



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS QUÍMICAS

**DISEÑO DE AZOCOMPUESTOS π -CONJUGADOS CON APLICACIONES COMO
INTERRUPTORES MOLECULARES**

TESIS

PARA OPTAR POR EL GRADO DE

MAESTRO EN CIENCIAS

PRESENTA

Q. DAVID GALLARDO ROSAS

DRA. MARÍA DEL CARMEN V. ORTEGA ALFARO
INSTITUTO DE CIENCIAS NUCLEARES

CIUDAD DE MÉXICO, JUNIO, 2020



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS QUÍMICAS

**DISEÑO DE AZOCOMPUESTOS π -CONJUGADOS CON APLICACIONES COMO
INTERRUPTORES MOLECULARES**

T E S I S

PARA OPTAR POR EL GRADO DE
MAESTRO EN CIENCIAS

P R E S E N T A
Q. DAVID GALLARDO ROSAS



Ciudad de México, junio de 2020

Los resultados obtenidos en este trabajo fueron presentados en los siguientes eventos:

- International Conference on Polymers and Advanced Materials “Polymat-2019” llevado a cabo del 20 al 25 de octubre en Huatulco México.



- Simposio internacional “Química y Materiales en el Siglo XXI” Future of Science 2019, llevado a cabo del 7 al 8 de octubre en las instalaciones del instituto de Química UNAM.



AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional Autónoma de México.

Al Instituto de Ciencias Nucleares.

Al **Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT)** por la beca otorgada para la realización de mis estudios de posgrado (Número de CVU: 887548).

Al proyecto **PAPIIT IN208117** y **CONACyT A1-S-26747** por los fondos otorgados.

Al **Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Químicas**, por el apoyo que me brindó durante el tiempo que pertencí a su Programa.

A los miembros del **H. Jurado** por sus aportaciones para mejorar este escrito.

A la **Dra. María del Carmen V. Ortega Alfaro** por invitarme a formar parte de su grupo de investigación, por su asesoramiento, por su infinita paciencia y por su invaluable amistad.

Al **Dr. José Guadalupe López Cortés** por su ayuda, los consejos, el apoyo que nunca faltó para la realización de este trabajo y su valiosa amistad.

Al **Dr. Javier Pérez** y la **Dra. Ma. Carmen García González** del Instituto de Química de la UNAM por su ayuda en la realización de las técnicas de espectrometría de masas.

Al **M. en C. Héctor Ríos Olivares** del Instituto de Química de la UNAM por su ayuda en la realización de las técnicas de RMN.

A mis padres y hermana por el apoyo incondicional que siempre me han brindado y por ayudarme a ser siempre una mejor persona.

A mis compañeros y amigos del Laboratorio de Precursores Organometálicos del Instituto de Ciencias Nucleares y del laboratorio de Inorgánica 4 del Instituto de Química de la UNAM por su apoyo y amistad.

H. Jurado

Presidente	Dr. José Norberto Farfán García	Facultad de Química, UNAM
Vocal	Dr. Jorge Tiburcio Báez	CINVESTAV, IPN
Vocal	Dr. Alejandro Cordero Vargas	Instituto de Química, UNAM
Vocal	Dra. Itzel Guerrero Ríos	Facultad de Química, UNAM
Secretario	Dr. Alejandro Dorazco González	Instituto de Química, UNAM

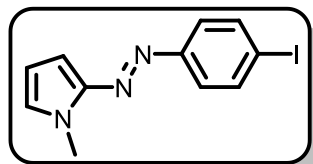
Contenido

Índice de compuestos	i
Abreviaturas y símbolos	iv
INTRODUCCIÓN	1
ANTECEDENTES	3
Azocompuestos.....	3
Heterociclos de cinco miembros (pirroles)	4
Síntesis de pirroles	6
Reactividad del pirrol frente a electrófilos.....	8
Sales de diazonio.....	9
Síntesis de azocompuestos.....	11
Interruptores moleculares.....	13
Desempeño de un interruptor.....	13
Proceso de isomerización del grupo azo	15
Isomerización en heteroarilazos.....	18
Espectroscopia UV-Visible	19
Proceso de absorción	23
Sistemas push-pull	26
Vinilarenos.....	28
Catálisis. Generalidades	30
Ligantes.....	32
Centros metálicos	32
Reacción de acoplamiento cruzado C-C tipo Mizoroki-Heck.....	33
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	36
HIPÓTESIS.....	37
OBJETIVOS	38
General.....	38
Particulares.....	38
METODOLOGIA EXPERIMENTAL.....	40
Síntesis del catalizador	41
Síntesis de los precursores azoicos	42
Síntesis de vinilarenos.....	44

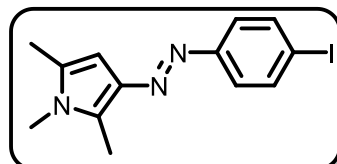
Acoplamiento C-C tipo Mizoroki-Heck.....	46
Síntesis de sales de piridonio y quinolonio	51
RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	54
Análisis retrosintético	54
Propuesta 1.....	54
Propuesta 2.....	55
Precusores azoicos.....	57
Vinilarenos.....	58
Condiciones de acoplamiento	60
Síntesis de 2-estilbenilazopirroles (3a-d)	61
Síntesis de 2-heteroarilazopirroles (3e-h).....	68
Síntesis de 3-estilbenil y heteroaril azopirroles (4a-b).....	74
Síntesis de los compuestos 5f-h.....	75
Estudio de respuesta óptica UV-Visible	79
Estudio de isomerización.....	86
Reproducibilidad de isomerización en función del tiempo.....	97
CONCLUSIONES	98

Índice de compuestos

PRECURSORES AZOICOS

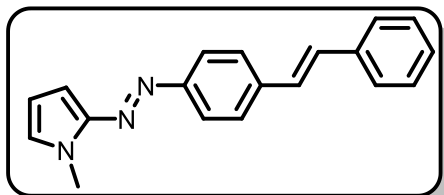


1a

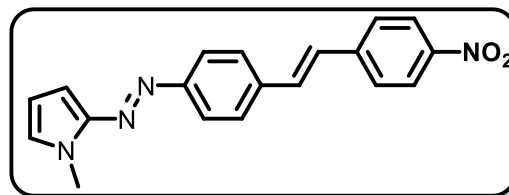


1b

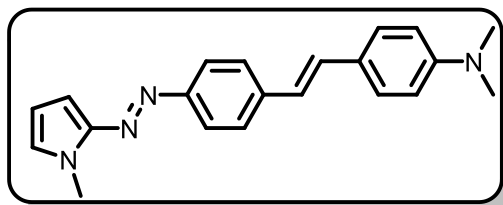
2-ESTILBENIL AZOPIRROLES PREVIAMENTE SINTETIZADOS



2a

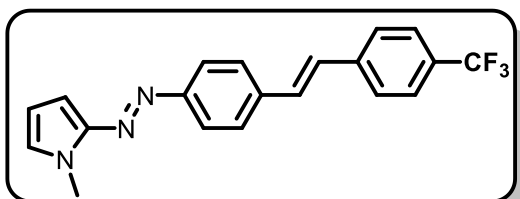


2b

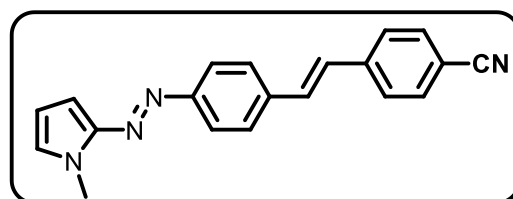


2c

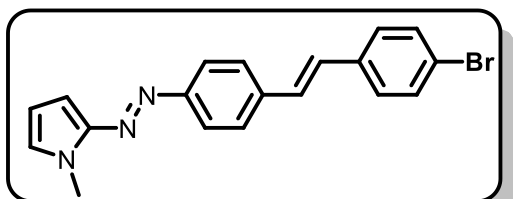
2-ESTILBENIL AZOPIRROLES



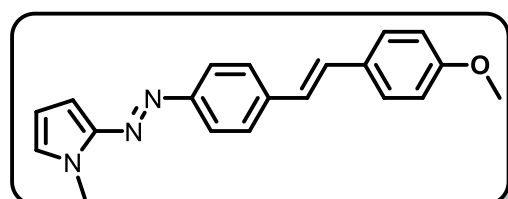
3a



3b

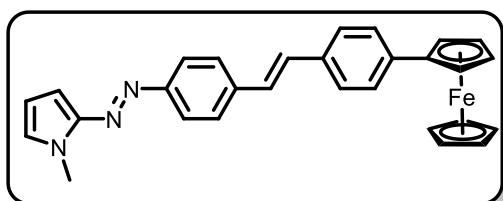


3c

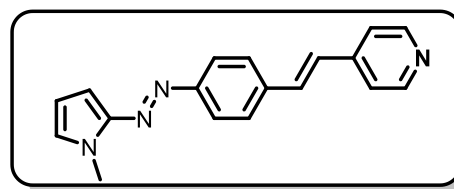


3d

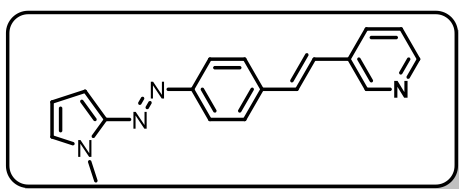
2-HETEROARIL AZOPIRROLES



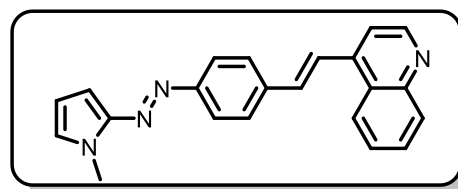
3e



3f

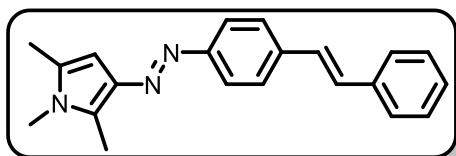


3g

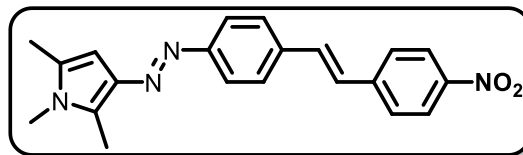


3h

3-ESTILBENIL AZOPIRROLES

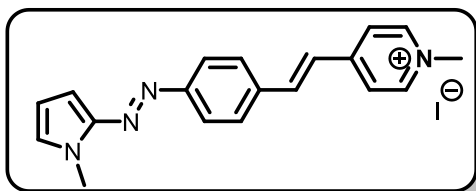


4a

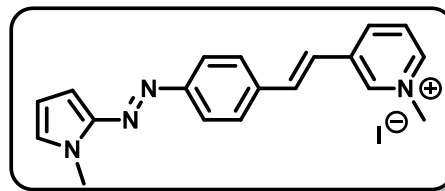


4b

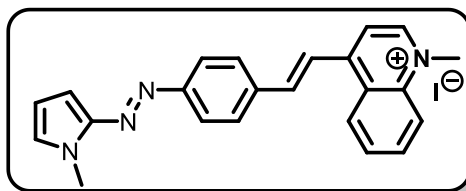
HETEROARIL AZOPIRROLES IONICOS



5f

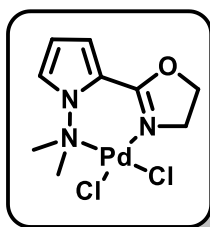


5g



5h

CATALIZADOR DE PALADIO



6a

Abreviaturas y símbolos

A	Absorbancia	HOMO	Orbital molecular ocupado de mayor energía (Highest Occupied Molecular Orbital)
Cat	Catalizador	HSQC	Correlación heteronuclear cuántica simple
COSY	Espectroscopía de correlación (Correlation Spectroscopy)	HMBC	Correlación heteronuclear de enlaces múltiples
c	Velocidad de la luz	Hz	Hertz
c	Concentración	I	Intensidad de luz transmitida
°C	Grados Celsius	I_o	Intensidad de luz incidente
DART	Análisis directo en tiempo real (Direct Analysis in Real Time)	IR	Infrarrojo
d	Señal doble	<i>i</i>-Pr	Isopropilo
DMF	<i>N,N</i> -dimetilformamida	K	Kelvin (grados)
Et₃N	Trietilamina	λ	Longitud de onda
ε	Constante de absorptividad molar	λ max	Longitud de onda de máxima absorción
E⁺	Electrófilo	<i>l</i>	Longitud de paso óptico
EM	Espectrometría de masas	L	Litro
EM-AR	Espectrometría de masas de alta resolución	LUMO	Orbital molecular desocupado de menor energía (Lowest Unoccupied Molecular Orbital)
Fc	Ferroceno	M	Concentración Molar
g	Gramos	m	Señal múltiple
GEA	Grupo electroattractor	<i>m/z</i>	Unidades de masa carga
GED	Grupo electrodonador	mg	Miligramo
<i>h</i>	Constante de Plank	mL	Mililitro
h	Horas	nm	Nanómetro

ORTEP	Gráfico de elipsoides térmicos de Oak Ridge (Oak Ridge Thermal Ellipsoid Plot)	4-Qui(N)Me⁺	4-(<i>N</i> -Metil)quinolonio
v	Frecuencia	~	Aproximadamente
Oxazolina	Ligante 2-pirrolil-2-oxazolina		
P.f.	Punto de fusión		
P.M.	Peso Molecular		
ppm	Partes por millón		
PSS	Estado fotoestacionario (photostationary state)		
Py	Piridina		
R	Sustituyente		
R²	Constante de correlación lineal		
RMN ¹H	Resonancia Magnética Nuclear de Hidrógeno		
RMN ¹³C	Resonancia Magnética Nuclear de Carbono		
s	Señal simple		
S_N2	Sustitución nucleofílica bimolecular		
t	Señal triple		
THF	Tetrahidrofurano		
UV-Vis	Ultravioleta-Visible		
X	Halógeno		
4-Py	4-Piridina		
4-Py(N)Me⁺	4-(<i>N</i> -Metil)piridonio		
3-Py	3-Piridina		
3-Py(N)Me⁺	3-(<i>N</i> -Metil)piridonio		
4-Qui	4-Quinolina		

INTRODUCCIÓN

Los azocompuestos son moléculas que en su estructura incluyen un doble enlace N=N. Cuando este fragmento se encuentra unido a anillos aromáticos generalmente exhiben propiedades cromáticas. Esta característica ha extendido el uso de este tipo de compuestos en distintas áreas de la industria y la ciencia. De hecho, se hace uso de azocompuestos como colorantes textiles y de alimentos desde hace más de 100 años. Además de esto, han sido usados como antibióticos,¹ indicadores ácido-base, auxiliares en dispositivos de almacenamiento de energía,² entre otros.

En años más recientes los azocompuestos han sido estudiados por su capacidad de funcionar como interruptores moleculares, debido al fotocromismo que presentan. Esta propiedad ha hecho posible la exploración de aplicaciones en áreas tecnológicas, tales como fotofarmacología³ y almacenamiento de datos,⁴ por enunciar algunas.

La introducción simultánea de donadores y aceptores de densidad electrónica a los sistemas π -conjugados es usada ampliamente para modular propiedades electrónicas y ópticas.⁵ Estos compuestos denominados push-pull a menudo se han aplicado a colorantes orgánicos funcionales, ya que la separación de los orbitales HOMO-LUMO se puede modular de manera efectiva al elegir cuidadosamente los fragmentos donadores y aceptores incluidos en la estructura.

Con el fin de obtener una comunicación electrónica eficiente entre los grupos donadores y aceptores, la planaridad es un requisito importante.⁶ Una estrategia para la extensión de la conjugación es manteniendo la planaridad geométrica de una molécula a través de alquenos como conectores y anillos aromáticos como puente para la conjugación π del sistema.

¹ Domagk, G. *Dtsch. Med. Wochenschr.* **1935**, *61*, 250–253.

² Wenhui, P.; Jijun, X.; Hua, P. *Sci. Rep.* **2019**, *9*, 1-12.

³ Fehrentz, T.; Schçnberger, M.; Trauner, D. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 12156–12182.

⁴ Gao, T.; Xue, Y.; Zhang, Z.; Que W. *Opt. Express* **2018**, *26*, 4309-4317.

⁵ Meier, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 2482 – 2506.

⁶ Raul, G.; Ángeles, H.; Torres, M. R.; Bouit, P. A.; Delgado, J. L.; Calbo, J.; Viruela, P. M.; Ortí, E.; Martín, N. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 10707–10717.

Por otro lado, la incorporación de heteroarilos unidos al grupo azo ha sido investigada recientemente, debido al cambio drástico que genera en las propiedades ópticas respecto a los análogos con arilos. Algunos heteroarilos como el pirrol pueden funcionar como donadores de densidad electrónica.

Se tiene conocimiento de una gran variedad de estrategias sintéticas para la introducción de alquenos, por ejemplo: mediante una reacción de Wittig entre aldehídos e iluros o una condensación de Knoevenagel entre aldehídos o cetonas y carbonos con protones ácidos. Sin embargo, las condiciones necesarias para llevar a cabo este tipo de acoplamientos con precursores muy conjugados suelen tener como consecuencia bajos rendimientos de reacción debido a reacciones colaterales. Por esta razón se decidió explorar el acoplamiento cruzado C-C tipo Mizoroki-Heck como estrategia sintética para la incorporación de alquenos como conectores π , debido a la selectividad de esta reacción.

En este trabajo se desarrolló una estrategia sintética general para la obtención de azocompuestos π -conjugados de tipo push-pull, teniendo como grupo donador un anillo de pirrol unido a un grupo azo en posiciones 2 o 3, usando como conectores π pseudoestilbenos funcionalizados y otro tipo de arilos. Asimismo, se estudió el comportamiento de esta familia de azo-compuestos como fotointerruptores moleculares, mediante análisis espectroscópico de UV-visible.

