



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO

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

**“SÍNTESIS Y ESTUDIOS DE AGREGACIÓN DE 3-  
AZOPIRROLES N-ETILHIDROXILADOS”**

TESIS  
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE  
**MAESTRO EN CIENCIAS**

PRESENTA

**Q. BYRON JOSÉ LÓPEZ MAYORGA**



TUTOR: DRA. MA. CARMEN V. ORTEGA ALFARO  
ADSCRITA AL INSTITUTO DE CIENCIAS NUCLEARES

**MÉXICO, D.F. FEBRERO 2014**



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.

## H. JURADO

PRESIDENTE	M. en C. José Manuel Méndez Stivalet
VOCAL	Dra. Teresa Mancilla Percino
VOCAL	Dr. José Norberto Farfán García
VOCAL	Dr. José Guillermo Penieres Carrillo
SECRETARIO	Dr. Alejandro Cordero Vargas

El presente trabajo se realizó en el Laboratorio de Nanopelículas y precursores organometálicos del departamento de Química de Radiaciones y Radioquímica del Instituto de Ciencias Nucleares de la UNAM, bajo la asesoría de la Dra. María del Carmen Virginia Ortega Alfaro.

Los resultados obtenidos en este trabajo fueron presentados en el congreso internacional Polymat 2013 en Huatulco, Oaxaca, México y en la actividad académica QuimiUNAM 2013 en la Universidad Nacional Autónoma de México.

## **AGRADECIMIENTOS**

**A la Universidad Autónoma de México (UNAM).**

**Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyt).**

Por la beca otorgada para la realización de los estudios de Maestría.  
(No. Registro: 273237)

**A los proyectos DGAPA IB200312-2 y CONACyt 129855.**

**A los miembros del H. Jurado.**

Por el enriquecimiento aportado para este trabajo.

**Al I.Q. Luis Velazco y al Dr. Javier Pérez, del Instituto de Química**

Por su ayuda en la obtención y realización de las técnicas de Espectrometría de Masas.

**Al Dr. Vladimir Basiuk y a Martin Cruz Villafañe, del Instituto de Ciencias Nucleares**

Por el asesoramiento en la realización de cálculos computacionales y soporte técnico, respectivamente.

**A la Dra. María del Carmen Virginia Ortega Alfaro**

Por permitirme integrar parte de su equipo de investigación, por su asesoramiento en este trabajo y su paciencia.

**Al Dr. José Guadalupe López Cortés y a la Dra. María del Pilar Carreón Castro**

Por su ayuda, sus consejos, por el apoyo que nunca faltó para la realización de este trabajo.

**A mis compañeros del Laboratorio de Nanopelículas y Precursores Organometálicos del Instituto de Ciencias Nucleares**

Por enseñarme y corregirme en el área de trabajo, por sus consejos, pero sobre todo por su amistad incondicional, en especial a Jenny Balam, Diego Reséndiz y Alfredo Rosas.

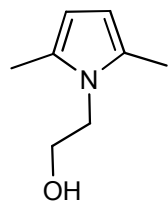
**Al Laboratorio de Inorgánica 4 del Instituto de Química**

En especial a los compañeros, Jesús Suárez, Frank Hochberger, Alejandro Rivera, Alejandro Gutiérrez, Isabel Alvarado, Ricardo Corona, por su ayuda en la realización de los espectros de RMN, su apoyo y amistad.

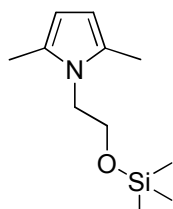
## ÍNDICE

<b>Capítulo I. INTRODUCCIÓN</b>	01
<b>Capítulo II. ANTECEDENTES</b>	03
○ Azocompuestos	03
- Métodos de síntesis	03
- Propiedades	06
○ Aplicaciones de azocompuestos materiales	08
- Interruptores	09
- Películas delgadas	11
- Polímeros	12
- Cristales Líquidos	13
- Azocompuestos con heterociclos	14
○ Pirroles	16
- Métodos generales de síntesis	18
- Reactividad	20
○ Agregados moleculares	22
<b>Capítulo III: HIPÓTESIS</b>	25
<b>Capítulo IV: Objetivos</b>	26
<b>Capítulo V: Resultados y Discusión</b>	27
○ Síntesis y caracterizaciones	27
○ Espectroscopia UV-Visible	49
- Agregados moleculares	55
○ Cálculos Computacionales	57
○ Gráficos Moleculares	61
<b>Capítulo VI: Conclusiones</b>	64
<b>Capítulo VII: Perspectivas</b>	65
<b>Capítulo VIII: Metodología experimental</b>	66
<b>Capítulo IX: Datos espectroscópicos</b>	70

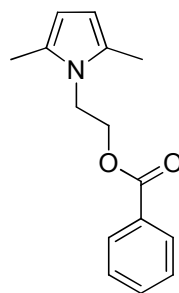
## INDICE DE COMPUESTOS



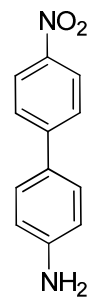
**1**



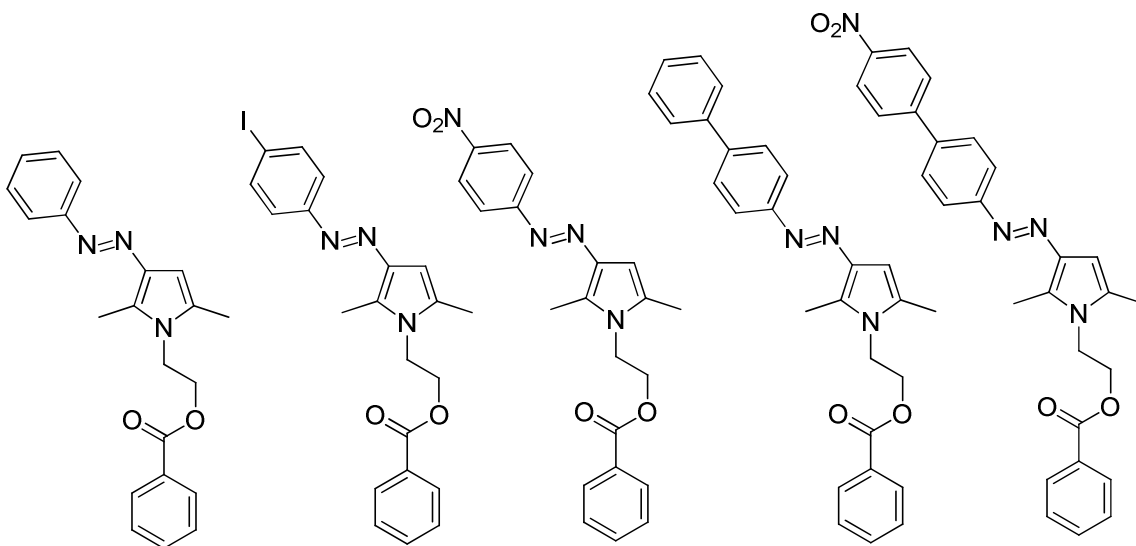
**2a**



**2b**



**3a**



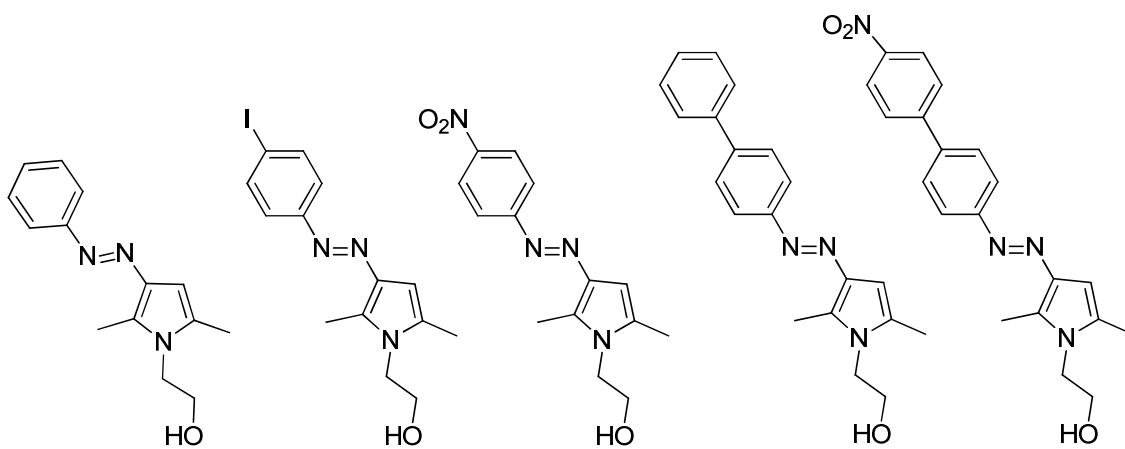
**4a**

**4b**

**4c**

**4d**

**4e**



**5a**

**5b**

**5c**

**5d**

**5e**

## ABREVIATURAS

### Abreviaturas y símbolos

Ar	Arilo
ATR	Attenuated Total Reflection
PBE	Functional of Perdew, Burke and Ernzerhof
CDCl <sub>3</sub>	Cloroformo deuterado
CLEs	Cristales Líquidos Elastómeros
COSY	Correlation Spectroscopy
δ	Desplazamiento químico
d	Doblete
D	Debye
DFT	Density Functional theory
ε	Coefficiente de absortividad molar
E <sup>+</sup>	Electrófilo
ESP	Potencial Electrostático
Et	Etilo
Et <sub>2</sub> O	Dietil éter
eq	Equivalente
eV	Electronvolt
f	Fuerte
g	Gramo
h	Constante de Planck
Ha	Hartree
HETCOR	Heteronuclear Correlation
HOMO	Highest Occupied Molecular Orbital
Hz	Hertz
I	Intensidad de haz transmitido
I <sub>o</sub>	Intensidad de haz incidente
IE	Impacto electrónico
iPr	Isopropilo
IR	Espectroscopia de infrarrojo
J	Constante de acoplamiento
LUMO	Lowest Unoccupied Molecular Orbital
μ	Momento dipolar
m	Multiplete
m/z	Relación masa-carga
M <sup>+</sup>	Ion molecular
Me	Metilo

MeOH	Metanol
MHz	Megahertz
mL	Mililitro
<i>n</i> Bu	Butilo
NEt <sub>3</sub>	Trietilamina
nm	nanómetro
Nu	Nucléofilo
OM	Orbital Molecular
ONL	Óptica No Lineal
ppm	Partes por millón
Rf	Retention factor
RMN	Resonancia Magnética Nuclear
s	Singulete
t	Triplete
Tos	Tosilo
<i>t</i> Bu	Terbutilo
THF	Tetrahidrofurano
TMS	Tetrametilsilano
$\nu$	Número de onda
$\lambda$	Longitud de onda
UV	Ultravioleta



## **I. INTRODUCCIÓN**

Los *azocompuestos* son moléculas que presentan una gran versatilidad debido a sus propiedades como colorantes, generalmente de textiles y alimentos. Además de estas propiedades, en los últimos años se han encontrado importantes aplicaciones en el área de materiales, debido a que los *azocompuestos* pueden ser utilizados como interruptores moleculares debido a la isomerización reversible del grupo *azo*. En la literatura se encuentran numerosos informes de la incorporación de diversos *azocompuestos* en diferentes matrices orgánicas, inorgánicas o híbridas, como polímeros, dendrímeros, ciclodextrinas, películas delgadas, cristales líquidos, entre otros, propiciando el desarrollo de aplicaciones de tipo nanotecnológico en el área de materiales. Es importante mencionar que el desarrollo de estas aplicaciones ha sido posible gracias a la implementación de técnicas novedosas en síntesis y caracterización.

Un estudio de mayor profundidad sobre las propiedades ópticas y de la simetría de la distribución electrónica en los *azocompuestos*, ha permitido clasificar a esta clase de moléculas en tres grupos: azobencenos, aminoazobencenos y pseudoestilbenos. En particular, los *azocompuestos* de tipo pseudoestilbeno suelen presentar propiedades de óptica no lineal, debido a la alta asimetría en la distribución electrónica presente en la molécula y al alto momento dipolar, que son resultados de la presencia de sustituyentes de tipo electrodonador y electroattractor en anillos aromáticos ubicados a los extremos del grupo *azo*.

En este trabajo se propone desarrollar la síntesis de una familia novedosa de *azocompuestos* tipo pseudoestilbeno, con potenciales propiedades de óptica no lineal (ONL), que incluyan en su estructura una cadena hidroxilada, lo que permitiría su incorporación en diferentes matrices, con el propósito de aprovechar sus propiedades a nivel nanométrico en el área de materiales.

El diseño estructural de estos compuestos involucra al grupo funcional *azo*, el cual gracias a su relativa y fácil interconversión entre sus isómeros *E/Z*, puede ser empleado como interruptor molecular.

Asimismo, se ha considerado incluir como sustituyentes a este grupo azo, la presencia de un grupo pirrol el cual es un anillo  $\pi$ -excesivo en electrones, que actúe como un grupo electrodonador, mientras que al otro extremo del grupo azo se una a un sistema aromático *para*-sustituido por un grupo electroattractor apropiado, para completar el sistema *push-pull*. Además, se presentan los resultados obtenidos del estudio del efecto de la extensión en la conjugación sobre las propiedades ópticas de la molécula mediante espectroscopia UV-Visible.

## II. ANTECEDENTES

### AZOCOMPUESTOS

Los azocompuestos son moléculas de gran importancia a nivel industrial debido a sus propiedades como colorantes de textiles y alimentos,<sup>1</sup> así como por sus aplicaciones como indicadores ácido-base (Figura 1). El grupo funcional *azo* está formado por un doble enlace nitrógeno-nitrógeno, donde generalmente los sustituyentes unidos a estos átomos de nitrógeno son de tipo aromático, los cuales pueden ser idénticos, generando azocompuestos simétricos como en el caso del azobenceno, o bien diferentes. Existen muy pocos ejemplos de azocompuestos con sustituyentes de tipo alifático, lo cual se debe principalmente a las limitaciones de los métodos de síntesis y a su estabilidad.<sup>2</sup>

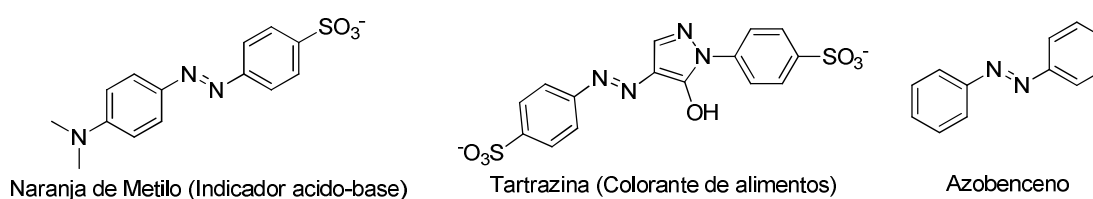


Figura 1. Ejemplos de Azocompuestos utilizados industrialmente.

### Métodos de síntesis de azocompuestos

Una de las reacciones generales que presentan las sales de diazonio es la diazotización, el cual es un proceso que se lleva a cabo principalmente con aminas aromáticas y que tiene más de 150 años, desde su descubrimiento formal por Peter Griess (Esquema 3).<sup>3</sup> Como producto de esta reacción, se obtienen los *azo*-compuestos.

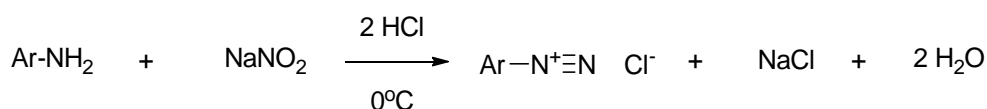
<sup>1</sup> a) Zollinger, H., *Top. Curr. Chem.* **1983**, 112, 1. b) Zollinger, H., *Color Chemistry*, VCH, NY, **1987**, 85.

<sup>2</sup> Tedder, J.M.; Theaker, G., *Tetrahedron* **1959**, 5, 288.

<sup>3</sup> Heines, V. J. *Chem. Ed.* **1958**, 35, 4.

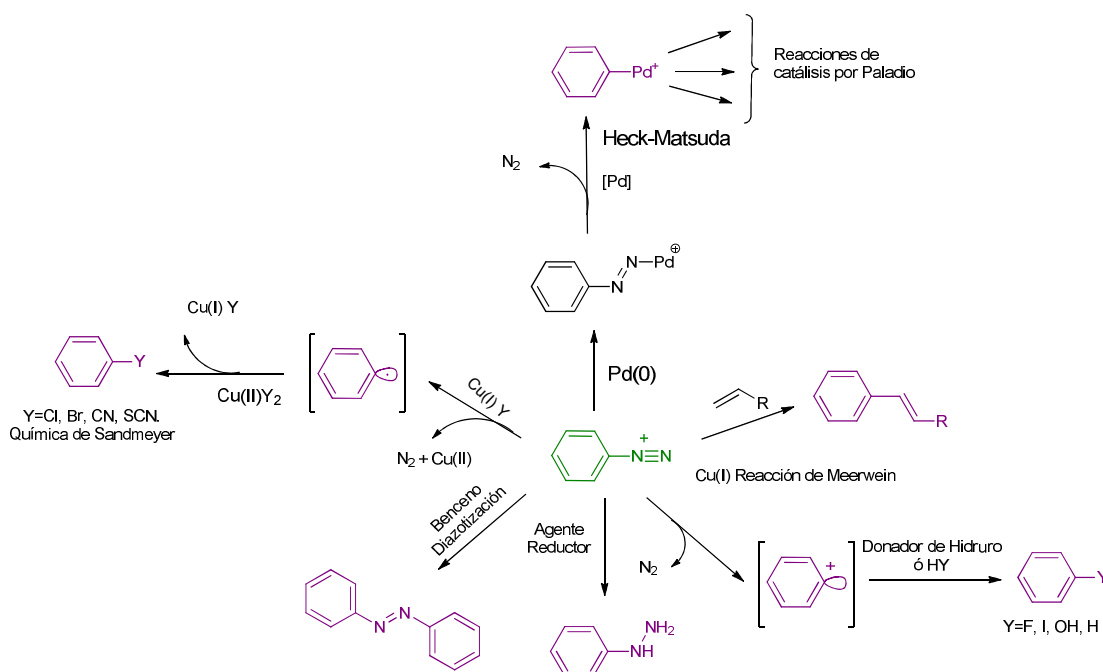
Esta metodología aún se sigue empleando debida a su eficiencia y al bajo costo en los reactivos empleados.

Las sales de diazonio han sido preparadas a lo largo de muchos años por medio de la reacción de anilinas con ácido nitroso a bajas temperaturas.<sup>4</sup> La reacción también se puede llevar a cabo con aminas alifáticas primarias, aunque éstas son extremadamente inestables en comparación con las aminas aromáticas, que presentan una estabilización de la carga por la resonancia del anillo aromático.



**Esquema 1.** Formación de una sal de diazonio.

La reactividad que presentan estas sales es muy amplia y se encuentra resumida en el esquema 2:

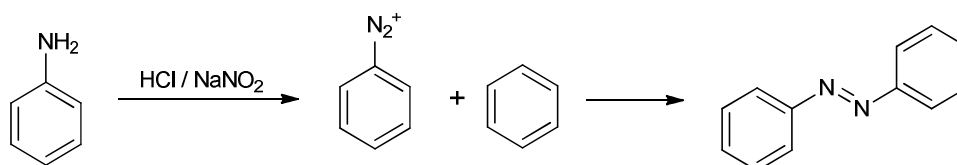


**Esquema 2.** Reactividad de las sales de diazonio.

<sup>4</sup> Doyle, M.P.; Bryker, W.J., *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 1572.

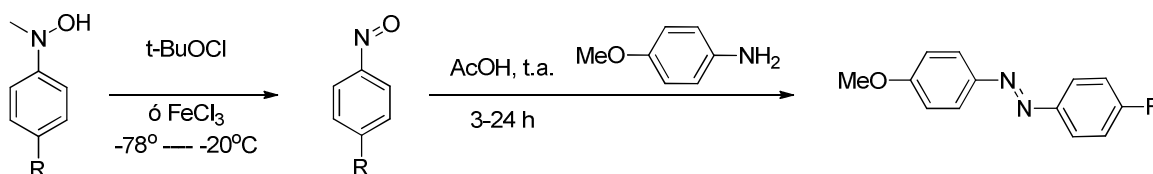
Es importante considerar que la reactividad de las sales de diazonio está condicionada por la baja estabilidad de los cationes arenio, que resultan de la eliminación de nitrógeno molecular a partir de sales de diazonio.

La estabilidad de estas sales puede mejorarse al utilizar como contra-iones a bases conjugadas de ácidos muy fuertes, como por ejemplo, el ión tetrafluoroborato.<sup>5</sup>



**Esquema 3.** Síntesis de azobenceno mediante una reacción de diazotización.

Existen otros métodos para la generación de azocompuestos, como la reacción de Mills, en la que se parte de hidroxilaminas aromáticas, las cuales después de ser oxidadas a compuestos nitroso-aromáticos, se puede hacer reaccionar con aminas aromáticas en medio ácido y a temperatura ambiente.

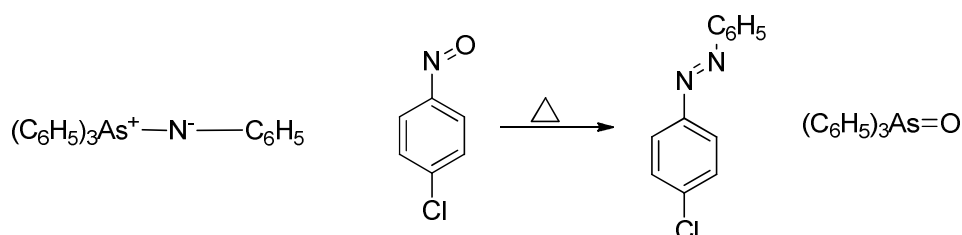


**Esquema 4.** Síntesis de azocompuestos a través de la reacción de Mills.

La síntesis de Wallach se lleva a cabo a través de la reacción entre un iluro de trifenilarsina con un compuesto nitroso derivado aromático en condiciones térmicas, lo cual da lugar a la formación del azocompuesto correspondiente y la arsina oxidada,<sup>6</sup> (Esquema 5).

<sup>5</sup> Roglans, A.; Pla-Quintana, A.; Moreno-Mañás, M. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 4622.

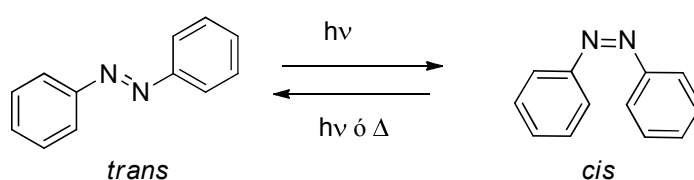
<sup>6</sup> Merino, E. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 3835.



**Esquema 5.** Síntesis de azocompuestos a través de la reacción de Wallach.

### Propiedades de los azocompuestos

Estudios recientes han demostrado que los azocompuestos son moléculas robustas y versátiles para su intrusión en materiales. Estos compuestos poseen características fotofísicas interesantes, pues el grupo funcional *azo* es un cromóforo que experimenta la eficiente y reversible isomerización E-Z, la cual ocurre por la absorción de un fotón de una longitud de onda característica.<sup>7</sup> Esta habilidad en los azocompuestos se ha utilizado para su aplicación en interruptores moleculares, polímeros, películas delgadas y cristales líquidos.<sup>8</sup>



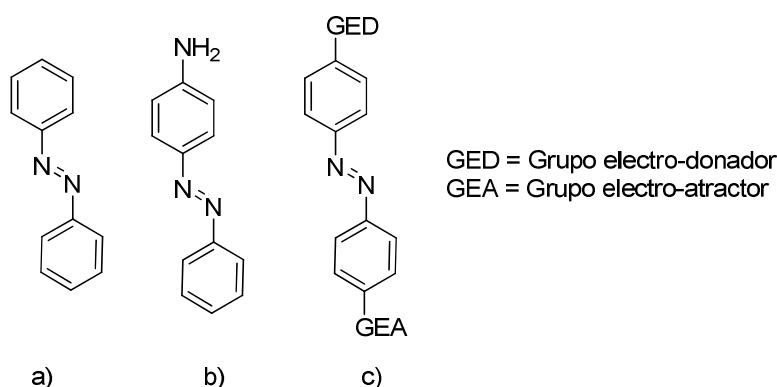
**Esquema 6.** Proceso de isomerización de azocompuestos.

Por otro lado, los *azocompuestos* se han clasificado en tres diferentes tipos de acuerdo a sus características espectroscópicas (Figura 2): a) tipo azobenceno, es el *azocompuesto* más sencillo que consiste en dos anillos de benceno unidos por un

<sup>7</sup>a) Haberfield, P.; Block, P.M.; Lux, M.S. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 5804. b) Asano, T.; Furuta, H.; Hofmann, H.; Cimiraglia, R.; Tsuno, Y.; Fujio, M. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 4418.

<sup>8</sup> Bushuyev, O.; Singleton, T.A.; Barrett, C.J. *Adv. Mater.* **2013**, *25*, 1796.

grupo azo; b) tipo aminoazobenceno, el cual posee; además de dos anillos aromáticos unidos por un grupo azo, un grupo amino en posición *para*; c) tipo pseudoestilbenos, los cuales se caracterizan por poseer en cada anillo aromático un grupo funcional en posición *para* con respecto al grupo azo, uno de ellos deberá ser un grupo electroattractor y el otro, un grupo electrodonador, y deberán de estar acompañados de una conjugación  $\pi$  a lo largo de las moléculas.<sup>9</sup>



**Figura 2.** Clasificación de azo-bencenos de acuerdo a sus características espectroscópicas a) azobenceno, b) aminobenceno, c) pseudoestilbeno.

La clase de los pseudoestilbenos es interesante debido a la distribución electrónica asimétrica, como resultado del alto momento dipolar creado entre los grupos donador y aceptor de electrones, esta distribución electrónica particular provoca que cuando revisamos un espectro de absorción de estos compuestos, observemos un traslape significativo de las bandas correspondientes a las transiciones electrónicas  $\pi$ - $\pi^*$  y  $n$ - $\pi^*$ , que no se observa en las otras clases de azocompuestos.<sup>10</sup> En la figura 3 se muestran los espectros de absorción para los isómeros *cis* y *trans* del azobenceno, en el caso del isómero *cis*, se pueden ver ambas transiciones electrónicas bien diferenciadas, siendo la  $n$ - $\pi^*$ , la de menor energía.

<sup>9</sup> Rau, H. En *Photochemistry and photophysics*; Rabek, J. F., Ed.; CRC Press: Boca Raton, FL, **1990**; 2, Capítulo 4.

<sup>10</sup> Merino, E.; Ribagorda, M. *Beilstein J. Org. Chem.* **2012**, *8*, 1071.

