de cualquier otro compuesto, incluidos sus isómeros.

La espectroscopia IR es no destructiva y admite mediciones *in situ* y a distancia de casi cualquier muestra, sin importar el estado físico y sin necesidad de elaboradas preparaciones previas. Su aplicación se enfoca principalmente al estudio de los compuestos orgánicos y de los grupos funcionales que estos poseen pues la mayoría de los compuestos inorgánicos presentan vibraciones por debajo de la frecuencia de 400 cm^{-1} a excepción de compuestos de OH^- , NH_4^+ , CO_3^{2-} , SO_4^{2-} , NO_3^- , PO_4^{3-} , que tienen bandas características entre 400 y 200 cm^{-1} .

El análisis cualitativo es el principal campo de aplicación de esta técnica, que permite la elucidación estructural de una larga variedad de compuestos orgánicos, inorgánicos y biológicos a partir del reconocimiento de sus grupos funcionales y del estudio detallado de la región de huella dactilar (frecuencias $<120\text{ cm}^{-1}$) en donde se ubican las bandas características de cada compuesto.

El desarrollo tecnológico ha permitido el enriquecimiento de la espectroscopia IR como el de muchas otras técnicas; ejemplo de ello es la introducción de la transformada de Fourier a la instrumentación infrarroja (FTIR). La espectrofotometría FTIR es una técnica analítica bien establecida basada en la inyección automática de series de muestras en una corriente de vapor de carrera continua rápida que provee información cualitativa y cuantitativa muy interesante de muestras en estado sólido, líquido o gaseoso. Esta adaptación se emplea frecuentemente en la cromatografía de gases como método de detección y entre las ventajas que ofrece, se encuentran la versatilidad de uso, la sencillez, rapidez y reproducibilidad en la lectura de las muestras, la posibilidad de automatizar los procedimientos, el monitoreo continuo de la línea espectral base, la determinación certera de la banda de máxima absorción y la determinación simultánea y en tiempo real de una serie de compuestos en la misma muestra y el ahorro en términos de reactivos, tiempos de análisis y mantenimiento.

1.3.3. ESPECTROSCOPIA DE RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR (RMN).

Este método se basa en la detección de las propiedades magnéticas de los núcleos atómicos permitiendo la obtención de información sobre la estructura de los compuestos, la distribución de sus átomos y las interacciones que puedan existir entre ellos, por medio de una gráfica que relaciona intensidad de señal con desplazamiento químico⁴².

Un desplazamiento químico observado refleja el ambiente químico que un átomo experimenta dentro de la muestra. La cercanía de cualquier tipo de átomos influye sobre este desplazamiento. La interpretación de un espectro de RMN y la determinación de la estructura de la molécula a la que pertenece puede apoyarse en el uso de programas diseñados para el cálculo de desplazamientos teóricos tanto de átomos de hidrógeno como de carbono, o bien en el empleo de bases de datos que contengan estructuras semejantes a la que se desea corroborar⁴³. Este último método se aplica con mayor frecuencia a moléculas orgánicas; sin embargo, su aplicación está limitada por la ausencia de elementos con isótopos observables por RMN.

Además de proporcionar información para la determinación de estructuras moleculares, la RMN resulta una excelente herramienta para el estudio de la relación entre estructura y función biológica; la cuantificación de parámetros medibles como el movimiento dinámico; los cambios conformacionales; las interacciones de enlace (utilizando las perturbaciones en los desplazamientos químicos); las constantes de disociación; los movimientos internos y la termodinámica de enlace; o la distinción entre tautómeros en base a sus energías de activación⁴⁴.

Todas estas posibilidades permiten la aplicación de la RMN en diversos campos de investigación. Por ejemplo, en el estudio y entendimiento profundo de las propiedades de moléculas y de sus funciones e interacciones en diferentes sistemas inorgánicos, orgánicos y biológicos; en procesos naturales, sintéticos y metabólicos; en los métodos de identificación de núcleos isotópicos; en el estudio de organismos, cultivos de células y tejidos bajo condiciones biológicas para el establecimiento de las relaciones entre precursores y productos; mecanismos de reacción, rutas biosintéticas y flujos metabólicos; en la cuantificación de las propiedades dinámicas de los metabolitos como su difusión o intercambio a través de diferentes sitios o compartimientos; para el

análisis estructural de los productos de algunas enzimas sintéticas recombinantes y la medición de la cinética enzimática en estado basal con monitoreo en tiempo real⁴⁵.

Las aplicaciones que la RMN encuentra dentro del quehacer científico son una función de los avances acelerados que sufre el progreso de la instrumentación. Estos avances han permitido abordar problemas tales como la flexibilidad y la dinámica de los cristales usando técnicas de RMN, convirtiéndola en una excelente herramienta dentro de la cristalografía. Una de las más interesantes aplicaciones de la RMN de ¹³C está relacionada con la posibilidad de discriminar diferentes tipos de carbonos basándose en sus diferentes desplazamientos químicos aún cuando los valores de éstos en una fase líquido-cristalina sean diferentes de aquéllos en estado líquido. La RMN del estado sólido es un poderoso método para el estudio de materiales incluyendo recientemente las proteínas fibrosas y las microcristalinas^{46, 47}. Gracias a la introducción de nuevas estrategias tales como el uso de campos magnéticos de mayor fuerza (900 MHz), la RMN puede ser aplicada en el estudio de proteínas y sistemas de RNA de gran tamaño; ejemplos recientes incluyen la determinación estructural del material genético perteneciente al virus de la hepatitis C y de la *E. coli*⁴⁸. El desarrollo de las técnicas *in vivo* dentro de las distintas áreas de investigación, introdujo la aplicación de la RMN en los estudios sobre el cáncer con la capacidad de diagnosticar tumores sólidos y células cancerígenas, localizar el crecimiento cancerígeno, caracterizar el metabolismo del tumor y la fisiología del ambiente y abrió el camino para la MIR *in vivo* y los estudios por espectroscopia de resonancia magnética de imagen (MRSI) de tumores en modelos animales y en pacientes humanos⁴⁹.

1.3.4. ESPECTROMETRÍA DE MASAS (EM).

Dentro de las técnicas que utilizan la transferencia de energía a la molécula, la espectrometría de masas se distingue de las anteriores por no implicar la absorción o emisión de radiación electromagnética por parte de la muestra; en cambio, la energía es utilizada para provocar la ionización y fragmentación de la molécula analizada y generar especies fragmentarias que serán analizadas de acuerdo a su relación masa/carga y su abundancia en la muestra. La escisión de la muestra se produce comúnmente por su irradiación con electrones de alta energía (ionización por

electro impacto) y depende de la labilidad de los enlaces en la molécula original y de la estabilidad de las especies que se formarán.

La técnica y tecnología utilizadas para los análisis por EM permiten que este método analítico presente ciertas ventajas como la utilización de muestras de tres órdenes de magnitud menores a las necesarias en los otros métodos (mg, μg y hasta pg), la obtención de espectros sencillos, generalmente únicos y fácilmente interpretables, o la capacidad para medir relaciones isotópicas atómicas aún cuando se trata de isótopos no radioactivos.

En general con los datos obtenidos en un análisis de EM es posible:

- ✦ Determinar el peso molecular de todas las sustancias que pueden volatilizarse.
- ✦ Determinar la fórmula molecular.
- ✦ Elucidación de la estructura de moléculas.
- ✦ Identificar compuestos por su patrón de fragmentación.
- ✦ Identificar productos de reacción o metabólicos.
- ✦ Identificar impurezas y metabolitos a concentraciones muy pequeñas.
- ✦ Caracterizar y analizar polímeros y mezclas gaseosas.
- ✦ Estudiar la abundancia de isótopos aún cuando éstos no sean radioactivos.

Para cada una de las disciplinas científicas la aplicación de las técnicas de EM permite la obtención de información más específica. Como ejemplo, en bioquímica y medicina se utiliza para determinar secuencias de aminoácidos en muestras de polipéptidos y proteínas; identificar drogas de abuso y sus metabolitos en sangre, orina y saliva o controlar los gases en enfermos respiratorios durante los procesos quirúrgicos; dentro de la industria de la transformación la EM se aplica en el análisis de la composición cualitativa y cuantitativa de mezclas complejas, como al determinar partículas en aerosoles, residuos de pesticidas en alimentos o compuestos orgánicos volátiles en el agua de suministro; incluso otras áreas del conocimiento gozan de los alcances de esta técnica, pues la determinación de la antigüedad de ejemplares arqueológicos se realiza mediante el estudio de la estructura y composición de superficies sólidas.

1.4. FUNDAMENTOS DE QUÍMICA TEÓRICA.

1.4.1. BREVIARIO HISTÓRICO DE LA MECÁNICA CUÁNTICA⁵⁰

En 1899, Albert Michelson declaró que la ciencia física era sólida y sus leyes difícilmente podrían ser remplazadas a raíz de la generación de nuevos conocimientos: “Nuestros futuros descubrimientos sólo buscarán obtener la sexta cifra decimal”. En contraste, durante los años siguientes se dieron importantes avances científicos en este campo del conocimiento que revolucionaron la concepción de la estructura de la materia:

- ✦ En 1900 Planck resuelve el problema de la radiación del cuerpo negro proponiendo que la energía electromagnética de frecuencia ν se emite o absorbe en cantidades llamadas *quants* de energía iguales a $h\nu$; de esta manera se introduce el concepto de cuantización de la energía.
- ✦ En 1905 Einstein, siguiendo las ideas de Plank, explica el efecto fotoeléctrico proponiendo que la luz posee tanto propiedades ondulatorias como corpusculares al estar constituida por partículas minúsculas a las que llama fotones.
- ✦ Bohr, en 1913, aplica la cuantización de la energía para postular su teoría atómica.
- ✦ Para 1923 De Broglie extiende el razonamiento de Einstein y plantea la naturaleza dual de la materia a escala microscópica.
- ✦ En 1926 Schrödinger presenta una ecuación independiente del tiempo que relaciona la energía promedio de un sistema con la función matemática ψ (función de onda) y permite conocer el estado mecánico-cuántico del sistema. Más tarde, en 1926, Born propone que el cuadrado del valor absoluto de la función de onda $|\psi|^2$ es una medida de la probabilidad de encontrar una partícula microscópica en un lugar dado del espacio.

- ✦ La postulación del principio de incertidumbre de Heisenberg, en 1927, revela que en un sistema mecánico-cuántico la posición y la cantidad de movimiento de la partícula no pueden ser conocidas al mismo tiempo; por lo tanto, estos sistemas manejan menos información que los sistemas mecánico-clásico, en los que es posible conocer las posiciones y momentos de las partículas involucradas, así como las fuerzas que actúan sobre ellas.

1.4.2. QUÍMICA CUÁNTICA CONTEMPORÁNEA⁵¹

Las leyes y ecuaciones obtenidas a partir de los postulados fundamentales de la mecánica cuántica sentaron las bases, desde los albores del siglo XX, para el desarrollo de la Química Cuántica, permitiendo con esto la elaboración de teorías que predicen las propiedades químicas de átomos y moléculas. Los orbitales atómicos y sus propiedades fueron descritos por expresiones matemáticas llamadas funciones base. Un orbital molecular se definió como la combinación de contribuciones de los orbitales atómicos de los átomos que se enlazan para formar la molécula.

El estudio teórico de las propiedades químicas de átomos y moléculas se realiza por medio del cálculo de las funciones de onda para orbitales atómicos y moleculares utilizando diversos métodos computacionales. Estos métodos trabajan sobre los valores teóricos de energía y configuración geométrica de los sistemas analizados; ambos parámetros se pueden estudiar usando diversas teorías, métodos de cálculo de varios niveles de precisión y diferentes conjuntos de funciones base, por lo que es necesario especificar las características completas del método de análisis utilizado.

Para el cálculo de funciones de onda moleculares se cuenta principalmente con dos métodos de cálculo diferentes: los cálculos *ab initio* y los cálculos semiempíricos; ambos buscan minimizar la energía de los sistemas estudiados a través de la aplicación de herramientas matemáticas y simplificaciones basadas en los conceptos de la teoría cuántica, de los cuales la siguiente tabla presenta una síntesis para ambos métodos.

Tabla 1.4. Síntesis conceptual de los métodos teóricos de cálculo *ab initio*.

Cálculos *ab initio*: Generan datos aproximados sobre enlace, estructura y reactividad de moléculas. Para esto emplean los valores de las constantes físicas fundamentales y un operador matemático que transforma a la función de onda, llamado operador hamiltoniano:

$$\hat{H} = -\frac{\hbar^2}{2} \sum_{\alpha} \frac{1}{m_{\alpha}} \nabla_{\alpha}^2 - \frac{\hbar^2}{2m_e} \sum_i \nabla_i^2 + \sum_{\alpha} \sum_{\alpha > \beta} \frac{z_{\alpha} z_{\beta} e^2}{r_{\alpha\beta}} - \sum_{\alpha} \sum_i \frac{z_{\alpha} e^2}{r_{i\alpha}} + \sum_i \sum_{i > j} \frac{e^2}{r_{ij}}$$

En donde los símbolos empleados se interpretan como:

\hat{H} : operador hamiltoniano	α, β : núcleos atómicos
∇ : operador laplaciano	i, j : electrones
\sum : sumatoria	m_{α} : masa del núcleo α
\hbar : constante. de Plank	z_{α} : carga del núcleo α
m_e : masa del electrón	$r_{\alpha\beta}$: distancia entre núcleos
e : carga del electrón	$r_{\alpha i}$: distancia electrón-núcleo

En esta expresión el primer y segundo términos consideran la energía cinética de núcleos y electrones respectivamente, el tercer término calcula la energía potencial por la repulsión entre núcleos, al igual que el cuarto lo hace para la repulsión entre electrones, y en el quinto término se introduce la energía potencial debida a la atracción entre estas dos partículas.

Los métodos *ab initio* utilizan el total de los términos contenidos en este operador que incluyen: la energía cinética de las partículas del sistema y la energía potencial de las interacciones de estas partículas.

APROXIMACIÓN BORN-OPPENHEIMER:

Considera que el núcleo atómico se encuentra fijo debido a su gran tamaño y lentitud de movimiento respecto del electrón. Con esto logra omitir los términos de energía cinética

CAMPO AUTOCONSISTENTE DE HARTREE-FOCK:

Utiliza una ecuación para un sólo electrón bajo la influencia promedio de los demás y de los núcleos, y un operador con términos para la energía cinética del electrón mas la energía

Tabla 1.4. (cont.) Síntesis conceptual de los métodos teóricos de cálculo *ab initio*.

<p style="text-align: center;"><u>APROXIMACIÓN BORN-OPPENHEIMER</u></p> <p>nuclear de la ecuación. Trabaja con un \hat{H} puramente electrónico y representa la energía electrónica para un estado ligado en función de la separación internuclear.</p>	<p style="text-align: center;"><u>CAMPO AUTOCONSISTENTE DE HARTREE-FOCK</u></p> <p>potencial de la atracción entre electrón y núcleo y de la repulsión electrónica, y también los casos de intercambio electrónico (en los que un par de electrones del mismo sistema intercambian entre sí sus coordenadas espaciales y su espín) que surgen del requerimiento de una función de onda antisimétrica⁵². La función de onda que se obtiene genera un conjunto de orbitales que en estado basal tienen mayor energía que la que se obtiene con la función de onda exacta.</p>
<p style="text-align: center;"><u>MÉTODOS DE CAPA ABIERTA</u></p> <p>Asumen que los electrones con espines diferentes se encuentran en orbitales diferentes y utilizando la ecuación de Fock obtienen dos conjuntos de orbitales que permiten ubicar a los electrones con diferente espín en cada uno de ellos⁵³. Sirven para tratar a los sistemas con electrones no apareados y corregir los efectos de la deslocalización para sistemas resonantes.</p>	<p style="text-align: center;"><u>MÉTODOS DE CORRELACIÓN ELECTRÓNICA</u></p> <p>Este método introduce la correlación electrónica (relación entre el movimiento de electrones en la que es energéticamente más favorable que se encuentren lejos uno del otro en un tiempo dado) a la expresión de la función de onda⁵⁴. Con esto permite obtener el mejor resultado para pares de electrones con el mismo espín y trabaja con la teoría de Fock y la condición de que $\psi ^2$ sea invariable ante el intercambio de electrones.</p>
<p style="text-align: center;"><u>TEORÍA DE FUNCIONALES DE LA DENSIDAD (TFD)</u></p> <p>Calcula la densidad de probabilidad electrónica molecular (ρ) y a partir de este valor estima la energía electrónica molecular. Expresa la energía electrónica en función de la energía cinética de los electrones, de la energía potencial por la repulsión entre electrones y por la atracción</p>	

Tabla 1.4. (cont.) Síntesis conceptual de los métodos teóricos de cálculo *ab initio*.

<u>TEORÍA DE FUNCIONALES DE LA DENSIDAD (TFD)</u>
<p>núcleos y electrones, de la correlación entre el movimiento de los electrones y de la energía de intercambio electrónico⁵⁵. A su vez todas estas variables son funciones de ρ que se encuentra en última instancia en función de las coordenadas espaciales x, y, z. Una función $F[f(x)]$, cuyo valor se encuentra asociado con el valor de una función $f(x)$ que a su vez depende de la variable x se conoce como <i>funcional</i> ⁵⁶ y corresponde matemáticamente a una función compuesta o función de función⁵⁷.</p> <p>Uno de los modelos de cálculo que utiliza la TFD es el funcional de Becke de tres parámetros (B3). Este modelo busca la construcción de una función de energía involucrando tres parámetros semiempíricos, ajustados a datos experimentales. La combinación del modelo B3 con el funcional de Lee, Yang y Parr (LYP), que utiliza un gradiente de corrección para el cálculo de la energía de correlación, da lugar al método híbrido de cálculo B3LYP, el cual es ampliamente utilizado.⁵⁸</p>

Tabla 1.5. Síntesis de la Teoría de átomos en moléculas (AIM, por sus siglas en inglés) de Bader.