ANTECEDENTES

Azocompuestos

El grupo azo es un grupo funcional que contiene dos átomos de nitrógeno unidos entre sí por un doble enlace $-N=N-$. Se considera un azocompuesto a cualquier molécula que incluya este grupo en su estructura.

Los grupos funcionales unidos al grupo azo pueden ser de cualquier clase orgánica, pero los azocompuestos más importantes son los que están unidos a arilos, específicamente a benceno o derivados de este. Estos compuestos absorben radiación electromagnética en el espectro visible, dándole su característica de mayor importancia, el color.

El descubrimiento de los azocompuestos se remonta a 1858 en un trabajo presentado por Peter Griess,⁷ en el que informa la obtención de sales de diazonio. A partir de ese momento se extendió el uso de compuestos azoicos como colorantes, debido a la gran gama cromática que se puede obtener mediante la modificación química de sus estructuras.

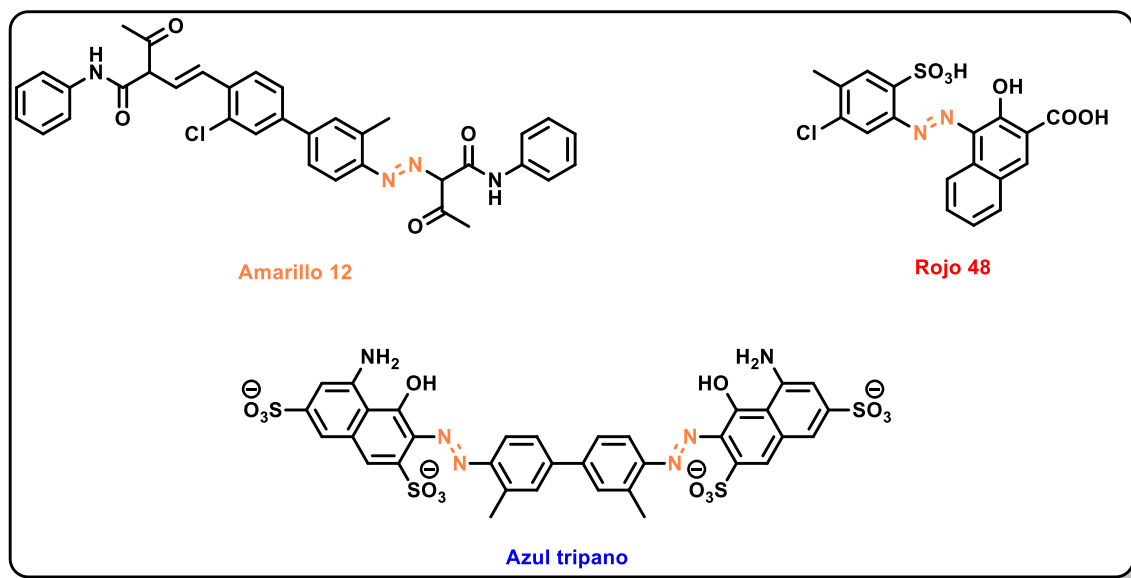


Figura 1 Ejemplos de colorantes azoicos.

⁷ Griess, P. *Ann. Chem. Pharm.* **1858**, 70, 199-204.

Más adelante, en 1930 se describió la síntesis del Prontosil, uno de los primeros antibióticos de amplio espectro, siendo este un azocompuesto unido a dos anillos aromáticos sustituidos.¹

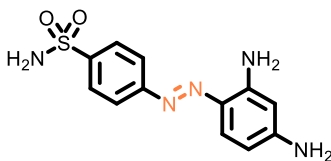


Figura 2 Estructura química del Prontosil.

En años más recientes, los azocompuestos han sido usados no solo en la industria de los colorantes, sino en áreas tecnológicas. La modificación química de estos compuestos ha permitido su uso como interruptores moleculares por su capacidad de isomerizarse de forma reversible, del isómero *E* al isómero *Z*, al ser expuestos a luz UV o visible.⁸

Una de las modificaciones de reciente exploración es la síntesis de azocompuestos donde uno de los anillos aromáticos es un heteroarilo.^{9,10,11} Esto provoca una modificación sustancial tanto en los coeficientes de absorción molar, como en los tiempos de vida media de los isómeros *E* o *Z*.

En este trabajo se estudiará la incorporación del pirrol como una alternativa al anillo de fenilo. Aunado a lo anteriormente mencionado, este anillo heterociclo tiene la capacidad de funcionar como grupo donador de densidad electrónica, por lo que se puede explorar la formación de estructuras de tipo push-pull.

Heterociclos de cinco miembros (pirroles)

Los heterociclos están formados por átomos de carbono y uno o más átomos distintos (heteroátomos), siendo los más comunes nitrógeno, oxígeno y azufre. Los heterociclos se pueden clasificar como saturados, insaturados o aromáticos.

⁸ Henzl, J.; Mehlhorn, M.; Gawronski, H.; Rieder, K. H.; Morgenstern, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *46*, 603-606

⁹ Otsuki, J.; Suwa, K.; Narutaki, K.; Sinha, C.; Yoshikawa, I.; Araki, K. *J. Phys. Chem. A* **2005**, *109*, 8064-8069.

¹⁰ Wendler, T.; Schütt, C.; Nather, C.; Herges, R. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 3284-3287.

¹¹ Garcia-Amorós, J.; Díaz-Lobo, M.; Nonell, S.; Velasco, D. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 12820-12823.

Cuando el heterociclo es un anillo aromático de cinco miembros con un solo heteroátomo de nitrógeno es llamado pirrol.

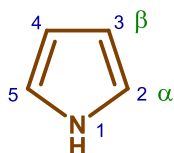


Figura 3 Estructura del pirrol.

En la molécula de pirrol, todos los átomos de carbono presentan una hibridación sp^2 . Por otro lado, el átomo de nitrógeno tiene dos electrones de no enlace. Este par de electrones puede pasar a un orbital p_z , por lo que es capaz de deslocalizarse en el anillo, convirtiéndolo en un anillo aromático. Esta característica hace que el anillo de pirrol sea isoelectrónico al anión ciclopentadienilo, convirtiéndolo en un anillo rico en electrones.

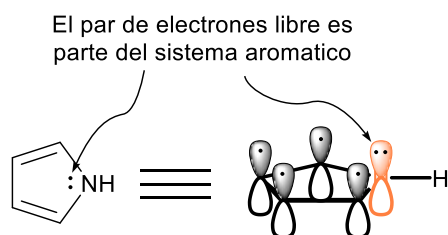


Figura 4 Aromaticidad del pirrol

Otra consecuencia de la presencia de nitrógeno en el anillo es la pérdida de simetría, por lo que el pirrol no tiene cinco formas mesoméricas equivalentes, teniendo dos pares de formas equivalentes en las que hay separación de carga, en consecuencia, la densidad electrónica se aleja del nitrógeno y pasa a los átomos de carbono. Este efecto es en parte responsable de la reactividad del anillo de pirrol.

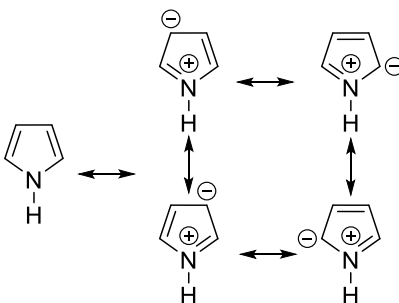


Figura 5 Estructuras resonantes del pirrol.

El pirrol se encuentra en una gran variedad de compuestos con actividad biológica, como la tolmetina, el ketorolaco o la atorvastatina, fármacos ampliamente usados, lo que convierte a este grupo funcional en un motivo sintético importante.¹²

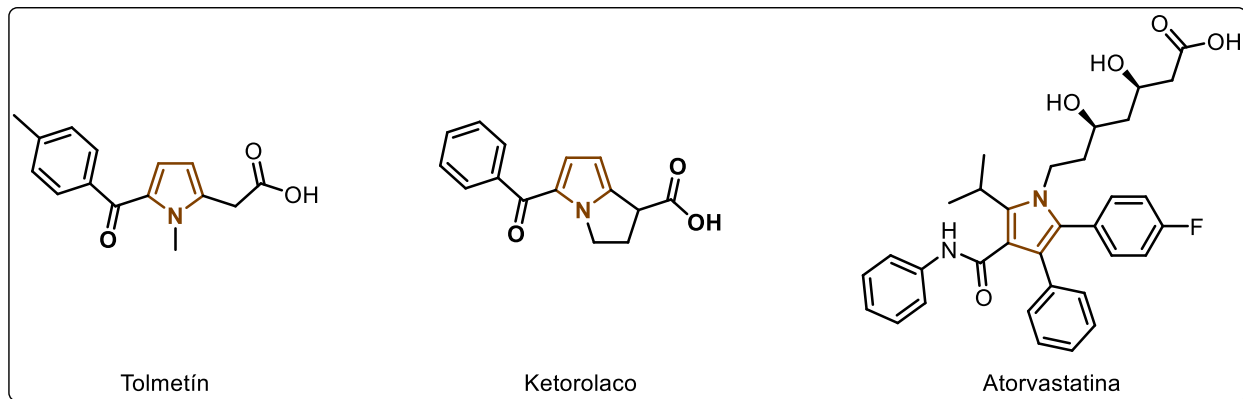


Figura 6 Pirrol en fármacos comunes.

Síntesis de pirroles

Debido a la importancia que tiene el pirrol en la industria farmacéutica, se han desarrollado diversas metodologías para su síntesis. A nivel industrial el pirrol se sintetiza a partir de furano con amoníaco en presencia de un catalizador ácido, como SiO_2 o Al_2O_3 .

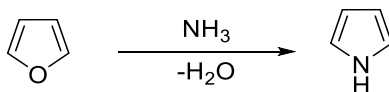


Figura 7 Síntesis de pirrol a partir de furano.

Otro método de síntesis es mediante la deshidrogenación catalítica de pirrolidina.

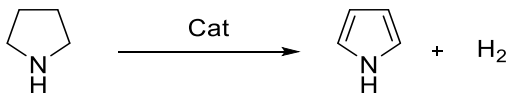
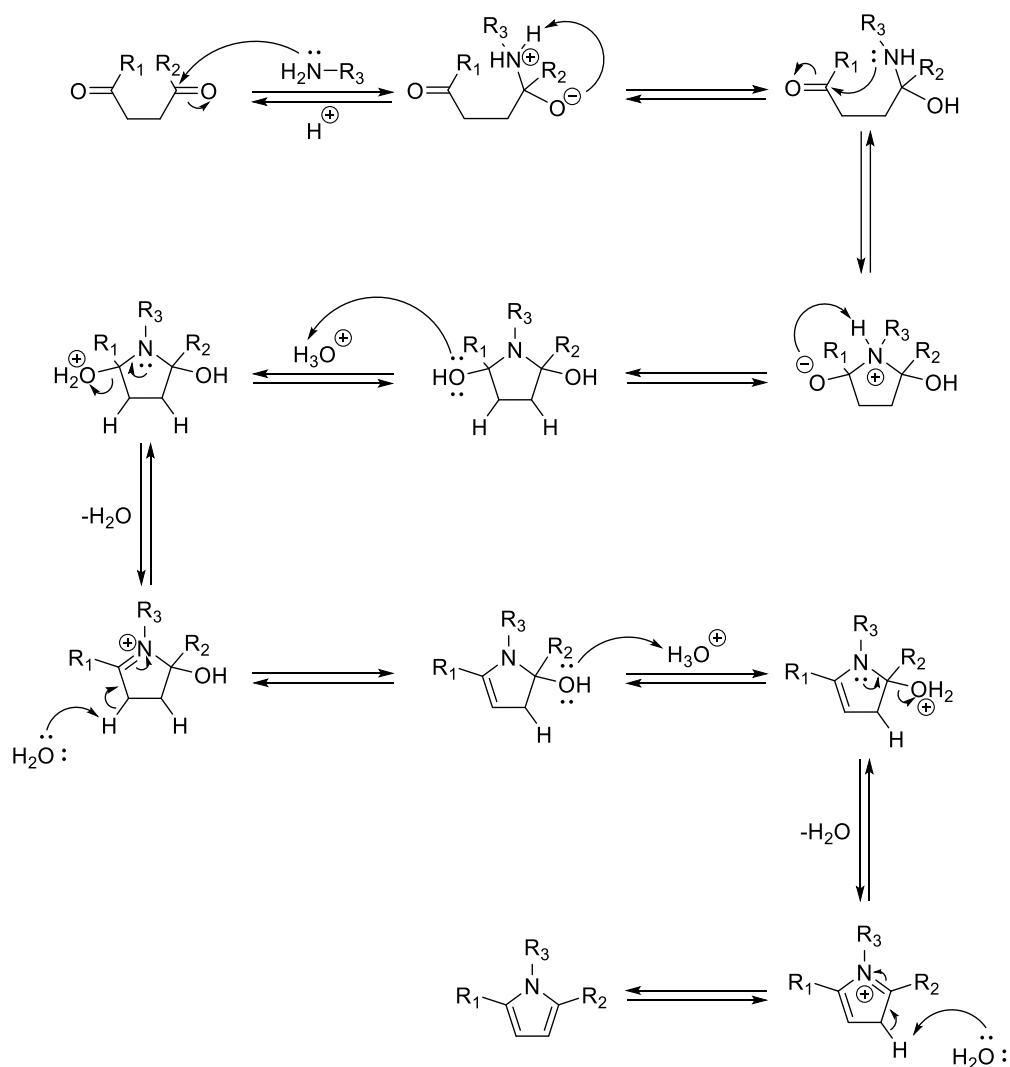


Figura 8 Síntesis de pirrol a partir de pirrolidina.

¹² Vardanyan, R. S. y Hruby, V. J. Synthesis of Essential Drugs. Elsevier 2006.

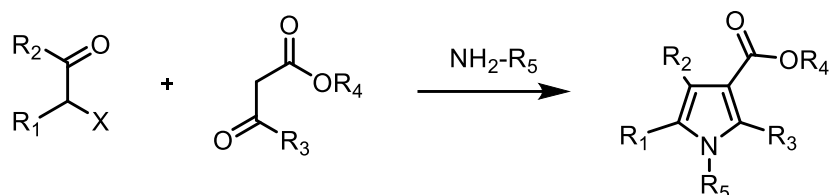
El método no industrial más común para la síntesis de pirroles (así como tiofenos y furanos) es la síntesis de Paal-Knorr. Este método consiste en la reacción de compuestos 1,4-dicarbonílicos con amoníaco o una amina primaria.¹³ La reacción puede proceder de manera más rápida cuando se usa ácido en cantidades catalíticas, lo que favorece el ataque sobre el carbonilo y la deshidratación.



Esquema 1 Mecanismo general de la reacción de Paal-Knorr.

¹³ Joule, J.A.; Mills, K. *Heterocyclic Chemistry*. 5th ed. Blackwell Publishing Ltd. p. 311-313.

Existen otros métodos menos usados, pero de gran interés debido a la posibilidad de funcionalizar posiciones en el anillo de pirrol. Un ejemplo de estos es la síntesis de pirroles de Hantzsch (Esquema 2). Es una reacción multicomponente que parte de la formación de la imina, en equilibrio con su enamina, por reacción entre la amina y el β -cetoéster. La enamina se condensa con el carbonilo de la α -halocetona formando una imina α,β -insaturada. Posteriormente el nitrógeno de la imina reacciona con el carbono unido al halógeno vía una reacción S_N2 . Finalmente se obtiene aromaticidad al eliminar el protón en posición 5 del pirrol.

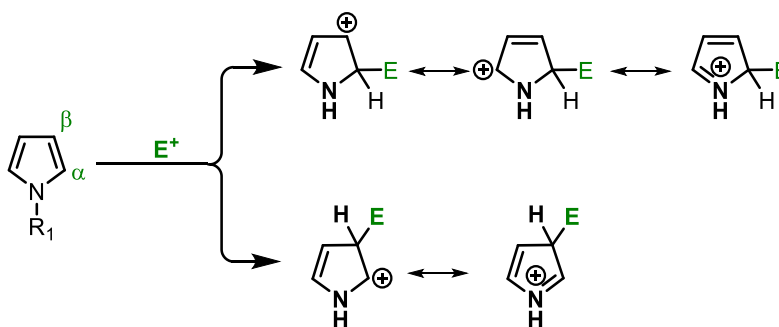


Esquema 2 Reacción general de la síntesis de pirroles de Hantzsch.

Reactividad del pirrol frente a electrófilos

Como se mencionó anteriormente, el anillo de pirrol es rico en densidad electrónica, por lo que es susceptible a reacciones de sustitución electrofílica aromática (SEA).

Las estructuras resonantes que puede adoptar el anillo de pirrol al sufrir un ataque electrofílico marcan la preferencia a la sustitución en posición 2 (α) del anillo aromático frente a la posición 3 (β). Esto se debe a que la sustitución en la posición 2 cuenta con un intermediario estabilizante adicional, por lo que la reacción es más rápida. La cantidad formada del producto en la posición 3 suele ser inferior al 5 %.



Esquema 3 Estructuras resonantes del pirrol en sustitución electrofílica.

Si se desea obtener la SEA en la posición 3 del anillo, se suele recurrir a distintas estrategias, como lo son *N*-sustitución del pirrol. Entre más voluminoso sea el grupo unido al nitrógeno del pirrol, se aumenta la proporción $\beta:\alpha$.¹⁴

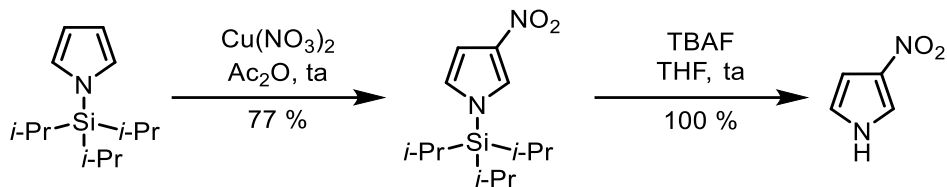


Figura 9 SEA en posición 3 del pirrol.²⁰

Otra estrategia para lograr la sustitución en la posición 3 del pirrol es la funcionalización previa de las posiciones 2 y 5 del anillo. De esta manera la SEA se dará exclusivamente en la posición 3.