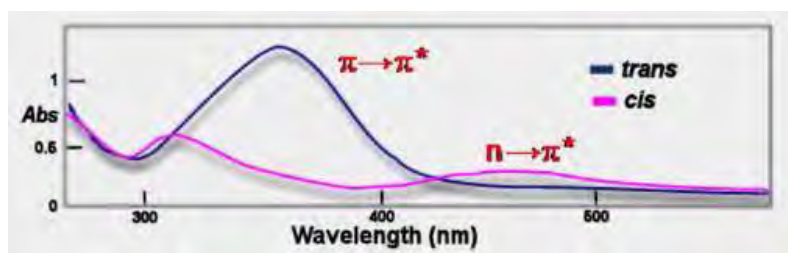


Figura 3. Espectros del azobenceno en sus formas *trans* y *cis*.

### APLICACIONES DE AZOCOMPUESTOS EN MATERIALES.

Los azocompuestos suelen ser moléculas estables que pueden ser fácilmente manipulables para su incorporación en materiales, por medio de dopaje en distintas matrices mediante técnicas sol-gel, o enlazadas covalentemente a polímeros amorfos o cristales líquidos. También se ha logrado incorporar este tipo de compuestos mediante autoensamblaje en monocapas<sup>11</sup> en matrices de silicio y biomateriales tales como ciclodextrinas y proteínas. Este tipo de aplicaciones combina la estabilidad y la manipulación de las matrices con el comportamiento fotoquímico de los azocompuestos.<sup>12</sup>

Existen diversos ejemplos de la inserción de azocompuestos en una gran variedad de polímeros preparados a partir de acrilatos, metacrilatos, isocianatos, imidas, ésteres, uretanos, éteres y compuestos ferrocénicos, e incluso existen algunos ejemplos de su incorporación en polímeros conjugados como el polidiacetileno y poliacetileno.<sup>13</sup>

<sup>11</sup> Yitzchaik, S.; Marks, T.J. *Acc. Chem. Res.*, **1996**, *29*, 197.

<sup>12</sup> Viswanathan, N.K.; Kim, D.Y.; Bian, S.; Williams, J.; Liu, W.; Li, L.; Samuelson, L.; Kumar, J.; Tripathy, S.K., *J. Mater. Chem.* **1999**, *9*, 1941.

<sup>13</sup> a) Sukwattanasinitt, M.; Wang, X.; Li, L.; Jiang, X.; Kumar, J.; Tripathy, S.K.; Sandman, D.J. *Chem. Mater.*, **1998**, *10*, 27; b) Teraguchi, M.; Matsuda, T., *Macromolecules*, **2000**, *33*, 240.



Entre las aplicaciones novedosas para algunos azocompuestos descritas en la literatura, se encuentra su incorporación en dendrímeros como antenas moleculares (Figura 4),<sup>14</sup> como surfactomesógenos (moléculas con propiedades de líquidos iónicos y cristal líquido) o incluyéndolos en interacciones de tipo supramolecular con ciclodextrinas para aumentar su solubilidad acuosa.<sup>15</sup>

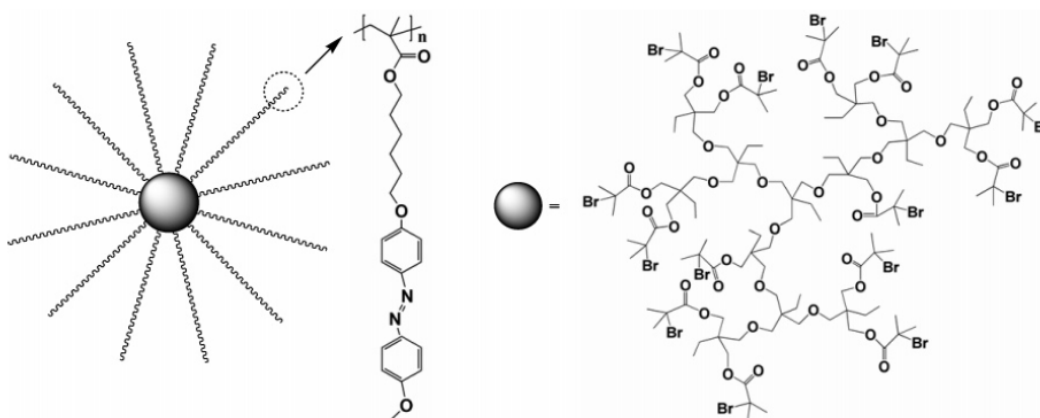


Figura 4. Dendrímtero con azocompuesto.

### Interruptores.

El cambio estructural en los azocompuestos entre sus isómeros *Z* y *E* permite la utilización de esta clase de moléculas como interruptores moleculares al ser incorporados en distintas matrices, como silicatos (en forma de películas delgadas), polímeros (figura 5)<sup>16</sup> o láminas de oro (figura 6).<sup>17</sup>

<sup>14</sup> Li, X.; Lu, X.; Lu, Q.; Yan, D. *Macromolecules* **2007**, *40*,3306.

<sup>15</sup> a) Haque, S.A.; Park, J.S.; Srinivasarao, M.; Durrant, J.R. *Adv. Mater.* **2004**, *16*, 1177; b) Jiang, D.L.; Aida, T. *Nature (London)*, **1997**, *338*, 454.

<sup>16</sup> Cihaner, A.; Algi, F. *Electrochimica Acta.* **2009**, *54*, 1702.

<sup>17</sup> Mativetsky, J.M.; Pace, G.; Elbing, M.; Rampi, M.A.; Mayor, M.; Samorí, P. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *29*, 9192.

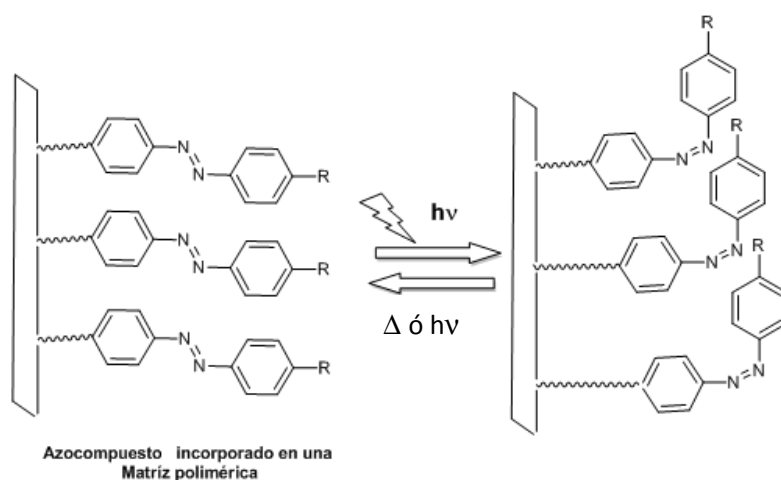


Figura 5. Ejemplo de un azocompuesto anclado en una matriz polimérica.

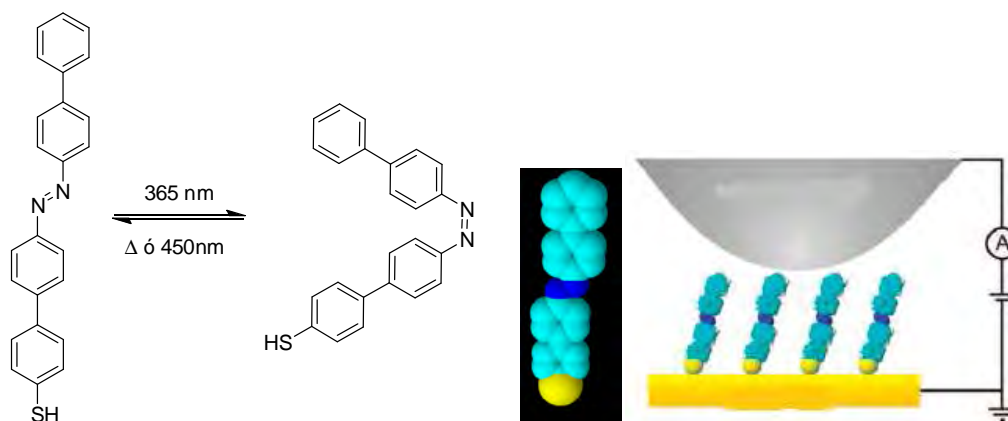


Figura 6. Azocompuesto anclado en un sustrato metálico, empleado como interruptor.

Asimismo, se ha logrado generar depósitos laminares de azocompuestos sobre grafeno<sup>18</sup> con la intención de generar varias aplicaciones tales como almacenamiento de datos, celdas solares o como indicadores de varios tipos. También se han llegado a acoplar algunos azo-compuestos con ADN mediante diferentes vías, una de ellas la incorporación reversible de estos interruptores en la formación de la doble hélice mediante la modificación con biomoléculas proquirales que modulan la reversibilidad

<sup>18</sup> Paulus, G.; Hua-Wang, Q.; Strano, M.S., *Acc. Chem. Res.* **2013**, *46*, 160.

de los ácidos nucleicos y otra vía por medio de la manipulación de la enzima polimerasa, que interactúa directamente sobre la expresión génica.<sup>19</sup>

### **Películas delgadas.**

Una de las formas más fáciles de preparar películas en monocapas de azocompuestos, es por el método de Langmuir, mediante el cual se desarrollan películas monomoleculares en una interfase gas/líquido. Las variables principales que se pueden controlar mediante esta técnica son la orientación de las moléculas, el área molecular y la presión superficial.

Las películas delgadas de azocompuestos pueden presentar diferentes propiedades, por ejemplo, pueden tener efectos foto-mecánicos, que son atribuidos a la isomerización del grupo *azo*, este efecto ha sido probado al desarrollar películas de polipéptidos con sustituyentes azóicos en su estructura.<sup>20</sup> Otra propiedad, que depende de los motivos estructurales unidos, es la fluorescencia de este tipo de moléculas en su versión anfifílica, manipulando la formación de monocapas, bicapas y micelas.<sup>21</sup> Es sabido que el grupo azo por sí solo no fluoresce, pues necesita de grupos funcionales que promuevan este efecto como la coordinación con boro o la inserción de fluorenos, buscando siempre que al final las moléculas posean un buen rendimiento cuántico.<sup>22</sup> Esta propiedad permite el desarrollo de aplicaciones en sensores, como por ejemplo, en la detección de bajas cantidades de biomoléculas.<sup>23</sup> En la Figura 7 se observa un ejemplo de autoensamblaje de novedosos azobencenos quirales en una interface aire/agua, en la cual se pueden obtener mesofases ordenadas en las monopelículas.

---

<sup>19</sup> Liang, X.; Asanuma, H.; Kashida, H.; Tasaku, S.; Sakamoto, T.; Kawai, G.; Komiyama, M., *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 16408.

<sup>20</sup> Blair, H.D.; Pogue, H.I.; Riordan, J.E., *Polymer*. **1980**, *21*, 1195.

<sup>21</sup> Kunitake, T., *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 709.

<sup>22</sup> Han, M.; Hara, M., *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 10951.

<sup>23</sup> DiCesare, N.; Lakowicz, J.R. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 24

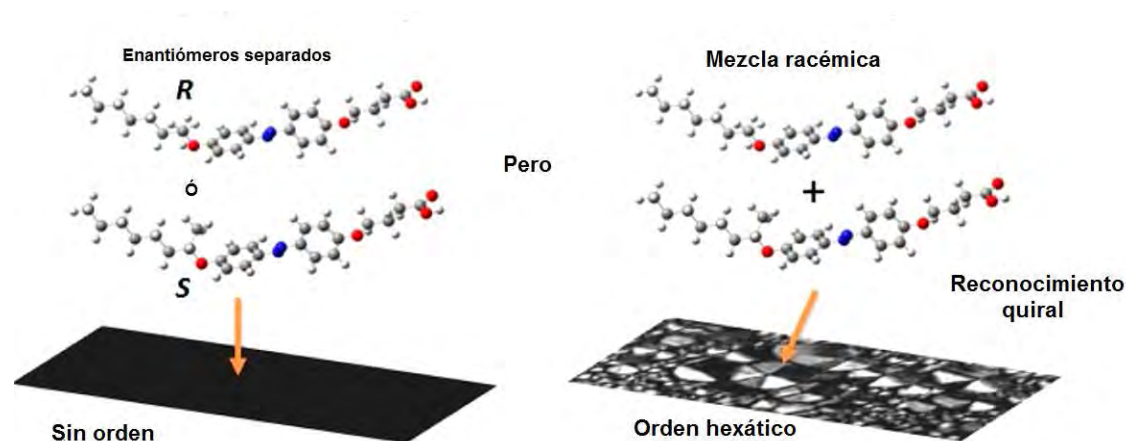
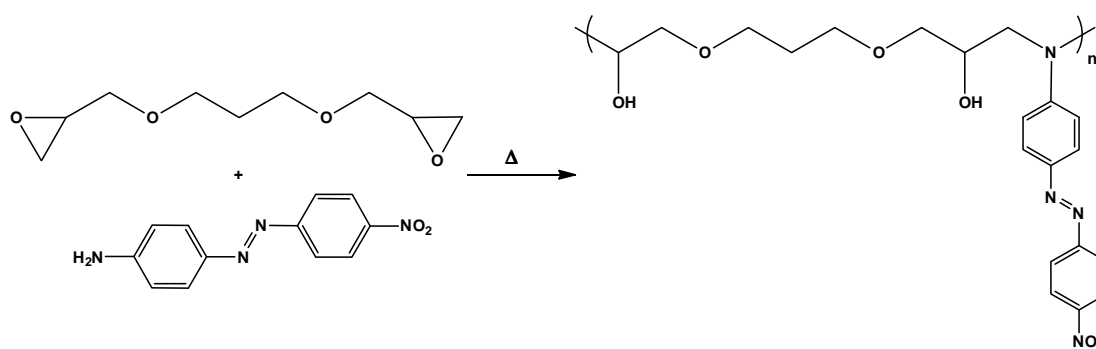


Figura 7. Azobenceno quiral en una monocapa.<sup>24</sup>

### Polímeros.

Los polímeros presentan algunas ventajas sobre las películas delgadas en cuanto a resistencia y facilidad de manipulación para aplicaciones en materiales, el desarrollo de capas de diferentes grosores (nanómetros hasta centímetros)<sup>25</sup> y la resistencia al efecto foto-mecánico producido por la isomerización del grupo *azo*, que no tiende a la ruptura de la capa, permite una mejor deformación reversible del material (Figura 8).<sup>26</sup>



Esquema 7. Formación de polímeros con azocompuestos tipo pseudo-estilbeno.

<sup>24</sup> Pulido-Companys, A.; Albalat, R.; Garcia-Amorós, J.; Velasco, D.; Ignés-Mullol, D.J. *Langmuir*. **2013**, *29*, 9635.

<sup>25</sup> Otero, T.F.; Cortés, M.T., *Adv. Mater.* **2003**, *15*, 279.

<sup>26</sup> Tanchak, O.M.; Barrett, C.J. *Macromolecules*. **2005**, *38*, 10566.

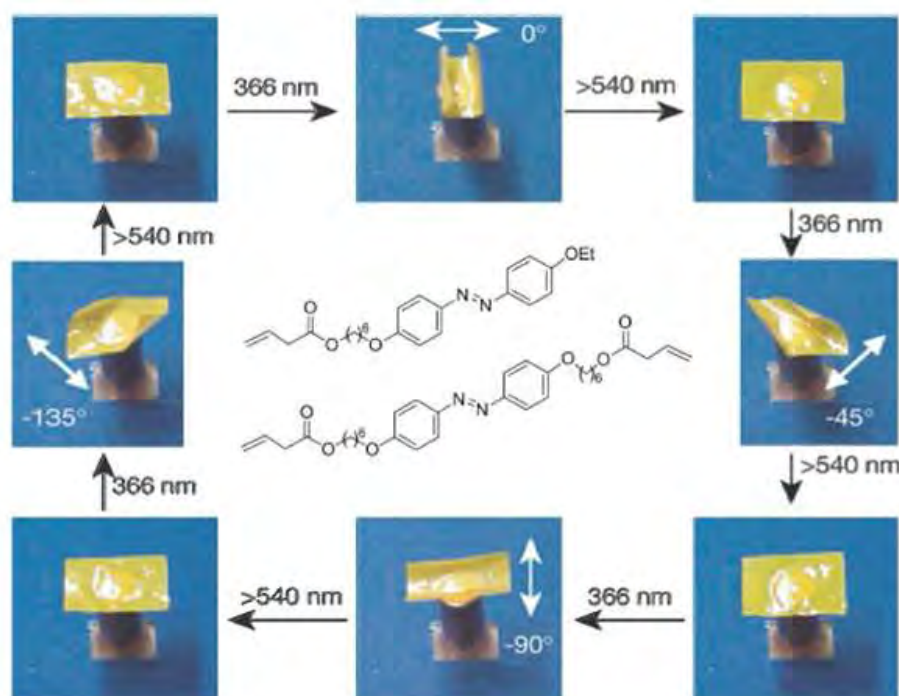


Figura 8. Efecto Foto-mecánico promovido por azocompuestos<sup>27</sup>

Las aplicaciones presentadas previamente, describen a nivel microscópico y macroscópico, como se puede provocar una deformación foto-mecánica, de la cual no se tiene una dirección preferencial en la deformación, la cual presupone una ventaja en la aplicación de los azocompuestos para cristales líquidos.

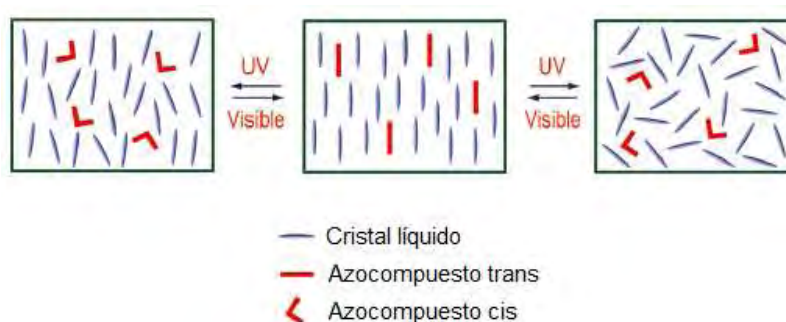
### Cristales Líquidos.

Los cristales líquidos (CL) son materiales que presentan un tipo intermedio en un estado de agregación de la materia, teniendo características líquidas y sólidas a la vez y que presentan propiedades físicas anisotrópicas. Estas propiedades pueden ser aprovechadas tanto a nivel mecánico como óptico. Una clase interesante de estos cristales, son los cristales líquidos elastómeros (CLEs), donde existe un comportamiento sinérgico entre las propiedades mesogénicas en los CL y las propiedades elastómeras de ciertos polímeros. Con el propósito de aprovechar la isomerización reversible del

<sup>27</sup> Chimura, K.; Oh, S.-K.; Nakagawa, M. *Science* **2000**, *288*,1624.

azobenceno, se ha incluido este compuesto en los CLEs, mostrando diferentes alineamientos en estos materiales que han sido clasificados como *nemáticos*, *esméticos* y *colestéricos*.

Las aplicaciones directas que se han buscado para este tipo de compuestos, es su uso potencial para la mimesis de músculos artificiales que son activados por radiación UV-Visible.<sup>28</sup>



**Figura 9.** Proceso fotoquímico múltiple reversible en cristal líquido dopado con azocompuesto.

### Azocompuestos con heterociclos.

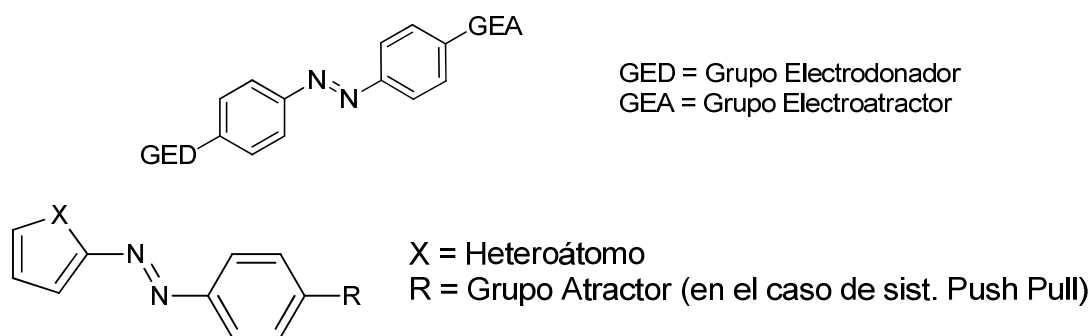
La utilización de azocompuestos que incluyen anillos heterocíclicos aromáticos ha sido objeto de poco estudio,<sup>29</sup> algunos ejemplos incorporan anillos de cinco miembros con uno o dos heteroátomos como grupos donadores de electrones,<sup>30</sup> asumiendo un diseño molecular del tipo *Push-Pull* en el que la estructura molecular contiene un grupo aceptor de electrones y otro donador para la generación de una distribución no simétrica de la densidad electrónica a lo largo de la molécula conjugada<sup>31</sup>.

<sup>28</sup> K pfer, J.; Finkelmann, H. *Macromol. Chem. Phys.* **1994**, *195*, 1353.

<sup>29</sup> Wendler, T.; Sch tt, C.; N ther, C.; Herges, R. *J. Org.Chem.* **2012**, *77*, 3284.

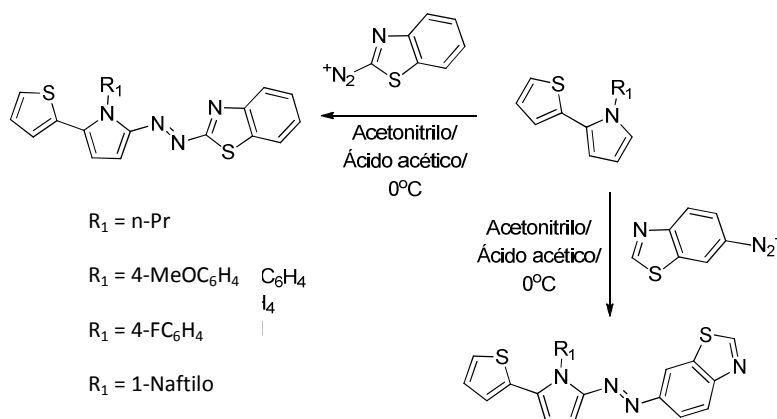
<sup>30</sup> Coelho, P.J.; Cid lia, M.; Castro, R.; Fonseca, C.; Raposo, M. *Dyes and Pigments.* **2011**, *92*, 745.

<sup>31</sup> Raposo, M.M.; C. Fonseca, C.; Cid lia, M.; Castro, R.; Belsley, M.; F tima, M.; Cardoso, S.; Carvalho, L.M.; Coelho, P.J. *Dyes and Pigments.* **2011**, *91*, 62.

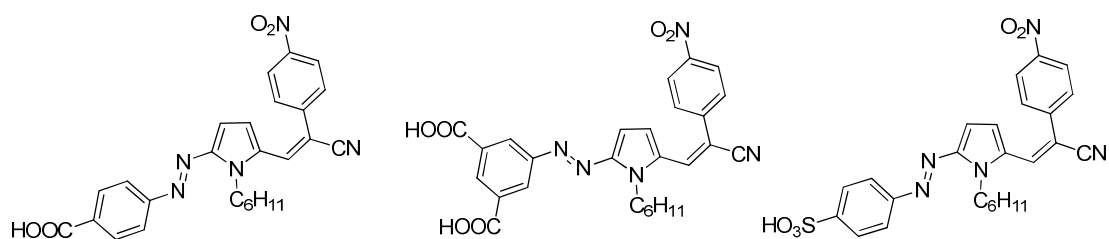


**Figura 10.** Modelos de azocompuestos que incluyen sistemas *Push-Pull*.

También existen ejemplos de azocompuestos en los que se utilizan benzotiazoles (Esquema 8),<sup>32</sup> pirroles (Figura 11) o sistemas más complejos análogos a éteres corona (Figura 12), así como la intrusión de fragmentos fluorescentes como antracénilos (Esquema 9)<sup>33</sup>.



**Esquema 8.** Uso de heterociclos en azocompuestos con óptica no lineal.



**Figura 11.** Estructuras de azopirroles con aplicación en celdas solares.

<sup>32</sup> Raposo, M.M.; Castro, M.C.; Fonseca, A.M.C.; Schellenberg, P.; Belsley, M. *Tetrahedron*. **2011**, *67*, 5189.

<sup>33</sup> Mikroyannidis, J.A.; Tsagkournos, D.V.; Sharma, S.S.; Kumar, A.; Vijay, Y.K.; Sharma, G.D. *Sol Energ Mat Sol C*. **2010**, *94*, 2318.

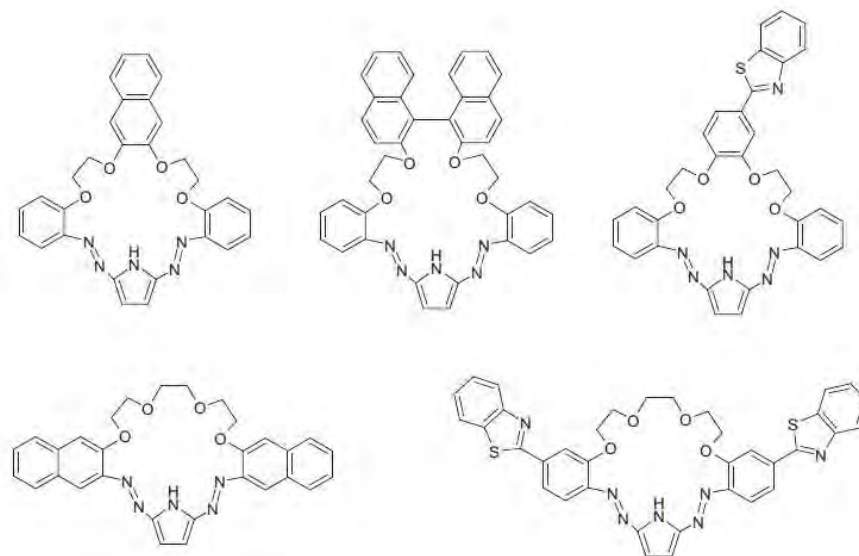
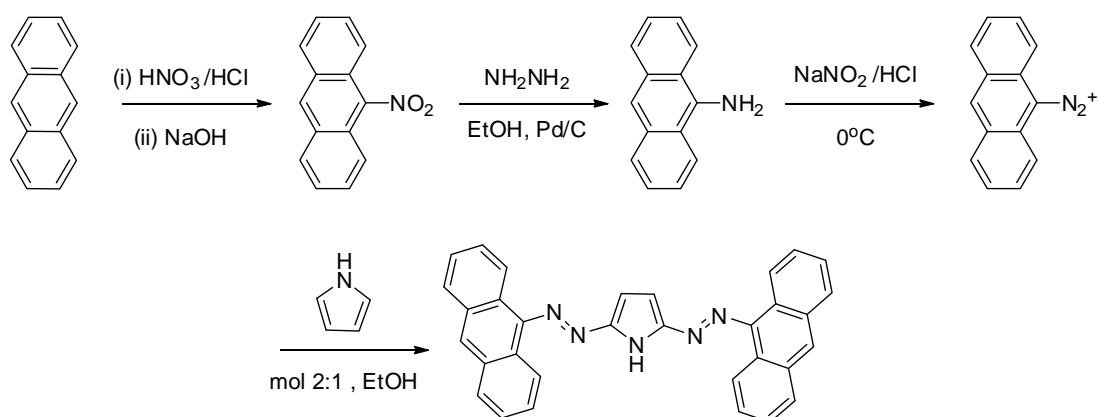


Figura 12. Azopirroles tipo éteres corona.<sup>34</sup>



Esquema 9. Ejemplos de Azopirroles que incluyen grupos fluorescentes.