<p>Teoría AIM: Estudia las propiedades y características de los átomos dentro de las moléculas considerando a los núcleos como centros de atracción dentro de nubes de carga negativa que representan la densidad electrónica. La distribución de las nubes en el espacio determina la forma y apariencia de la materia y es máxima en la posición de cada núcleo presentando un gradiente al alejarse de él ($\nabla\rho$). La representación grafica de ($\nabla\rho$), ρ, y el núcleo refleja las características del ambiente químico de cada átomo y de sus enlaces.</p>
<p>Algunos de los parámetros que se investigan en esta teoría son:</p> <ul style="list-style-type: none"> - La magnitud de ρ es una medida de la fuerza de enlace. - La magnitud de $\nabla^2\rho$ (laplaciano de ρ) es una medida de la concentración de ρ en el espacio y en consecuencia de la naturaleza iónica o covalente del enlace y de la deslocalización electrónica.

Tabla 1.5 (cont). Teoría de átomos en moléculas (AIM, por sus siglas en inglés) de Bader

PARÁMETROS QUE SE INVESTIGAN EN ESTA TEORÍA
<p>- La elipticidad de ρ, que se define como: $\varepsilon = (\lambda_1/\lambda_2) - 1$; siendo λ_1 y λ_2 los valores negativos propios del Hessiano de ρ (matriz de segundas derivadas de la energía respecto de las coordenadas) evaluados en el punto crítico. Este parámetro mide el carácter π del enlace en tanto que determina la extensión de la carga acumulada en un plano perpendicular al del enlace. También se encuentra relacionado directamente con la deslocalización electrónica e inversamente con la longitud del enlace, especialmente en sistemas aromáticos.</p> <p>La deslocalización electrónica permite el entendimiento de fenómenos de estabilidad de estructura reactividad química y resonancia en compuestos aromáticos.</p>

Tabla 1.6. Síntesis conceptual de los métodos teóricos de cálculo semiempíricos.

<p>Cálculos semiempíricos: Estos cálculos se emplean para moléculas de medianas a grandes y de no más de 1000 átomos. Las primeras aplicaciones fueron exclusivas para electrones π y compuestos conjugados planos, pues son los más sensibles a perturbaciones químicas. La función obtenida era π-electrónica (ψ_π) y permitía encontrar una energía π-electrónica E_π. Más tarde se desarrollaron métodos aplicables a todas las moléculas y que consideraron todos los electrones de valencia.</p>
<p><u>TEORÍAS TIPO DEWAR:</u></p> <p>Utilizando la ecuación de Fock construyen los orbitales moleculares a partir de orbitales atómicos s y p y de parámetros valuados de manera que se ajusten a los datos experimentales de los niveles de energía.</p>

La base de cálculo utilizada en un análisis teórico se refiere al conjunto de funciones base involucradas, el cual puede ser breve (utilizando el mínimo número de funciones base) o extenso (incrementando el número de funciones base). Dependiendo del conjunto seleccionado se podrá incluir un mayor número de orbitales atómicos en el cálculo (conjuntos de base de valencia dividida), o bien modificar su tamaño y su forma, así como contemplar más orbitales atómicos que los requeridos para la descripción del estado basal del átomo (conjuntos de base polarizados y funciones difusas). Esta amplia gama de posibilidades permite elegir un conjunto adecuado dependiendo de las características electrónicas del sistema que se desee estudiar.



REFERENCIAS

- ¹ Primo, Y. E. *Química Práctica Básica y Aplicada, Vol. I*. Reverté. España, **1994**. 258.
- ² Pavia, D., L. *Introduction of laboratory techniques*, 3^a ed. Saunders College Publishing. USA, **1988**. 250.
- ³ Primo, Y. E. *op. cit.* 454.
- ⁴ Streitwieser, A. S. *Introduction to Organic Chemistry*. McMillan Pub. Canadá, 1976. 976-977.
- ⁵ March, J. *Advanced Organic Chemistry*. 2^a Ed., Mc Grae Hill. USA, **1977**. 151-160.
- ⁶ Primo, Y. E. *op. cit.* 450.
- ⁷ Primo, Y. E. *op. cit.* 458.
- ⁸ Carey, A. *Advanced Organic Chemistry, Part A*. 3^a ed. Plenum Press. EUA, **1990**. 576.
- ⁹ Wittcof, H. A. *Productos Químicos Orgánicos Industriales, Vol.2*. Limusa. México, **1999**. 423-465.
- ¹⁰ March, J. *Op. cit.* 471-472.
- ¹¹ Antonov, L., Gergovb, G., Petrovc, V., Kubistad, M., Nygrend. J., *Talanta*, **1999**, 49, 99-106.
- ¹² Rasanu, N., Chirila, E., Marza, V., Dobrinás, S., *Ovidius University Annals of Chemistry*, **2002**, 13, 32-37.
- ¹³ Zhiyong, Y., Kiwi-Minsker, L., Renken, A., Kiwi, J., *Journal of Molecular Catalysis A:Chemical*, **2006**, 252, 113–119.
- ¹⁴ Bruce, C., Gilbert, J. R., Smith, L., Newton, M. S., Oakes, J., Prats, J., *Org. Biomol. Chem*, **2003**, 1, 1568 – 1577.
- ¹⁵ Ma, C. Y., Xu, J. Y., Liu, X. J., *Ultra sonics*, **2006**, 44, e375-e378.
- ¹⁶ Uygur, A., Kök, E., *Coloration Technology*, **1999**, 115, 350–354.
- ¹⁷ Keck, A., Klein, J., Kudlich, M., Stolz, A., Knackmuss, H. J., Mattes, R., *American Society for Microbiology: Applied and environmental microbiology*, **1997**, 63, 3684–3690.
- ¹⁸ Ibáñez, F. *El Enlace Iónico*. Ed. Universidad Católica de Chile. Chile, **1996**. 239-249.
- ¹⁹ March, J. *op. cit.* 75-78.
- ²⁰ Wade, L. G. *Química Orgánica*. 2^a Ed., Prentice Hall. México, **1993**. 64.
- ²¹ March, J. *op. cit.* 76
- ²² Ibáñez, F. *op. cit.* 242.

- ²³Wade, L. G. *ib. Idem*.
- ²⁴Koll, A., Karpfen, A., Wolschan, P. *J. Mol. Structure*, **2007**, 844-845, 268-277.
- ²⁵Wojtulewski, S., lawomir a, Grabowski, S., *Chemical Physics Letters*, **2003**, 378, 388-394.
- ²⁶Patai, S. *The Chemistry of the hydrazo, azo and azoxy groups*, Vol.2. John Wiley & Sons. Inglaterra, **1997**. 234, 239.
- ²⁷Ib idem. 680-684.
- ²⁸Viscardia, G., Quagliottoa, P., Baroloa, C., Caputo, G., Digilioc, G., Degania, I., Barnia, E. *Dyes and Pigments*, **2003**, 57, 87-95.
- ²⁹Singha, K., Singha, S., Taylor, J. A. *Dyes and Pigments*, **2002**, 54, 189-200.
- ³⁰Kim, J. H., Choi, Y. C., Kim, B. S., Choi, D. H., Kim, S. H., *Dyes and Pigments*, **2008**, 76, 422-428.
- ³¹Sposito, G. *The chemistry of soils*. Oxford. USA, **1999**.
- ³²Compilación: Hardwood, L. M. *Experimental Organic Chemistry*, 2ªed. Blecwel Science. Francia, **1999**. 677-678; March, J. *Advanced Organic Chemistry*. 2ª ed., Mc Grae Hill. USA, **1977**.453; Solomons, T. W. G. *Fundamentos de Química Orgánica*. 2ª ed, Limusa. México , **2004**. 279.
- ³³Chang, R. *Química*, 9ª ed. Mc Graw Hill. China, **2007**, 462-471.
- ³⁴Levine, I. *Fisicoquímica*, Vol. 2. 4ª ed. Mc Graw Hill. España, **1996**. 933-953.
- ³⁵Hardwood, L. M. *Experimental Organic Chemistry*, 2ªed. Blecwel Science. Francia, **1999**. 130-132.
- ³⁶Landgrebe, J. A. *Theory & Practice in the Organic Laboratory*, 5ª ed. Thomson Wadsworth. Canadá, **2005**. 95.
- ³⁷Silverstein, R. M., et al. *Identificación Espectrométrica de Compuestos Orgánicos*. 1ª ed. México, **1980**. 244.
- ³⁸Novak, I., Kova, B., *Journal of Electron Spectroscopy and Related Phenomena*, **2000**, 113, 9-13.
- ³⁹Andersen, K. B., Spanget-Larsen, J., *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, **1997**, 53, 2615-2625.
- ⁴⁰Nicotra, V. E., Mora, M. F., Iglesias, R. A., Baruzz, A., M., *Dyes and Pigments*, **2008**, 76, 315-318.
- ⁴¹Day, R. A. *Química Analítica Cuantitativa*. 5ª ed., Prentice Hall. México, **1989**. 470-473.
- ⁴²Ratcliffe, R. G., Roscher, A., Shachar-Hill, Y., *Progr. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.*, **2001**, 39, 267.
- ⁴³Dunkel, R., Wua, X., *Journal of Magnetic Resonance*, **2007**, 188, 97-110.
- ⁴⁴Claramunt, R.M., López, C., Santa María, M. D., Sanz, D., Elguero, J., *Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*, **2006**, 30, 169-206.
- ⁴⁵Lindhout, D. A., McKenna, S. A., Aitken, C. E., Liu, C. W., Puglisi, J. D., *Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*, **2007**, 51, 199-215.
- ⁴⁶Shneider, B., *Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*, **2007**, 51, 155-198.
- ⁴⁷Domenicia, V., Geppia, M., Veracini, C. A., *Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*, **2007**, 50, 1-50.
- ⁴⁸Darrin A. Lindhout, et al. *ib idem*.
- ⁴⁹Dadiani, M., Furman-Harana, E., Degani, H., *Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*, **2006**, 49, 27-44.
- ⁵⁰Cruz-Garriz, D., Chamizo, J. A., Garriz, A. *Estructura atómica. Un enfoque químico*. Fondo Educativo Interamericano. México, **1986**. 45, 46, 96-116, 156-175, 359-415.
- ⁵¹Pérez Caballero, G. *Tesis Doctoral*, Facultad de Química , Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), **2004**. 11-29.
- ⁵²Levine, I. N. *Química Cuántica*. 5ªed., Prentice Hall. España, **2001**. 280-283.
- ⁵³*Ib idem*, 472.

⁵⁴ *Ib idem*.309.

⁵⁵ Cuevas, G. Cortés, F. *Introducción a La Química Computacional*. Fondo de Cultura Económica. México, **2003**. 106-107.

⁵⁶ Levine, I. N. *Fisicoquímica Vol. 2*. 4ªed., Mc-Graw-Hill. España, **1996**. 745.

⁵⁷ Leithold, L. *El Cálculo*. 7ªed. Oxford University Press. México, **1998**. 13.

⁵⁸ Nicolás, V. M. I. *et al. Algunos aspectos básicos de la química computacional*. UNAM. México, **2006**. 25-49.

PARTE 2:

**DESARROLLO
EXPERIMENTAL**

2.1. MATERIAL Y EQUIPO

2.1.1. REACTIVOS

- ▲ 4-Fenilfenol ($C_6H_5C_6H_4OH$, P. M: 170.21 g/mol, E: 97%, p.f: 165-167°C, p.e: 321°C, Aldrich).
- ▲ 4-Fenilazoanilina ($C_6H_5NNC_6H_4NH_2$, P. M: 197.24 g/mol, E: 98%, p.f: 124°C, p.e: 360°C, Aldrich).
- ▲ Nitrito de sodio ($NaNO_2$, P. M: 68.99 g/mol, E: 101.75%, Baker).
- ▲ Sulfato de sodio anhidro (Na_2SO_4 , P. M: 142.04 g/mol, E: 99%, p.f: 884°C, Aldrich).
- ▲ Hidróxido de sodio ($NaOH$, P. M: 40, E: 99.99% g/mol, p.f: 318°C, Aldrich).
- ▲ Ácido clorhídrico (HCl , P. M: 36.46 g/mol, E: 37%, Baker).

2.1.2. DISOLVENTES

- ▲ Acetato de etilo (AcOEt) destilado.
- ▲ Acetona (destilada).
- ▲ Cloroformo ($CHCl_3$, Baker).
- ▲ Etanol (destilado).
- ▲ *n*- Hexano (destilado).

2.1.3. MATERIAL

- ▲ Vasos de precipitado PYREX, de 50, 150 y 250 mL.
- ▲ Micropipetas Eppendorf de 100-1000 μ L.
- ▲ Columnas de vidrio para cromatografía.
- ▲ Embudos de vidrio.
- ▲ Probetas PYREX de 25, 50, 100 y 200 mL .
- ▲ Placas de vidrio de 20x20 cm.
- ▲ Viales de vidrio.
- ▲ Cromatofolios AL de gel de sílice F₂₅₄. Merck.
- ▲ Polvo de gel de sílice, malla 60:200. Baker.
- ▲ Polvo de gel de sílice, malla 70:230. Merck.

2.1.4. EQUIPO

- ⤴ Espectrofotómetro de Absorción UV-Vis de doble haz, Perkin Elmer, Lambda 18.
- ⤴ Espectrofotómetro de Absorción Infrarroja Spectrum 2000.
- ⤴ Espectrómetro de Resonancia Magnética Nuclear Varian Gemini 300.
- ⤴ Espectrómetro de masas Peabody, JMS-SX102-A JEOL.
- ⤴ Procesador Intel Core2 DUO de 2.00 GHz, 0.99 GB en RAM, sistema de almacenamiento de 2.98 GB de capacidad.
- ⤴ Supercomputadora KanBalam. 1368 Procesadores Core AMD Opteron de 2.6 GHz, 3000 GB en RAM, sistema de almacenamiento de 160 TB de capacidad.

2.2. OBTENCIÓN DEL AZO DERIVADO

Con el fin de mejorar el rendimiento de la síntesis, el procedimiento que aquí se describe representa el óptimo de múltiples ensayos con diversos cambios en las condiciones tales como concentración de los reactivos y su orden de adición, temperatura, tiempo de reacción, etc.

2.2.1. DISPOSICIONES GENERALES

2.2.1.1. PREPARACIÓN DE 200 mL DE UNA SOLUCIÓN DE HCl AL 20% (V/V).

- A. Se midieron 40 mL de HCl concentrado mediante una pipeta volumétrica de 20 mL, los cuales fueron depositados lentamente en un matraz aforado de 200 mL que ya contenía aproximadamente 40 mL de H₂O destilada.
- B. La solución se llevó al aforo con agua destilada.

2.2.1.2. PREPARACIÓN DE 200 mL DE UNA SOLUCIÓN DE NaOH AL 10% (P/V).

- A. Se pesaron 20 g de NaOH R. A. (E=96%) los cuales se depositaron en un vaso de precipitados con aproximadamente 60 mL de agua destilada, la mezcla se sometió a agitación hasta la total disolución del NaOH.
- B. Una vez enfriada la solución, se trasvasó a un matraz volumétrico de 200 mL y se llevó al aforo con agua destilada.

2.2.2. SÍNTESIS DEL 2-(4-FENILAZOANILINA) - 4-FENILFENOL.

2.2.2.1. MEDICIÓN DE LAS CANTIDADES DE REACTIVOS.

- A.** Se pesaron las siguientes cantidades:
- ↗ 1.5001 g de *p*-Fenilfenol (pFF).
 - ↗ 2.0000 g de *p*-Fenilazoanilina (pFAA).
 - ↗ 0.9900 g de NaNO₂.
- B.** Se midieron y reservaron los siguientes volúmenes:
- ↗ 6 mL de HCl concentrado.
 - ↗ 1.5 mL de HCl concentrado (introducidos en baño de hielo hasta ser utilizados).
 - ↗ 6 mL de H₂O destilada.
 - ↗ 17 mL de NaOH al 10 %.
- C.** Se reservaron en recipientes separados:
- ↗ Agua destilada.
 - ↗ HCl al 20%.
 - ↗ Hielo *frappé* de agua destilada.

2.2.2.2. DISOLUCIÓN DE LOS REACTIVOS.

- A.** *p*FAA: la *p*FAA se mezcló con 6 mL de H₂O destilada en forma de hielo *frapé* y 6mL de HCl conc. enfriado, agregado gota por gota y con agitación constante hasta formar una suspensión homogénea de color café oscuro, manteniendo el sistema, durante todo el proceso, en baño de hielo previamente preparado con NaCl,
- B.** *p*FF: al *p*FF pesado se le incorporó con H₂O destilada en forma de hielo *frapé* y 7 mL de NaOH 10% previamente enfriado. Esta mezcla se agitó hasta formar una suspensión homogénea de aspecto lechoso. Para favorecer la disolución del *p*FF a la mezcla, se le agregó una pequeña cantidad de etanol y se introdujo en el ultrasonido hasta el momento de utilizarla. Esta solución resultó translúcida y de color miel.
- C.** NaNO₂: la sal se mezcló con un poco de hielo *frappé* hasta el derretimiento del mismo quedando una solución incolora que fue introducida en baño de hielo para favorecer una temperatura entre 0 y 4°C

2.2.2.3. FORMACIÓN DEL ANHÍDRIDO NITROSO.

- A.** Para formar el anhídrido nitroso, se agregó a la solución de nitrito de sodio 1.5 mL de HCl concentrado que había permanecido en baño de hielo hasta ese momento. La adición se hizo gota por gota y con agitación constante cuidando que todo el medio de reacción permaneciera con temperatura baja entre 3 y 4° C, para este fin la reacción se llevó a cabo con los recipientes sumergidos en baño de hielo todo el tiempo.