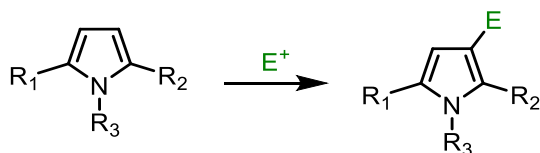


Figura 10 SEA en pirroles sustituidos en posiciones 2 y 5.

Existen una gran variedad de grupos funcionales capaces de reaccionar vía SEA sobre el anillo de pirrol. Un ejemplo particular son las sales de diazonio.

Sales de diazonio

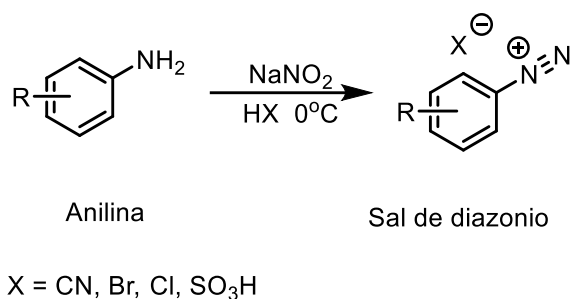
Las sales de diazonio son un tipo de compuesto orgánico de estructura $R-N_2^+X^-$.



Este tipo de compuestos son muy inestables cuando el grupo R es una cadena alquílica. Cuando el grupo R es un anillo aromático como el benceno, estos compuestos ganan cierta estabilidad debido a que el anillo con su gran densidad electrónica estabiliza la sal.

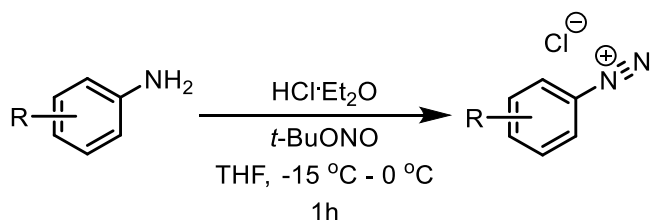
¹⁴ Doddi, G. Mencarelli, P. Razzini, A.; Stegel, F. *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 2321-2323.

El cloruro de bencenodiazonio es un ejemplo de una sal de diazonio estable. Esta sal se descompone en solución por encima de los 5 °C y el compuesto sólido es explosivo, por lo que es preparada en solución a 0 °C y es usada inmediatamente para reacciones posteriores.



Esquema 4 Síntesis de sales de diazonio en medio ácido.

También es posible preparar sales de diazonio en condiciones anhidras usando como disolventes THF o éter etílico, en cuyo caso se puede aislar la sal.



Esquema 5 Síntesis de sales de diazonio en condiciones anhidras.¹⁵

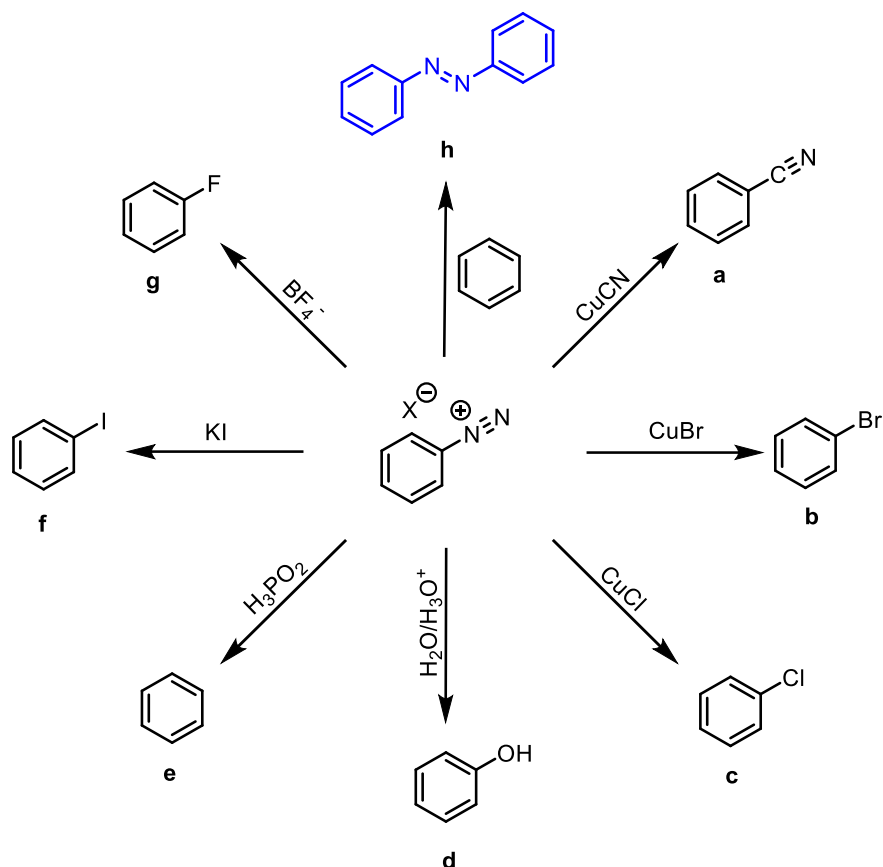
Otra forma de estabilizar una sal de diazonio es mediante el uso de un contraión voluminoso. Un ejemplo de ello es con el uso de BF₄⁻ en sustitución del halógeno X⁻.¹⁵

A partir de las sales de diazonio se pueden obtener una gran cantidad de derivados. La reacción de Sandmeyer es un ejemplo del uso sintético de este tipo de sales. Esta reacción permite la sustitución del grupo diazo por los grupos -Cl, -Br o -CN a partir de las correspondientes sales de cobre (Esquema 6a, b y c) vía una sustitución aromática nucleofílica radicalaria S_{RN}1.¹⁶

¹⁵ Asomoza-Solís, E. O.; Rojas -Ocampo, J.; Toscano, R. A. y Porcel, S. *Chem. Commun.* **2016**, 52, 7295-7298.

¹⁶ Hodgson, H. H. *Chem. Rev.* **1947**, 40, 251-277.

También es posible obtener fenoles a partir de la sal de diazonio correspondiente mediante el tratamiento con medio ácido acuoso (Esquema 6d), yoduros de arilo usando yoduro de potasio (Esquema 6f) o fluoruros de arilo a partir de una sal de tetrafluoroborato (Esquema 6g).



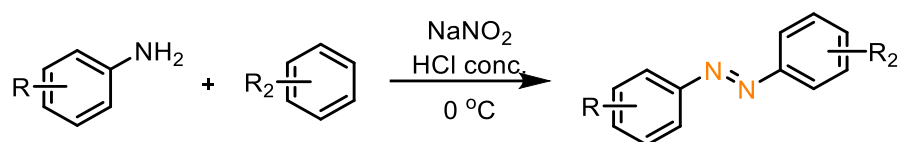
Esquema 6 Reacciones con sales de diazonio.

En las reacciones anteriores, se da la pérdida de nitrógeno molecular dejando como sitio reactivo la posición donde se encontraba el grupo diazo. Sin embargo, si se logra estabilizar la sal $ArN_2^+X^-$ formada, el diazo puede actuar como electrófilo para dar SEA, obteniéndose un azocompuesto (Esquema 6h). Esta reacción es mejor conocida como reacción de diazotización o acoplamiento diazoico.

Síntesis de azocompuestos

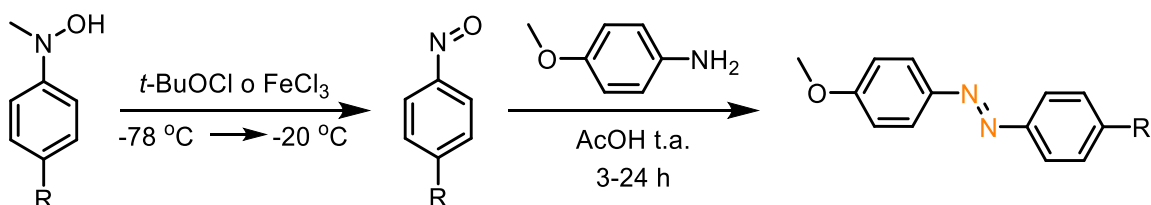
En su mayoría, los azocompuestos son sintetizados mediante la reacción de diazotización o acoplamiento diazoico. En el Esquema 7 se muestra el método general

de reacción, que parte de la formación de la sal de diazonio en condiciones ácidas a baja temperatura. Una vez formada la sal, ésta reacciona con el otro anillo aromático *in situ*.



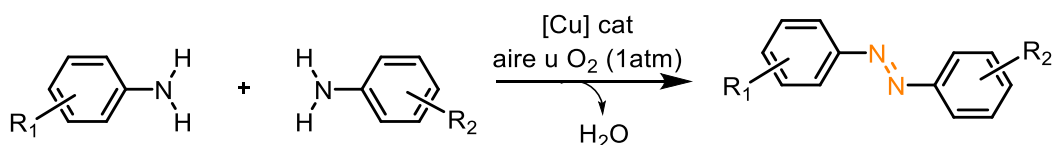
Esquema 7 Reacción general de diazotización.

Un método menos recurrente para la síntesis de azocompuestos es la reacción de Mills, que procede vía la reacción de derivados nitrosos aromáticos y anilinas en ácido acético glacial.



Esquema 8 Síntesis de azocompuestos por el método de Mills.

Otro método de síntesis desarrollado en años recientes procede mediante la reacción de anilinas, usando un catalizador de cobre y O_2 .¹⁷



Esquema 9 Síntesis de azocompuestos catalizado por cobre.

Como se mencionó anteriormente, una característica particular de los azocompuestos es su propiedad para isomerizar reversiblemente el doble enlace entre los átomos de nitrógeno. Esto convierte a los azocompuestos en interruptores moleculares, capaces de usarse en una extensa variedad de áreas de investigación.

¹⁷ Zhang, C.; Jiao, N. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 6174-6177.

En la literatura hay ejemplos recientes de azocompuestos usados por sus propiedades como interruptores. Tal es el caso de su uso en cristales líquidos capaces de tener una respuesta motora al ser expuestos a un haz de luz¹⁸ o liberación de fármacos como consecuencia de la isomerización del doble enlace azoico.¹⁹

Interruptores moleculares

En general, los interruptores moleculares son un tipo de máquinas moleculares capaces de realizar una acción bajo un estímulo externo.²⁰ Estos sistemas existen en dos diferentes estados que pueden ser interconvertidos reversiblemente entre ellos. Esta acción se puede llevar a cabo mediante inducción química, electroquímica o luz visible, entre otros estímulos.

Desempeño de un interruptor

Los interruptores moleculares pueden ser modificados dependiendo del uso que se les quiera dar. Para una aplicación real, los fotointerruptores deben satisfacer ciertos criterios. Existen cuatro parámetros a tener en cuenta para mejorar el desempeño de los interruptores.²¹

1) *Longitud de onda máxima de absorción y rendimiento cuántico de la isomerización*

La modificación de la longitud de onda máxima de absorción depende de los motivos estructurales. Así, es posible lograr la isomerización con luz visible o cercana al IR, dependiendo del uso que se pueda requerir.

¹⁸ Gelebart, A. H.; Mulder, D. J.; Varga, M.; Konya, A.; Vantomme, G.; Meijer, E. W.; Selinger, R. L.; Broer, D. J. *Nature*, **2017**, *546*, 632-636.

¹⁹ Zhou, Q. X.; Zheng, Y.; Wang T. J. Chen, Y. J.; Li, K.; Shang, YY.; Li, C.; Hou, Y. J.; Wang, X. S. *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 10684-10686.

²⁰ Browne, W.; Feringa, B.; *Nature Nanotech*, **2006**, *1*, 25-35.

²¹ Crespi, S.; Simeth, N.; König, B. *Nat. Rev. Chem.* **2019**, *3*, 133-146

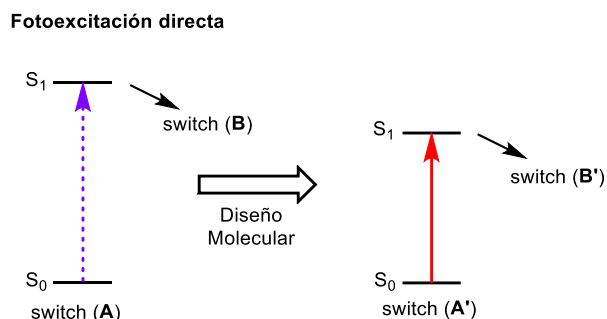


Figura 11 Estrategia general para reemplazar luz UV por luz visible para lograr isomerización en un interruptor molecular.²²

El rendimiento cuántico es el número de veces que se produce un proceso concreto, en este caso isomerización, por cada fotón absorbido por el sistema. Está relacionado con la naturaleza de la transición desencadenada por la irradiación y las vías mecánicas hacia el estado excitado. La naturaleza del disolvente también afecta el rendimiento cuántico.²³

2) Estabilidad térmica relativa de los dos isómeros

Cuando se consideran aplicaciones en ciencia de materiales, medicina o en tecnologías como almacenamiento de datos ópticos, por mencionar algunos, la vida útil de los isómeros *E* o *Z* es importante. La estructura química y los motivos estructurales son fundamentales en la estabilidad de los isómeros. Otro factor que influye de manera significativa en su estabilidad es el disolvente, específicamente en la del isómero termodinámicamente menos favorable.²⁴

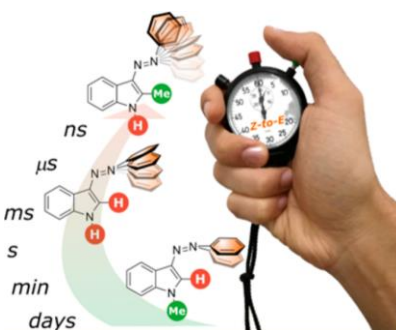


Figura 12 Modificación del tiempo de vida media del isómero *E* en función de grupos funcionales y disolventes.²⁵

²² Bléger, D.; Hecht, S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 11338–11349

²³ Chang, C. W.; Lu Y.C.; Wang, T. T.; Diao, E. W. G. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 10109-10118.

²⁴ Garcia, J.; Sánchez, A.; Massad, W. A.; Nonell, S.; Velasco D. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2010**, *12*, 13238–13242.

²⁵ Simeth, N.; Crespi, S.; Fagnoni, M.; König B. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 2940-2946.

3) *Abundancia relativa de los isómeros E y Z cuando el compuesto está expuesto a una fuente de luz (o ninguna).*

Normalmente, al pasar de un isómero (mediante un estímulo externo) a otro, la conversión suele no ser completa. La abundancia relativa de cada isómero se expresa como una constante de equilibrio; esto también se conoce como la distribución fotoestacionaria (PSD por sus siglas en inglés) en el estado fotoestacionario (PSS por sus siglas en inglés).

4) *Reproducibilidad del cambio fotoquímico en el tiempo.*

Este parámetro toma en cuenta los signos de fatiga de los interruptores después de varios ciclos de irradiación. Las reacciones secundarias pueden hacer que el desempeño de un interruptor disminuya con cada ciclo, por lo que encontrar un sistema lo suficientemente robusto es necesario para su aplicabilidad.²⁶

Proceso de isomerización del grupo azo

Los azocompuestos, al igual que los enlaces C=C, presentan dos isómeros geométricos *E* y *Z* alrededor del enlace N=N. Este enlace puede ser isomerizado de su forma *trans* (termodinámicamente más estable) a su forma *cis* (termodinámicamente desfavorecido) cuando se irradia con luz ajustada a una longitud de onda apropiada, por estrés mecánico²⁷ o por estímulos electrostáticos.⁸ Cuando se irradia con luz, la energía del haz debe ser energéticamente similar a la requerida para promover una transición electrónica.²⁸

El proceso de isomerización de los azocompuestos conlleva un cambio en la geometría de las moléculas, afectando la conjugación del sistema y el momento dipolo. Esto se traduce en un cambio en las propiedades físicas exhibidas por el compuesto, observándose así un cambio en el espectro de absorción o cambio visible de color.²⁹

²⁶ Feringa B. L.; Browne, W. R. *Molecular Switches* Second Edition; **2011**; Vol. 1. P.125.

²⁷ Turansky, R.; Konopaka, M.; Doltsinis, N.L.; Stick, I.; Marx, D. *Phys. Chem. Phys.* **2010**, *12*, 13922-13932.

²⁸ Granucci, G.; Persico, M. *Theor. Chem. Acc.* **2017**, *117*, 1131-1143.

²⁹ Ghammika-Bandara, H. M.; Burdette, S. C. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 1809-1825.

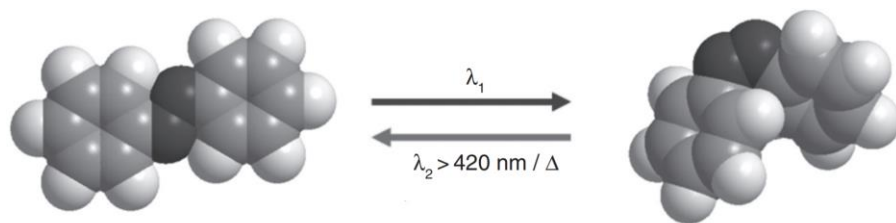


Figura 13 Isómeros del azobenceno.