## PIRROLES

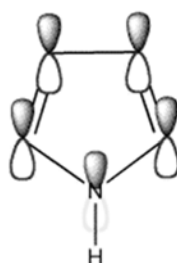
El nombre “pirrol” fue asignado históricamente de los vocablos griegos *πυρρός*, que significa rojo, y *ελαιον*, que significa aceite, al encontrarse éste y numerosos de sus derivados en fracciones de alquitrán de hulla y aceite de hueso. También es posible

<sup>34</sup> Wagner-Wysiecka, E.; Rzymowski T.; Fonari, M.S.; Kulmaczewski, R.; Luboch, E. *Tetrahedron* **2011**, *67*, 1862.



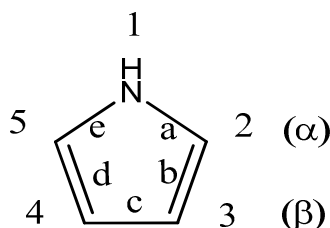
encontrarlo como núcleo de compuestos biológicos como enzimas y pigmentos,<sup>35</sup> siendo así uno de los bloques constructores biológicos más importantes en la naturaleza.

El pirrol es un anillo monoheteroatómico insaturado de cinco miembros, que contiene un componente *cis*-dienoide en su estructura y un átomo de nitrógeno con un par de electrones que se comparten en la nube electrónica  $\pi$ , característica que hace al anillo aromático (Figura 13).



**Figura 13.** Representación de orbitales, pirrol.

Generalmente los pirroles se nombran con la nomenclatura híbrida (trivial y sistemática) llamada Hantzsch-Widman; como alternativa a ésta, se encuentra la nomenclatura sistemática IUPAC,<sup>36</sup> en la cual se describe la forma de nombrar cada derivado mediante la numeración de cada átomo, incluyendo a su vez, letras minúsculas para nombrar las caras del anillo (Figura 14).



**Figura 14.** 1H-Pirrol

<sup>35</sup> Baltazzi, E. *Chem. Rev.* **1963**, 63, 511.

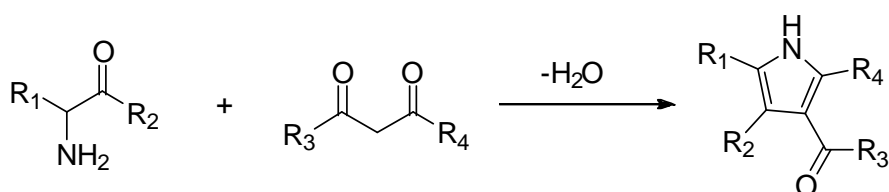
<sup>36</sup> Moss, G.P. *Pure & Appl. Chem.* **1998**, 70, 143.

## SÍNTESIS DE PIRROLES

Existen diversas metodologías para sintetizar pirroles, a continuación se describe algunos de los métodos más generales:

### Síntesis de Knorr.

Esta reacción se da entre una  $\alpha$ -amino cetona y un compuesto carbonílico con grupo metileno activado (es decir, que posea hidrógenos ácidos). En esta reacción la amina a menudo es sintetizada *in situ* por la reducción de una oxima.<sup>37</sup> La utilidad de esta reacción es la facilidad para sintetizar porfirinas y otros compuestos de carácter biológico.



**Esquema 10.** Reacción general de pirroles sustituidos por síntesis de Knorr.

### Síntesis de Paal-Knorr.

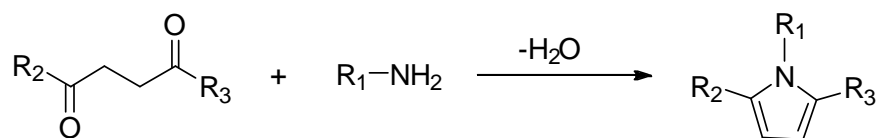
Esta reacción es una condensación que se lleva a cabo entre una amina primaria (o amoniaco) con una 1,4 dicetona.<sup>38</sup> Ésta es la reacción de elección por la simplicidad de los reactivos, siendo importante en la funcionalización de éteres corona e inhibidores de ciertas enzimas,<sup>39</sup> así como en la síntesis de otros heterociclos útiles para semi-conductores.

---

<sup>37</sup> Alberola, A.; González Ortega, A.; Sádaba, M. L.; Sañudo, C. *Tetrahedron* **1999**, *55*, 6555.

<sup>38</sup> Ferreira, V. F.; De Souza, M. C. B. V.; Cunha, A. C.; Pereira, L. O. R.; Ferreira, M. L. G. *Org. Prep. Proc. Int.* **2001**, *33*, 411.

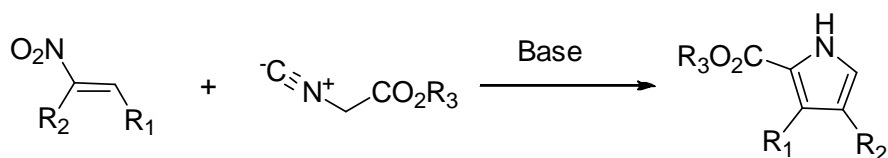
<sup>39</sup> De Laszlo, S. E.; Visco, D.; Agarwal, L.; Chang, L.; Chin, J.; Croft, G.; Forsyth, A.; Fletcher, D.; Frantz, B. Hacker, C.; Hanlon, W.; Harper, C.; Kostura, M.; Li, B.; Luell, S.; MacCoss, M.; Mantlo, N.; O'Neill, E. A.; Orevillo, C.; Pang, M.; Parsons, J.; Rolando, A.; Sahly, Y.; Sidler, K.; Widmer, W. R.; O'Keefe, S. I. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1998**, *8*, 2689.



**Esquema 11.** Reacción general de pirroles sustituidos por síntesis de Paal-Knorr.

### Síntesis de Barton-Zard.

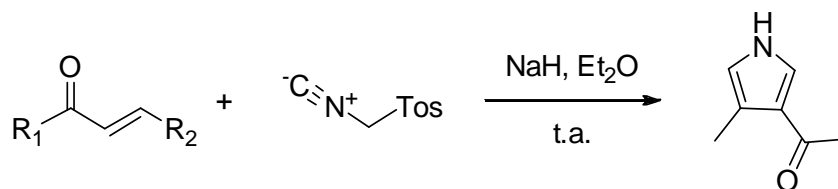
Esta reacción es llevada a cabo a partir de nitroalquenos con  $\alpha$ -isocianoacetatos que poseen hidrógenos ácidos para dar el correspondiente pirrol en una reacción tipo adición de Michael o adición 1,4.<sup>40</sup> La utilidad de esta reacción radica en la complejidad de anillos fusionados que se pueden obtener.



**Esquema 12.** Reacción general de pirroles sustituidos por síntesis de Paal-Knorr.

### Síntesis de Van Leusen.

Esta reacción se favorece por la estabilidad del anión isocianuro de tosilmetilo (TOSMIC) y se obtiene por medio de una reacción tipo adición de Michael sobre cetonas o ésteres  $\alpha,\beta$  insaturados, con la consecuente anillación bajo las condiciones descritas en el esquema general de síntesis de pirroles.<sup>41</sup>



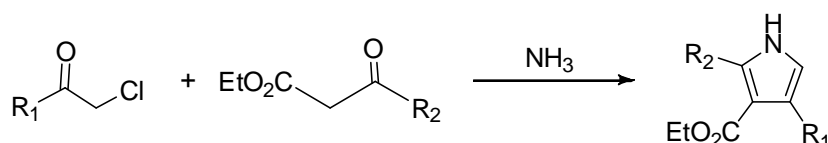
**Esquema 13.** Reacción general de pirroles sustituidos por síntesis de Van Leusen.

<sup>40</sup>Barton, D. H. R.; Zard, S. Z. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1985**, 1098.

<sup>41</sup>Van Leusen, D. *Tetrahedron Lett.* **1972**, 5337.

### Síntesis de Hantzsch.

Esta es una modificación de la reacción de Feist-Benary (furanos), utilizando amoníaco o aminas primarias con  $\beta$ -cetoésteres para obtener un compuesto  $\beta$ -aminocrotonato que posteriormente es alquilado por una halocetona/aldehído.<sup>42</sup>

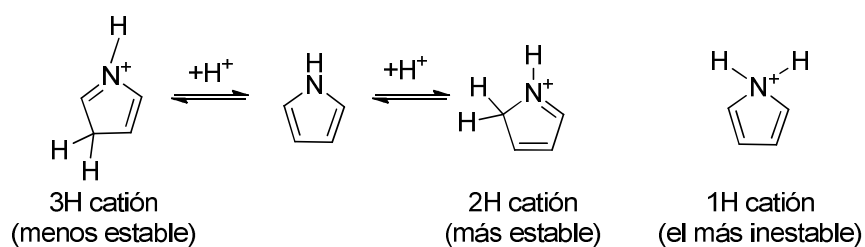


Esquema 14. Reacción general de pirroles sustituidos por síntesis de Hantzsch.

### REACTIVIDAD DE PIRROLES

#### Protonación.

En medio ácido ocurre la adición reversible de un protón sobre el anillo pirrólico. En fase gaseosa y con un ácido débil en el medio, se observa una mayor afinidad por la protonación en posición 2, debido a que ésta es termodinámicamente más estable, ver esquema 15.<sup>43</sup>



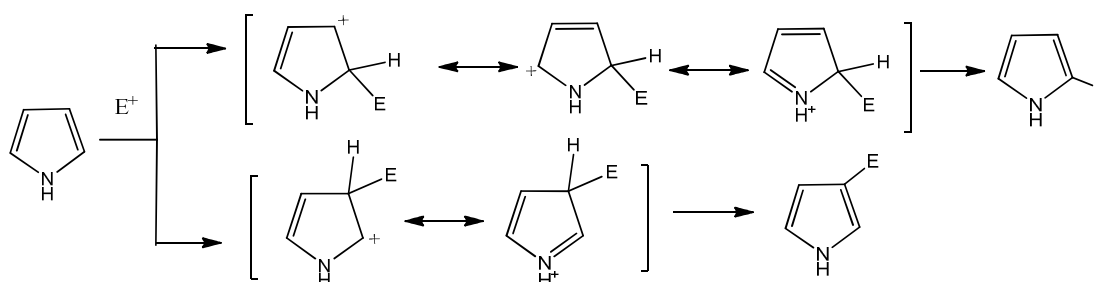
Esquema 15. Protonación del pirrol.

<sup>42</sup> Roomi, M. W.; MacDonald, S.F. *Can. J. Chem.* **1970**, *48*, 1689.

<sup>43</sup> Nguyen, V.Q.; Turecek, F.; *J. Mass Spectrom.* **1996**, *31*, 1173.

### Reacciones tipo Sustitución Electrofílica Aromática.

El pirrol es más reactivo que los derivados bencénicos ante sustratos electrofílicos por su distribución electrónica asimétrica. La sustitución electrofílica de este compuesto se efectúa de preferencia en posición 2, debido a una mayor estabilización por resonancia en comparación con la posición 3, ver esquema 16.

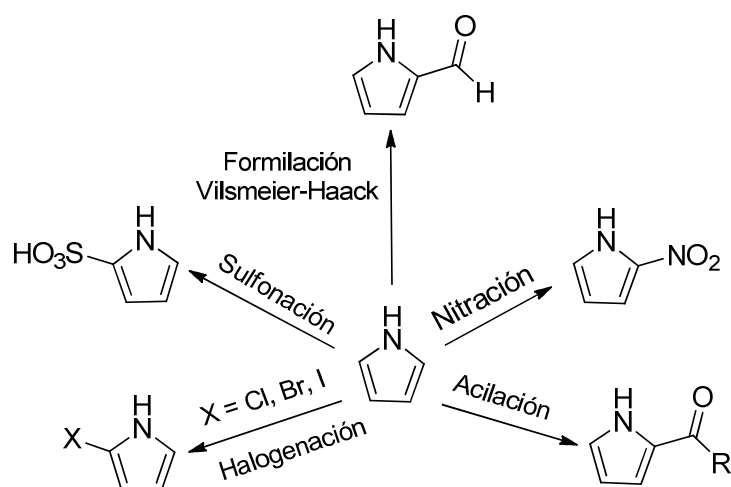


**Esquema 16.** Sustitución electrofílica aromática en posición 2 y 3.

Entre las reacciones más comunes de sustitución electrofílica aromática en pirroles (Esquema 17), se encuentran: a) la sulfonación del pirrol, que se lleva a cabo utilizando un reactivo suave, como el trióxido de azufre de piridonio; b) la nitración, donde se necesita un agente nitrante suave, como el nitrato de acetilo, a bajas temperaturas; c) la acilación del pirrol, que se puede llevar a cabo por medio de un anhídrido de ácido a una temperatura de aproximadamente 200°C; d) la formilación, donde se puede utilizar la reacción de Vilsmeier-Haack, usando una sal de cloruro de iminio como electrófilo débil;<sup>44</sup> e) la halogenación de pirroles, una de las sustituciones electrofílicas más difíciles de controlar sobre este anillo, ya que por su inestabilidad suele dar la polihalogenación.<sup>45</sup>

<sup>44</sup> Thomas, A. D.; Asokan, C. V. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2001**, 2583.

<sup>45</sup> Chen, W.; Cava, M.P. *Tetrahedron Lett.* **1987**, 28, 6025.



Esquema 17. Reactividad SEA de pirroles.

### Agregados Moleculares:

Hace más de 70 años, Schiebe y Jelley observaron independientemente el comportamiento inusual del cloruro de pseudoisocianuro. En la comparación espectral de sus soluciones acuosa y etanólica, se observa un desplazamiento hacia bajas energías de las bandas pertenecientes al espectro de la solución del cloruro mencionado previamente, mientras que cuando la concentración de las soluciones aumentaba, lo hacía también la intensidad de las bandas.<sup>46</sup>

En el presente, los agregados de pigmentos con bandas específicas de absorción que se desplazan a mayor longitud de onda (desplazamientos batocrómicos) se les llaman agregados tipo J (por ser descubrimiento de Jelley), mientras que los que se desplazan a menor longitud de onda (desplazamientos ipsocrómicos), se denominan agregados de tipo H.<sup>47</sup>

Como ya se ha mencionado, los azocompuestos han sido considerados como materiales ópticamente sensibles por su fuerte absorbancia en la región espectral del

<sup>46</sup> Jelley, E.E., *Nature* **1936**, 138, 1009.

<sup>47</sup> Shapiro, B.I. *Russ Chem. Rev.* **2006**, 75, 436.

UV-Visible; sus agregados pueden llegar a variar entre ambos tipos (J y H) dependiendo de los motivos estructurales que tenga, si el agregado es del tipo J el empaquetamiento entre las moléculas suele ser “cabeza-cola” y cuando es del tipo H, el arreglo entre las moléculas suele ser “cabeza-cabeza” y “cola-cola”, observándolos en los espectros con forma de un hombro (cierta deformación) sobre la banda de absorción.<sup>48</sup>

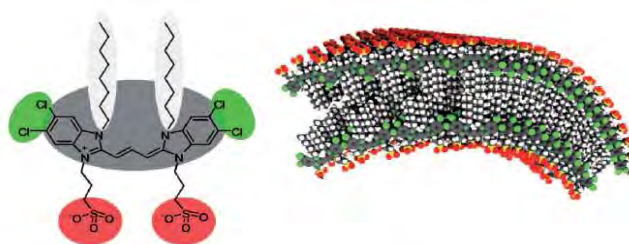


Figura 15. Agregación molecular de un pigmento que forma bicapas.<sup>49</sup>

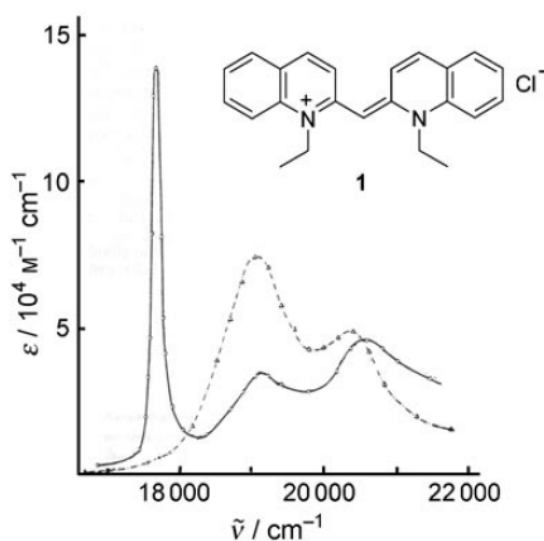


Figura 16. Absorción del cloruro de pseudoisocianato, agregados en agua (Línea continua), y sus monómeros en etanol (Línea discontinua).<sup>50</sup>

<sup>48</sup>Mateer, D.L.; Tiddy, G.J.T.; Harrison, W.J., *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 6.

<sup>49</sup>Eisele, D. M.; Knoester, J.; Kirstein, S.; Rabe, J. P.; Vanden Bout, D. A. *Nat. Nanotechnol.* **2009**, *4*, 658.

<sup>50</sup>G. Scheibe, *Kolloid-Z.* **1938**, *82*, 1

Basándonos en estas premisas, se propone el diseño de una familia nueva de azocompuestos que incluyan en su estructura un anillo de pirrol, el cual debido a sus propiedades, permitiría su uso en el desarrollo de nuevos materiales con potenciales aplicaciones en optoelectrónica. La incorporación de diferentes sustituyentes electroattractores colocados en posiciones clave de la estructura que contengan además un sistema de conjugación de electrones  $\pi$  extendido, podrían generar nuevos precursores con propiedades de óptica no lineal.



### **III. HIPÓTESIS**

Es posible desarrollar la síntesis de nuevos azocompuestos tipo pseudoestilbeno que incluyan en su estructura un sistema *push-pull*, formado por un anillo heterocíclico  $\pi$ -excesivo, como el pirrol, que funcione como sistema electrodonador enlazado a través de un sistema conjugado a un grupo electroatractor apropiado empleando una estrategia de síntesis lineal y/o convergente, entonces, se podrá tener acceso a una familia de nuevos compuestos con potenciales aplicaciones en materiales.

#### **IV. OBJETIVOS**

##### **Objetivo General**

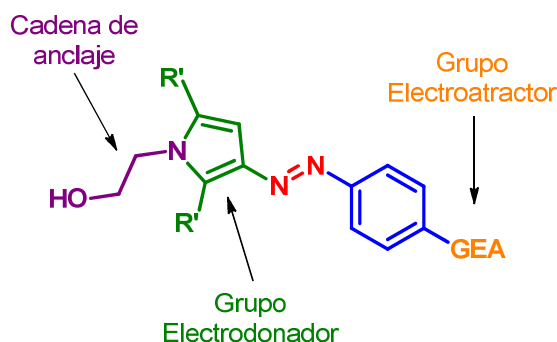
- Diseñar una estrategia de síntesis basada en una aproximación lineal y/o convergente que permita llevar a cabo la preparación de azopirroles tipo pseudoestilbeno que incluyan como motivo estructural una cadena hidroxilada en una posición *para* con respecto al grupo *azo* para su posible incorporación en matrices inorgánicas.

##### **Objetivos Particulares**

- Establecer una metodología de síntesis para la obtención de azocompuestos tipo pseudoestilbeno empleando como grupo electrodonador un anillo pirrol sustituido en posición 3 y que incluya una cadena alquílica  $\beta$ -hidroxilada en posición *para* con respecto al grupo *azo* y un grupo nitro como grupo electroattractor.
- Evaluar el efecto de la extensión de la conjugación en los azopirroles sintetizados a través del estudio de sus propiedades ópticas.
- Llevar a cabo un estudio de solvatocromismo en los azocompuestos obtenidos a través de espectrofotometría de ultravioleta-Visible.
- Evaluar la posible formación de agregados moleculares en solución con el propósito de extrapolar estos resultados al estado sólido.
- Llevar a cabo cálculos computacionales de las energías de HOMO y LUMO en los sistemas moleculares sintetizados, que permitan obtener una aproximación teórica del *band GAP*.

## V. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

De acuerdo a lo descrito anteriormente, en este trabajo se propone desarrollar la síntesis de una familia novedosa de azocompuestos tipo pseudoestilbeno, con potenciales propiedades de óptica no lineal (ONL), que incluyan en su estructura una cadena hidroxilada, lo que permitiría su incorporación en diferentes matrices, con el propósito de aprovechar sus propiedades, a nivel nanométrico en el área de materiales. El diseño estructural de estos compuestos involucra al grupo funcional *azo* como cromóforo, el cual gracias a su relativa fácil inter-conversión entre sus isómeros *E/Z*, puede ser empleado como interruptor molecular. Asimismo, se ha considerado incluir como sustituyentes a este grupo *azo*, la presencia de un grupo pirrol el cual es un anillo  $\pi$ -excesivo en electrones,<sup>51</sup> que actuaría como un grupo electrodonador y al otro extremo del grupo *azo* unir un sistema aromático *para*-sustituido por un grupo electroattractor apropiado, lo que completa el sistema *push-pull* y finalmente para su posible inserción en diferentes matrices se incorporaría una cadena etilhidroxilada en la posición 1 del pirrol.

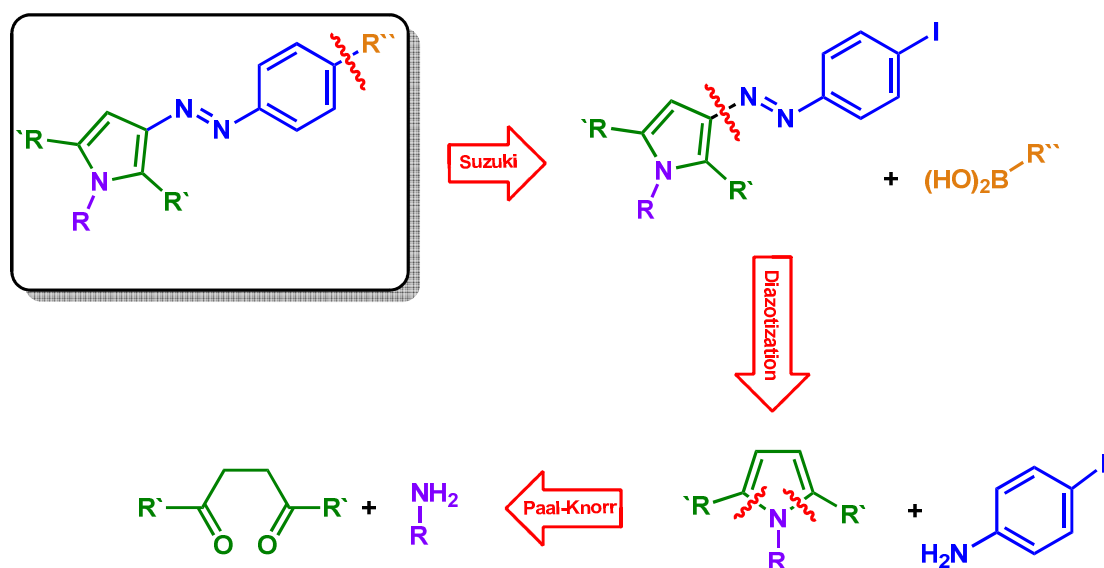


**Figura 17.** Diseño estructural de los azocompuestos propuestos.

En un análisis retrosintético sobre la construcción de las moléculas diseñadas para este proyecto, se pueden seguir dos rutas de síntesis, una de ellas siguiendo una aproximación convergente o bien a través de una ruta lineal. El análisis retrosintético de ambas propuestas se muestra en la figura 18:

<sup>51</sup> Joule, J.A.; Mills, K., *Heterocyclic Chemistry*. 4a. ed. Blackwell Science Ltd: Oxford, **2000**. Cap.13.

Ruta Lineal:



Ruta Convergente:

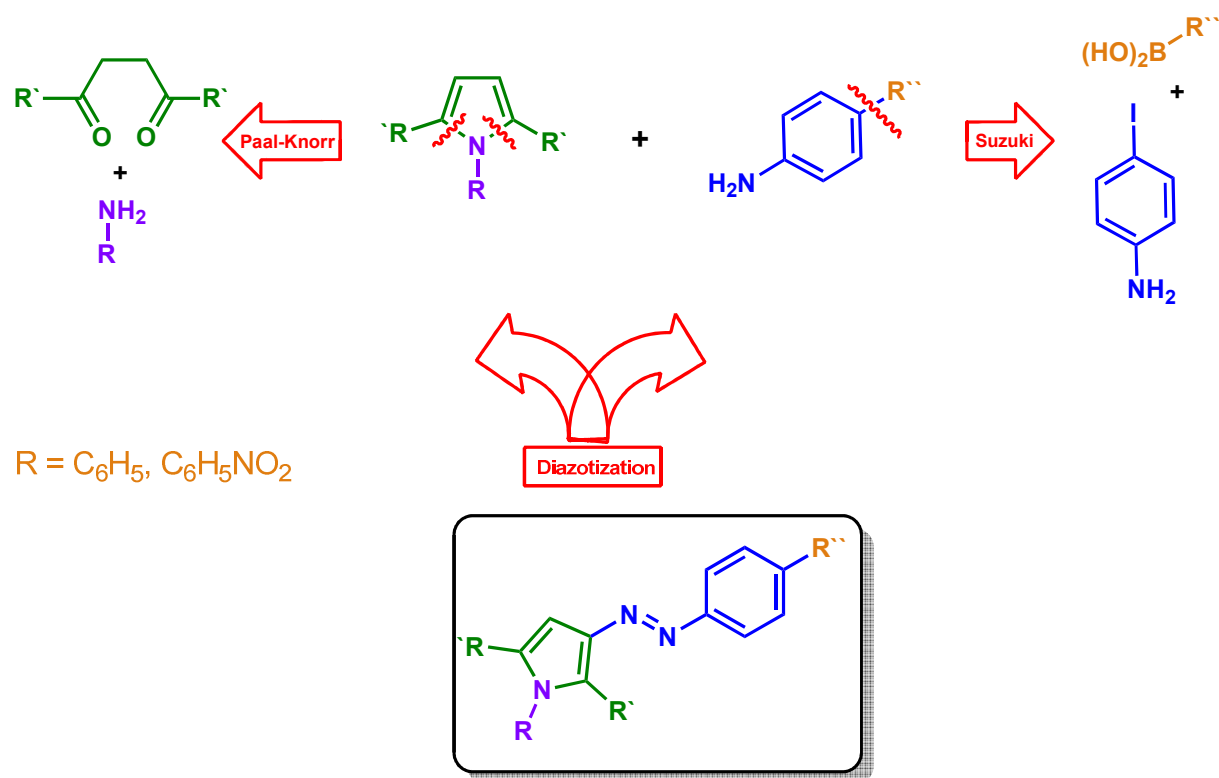


Figura 18. Rutas de síntesis propuestas para la preparación de los azocompuestos.