En este paso es importante evitar la formación de vapores de color rojizo-anaranjado que indican la producción de óxidos de nitrógeno y no del ácido nitroso necesario para posteriormente obtener la sal de diazonio. La formación del HNO_2 se comprueba con la obtención de una solución translúcida de color azul claro. En caso de que se generen los vapores, la reacción se puede revertir hacia la formación del ácido por medio de la disminución de la temperatura del sistema.

2.2.2.4. FORMACIÓN DE LA SAL DE DIAZONIO.

- A.** La suspensión formada con la pFAA se agregó lentamente a la solución de HNO_2 con agitación constante y manteniendo la temperatura entre 3 y 4° C, observándose la formación de una solución color ladrillo brillante.
- B.** La agitación y la temperatura de esta mezcla se mantuvieron durante 30 min.

2.2.2.5. ACOPLAMIENTO AZO.

- A.** Cumplidos los 30 min. de agitación de la sal de diazonio, se agregó ésta a la solución de pFF que había permanecido en el ultrasonido hasta este momento. La adición se hizo de manera gradual y con agitación constante. El compuesto formado es de color púrpura en principio y cambia a café-rojizo conforme avanza la adición.
- B.** Para favorecer la reacción se agregó poco a poco la solución de NaOH al 10% hasta que la mezcla de reacción se espesó por la formación de gran cantidad de precipitado. La adición de NaOH terminó cuando el medio de reacción adquirió un pH básico (8-9).
- C.** Una vez con este pH la reacción se dejó agitando durante 15 min.

Es posible que el precipitado formado desaparezca eventualmente debido a la presencia de acetona en el medio de reacción, pues es soluble en este disolvente.

- D. Transcurrido el tiempo, se le agregó a la mezcla de reacción gota por gota suficiente solución de HCl al 20% hasta que el pH del medio cambiara (entre 3 y 4) y se siguió agitando durante 15 min. más.

2.2.2.6. RECUPERACIÓN DEL PRODUCTO.

- A. A los 15 min. de haber obtenido el pH ácido en el medio de reacción, la agitación se detuvo y la mezcla se filtró y secó.
- B. El crudo recuperado se separó y purificó por cromatografía en columna, en capa fina y recristalización.

2.3. PURIFICACIÓN.

2.3.1. COLUMNAS CROMATOGRÁFICAS.

2.3.1.1. TRATAMIENTO DEL CRUDO DE REACCIÓN PARA SU APLICACIÓN EN LAS COLUMNAS CROMATOGRÁFICAS.

- A. La cantidad de un gramo del producto obtenido se lavó y filtró con un sistema de disolventes de *n*-hexano-acetato de etilo 80:20, con el fin de retirar los sólidos insolubles que se encontraran presentes en el crudo de reacción.
- B. Estas muestras lavadas, se dejaron evaporar antes de ser aplicadas en la columna. La cantidad de muestra preparada resultó suficiente para correr entre 5 y 6 columnas.

2.3.1.2. MONTAJE Y ELUSIÓN DE LA COLUMNA.

- A. Se utilizaron columnas de cristal empacadas con gel de sílice (malla 60:200) y selladas en su parte superior con NaSO₄ anhidro y algodón para recibir la muestra.
- B. La muestra fue aplicada en solución, utilizando el sistema de elución mencionado.

- C. La elusión del producto se realizó con el sistema 80:20 de *n*-hex/AcOEt de manera continua durante el tiempo que tardara la elusión del compuesto que se deseaba recuperar.
- D. La pureza de las fracciones obtenidas de las columnas se comprobó por medio de cromatofolios eluidos con el sistema 80:20 de *n*-hex/AcOEt. Aquellas fracciones que mostraron la presencia del compuesto deseado acompañado de una cantidad de impurezas relativamente pequeña se sometieron a purificación en placa cromatográfica.

2.3.2. PLACAS CROMATOGRÁFICAS.

- A. Se utilizaron placas de vidrio de 20x20 cm cubiertas con una capa de gel de sílice (malla 70:230) de aproximadamente 2 mm de grosor y de superficie regular.
- B. Las fracciones elegidas para esta purificación se disolvieron en la mínima cantidad posible de acetona. Esta solución se aplicó con un tubo capilar sobre la placa, respetando una distancia de 2 cm de su borde inferior.
- C. La placa cargada se sumergió en una cámara de elusión que contenía 200 mL de sistema eluyente (*n*-hexano/ AcOEt. 90:10).
- D. Las fracciones recuperadas de las columnas y las placas cromatográficas se muestrearon por medio de cromatofolios eluidos con el sistema 80:20 de *n*-hex/AcOEt. Aquéllas en las que persistía una pequeña cantidad de impurezas se sometieron a recristalización.

2.3.3. RECRISTALIZACIÓN.

- A. Las fracciones elegidas fueron reunidas utilizando el mismo sistema eluyente y, una vez evaporado éste, se recristalizaron de etanol/*n*-hexano.
- B. Los cristales recuperados se pesaron y repartieron en muestras para los diferentes estudios físicos y espectroscópicos.

2.4. CARACTERIZACIÓN ESPECTROSCÓPICA.

Para los estudios espectroscópicos se contó con el apoyo de diferentes instituciones: el espectro de UV-Vis fue determinado en el laboratorio L113 de la sección de Química Analítica de la FESC- C1, la realización del espectro de absorción IR se llevó a cabo en el Laboratorio de Bioquímica Médica II de la Escuela Superior de Medicina del IPN utilizando KBr para la elaboración de la pastilla. En el Laboratorio de RMN de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán C1 de la UNAM se obtuvieron los espectros de ^1H y ^{13}C utilizando cloroformo deuterado como disolvente. La espectrometría de masas fue hecha en el Laboratorio de Espectrometría de Masas del Instituto de Química, UNAM, utilizando la técnica de IE a un potencial de ionización de 70 eV, con una energía de ionización de 100 μA a una temperatura de 230 $^{\circ}\text{C}$ y, por último, los experimentos correspondientes a Masas de Alta Resolución se realizaron en el Departamento de Química Orgánica de la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas del IPN, empleando como referencia interna polietilenglicoles de 400, 800 y 1000, con una resolución de 10000 (10% valle) y una velocidad de barrido de 120s en cascada.

2.5. ESTUDIO COMPUTACIONAL.

Paralelamente a las pruebas experimentales para el estudio de la molécula sintetizada, se realizó un análisis teórico-computacional que contempló diferentes propiedades cuánticas de la misma. El modelaje del sistema se realizó con el programa PC Spartan 02¹, utilizando para el análisis conformacional el modelo de mecánica molecular (MMFF94s)² implementado en el mismo. Los cálculos de optimización de la energía y las correspondientes propiedades fueron determinados con un nivel de cálculo de Teoría de los Funcionales de Densidad (DFT), utilizando el funcional híbrido B3LYP. Este esquema híbrido fue utilizado en conjunción con las bases polarizadas de valencia dividida 6-31G(d, p) y 6-311++G(d, p), además de incluir en esta última funciones difusas. Los cálculos fueron realizados con el programa Gaussian (03)³. La característica de la interacción intramolecular del compuesto sintetizado fue analizada por medio de la teoría de átomos en moléculas” de Bader, (AIM). El análisis por AIM se realizó con el programa AIM200 con todas las opciones por default⁴.



REFERENCIAS

- ¹ PC Spartan '02, Wavefunction Inc. **1991**. Deppmeier, B.J., Driessen, A.J., Hehre, T.S., Hehre, W.J., Johnson, J.A., Klunzinger, P.E., Leonard, J.M., Pham, I.N., Pietro, W.J., Jianguo Yu., Kong, J., White, C.A., Krylov, A.I., Sherrill, C.D., Adamson, R.D., Furlani, T.R., Lee, M.S., Lee, A.M., Gwaltney, S.R., Adams, T.R., Ochsenfeld, C., Gilbert, A.T.B., Kedziora, G.S., Rassolov, V.A., Maurice, D. R., Nair, N., Shao, Y., Besley, N.A., Maslen, P.E., Dombroski, J.P., Dachsel, H., Zhang, W.M., Korambath, P. P., Baker, J., Byrd, E.F. C., Van Voorhis, T., Oumi, M., Hirata, S., Hsu, C.P., Ishikawa, N., Florian, J., Warshel, A., Johnson, B.G., Gill, P.M.W., Head-Gordon, M., and Pople J.A.
- ² Hehre, W. J.; *A Guide to Molecular Mechanics & Quantum Chemical Cal.* Wavefunction, Irvine, **2001**.
- ³ Gaussian 03, Revision C.02, Gaussian, Inc., Wallingford CT, **2004**. Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Montgomery, Jr., J. A.; Vreven, T.; Kudin, K. N.; Burant, J. C.; Millam, J. M.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Barone, V.; Mennucci, B.; Cossi, M.; Scalmani, G.; Rega, N.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Klene, M.; Li, X.; Knox, J. E.; Hratchian, H. P.; Cross, J. B.; Bakken, V.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Ayala, P. Y.; Morokuma, K.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Zakrzewski, V. G.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Strain, M. C.; Farkas, O.; Malick, D. K.; Rabuck, A. D.; Raghavachari, K.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cui, Q.; Baboul, A. G.; Clifford, S.; Cioslowski, J.; Stefanov, B. B.; Liu, G.; Liashenko, A.; Piskorz, P.; Komaromi, I.; Martin, R. L.; Fox, D. J.; Keith, T.; Al-Laham, M. A.; Peng, C. Y.; Nanayakkara, A.; Challacombe, M.; Gill, P. M. W.; Johnson, B.; Chen, W.; Wong, M. W.; Gonzalez, C.; and Pople, J. A.
- ⁴ AIM 2000, 2.0. Copyright **2002**. Diseñado por Friedrich Biegler-König & Jens Schönbohm, University of Applied Sciences, Bielefeld, Germany; asesoria química por R.F.W. Bader, McMaster University, Hamilton, Canadá.

PARTE 3:

RESULTADOS

Y

DISCUSIÓN

3.1. PROPIEDADES FÍSICAS

Como resultado de la síntesis se obtuvieron 1.36 g del azo compuesto objetivo, equivalentes a un rendimiento del 43%, en forma de un sólido cristalino de color anaranjado oscuro con un punto de fusión de 201-202 °C. Las pruebas cualitativas de solubilidad revelaron que este sólido es muy soluble en cloroformo, acetato de etilo y acetona, medianamente soluble en acetonitrilo y *n*-hexano, y poco soluble en etanol y agua.

El método de obtención utilizado para esta síntesis fue el de un acoplamiento azo convencional (**Figura 3.1**), al respecto, en la **Figura 3.2** se presenta un mecanismo de reacción validado, de acuerdo a la bibliografía.

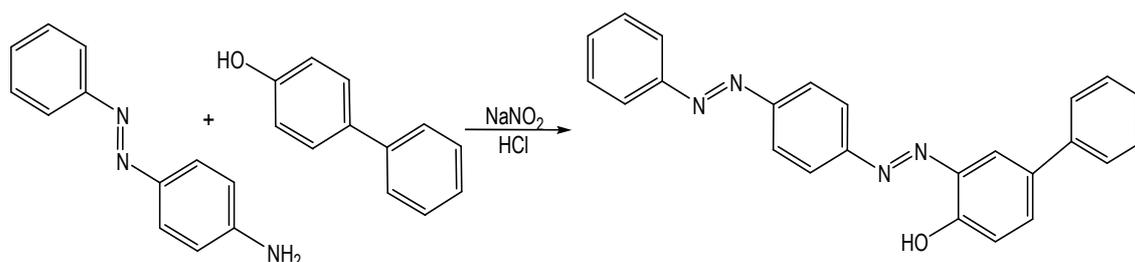


Figura 3.1. Reacción general para la obtención del diazocompuesto deseado.

Por las características estructurales del azo-derivado obtenido, se le asignó a éste la nomenclatura siguiente: **2-(4-fenilazoanilina) - 4-fenilfenol**, al que en este trabajo se refiere frecuentemente como compuesto **G7**.

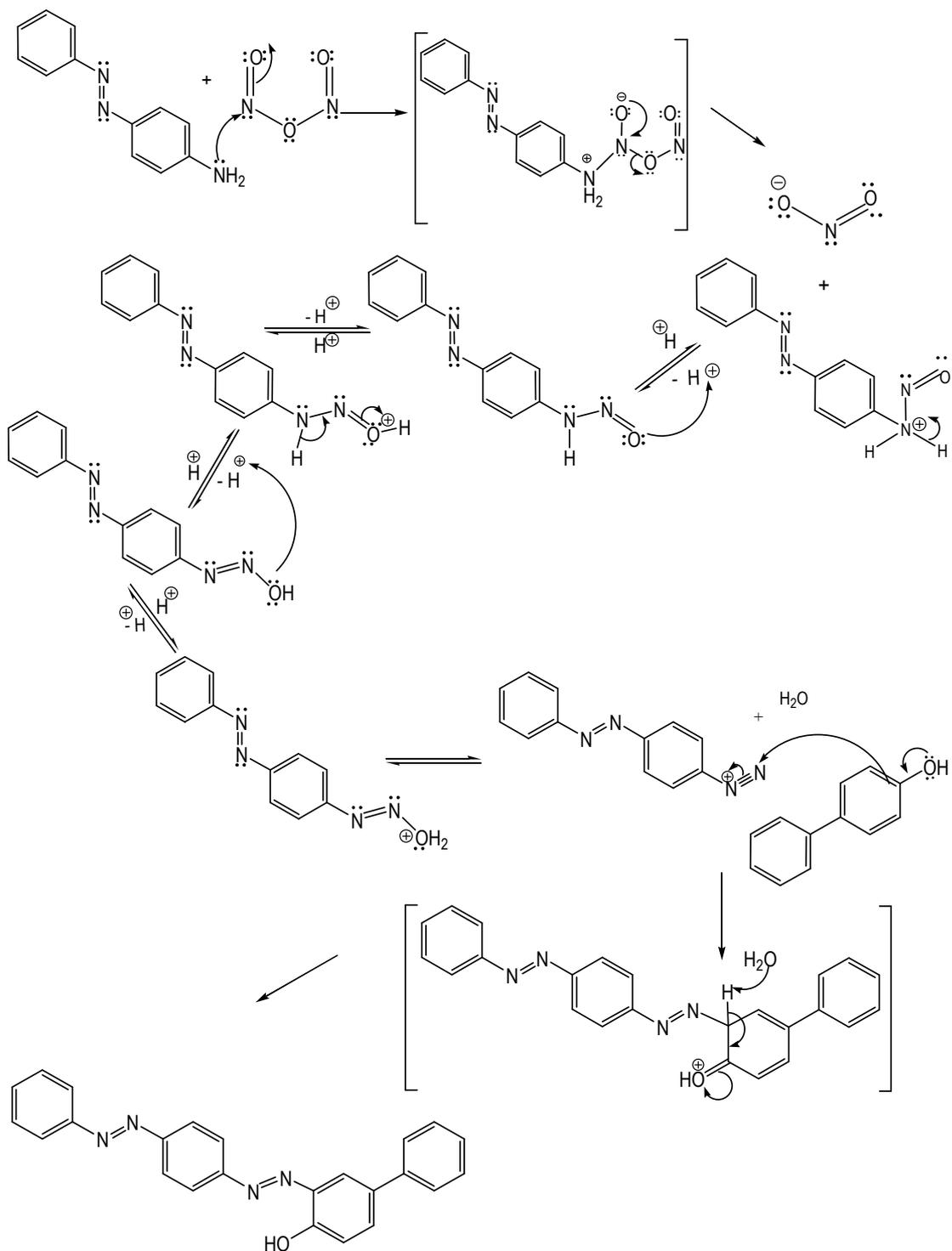


Figura 3.2. Mecanismo de reacción de la síntesis realizada.

3.2. CARACTERIZACIÓN ESPECTROSCÓPICA

UV-Vis λ_{\max} (nm): 259 (Anillos aromáticos), 363 (N=N). **FT-IR (KBr)** $\nu_{\max}(\text{cm}^{-1})$ *: 3427m (OH), 2925vs(C-H_{aromático}), 2300w-1700m (anillos aromáticos con patrones mono y disustituídos), 1621w, 1580m, 1545s (C=C_{aromáticos}), 1476m, 1425m (N=N), 1292m, 1265m (C-N), 1159m (C-O). **¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃)**: δ ppm = 12.95 (s, 1H, OH_{fenólico}), 8.25-7.12 (m, 17H, Ar). **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃)**: δ = 123.107, 128.904, 129.176, 153.724 C-N_{azo}, (anillo bencénico A); 123.197, 152.244 C-N_{azo}, 152.637 C-N_{azo} (anillo bencénico B); 118.698, 123.409 C-N_{azo}, 127.153 C-C_{bencénico}, 132.497, 133.373, 151.671 C-O_{alcohólico} (anillo bencénico C); 124.043, 126.609, 131.591, 137.63 C-C_{bencénico} (anillo bencénico D). **EIMS (70 eV) m/z (%ar)**: 378 (100)M⁺; 350 (5) [M-CO]⁺; 301 (5) [M-C₆H₅]⁺, 273 (30) [M-C₆H₅N₂]⁺, 245 (7) [M-C₆H₅N₂-CO]⁺, 105 (11) [C₆H₅N₂]⁺, 77 (20), 51 (5), 39 (2).