En el isómero *trans* del azobenceno, la molécula suele ser casi completamente plana debido a la conjugación π del sistema. Por otro lado, cuando se tiene el isómero *cis*, hay impedimento estérico entre los dos anillos aromáticos, por lo que hay una torsión en el ángulo diedro C-N=N-C, perdiéndose la conjugación π .

Proceso de isomerización $E \rightarrow Z$ y $Z \rightarrow E$ en azobencenos

La vía mecanística que sigue el proceso de isomerización del azobenceno $E \rightarrow Z$ ha sido estudiada numerosas veces. Se han propuesto dos principales vías mediante las cuales se puede llevar a cabo el proceso de isomerización.

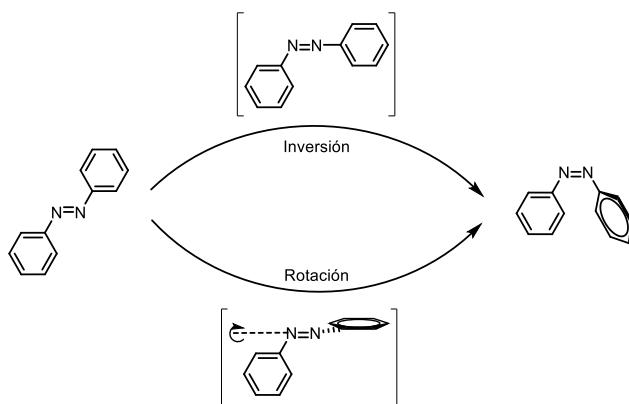


Figura 14 Mecanismos de isomerización propuestos del azobenceno.³⁰

La primera vía es la inversión, por la cual el ángulo N = N – C se abre a lo largo del plano molecular, alcanzando un máximo de $\sim 180^\circ$ en el estado de transición (Figura 14).

³⁰ Diau, E. W. G. *J. Phys. Chem. A*. **2004**, *108*, 950-956.

La inversión es un proceso relativamente lento que es típico del azobenceno (Ph-N=N-Ph) y la mayoría de los derivados sustituidos.

El segundo mecanismo se conoce como rotación, en el que el ángulo C-N=N-C se abre en un ángulo diedro de 90° en el estado de transición debido al movimiento en una coordenada fuera del plano.³¹

La isomerización inversa $Z \rightarrow E$ puede ser conducida por luz o térmicamente en la oscuridad. Con frecuencia, los azobencenos sufren de baja estabilidad del isómero *cis* (energéticamente menos estable) que conduce a la isomerización térmica de regreso al estado *trans*. Sin embargo, los cambios en la estructura de los azocompuestos pueden afectar drásticamente la estabilidad del isómero *cis*.²⁵

Los mecanismos mediante los cuales se lleva a cabo este proceso de isomerización $Z \rightarrow E$ son similares al proceso de isomerización $E \rightarrow Z$, aunque existen otros mecanismos, además de factores que pueden promover una vía en específico.

El proceso de isomerización mediante inversión puede ser promovido en especies de azobencenos push-pull Ar-N=N-Ar', donde uno de los arilos se encuentra sustituido con un grupo donador de electrones y el otro con un grupo aceptor de electrones. Esto ocurre debido al acceso a estructuras de resonancia zwitteriónica, donde la formación de un enlace sencillo N – N habilita mecanismos de isomerización rápida.

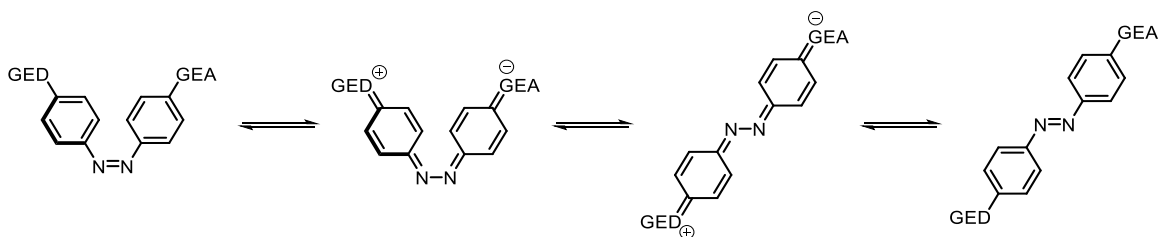


Figura 15 Estructuras resonantes que favorecen el proceso de isomerización en azocompuestos de tipo push-pull.

³¹ Dokic, J.; Gothe, M. et al. *J. Phys. Chem. A* **2009**, *113*, 6763-6773.

Una tercera vía por la cual puede proceder la isomerización $Z \rightarrow E$ es mediante tautomerismo. Esto procede vía la transferencia de un H^+ intramolecular o intermolecular asistida en disolventes próticos, convirtiendo el isómero Z en su tautómero de hidrazona.³²

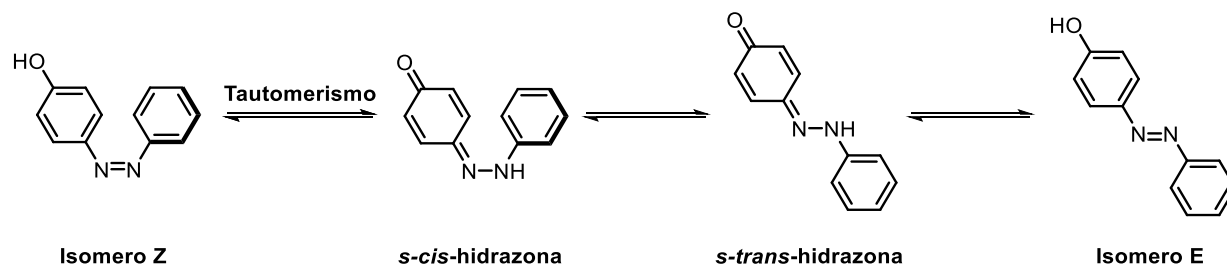


Figura 16 Formas tautoméricas posibles.

Isomerización en heteroarilazos

Los azoheteroarenos representan un tipo de fotointerruptor poco estudiado, donde uno de los anillos de arilo de la clase de azobenceno convencional ha sido reemplazado por un anillo heteroaromático. Trabajos recientes han sugerido que los azoheteroarenos, en particular los arilazopirazoles, tienen excelentes propiedades como fotointerruptores (conmutación cuantitativa y larga vida media del isómero Z).³³

El proceso de isomerización en heteroarilazos sigue los mismos mecanismos que los azobencenos (inversión, rotación o tautomerismo). La elección del disolvente en el que se hace la medición, los sustituyentes y el tipo de heteroarilo modifica el proceso, así como el tiempo de isomerización.

Una tendencia particular de los azocompuestos con heteroarilos de cinco miembros es la capacidad de generar isómeros Z de vida extremadamente larga.

³² Dugave, C.; Demange, L. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 2475-2532.

³³ Calbo, J.; Weston, C. E.; White, A. J. P.; Rzepa, H. S.; Contreras-García, J.; Fuchter, M. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 1261-1274.

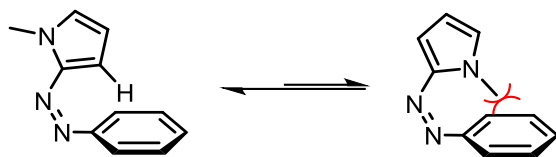


Figura 17 Posibles conformaciones del Isómero Z.

Esto probablemente se deba a que el isómero Z puede asumir una conformación en forma de T (Figura 17) en la que un hidrógeno del heterociclo de cinco miembros interacciona con la nube π del otro anillo aromático ($C - H \cdots \pi$).³⁴

Como se mencionó anteriormente, cuando el grupo azo se encuentra unido a anillos aromáticos, éstos se vuelven coloridos. Esta propiedad permite estudiar el proceso de isomerización a través de estudios de espectroscopia UV-Visible, que es una técnica muy accesible y proporciona una gran cantidad de información.

Espectroscopia UV-Visible

La espectroscopia de absorción UV-Visible se basa en la absorción de radiación electromagnética de una sustancia que contiene átomos o moléculas, provocando que estos pasen de un estado de mínima energía (estado basal) a un estado de alta energía (estado excitado), debido a transiciones entre niveles de energía. En este proceso un electrón es promovido de un orbital ocupado, generalmente el de mayor energía (HOMO por sus siglas en inglés) al orbital desocupado de menor energía (LUMO por sus siglas en inglés).

Para llevar a cabo el proceso de irradiación, se hace uso de un espectrofotómetro, que es un instrumento capaz de medir la absorbancia o transmitancia como una función de la longitud de onda de la radiación electromagnética. El proceso para la medición de una muestra parte de la generación de un haz de luz con la geometría espacial adecuada y la longitud de onda requerida.

³⁴ Weston, C. E.; Richardson, R. D.; Haycock, P. R. et al. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 11878-11881

Posteriormente, el equipo arrojará un espectro característico de cada sustancia. Este es una gráfica de la intensidad de radiación absorbida o emitida en unidades de frecuencia o longitud de onda, con bandas determinadas por las transiciones electrónicas.

La radiación electromagnética que una sustancia puede absorber tiene una energía exactamente igual a la diferencia de energías entre los estados basal y excitado. Esto implica que la absorción de energía se dará a una longitud de onda determinada.

En moléculas orgánicas, los orbitales HOMO pueden ser orbitales moleculares σ de menor energía, orbitales π más energéticos y orbitales de mayor energía con pares de electrones despareados de no enlace n . Los orbitales LUMO son orbitales moleculares desocupados de antienlace.

Los electrones de las moléculas pueden llevar a cabo transiciones de distintas energías. Una transición de electrones HOMO de un enlace sigma puede excitarse al LUMO de dicho enlace. Ese proceso se denota como transición $\sigma \rightarrow \sigma^*$. De igual manera, la excitación de un electrón de un orbital del enlace π a un orbital π de antienlace se denota como transición $\pi \rightarrow \pi^*$.

Las moléculas que tienen en su estructura átomos con pares de electrones de no enlace como el oxígeno o el nitrógeno tienen transiciones que puedes ser de $n \rightarrow \sigma^*$ o de $n \rightarrow \pi^*$.

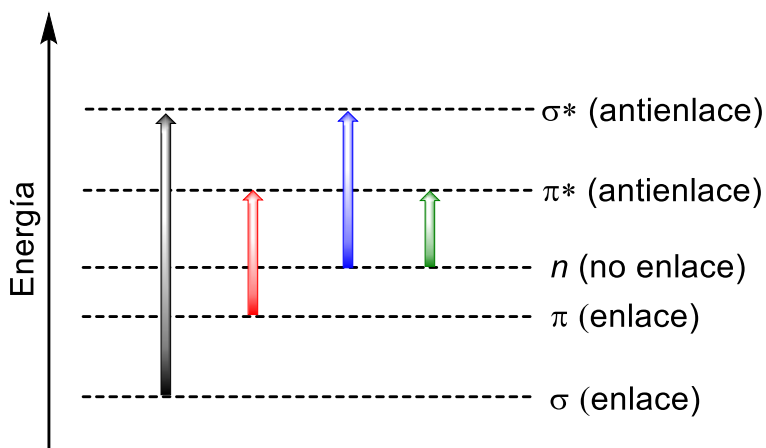


Figura 18 Niveles de energía y transiciones electrónicas.

Es importante señalar que a pesar de que se pueden dar las transiciones mostradas en la Figura 18, muchas de ellas son muy energéticas, por lo que no se logran mediante irradiación con luz en el espectro UV-Visible. Además, dependiendo de la molécula a medir, algunas transiciones pueden estar prohibidas, por lo que no se observan o son de baja intensidad.

Propiedades de Partícula de la Radiación Electromagnética

Para poder explicar el proceso de absorción y emisión es necesario considerar a la radiación electromagnética como paquetes de energía llamados fotones. La energía de un fotón depende de la frecuencia de la radiación, definida por Planck:

$$E = h \cdot \nu$$

donde **E** es la energía, **h** es la constante de Planck (6.626×10^{-34} J·s) y **ν** es la frecuencia de la onda.

Además, existe una relación entre la frecuencia **ν** , la longitud de onda **λ** y la velocidad de la luz **c**.

$$c = \lambda \cdot \nu$$

Si combinamos estas dos ecuaciones podemos establecer que existe una relación inversamente proporcional entre la energía de la radiación y su longitud de onda. La cual plantea que un átomo dado puede absorber o emitir solamente radiación en definidas porciones de energía.

$$E = h \cdot c / \lambda$$

Además, se puede establecer que la energía depende únicamente de la frecuencia y no de la intensidad del haz, es decir que la energía de los fotones es constante en un haz para una frecuencia dada.

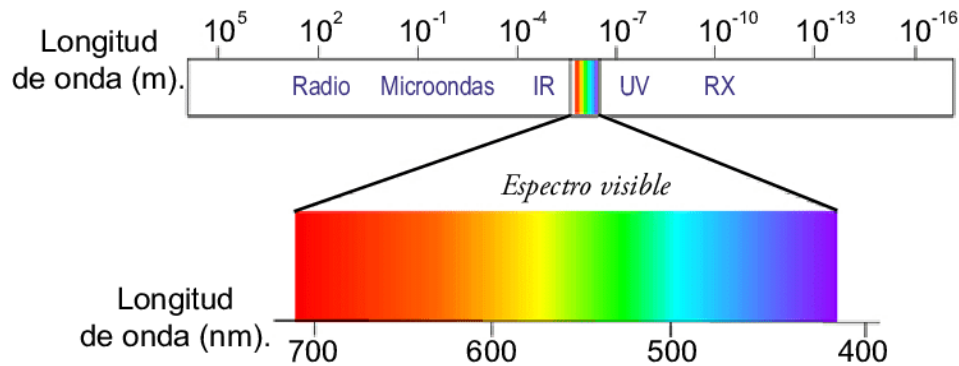


Figura 19 Espectro visible del espectro electromagnético.

A partir de la longitud de onda de la radiación electromagnética, se ha elaborado lo que se conoce como espectro electromagnético, que es una representación gráfica que muestra una clasificación de la radiación electromagnética dependiendo de los diferentes valores de energía o de la longitud de onda que la radiación puede tener (Figura 19).

Un gran número de procesos pueden ocurrir simultáneamente como resultado de la interacción de la radiación electromagnética con un compuesto, dependiendo de las propiedades de la muestra y de la energía de la radiación. Existen diferentes criterios para clasificar estas interacciones. Uno de ellos es por la forma de intercambio de energía entre radiación electromagnética y materia, clasificando las interacciones como de absorción o de emisión.

También se pueden clasificar por las propiedades de la materia, teniendo las siguientes categorías:

- i) Espectroscopia nuclear
- ii) Espectroscopia atómica
- iii) Espectroscopia molecular

La espectroscopia en la que se enfoca este trabajo es de tipo molecular (absorción), además estudiada solamente en la región del ultravioleta (180-400 nm) y visible (400-800 nm).

Longitud de onda (nm)	Color Absorbido	Color complementario
400-420	Violeta	Amarillo-verde
420-440	Azul-violeta	Amarillo
440-470	Azul	Anaranjado
470-500	Verde-azul	Rojo
500-520	Verde	Púrpura
520-550	Amarillo-verde	Violeta
550-580	Amarillo	Azul-violeta
580-620	Anaranjado	Azul
620-680	Rojo	Verde-azul
680-800	Púrpura	Verde

Proceso de absorción

Cuando un haz de luz se hace pasar por un monocromador, se aísla una sola longitud de onda de potencia P_0 . Cuando incide sobre una muestra, el haz emergente tendrá una potencia P , de manera que la muestra puede absorber una fracción de la luz, siendo $P \leq P_0$.

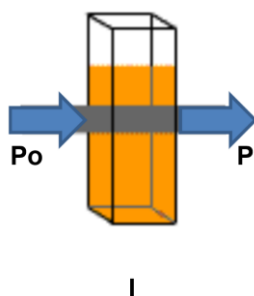


Figura 20 Haz de luz incidente sobre una muestra.

A la fracción de la radiación incidente que sale de la muestra (P/P_0) se le conoce como transmitancia.

$$\frac{P}{P_0} = T$$

Una magnitud física más útil en espectrofotometría es la absorbancia (A) que se define como:

$$A = \log \left(\frac{P_0}{P} \right) = -\log T$$

Ley de Lambert

Esta ley establece que cuando pasa luz monocromática por un medio homogéneo, la disminución de la intensidad del haz de luz incidente es proporcional al espesor del medio I , lo que equivale a decir que la intensidad de la luz transmitida disminuye exponencialmente al aumentar el espesor del medio absorbente.

$$\frac{P}{P_0} = e^{-kI}$$

En esta ecuación k es una constante cuyo valor depende de la naturaleza del soluto, la longitud de onda de la luz incidente, del espesor del medio absorbente y de la naturaleza del medio.

Ley de Beer

Esta ley indica que la intensidad de un haz de luz monocromática disminuye exponencialmente al aumentar la concentración C de la sustancia absorbente, cuando este haz pasa a través de un medio homogéneo.

$$\frac{P}{P_0} = e^{-kC}$$

Ley de Lambert-Beer

La ley de Lambert y la ley de Beer se pueden combinar en una sola en función de la absorbancia:

$$\log \frac{P}{P_0} = AIC$$

Donde A es la absorptividad, I el espesor del medio y C la concentración de la solución.