En el caso de la ruta lineal, se puede realizar la primera desconexión entre grupo bifenilo, el cual se podría construir mediante un acoplamiento C-C tipo Suzuki-Miyaura entre el 4-yodo azocompuesto que incluye el anillo pirrol y un ácido fenilborónico apropiado. La segunda desconexión de esta aproximación sintética sería sobre el grupo *azo*, el cual puede ser construido entre la sal de diazonio que proviene de la 4-yodoanilina y el anillo de pirrol *N*-sustituido y la desconexión final se ubica sobre el anillo del pirrol, el cual se puede sintetizar mediante una reacción tipo Paal-Knorr, en donde se haría reaccionar un compuesto 1,4-dicarbonílico y una amina sustituida.

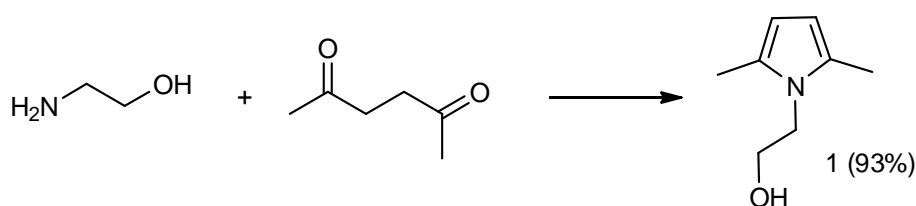
Por otro lado, si se sigue la ruta convergente mostrada en el esquema anterior, se observa que la primera desconexión se efectúa entre el pirrol *N*-sustituido inicial (1), el cual puede ser nuevamente sintetizado por medio de una reacción Paal-Knorr. Por otra parte, la incorporación del grupo *azo* sobre la posición 3 del pirrol se puede llevar a cabo partiendo de la sal de diazonio correspondiente, que proviene de la anilina apropiada. En el caso de anilinas que incluyen como sustituyente otro anillo aromático *para*-sustituido, éstas pueden ser a su vez preparadas mediante un acoplamiento tipo Suzuki-Miyaura, partiendo de un ácido borónico adecuado y una anilina sustituida con un halógeno, como el yodo, en la posición 4.

Después de analizar ambas propuestas, se procedió a llevar a cabo la síntesis del pirrol 2,5-disustituido, el cual es el compuesto inicial común para ambas aproximaciones sintéticas.

Como primer paso se sintetizó el compuesto **1**, mediante una reacción Paal-Knorr, empleando como sustratos la 2,5-hexanodiona y etanolamina, en condiciones de calentamiento (Esquema 18). Este compuesto se obtiene en excelentes rendimientos y similares a lo informado en la literatura.<sup>52</sup> Asimismo, los datos espectroscópicos concuerdan con lo previamente descrito, a manera de ejemplo se discute su caracterización mediante RMN de <sup>1</sup>H.

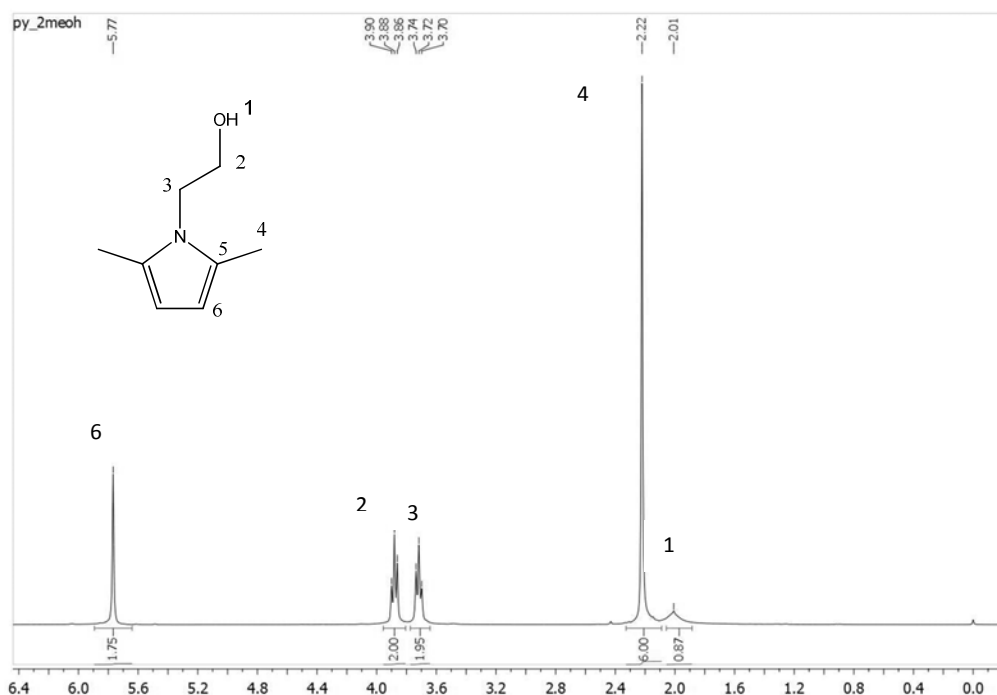
---

<sup>52</sup> a) Buu-Hoy, N.G.; Xuong, N.G.; Gazave, J.M. *J. Org. Chem.* **1955**, *20*, 639. b) Alberti, M.; Vougiokalakakis, G.C.; Orfanopoulos, M. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 7274.



**Esquema 18.** Formación del pirrol **1**.

En el espectro 1 de resonancia magnética nuclear de protón, se observan dos señales simples características a campo alto ubicadas en 2.01 y 2.22 ppm, correspondientes al hidrógeno del grupo hidroxilo y a los protones de los metilos que se encuentran en las posiciones 2 y 5 del anillo de pirrol; entre 3.7 y 3.9 ppm se encuentran dos triples que corresponden a los metilenos de la cadena alifática unida a los átomos de nitrógeno y oxígeno; por último, en 5.77 ppm se observa una señal simple para la que se asigna a los hidrógenos del anillo pirrol.

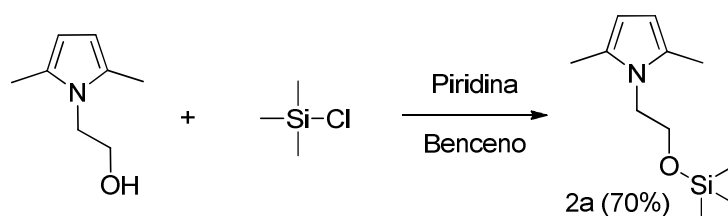


**Espectro 1.** RMN  $^1\text{H}$  en  $\text{CDCl}_3$  300 MHz, del compuesto **1**.

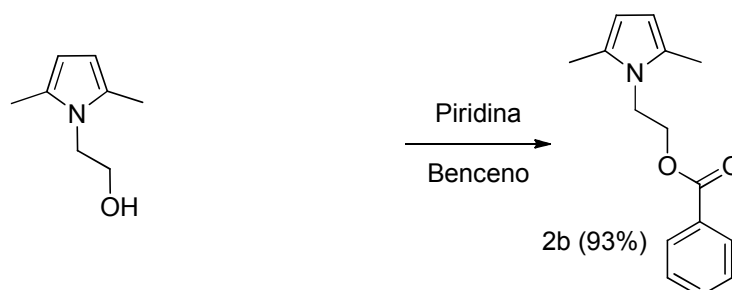
Siguiendo con la aproximación sintética lineal y una vez obtenido el compuesto **1**, se decidió realizar la reacción de diazotización empleando anilina como fuente de la sal

de diazonio, la cual se genera *in situ* empleando una mezcla de nitrito de sodio, HCl y piridina a 0°C (ver metodología), sin embargo, no se obtuvo el compuesto esperado, observándose la formación de una mezcla compleja de productos difícil de purificar.

Debido a este resultado, se considera que el grupo funcional hidroxilo no era compatible con las condiciones de la reacción de diazotización, por ello se procedió a realizar la protección de este grupo funcional. Entre las diversas estrategias para realizar la protección de alcoholes primarios,<sup>53</sup> se escogieron dos metodologías, una de ellas fue a través de la formación de un éter de trimetilsilano (**2a**), o bien mediante la esterificación del grupo hidroxilo, empleando cloruro de benzoilo (**2b**).



Esquema 19. Formación del compuesto **2a** a partir de **1**.

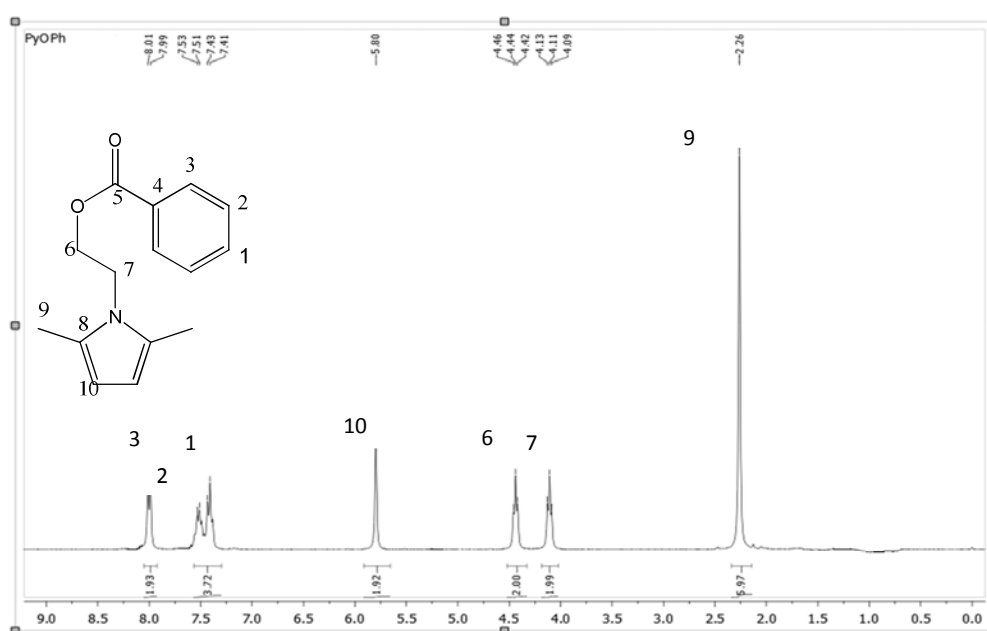


Esquema 20. Formación del compuesto **2b** a partir de **1**.

Ambos alcoholes protegidos fueron obtenidos en buenos rendimientos y se caracterizaron por las técnicas espectroscópicas convencionales como resonancia magnética nuclear de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$ , espectrometría de masas por impacto electrónico y espectroscopia en infrarrojo.

<sup>53</sup> Alberti, M.; Vougioukalakis, G.C.; Orfanopoulos, M. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 7274.

Por ejemplo, en el espectro de resonancia magnética nuclear de protón para el compuesto **2b** (Espectro 2), se observan algunas señales que son similares a las del compuesto **1**. Sin embargo, como es de esperarse desaparece la señal del grupo OH, observándose además tres señales múltiples en la zona de protones aromáticos que provienen del grupo fenilo. De esta forma, en 8.00 ppm se observa una señal múltiple que integra para 2 hidrógenos que corresponde a los hidrógenos de la posición *orto* (H3), en 7.53 ppm se observa una señal múltiple que se asignó a los hidrógenos de la posición *meta* (H2) y finalmente el protón de la posición *para* se puede ver como una señal múltiple alrededor de 7.43 ppm. Esta información espectroscópica, más la obtenida por las otras técnicas, permiten asegurar la obtención de este pirrol, que incluye una cadena *N*-etil-*O*-protegida, como un grupo éster.



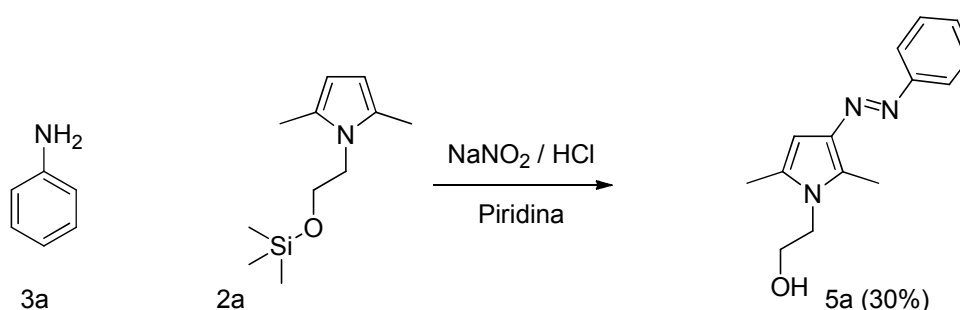
Espectro 2. RMN  $^1\text{H}$  en  $\text{CDCl}_3$  300 MHz, del compuesto **2b**.

### Reacciones de Diazotización

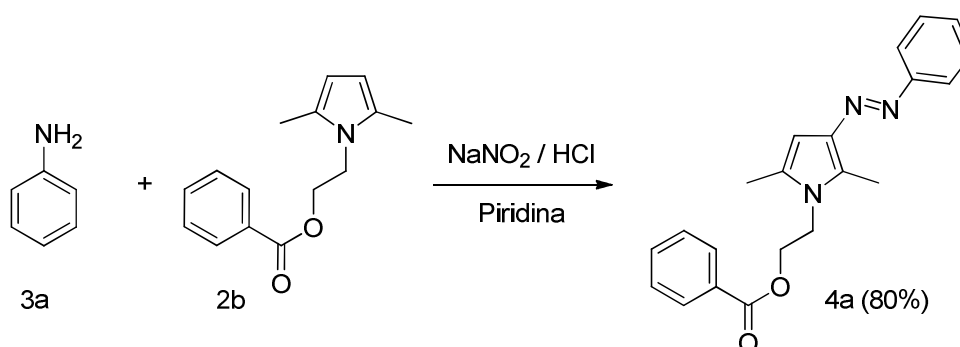
Una vez obtenidos los pirroles protegidos **2a** y **2b**, se procedió a realizar la reacción de diazotización empleando anilina como sustrato modelo. En el caso de la reacción



empleando el compuesto **2a** se obtienen nuevamente una mezcla de productos complicada, difícil de separar y poco estable. No obstante, de esta mezcla de reacción fue posible aislar un compuesto minoritario (**5a**) en muy bajo rendimiento que corresponde al producto esperado pero sin el grupo trimetilsililo, el cual se hidroliza al no resistir las condiciones ácidas de la reacción de diazotización (Esquema 21). Con este resultado, se decide explorar la misma reacción pero empleando el pirrol **2b**, el cual logra resistir las condiciones ácidas, generando el producto **4a** en un mejor rendimiento (Esquema 22).



**Esquema 21.** Reacción de diazotización utilizando **2a**.

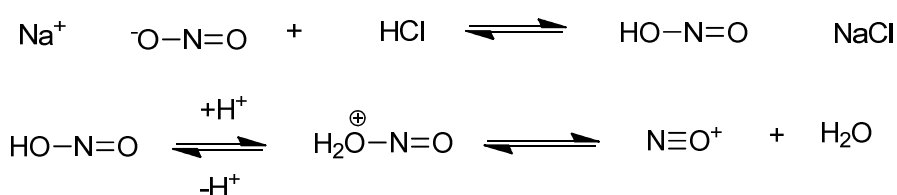


**Esquema 22.** Reacción de diazotización utilizando **2b**.

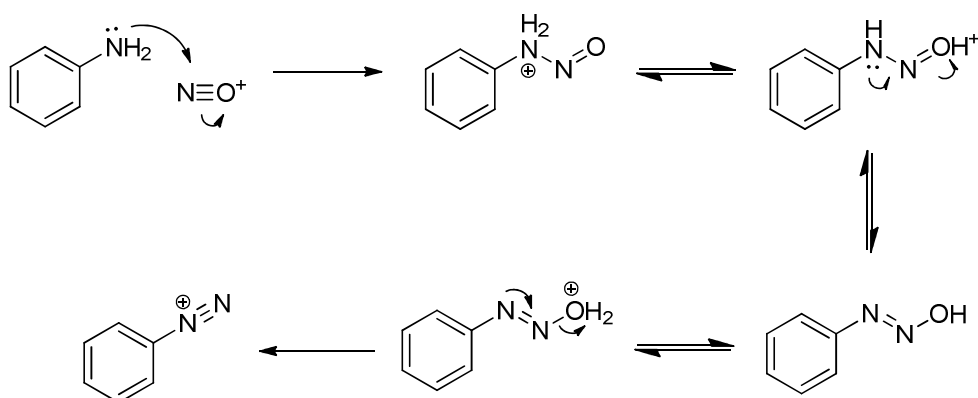
Con el propósito de mejorar los rendimientos para la obtención de **4a**, se realizaron diferentes modificaciones a las condiciones de reacción, como el orden de adición de sustratos, cambio de disolventes e inclusive la adición de piridina, esta

última con el propósito de favorecer la estabilidad de la sal de diazonio en el medio de reacción<sup>54</sup>. Después de varias modificaciones se encontró que los mejores resultados se obtienen al formar la sal de diazonio por separado a 0°C y después realizar una adición lenta sobre una disolución del pirrol en piridina a baja temperatura.

En el esquema 23 se presenta el mecanismo de reacción propuesto formación general desde la formación de la sal de diazonio y la reacción de diazotización. Se propone en el mecanismo inicialmente la formación del ion nitroso (Esquema 23a) a partir de una sal de nitrito en medio ácido, luego la anilina reacciona con el ion nitroso para formar una *N*-nitrosamina y posteriormente la formación de la sal de diazonio (Esquema 23b).<sup>55</sup> Como se mencionó antes, la sal de diazonio, es susceptible a ataques nucleofílicos en el nitrógeno del ión diazonio para la formación del enlace nitrógeno-carbono, obteniendo el respectivo Azocompuesto (Esquema 23c).



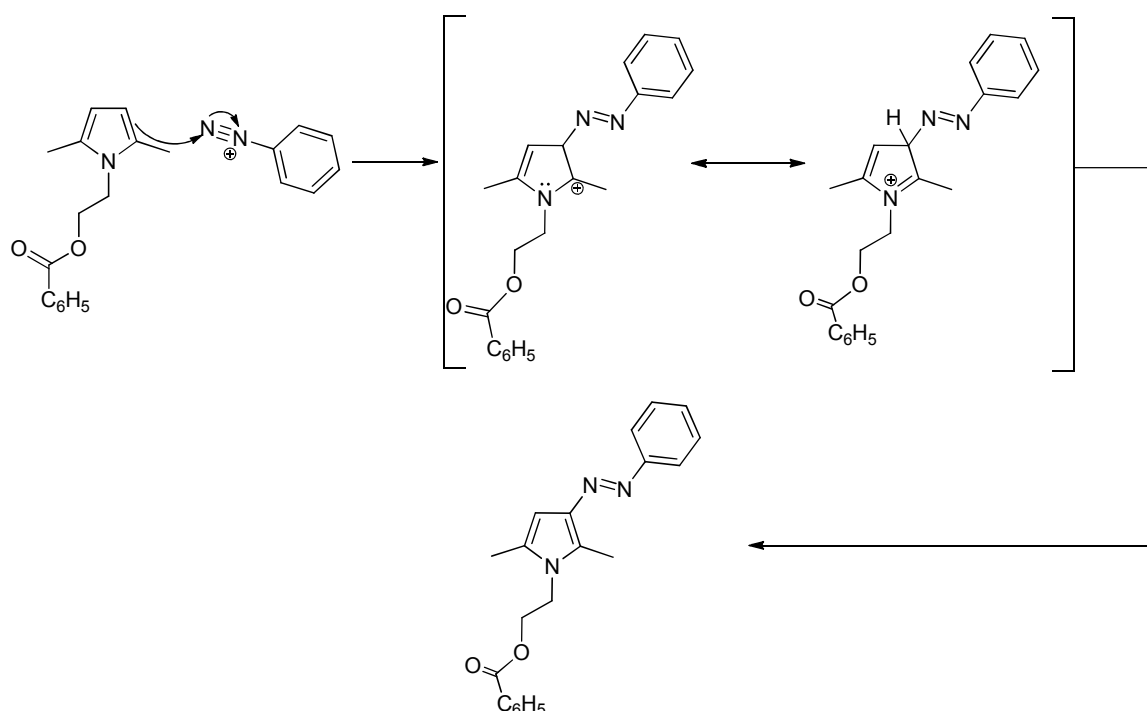
Esquema 23. a) Formación del ion nitrosonio



Esquema 23. b) Formación de la sal de diazonio

<sup>54</sup> Mikroyannidis, J.A.; Tsagkournos, D.V.; Sharma, S.S.; Kumar, A.; Vijay, Y.K.; Sharma, G.D. *Sol. Energy Mater. Sol. Cells* **2010**, *94*, 2318.

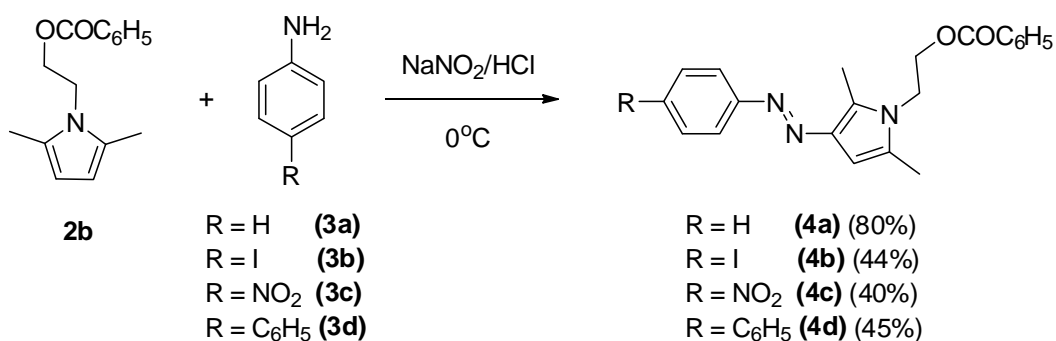
<sup>55</sup> Hughes, E.D.; Ingold, C.K; Ridd, J.H., *J. Chem. Soc.* **1958**, 58.



**Esquema 23.** c) Mecanismo de la reacción de diazotización del pirrol, empleando una sal de diazonio.

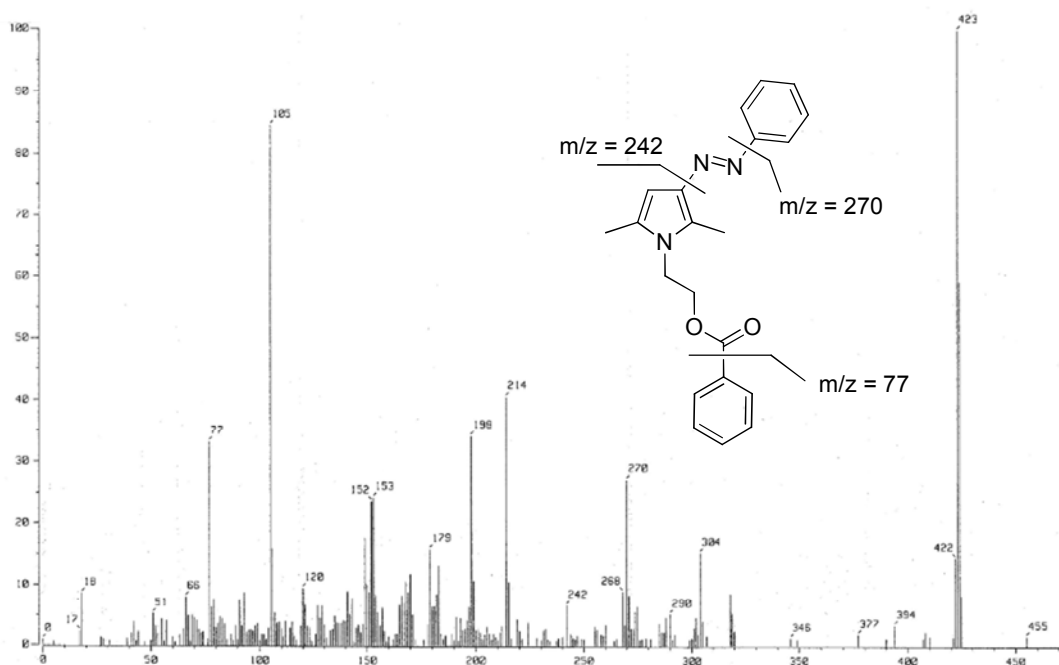
Como la reacción empleando el pirrol que incluye el grupo OH protegido como un éster dio mejores rendimientos, entonces se procedió a generalizar esta reacción empleando diferentes anilinas, entre ellas: 4-nitroanilina, 4-fenilanilina y 4-yodoanilina, esta última permitirá realizar la incorporación de un nuevo anillo aromático a través de una reacción de acoplamiento C-C tipo Suzuki-Miyaura, siguiendo la aproximación lineal que se describió previamente.

Las reacciones de diazotización se hicieron empleando la metodología antes descrita, que involucra la formación de ácido nitroso generado *in situ* a 0°C, el cual reacciona con las diferentes anilinas para dar las correspondientes sales de diazonio, permitiendo obtener los compuestos **4a-d**, en rendimientos de buenos a moderados. Todos los compuestos obtenidos son sólidos naranja fotosensibles.



**Esquema 24.** Reacciones de diazotización para la síntesis de los azocompuestos **4a-d**.

La caracterización de estos compuestos se realizó por los métodos espectroscópicos convencionales como resonancia magnética nuclear, espectrofotometría en infrarrojo y espectrometría de masas. A manera de ejemplo se muestra el espectro de masas obtenido por la técnica de impacto electrónico (IE) para el compuesto **4d** (Espectro 3).



**Espectro 3.** Espectro de Masas obtenido por impacto electrónico del compuesto **4d**.

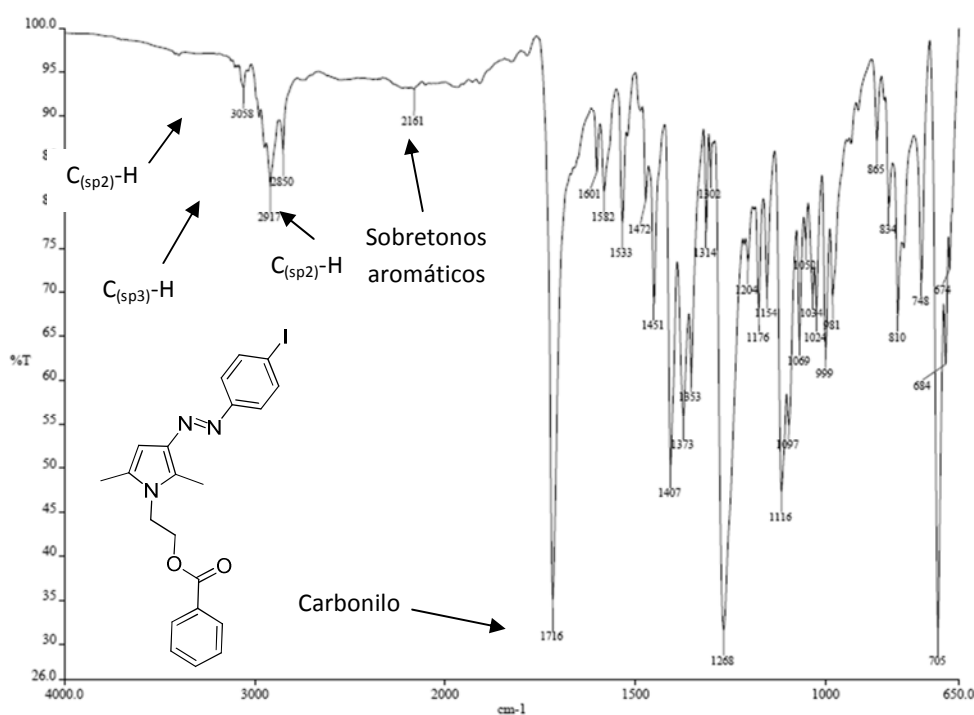
De manera general se observa en los espectros de masas para la serie **4a-d**, el ion molecular correspondiente a cada compuesto, lo que confirma el peso molecular de los mismos, así como un patrón de fragmentación característico, algunos iones fragmentos comunes que se observan son:  $m/z = 77$ , 242 y 270, que corresponden a los fragmentos del radical fenilo proveniente del grupo benzoilo, del anillo de pirrol *N*-sustituido, y el mismo anillo de pirrol *N*-sustituido con el grupo *azo*.