Para los diferentes análisis espectroscópicos se agrupó a la molécula en cuatro núcleos y se etiquetaron los átomos de interés como se muestra en la **Figura 3.3**, a fin de poder referirse ellos de manera práctica.

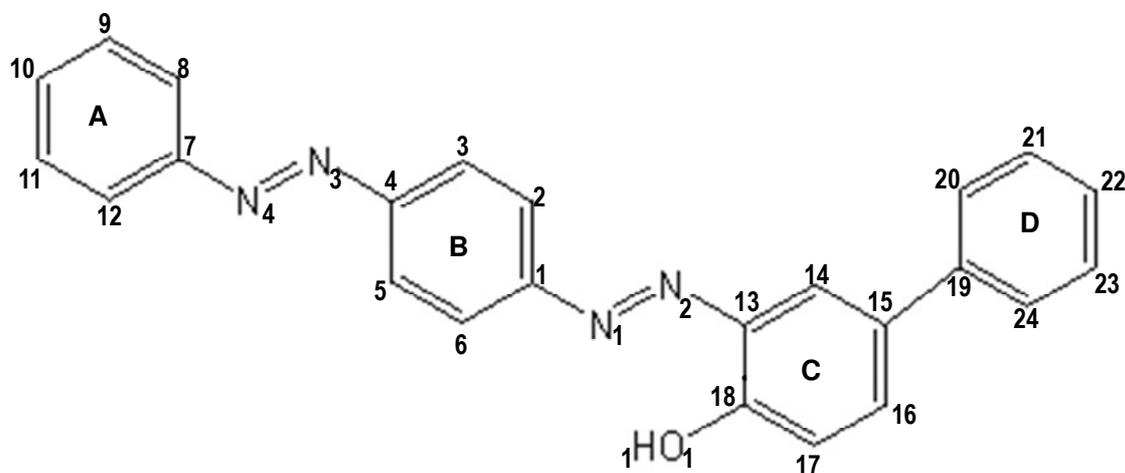


Figura 3.3. Numeración de los principales átomos de la molécula **G7**.

* Para caracterizar las intensidades de las bandas, según el rango de transmitancia en el que se encuentran, se usó la siguiente notación: w= débil (45-44.5), m=media (44.5-42), s= fuerte (42-39).

3.2.1. ESPECTROFOTOMETRÍA DE ABSORCIÓN UV-VIS

El espectro de UV-Vis fue tomado de una muestra del compuesto **G7** diluida en cloroformo a una concentración de $5.63 \cdot 10^{-5}$ M. Se pueden observar en el espectro las bandas características correspondientes al conjunto de anillos aromáticos (con un máximo en $\lambda = 259$ nm) y a los grupos azo (con máximo en $\lambda = 363$), ambas asignaciones fueron realizadas con base en los valores publicados para estos grupos funcionales¹. Existe una tercera banda de mayor amplitud y de menor absorbancia con un máximo en $\lambda = 450$, la cual, se ha visto, es común en espectros de azoderivados que poseen grupos OH y que se encuentran en su forma ácida². El análisis de este espectro en la región del visible (400-700 nm) muestra que el compuesto **G7** es capaz de absorber energía dentro del intervalo de 400-625 nm, mismo que corresponde al intervalo de longitudes de onda correspondiente a la luz visible de los colores violeta, azul verde y amarillo, en cambio el resto del intervalo del visible (625-700) no muestra absorción por parte del compuesto, lo que explica el color anaranjado oscuro que éste posee (**Espectro 1**).

3.2.2. ESPECTROFOTOMETRÍA DE ABSORCIÓN IR

Con la ayuda de tablas de intervalos de absorción para diferentes grupos funcionales se establecieron las asignaciones de las bandas observadas en el espectro de IR para el compuesto estudiado. Se destacan sobre las demás bandas las asignadas a los enlaces C-H aromáticos (2927 cm^{-1}) y al grupo -OH (3427 cm^{-1}) que, por la forma de banda pudiera estar participando en puentes inter e intramoleculares de hidrógeno^{3,4}, y por su ubicación se aproxima bastante al intervalo correspondiente a las interacciones de tipo intramolecular ($3600\text{-}3436 \text{ cm}^{-1}$)⁵. Por otro lado los dos grupos N=N quedan evidenciados por la presencia de un par de bandas dentro del intervalo de $1450\text{-}1400 \text{ cm}^{-1}$ (específicamente en 1476 y 1425 cm^{-1}). En el intervalo de 2662 a 1737 cm^{-1} se pueden observar de manera general las bandas características de los carbonos aromáticos sustituidos, mientras que en base a los patrones de sustitución que presentan los anillos de la molécula se pudieron ubicar las posibles bandas particulares correspondientes a los carbonos sustituidos, así, para el anillo A y D se proponen las bandas en 682 , 770 y 799 cm^{-1} ; para el anillo B la banda en 851 cm^{-1} y para el anillo C la banda 892 cm^{-1} . Las lecturas realizadas a las frecuencias

de 1292 cm^{-1} y 1265 cm^{-1} se pueden asignar a los carbonos que poseen un enlace C-N (C_1 , C_4 , C_7 , C_{13}) en tanto que el carbono C_{18} enlazado a un átomo de oxígeno se puede relacionar con la banda en 1159. La confirmación de la presencia de estos grupos funcionales en la muestra analizada es también la confirmación de que la síntesis sí se llevó a cabo (**Espectro 2**).

3.2.3. ESPECTROSCOPIA DE RMN

3.2.3.1. RMN DE PROTÓN.

En el espectro de RMN ^1H (**Espectro 3**) se puede observar y asignar inequívocamente la señal característica para el protón correspondiente al sistema fenólico ($\delta\text{ ppm}=12.95$), tanto por su desplazamiento como por su multiplicidad. En cuanto a los protones aromáticos de los diferentes anillos ($\delta\text{ ppm}= 8.25\text{-}7.12$), se intentó realizar la asignación de las señales experimentales con la ayuda del simulador contenido en el programa *Chem Draw Ultra 8.0⁶* del, utilizado también para la interpretación del espectro de RMN ^{13}C , con el fin de correlacionar los valores de los desplazamientos teóricos y experimentales. Sin embargo, la similitud de los ambientes magnéticos de los diferentes hidrógenos provoca la proximidad de sus desplazamientos químicos y, en consecuencia, el traslape de éstos; además la equivalencia entre los núcleos de hidrógeno intensifica las señales correspondientes. Por tanto, no es recomendable llevar a cabo una asignación particular de las señales obtenidas experimentalmente, ya que esta no podría ser realizada de manera certera. En cambio, el uso de los resultados que genera el programa mencionado permite hacer una propuesta aproximada de una asignación grupal, tomando como referencia los desplazamientos teóricos calculados, la cual se presenta en la **Tabla 3.1**.

Para la elección de las señales observadas asociadas con los valores teóricos se aplicaron, además de la analogía, criterios de intensidades de señal y de posible multiplicidad, esperadas para los átomos de hidrógeno de cada caso. Así, por ejemplo, las señales más intensas entre $\delta\text{ ppm}= 8.08\text{-}8.09$ se propone asociarlas a los hidrógenos H_2 , H_3 , H_6 y H_5 , debido a su equivalencia, mientras que las señales entre $\delta\text{ ppm}= 7.12\text{-}7.26$ se pudieran relacionar con el H_{22} en razón de la multiplicidad que se espera para él, y dentro de este mismo intervalo se sugiere localizar al H_{17} pues es posible que la señal correspondiente se encuentre traslapada con las de H_{22} por la proximidad de sus

valores. Por otra parte, el desplazamiento de la señal del protón fenólico hacia campos más bajos, respecto del valor teórico calculado, habla de la posibilidad de existencia de un puente intramolecular de hidrógeno entre H₁ y N₁, de acuerdo con las características típicas encontradas en las fuentes bibliográficas para identificar a estas interacciones⁷.

Tabla 3.1. Comparación de intervalos* de desplazamientos teóricos y experimentales de RMN ¹H para el compuesto **G7**.

Hidrógeno	Desplazamientos teóricos (ppm)	Desplazamientos experimentales (ppm)
H ₂ = H ₃ = H ₆ = H ₅	8.13	8.09-8.08
H ₈ =H ₁₂	7.93-7.98	7.96
H ₁₄		
H ₉ =H ₁₀ =H ₁₁	7.46-7.51	7.64-7.57
H ₁₆		
H ₂₀ =H ₂₄	7.32	7.54-7.49
H ₂₁ =H ₂₃		
H ₂₂	6.99-7.22	7.26-7.12
H ₁₇		
H ₁	5	12.95

* Los intervalos han sido propuestos atendiendo a la similitud de los valores calculados, ajustando a ellos los valores obtenidos

3.2.3.2. RMN DE CARBONO 13

Para la asignación de los desplazamientos químicos y de las señales en el espectro de ^{13}C se utilizó nuevamente el programa *Chem Draw Ultra 8.0* con el fin de obtener un espectro de RMN de ^{13}C teórico con el cual se correlacionó el experimental, lo anterior para simplificar el proceso de asignación de señales, debido al alto grado de posibles equivalencias. Con esta referencia disponible, y tomando en cuenta el entorno químico y la intensidad de las señales como criterios para la interpretación, se llevó a cabo la asignación de señales para la molécula **G7** que se muestra en las **Tablas 3.3-3.5**.

Debido a la similitud de ambientes químicos para los núcleos de carbono y a la poca simetría de la molécula, la interpretación del espectro correspondiente de RMN de ^{13}C resultó compleja. Sin embargo, la comparación entre los valores experimentales y los valores teóricos, calculados con el programa *Chem Draw Ultra 8.0*, dio una pauta para la diferenciación de cada señal. Así, fue posible reconocer y agrupar las diferentes señales de los diferentes átomos de carbono dentro de su anillo correspondiente tal y como se reportan en la *Caracterización Espectroscópica* (Secc. 3.2).

Tabla 3.2. Comparación de los valores teóricos y experimentales de los desplazamientos de RMN ^{13}C para el anillo A del compuesto **G7**.

	Carbono	Desplazamiento teórico (ppm)	Desplazamiento experimental (ppm)
	C ₇	152.7	153.724
	C ₈	123.0	123.107
Anillo A	C ₉	129.1	128.904
	C ₁₀	131.0	129.176
	C ₁₁	129.1	128.904
	C ₁₂	123.0	123.107

Tabla 3.3. Comparación de los valores teóricos y experimentales de los desplazamientos de RMN ¹³C para el anillo B del compuesto **G7**.

	Carbono	Desplazamiento teórico (ppm)	Desplazamiento experimental (ppm)
Anillo B	C ₁	154.9	152.637
	C ₂	123.3	123.197
	C ₃	123.3	123.197
	C ₄	154.9	152.244
	C ₅	123.3	123.197
	C ₆	123.3	123.197

Tabla 3.4. Comparación de los valores teóricos y experimentales de los desplazamientos de RMN ¹³C para el anillo C del compuesto **G7**.

	Carbono	Desplazamiento teórico (ppm)	Desplazamiento experimental (ppm)
Anillo C	C ₁₃	125.6	123.409
	C ₁₄	123.7	132.497*
	C ₁₅	129.3	127.153
	C ₁₆	131.5	133.373*
	C ₁₇	116.7	118.698
	C ₁₈	151.1	151.671

*Pueden intercambiarse

Tabla 3.5. Comparación de los valores teóricos y experimentales de los desplazamientos de RMN ^{13}C para el anillo D del compuesto **G7**.

	Carbono	Desplazamiento teórico (ppm)	Desplazamiento experimental (ppm)
	C ₁₉	152.7	
	C ₂₀	123.0	
Anillo D	C ₂₁	129.1	126.609
	C ₂₂	123.0	
	C ₂₃	129.1	126.609
	C ₂₄	131.0	

A pesar de contar con los desplazamientos teóricos como apoyo para realizar las asignaciones del espectro RMN ^{13}C experimental, la similitud entre los valores de algunos desplazamientos, y la falta de elementos para distinguir claramente entre los átomos C₁₄, C₁₆, C₂₀, C₂₂ y C₂₄, impidió llevar a cabo una asignación particular y correcta de estos valores. Sin embargo, los valores de los átomos principales quedaron debidamente relacionados (**Espectro 3**).

3.2.4. ESPECTROMETRÍA DE MASAS.

Con la obtención del espectro de masas para el compuesto **G7** se pudo confirmar en un primer momento la obtención del producto deseado al final de la síntesis. La presencia de un pico con relación m/z de 378 permite asociarlo con el ión molecular de **G7** por su correlación apropiada con el peso molecular calculado para este compuesto, en tanto que su significativa abundancia lo posiciona como el pico base, por lo que en este caso el pico base pertenece al ión molecular (**Espectro 6**). Al

mismo tiempo, en el espectro de masas se observan picos con relación m/z de 273 y 105 que constituyen un par de datos referentes a la pérdida del fragmento $[C_6H_5N_2]$ (al que llamaremos R para simplificar); el primero de estos picos muestra la relación m/z para M^{+} cuando se encuentra ya sin dicho fragmento y el segundo presenta la evidencia de que ese fragmento existe de manera individual. De igual manera, los picos localizados en m/z 301 y 77 refieren la ruptura del ión molecular separándose de un grupo fenilo y la existencia de tal en forma independiente; esta separación puede corresponder a cualquiera de los dos extremos de la molécula **G7**. La presencia de fragmento con m/z 349 podría ser asociada al ión molecular una vez que ha perdido un fragmento CO como es característico para el grupo fenol, quedando confirmada la presencia de dicho grupo en la estructura de la molécula **G7**. Sin embargo, existe evidencia experimental de la posibilidad de pérdida de N_2 a partir de los grupos azo, acompañada de una transposición del ión molecular⁸.

A efecto de complementar la caracterización de la molécula se propuso un posible patrón de fragmentación para el compuesto sintetizado, tomando en cuenta un patrón de fragmentación previamente validado para azo-compuestos similares, obtenidos en investigaciones anteriores⁹. En este patrón se plantea la fragmentación del ión molecular por medio de tres trayectorias distintas (*i*, *ii*, *iii*) a través de las cuales se obtienen diferentes iones subsecuentes (**b**, **c**, **d**, **e**, **f**, **g**) cuya presencia fue confirmada tanto por espectrometría de masas secuencial como por medio de datos de alta resolución.

Al respecto, mediante una correlación de este patrón de fragmentación con la molécula **G7** se establecieron comparaciones entre los fragmentos de existencia confirmada (**b**, **c**, **d**, **e**, **f**, **g**) y los picos presentes en el EMIE de la molécula **G7**; estas relaciones se presentan en la **Tabla 3.6**.

Las estructuras correspondientes a cada uno de los fragmentos generados (que se observan en el EMIE) a partir del ión molecular de **G7** sirvieron para construir un patrón de fragmentación teórico mostrado en la **Figura 3.4**.

Tabla 3.6. Comparación del patrón de fragmentación de 5 azocompuestos con los fragmentos presentes en EM de **G7**.

Trayectoria	Fragmento generado	Pico en EM de G7 (m/z)
	b [M-RC ₆ H ₄] ⁺	197
<i>i</i>	e [M-RC ₆ H ₄ -N ₂] ⁺	169*
	f [M-RC ₆ H ₄ -N ₂ -CO] ⁺	141
<i>ii</i>	c [M-N ₂] ⁺	350*
	g [M-R-N ₂ -CO] ⁺	No observado
<i>iii</i>	d [M-R-N ₂] ⁺	245*
	g [M-R-N ₂ -CO] ⁺	No observado
Ión molecular	M ⁺	378

*La pérdida de CO genera un fragmento con un valor equivalente para su relación m/z.

Así como existen fragmentos que no figuran en el espectro de masas, existen en éste picos que no corresponden a ninguno de los fragmentos propuestos en el patrón de fragmentación tomado como referencia. Evidentemente, uno de ellos es el pico m/z= 105 que corresponde a la pérdida de R en el ión molecular: [M-R]⁺.

El conjunto de los datos espectroscópicos colectados para la molécula **G7** permite corroborar que se sintetizó el azocompuesto deseado.