Debido a que la transmitancia es la fracción de la radiación incidente que sale de la muestra (P/P_0), la podemos expresar como:

$$T = \frac{P}{P_0} = 10^{-AIC}$$

Finalmente podemos hacer el siguiente arreglo:

$$A = -\log \left(\frac{P}{P_0} \right) = -\log 10^{-AIC}$$

$$A = AIC$$

La magnitud de **A** depende de las unidades de **I** y **C**. Si la concentración **C** está expresada en moles por litro y la longitud de la cubeta **I** en centímetros, la constante **A** recibe el nombre de absorptividad molar ϵ .

$$A = \epsilon IC$$

El tamaño del coeficiente de absorptividad ϵ puede tomar valores menores a $10^3 \text{ cm}^{-1}\text{M}^{-1}$, consideradas como absorciones de baja intensidad, o superiores a $10^4 \text{ cm}^{-1}\text{M}^{-1}$, consideradas como absorciones de alta intensidad.

Cada sustancia tiene su propio espectro de absorción, el cual es una curva que muestra la cantidad de energía radiante absorbida (absorbancia) por la sustancia en cada longitud de onda del espectro electromagnético, es decir, a una determinada longitud de onda.

Esta curva puede cambiar de posición en el espectro por efecto de modificaciones químicas en el compuesto, polaridad del disolvente, entre otros. Un desplazamiento del máximo de absorción hacia longitudes de onda mayores (menos energéticas) se conoce como desplazamiento batocrómico, mientras que el desplazamiento del máximo de absorción hacia longitudes de onda más cortas (más energéticas) se conoce como desplazamiento hipsocrómico.

Por otro lado, el aumento en la intensidad de absorción se conoce como desplazamiento hiperocrómico, mientras que una disminución se conoce como desplazamiento hipocrómico (Figura 21).

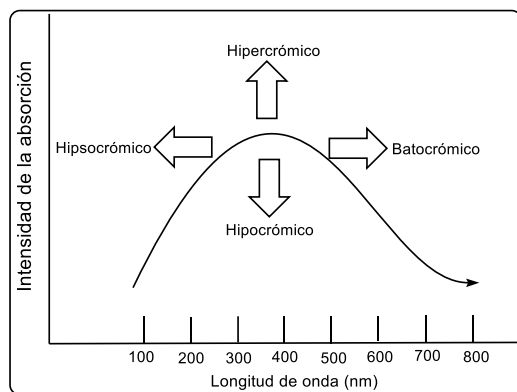


Figura 21 Posibles desplazamientos del máximo de absorción.

El desplazamiento del máximo de absorción de un compuesto puede ser modulado mediante distintos tipos de modificaciones estructurales. Un ejemplo de ellos es el uso de compuestos con arquitectura de tipo push-pull, los cuales pueden modular el desplazamiento de los máximos de absorción mediante la variación de los grupos donadores y aceptores de densidad electrónica.

Sistemas push-pull

Un compuesto orgánico de tipo push-pull es aquel que presenta efectos inductivos positivos y negativos dentro de la misma molécula. Para lograr este efecto, es necesario que haya una buena comunicación electrónica a lo largo de esta. Las estructuras altamente polarizables son aquellas que cuentan con sistemas π -conjugados, es decir, átomos enlazados entre ellos con electrones π (dobles enlaces).

Los efectos inductivos positivos son ejercidos por grupos electrodonadores (GED), mientras que los efectos negativos son ejercidos por grupos electroattractores (GEA). Entre mayor sea el carácter donador o atractor de estos grupos, el sistema será menos estable, pero una buena deslocalización a lo largo del sistema aumentará mucho la estabilidad por la deslocalización de los dobles enlaces y las cargas positivas y negativas.

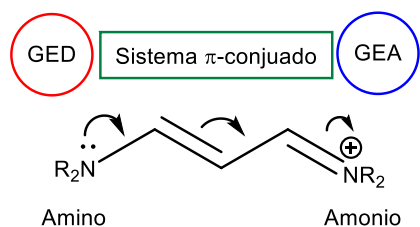


Figura 22 Ejemplo de un sistema push-pull.

De hecho, una fuerte deslocalización electrónica a lo largo de dobles enlaces puede provocar la formación de estructuras de tipo Zwitterión.^{35,36}

La deslocalización en un sistema π -conjugado también influye de manera importante en el proceso de isomerización, pues disminuye la energía requerida para llevar a cabo el proceso, a razón de que los dobles enlaces comienzan a tener características de enlaces simples.³⁷

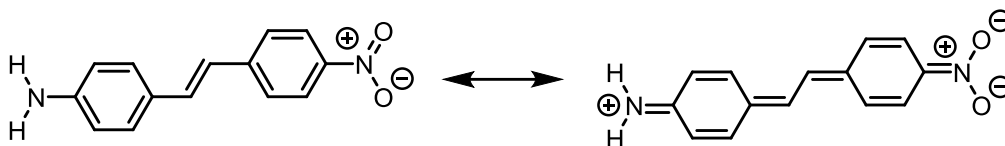


Figura 23 Polarización en un sistema push-pull.

Ejemplos de compuestos orgánicos que incluyen instauraciones con orbitales π , son los anillos aromáticos o los alquenos, por lo que es razonable pensar en vinilarilos como bloques constructores capaces de funcionar como puentes de conjugación π . Además, debido a que son fragmentos versátiles y fáciles de sintetizar, la sustitución con grupos electroattractores o electrodonadores sobre estos nos llevaría a la obtención de fragmentos ideales para la obtención de estructuras de tipo push-pull.

³⁵ Tian, M.; Tatsuura, S.; Furuki, M.; Sato, Y.; Iwasa, I.; Pu, L. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 348–349.

³⁶ Facchetti, A.; Abbotto, A.; Beverina, L.; van der Boom, M. E.; Dutta, P.; Evmenenko, G.; Marks, T. J.; Pagani, G. A. *Chem. Mater.* **2002**, *14*, 4996–5005.

³⁷ Kleinpeter, E.; Stamboliyska, B. A. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 8250–8255.

Vinilarenos

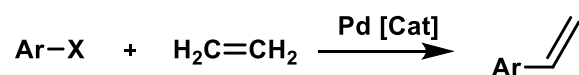
Los vinilarenos son anillos aromáticos que están unidos a un alqueno. El ejemplo más sencillo de este tipo de compuestos es el estireno, que consta de un fenilo sustituido con un etileno.

En general, los anillos aromáticos ejercen una marcada influencia de activación en el doble enlace, por lo que compuestos como el estireno o análogos se polimerizan fácilmente. Algunos de estos polímeros formados de vinilarenos π -conjugados de hecho presentan propiedades fotoquímicas.³⁸

La síntesis de este tipo de compuestos ha sido muy estudiada, debido a que son de particular interés en la industria por su facilidad de polimerizar, por lo que existe una gran variedad de métodos sintéticos. A continuación, se mencionan algunos de los métodos sintéticos más usados para la obtención de vinilarenos.

Vinilación de haluros de arilo

Este método de obtención de vinilarenos parte de haluros de arilo, etileno y un catalizador de paladio. El alcance de esta reacción es limitado, pues el catalizador puede ser envenenado por ciertos tipos de arenos o sus sustituyentes, además, pueden obtenerse otros subproductos si no se controlan bien las condiciones de reacción.

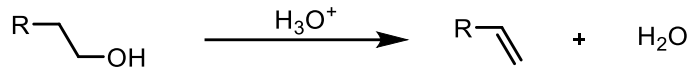


Esquema 10 Síntesis de vinilarenos a partir de haloarilos.

Deshidratación de alcoholes

Cuando los alcoholes terminales se calientan en presencia de cantidades catalíticas de ácidos, estos presentan una reacción de deshidratación, obteniéndose el correspondiente alqueno y agua. En este caso, la obtención del alcohol primario necesario es el limitante del método.

³⁸ Causado, E.; Robert, E.; Muñoz-Martínez, R.; Barbosa-López, A. *Rev. Cient. Guillero Ockham*. **2013**, *11*, 79–95.

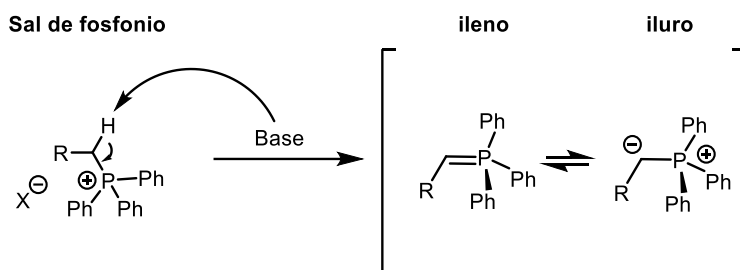


Esquema 11 Deshidratación de alcoholes terminales.

Reacción de Wittig

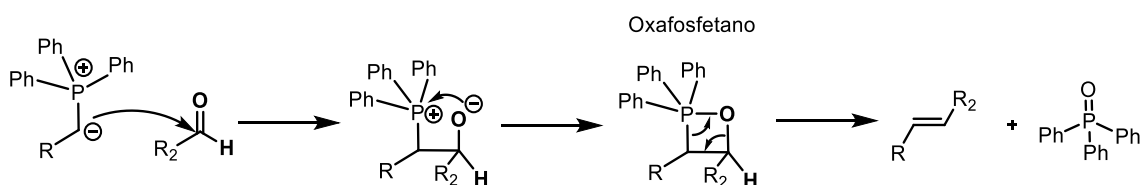
Este método permite la síntesis de olefinas mediante la reacción de sales de vinilfosfonio con aldehídos o cetonas. La capacidad electroattractora del sustituyente fosfonio puede dar lugar a una deprotonación para formar iluros.

Un iluro es una molécula que tiene una estructura resonante con cargas opuestas en los átomos adyacentes, por lo general con una carga negativa sobre un carbono. Se pueden representar mediante dos estructuras resonantes, denominadas iluro e ileno.



Esquema 12 Formación de iluros.

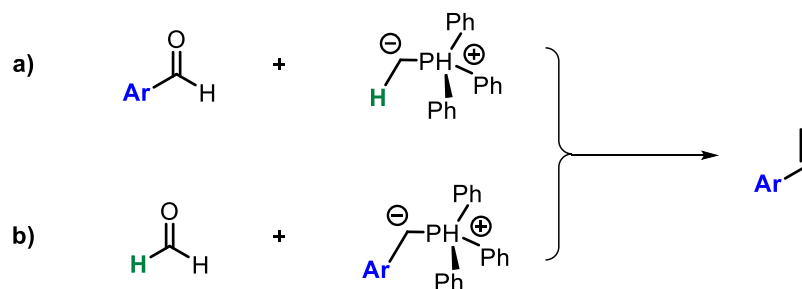
Los iluros son muy reactivos, por lo que se suelen obtener *in situ* mediante el uso de una base. Una vez formado, este puede reaccionar con aldehídos o cetonas para obtener el alqueno correspondiente.³⁹



Esquema 13 Mecanismo de la reacción de Wittig.

³⁹ Carey, F. A.; Sundberg, R. J. Advance Organic Chemistry. University of Virginia. *Fifth edition*. p. 157-159.

Para la formación de vinilarenos, tanto el aldehído como el iluro pueden poseer al arilo (Esquema 14). Sin embargo, la ruta b no es adecuada debido al uso de formaldehído, pues este se suele encontrar disuelto en agua, y la reacción requiere condiciones anhidras.



Esquema 14 Posibles métodos para la formación de vinilarenos por reacción de Wittig.

Luego de la elección de distintos fragmentos que podrían formar parte de una arquitectura con propiedades específicas, el siguiente paso es estudiar estrategias adecuadas para la unión de los bloques elegidos. Una de las estrategias más socorridas en los últimos años en el área de la síntesis orgánica es el uso de catalizadores organometálicos para realizar acoplamientos C-C cruzados, que tienen ventajas como el aumento en la velocidad de reacción.

Catálisis. Generalidades

Para que una reacción química se pueda llevar a cabo, esta tiene superar una barrera energética, mejor conocida como energía de activación, que dará paso a un producto más estable que el compuesto de partida. Si bien, muchas reacciones son termodinámicamente favorables, esto no implica que la reacción se lleve a cabo, ya que requieren mucho tiempo para ocurrir.

La velocidad global de una reacción puede incrementarse al aumentar la energía que se le otorga al sistema, por ejemplo, mediante calentamiento. Esto implica un mayor gasto energético y la posible formación de subproductos.

En 1835, J.J. Berzelius usó por primera vez el término catalizador para referirse a especies que, con pequeñas cantidades provocaba cambios.⁴⁰ Un catalizador es definido según la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada (IUPAC por sus siglas en inglés) como: “Una sustancia que incrementa la velocidad de reacción sin modificar el cambio en la energía estándar de Gibbs de la reacción”.

El catalizador proporciona una vía alternativa por la cual puede proceder la reacción, en la cual la energía de activación es menor. Por lo tanto, aumenta la velocidad a la que la reacción llega a un equilibrio.

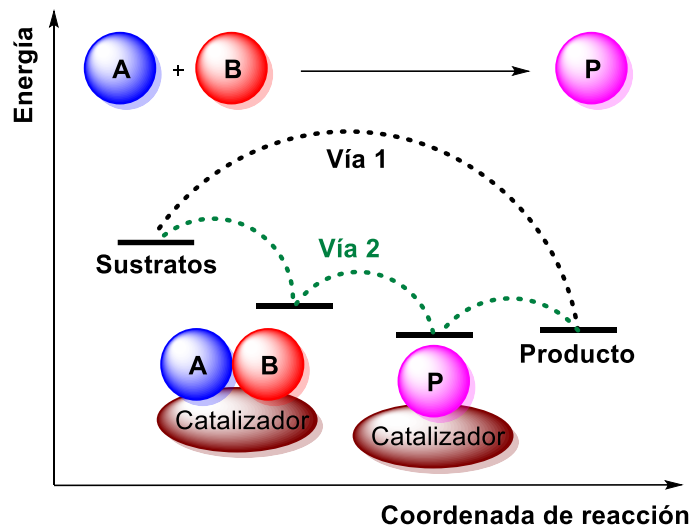


Figura 24 Cambios de energía requerida para una reacción normal (vía 1) y una reacción catalizada (vía 2).

Un catalizador puede ser algo tan sencillo como un protón hasta algo tan complejo como una enzima. Esta diversidad ha provocado la necesidad de encontrar métodos de clasificación. Uno de los más generales es la clasificación como catalizadores homogéneos o heterogéneos.

Catalizadores homogéneos: Este tipo de catalizadores, al igual que los sustratos y el disolvente de la reacción, se encuentran en la misma fase.

⁴⁰ Piet W.N.M. van Leeuwen. Homogeneous Catalysis. Understanding the Art. Springer, Edition 2004. p. 1-2.

Catalizadores heterogéneos: Este tipo de catalizadores se encuentran en una fase distinta a los sustratos, pudiéndose encontrar más comúnmente como catalizadores sólidos y sustratos líquidos o gaseosos.

En este trabajo se dará un enfoque a la catálisis homogénea, debido a que el catalizador usado para las reacciones descritas más adelante es soluble en el medio de reacción.

Ligantes

Un ligante es una molécula o ion capaz de formar un enlace de coordinación con un átomo metálico. Estos ligantes son capaces de modular las propiedades estéricas o electrónicas del centro metálico.⁴¹

El diseño de ligantes adecuados para cierto tipo de reacción específica se basan en el entendimiento del proceso del ciclo catalítico mediante el cual se lleva a cabo la reacción, así como los datos obtenidos de ligantes previamente usados.

Centros metálicos

Otro factor para tener en cuenta al elegir un catalizador es la elección del centro metálico. Esto está directamente relacionado con la reacción de interés. Por ejemplo, se suelen usar complejos de rodio para llevar a cabo hidrogenaciones o hidroformilaciones, mientras que se usan complejos de paladio para sustituciones alílicas.⁴²

Acoplamiento C-C catalizado por complejos de paladio

Las reacciones de acoplamiento con complejos de organopaladio son unas de las más socorridas como método de síntesis orgánica. En general, la reactividad de los complejos de organopaladio es menor en comparación con los complejos de organoníquel. Sin embargo, estos tienen una mayor estabilidad química para las oxidaciones, por lo que son más fáciles de usar. Por lo tanto, los complejos de paladio se usan con mayor frecuencia para reacciones de acoplamiento cruzado.

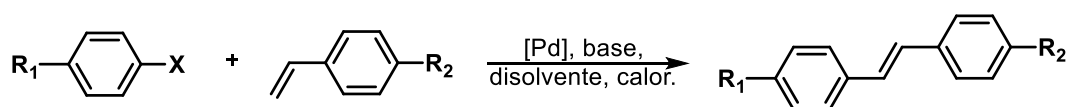
⁴¹ Bowman-James, K. *Acc. Chem. Res.* **2005**, *38*, 671-678.

⁴² Hegedus L.S. *Transition Metals in the Synthesis of Complex Organic Molecules*. University Science Books. **2009**, 3ra ed. p.68-151.

Una reacción de acoplamiento cruzado se da entre dos fragmentos distintos, uno de ellos es un compuesto organometálico del tipo **R-M** (donde **R** es un fragmento orgánico y **M** un metal) y un haluro orgánico de tipo **R'-X** para dar la formación de un nuevo enlace **R-R'**.

Reacción de acoplamiento cruzado C-C tipo Mizoroki-Heck

Un tipo de acoplamiento C-C catalizado por paladio es el acoplamiento de Mizoroki-Heck. Estas reacciones proceden entre un haluro o triflato insaturado y un alqueno en presencia de una base.

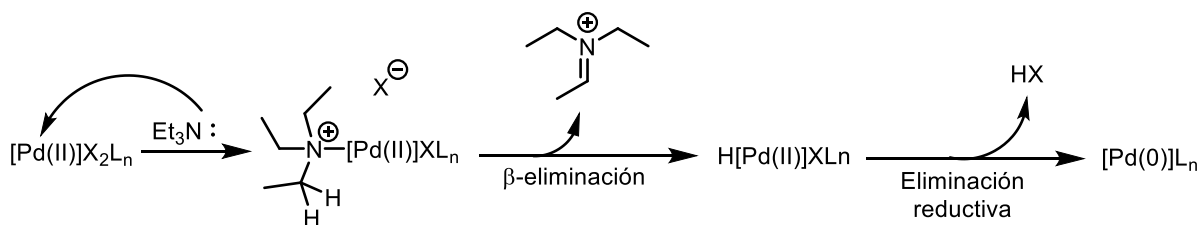


R_1 y R_2 = GED, GEA, alquilo, bencilo, arilo.
 X = I, Br o OTf

Esquema 15 Reacción general de acoplamiento cruzado tipo Mizoroki-Heck.