**Tabla 1.** Iones fragmento observados por EM, para los compuestos **4a-d**.

Compuesto	$[M^+]$ *	$[C_{15}H_{16}N_3O_2^+]$ *	$[C_{15}H_{16}NO_2^+]$ *	$[C_6H_5^+]$ *
<b>4a</b>	347	270	242	77
<b>4b</b>	473	-----	242	77
<b>4c</b>	378	270	242	77
<b>4d</b>	423	270	242	77

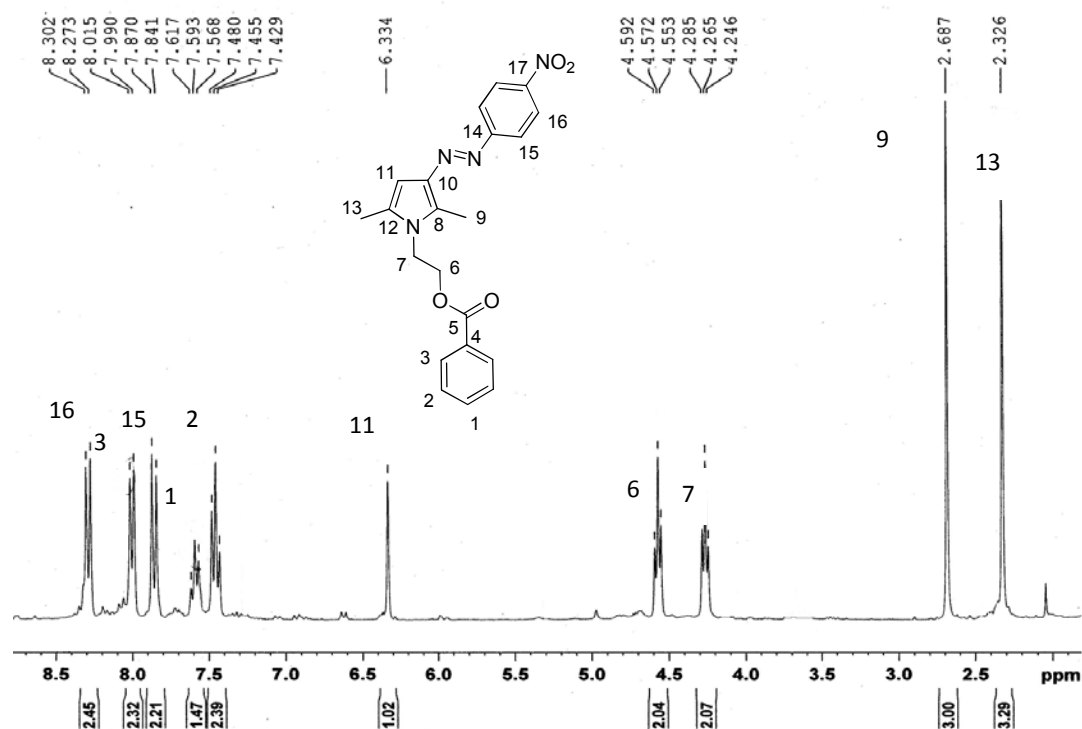
\*Fragmentos propuestos.

En el caso de la espectroscopia por infrarrojo se corrobora la presencia del grupo OH protegido como un éster en todos los compuestos de la serie **4a-d**, a través de la banda característica del grupo carbonilo ubicada alrededor los  $1700\text{ cm}^{-1}$ . Como ejemplo, en el espectro **4** se confirma la presencia de una banda intensa en  $1716\text{ cm}^{-1}$  característica de los carbonilos de la función éster; asimismo, en  $3058\text{ cm}^{-1}$  se observa la banda del estiramiento  $C(sp^3)\text{-H}$ , y en  $2917$  y  $2850\text{ cm}^{-1}$  el estiramiento simétrico de  $C(sp^2)\text{-H}$ , finalmente en la zona de  $2000$  a  $1800\text{ cm}^{-1}$ , se observa una serie de sobretonos característicos para los anillos aromáticos.



**Espectro 4.** Espectro de Infrarrojo obtenido por ATR del compuesto **4b**.

La caracterización de estos compuestos también se realizó por resonancia magnética nuclear de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$ ; por ejemplo en el caso del compuesto **4c**, el espectro de RMN de  $^1\text{H}$  muestra en 2.33 y 2.69 ppm dos señales simples, que corresponden a los metilos de las posiciones 2 y 5 del anillo pirrol; los cuales se diferencian debido a la incorporación del grupo *azo* en la posición  $\beta$  del anillo de pirrol, luego están las señales de los metilenos como triples en 4.26 y 4.57 ppm, de igual manera se observa una señal simple que corresponde al único protón presente en el anillo de pirrol ubicada en 6.33 ppm. Asimismo, se pueden ver las señales que corresponden a los protones que pertenecen a los anillos arilo, en el caso del grupo benzoilo se encuentra en 7.45 ppm una señal múltiple asignado al protón en posición *meta* del grupo benzoilo, en 7.59 y en 8.01 ppm se observan los protones en posición *orto* y *para* respectivamente. En cuanto al anillo aromático 1,4-sustituido con un grupo nitro y que está unido al otro extremo del grupo *azo*, se presenta como un sistema AA'BB', en 7.87 y 8.30 ppm con una  $J = 8.7$  Hz característica para este tipo de sistemas.



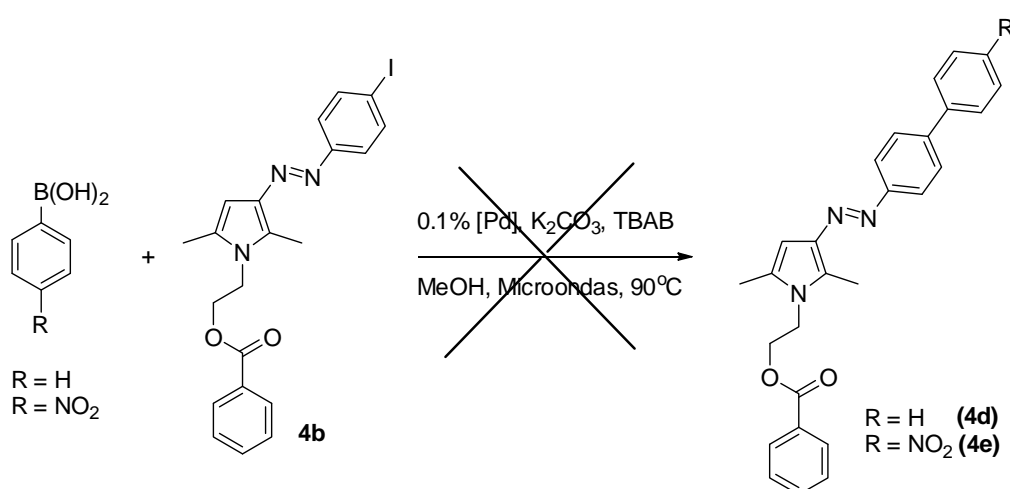
**Espectro 5.** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  en  $\text{CDCl}_3$  del compuesto **4c**.

Para el caso de los compuestos **4a** y **4d**, se corroboró la identidad de los protones y carbonos, por medio de experimentos bidimensionales (COSY, HETCOR).

Como se mencionó anteriormente en la descripción de la aproximación sintética lineal para estos compuestos, y con el propósito de extender la conjugación en estos sistemas, se podrían construir diversos sistemas tipo bifenilo que incorporen en la posición 4' algún grupo electroattractor que permita completar el sistema *push-pull*. Con esto en mente, se realizó la síntesis de **4b**, el cual incluye un fragmento residual de tipo yoduro de arilo, que sería un sustrato ideal para realizar posteriores acoplamiento C-C tipo Suzuki.<sup>56</sup> Siguiendo esta estrategia, se procedió a realizar el acoplamiento cruzado entre **4-b** y el ácido fenilborónico, siguiendo la metodología previamente desarrollada por nuestro grupo de trabajo para compuestos análogos. Sin embargo, al

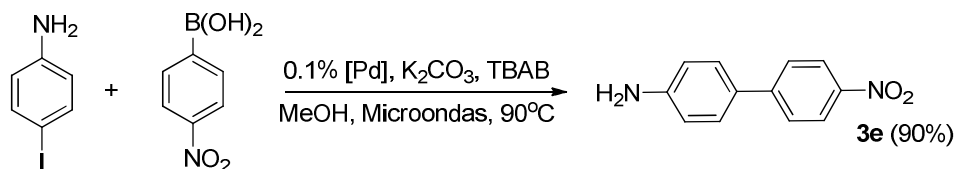
<sup>56</sup>Nicolaou, K.C.; Bulger, P.G.; Sarlah, D. *Angew. Chem. Int.Ed.* **2005**, *44*, 4442.

analizar el producto de reacción obtenido, se observa que las condiciones básicas ocasionan la desprotección del grupo hidroxilo, el cual una vez liberado puede interaccionar con el ácido fenilborónico, formando un compuesto inestable que se hidroliza en el trabajo de la reacción. Este comportamiento también se observa en el caso de ácido 4-nitrofenilborónico, lo que nos hizo descartar esta ruta sintética para la preparación de azopirroles de conjugación extendida.<sup>57</sup>



**Esquema 25.** Reacción de Acoplamiento tipo Suzuki-Miyaura para la obtención de **4d-e**.

Debido a que no se obtuvieron los resultados esperados, se procedió a trabajar en la aproximación convergente para preparar los compuestos **4d** y **4e**. Para ello era necesario primero realizar la síntesis de la 4'-nitro-(1,1'-bifenil)-4-amina (**3e**) (Esquema 26). La síntesis de este precursor se realizó a través de una reacción de acoplamiento C-C tipo Suzuki, siguiendo la misma metodología antes mencionada y empleando como reactivos la 4-yodoanilina y el ácido 4-nitrofenilborónico.

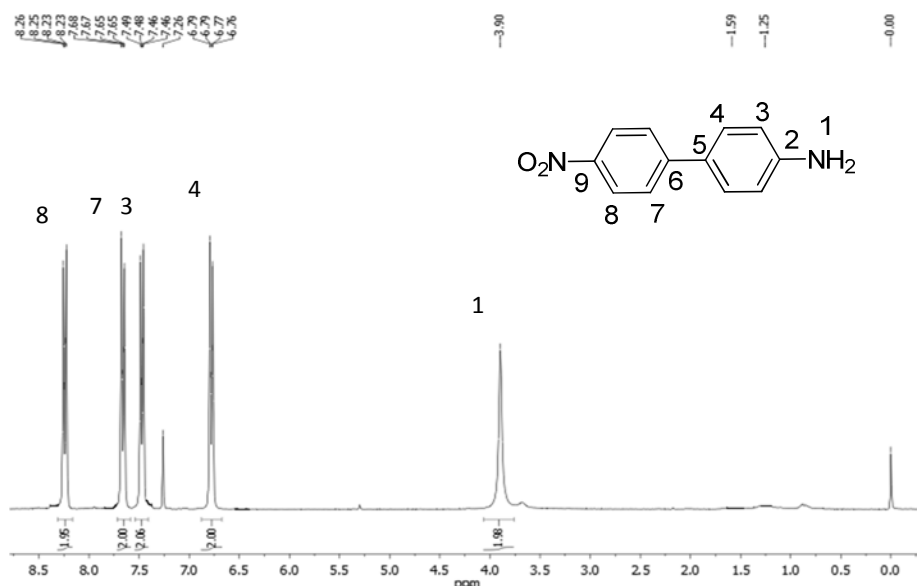


**Esquema 26.** Acoplamiento tipo Suzuki-Miyaura.

<sup>57</sup> Balam-Villarreal, J.V., *Precursores azoicos para materiales moleculares vía reacción de Suzuki*. Tesis Maestría, UNAM, 2012.

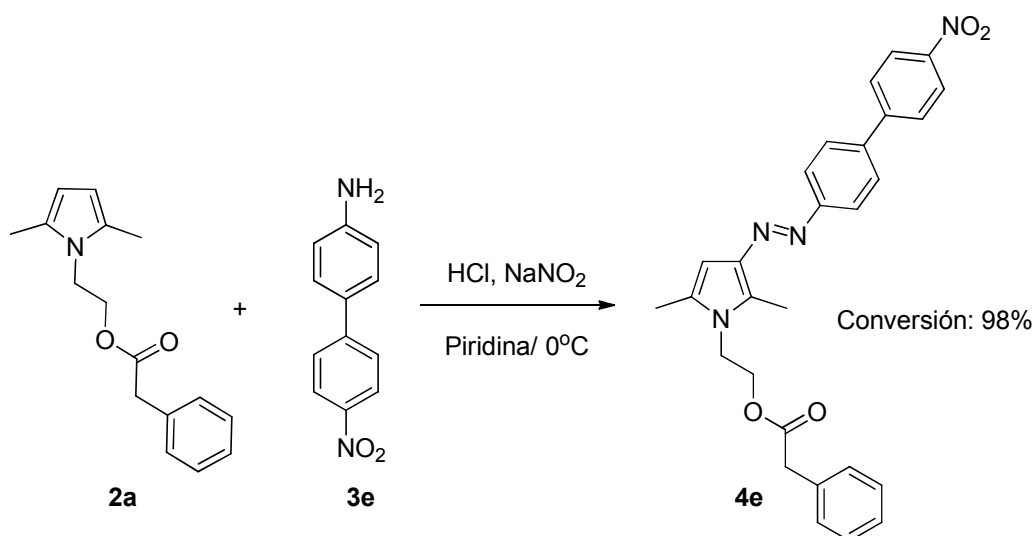


El compuesto **3e** se encuentra reportado en la literatura<sup>58</sup> en bajos rendimientos siguiendo una metodología en cuatro pasos. Sin embargo, de acuerdo a la estrategia sintética desarrollada en este trabajo, se logra obtener a **3e** en rendimientos muy altos en una sola etapa de reacción. Este compuesto se caracteriza por medio de las técnicas espectroscópicas convencionales, mostrando gran similitud con lo reportado previamente. A continuación se muestra el espectro de <sup>1</sup>H RMN para **3e** (Espectro 6).



**Espectro 6.** Espectro de RMN <sup>1</sup>H en CDCl<sub>3</sub> de 300 MHz para el compuesto **3e**.

<sup>58</sup>Rotzler, J.; David Vonlanthen, D.; Barsella, A.; Boeglin, A.; Fort, A.; Mayor, M. *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 1096.



**Esquema 27.** Reacción de diazotización para formar el compuesto **4e**.

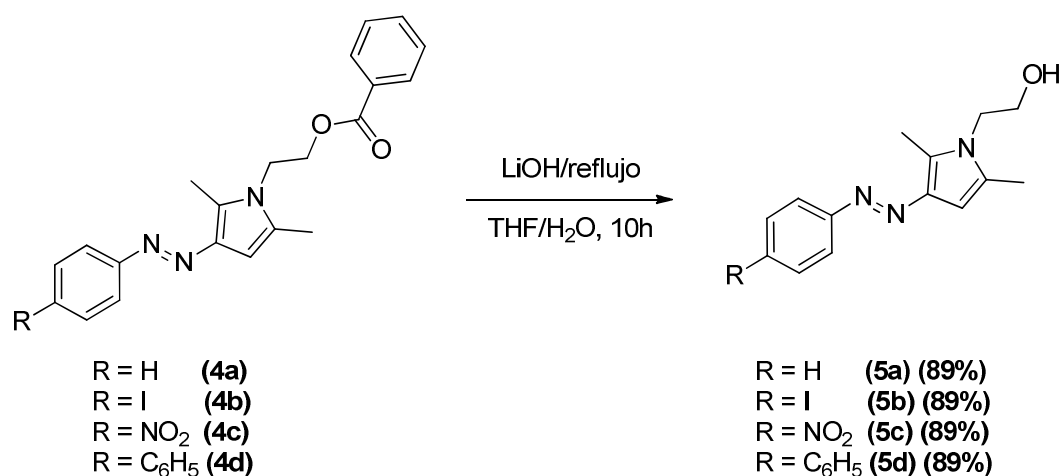
Una vez obtenido el compuesto **3e**, se procedió a llevar a cabo la reacción de diazotización (Esquema 27), la cual se probó en distintas condiciones de reacción, y aunque se observa la consumición total de las materias primas, no se logra realizar la purificación del producto (**4e**), debido a la alta insolubilidad de la muestra en los disolventes comunes, así como a su fácil descomposición en las técnicas cromatográficas de purificación.

Una vez caracterizados y purificados los compuestos **4a-d** se sometieron a la última etapa de reacción, que consistió en la desprotección del grupo alcohol.

#### Reacción de Desprotección:

Como se presentó anteriormente, una vez obtenidos y plenamente caracterizados los compuestos **4a-d**, se realizó la reacción de desprotección para regenerar el grupo alcohol, en medio básico utilizando hidróxido de litio<sup>59</sup> en tetrahidrofurano/agua y bajo reflujo, obteniéndose los compuestos **5a-d**, en buenos rendimientos.

<sup>59</sup> Greene, T.W.; Wutz, P., *Protective Groups in Organic Synthesis*, Third Edition. John Wiley & Sons, Inc. 1999, 149-161.



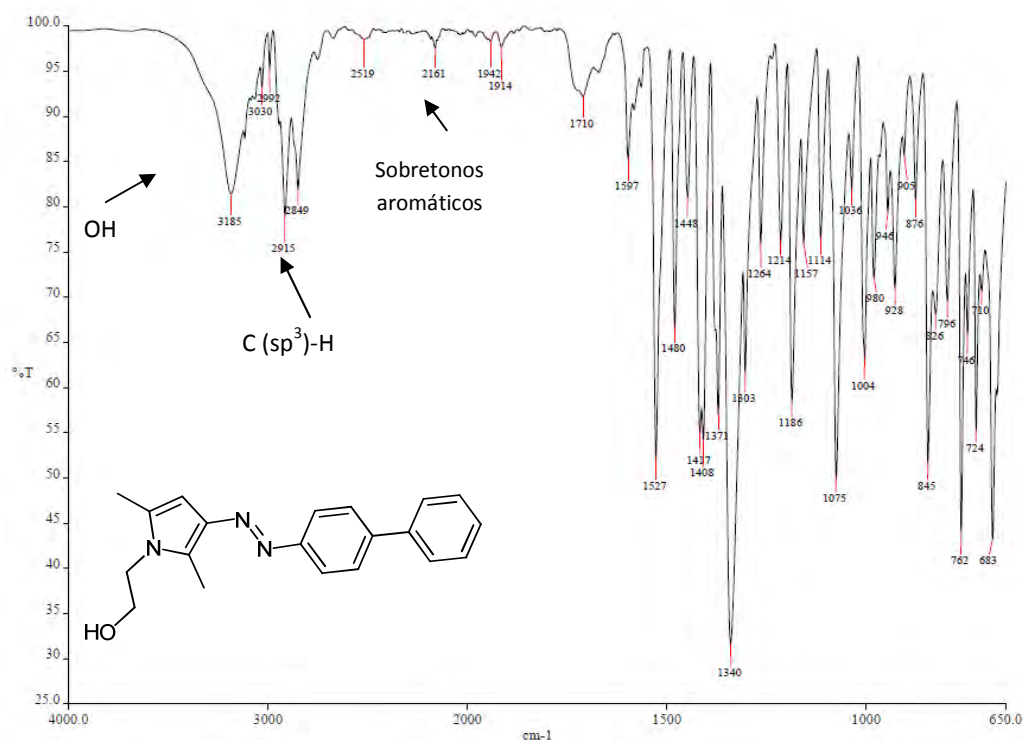
**Esquema 28** Reacción de desprotección de los compuestos **4a-d**.

Los compuestos **5a-d** fueron caracterizados también por las técnicas espectroscópicas antes usadas. Por ejemplo, la caracterización en el infrarrojo, se observan en común la banda característica del estiramiento –OH, la cual se encuentra entre 3100 y 3500  $\text{cm}^{-1}$  debida a las interacciones de puente de hidrógeno, lo cual indica que la reacción de desprotección fue exitosa. Otras bandas en común que se observan son las de los estiramientos simétricos de los carbonos  $\text{sp}^3$  con hidrógeno, entre 2910-2920  $\text{cm}^{-1}$  y 2850  $\text{cm}^{-1}$ .

**Tabla 2.** Resumen espectroscópico en el Infrarrojo con ATR para los compuestos **5a-d**,  $\nu(\text{cm}^{-1})$ .

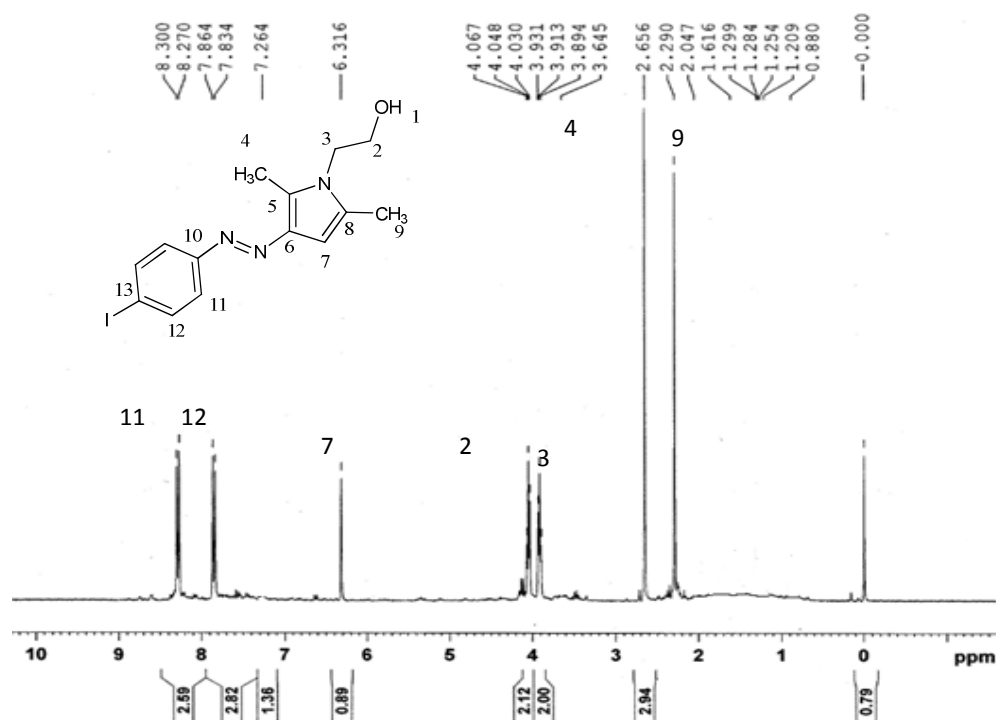
Compuesto	OH
<b>5a</b>	3253
<b>5b</b>	3224
<b>5c</b>	3192
<b>5d</b>	3192

A continuación se muestra como ejemplo el espectro de infrarrojo para el compuesto **5d** (Espectro 7).



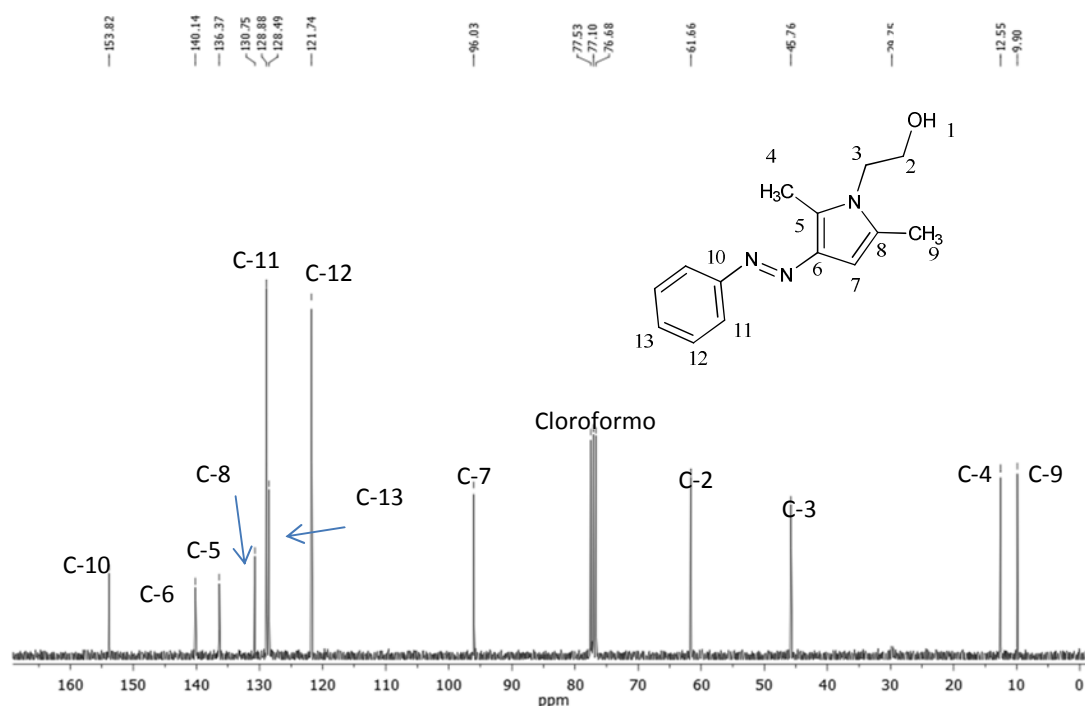
**Espectro 7.** Espectro de infrarrojo con ATR del compuesto **5d**.

De igual manera se llevó a cabo la caracterización de los compuestos **5a-d** mediante RMN de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C. Para ejemplificar se muestra el espectro de RMN de <sup>1</sup>H del compuesto **5b** (Espectro 8), en el cual se observa en 2.29 y 2.66 ppm las señales de los hidrógenos de los grupos metilos del anillo de pirrol, luego entre 4.07 y 3.64 ppm se observan las dos señales triples correspondientes a los protones metilenos, en 6.32 ppm la señal corresponde al hidrógeno unido a el anillo de pirrol, y en la usual zona de aromáticos se observa un sistema AA'BB' que corresponde a los hidrógenos del anillo bencénico.



**Espectro 8.** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  en  $\text{CDCl}_3$  300 MHz para el compuesto **5b**.