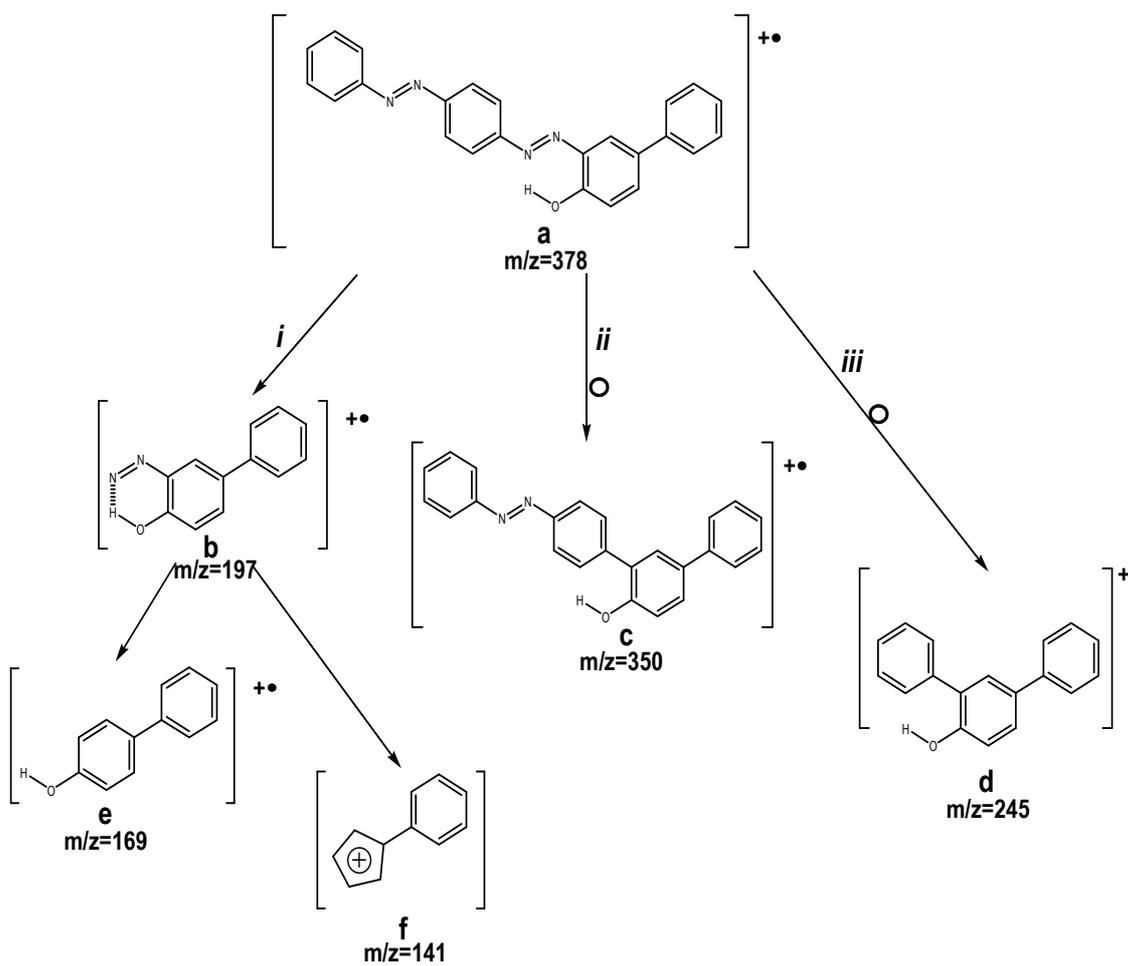


Figura 3.4. Patrón de fragmentación del compuesto **G7** (referido a Pérez, C. G. *et al*).

3.3. CÁLCULOS TEÓRICOS

Con el fin de una caracterización integral de la molécula **G7** fueron estudiadas distintas propiedades teóricas de la misma desde el punto de vista cuántico, utilizando como herramienta para ello diversos cálculos computacionales. Este análisis generó importantes datos teóricos que proporcionan una sólida base a partir de la cual se puede plantear una posible distribución espacial del compuesto sintetizado así como la interacción atómica intramolecular que se genera en la molécula.

3.3.1. PRESENCIA DE UN PUENTE DE HIDRÓGENO INTRAMOLECULAR

Pertenecer a la familia de los azo-derivados le da al compuesto **G7** la posibilidad de presentar dentro de su estructura la formación de un enlace tipo puente de hidrógeno entre los átomos N_1 , H_1 y O_1 . La formación del puente de hidrógeno es posible gracias a los enlaces sp^3 presentes en la molécula y su existencia depende en gran medida de qué tan estable se torne la molécula al establecer el puente. El análisis conformacional realizado con el programa PC Spartan '06, para estimar las energías de los diferentes conformeros que pudiera presentar la molécula de **G7** generó 900 posibles conformaciones y permitió la selección de tres de ellos en base a las magnitudes de dichas energías : **G7a** de menor energía, **G7b** y **G7c** de energías superiores. Las energías de estos conformeros fueron calculadas con el programa Gaussian (03) por razones de posibilidad de procesamiento del equipo de cómputo disponible (KanBalam, DGSCA-UNAM). Estos tres candidatos se presentan en la **Figura 3.5** en orden decreciente de sus energías correspondientes.

La diferencia evidente entre el conformero **G7a** y los conformeros **G7b** y **G7c** es la presencia del puente de hidrógeno $O_1-H_1 \cdots N_1$, en tanto que **G7b** y **G7c** se distinguen entre sí por la orientación de sus enlaces azo $N_1=N_2$, puede decirse que en el conformero **G7c** los enlaces $N_1=N_2$ y $N_3=N_4$ se encuentran paralelos. La *manipulación* que se realizó sobre la molécula **G7a** para obtener las conformaciones tanto de **G7b** como de **G7c** fue, respectivamente: la rotación* simultánea del grupo $N_1=N_2$ en torno al enlace C_1-N_1 , del anillo "C" en torno al enlace N_2-C_{13} y del grupo OH en

* Todas las rotaciones marcadas consistieron en giros de 180 grados.

torno al enlace C₁₈-O₁; y la rotación únicamente del grupo OH alrededor del enlace C₁₈-O₁. Ambas rotaciones *abren* el enlace O₁-H₁⋯N₁.

Las energías obtenidas para estos tres conformeros con la base de cálculo 6-311++G(d,p) se presentan en la **Tabla 3.7** y en la **Figura 3.5**. Es correcto considerar que la diferencia de energía entre los conformeros se debe sobre todo a la presencia del puente de hidrógeno, siendo el conformero **G7a** el más estable energéticamente. Este resultado respalda los datos experimentales obtenidos en el espectro de absorción IR y en RMN de H¹, los cuales presentan señales características para los hidrógenos que se encuentran formando puentes intramoleculares.

Considerando al conformero **G7c** como uno de los estados de referencia y al **G7a** como el otro (atendiendo a que las energías de puente de hidrógeno intramolecular se calculan comúnmente a partir del conformero que presenta el puente y aquel que presenta un giro de 180° en el grupo donador del H)¹⁰, la energía relacionada al puente de hidrógeno puede estimarse, a través del ΔE entre ambos, en 12.6 kcal/mol. Este valor se encuentra dentro del intervalo de energía reportado para este tipo de interacción¹¹.

Tabla 3.7. Energías de los conformeros seleccionados de la molécula **G7**.

Conformero	E (Hartrees)	E (eV)	E (kcal/mol)	E (kJ/mol)
G7a	-1219.875619	-33192.81558	-765426.327	-3061705.308
G7b	-1219.859842	-33192.38630	-765416.428	-3061665.712
G7c	-1219.855592	-33192.27066	-765413.761	-3061655.044
ΔE _(G7c-G7a)	0.020027	0.54492	12.6	50.4
ΔE _(G7b-G7a)	0.015777	0.42928	9.9	39.6

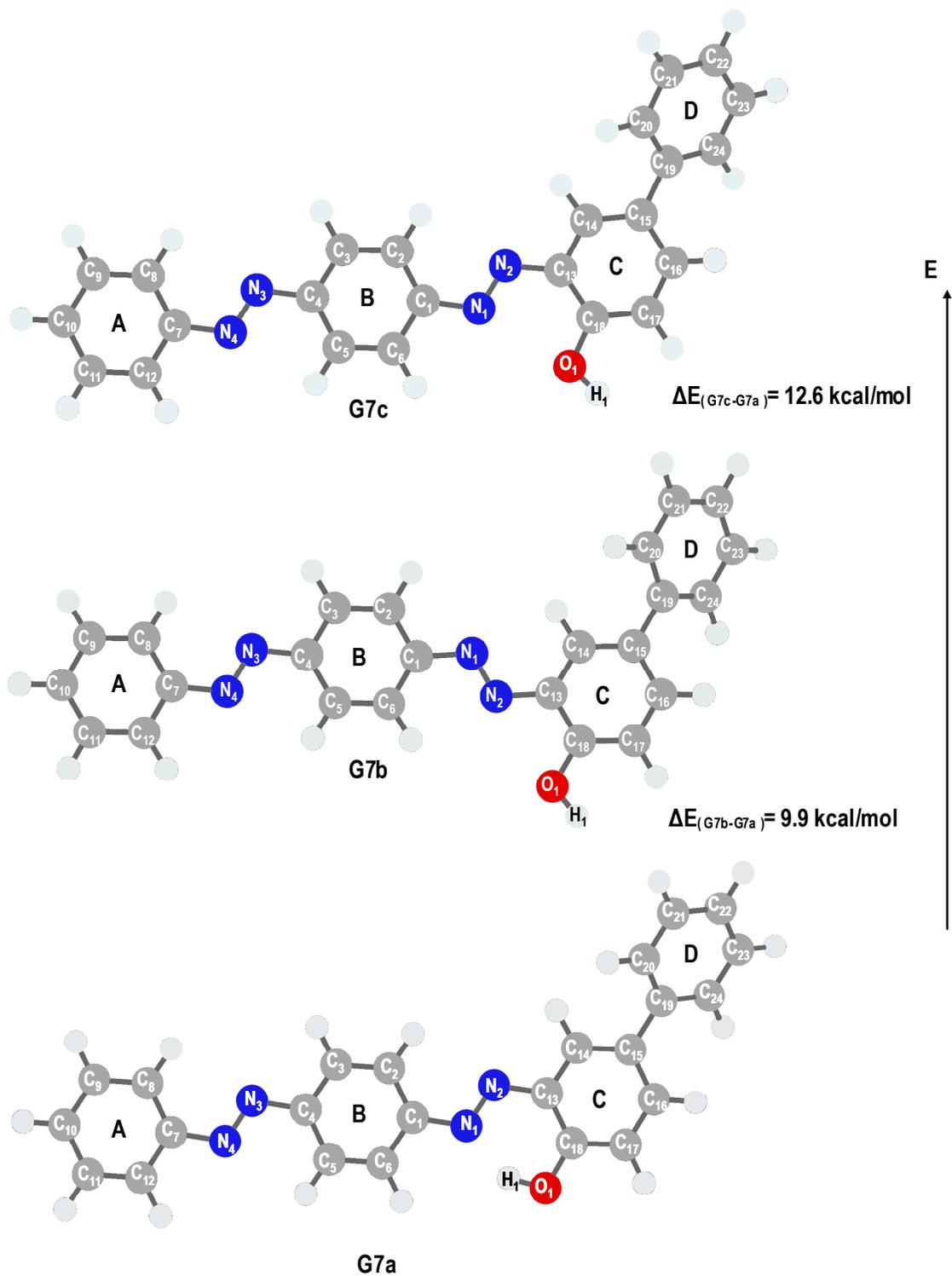


Figura 3.5. Esquemas bidimensionales de los tres conformeros de **G7** seleccionados.

La existencia de puentes de hidrógeno intermoleculares establece una relación biunívoca con la geometría de la molécula provocando cambios notables en ésta en cuanto a sus longitudes de enlace y los ángulos que se forman entre sus átomos y sus planos, mientras que éstas variaciones son evidencias de la formación de tal interacción, de la fuerza que posee y de la estabilidad que pueda otorgarle a la molécula.

3.3.2. ANÁLISIS VIBRACIONAL

El cálculo de las frecuencias de vibración de los núcleos en la molécula **G7a** permitió corroborar la validez de la energía calculada y de las geometrías optimizadas, las cuales corresponden a conformaciones con energías mínimas al no haberse obtenido valores imaginarios para dichas frecuencias¹² (considerando que los valores reales para las frecuencias corresponden a valores positivos de la segunda derivada de la energía respecto de las coordenadas espaciales y a valores mínimos de la energía potencial^{13,14}). El espectro de absorción infrarroja a nivel teórico del compuesto **G7a** se determinó a nivel de cálculos 6-311++G(d,p), los datos de frecuencia fueron corregidos con el factor de escalamiento de valor 0.9679, utilizado para este método y base según se reporta en la bibliografía¹⁵. Algunas de las bandas teóricas calculadas fueron comparadas con las obtenidas experimentalmente y sus características cuantitativas se presentan en la **Tabla 3.8**.

Tabla 3.8. Algunas vibraciones calculadas con B3LYP/6-311++G(d,p) y sus características.

Frecuencia teórica (cm ⁻¹)	Frecuencia escalada (cm ⁻¹)	Frecuencia experimental (cm ⁻¹)	Asignación
3217	3113.7	3427	$\nu(\text{OH})$
1656,1622	1602.8	1621	$\delta(\text{OH}) + \text{anillo def.} + \delta(\text{CH})$
1515, 1547	1466.4, 1497	1476-1425	$\nu(\text{N=N}) + \delta(\text{OH}) + \text{anillo def.} + \delta(\text{CH})$ $\text{anillo def.} + \delta(\text{CH})_r$

La vibración $\nu(\text{OH})$ es cercana tanto al plano de la molécula como a su eje longitudinal y la transición del momento dipolar asociada no coincide con la dirección del enlace, este fenómeno puede deberse, a la no linealidad de los enlaces de tipo $\text{O-H}\cdots\text{N}$ en la molécula estudiada. Por otro lado, la vibración $\delta(\text{OH})$ cae en el plano de la molécula y se ve siempre acompañada de vibraciones de tipo $\delta(\text{CH})$ que deforman los anillos en mayor o menor grado. El enlace $\text{N}_1=\text{N}_2$ presenta vibraciones de tipo $\nu(\text{N}=\text{N})$, que se acompañan de movimientos $\delta(\text{CH})$ en los anillos y $\delta(\text{OH})$ en este grupo, pero con ausencia de vibraciones en el enlace $\text{N}_3=\text{N}_4$, en tanto que las vibraciones que presenta este segundo grupo azo se acompañan de movimientos $\delta(\text{CH})$ en los anillos, $\nu(\text{N}=\text{N})$ en el enlace $\text{N}_1=\text{N}_2$ y $\nu(\text{C-O})$ manteniendo el enlace O-H estático.

3.3.3. GEOMETRÍA DE LA MOLÉCULA.

Los resultados de los cálculos de los parámetros geométricos realizados para la molécula **G7** con los conjuntos de funciones base 6-31G(d,p) y 6-311++G(d,p) se muestran en las **Tablas 3.9- 3.11** para algunos de sus átomos. Fue necesario el uso de ambas bases con fines de escalamiento, para determinar la conveniencia o necesidad de incrementar el nivel de cálculo para llegar a resultados confiables. Como se observa en las tablas (de manera destacada en la **Tabla 3.9**) la diferencia entre los datos obtenidos con ambos cálculos no resulta significativa para las propiedades estudiadas, por tanto puede alcanzarse un buen grado de exactitud utilizando la base 6-31G(d,p), que a su vez permite la reducción del tiempo de cálculo.

Los datos teóricos y experimentales disponibles en la bibliografía para la longitud del enlace $\text{N}_1=\text{N}_2$ del grupo azo ubican su valor dentro del rango de $1.231 - 1.276\text{\AA}^{16}$. En la **Tabla 3.8** puede observarse que los valores para este enlace correspondientes a **G7** se encuentran dentro de este intervalo para los tres conformeros. Sin embargo, también es evidente la diferencia entre las longitudes de este enlace para **G7a** y para los otros conformeros presentando ambos el mismo valor y siendo el enlace de la molécula con puente de hidrógeno el de mayor longitud. Así mismo, se detecta un aumento en las longitudes de los enlaces O_1-H_1 y $\text{C}_{13}-\text{C}_{18}$ en el conformero **G7a**. Estos alargamientos se pueden relacionar con la presencia de la interacción $\text{O}_1-\text{H}_1\cdots\text{N}_1$ en esta conformación, la cual a su vez es la que presenta una distancia menor entre los átomos N_1 y H_1 .

Tabla 3.9. Longitudes de enlace (Å) calculadas con los métodos B3LYP 6-31G(d,p) y 6-311++G(d,p) para algunos átomos de la molécula **G7**.

Enlace	B3LYP					
	6-31G(d,p)			6-311++G(d,p)		
	G7a	G7b	G7c	G7a	G7b	G7c
N₁-N₂	1.275	1.264	1.264	1.267	1.256	1.256
N₁-C₁	1.410	1.414	1.417	1.411	1.414	1.417
N₂-C₁₃	1.392	1.409	1.407	1.392	1.409	1.407
N₁-H₁	1.694	4.906	3.640	1.722	3.646	3.646
N₂-O₁	2.935	2.691	2.982	2.938	2.697	2.981
O₁-H₁	0.999	0.967	0.968	0.992	0.963	0.965
O₁-C₁₈	1.337	1.357	1.355	1.339	1.358	1.356
C₁₃-C₁₈	1.427	1.414	1.422	1.424	1.410	1.419

Otro parámetro geométrico de interés en este análisis, es el ángulo de enlace. Como corresponde a los átomos con hibridación sp^2 , los átomos de carbono que se enlazan para la formación de un anillo bencénico forman entre sí ángulos de 120° de manera que cierran un hexágono regular¹⁷. En un sistema conjugado como el que presenta el compuesto **G7** esta propiedad se extiende a lo largo del mismo haciendo partícipes a los átomos de nitrógeno de los grupos azo, pudiendo esperar que los valores de los ángulos internos de los anillos de la molécula tengan un valor promedio de 120° , y que las variaciones de los valores en los ángulos donde intervienen los grupos azo no sean considerables. En la **Tabla 3.10** y **Figura 3.6** se reportan e ilustran los valores calculados para los confórmeros **G7a** y **G7b**. Puede observarse que el valor promedio (θ) de los ángulos internos de los anillos aromáticos A, B, C y D de la molécula (promedio

de la suma de los seis valores, para cada anillo) se acerca bastante al pronosticado, sin embargo, los ángulos formados de manera externa a los anillos presentan cierta variación.

Tabla 3.10. Algunos ángulos de enlace calculados con los métodos B3LYP 6-31G(d,p) y 6-311++G(d,p) para los conformeros **G7a** y **G7c**.