En este tipo de acoplamiento, la especie catalíticamente activa es un complejo de paladio (0), sin embargo, la mayoría de los precursores catalíticos empleados son complejos de paladio (II).

Para que la reacción de acoplamiento proceda adecuadamente, es importante el uso de una base como Et_3N o acetato de sodio para neutralizar el ácido formado durante la reacción. Aunado a ello, la base también es la responsable de formar la especie catalíticamente activa.



Esquema 16 Generación de Pd(0) a partir de Pd(II) con Et_3N .

El ciclo catalítico general se expone en el Esquema 17. Este parte de la reducción del paladio (II) a paladio (0). Una vez formado el complejo de paladio (0), el primer paso es una adición oxidativa del paladio en el haluro de arilo, de esta manera se forma el enlace metal-arilo.

El siguiente paso es la coordinación del alqueno por parte del paladio. Al formarse este complejo, el arilo pasa de formar un enlace con el paladio a insertarse en uno de los carbonos del doble enlace, mientras que el paladio forma ahora un enlace formal con el otro carbono del doble enlace. Este paso es mejor conocido como inserción migratoria.

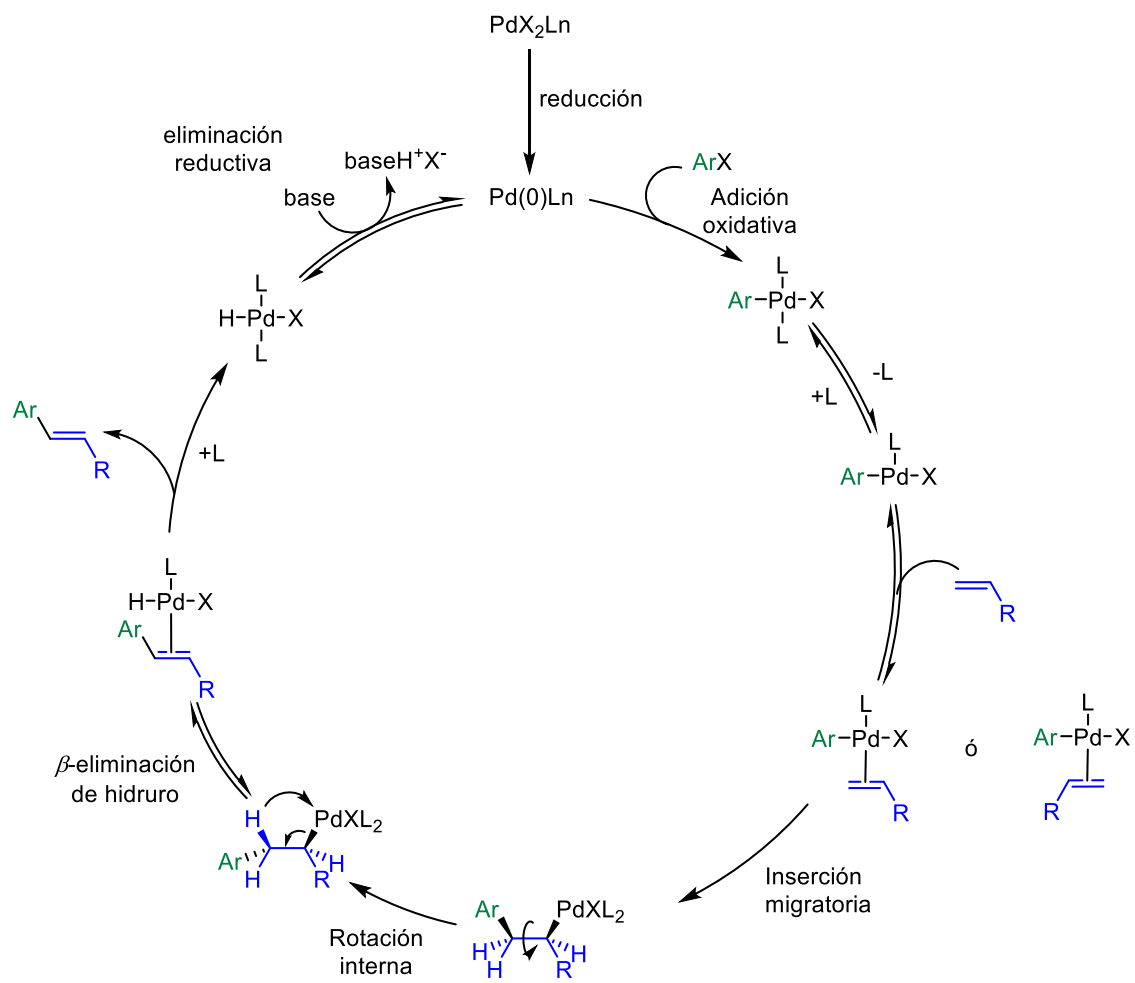
La inserción del arilo se da mayoritariamente en el carbono terminal del alqueno cuando el complejo formado es neutro, pues es más sensible a factores estéricos.

Existe otra propuesta de ciclo catalítico que procede mediante la formación de un complejo catiónico, en cuyo caso el complejo es más sensible a factores electrónicos.

A continuación, se da una rotación sobre el enlace sencillo C-C (antes doble enlace). Esto ocurre porque el paladio hace una inserción *syn* del arilo. Posteriormente el paladio debe quedar *syn* a un hidrógeno, pero para poder llevar a cabo una β -eliminación de hidruro. Esta eliminación de hidruro regenera el doble enlace con el arilo ya acoplado.

Es importante señalar que el carbono del grupo R unido al doble enlace debe ser insaturado, pues de tener hidrógenos, estos serían capaces también de sufrir una β -eliminación, obteniéndose una mezcla de productos.

Finalmente, para regenerar la especie catalíticamente activa, se lleva a cabo la eliminación reductiva del haluro de hidrógeno HX, regenerando así la especie de paladio (0). Este paso puede ser reversible, razón por la cual es necesario el uso de una base en la reacción, para desplazar el equilibrio.



Esquema 17 Ciclo catalítico general para acoplamientos C-C tipo Mizoroki-Heck (vía neutra).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los azocompuestos de tipo *push-pull* tienen una estructura general D-N=N-A y son entidades químicas que poseen propiedades ópticas con muchas aplicaciones potenciales.^{18,43,44} En el caso particular de los heteroaril-azocompuestos, estos exhiben propiedades como fotointerruptores moleculares a través de la isomerización *E/Z* del grupo azo y cuando se incluye un anillo pirrol como fragmento donador, se observa que el tiempo de vida media del isómero *Z* formado en el estado fotoestacionario aumenta en comparación con sus análogos de tipo arilo, debido a interacciones CH- π . Asimismo, se sabe que una arquitectura *push-pull* puede favorecer el rendimiento de la isomerización y/o la estabilidad del isómero *Z*.

Considerando lo anterior, si logramos preparar una familia de azopirroles de tipo *push-pull* de conjugación extendida, mediante una metodología catalítica basada en reacciones de acoplamiento cruzado C-C, en donde sea posible garantizar una comunicación electrónica eficiente entre el grupo donador y el aceptor, entonces será posible realizar un estudio sistemático estructura-propiedad, que permita correlacionar las modificaciones estructurales derivadas de los cambios en la naturaleza de los grupos funcionales que tiene un carácter electroatractor (o aceptor) en el sistema *push-pull*, con sus propiedades ópticas tales como sus coeficientes de extinción molar y sus desplazamientos de los máximos de absorción, además de su comportamiento como foto-interruptores moleculares.

Recientemente, nuestro grupo de trabajo desarrolló un nuevo sistema catalítico basado en un ligante oxazolina (*N,N*) capaz de llevar a cabo acoplamientos con compuestos que incluyen un grupo azo en su estructura.⁴⁵ Como parte de la contribución de este trabajo se extenderá el alcance sintético de este sistema catalítico, con el propósito de acceder a una familia de nuevos azocompuestos no simétricos conjugados y con mayor complejidad estructural. Esto además permitiría generar una metodología de síntesis general y robusta para la formación de colorantes azoicos de tipo *push-pull*.

⁴³ Sivamani, J.; Sadhasivam, V.; Siva, A. *Sensor Atuat. B-Chem.* **2017**, *246*, 108-117.

⁴⁴ Nourmohammadian, F.; Abdi A. A. *Spectrochim. Acta A.* **2016**, *153*, 53-62.

⁴⁵ Muñoz-Rugeles, L.; Gallardo-Rosas, D.; Durán-Hernández, J.; López-Arteaga, R.; Toscano, R. A.; Esturau-Escofet, N.; López-Cortés, J. G.; Peón, J.; Ortega-Alfaro, M. C. *ChemPhotoChem.* **2019**, *3*, 1-12.

HIPÓTESIS

Si, mediante una secuencia sintética basada en reacciones de acoplamiento diazoico-acoplamiento cruzado C-C es posible obtener una familia de nuevos azopirroles de tipo push-pull de conjugación extendida, que incluyan una diversidad estructural de grupos funcionales, entonces, será posible garantizar que su arreglo estructural favorezca una comunicación electrónica eficiente entre el grupo donador y el aceptor. Además, las modificaciones estructurales derivadas de los cambios en la naturaleza de los grupos funcionales que tienen un carácter electroattractor (o aceptor) en el sistema *push-pull*, permitiría correlacionar estas modificaciones con sus propiedades ópticas tales como sus coeficientes de extinción molar y sus desplazamientos de los máximos de absorción, además de su comportamiento como foto-interruptores moleculares.

OBJETIVOS

General

Desarrollar un procedimiento sintético general que nos permita la obtención de una serie de nuevos azoheteroarilos π -conjugados, con el propósito de estudiar su comportamiento como fotointerruptores moleculares mediante estudios de espectroscopia UV-Visible. A partir de los datos obtenidos, se generarán criterios para la obtención de parámetros que nos permitirán predecir el comportamiento de compuestos con estructuras similares.

Particulares

1. Sintetizar una familia de nuevos azocompuestos, formados por un anillo de pirrol como fragmento donador de densidad electrónica, un grupo azo capaz de funcionar como fotointerruptor, un pseudoestilbeno como extensor de la conjugación y distintos grupos electroattractores y electrodonadores.

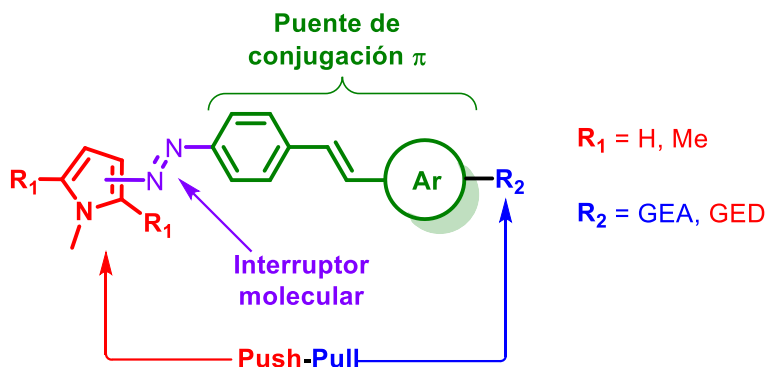


Figura 25 Estructura general de los compuestos sintetizados.

2. Estandarizar las condiciones de reacción para la síntesis de los precursores, así como de los compuestos finales, mediante una estrategia de diazotización/acoplamiento C-C tipo Mizoroki-Heck.

3. Caracterizar los compuestos sintetizados mediante técnicas espectroscópicas y espectrométricas convencionales (RMN ^1H , ^{13}C , IR y EM).
4. Evaluar las propiedades ópticas de los compuestos azoicos sintetizados a través de estudios de espectroscopia UV-Visible para la obtención de sus respectivos coeficientes de absorción molar y longitudes de onda máxima (λ_{max}) en el espectro visible.
5. Evaluar el comportamiento como interruptor molecular de cada azocompuesto obtenido, a través del estudio de su fotoisomerización reversible empleando irradiación con un led de luz blanca, para la cual se determinarán las constantes de reversibilidad térmica correspondientes, así como los tiempos de vida media del isómero *Z* en el estado fotoestacionario (PSS).
6. Determinar el porcentaje de los isómeros *E* y *Z* en el PSS de cada azocompuesto sintetizado.
7. Realizar estudios de fatiga del proceso de isomerización de los compuestos sintetizados.

METODOLOGIA EXPERIMENTAL

Los reactivos utilizados fueron de marca Sigma-Aldrich Chemical Company usados sin ningún tratamiento previo. Los disolventes utilizados se adquirieron de proveedores comerciales y se utilizaron sin algún tratamiento adicional. Para la técnica de cromatografía en capa fina se utilizaron cromatofolios de sílice como fase estacionaria y como fase móvil mezclas hexano-acetato de etilo o hexano-diclorometano en proporciones variables empleando luz ultravioleta y vapores de yodo como reveladores.

La purificación de los precursores y productos obtenidos se realizó mediante cromatografía en columna empleando como fase estacionaria gel de sílice (malla 70-230) y como fase móvil mezclas de hexano-acetato de etilo o hexano-diclorometano en proporciones variables. En algunos casos fue necesario el uso de Et_3N en la fase móvil. La columna, así como los matraces donde se recibían las fracciones fueron cubiertos con aluminio para evitar su descomposición por luz.

La espectroscopia de resonancia magnética nuclear se realizó en un equipo BRUKER ADVANCED III de 300 MHz. El disolvente utilizado fue cloroformo deuterado (CDCl_3) o DMSO deuterado ($(\text{CD}_3)_2\text{SO}$), los desplazamientos químicos se reportan en partes por millón (ppm) respecto al tetrametilsilano (TMS) usado como referencia interna. La espectroscopia de infrarrojo se llevó a cabo con un espectrofotómetro Spectrum 100 FT-IR Spectrometer.

La espectrometría de masas se realizó en un espectrómetro de masas Jeol, AccuTOF JMS-T100LC.

La obtención de los espectros UV-Vis se realizó en un espectrofotómetro CARY 100 Scan UV-Visible usando diferentes concentraciones de los compuestos empleando como disolvente metanol grado espectrofotométrico y celdas de cuarzo de 1cm de paso óptico.

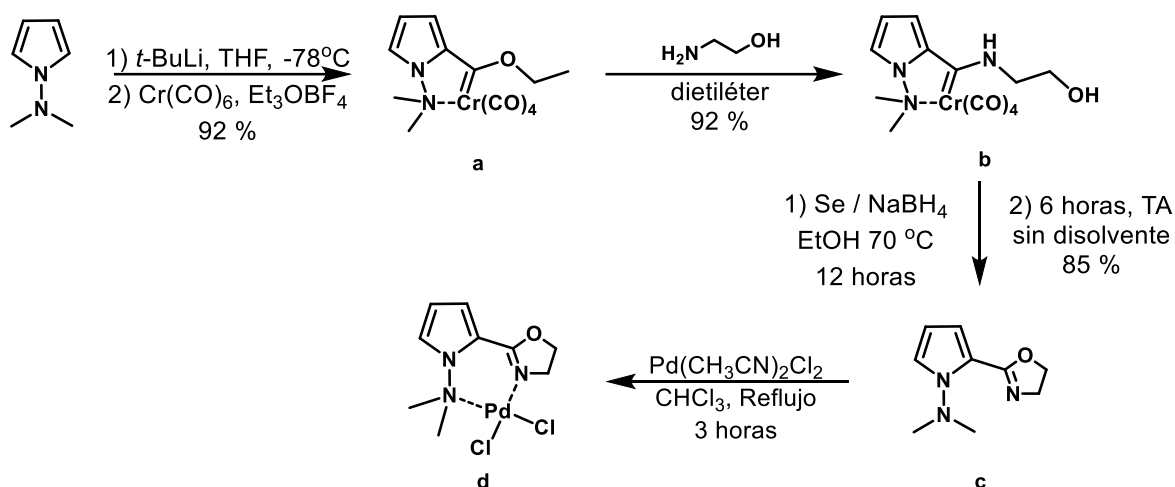
Se determinó el punto de fusión haciendo uso de un equipo melting point SMP10.

Síntesis del catalizador

Para llevar a cabo los acoplamientos C-C tipo Mizoroki-Heck, se hizo uso de un catalizador de paladio adecuado con un ligante de tipo [N, N].⁴⁶

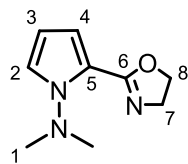
La síntesis del ligante inicia con la formación del etoxicarbeno de Fisher (Esquema 18a). Posteriormente se realiza la aminólisis del etoxicarbeno (Esquema 18b) seguido de un proceso de demetalación seleniurativa. Bajo estas condiciones se favorece *in situ* el proceso de anillación para la formación de la oxazolina (Esquema 18c).

Finalmente, el complejo es sintetizado al hacer reaccionar el ligante previamente formado con bis(acetonitrilo)dicloro paladio (II) (Esquema 18d).



Esquema 18 Síntesis del complejo usado como catalizador.

2-(2-oxazolil)-1-(*N,N*-dimetil)aminopirrol (**6a**).