A manera de ejemplo se describe el análisis de la resonancia magnética nuclear de  $^{13}\text{C}$  para el compuesto **5a** (espectro 9), en el cual se observan las señales en 9.9 y 12.5 ppm que corresponden a los carbonos de los metilos que están unidos al anillo de pirrol, en 45.8 y 61.7 ppm se ubican las señales de los metilenos, en 96.0 ppm se puede ver la señal del carbono aromático presente en el anillo de pirrol, en 121.7 ppm está la señal que corresponde a los carbonos de anillo bencénico que se encuentran en posición *meta*, 128.9 ppm los carbonos aromáticos que están en posición *orto*, en 128.5 ppm está el carbono de la posición *para* del anillo bencénico, y finalmente las cuatro últimas señales que corresponden a los carbonos cuaternarios en la estructura molecular.



**Espectro 9.** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  en  $\text{CDCl}_3$  (75 MHz) del compuesto **5a**.

En las tablas 3 y 4, se presenta un resumen espectroscópico de RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  para la serie **5a-d**. Al realizar un análisis de estos datos se observa una concordancia en los desplazamientos de las señales en común para toda la serie; por ejemplo, los metilos presentes en los compuestos y asignados como H4, C4 y H9, C9, se diferencian entre sí, ya que una de las posiciones  $\beta$  del pirrol se encuentra sustituida por el grupo *azo*, el entorno electrónico cambia para cada uno; luego se logra observar la diferencia entre cada metileno, H2, C2 y H3, C3, respectivamente donde el metileno unido al oxígeno presenta mayor desplazamiento a campo bajo y el otro relativamente presenta menos desplazamiento al estar unido al nitrógeno que perturba menos el ambiente magnético. Se tiene un protón en el anillo de pirrol correspondiente a H7, C7, el cual por antecedentes sabemos que sale a campo más alto en relación con los protones aromáticos derivados de benceno.

En cuanto a los protones en zona aromática, para el compuesto **5a**, se tiene concordancia entre los desplazamientos, el que se encuentra en posición *orto* con

respecto al grupo *azo*, es el más desplazado hacia campo más bajo (H11) y consecutivamente H12 (*meta*) y H13 (*para*), para los compuestos **5b** y **5c** se observan claramente los sistemas AA'BB' en cada uno, ya que poseen un grupo sustituyente en la posición *para* con respecto al grupo azo, además de presentar mayor desplazamiento a campo bajo, cuando los protones son vecinos al grupo electroatractor (nitro y yodo).

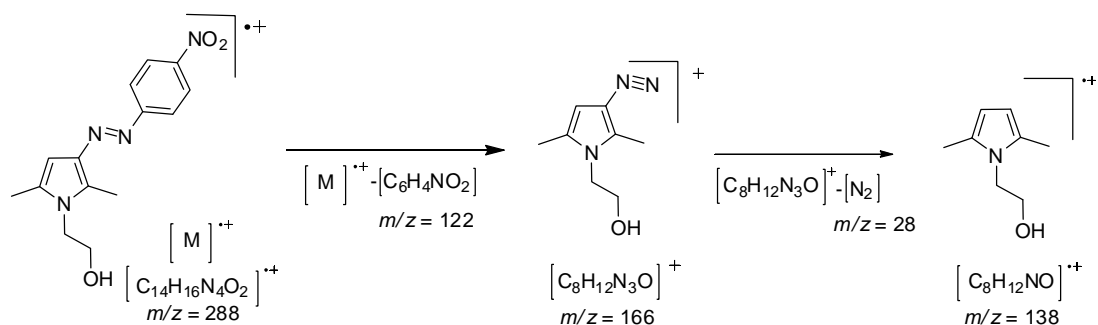
**Tabla 3.** Resumen espectroscópico de RMN <sup>1</sup>H para los compuestos **5a-d**, δ (ppm).

Comp.	H2	H3	H4	H9	H7	H11	H12	H13
<b>5a</b>	3.92	3.76	2.56	2.20	6.26	7.77	7.42	7.30
<b>5b</b>	3.92	3.79	2.54	2.20	6.23	7.86 ( <i>J</i> =9.0 Hz)	8.30 ( <i>J</i> =9.0Hz)	Yodo
<b>5c</b>	3.98	3.83	2.29	2.61	6.31	7.80 ( <i>J</i> =9.0 Hz)	8.29 ( <i>J</i> =9.0 Hz)	Nitro
<b>5d</b>	3.98	3.83	2.25	2.61	6.31	7.86 ( <i>J</i> =9.0 Hz)	7.65 ( <i>J</i> =9.0 Hz)	Fenilo

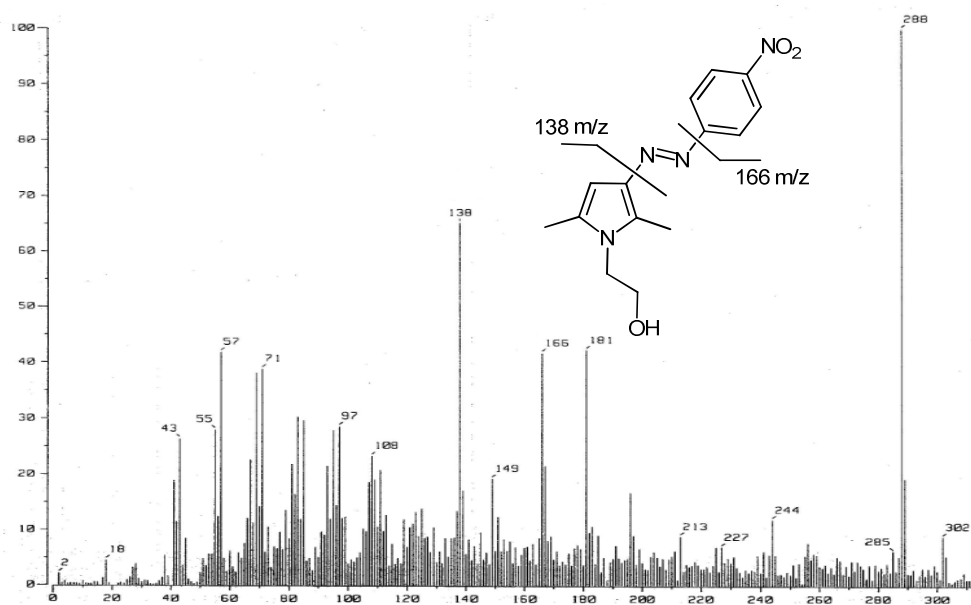
**Tabla 4.** Resumen espectroscópico de RMN <sup>13</sup>C para los compuestos **5a-d**, δ(ppm).

Comp.	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9	C10	C11	C12	C13
<b>5a</b>	61.7	45.8	12.6	140.1	128.9	96.0	136.4	9.9	153.8	130	128.5	121.7
<b>5b</b>	61.6	45.8	12.6	131.2	137.2	96.1	126.3	10.0	140.2	123.6	138.0	153.2
<b>5c</b>	61.8	45.8	10.1	127.4	140.7	96.4	127.6	12.6	141.1	123.7	124.7	153.1
<b>5d</b>	61.8	45.8	12.6	136.4	136.3	96.1	130.8	10.0	140.7	128.8	127.6	140.7

Finalmente, todos los compuestos se caracterizaron mediante espectrometría de masas, empleando la técnica de impacto electrónico. En el caso de **5c** (Espectro 10), se puede ver el ión molecular en *m/z* = 288 y algunos iones fragmentos característicos de *m/z* = 138 y 166, que corresponden con el patrón de fragmentación propuesto para estos compuestos.



**Esquema 29.** Patrón de fragmentación propuesto para compuestos **5a-d**.



Al comparar los espectros de masas obtenidos se observa un patrón de fragmentación en común para toda la serie, los cuales corresponden a la fragmentación del enlace N-C, lo que genera el ión fragmento del anillo de pirrol *N*-sustituido con el grupo *azo* de  $m/z = 166$  y la plantilla del mismo ión fragmento anterior pero sin el grupo *azo*  $m/z = 128$ . Además se observa el ión molecular particular para cada compuesto.



**Tabla 3.** Resumen de espectrometría de masas por impacto electrónico para los compuestos **5a-d**.

Compuesto	(M <sup>+</sup> )	(M <sup>+</sup> - C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> N <sub>2</sub> R)	(M <sup>+</sup> - C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> R)
<b>5a</b>	243	166	138
<b>5b</b>	369	-----	138
<b>5c</b>	288	166	138
<b>5d</b>	319	166	138

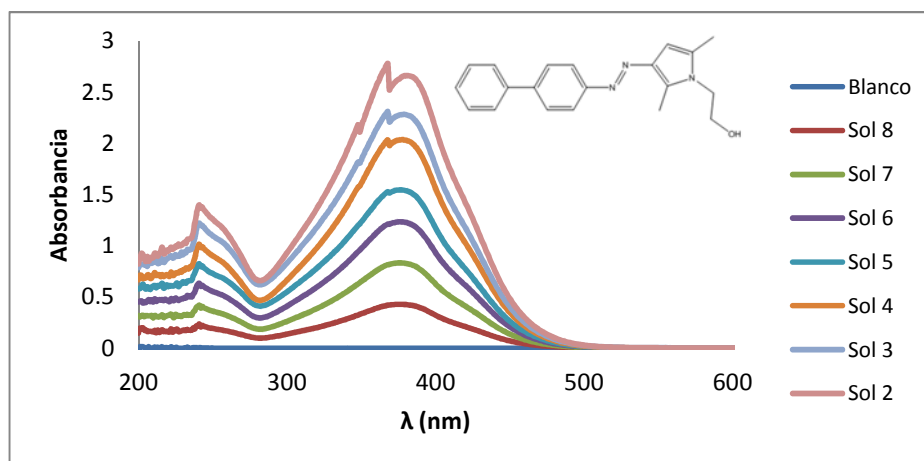
### ESPECTROSCOPIA UV-Visible

Después de sintetizar y caracterizar los compuestos finales **5a-d** por las técnicas espectroscópicas convencionales, se procedió a realizar los estudios por espectroscopia UV-Visible. Primero se obtuvieron los espectros de absorción a diferentes concentraciones para calcular mediante la Ley de Lambert-Beer las constantes de absorptividad molar de cada compuesto. Con el propósito de comparar el comportamiento de estos compuestos en diferentes medios, se utilizaron dos disolventes con diferente constante dieléctrica (cloroformo: 2.46, metanol: 30), esto permitirá a su vez realizar los estudios de agregación correspondientes, que nos darán una información de su comportamiento en el estado sólido.

A continuación se presentan como ejemplo, los espectros de absorción del compuesto **5d**, obtenido en cloroformo (Tabla No. 6, espectro No.11). Como se puede ver, este compuesto presenta dos bandas de absorción, una en 240nm (en la zona del ultravioleta), y otra en 370nm, esta última se atribuye a las transiciones n-π\* y π-π\* (traslapadas), según lo descrito en la literatura.<sup>60</sup> Asimismo, haciendo uso de la Ley de Lambert-Beer, se puede graficar la [M] vs. A, para determinar mediante mínimos

<sup>60</sup> Pavia, D.L.; Lampman, G.M.; Kriz, G.S. Vyvyan, J.R. *Introduction to spectroscopy*. Brooks/Cole, Cengage Learning. **2009**, Cap. 7.

cuadrados el coeficiente de absortividad molar (Grafica 1), encontrándose una buena correlación de Pearson (mayor a 0.99).<sup>61</sup>

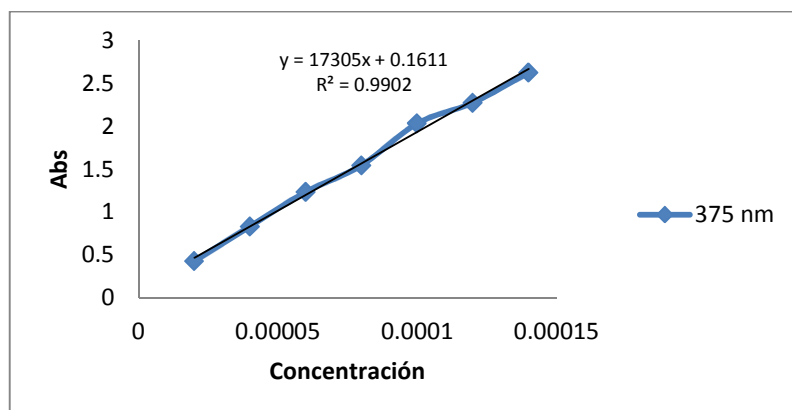


**Espectro 11.** Espectros de absorción en UV-visible del compuesto **5d** en  $\text{CHCl}_3$ ,  $\lambda_{\text{max}}=375\text{nm}$ .

**Tabla 4.** Barrido en UV-Vis del compuesto **5d** en  $\text{CHCl}_3$ .

Solución	[M] $\times 10^{-4}$	Abs ( $\lambda=375\text{nm}$ )	Abs ( $\lambda=235\text{nm}$ )
2	1.4	2.6227	1.0687
3	1.2	2.2714	0.9599
4	1.0	2.0306	0.7965
5	0.8	1.5434	0.6597
6	0.6	1.2323	0.5079
7	0.4	0.8321	0.3264
8	0.2	0.4282	0.1763

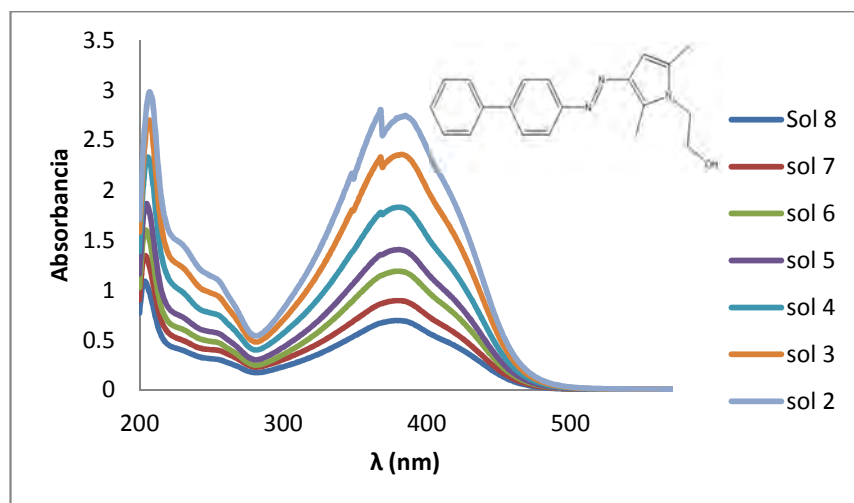
<sup>61</sup> Ellison, S.L.R; Barwick, V.J.; Duguid, T.J. *Practical Statistics for the Analytical Scientist, a bench guide*. 2<sup>nd</sup> Edition. 2009, RSC, Publishing.



**Gráfica 1.** Determinación del Coeficiente de extinción molar para el compuesto **5d** en  $\text{CHCl}_3$ .

Al comparar los espectros de absorción para **5d**, obtenidos en cloroformo (Tabla 6) y metanol (Tabla 7), se puede ver que se conservan las dos bandas de absorción. Sin embargo, en el caso de los espectros adquiridos en metanol (Espectro 12) se observa que la banda de absorción máxima sufre un ligero corrimiento batocrómico de  $\Delta\lambda=3$  nm, y un importante efecto hipercrómico, lo cual se puede constatar por el aumento en el coeficiente de absortividad molar determinado, siguiendo la metodología anteriormente descrita (Tabla 7, Gráfica 2). Este cambio en la longitud de onda máxima se atribuye al cambio de la polaridad del disolvente, el cual se puede relacionar de forma directa con la constante dieléctrica, lo que provoca un cambio importante en cuanto a la manera en cómo se solvata la muestra, es decir, a mayor constante dieléctrica, mayor sería la permisividad electrónica en el medio<sup>62</sup>, por tal razón mayores serían las interacciones entre las moléculas y el medio, lo cual se ve reflejado en un marcado efecto hipercrómico.

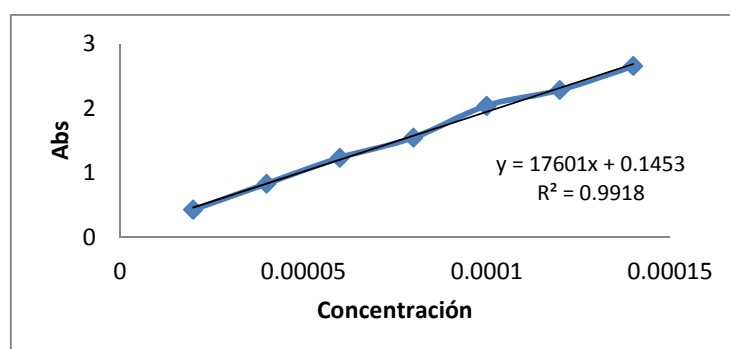
<sup>62</sup> Jiang-Ping, L.; Wilding, W.V.; Giles, N.F.; Rowley, R.L. *J. Chem. Eng. Data.* **2010**, *55*, 41.



**Espectro 12.** Barrido en UV-visible del compuesto **5d** en MeOH.

**Tabla 5.** Barrido en UV-visible del compuesto **5d** en MeOH.

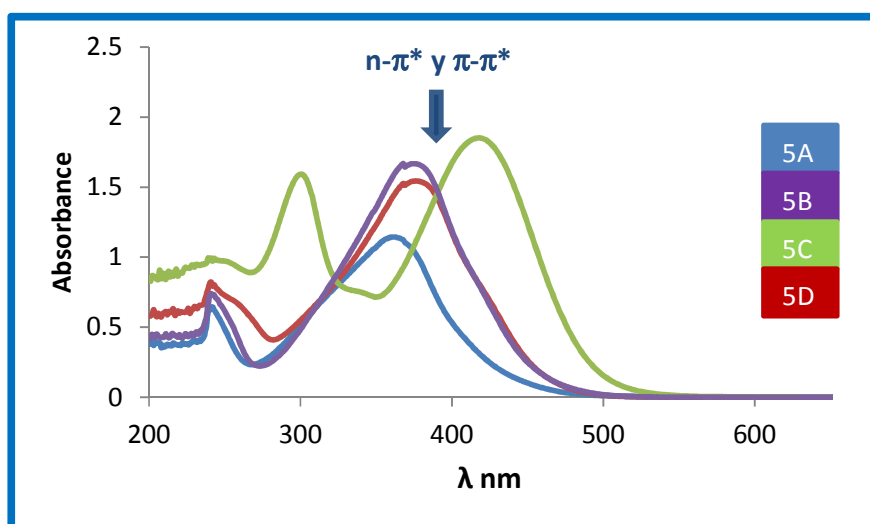
Solución	[M] X10 <sup>-4</sup>	Abs (λ=378nm)
2	1.4	2.6519086
3	1.2	2.2802405
4	1.0	2.0370424
5	0.8	1.5431672
6	0.6	1.2324091
7	0.4	0.831252
8	0.2	0.4274379



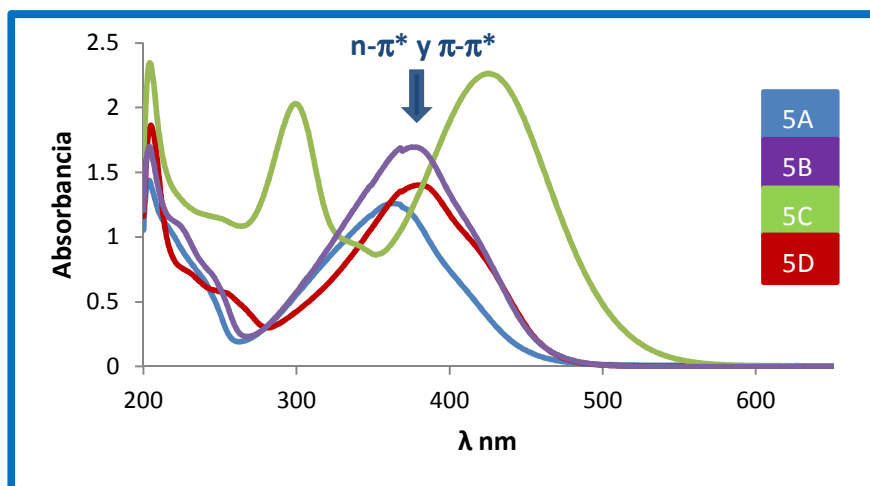
**Gráfica 2.** Determinación del Coeficiente de extinción molar para el compuesto **5d** en MeOH a  $\lambda=378\text{nm}$

Con el propósito de estudiar las propiedades de absorción para toda la serie, se realiza el mismo procedimiento para todas las muestras y se adquieren los espectros de

absorción UV-Visible empleando los disolventes antes mencionados. En el espectro 13, se muestran los espectros de absorción obtenidos para los compuestos **5a-d** a una concentración de  $7 \times 10^{-5} \text{M}$  en cloroformo y en el espectro 14, se pueden apreciar los espectros de absorción obtenidos en metanol a la misma concentración.



**Espectro 13.** Espectros de UV-vis de los compuestos **5a-d** en  $\text{CHCl}_3$ ,  $7 \times 10^{-5} \text{M}$ .



**Espectro 14.** Espectros de UV-vis de los compuestos **5a-d** en  $\text{MeOH}$ ,  $7 \times 10^{-5} \text{M}$ .

**Tabla 6.** Resumen general, espectroscopia UV-Vis en compuestos **5a-d**.

Compuesto	Disolvente	$\lambda$ máxima (nm)	$\epsilon$ ( $M^{-1} \cdot cm^{-1}$ )
<b>5a</b>	Cloroformo	370	13078
<b>5a</b>	Metanol	375	16594
<b>5b</b>	Cloroformo	375	19292
<b>5b</b>	Metanol	385	19678
<b>5c</b>	Cloroformo	420	29400
<b>5c</b>	Metanol	425	37492
<b>5d</b>	Cloroformo	375	17305
<b>5d</b>	Metanol	378	17601

Al analizar los resultados obtenidos, se observa que los compuestos **5a**, **5b** y **5d** muestran un espectro de absorción muy parecido, con un ligero corrimiento de la banda de absorción máxima hacia el rojo, es decir se produce un efecto batocrómico de alrededor de  $\Delta\lambda = 5$  nm. Si se comparan los espectros de **5a** con **5d**, también se aprecia un incremento en la absorbancia para la banda de absorción máxima y que se atribuye a la transición de  $n-\pi^*$  del grupo *azo*, la cual se puede relacionar con la extensión de la conjugación en la molécula, y esto se ve reflejado en un efecto hipercrómico, que se constata con un mayor coeficiente de absortividad molar (Tabla 8). Al realizar un análisis minucioso, sobre la forma de las bandas de absorción máxima para estos compuestos, se observa en particular para el compuesto **5d**, una pequeña inflexión hacia longitudes de onda mayores cuando está en metanol, lo que podría indicar la presencia de interacciones intermoleculares que darían lugar a la formación de agregados moleculares en solución.

Por otra parte, al comparar los espectros de absorción de los azocompuestos **5a** y **5c**, se observa que la incorporación de un grupo electroattractor como el grupo nitro, modifica de forma importante el espectro de absorción de estas especies, pues al completarse el sistema *push-pull*, hay un corrimiento batocrómico importante con un  $\Delta\lambda = 50$  nm, lo cual indica que disminuye la energía para la transición de  $n-\pi^*$  del grupo *azo*.

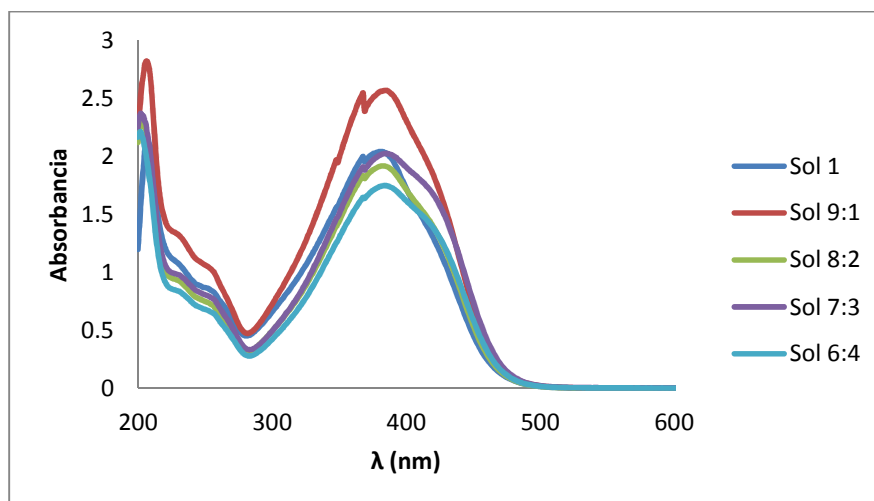
### AGREGADOS MOLECULARES

Es conocido que los *azocompuestos* suelen formar agregados en diferentes medios de solvatación, este efecto es aprovechado para conocer la forma en la que se aglomeran las estructuras moleculares y tener una idea sobre su comportamiento cuando se depositan en matrices sólidas.<sup>63</sup> De acuerdo a lo anterior, se seleccionó como compuesto modelo a **5d** y se realizó su estudio de agregación a una concentración definida, variando la mezcla de disolventes MeOH/H<sub>2</sub>O (Tabla 9), se observó que en las mezclas de estas proporciones de agua (7:3 y 6:4), se observa la formación de agregados del tipo J y un efecto hipocrómico, es decir una disminución de la intensidad en la banda de absorción de cada mezcla (Espectro 15).

**Tabla 7.** Agregados moleculares del compuesto **5d** en diferentes mezclas MeOH/H<sub>2</sub>O.

Solución (MeOH:H <sub>2</sub> O)	[M] X10 <sup>-4</sup>
1:0	1.4
9:1	1.4
8:2	1.4
7:3	1.4
6:4	1.4

<sup>63</sup> Rivera, E.; Carreón-Castro, M.P.; Rodríguez, L.; Cedillo, G.; Fomine, S.; Morales-Saavedra, O.G. *Dyes Pigm.* **2007**, *74*, 396.



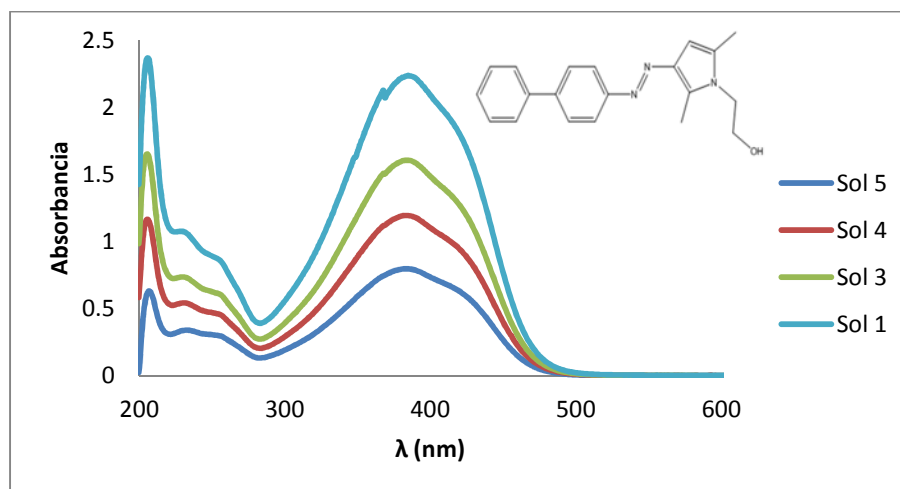
**Espectro 15.** Determinación de agregados moleculares del compuesto **5d** en diferentes mezclas MeOH/H<sub>2</sub>O.