Ángulo	B3LYP			
	6-31G(d,p)		6-311++G(d,p)	
	G7a	G7c	G7a	G7c
N₁-N₂-C₁₃	116.15	117.18	116.53	117.64
N₁-C₁-C₂	116.06	125.24	124.20	125.15
N₁-C₁-C₆	124.13	115.04	115.99	115.10
N₂-N₁-C₁	115.87	114.01	116.26	114.62
N₂-C₁₃-C₁₄	115.63	113.31	115.59	113.35
N₂-C₁₃-C₁₈	124.90	128.30	125.03	128.26
N₁-H₁-O₁	145.02	8.57	143.92	8.72
H₁-O₁-C₁₈	105.89	108.25	106.42	108.72
O₁-C₁₈-C₁₃	122.14	120.46	122.29	120.62
N₃-N₄-C₇	114.88	114.82	115.48	115.43
N₄-N₃-C₄	114.66	114.75	115.24	115.32
N₃-C₄-C₃	115.44	115.37	115.53	115.48
N₃-C₄-C₅	124.89	124.87	124.77	124.75
N₄-C₇-C₈	124.79	124.81	124.67	124.70
N₄-C₇-C₁₂	115.30	115.32	115.38	115.40

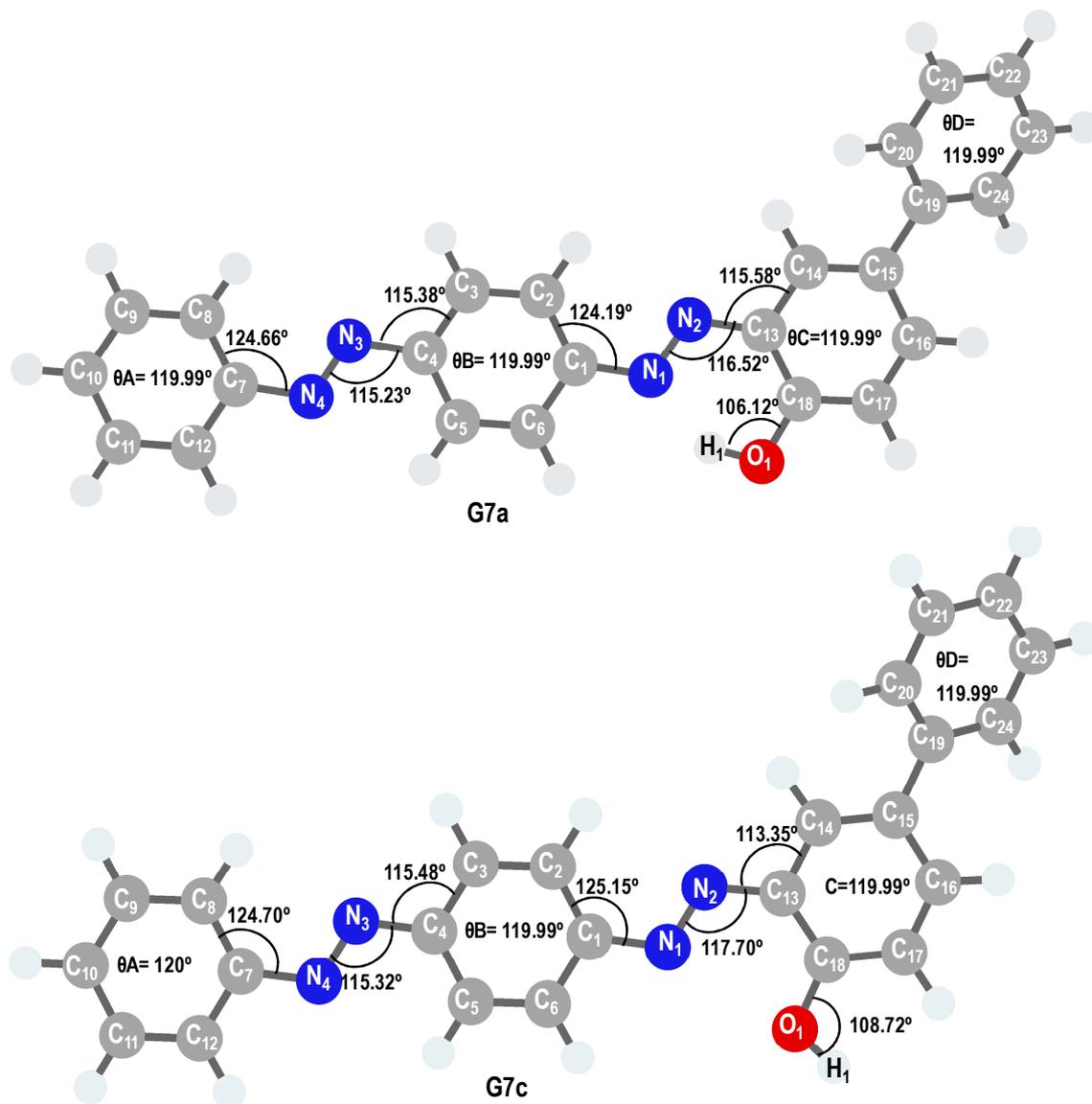


Figura 3.6. Valor promedio de los ángulos internos de los anillos A, B, C y D (θ_A , θ_B , θ_C , θ_D respectivamente) y algunos ángulos externos para los conformeros **G7a** y **G7c**.

Es notable que el ángulo $N_4-C_7-C_8$ y sus homólogos, experimentan un aumento en su valor, hecho que provoca la reducción en el valor de los ángulos $N_4-C_7-C_{12}$ y semejantes. Este efecto se encuentra de nuevo entorno al grupo azo $N_1=N_2$ y es posible que se deba a la participación de átomos diferentes (C y N) en la formación de los ángulos y a la presencia de orbitales p ocupados en cada uno de los átomos de nitrógeno. El ángulo $N_2=N_1-C_1$ para **G7a** y **G7c** tiene valores que se encuentran dentro de los rangos reportados ($114.7 - 119.9^\circ$ ¹⁸, 114.6° ¹⁹, 125.8° ²⁰, de los rayos X

del azobenceno= 121.9^{o21}). Por otro lado se tiene el ángulo H₁-O₁-C₁₈, cuyo valor es mucho menor a todos los demás de la molécula, este hecho coincide con la ruptura de la continuidad en la conjugación. Estas variaciones de cada uno de estos valores para el caso del conformero *abierto* no son mayores que para el caso del conformero con la interacción de puente de hidrógeno. La diferencia notable entre estos dos estados es la formación del nuevo ángulo N₁⋯H₁-O₁= 145.02 que resulta del acercamiento de los átomos N₁ y H₁ cerrando un quinto anillo y favoreciendo dicha interacción.

Por último, como parámetro de la planaridad de la molécula, fueron calculados y estudiados algunos de sus ángulos diedros los cuales se agrupan dentro de la **Tabla 3.11**.

Tabla 3.11. Algunos ángulos diedros calculados con los métodos B3LYP 6-31G(d,p) y 6-311++G(d,p) para los conformeros **G7a** y **G7c**.

Ángulos diedros*	B3LYP			
	6-31G(d,p)		6-311++G(d,p)	
	G7a	G7c	G7a	G7c
N₁-N₂-C₁₃-C₁₄	179.97	178.57	179.96	178.73
N₁-N₂-C₁₃-C₁₈	180.54	181.70	180.41	182.03
N₂-N₁-C₁-C₂	180.01	180.40	179.46	179.97
N₂-N₁-C₁-C₆	179.98	179.63	179.52	179.98
N₁-H₁-O₁-C₁₈	180.40	177.82	180.27	176.44
C₁₃-C₁₈-O₁-H₁	180.10	179.34	180.18	178.94
N₂-N₁-H₁-O₁	179.61	176.96	179.64	184.60
N₂-C₁₃-C₁₈-O₁	179.47	179.41	179.47	179.38
C₁₄-C₁₅-C₁₉-C₂₀	36.81	36.70	39.22	39.04
C₁₆-C₁₅-C₁₉-C₂₄	36.88	36.59	39.25	38.96

* Los ángulos son reportados respecto del plano de la molécula con el fin manejar valores positivos.

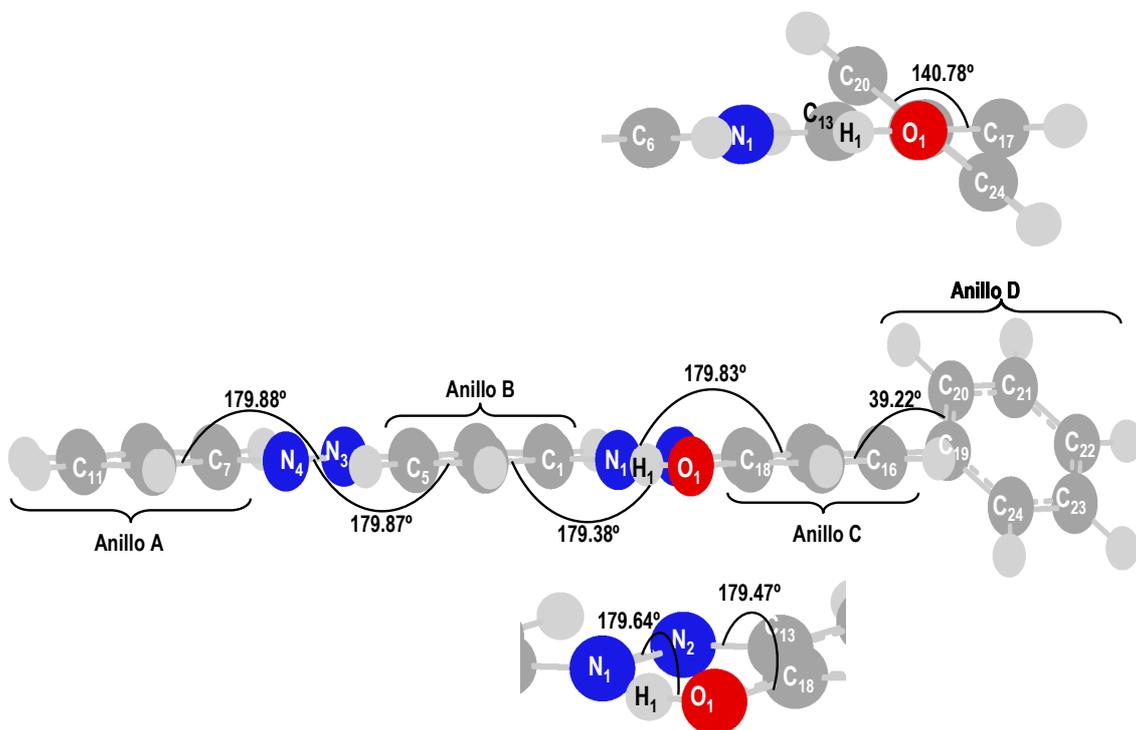


Figura 3.7a. Ángulos diedros para el conformero G7a. Arriba: perspectiva de la desviación del anillo D respecto del plano de la molécula. Abajo: perspectiva del plano que forma el pseudoanillo E.

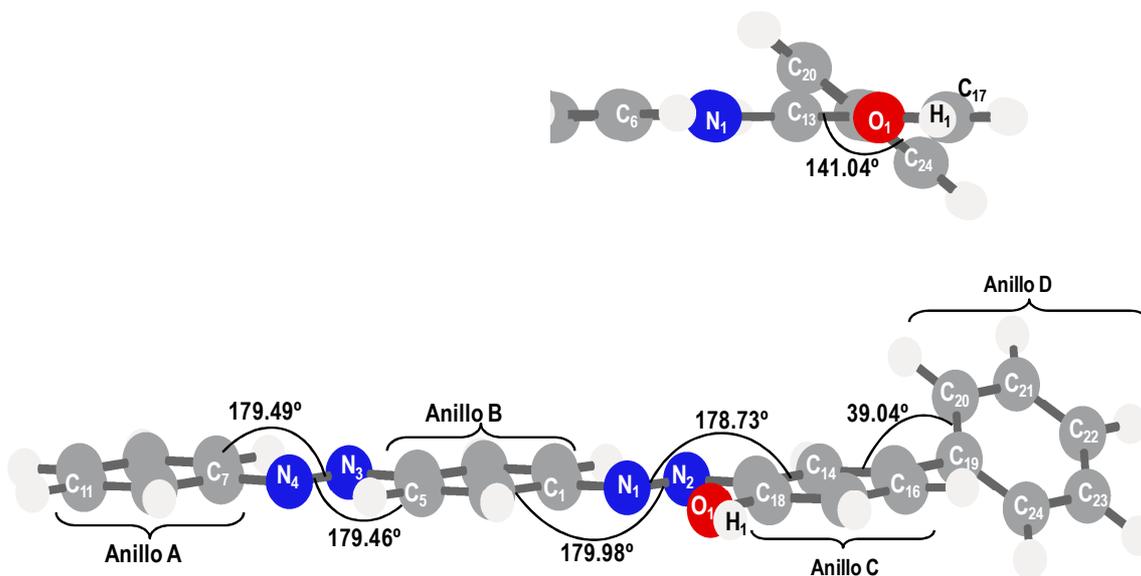


Figura 3.7b. Ángulos diedros para el conformero G7c. Arriba: perspectiva de la desviación del anillo D respecto del plano de la molécula.

Como sistema conjugado, la estructura de **G7** debe cumplir con la condición de alinear todos los enlaces dobles alternados sobre el mismo plano, haciendo que el ángulo entre un enlace y otro sea de 180° . Los valores calculados para los conformeros **G7a** y **G7c** muestran que esta condición se cumple para ambos casos respecto de los anillos A, B, y C y de los grupos azo $N_1=N_2$ y $N_3=N_4$ (**Figura 3.7a** y **Figura 3.7b**). En el caso del anillo D se puede notar una desviación respecto del plano de la molécula de 39.22° y 39.46° para los dos conformeros respectivamente, esta desviación termina con la conjugación al sacar a los electrones π de este anillo de la orientación adecuada para que puedan deslocalizarse en los demás orbitales sp^2 . Por otra parte, la presencia de la interacción $O_1-H_1\cdots N_1$ se ve acompañada de una mejor orientación para la conjugación del anillo C con el grupo azo $N_1=N_2$ posiblemente debido a la formación del quinto anillo E en el mismo plano.

De esta manera se ilustra el importante papel que juegan las interacciones de tipo π - π presentes en la molécula en la determinación de la conformación el compuesto, la cual resulta ser más estable conforme aumenta su planaridad

3.3.4. PARÁMETROS ELECTRÓNICOS DE LA MOLÉCULA.

Usando las el esquema de Análisis de Población Natural (NPA) se obtuvieron los datos de las cargas atómicas para la molécula estudiada, a nivel B3LYP/6-311++G(d,p). De acuerdo a los datos reportados en la **Tabla 3.10** ocurre una redistribución de carga en torno a los átomos que se encuentran involucrados en la formación del quinto anillo E (N_1 , N_2 , C_{13} , O_1 , C_{18} y H_1) a raíz de la presencia del puente de hidrógeno. Un balance numérico de las cargas parciales de estos átomos en **G7a** y **G7b** indica que al establecerse la interacción $N_1\cdots H_1$ los átomos N_1 , C_{13} , y O_1 experimentan un aumento en el valor de su carga negativa (de 0.073, 0.144, y 0.019 e⁻, respectivamente) en tanto que los átomos N_2 , C_{18} y H_1 pierden 0.029, 0.046 y 0.029 e. Igualmente es posible observar que en la configuración *abierto* es el N_1 el nitrógeno con mayor capacidad como aceptor de protones para establecer el enlace de hidrógeno, dando lugar al conformero **G7a**.

Tabla 3.12. Algunas cargas atómicas NPA, en e⁻, calculadas para los conformeros **G7a** y **G7c**.

Átomo	B3LYP	
	6-311++G(d,p)	
	G7a	G7c
N ₁	-0.293	-0.190
N ₂	-0.183	-0.218
C ₁	0.124	0.111
C ₁₃	0.016	0.041
C ₁₈	0.355	0.333
O ₁	-0.666	-0.630
H ₁	0.495	0.463

La descripción de la distribución de densidad electrónica en el orbital molecular se apoyó en el cálculo del orbital molecular ocupado de máxima energía de la molécula (HOMO), el cual ubicó las regiones de mayor densidad sobre los átomos N₁, O₁ y los enlaces C=C de los anillos. Esta propiedad confiere a dichos átomos y enlaces de un carácter nucleofílico, capacitando a la molécula para que se comporte como tal en un sistema químico, siendo un elemento descriptor de su reactividad química (**Figura 3.8.**)

Al confrontar los resultados de los cálculos del HOMO y de las cargas NPA de los conformeros **G7a** y **G7b** se observa que las cargas más negativas concuerdan con la ubicación de las zonas de mayor densidad electrónica. A partir del análisis de los HOMO para los tres conformeros de **G7** también es posible proponer una explicación para la diferencia energética existente entre **G7b** y **G7c**, considerando la repulsión generada entre los átomos N₁ y O₁ debido a la gran densidad electrónica que poseen ambos como puede verse en el contorno HOMO de **G7c**, además de verificarse la alta densidad electrónica con las cargas NPA.