Aceite amarillo. Rendimiento global (66%). **RMN** ¹H (300 MHz, CDCl₃, ppm): δ 2.92 (s, 6H, H1), 4.08 (t, 2H, H8), 4.28 (t, 2H, H7), 6.12-6.14 (m, 1H, H3), 6.62-6.64 (m, 1H, H2), 7.13-7.14 (m, 1H, H4). **RMN** ¹³C (75 MHz, CDCl₃, ppm): δ 157.5 (C6), 119.6 (C5), 119.3 (C4), 112.6 (C2), 106.7 (C3), 47.7 (C1), 66.0 (C8), 55.7 (C7).⁴⁶

⁴⁶ Hochberger-Roa F. F. K. Síntesis de aplicaciones catalíticas de nuevos ligantes 2-pirrolil-2-calcogenazolina. *Tesis de Doctorado*. UNAM. 2016.

Síntesis de los precursores azoicos

En un matraz bola colocado en baño de hielo a 0 °C con agitación constante se agregaron un equivalente de pirrol (*N*-Metilpirrol o 1,2,5-Trimetilpirrol) y 3 equivalentes de piridina.

En otro matraz bola también en baño de hielo y con agitación constante se adicionó un equivalente 4-Yodoanilina, disuelta en la mínima cantidad de metanol y 10 mL de HCl 6M.

En un tercer matraz se añadieron 1.2 equivalentes de nitrito de sodio disuelto en la mínima cantidad de agua, también en baño de hielo.

La disolución con nitrito de sodio se goteó lentamente al interior de la reacción con 4-Yodoanilina y HCl y se dejó reaccionar por 30 minutos manteniendo la temperatura a 0 °C. Posteriormente a esta mezcla de reacción se le agrego de manera rápida la disolución con pirrol y piridina y se dejó reaccionar por 30 minutos.

Finalmente se retira del baño y se deja reposar hasta alcanzar temperatura ambiente. La reacción se lleva hasta pH 10 con una disolución de hidróxido de sodio al 10 % m/v.

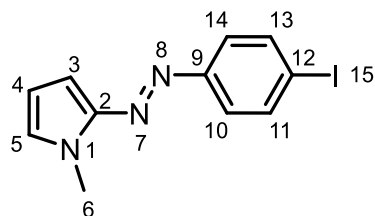
El crudo de reacción se extrae con diclorometano-agua, recolectando la fase orgánica. Se seca pasando las extracciones por una columna de percolación con sulfato de sodio anhidro. El disolvente es retirado por destilación a presión reducida y el sólido es purificado por cromatografía en columna usando como fase estacionaria gel de sílice y como fase móvil mezclas de hexano-acetato de etilo.

El compuesto diazoico es fotosensible, por lo que se debe mantener alejado de la luz una vez formado, incluso en la etapa de purificación. La espectroscopia de los compuestos coincide con lo descrito previamente.^{47,48}

⁴⁷ Balam-Villarreal, J. A. Precursores azoicos para materiales moleculares vía reacción de Suzuki. *Tesis de Maestría*. UNAM. **2012**.

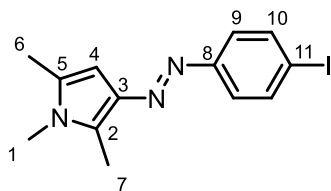
⁴⁸ Balam-Villarreal J. A. Azo-pirroles de conjugación extendida: Síntesis y estudios de solvatocromismo. *Tesis de Doctorado*, UNAM. **2017**.

2-(4'-yodofenilazo)-N-metil pirrol (1a).



Sólido naranja. Rendimiento 71 %. P.f. 98 °C. **RMN ¹H** (300 MHz, CDCl₃, ppm): δ 3.95 (s, 3H, H6), 6.30 (t, 1H, H4), 6.72 (d, 1H, H-3), 6.96 (t, 1H, H-5), 7.79, 7.76 (m, 2H, H-11,13), 7.55, 7.52 (m, 2H, H-10,14). **RMN ¹³C** (75 MHz, CDCl₃, ppm): δ 33.4 (C-6), 95.03 (C-12), 100.6 (C-4), 110.57 (C-3), 123.7 (C-10,14), 127.5 (C-5), 138.1 (C-11,13), 146.4 (C-2), 153 (C-9). **EM** (DART *m/z*): 311.95 (M⁺+1).

1,2,5-trimetil-3-(4'-yodofenilazo)-pirrol (1b).



Sólido naranja-amarillo. Rendimiento 70 %, PF 123°C. **RMN ¹H** (300 MHz, CDCl₃, ppm): δ 2.22 [s, 3H, H6], 2.55 [s, 3H, H7], 3.44 [s, 3H, H1], 6.27 [s, 1H, H4], 7.63 [dd, 4H, *J* = 9Hz, H9 y H10]. **RMN ¹³C** (75 MHz, CDCl₃, ppm): δ 9.9 [C7], 12.5 [C6], 30.4 [C1], 93.7 [C11], 95.4 [C4], 123.6 [C9], 131.0 [C5], 137.9 [C10], 140.0 [C2], 153.3 [C8]. **EM-AR** (ESI+ *m/z*) 340.03116 [M⁺ + 1].

Síntesis de vinilarenos

La síntesis de los vinilarenos se realizó siguiendo la metodología general para una reacción de Wittig, haciendo algunas variaciones que a continuación se describen.

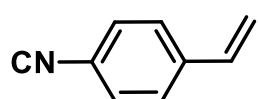
En un matraz bola de 100 mL se agregó 1g del aldehído correspondiente, 1.2 equivalentes de bromuro de metiltrifenilfosfonio, 2 equivalentes de carbonato de potasio, disueltos en 40 mL de THF. La reacción se colocó a reflujo por 12 horas.

Pasado el tiempo de reacción, el exceso de disolvente se removió mediante destilación a presión reducida y el resto fue extraído con una mezcla diclorometano-agua. La fase orgánica se pasó por una columna de sulfato de sodio y se eliminó el disolvente por destilación a presión reducida.

Los aceites obtenidos fueron purificados por cromatografía en columna usando como fase estacionaria gel de sílice y como fase móvil hexano.

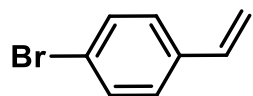
Los vinilos fueron caracterizados por RMN ^1H y ^{13}C coincidiendo con lo reportado en la literatura.^{49,50,51}

4-Vinil benzonitrilo.



Líquido incoloro: **RMN ^1H** (300 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 7.61 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H), 7.48 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 6.73 (dd, $J = 17.6, 10.9$ Hz, 1H), 5.88 (d, $J = 17.6$ Hz, 1H), 5.45 (d, $J = 10.9$ Hz, 1H). **RMN ^{13}C** (75 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 141.9, 135.4, 132.4, 126.7, 117.7, 111.1.

4-Bromoestireno.



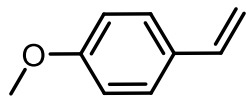
Líquido incoloro. **RMN ^1H** (300 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 7.43 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 7.24 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 6.63 (dd, $J = 17.6, 10.9$ Hz, 1H), 5.72 (d, $J = 17.6$ Hz, 1H), 5.26 (d, $J = 10.9$ Hz, 1H). **RMN ^{13}C** (75 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 136.5, 135.8, 131.7, 127.8, 121.6, 114.6.

⁴⁹ Pschierer J.; Peschek N. y Plenio H. *Green Chem.* **2010**, *12*, 636-642.

⁵⁰ Gordillo A.; de Jesus E. y López-Mardomingo C. *Chem. Commun.* **2007**, *39*, 4056-4058.

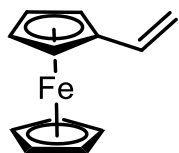
⁵¹ Li T.; Guo F.; Zha Z. y Wang Z. *Chem. Asian. J.* **2013**, *8*, 534-537.

1-Metoxi-4-vinilbenceno.



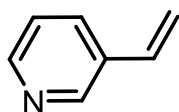
Líquido incoloro. **RMN ¹H** (300 MHz, CDCl₃, ppm): δ 7.34 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 6.85 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 6.65 (dd, *J* = 17.6, 10.9 Hz, 1H), 5.60 (d, *J* = 17.6 Hz, 1H), 5.11 (d, *J* = 10.9 Hz, 1H), 3.79 (s, 3H). **RMN ¹³C** (75 MHz, CDCl₃, ppm): δ 159.4, 136.2, 130.5, 127.4, 113.9, 111.6, 55.3.

Vinilferroceno.



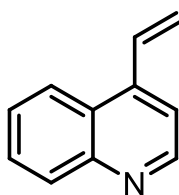
Polvo naranja. **RMN ¹H** (300 MHz, CDCl₃, ppm): δ d 6.52 (dd, *J* = 16.6, 11.0 Hz, 1H), 4.81 (dd, *J* = 17.3, 1.2 Hz, 1H), 4.61 (dd, *J* = 10.2, 1.2 Hz, 1H), 4.18 (s, 2H), 4.12 (s, 2H), 4.09 (s, 5H). **RMN ¹³C** (75 MHz, CDCl₃, ppm): δ 135.1, 111.4, 83.9, 69.6, 69.1, 67.1.

3-Vinilpiridina.



Líquido incoloro. **RMN ¹H** (300 MHz, CDCl₃, ppm): δ 5.35 (d, *J* = 11.0 Hz, 1H), 5.80 (d, *J* = 17.6 Hz, 1H), 6.68 (dd, *J* = 17.6, 11.0 Hz, 1H), 7.22 (dd, *J* = 7.9, 4.9 Hz, 1H), 7.70 (dd, *J* = 7.9, 2.3, 1.6 Hz, 1H), 8.46 (dd, *J* = 4.9, 1.6 Hz, 1H), 8.73 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H). **RMN ¹³C** (75 MHz, CDCl₃, ppm): δ 116.2, 123.4, 132.6, 133.0, 133.5, 148.3, 148.9.

4-Vinilquinolina.



Líquido amarillo pálido. **RMN ¹H** (300 MHz, CDCl₃, ppm): δ 8.89-7.50 (m, 6 H), 7.45 (q, *J* = 23.0, 14.4 Hz, 1 H), 6.01 (q, *J* = 23.0, 14.4 Hz, 1 H). **RMN ¹³C** (75 MHz, CDCl₃, ppm): δ 150.4, 148.6, 143.8, 132.3, 130.1, 129.5, 126.8, 126.4, 123.7, 121.0, 117.6.

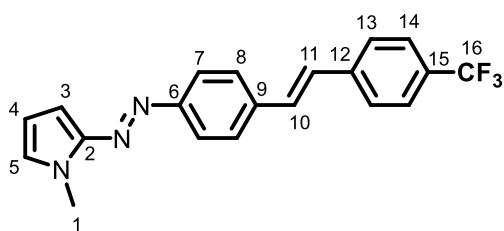
Acoplamiento C-C tipo Mizoroki-Heck

Las reacciones de acoplamiento se realizaron en un reactor sellado. En este se agregaron 0.5 mmol del precursor azoico, 0.6 mmol del correspondiente vinilo, 5 mL de DMF como disolvente, 0.75 mmol de trietilamina y 0.1 % mmol del complejo de paladio [PdCl₂/Ligante (N,N)]. La reacción se llevó a cabo a 160 °C con agitación constante. El tiempo optimizado de reacción varía dependiendo del producto

Al terminar la reacción, se deja enfriar el reactor a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se pasa a través de una columna de percolación con celita para remover el catalizador. La DMF es removida de la mezcla de reacción mediante destilación a presión reducida (110 mbar) a 35 °C. El sólido obtenido es purificado por cromatografía en columna usando como fase estacionaria sílice y como fase móvil mezclas de hexano-acetato de etilo. En ocasiones se agregó 1% de Et₃N a la fase móvil. Tanto la columna como los matraces en los que se recibieron las fracciones se cubrieron de la luz para evitar la descomposición o isomerización de los productos obtenidos.

Los compuestos obtenidos no han sido reportados, por lo que la asignación de señales se realizó haciendo uso de RMN bidimensional (COSY, HSQC y HMBC).

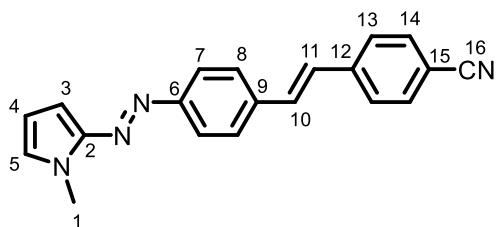
(3a) 2-(E)-(4-(E)-p-Trifluorometilestil)-fenilazo-N-metilpirrol.



Sólido naranja, Rendimiento (71 %) P.F. 161 °C, IR (cm⁻¹) 3123 (C-H pirrol), 1611 (C=C), 1356 (C-F), 1319 (N=N), 1319 (CF₃) **RMN** ¹H (300 MHz, CDCl₃, ppm): δ 7.76 (d, *J* = 9 Hz, 2H, H8), δ 7.54 (m, 6H, H7,13 y 14), 7.16 (d, *J* = 15 Hz, 1H, H10),

7.09 (d, *J* = 15, 1H, H11), 6.88 (m, 1H, H5), 6.66 (dd *J* = 3.0, 1.5 Hz, 1H, H3), 6.24 (dd, *J* = 3.0, 2.4 Hz, 1H, H4), 3.90 (s, 2H, H1). **RMN** ¹³C (75 MHz, CDCl₃, ppm): δ 153.41 (C6), 146.73 (C2), 140.68 (C9), 137.52 (C12), 130.60 (C10), 129.59 (q, *J*_{C-F} = 32.25 Hz, C15), 127.72 (C11), 127.45 (C7), 127.26 (C5), 126.67 (C13), 125.26 (q, *J*_{C-F} = 269 Hz, C16), 125.69 (q, *J*_{C-F} = 3.75 Hz, C14), 122.55 (C8), 110.48 (C4), 100.24 (C3), 33.45 (C1). **EM-AR** (ESI+ *m/z*): calculado: 355.129631, experimental: 356.13658 [M⁺+1].

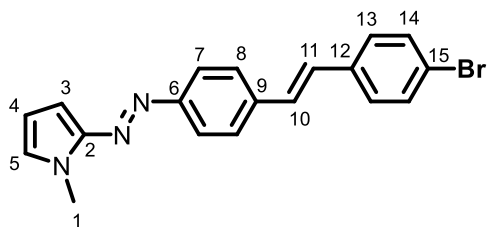
(3b) 4-((E)-4-((E)-(N-Methylpirrolil)diazenil)estiril)benzonitrilo.



Sólido naranja-rojizo. Rendimiento (73 %) P.F. 161-164 °C, **IR** (cm^{-1}) 1600 (C=C), 3127 (C-H pirrol), 2222 (C≡N), 1329 (N=N). **RMN ^1H** (300 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 7.86 (d, $J = 9$ Hz, 2H, H8), 7.68-7.60 (m, 6H, H7,13 y 14), 7.28 (d, $J = 15$ Hz, 1H, H11), 7.16

(d, $J = 15$ Hz, 1H, H10), 6.99 (m, 1H, H5), 6.76 (dd, $J = 4.2, 1.5$ Hz, 1H, H3), 6.34 (dd, $J = 4.2, 2.7$ Hz, 1H, H4) 4 (s, 3H, H1). **^{13}C NMR** (300 MHz, Cloroformo- d) δ 153.62 (C6), 146.74 (C2), 141.72 (C12), 137.11 (C9), 132.53 (C14), 131.78 (C10), 127.62 (C8), 127.43 (C11), 127.26 (C5), 126.94 (C13), 122.58 (C7), 119.05 (C16), 110.67 (C15), 110.57 (C4), 100.41 (C3), 33.47 (C1). **EM-AR** (ESI+ m/z): calculado: 312.137496, experimental: 313.14422 [M^++1].

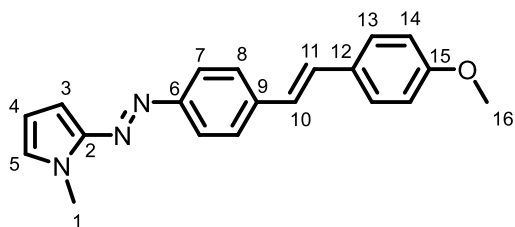
(3c) 2-(E)-4-(E)-p-Bromoestiril)-fenilazo-N-metilpirrol.



Sólido naranja. Rendimiento (58 %) P.F. 148 °C descomposición. **IR** (cm^{-1}) 1616 (C=C), 1323 (N=N), 1070 (Ar- p -Br). **RMN ^1H** (300 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 7.84 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H, H8), 7.61 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H, H7), 7.52 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H, H13), 7.42 (d, $J = 8.4$

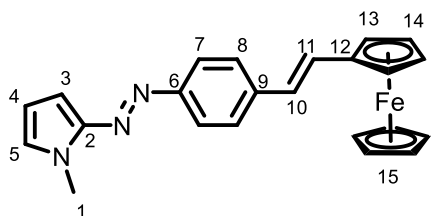
Hz, 2H, H14), 7.17 (d, $J = 15$ Hz, 1H, H11), 7.11 (d, $J = 15$ Hz, 1H, H10), 6.98 (m, 1H, H5), 6.75 (m, 1H, H3), 6.33 (m, 1H, H4), 4 (s, 3H, H1). **RMN ^{13}C** (75 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 153.15 (C6), 146.72 (C2), 137.92 (C9), 136.17(C12), 131.85 (C13), 128.82 (C11), 128.07 (C10, C14), 127.20 (C8), 127.11 (C5), 122.54 (C7), 121.55 (C15), 110.41 (C4), 100.10 (C3), 33.45 (C1). **EM-AR** (ESI+ m/z): calculado: 365.052758, experimental: 366.05991 [$\text{M}^+ + 1$].

(3d) 2-(E)-(4-(E)-p-Metoxiestiril)-fenilazo-N-metilpirrol.