De estos resultados se deduce que en la proporción 6:4, MeOH/H<sub>2</sub>O, se favorece la mayor formación de agregados para **5d**, por lo que se procedió a variar la concentración de la solución (Tabla 10). Al graficar estos datos se observa que la formación de los agregados sigue una tendencia lineal y no se observa cambio en el tipo de agregado que ya se había observado (Espectro 16).

**Tabla 8.** Agregados moleculares del compuesto **5d** en diferentes mezclas MeOH/H<sub>2</sub>O.

Solución	(MeOH:H <sub>2</sub> O)	[M] X10 <sup>-4</sup>
<b>1</b>	6:4	1.00
<b>2</b>	6:4	0.84
<b>3</b>	6:4	0.67
<b>4</b>	6:4	0.50
<b>5</b>	6:4	0.33





**Espectro 16.** Agregados moleculares en diferentes concentraciones en relación 6:4 de MeOH/H<sub>2</sub>O compuesto **5d**.

Se realizaron estudios similares para los compuestos de toda la serie, sin embargo, solo el compuesto **5d** presenta una apreciable formación de agregados, denotada en el pequeño hombro que se forma hacia longitudes de onda mayores, en diferentes concentraciones y diferentes mezclas de MeOH/agua. De estos resultados se puede concluir que el compuesto **5d**, presenta una tendencia a formar agregados tipo *J* en solución, es decir, hay una ligera predisposición de las moléculas a acomodarse formando apilamientos cabeza-cola, los cuales son promovidos por la polaridad del medio.

### Cálculos Computacionales

Con el propósito de conocer las propiedades a nivel molecular de los compuestos sintetizados en este trabajo, se llevaron a cabo cálculos computacionales DFT, empleando el software *Material studio* dMol<sup>3</sup>, con un nivel de teoría PBE, empleando un Conjunto de base DNP. Para ello fue necesario optimizar la estructura de los compuestos **5a-e** en su forma más estable, es decir como los correspondientes isómeros *E* (Figura 19) y con el propósito de comparar la estabilidad de estos compuestos, con la de sus isómeros *Z*, de mayor energía; se optimizó también la

estructura de estos isómeros **5a'-e'** (Figura 20), utilizando el mismo nivel de teoría. La optimización de las estructuras de estos compuestos se realizó en el vacío y los datos fueron corregidos incluyendo la presencia de cloroformo como disolvente.

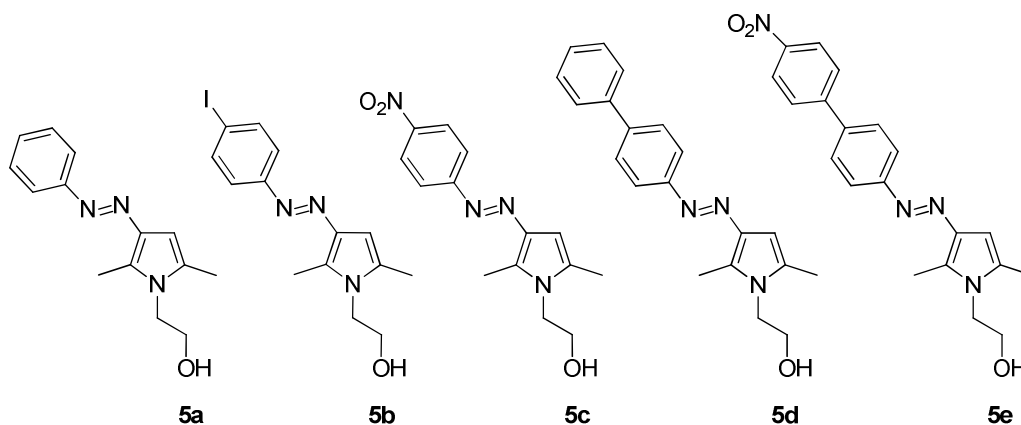


Figura 19. Isómeros *E* de los azocompuestos 5a-e.

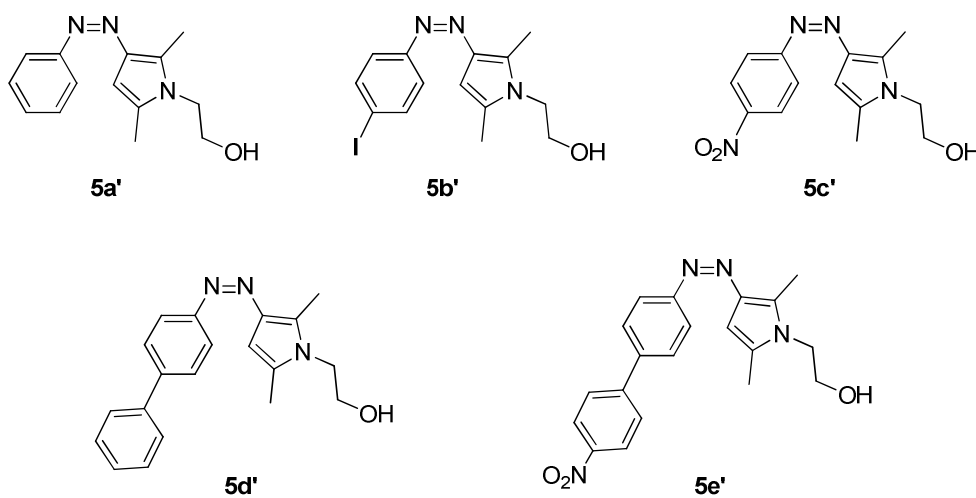


Figura 20. Isómeros *Z* de los azocompuestos 5a'-e'.

De estos cálculos computacionales se obtienen varios parámetros como el valor del momento dipolar, la energía del orbital más alto ocupado (HOMO) y la del orbital más bajo desocupado (LUMO), calculando la diferencia entre estas dos energías se puede obtener el valor de energía de la banda GAP teórica (Tabla 11).

Al comparar los datos obtenidos para los compuestos **5a** y **5d**, se observa que no se afecta la energía de los orbitales frontera HOMO y LUMO de forma importante y los momentos dipolares de ambos son muy parecidos. Por otro lado, al completarse el sistema tipo *push-pull* en los azopirroles, como es el caso de los compuestos **5c** y **5e**, se puede ver que el momento dipolar aumenta de forma importante en comparación con sus análogos **5a** y **5d**, respectivamente. La energía relativa de los orbitales HOMO y LUMO también se afecta, y cuando se calcula la energía de la banda GAP teórica, se obtiene un valor cercano a 1.7 eV para el caso del compuesto **5c**, lo que convierte a este sistema en un semiconductor potencial.

Cuando se aumenta la conjugación en el sistema y se completa el sistema tipo *push-pull* con la introducción del grupo electroattractor, como es el caso del compuesto **5e**, se observa que las propiedades mejoran, es decir, el valor teórico de la banda GAP es más pequeño todavía, cercano a 1.5 eV y las moléculas siguen presentando un alto momento dipolar.

Un caso especial es el del compuesto **5b**, que incluye como sustituyente un átomo de yodo en posición *para*, el cual no es propiamente un grupo electroattractor fuerte, no obstante las propiedades moleculares de este compuesto, muestran una ligera disminución del valor teórico de la banda GAP con respecto a su análogo **5c**. Esto confirma nuevamente que solo cuando se tiene un grupo electroattractor fuerte, se completa el sistema tipo *push-pull* y las propiedades moleculares son mejores para la obtención de azocompuestos tipo pseudoestilbeno.

Es importante mencionar que si bien no se logró llevar a cabo la síntesis de **5e**, como perspectiva de este trabajo, se seguirá trabajando en optimizar las condiciones de reacción para la obtención y caracterización de este compuesto.

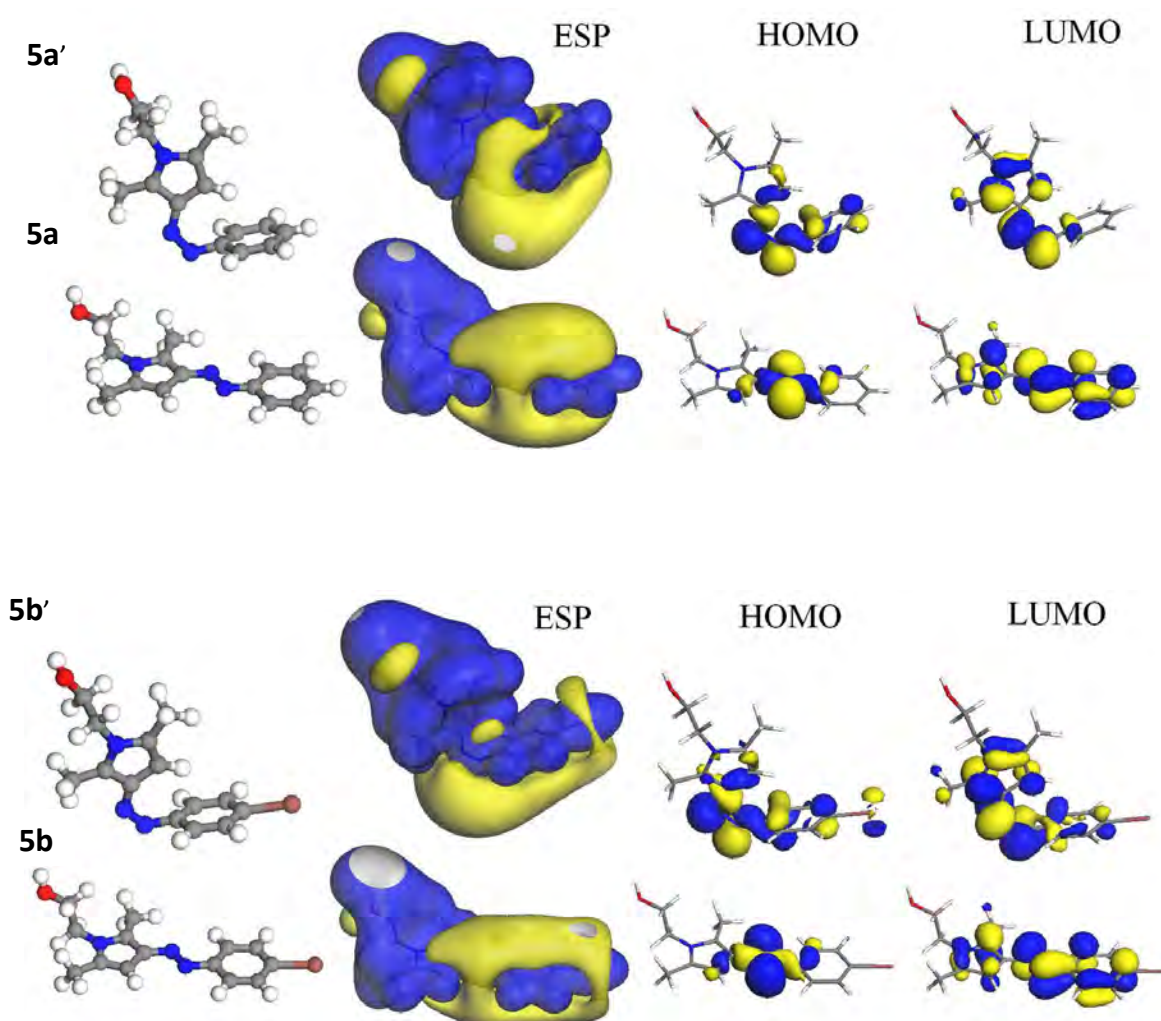
**Tabla 11.** Parámetros obtenidos para los compuestos **5a-e** y **5a'-e'**, mediante cálculos computacionales.

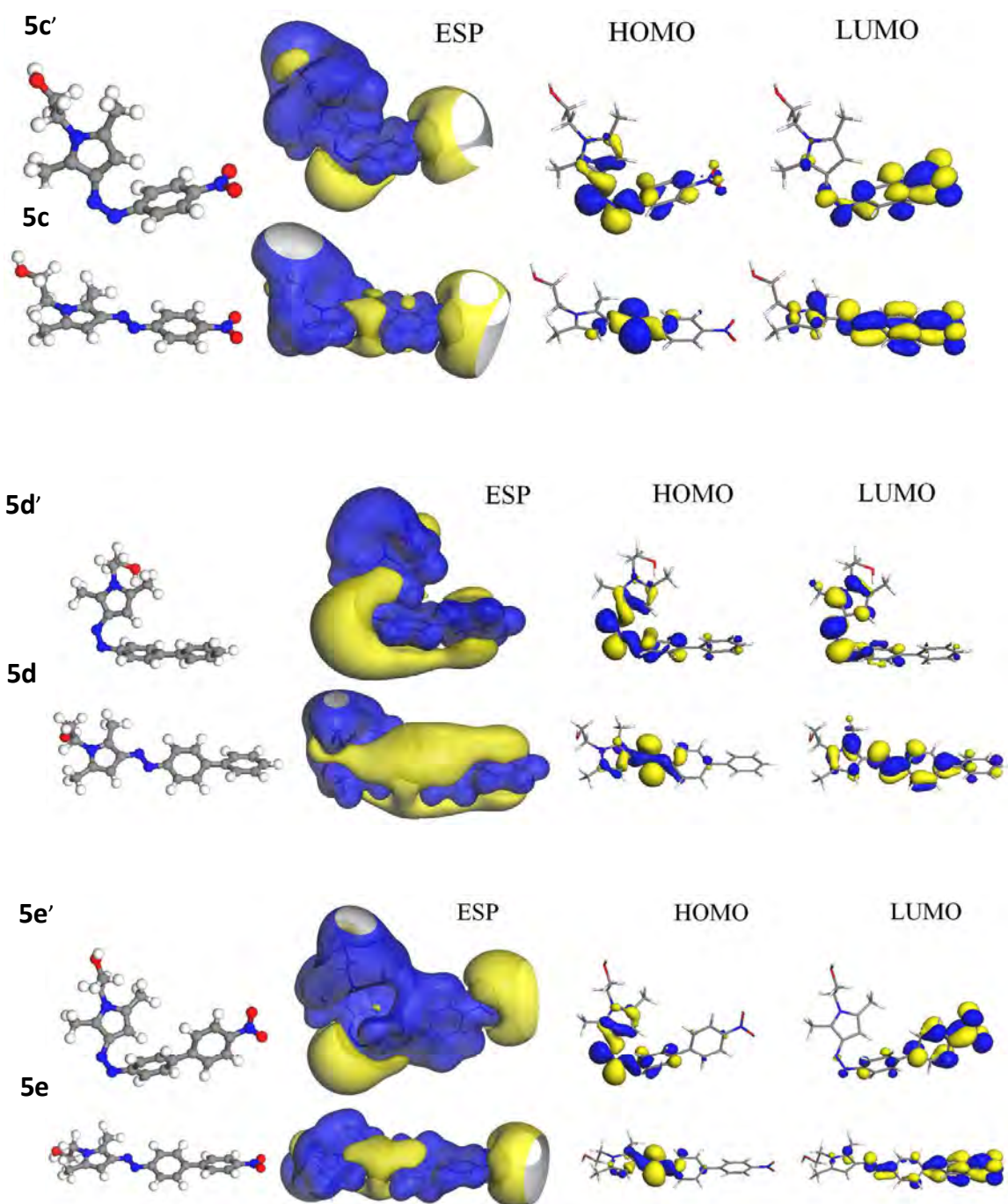
Comp.	Isómero	Medio	$E_{TOTAL}$ (Ha)	$E_{HOMO}$ (Ha)	$E_{LUMO}$ (Ha)	$E_{GAP}$ (Ha)	$E_{GAP}$ (eV)	Momento Dipolar ( $\mu$ )
5a'	Z	Vacío	-782.48720	-0.16691	-0.07602	0.09089	2.473	5.6413
5a'	Z	CHCl <sub>3</sub>	-782.50337	-0.18175	-0.08718	0.09457	2.574	7.3414
5a	E	Vacío	-782.50274	-0.17023	-0.08830	0.08193	2.229	3.9633
5a	E	CHCl <sub>3</sub>	-782.51729	-0.18348	-0.09968	0.08380	2.289	5.2306
5b'	Z	Vacío	-7701.96251	-0.17583	-0.08922	0.08661	2.357	6.2020
5b'	Z	CHCl <sub>3</sub>	-7701.97916	-0.18949	-0.09558	0.09391	2.555	7.7909
5b	E	Vacío	-7701.97934	-0.18191	-0.10057	0.08134	2.213	5.9094
5b	E	CHCl <sub>3</sub>	-7701.99415	-0.19076	-0.10959	0.08117	2.209	7.4755
5c'	Z	Vacío	-986.90768	-0.18777	-0.11563	0.07214	1.963	8.4942
5c'	Z	CHCl <sub>3</sub>	-986.92709	-0.19424	-0.12758	0.06666	1.813	10.6552
5c	E	Vacío	-986.92247	-0.19047	-0.12417	0.06630	1.804	10.8871
<b>5c</b>	<b>E</b>	<b>CHCl<sub>3</sub></b>	<b>-986.94065</b>	<b>-0.19715</b>	<b>-0.13402</b>	<b>0.06313</b>	<b>1.718</b>	<b>14.1892</b>
5d'	Z	Vacío	-1013.33623	-0.17092	-0.08456	0.08636	2.350	4.8484
5d'	Z	CHCl <sub>3</sub>	-1013.35303	-0.18068	-0.09329	0.08739	2.378	6.5376
5d	E	Vacío	-1013.35060	-0.16833	-0.08982	0.07851	2.137	5.2160
5d	E	CHCl <sub>3</sub>	-1013.36751	-0.17968	-0.10187	0.07781	2.117	6.8798
5e	Z	Vacío	-1217.75004	-0.18000	-0.12378	0.05622	1.530	6.1094
5e	Z	CHCl <sub>3</sub>	-1217.77182	-0.18615	-0.13246	0.05369	1.461	7.3987
5e	E	Vacío	-1217.76913	-0.18283	-0.12162	0.06121	1.666	11.1833
<b>5e</b>	<b>E</b>	<b>CHCl<sub>3</sub></b>	<b>-1217.78931</b>	<b>-0.18860</b>	<b>-0.13229</b>	<b>0.05631</b>	<b>1.532</b>	<b>13.8794</b>

Nota: 1 Ha (Hartree) = 27.2127 eV

### Gráficos moleculares de los compuestos 5a-e

A continuación se presenta la representación gráfica de las estructuras moleculares optimizadas para los isómeros *Z* y *E* de la familia de compuestos **5a-e**, así como los gráficos moleculares para el potencial electrostático (ESP), el Orbital molecular de más alta energía ocupado (HOMO) y el Orbital molecular de menor energía desocupado (LUMO).





En general, se desarrolló una estrategia sintética que permite llevar a cabo la síntesis de 3-azopirroles del tipo pseudoestilbeno, utilizando como motivo estructural un anillo pirrol *N*-etilhidroxilado para hacer de éstas potenciales estructuras para su inclusión en matrices poliméricas o inorgánicas.

Finalmente, los cálculos computacionales permitieron llevar a cabo una exploración teórica de sus propiedades moleculares, lo cual genera expectativas muy prometedoras que permitirán en un futuro desarrollar las aplicaciones en el área de materiales a nivel nanométrico. Los resultados obtenidos en este trabajo permitirán extrapolar la metodología a otras moléculas similares, con el propósito de mejorar las propiedades encontradas.

## VI. CONCLUSIONES

- Se desarrolló una metodología sintética para obtener azocompuestos tipo pseudoestilbeno, que incluyen como motivo estructural un anillo pirrol sustituido en posición 3.
- La estrategia de protección de la cadena *N*-etilhidroxilada presente en el anillo pirrol permitió mejorar el rendimiento en las reacciones de diazotización.
- Los compuestos no presentaron la formación de agregados moleculares en solución, de forma significativa.
- La interacción de los azocompuestos con el medio afecta sus propiedades ópticas, lo cual se puede correlacionar de forma preliminar con la constante dieléctrica de los disolventes empleados.
- La presencia de grupos electroattractores en los azocompuestos afectan en mayor medida las propiedades ópticas de los azocompuestos en comparación a cuando sólo se aumenta la conjugación del sistema.
- Las predicciones computacionales por medio de funcionales de la densidad, indican que los compuestos **5c** y **5e** que incluyen en su estructura al grupo nitro, presentan un potencial bajo *band GAP* teórico y un alto momento dipolar, lo cual indica que el diseño molecular de estos compuestos es apropiado y estos compuestos azoicos son candidatos potenciales para el desarrollo de materiales moleculares con potenciales aplicaciones en el desarrollo de películas delgadas.



## **VII. PERSPECTIVAS**

- Modificar la estructura de los azocompuestos con anillo pirrol, utilizando diferentes grupos electroattractores, con el propósito de ampliar las posibles aplicaciones de estos compuestos.
- Incorporar cadenas *N*-alquil sustituidas de mayor extensión para favorecer la formación de compuestos con propiedades anfífilas que faciliten la generación de películas delgadas en interfase agua-aire.
- Determinar experimentalmente el valor de la banda GAP para estos azocompuestos y correlacionarlos con los valores teóricos encontrados.
- Realizar mediciones experimentales de óptica no lineal para obtener los valores de hiperpolarizabilidad de estos azocompuestos.

## VIII. METODOLOGÍA EXPERIMENTAL

Para la síntesis de los compuestos preparados en este trabajo, se utilizaron reactivos marca Aldrich Chemical Company®, los disolventes utilizados en la síntesis fueron adquiridos por proveedores autorizados comerciales, sin dar tratamientos posteriores a los mismos. Las reacciones de las síntesis fueron monitoreadas en cromatografía en capa fina, con cromatoplasmas de aluminio Alugram Sil G/UV 254 de 0.25 mm como fase estacionaria, y como fase móvil se utilizaron distintas mezclas hexano:acetato de etilo. Como reveladores en las cromatoplasmas se utilizaron, lámpara UV a 254nm, vapores de yodo y solución de ácido fosfomolibdico al 20%.

La purificación de los sustratos empleados en la obtención de los compuestos **1** y **2b** se llevó a cabo mediante una columna de filtración y luego por carbón activado. Los azocompuestos obtenidos en las diferentes etapas se purificaron mediante cromatografía en columna, usando gel de sílice (malla 70-230) como fase estacionaria y como fase móvil se utilizaron gradientes de hexano, hexano:diclorometano, hexano:acetato de etilo. Los puntos de fusión de los productos e intermediarios se tomaron en un equipo Stuart Melting Point Apparatus SMP10 y los valores no están corregidos.

La espectroscopia de resonancia magnética nuclear de protón ( $^1\text{H}$ ) y carbono ( $^{13}\text{C}$ ), se adquirió en un equipo Bruker Avance 300. Se utilizó cloroformo deuterado y trimetilsilano como referencia interna, reportando los desplazamientos en partes por millón (ppm).

La espectrometría de masas se obtiene de un equipo JEOL JMSAX505 por la técnica de impacto electrónico (IE) a baja resolución, con potencial de 70 eV, los datos se encuentran descritos midiendo la relación masa-carga ( $m/z$ ) de cada ión fragmento encontrado.

Para la determinación por infrarrojo se utilizó un aparato Perkin-Elmer Spectrum 100 FT-IR que posee ATR como dispositivo óptico de polarización, para llevar a cabo la determinación de las muestras en fase sólida. Los datos se reportan en  $\text{cm}^{-1}$ , en un rango de 4000 a  $600 \text{ cm}^{-1}$ .

La determinación de los espectros UV-visible, el cálculo de los coeficientes de extinción molar se determinaron aplicando la ley de Beer-Lambert, la cual establece que la absorbancia (A) de una disolución es directamente proporcional a su concentración molar (c) y a la longitud de paso óptico (b) en centímetros. Partiendo de este principio, si se conoce la longitud de onda de máxima de absorción para un compuesto determinado, la longitud de paso óptico de la celda empleada en la medición, y se mide la absorbancia de diferentes disoluciones de concentración conocida, es posible conocer el coeficiente de absorción molar ( $\epsilon$ )<sup>64</sup>. Otra forma de interpretar la ley de Beer-Lambert es por el logaritmo natural del cociente entre la intensidad del haz transmitido (I) y el haz incidente ( $I_0$ ).

$$A = \epsilon bc = -\log\left(\frac{I}{I_0}\right)$$

### **Metodología General:**

#### **Síntesis de 2-(2,5-dimetil-1H-pirrol-1-il)etanol (1):<sup>65</sup>**

El compuesto **1** se preparó de acuerdo a la metodología informada en la literatura.<sup>66</sup> Se mezcló 1 equivalente de 2,5-hexanodiona con 1 equivalente de etanolamina y esta mezcla se pone en condiciones de reflujo y agitación por 2 horas, posteriormente la mezcla de reacción obtenida se disolvió en diclorometano y se filtró en una columna de celita y sulfato de sodio, posteriormente la solución obtenida se filtra nuevamente a

---

<sup>64</sup> Skoog, D. *Principles of Instrumental Analysis*. 6<sup>th</sup> ed. Thomson Brooks/Cole. **2007**, 169.

<sup>65</sup> Alberti, M.N.; Vougioukalakis, G.C.; Orfanopoulos, M. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 7274.

<sup>66</sup> Buu-Hoy, N.G.; Xuong, N.G.; Gazave, J.M. *J. Org. Chem.* **1955**, *20*, 639.

través de una columna de 4 cm de carbón activado. Por último, se eliminó el disolvente a presión reducida, obteniendo un sólido blanco (93% rendimiento).

#### **Síntesis del benzoato de 2-(2,5-dimetil-1H-pirrol-1-il)etilo (2b):<sup>67</sup>**

En un matraz de bola de 50 mL se coloca una solución del compuesto **1** (3 mmol) en benceno (5 mL) en baño de hielo, luego se agregan 12 mmol de trietanolamina y 6 mmol de cloruro de benzoilo gota a gota. Esta mezcla se deja en agitación por aproximadamente 10 horas, posteriormente se agregan 10 mL de diclorometano y esta mezcla se lava con una solución saturada de NaHCO<sub>3</sub> (3x10mL). Se recupera la fase orgánica, se seca con sulfato de sodio anhidro. Posteriormente, se recupera la fase organica y se filtra a través de carbón activado. Se elimina el disolvente a presión reducida, obteniendo un sólido blanco (89% rendimiento).

#### **Síntesis de azocompuestos:**

##### **Compuestos 4a-d:**

En un matraz de bola de 50 mL (A) se agrega 1 mmol del compuesto **2b** y se disuelve en 3mL de metanol, después se agregan 4 mmol de piridina. Esta mezcla se coloca en un baño de hielo con agitación magnética.