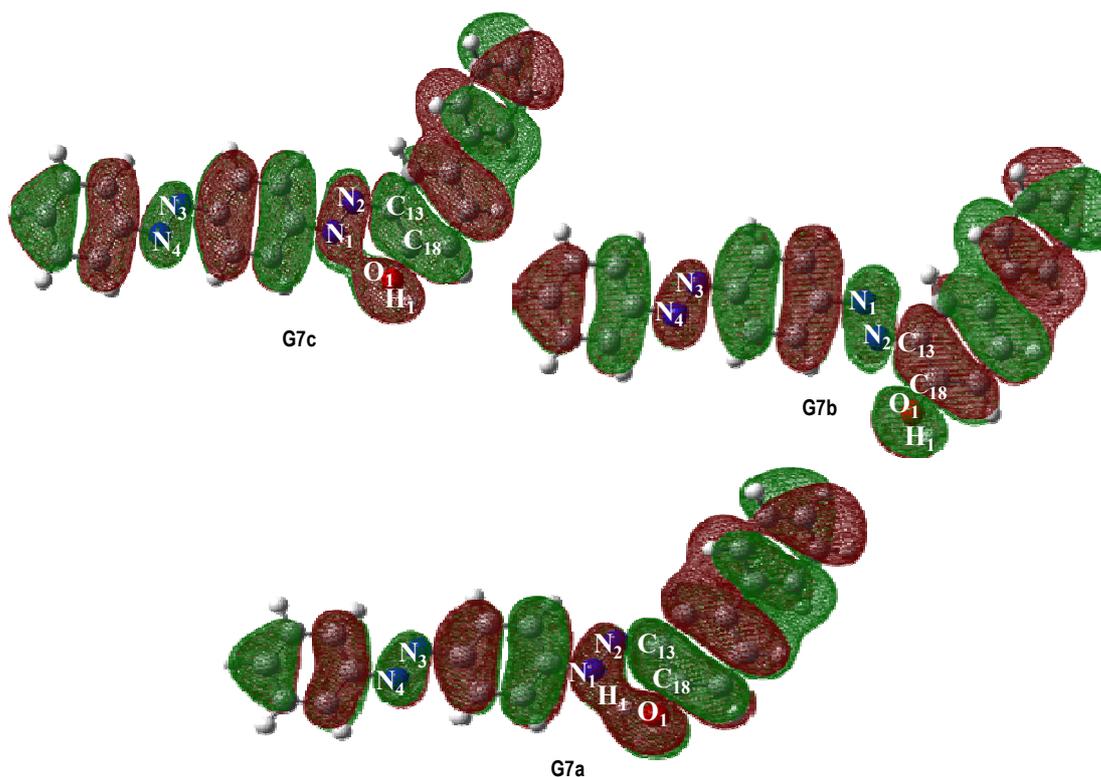


Figura 3.8. Contornos de densidad electrónica ($0.007e/\text{bohr}^3$) calculados para el orbital molecular frontera HOMO para los tres conforméros de **G7** con método y base B3LYP/6-311++.

Un segundo descriptor molecular de la reactividad química de **G7** es la superficie molecular de potencial electrostático, cuyo mapa fue obtenido para la conformación más estable con el nivel de cálculo B3LYP/6-31G(d,p) con el programa Spartan 06 para PC dada la capacidad del equipo de cómputo disponible. El mapa de potencial para **G7** se muestra en la **Fig 3.9** en la cual destaca la zona electronegativa que rodea al O_1 debido a su par de electrones sin compartir, esta zona se expande cuando existe una mayor cercanía entre los átomos O_1 y N_1 del conforméro **G7c** y sus correspondientes pares electrónicos libres (O_1 y N_2 en el caso de **G7b**). En contraste, en ambos conforméros, el H_1 se observa con una notable deficiencia electrónica. En el esquema correspondiente al **G7a** se observa cómo la interacción intramolecular permite la estabilización de los electrones y, por lo tanto, de la densidad electrónica.

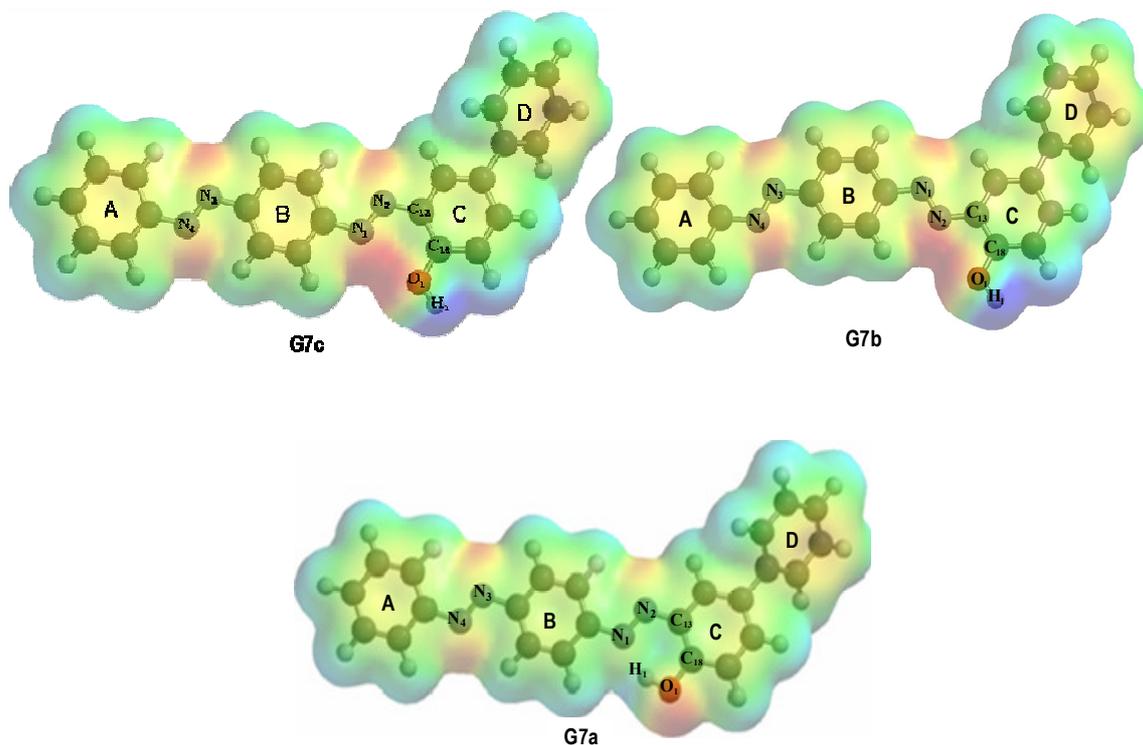


Figura 3.9. Mapa del potencial electrostático para los tres conformeros de **G7** a nivel de cálculo B3LYP/6-31G(d,p), rango del potencial electrostático, en kJ/mol: zona más negativa.

3.3.5. PROPIEDADES TOPOLÓGICAS.

En la búsqueda de datos que evidencien y describan la presencia de la interacción $O_1-H_1 \cdots N_1$ fueron calculados algunos parámetros topológicos de **G7** utilizando la teoría de Átomos en Moléculas (AIM). Tales parámetros se pueden observar en la **Figura 3.10**.

De acuerdo con las referencias bibliográficas, como criterios principales para el estudio de la interacción $O_1-H_1 \cdots N_1$ ^{22, 23, 24} se buscó en la molécula:

- la existencia de un punto crítico de enlace (BCP) para el enlace $H_1 \cdots N_1$, su densidad electrónica ($\rho_{N_1-H_1}$) correspondiente y el valor del Laplaciano para la densidad electrónica ($\nabla^2 \rho_{N_1-H_1}$) y

- b) la existencia de un punto crítico de anillo (RCP) para el anillo E ($N_1-N_2-C_{13}-C_{18}-O_1-H_1$), su densidad electrónica (ρ_E) correspondiente y el valor del Laplaciano para la densidad electrónica ($\nabla^2 \rho_E$).

La posibilidad de calcular y obtener un valor para dichos criterios es una prueba de la existencia tanto del contacto $N_1 \cdots H_1$ como de la presencia del anillo, además, el valor obtenido para la densidad del BCP concuerda en buena medida con los valores reportados (0.002-0.04 a.u, aunque para sistemas donadores de protón de tipo O-H los valores reportados de $\rho_{N \cdots H}$ superan el límite de 0.04 a.u²⁵). Como indicador de la naturaleza del enlace el $\nabla \rho$ predice un carácter covalente para el enlace en cuestión y un carácter con tendencia iónica (polar) para el enlace donador de protón. Juntos, la densidad electrónica y el Laplaciano del enlace $N_1 \cdots H_1$, permiten clasificar a este puente de hidrógeno como una interacción fuerte dentro de las de su especie y, por lo tanto, el sistema O_1-H_1 se predice con buena capacidad donadora de protones. Por otra parte, la formación del puente de hidrógeno genera un pseudo anillo (E) en la molécula, cuya densidad electrónica en su RCP indica la deslocalización electrónica que experimenta sobre sí.

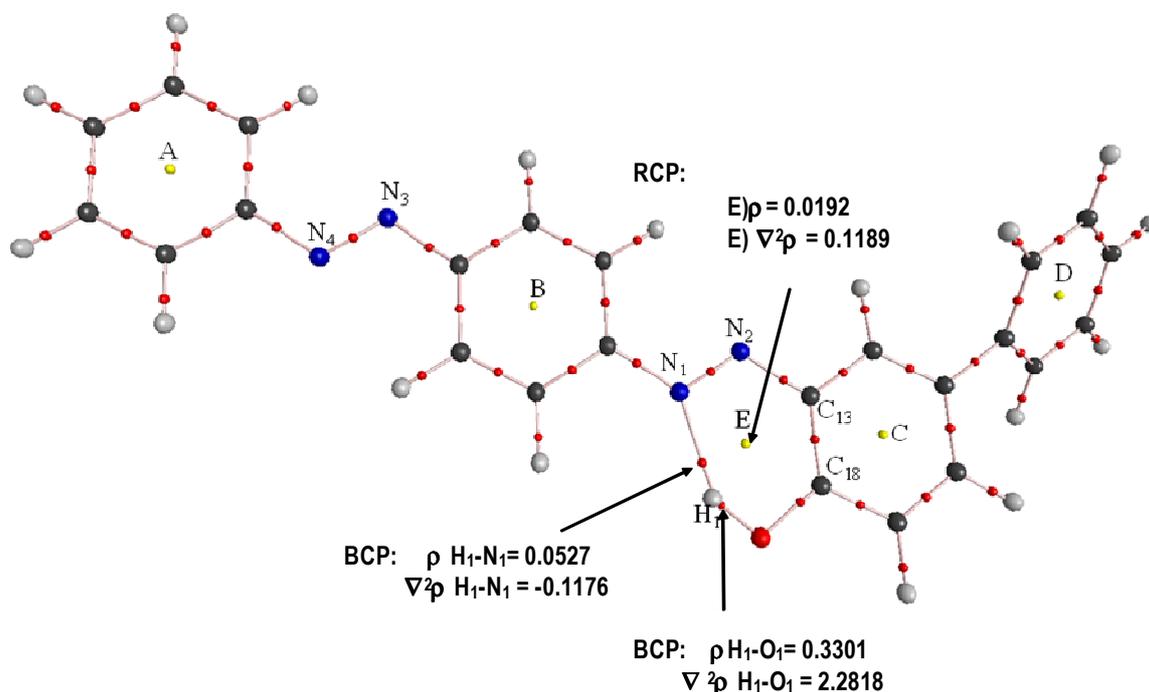


Figura 3.10. Gráfico molecular del conformero **G7a** calculado B3LYP/6-311++G **. La densidad electrónica (ρ) y los Laplacianos ($\nabla^2 \rho$) se indican en e \cdot au⁻³.



REFERENCIAS

- ¹Lambert, J. B. *et al. Organic Structural Spectroscopy*. Prentice Hall. EUA, **1998**. 299.
- ²Pérez Caballero, G. *Tesis Doctoral*, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), **2004**. 135.
- ³*Ib idem*, 214.
- ⁴Lambert, J. B. *et al. Op. cit.* 204.
- ⁵Silverstein, R. M. *et al. Identificación Espectrométrica de Compuestos Orgánicos*. 1ª ed. México, **1980**. 104.
- ⁶CS Chem Office Ultra (versión 8.0), Software Development Kit (SDK). Cambridge Soft Corporation 1999-2002.
- ⁷Gilli, P., Bertolasi, V., Ferretti, V., Gilli, G., *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 10405.
- ⁸Pérez-Caballero, G., Jiménez, C. F., Hernández, M. P., García, J. G., Cortés, G. F., Miranda, R. R., *Rapid Commun. Mass Spectrum*. **2005**, 19, 2563-2568.
- ⁹ Pérez-Caballero G. *et al, ib idem*.
- ¹⁰Buemi, G., Zuccarello, F. *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM*. **2002**, 581, 71-85.
- ¹¹Koll, A., Karpfen, A., Wolschan, P. *J. Mol. Structure*, **2007**, 844-845, 268-277.
- ¹²Allen, R. N., Lipkowski, P., Shukla, M. K., Leszczynski, J. *Spectrochimica Acta Part A*. **2007**, 68, 639-645
- ¹³Frank, J. *Introduction to Computational Chemistry*. John Wiley & Sons. Canadá, **1999**. 301-302.
- ¹⁴Cuevas, G. Cortés, F. *Introducción a La Química Computacional*. Fondo de Cultura Económica. México, **2003**. 113-117, 129.
- ¹⁵*Ib idem*.
- ¹⁶Minisini, B., Fayet, G., Tsobnang, F., Bardeau, J. F., *J Mol Model*, **2007**, 13, 1227-1235.
- ¹⁷McMurry, J. *Química Orgánica*, 5ª ed. Thomson Editores. México 2001. 18-22, 564-574.
- ¹⁸Minisini, B., Fayet, G., Tsobnang, F., Bardeau, J. F., *J Mol Model*, **2007**, 13, 1227-1235.
- ¹⁹Wang, L., Wang, X., *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM*, **2007**, 847, 1-9.
- ²⁰Briquet, L., Staelens, N., Leherte, L., Vercauteren, D. P., *Journal of Molecular Graphics and Modelling*, **2007**, 26, 104-116.
- ²¹Munoz-Caro, A., Nino, M. L., Senent, J. M., Leal, S., Ibeas, J., *Org. Chem.*, 2000, 65, 405-410.
- ²²Wojtulewski, S., Grabowski, S., *Chemical Physics Letters*, **2003**, 378, 388-394.
- ²³Koch, U., Popelier, P., *J. Phys. Chem. A*, **1995**, 99, 9747.
- ²⁴Rybarczyk-Pirek, A. J., Grabowski, S. J., Malecka, M., Nawrot-Modranka, J., *J. Phys. Chem. A*, **2002**, 106, 11956.
- ²⁵Koch, U., Popelier, P., *op. cit.*

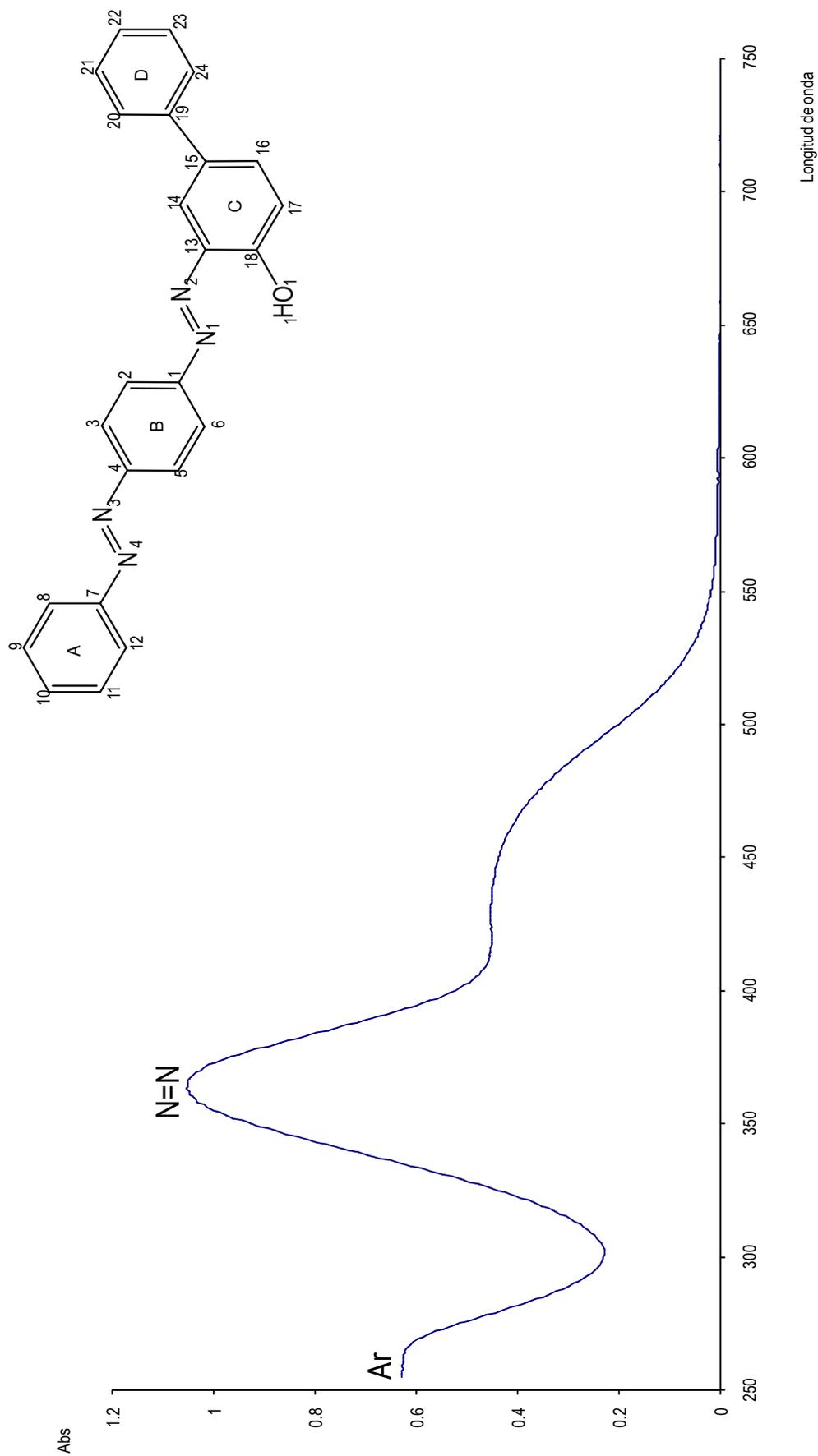
PARTE 4:

CONCLUSIONES

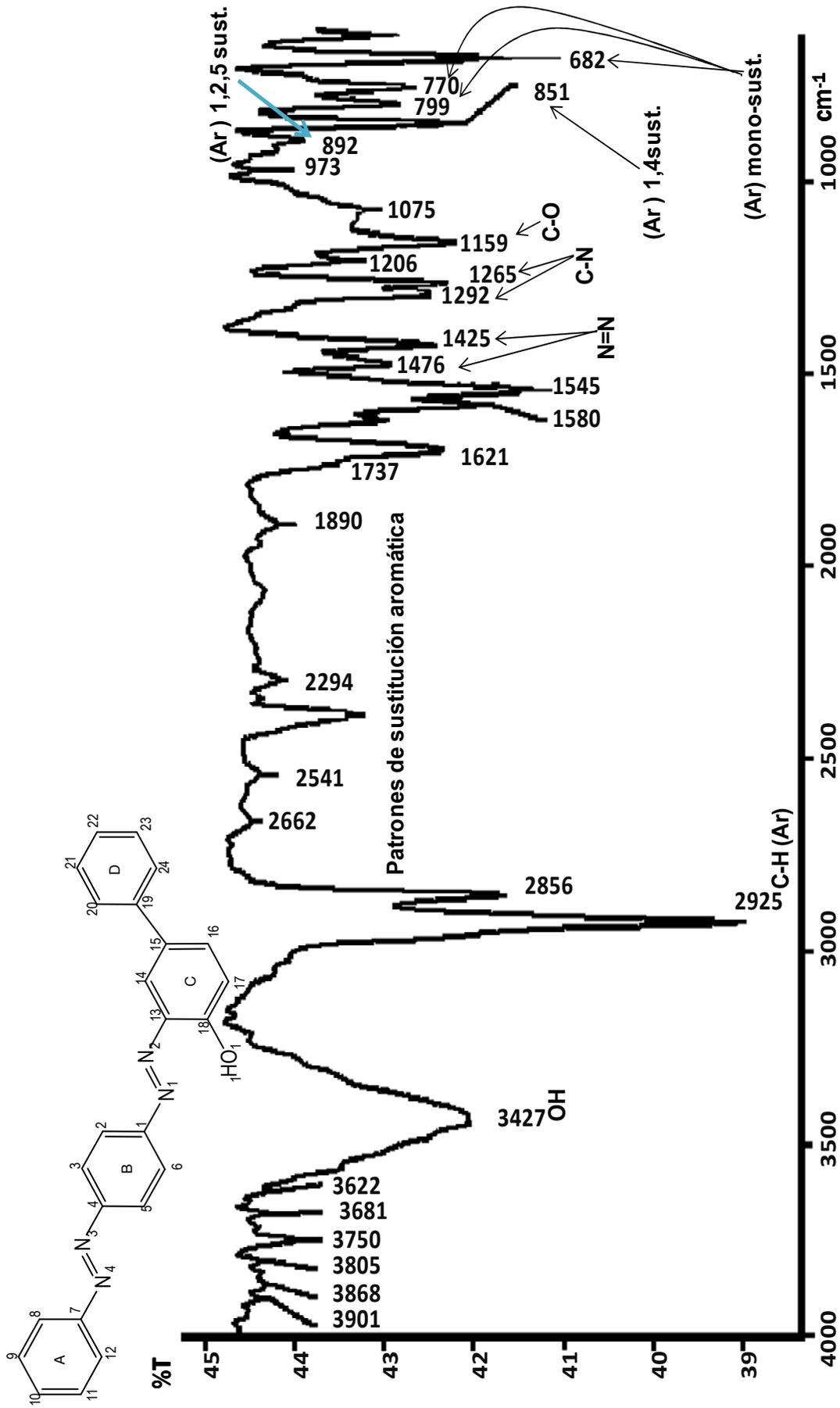
CONCLUSIONES

1. Se establecieron las condiciones óptimas de síntesis y purificación para compuesto 2-(4-Fenilazoanilina)-4-fenilfenol que permitieron su obtención con un grado de pureza satisfactorio.
2. La pertinente interpretación de los diferentes espectros obtenidos no sólo permitió la confirmación de la estructura, y con ello de la identidad del producto.
3. El cálculo de los principales parámetros teóricos (energéticos, geométricos y topológicos) de la molécula **G7** permitieron la identificación, estudio y caracterización de la interacción de tipo puente de hidrógeno intramolecular existente en el conformero más estable. En este sentido, los cálculos teóricos concordaron con los resultados experimentales de IR y de RMN ^1H . Asimismo, se puso en evidencia el efecto de esta interacción en la geometría y el posible comportamiento químico electrodonador de los átomos de N y O del pseudoanillo de la molécula.
4. El estudio de la molécula sintetizada desde la perspectiva espectroscópica y computacional permitió lograr una caracterización teórico-experimental de este compuesto de nueva síntesis y, así dejar información disponible para investigaciones posteriores que se enfoquen en la utilidad y aplicaciones prácticas del azo-derivado, ya sea como colorante o dentro de alguno de los campos de aplicación funcional recientemente desarrollados para este tipo de compuestos.

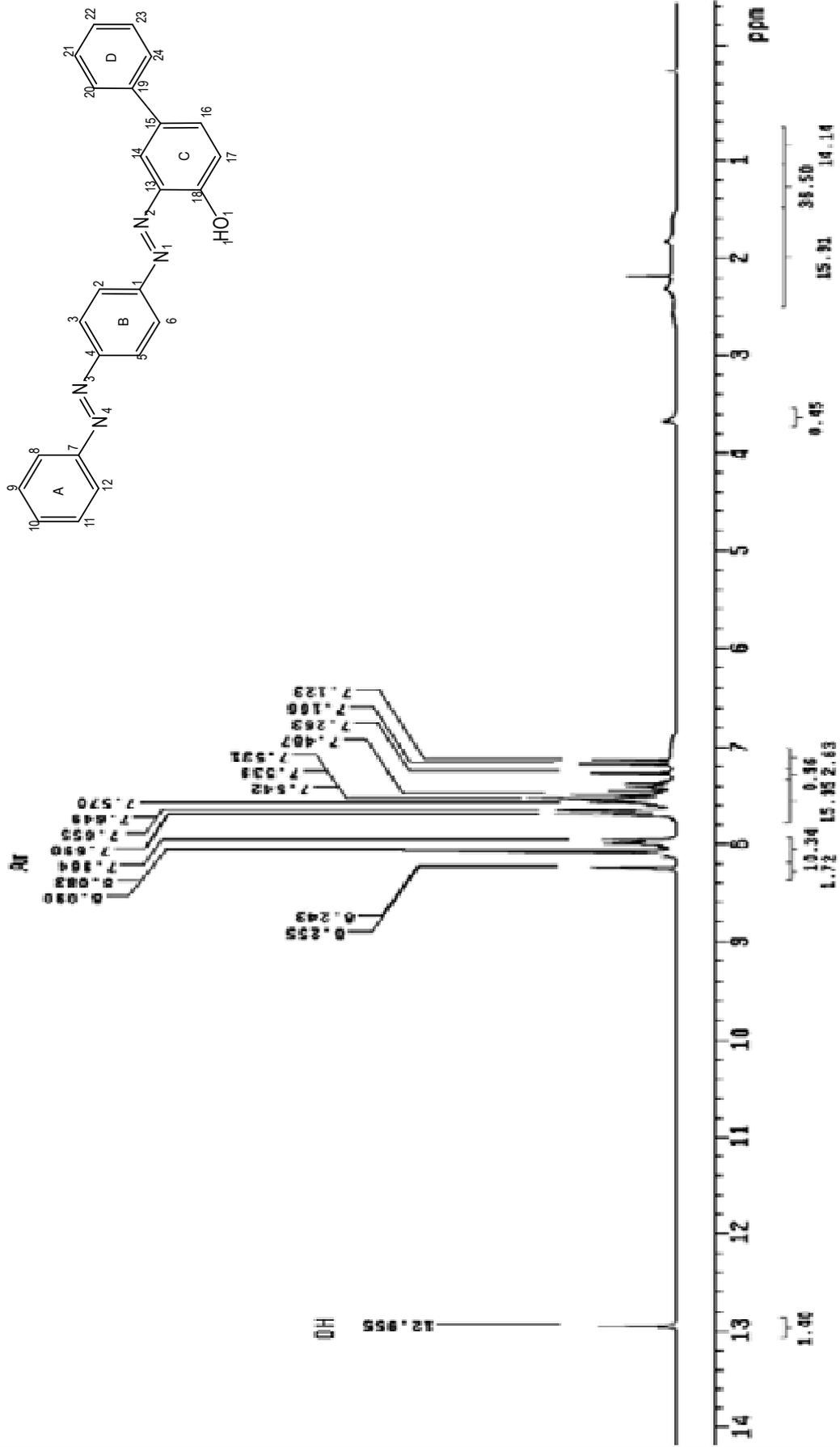
ANEXO



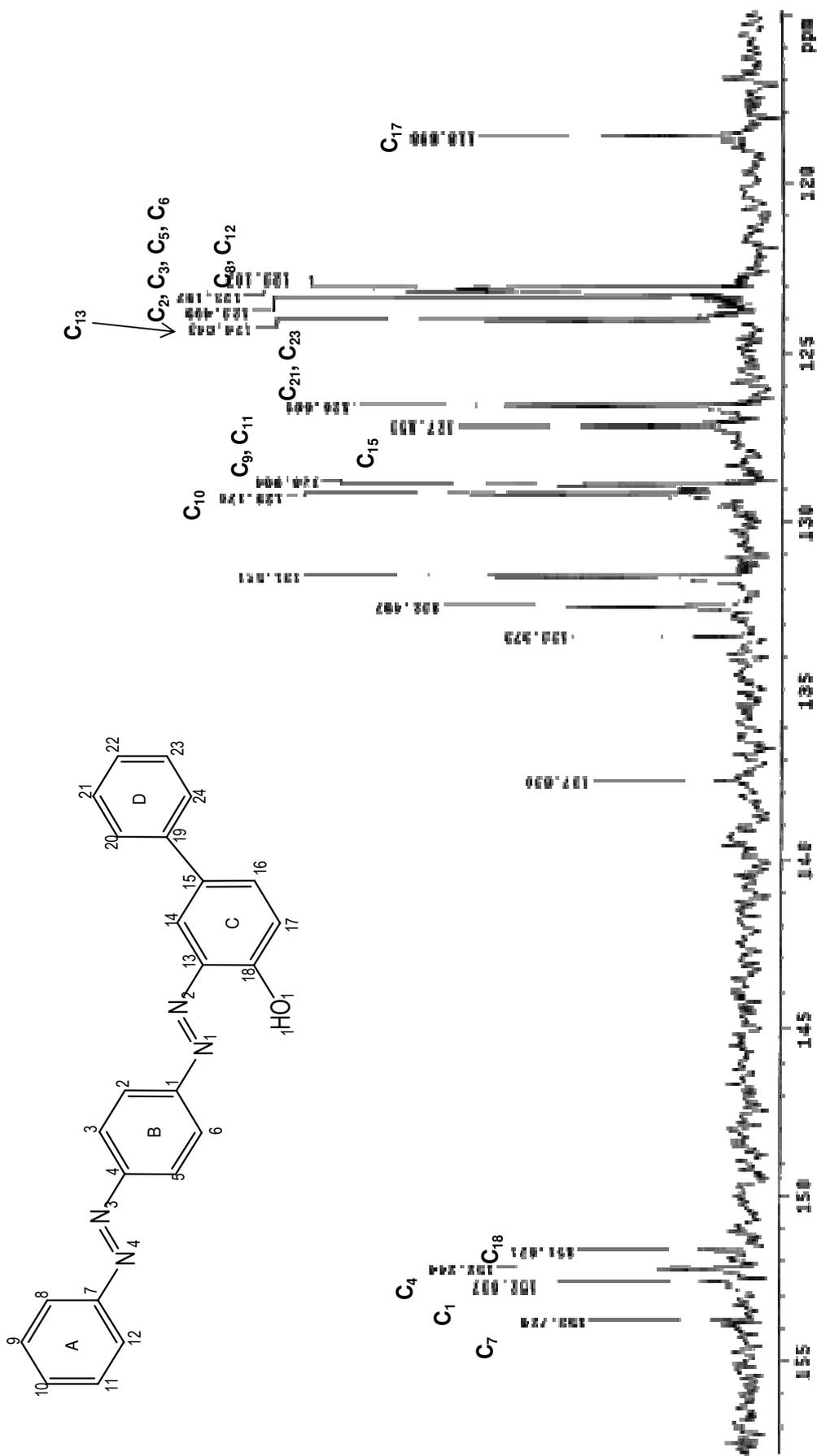
Espectro 1. Espectro de Absorción UV-Vis para el compuesto **G7** a concentración $5.63 \cdot 10^{-5}$ M.



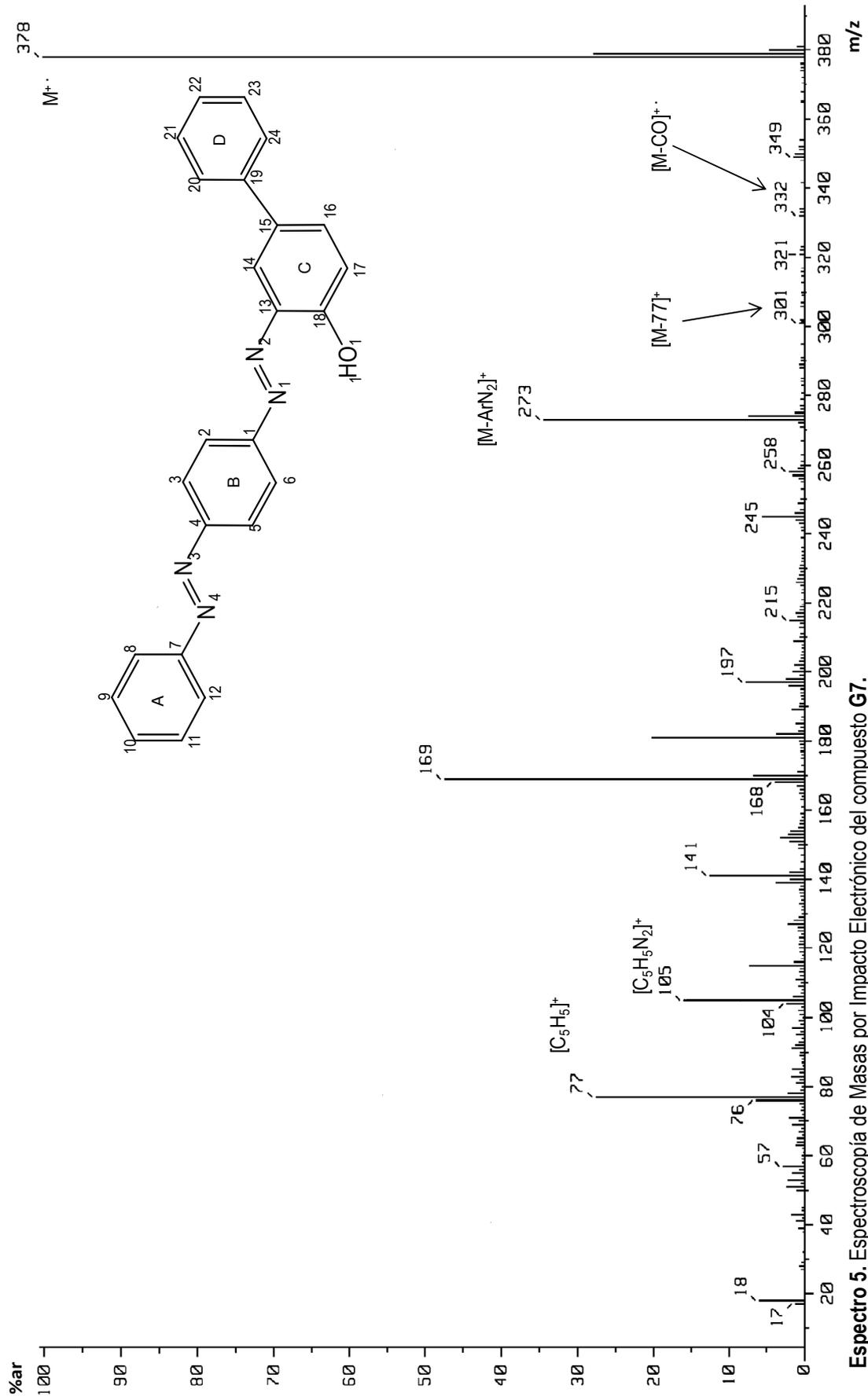
Espectro 2. Espectro de Absorción IR del compuesto G7.



Espectro 3. Resonancia Magnética Nuclear de ¹H para el compuesto G7.



Espectro 4. Resonancia Magnética Nuclear de ¹³C para el compuesto G7.



Espectro 5. Espectroscopia de Masas por Impacto Electrónico del compuesto G7.