En un matraz de bola de 100 mL (B) se agregan 1 mmol de la anilina correspondiente y se disuelve en 6 mL de metanol, la mezcla se enfría hasta 0°C, luego se agregan 10 eq. de una disolución acuosa de HCl [1 M], a esta solución se adiciona lentamente 1.2 mmol de nitrito de sodio previamente disuelto en 5 mL de agua. La mezcla de reacción se deja en agitación a 0°C por 30 minutos. Finalmente se adiciona el contenido del matraz A hacía el matraz B, y se deja agitando en frío alrededor de 3 horas. Trascurrido ese tiempo, la mezcla de reacción resultante se neutraliza con una solución saturada de

---

<sup>67</sup> Cordell, G.A. *J. Org. Chem.* **1975**, *40*, 22.

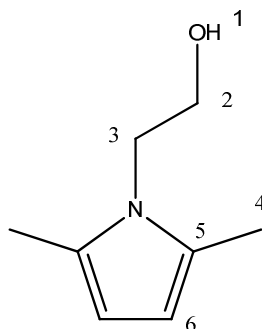
NaHCO<sub>3</sub> y la mezcla resultante se extrae con diclorometano (5 x 15 mL). Se recupera la fase orgánica y se seca con sulfato de sodio anhidro, se decanta y se elimina el disolvente a presión reducida. El crudo de reacción obtenido se purifica mediante cromatografía en columna, empleando gel de sílice como fase estacionaria y una mezcla de hexano-diclorometano en diferentes gradientes.

**Desprotección del grupo hidroxilo:**

En un matraz bola de 100 mL, se disuelve 1 equivalente de los azocompuestos **4a-d**, en 25 mL de una mezcla de THF/agua, 4:1, posteriormente se adiciona 2.5 eq. de LiOH. 2H<sub>2</sub>O. Esta mezcla se calienta a reflujo por 10 horas, luego se extrae con diclorometano, se recupera la fase orgánica y se seca con sulfato de sodio anhidro, se decanta y se elimina el disolvente a presión reducida. El crudo de reacción se purifica mediante cromatografía flash, utilizando distintos gradientes de disolventes.

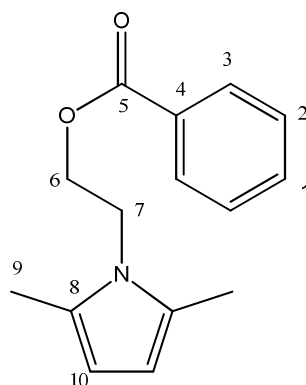
## RESUMEN ESPECTROSCÓPICO

### 2-(2,5-Dimetil-1H-pirrol-1-il)etanol (1)



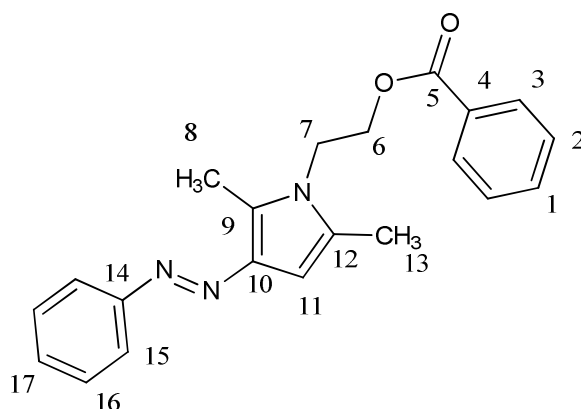
Sólido blanco con punto de fusión de 50°C. M.M.: 139 g/mol. **IR (ATR)  $\nu_{\max}$   $\text{cm}^{-1}$** , 3201(-OH); 2734 ( $\text{CH}_2\text{-N}$ ); 2854 ( $\text{CH}_2\text{-OH}$ ); 2931-2969 ( $-\text{CH}_3$ ). **EM-IE,  $m/z$  (%)**; 139 (70) ( $\text{M}^+$ ), 108 (100) ( $\text{M}^+ - \text{CH}_2\text{-OH}$ ), 94 (35) ( $\text{M}^+ - \text{CH}_2 - \text{CH}_2\text{-OH}$ ). **RMN  $^1\text{H}$ , 300 MHz ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm)**: 2.22 (s, 6H,  $\text{H}_4$ ); 3.69 (t, 2H,  $\text{H}_3$ ); 3.85 (t, 2H,  $\text{H}_2$ ); 5.72 (2H,  $\text{H}_6$ ). **RMN  $^{13}\text{C}$ , 75 MHz ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm)**: 12.7 ( $\text{C}_4$ ); 45.6 ( $\text{C}_3$ ); 62.2 ( $\text{C}_2$ ); 105.5 ( $\text{C}_6$ ) 128.2 ( $\text{C}_5$ ).

### Benzoato de 2-(2,5-dimetil-1H-pirrol-1-il)etilo (2a)



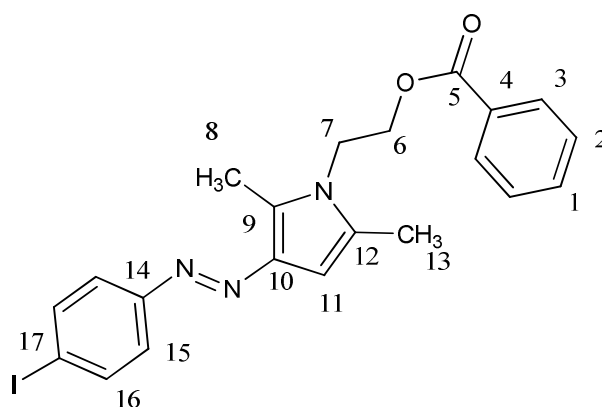
Sólido blanco con punto de fusión de 78°C. M.M.: 243 g/mol. **IR (ATR)  $\nu_{\max}$   $\text{cm}^{-1}$** : 2906 (C-H); 1717 (Carbonilo); 1450 (Aromáticos). **EM-IE,  $m/z$  (%)**: 243 (100) ( $\text{M}^+$ ); 149 (68) ( $\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_8\text{N}$ ); 138 (37) ( $\text{M}^+ - \text{C}_7\text{H}_5\text{O}$ ); 105 (57) ( $\text{M}^+ - \text{C}_8\text{H}_{12}\text{NO}$ ); 94 (15) ( $\text{M}^+ - \text{C}_9\text{H}_9\text{O}_2$ ). **RMN  $^1\text{H}$ , 300 MHz ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm)**: 2.26 (s, 6H,  $\text{H}_9$ ); 4.11 (t, 2H,  $\text{H}_7$ ); 4.44 (t, 2H,  $\text{H}_6$ ); 5.80 (s, 2H,  $\text{H}_{10}$ ); 7.43-7.39 (m, 1H,  $\text{H}_1$ ); 8.01-7.99 (m, 2H,  $\text{H}_2$ ); 8.15-8.13 (m, 2H,  $\text{H}_3$ ). **RMN  $^{13}\text{C}$ , 75 MHz ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm)**: 12.6 ( $\text{C}_9$ ); 42.2 ( $\text{C}_6$ ); 63.8 ( $\text{C}_7$ ); 105.9 ( $\text{C}_{10}$ ); 127.8 ( $\text{C}_1$ ); 128.6 ( $\text{C}_2$ ); 129.8 ( $\text{C}_3$ ); 133.3 ( $\text{C}_8$ ); 134.6 ( $\text{C}_4$ ); 166.4 ( $\text{C}_5$ ).

**Benzoato de 2-(2,5-dimetil-3-*E*-fenildiazenil-1H-pirrol-1-il)etilo (4a)**



Sólido amarillo con punto de fusión de 114 °C. M.M.: 347 g/mol. IR (ATR)  $\nu_{\max}$   $\text{cm}^{-1}$ : 2952-3058 (C-H); 1710 (carbonilo).). EM-IE,  $m/z$  (%): 347 (100) ( $\text{M}^+$ ); 270 (25) ( $\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_5$ ); 105 (40) ( $\text{M}^+ - \text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{NO}_2$ ); 77 (20) ( $\text{M}^+ - \text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{O}_2$ ). RMN  $^1\text{H}$ , 300 MHz ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 2.23 (s, 3H,  $\text{H}_{13}$ ); 2.61 (s, 3H,  $\text{H}_8$ ); 4.10 (t, 2H,  $\text{H}_7$ ); 4.46 (t, 2H,  $\text{H}_6$ ); 6.32 (s, 1H,  $\text{H}_{11}$ ); 7.49 (m, 1H,  $\text{H}_1$ ); 7.95 (m, 2H,  $\text{H}_3$ ); 7.78 (m, 2H,  $\text{H}_{15}$ ). RMN  $^{13}\text{C}$ , 75 MHz ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 9.9 ( $\text{C}_{13}$ ); 12.5 ( $\text{C}_8$ ); 42.4 ( $\text{C}_7$ ); 63.3 ( $\text{C}_6$ ); 96.5 ( $\text{C}_{11}$ ); 121.9 ( $\text{C}_{17}$ ); 121.9 ( $\text{C}_{15}$ ); 128.6 ( $\text{C}_1$ ); 128.9 ( $\text{C}_2$ ); 129.3 ( $\text{C}_{16}$ ); 130.4 ( $\text{C}_3$ ); 133.4 ( $\text{C}_{12}$ ); 135.5 ( $\text{C}_9$ ); 140.5 ( $\text{C}_{10}$ ); 153.9 ( $\text{C}_{14}$ ); 166.4 ( $\text{C}_5$ ).

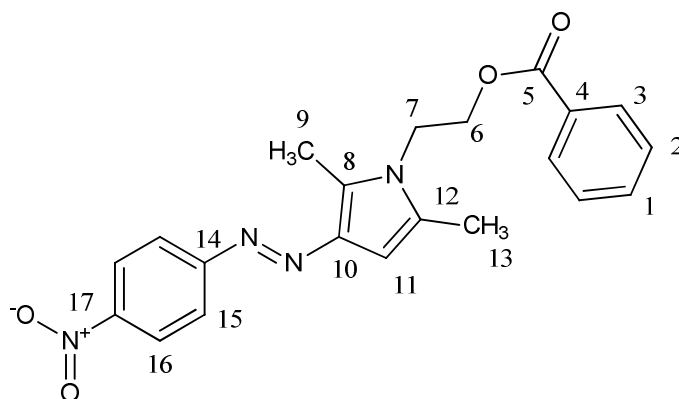
**Benzoato de 2-(2,5-dimetil-3-*E*-(4-yodofenil)diazenil)-1H-pirrol-1-il)etilo (4b)**



Sólido amarillo con punto de fusión de 112 °C. M.M.: 473.44 g/mol. IR (ATR),  $\nu_{\max}$   $\text{cm}^{-1}$ : 3058(aromático); 2917 ( $\text{CH}_3$ ); 2850 ( $\text{CH}_2$ ); 1716 (carbonilo)  $\nu_{\max}$   $\text{cm}^{-1}$ : EM-IE,  $m/z$  (%): 473 (70) ( $\text{M}^+$ ); 243 (75) ( $\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_4\text{N}_2\text{I}$ ); 149 (60) ( $\text{M}^+ - \text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{I}$ ); 105 (100) ( $\text{M}^+ - \text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{IO}$ ); 77 (45) ( $\text{M}^+ - \text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{IO}_2$ ). RMN  $^1\text{H}$ , 300 MHz ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 2.30 (s, 3H,

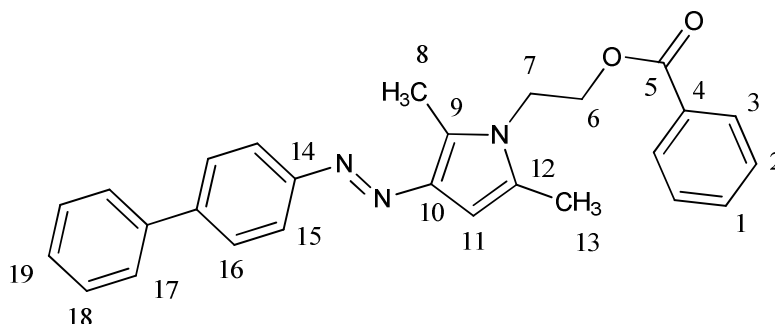
H<sub>13</sub>); 2.64 (s, 3H, H<sub>8</sub>); 4.22 (t, 2H, H<sub>7</sub>); 4.54 (t, 2H, H<sub>6</sub>); 6.30 (s, 1H, H<sub>11</sub>); 7.44 (m, 1H, H<sub>1</sub>); 7.53 (d, 2H, H<sub>15</sub>); 7.58 (m, 2H, H<sub>2</sub>); 7.76 (d, 2H, H<sub>16</sub>); 8.01 (m, 2H, H<sub>3</sub>), **RMN <sup>13</sup>C, 75 MHz (CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm):** 9.9 (C<sub>13</sub>); 12.5 (C<sub>8</sub>); 42.5 (C<sub>7</sub>); 63.1 (C<sub>6</sub>); 96.5 (C<sub>11</sub>); 128.6 (C<sub>13</sub>); 130.7 (C<sub>8</sub>); 128.5 (C<sub>2</sub>); 138.0 (C<sub>3</sub>); 128.5 (C<sub>1</sub>); 129.4 (C<sub>15</sub>); 93.96 (C<sub>17</sub>); 140.5 (C<sub>4</sub>); 138.0 (C<sub>14</sub>); 166.4 (C<sub>5</sub>).

**Benzoato de 2-(2,5-dimetil-3-*E*-(4-nitrofenil)diazenil)-1H-pirrol-1-il)etilo (4c)**



Sólido amarillo con punto de fusión de 121°C. M.M.: 347 g/mol. **IR (ATR) v<sub>max</sub> cm<sup>-1</sup>:** **EM-IE, m/z (%):** 392 (85) (M<sup>+</sup>); 243 (45) (M<sup>+</sup>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>); 149 (40) (M<sup>+</sup>-C<sub>12</sub>H<sub>11</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>); 105 (100) (M<sup>+</sup>-C<sub>14</sub>H<sub>15</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>); 77 (45) (M<sup>+</sup>-C<sub>15</sub>H<sub>15</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>). **RMN <sup>1</sup>H, 300 MHz (CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm):** 2.33 (s, 3H, H<sub>13</sub>); 2.69 (s, 3H, H<sub>9</sub>); 4.27 (t, 2H, H<sub>7</sub>); 4.57 (t, 2H, H<sub>6</sub>); 6.33 (s, 1H, H<sub>11</sub>); 7.45 (m, 2H, H<sub>2</sub>); 7.59 (m, 1H, H<sub>1</sub>); 7.87 (d, 2H, H<sub>15</sub>); 8.02 (d, 2H, H<sub>3</sub>); 8.30 (d, 2H, H<sub>16</sub>). **RMN <sup>13</sup>C, 75 MHz (CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm):** 9.9 (C<sub>13</sub>); 12.5 (C<sub>9</sub>); 42.5 (C<sub>7</sub>); 63.1 (C<sub>6</sub>); 96.4 (C<sub>11</sub>); 123.6 (C<sub>15</sub>); 128.6 (C<sub>1</sub>); 129.4 (C<sub>2</sub>); 129.7 (C<sub>16</sub>); 133.4 (C<sub>12</sub>); 137.9 (C<sub>9</sub>); 140.5 (C<sub>10</sub>); 153.3 (C<sub>14</sub>); 166.4 (C<sub>5</sub>); 171.2 (C<sub>17</sub>).

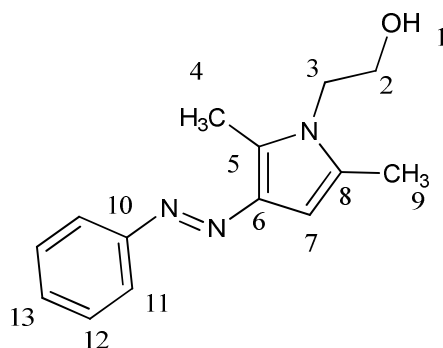
**Benzoato de 2-(2,5-dimetil-3-*E*-4-bifenildiazenil)-1H-1-il)etilo (4d)**





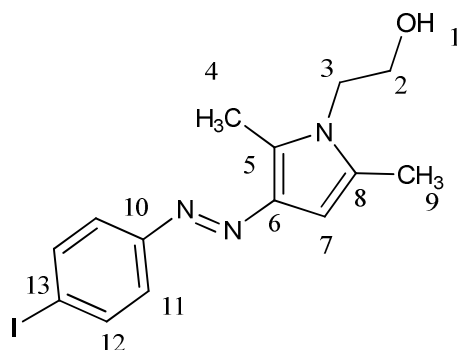
Sólido color amarillo con punto de fusión de 117°C. M.M.: 423.55g/mol. IR (ATR)  $\nu_{\max}$   $\text{cm}^{-1}$ : EM-IE,  $m/z$  (%): 423 (100) ( $\text{M}^+$ ); 153 (25) ( $\text{M}^+ - \text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{O}_2$ ); 105 (85) ( $\text{M}^+ - \text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}$ ); 77 (30) ( $\text{M}^+ - \text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_2$ ). RMN  $^1\text{H}$ , 300 MHz ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 2.30 (s, 3H,  $\text{H}_{13}$ ); 2.67 (s, 3H,  $\text{H}_8$ ); 4.21 (t, 2H,  $\text{H}_7$ ); 4.53 (t, 2H,  $\text{H}_6$ ); 6.35 (s, 1H,  $\text{H}_{11}$ ); 7.65 (m, 2H,  $\text{H}_2$ ); 7.56 (m, 1H,  $\text{H}_1$ ); 7.43 (m, 2H,  $\text{H}_{18}$ ); 7.36 (m, 1H,  $\text{H}_{19}$ ); 7.65 (m, 4H,  $\text{H}_{16}$ ,  $\text{H}_{17}$ ); 7.87 (m, 2H,  $\text{H}_3$ ); 8.01 (m, 2H,  $\text{H}_{15}$ ). RMN  $^{13}\text{C}$ , 75 MHz ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 10.0 ( $\text{C}_{13}$ ); 12.5 ( $\text{C}_8$ ); 42.5 ( $\text{C}_7$ ); 63.3 ( $\text{C}_6$ ); 96.5 ( $\text{C}_{11}$ ); 122.8 ( $\text{C}_{18}$ ); 127.1 ( $\text{C}_{17}$ ); 127.6 ( $\text{C}_{16}$ ); 127.4 ( $\text{C}_{19}$ ); 128.6 ( $\text{C}_2$ ); 128.8 ( $\text{C}_{15}$ ); 129.8 ( $\text{C}_3$ ); 133.5 ( $\text{C}_1$ ).

**2-(2,5-dimetil-3-(*E*-fenildiazenil)-1H-pirrol-1-il)etanol (5a)**



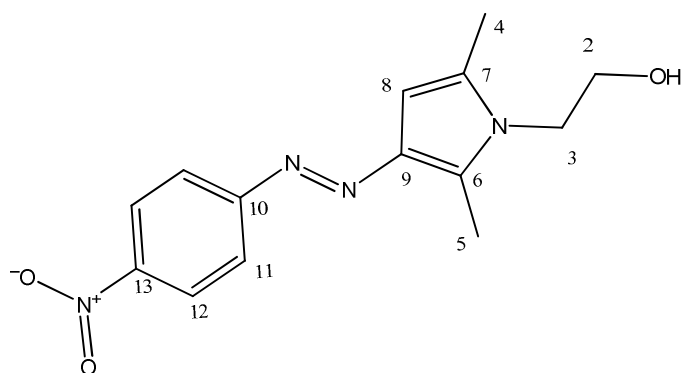
Sólido color amarillo con punto de fusión de 91°C. M.M.: 243.34g/mol. IR (ATR)  $\nu_{\max}$   $\text{cm}^{-1}$ : 3253 (-OH); 2918 ( $\text{CH}_3$ ); 2850( $\text{CH}_2$ ). EM-IE,  $m/z$  (%): 243 (100) ( $\text{M}^+$ ); 166 (35) ( $\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_5$ ); 138 (50) ( $\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_5\text{N}_2$ ). RMN  $^1\text{H}$ , 300 MHz ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 2.20 (s, 3H,  $\text{H}_9$ ); 2.56 (s, 3H,  $\text{H}_4$ ); 3.74 (t, 2H,  $\text{H}_3$ ); 3.92 (t, 2H,  $\text{H}_2$ ); 6.26 (s, 1H,  $\text{H}_7$ ); 7.28 (m, 1H,  $\text{H}_{13}$ ); 7.42 (m, 2H,  $\text{H}_{12}$ ); 7.74 (d, 2H,  $\text{H}_{11}$ ). RMN  $^{13}\text{C}$ , 75 MHz ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 9.9 ( $\text{C}_9$ ); 12.6 ( $\text{C}_4$ ); 45.8 ( $\text{C}_3$ ); 61.7 ( $\text{C}_2$ ); 96.0 ( $\text{C}_7$ ); 121.7 ( $\text{C}_{13}$ ); 128.5 ( $\text{C}_{12}$ ); 128.9 ( $\text{C}_6$ ); 130.8 ( $\text{C}_{11}$ ); 136.4 ( $\text{C}_8$ ); 140.1 ( $\text{C}_5$ ); 153.8 ( $\text{C}_{10}$ ).

**2-(2,5-dimetil-3-(*E*-4-yodofenildiazenil)-1H-Pirrol-1-il)etanol (5b)**



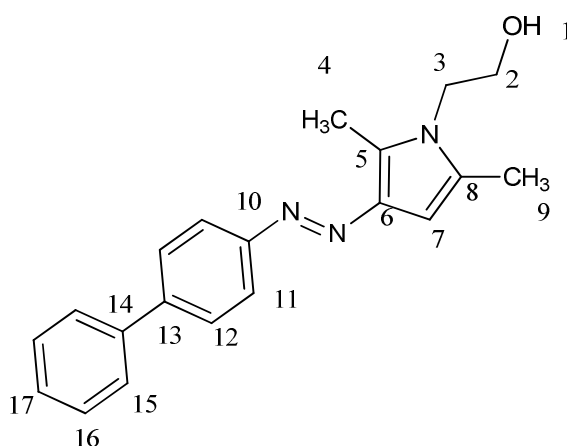
Sólido amarillo con punto de fusión de 122°C. M.M.: 369.33g/mol. IR (ATR)  $\nu_{\max}$   $\text{cm}^{-1}$ : 3224 (OH); 2910 ( $\text{CH}_3$ );. EM-IE,  $m/z$  (%): 369 (100) ( $\text{M}^+$ ); 138 (40) ( $\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_4\text{N}_2$ ). RMN  $^1\text{H}$ , 300 MHz ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 2.20 (s, 3H,  $\text{H}_9$ ); 2.54 (s, 3H,  $\text{H}_4$ ); 3.79 (t, 2H,  $\text{H}_3$ ); 3.92 (2H,  $\text{H}_2$ ); 6.23 (s, 1H,  $\text{H}_7$ ); 7.50 (d, 2H,  $\text{H}_{11}$ ); 7.72 (d, 2H,  $\text{H}_{12}$ ) RMN  $^{13}\text{C}$ , 75 MHz ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 10.0 ( $\text{C}_9$ ); 12.6 ( $\text{C}_4$ ); 45.9 ( $\text{C}_3$ ); 61.6 ( $\text{C}_2$ ); 96.1 ( $\text{C}_7$ ); 123.6 ( $\text{C}_{11}$ ); 138.0 ( $\text{C}_{12}$ ); 131.2 ( $\text{C}_5$ ); 137.2 ( $\text{C}_6$ ); 140.2 ( $\text{C}_{10}$ ); 153.2 ( $\text{C}_{13}$ ).

**2-(2,5-dimetil-3-(*E*-4-nitrofenildiazenil)-1H-pirrol-1-il)etanol (5c)**



Sólido naranja con punto de fusión de 132°C. M.M.: 288.34g/mol. IR (ATR)  $\nu_{\max}$   $\text{cm}^{-1}$ : 3348 (-OH); 2850 (C-OH); 2918 ( $\text{CH}_3\text{-C}$ ). EM-IE,  $m/z$  (%): 288 (100) ( $\text{M}^+$ ); 166 (40) ( $\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2$ ); 138 ( $\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_4\text{N}_3\text{O}_2$ ); RMN  $^1\text{H}$ , 300 MHz ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 2.29 (s, 3H,  $\text{H}_4$ ); 2.61 (s, 3H,  $\text{H}_5$ ); 3.83 (t, 2H,  $\text{H}_3$ ); 3.98 (t, 2H,  $\text{H}_2$ ); 6.31 (s, 1H,  $\text{H}_8$ ); 7.85 (d, 2H,  $\text{H}_{11}$ ); 8.29 (d, 2H,  $\text{H}_{12}$ ). RMN  $^{13}\text{C}$ , 75 MHz ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 10.1 ( $\text{C}_4$ ); 12.6 ( $\text{C}_5$ ); 45.8 ( $\text{C}_3$ ); 61.8 ( $\text{C}_2$ ); 96.4 ( $\text{C}_8$ ); 123.7 ( $\text{C}_{11}$ ); 124.7 ( $\text{C}_{12}$ ); 127.4 ( $\text{C}_7$ ); 127.6 ( $\text{C}_6$ ); 140.7 ( $\text{C}_9$ ); 141.1 ( $\text{C}_{10}$ ); 153.1 ( $\text{C}_{13}$ ).

**2-(3-(*E*-4-bifenildiazenil)-2,5-dimetil-1H-pirrol-1-il)etanol (5d)**



Sólido amarillo con punto de fusión de 151°C. M.M.: 319.44g/mol. **IR (ATR)  $\nu_{\max}$   $\text{cm}^{-1}$ :** 3192 (-OH); 2850 (C-OH); 2920 ( $\text{CH}_3\text{-C}$ ). **EM-IE,  $m/z$  (%):** 319 (80) ( $\text{M}^+$ ); 166 (40) ( $\text{M}^+ - \text{C}_{12}\text{H}_9$ ); 138 (60) ( $\text{M}^+ - \text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{N}_2$ ); **RMN  $^1\text{H}$ , 300 MHz ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm):** 2.25 (s, 3H,  $\text{H}_9$ ); 2.61 (s, 3H,  $\text{H}_4$ ); 3.83 (t, 2H,  $\text{H}_3$ ); 3.980 (t, 2H,  $\text{H}_2$ ); 6.31 (s, 1H,  $\text{H}_7$ ); 7.34 (d, 1H,  $\text{H}_{17}$ ); 7.44 (m, 2H,  $\text{H}_{16}$ ); 7.65 (m, 4H,  $\text{H}_{12}$ ,  $\text{H}_{15}$ ); 7.86 (d, 2H,  $\text{H}_{11}$ ). **RMN  $^{13}\text{C}$ , 75 MHz ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm):** 10.0 ( $\text{C}_9$ ); 12.6 ( $\text{C}_4$ ); 45.8 ( $\text{C}_3$ ); 61.8 ( $\text{C}_2$ ); 96.1 ( $\text{C}_7$ ); 122.2 ( $\text{C}_{16}$ ); 127.1 ( $\text{C}_{15}$ ); 127.4 ( $\text{C}_{17}$ ); 127.6 ( $\text{C}_{12}$ ); 128.8 ( $\text{C}_{11}$ ); 130.8 ( $\text{C}_8$ ); 136.30 ( $\text{C}_5$ ); 140.4 ( $\text{C}_{14}$ ); 140.7 ( $\text{C}_{13}$ ); 141.1 ( $\text{C}_6$ ); 153.1 ( $\text{C}_{10}$ ).