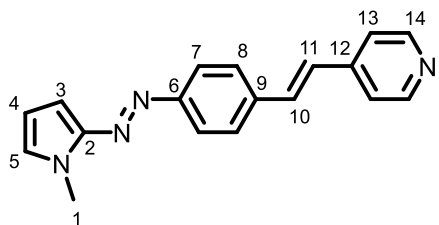
Sólido naranja. Rendimiento (58 %) P.F. 148 °C descomposición. **IR** (cm^{-1}) 1601 (C=C), 3115 (Ar-C-H), 1248 (N=N). **RMN ^1H** (300 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 7.8 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H, H8), 7.57 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H, H7), 7.48 (d, $J = 8.7$, 2H, H13), 7.14 (d, $J = 16.5$ Hz, 1H, H11), 7.00 (d, $J = 16.5$ Hz, 1H, H10), 6.94 (m, 1H, H5), 6.91 (d, $J = 9$ Hz, 2H, H14), 6.70 (m, 1H, H3), 6.30 (m, 1H, H4), 3.97 (s, 3H, H1), 3.84 (s, 3H, H16). **RMN ^{13}C** (75 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 159.51 (C15), 152.73 (C6), 146.72 (C2), 138.78 (C9), 130.04 (C12), 129.04 (C11), 127.89 (C13), 126.82 (C5 y C7), 126.03 (C10), 122.51 (C8), 114.21 (C14), 110.28 (C4), 99.86 (C3), 55.35 (C16), 33.39 (C1). **EM** (DART m/z): calculado: 317.39, experimental: 318.15 [$\text{M}^+ + 1$].

(3e) 2-(E)-(4-(E)-Ferrocenil)-fenilazo-N-metilpirrol.



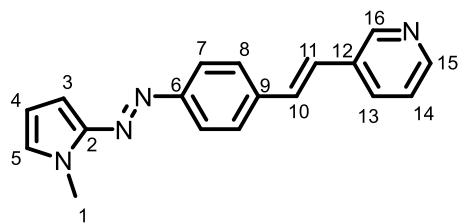
Sólido rojo-negro. Rendimiento (69 %) P.F. 148 °C descomposición. **IR** (cm^{-1}) 1625 (C=C), 1323 (N=N). **RMN ^1H** (300 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 7.78 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H, H8), 7.50 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H, H7), 6.95 (d, $J = 15$ Hz, 1H, H11), 6.92 (m, 1H, H5), 6.73 (d, $J = 15$ Hz, 1H, H10), 6.70 (m, 1H, H3), 6.29 (m, 1H, H4), 4.48 (m, 2H, H13), 4.31 (m, 2H, H14), 4.15 (s, 5H, H15), 3.96 (s, 3H, H1). **RMN ^{13}C** (75 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 152.40 (C6), 146.77 (C2), 139.05 (C9), 128.23 (C11), 126.73 (C5), 126.31 (C7), 125.49 (C10), 122.58 (C8), 110.28 (C4), 99.73 (C3), 83.19 (C12), 69.32 (C14 y C15), 67.05 (C13), 33.43 (C1). **EM-AR** (ESI+ m/z): calculado: 395.108485, experimental: 396.11673 [$\text{M}^+ + 1$].

(3f) 2-(E)-(4-(E)-Piridin)-fenilazo-N-metilpirrol.



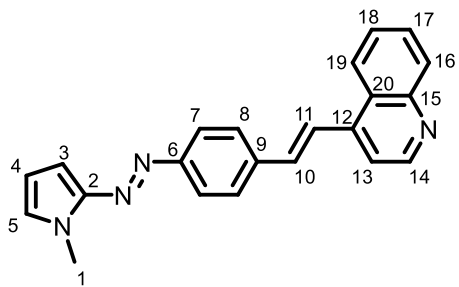
Sólido rojo. Rendimiento (73 %). P.F. 168 °C. **IR** (cm^{-1}) 1626 (C=C), 1324 (N=N). **RMN ^1H** (300 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 8.59 (d, $J = 6$ Hz, 2H, H14), 7.83 (d, $J = 6$ Hz, 2H, H8), 7.62 (d, $J = 6$ Hz, 2H, H7), 7.38 (d, $J = 6$ Hz, 2H, H13), 7.34 (d, $J = 15$ Hz, 1H, H10), 7.07 (d, $J = 15$ Hz, 1H, H11), 6.96 (m, 1H, H5), 6.74 (m, 1H, H3), 6.32 (m, 1H, H4), 3.97 (s, 3H, H1). **RMN ^{13}C** (75 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 153.71 (C6), 150.25 (C14), 146.74 (C2), 144.49 (C12), 136.95 (C9), 132.56 (C11), 127.73 (C8), 127.43 (C5), 126.52 (C10), 122.56 (C7), 120.88 (C13), 110.56 (C4), 100.43 (C3), 33.47 (C1). **EM-AR** (ESI+ m/z): calculado: 288.137496, experimental: 289.14580 [$\text{M}^+ + 1$].

(3g) 2-(E)-(3-(E)-Piridin)-fenilazo-N-metilpirrol.



Sólido naranja. Rendimiento (53 %). P.F. 126 °C. **IR** (cm^{-1}) 1660 (C=C), 1322 (N=N). **RMN ^1H** (300 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 8.76 (s, 1H, H16), 8.52 (m, 1H, H15), 7.85 (m, 3H, H8, H13), 7.63 (d, $J = 9$ Hz, 2H, H7), 7.32 (m, 1H, H14), 7.23 (d, $J = 15$ Hz, 1H, H10), 7.14 (d, $J = 15$ Hz, 1H, H11), 6.97 (s, 1H, H5), 6.76 (m, 1H, H3), 6.33 (m, 1H, H4), 3.99 (s, 3H, H1) **RMN ^{13}C** (75 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 153.35 (C6), 148.69 (C16), 148.65 (C15), 146.71 (C2), 137.53 (C9), 132.91 (C12), 132.70 (C13), 130.20 (C11), 127.33 (C7), 127.24 (C5), 125.50 (C10), 123.60 (C14), 122.55 (C8), 110.46 (C4), 100.25 (C3), 33.45 (C1). **EM-AR** (ESI+ m/z): calculado: 288.137496, experimental: 289.14442 [$\text{M}^+ + 1$].

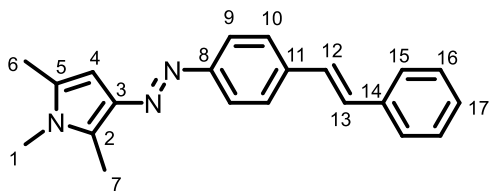
(3h) 4-((E)-4-((E)-(1-Metil-2-pirrolil)diazenil)estiril)piridina.



Sólido rojo ladrillo. Rendimiento (95 %). P.F. 198 °C descomposición. **IR** (cm^{-1}) 1621 (C=C) 1342 (N=N). **RMN ^1H** (300 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 8.92 (d, $J = 5$ Hz, 1H, H14), 8.25 (d, $J = 8$ Hz, 1H, H16), 8.15 (d, $J = 8$ Hz, 1H, H19), 7.89 (m, 3H, H8, H11), 7.73 (m, 3H, H7, H17), 7.62 (m, 2H, H13, H18), 7.39 (d, $J = 15$ Hz, 1H, H10), 6.98 (m, 1H, H5), 6.75 (m, 1H, H3), 6.32 (m, 1H, H5), 3.99 (s, 3H, H1). **RMN ^{13}C** (75 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 151.68 (C6), 150.09 (C15), 149.38 (C14), 146.59 (C2), 134.67 (C9), 131.67 (C12), 130.92 (C11), 129.43 (C16), 128.86 (C17) 127.88 (C7), 127.47 (C5), 126.68 (C10), 125.84 (C20), 123.46 (C18), 123.33 (C19), 122.64 (C8), 117.03 (C13), 110.59 (C4), 100.51 (C3), 33.48 (C1). **EM** (DART m/z): calculado: 338.41, experimental: 339.14 [$\text{M}^+ + 1$].

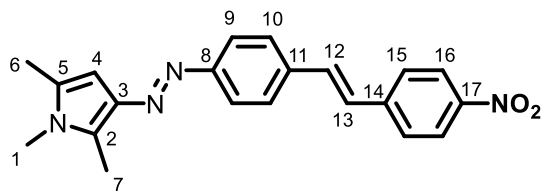
Los compuestos **4a** y **4b** fueron sintetizados en las mismas condiciones que los compuestos **3a-h**, variando los tiempos de reacción y el precursor azoico.

(4a) 1,2,5-Trimetil-3-((E)-4-((E)-estiril)fenil)diazenil)pirrol.



Sólido naranja. Rendimiento (56 %). P.F. 132 °C. **IR** (cm^{-1}) 2913 (C(sp³)-H), 1628 (C=C), 1335 (N=N). **RMN ^1H** (300 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 7.79 (d, $J = 9$ Hz, 2H, H9), 7.58 (d, $J = 9$ Hz, 2H, H10), 7.53 (d, $J = 6$ Hz, 2H, H15), 7.36 (t, 2H, H16), 7.25 (t, 1H, H17), 7.15 (m, 2H, H12 y H13), 6.29 (s, 1H, H4), 3.46 (s, 3H, H1), 2.59 (s, 3H, H7), 2.17 (s, 3H, H6). **RMN ^{13}C** (75 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 153.40 (C8), 140.28 (C14), 137.43 (C3), 137.31 (C11), 135.97 (C2), 130.66 (C5), 128.72 (C16, C17), 128.43 (12), 127.64 (C13), 127.04 (C10), 126.56 (C15), 122.20 (C9), 95.33 (C4), 30.29 (C1), 12.46 (C6), 9.92 (C7). **EM** (DART m/z): calculado: 315.17, experimental: 316.17 [$\text{M}^+ + 1$].

(4b) 1,2,5-Trimetil-3-((E)-(4-((E)-4-nitroestiril)fenil)diazenil)pirrol.



Sólido naranja. Rendimiento (68 %). P.F. 145 °C.

IR (cm^{-1}) 2917 (C(sp³)-H), 1628 (C=C), 1586 (N-O) 1332 (N=N). **RMN ¹H** (300 MHz, CDCl₃, ppm):

δ 8.23 (d, $J = 9$ Hz, 2H, H16), 7.81 (d, $J = 6$ Hz,

2H, H10), 7.62 (m, 4H, H9 y H15), 7.31 (d, $J = 15$ Hz, 1H, H13), 7.16 (d, $J = 15$ Hz, 1H,

H12), 6.29 (s, 1H, H4), 3.48 (s, 3H, H1), 2.60 (s, 3H, H7), 2.24 (s, 3H, H6). **RMN ¹³C** (75

MHz, CDCl₃, ppm) δ 154.20 (C8), 146.69 (C17), 143.99 (C14), 140.42 (C3), 135.96 (C2),

133.05 (C13), 132.43 (C5), 130.93 (C11), 127.67 (C15), 126.84 (C10), 126.13 (C12),

124.20 (C16), 122.34 (C9), 95.37 (C4), 30.34 (C1), 12.45 (C6), 9.93 (C7). **EM** (DART

m/z): calculado: 360.16, experimental: 361.14 [$M^+ + 1$].

Síntesis de sales de piridonio y quinolonio

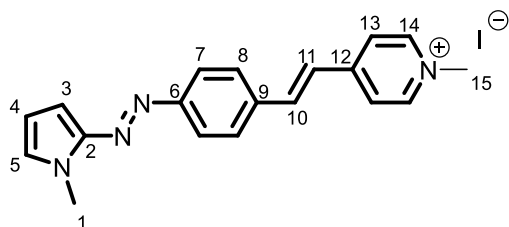
Para la formación de las sales de piridonio **5f** y **5g**, así como para la sal de quinolonio **5h** se realizó el siguiente procedimiento.

En un matraz bola de 50 mL se adicionaron 0.5 mmol de la correspondiente piridina o quinolina **3f**, **3g** o **3h**, 2.5 mmol de yodometano y 10 mL de acetonitrilo como disolvente. Esta reacción se colocó en agitación a temperatura ambiente por 24 horas.

Luego del tiempo de reacción, precipitó un sólido rojizo o negro. El disolvente fue removido por destilación a presión reducida y al sólido se le hicieron varios lavados con éter etílico, decantando el disolvente del sólido.

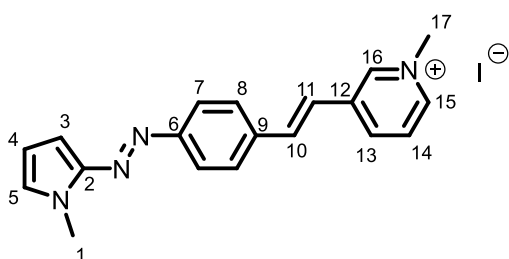
Los compuestos fueron caracterizados por técnicas espectroscópicas convencionales.

(5f) Yoduro de 1-metil-4-((E)-4-((E)-(1-metil-2-pirrolil)diazenil)estiril)piridonio



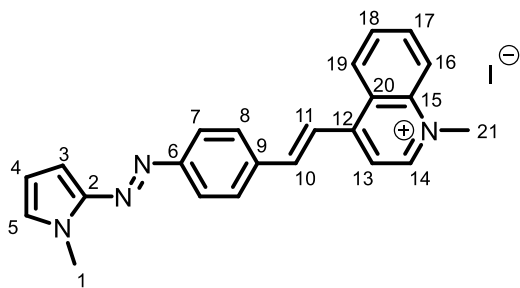
Sólido marrón. Rendimiento (90 %). P.F. 180 °C descomposición. IR (cm⁻¹) 2999 (C(sp³)-H), 1613 (C=C). **RMN ¹H** (300 MHz, (CD₃)₂SO, ppm) δ 8.89 (d, *J* = 9 Hz, 2H, H14), 8.26 (dd, *J* = 9 Hz, 2H, H13), 8.08 (d, *J* = 15 Hz, 1H, H10), 7.88 (m, 4H, H7, H8), 7.60 (d, *J* = 15 Hz, 2H, H11), 7.38 (m, 1H, H5), 6.67 (m, 1H, H3), 6.35 (dd, *J* = 4 Hz, 1H, H4), 4.27 (s, 3H, H15), 3.96 (s, 3H, H1). **RMN ¹³C** (75 MHz, (CD₃)₂SO, ppm) δ 154.47 (C6), 152.74 (C12), 146.73 (C2), 145.59 (C14), 140.23 (C10), 136.39 (C9), 130.03 (C5), 129.70 (C8), 124.31 (C11), 124.06 (C13), 122.80 (C7), 111.26 (C4), 101.17 (C3), 47.44 (C15), 33.65 (C1). **EM** (FAB+ *m/z*): calculado: 303.16, experimental: 303 [M⁺].

(5g) Yoduro de 1-metil-3-((E)-4-((E)-(1-metil-2-pirrolil)diazenil)estiril)piridonio



Sólido naranja. Rendimiento (82 %). P.F. 125 °C. IR (cm⁻¹) 3000 (C(sp³)-H), 1625 (C=C), 1327 (N=N). **RMN ¹H** (300 MHz, (CD₃)₂SO, ppm) δ 9.31 (s, 1H, H16), 8.86 (d, *J* = 6 Hz, 1H, H15), 8.78 (d, *J* = 9 Hz, 1H, H13), 8.14 (t, 1H, H14), 7.80 (m, 5H, H7, H8 y H10), 7.49 (d, *J* = 15 Hz, 1H, H11), 7.36 (m, 1H, H5), 6.66 (m, 1H, H3), 6.34 (m, 1H, H4), 4.38 (s, 3H, H17), 3.96 (s, 3H, H1) **RMN ¹³C** (75 MHz, (CD₃)₂SO, ppm) δ 153.83 (C6), 146.62 (C2), 143.80 (C16), 143.72 (C15), 141.43 (C13), 137.50 (C12), 136.89 (C10), 134.99 (C9), 129.62 (C5), 128.70 (C8), 128.03 (C14), 122.80 (C7), 122.62 (11), 111.06 (C4), 100.83 (C3), 48.59 (C17), 33.62 (C1). **EM** (FAB+ *m/z*): calculado: 303.16, experimental: 303 [M⁺].

(5h) Yoduro de 1-metil-4-((E)-4-((E)-(1-metil-2-pirrolil)diazenil)estiril)quinolonio



Sólido negro. Rendimiento (76 %). P.F. 280 °C descomposición. IR (cm⁻¹) 3005 (C(sp³)-H), 1614 (C=C), 1319 (N=N). **RMN ¹H** (300 MHz, (CD₃)₂SO, ppm) δ 9.39 (d, *J* = 6 Hz, 1H, H14), 9.09 (d, *J* = 6 Hz, 1H, H16), 8.54 (d, *J* = 6 Hz, 1H, H19), 8.47 (d, *J* = 9 Hz, 1H, H13), 8.40 (d, *J* = 15 Hz, 1H, H11), 8.23 (m, 2H, H10, H17), 8.14 (d, *J* = 9 Hz, 2H, H8), 8.08 (t, 1H, H18), 7.88 (d, *J* = 9 Hz, 2H, H7), 7.39 (m, 1H, H5), 6.68 (m, 1H, H3), 6.36 (m, 1H, H4), 4.56 (s, 3H, H21), 3.97 (s, 3H, H1). **RMN ¹³C** (75 MHz, (CD₃)₂SO, ppm) δ 154.64 (C6), 152.77 (C12), 148.59 (C14), 146.77 (C2), 142.47 (C10), 139.24 (C15), 136.74 (C9), 135.50 (C17), 130.48 (C8), 130.14 (C5), 129.81 (C18), 127.00 (C20), 126.87 (C16), 122.67 (C7), 120.90 (C11), 119.88 (C13), 116.85 (C19), 111.32 (C4), 101.24 (C3), 45.25 (C21), 33.66 (C1). **EM** (FAB+ *m/z*): calculado: 353.18, experimental: 353 [M⁺].

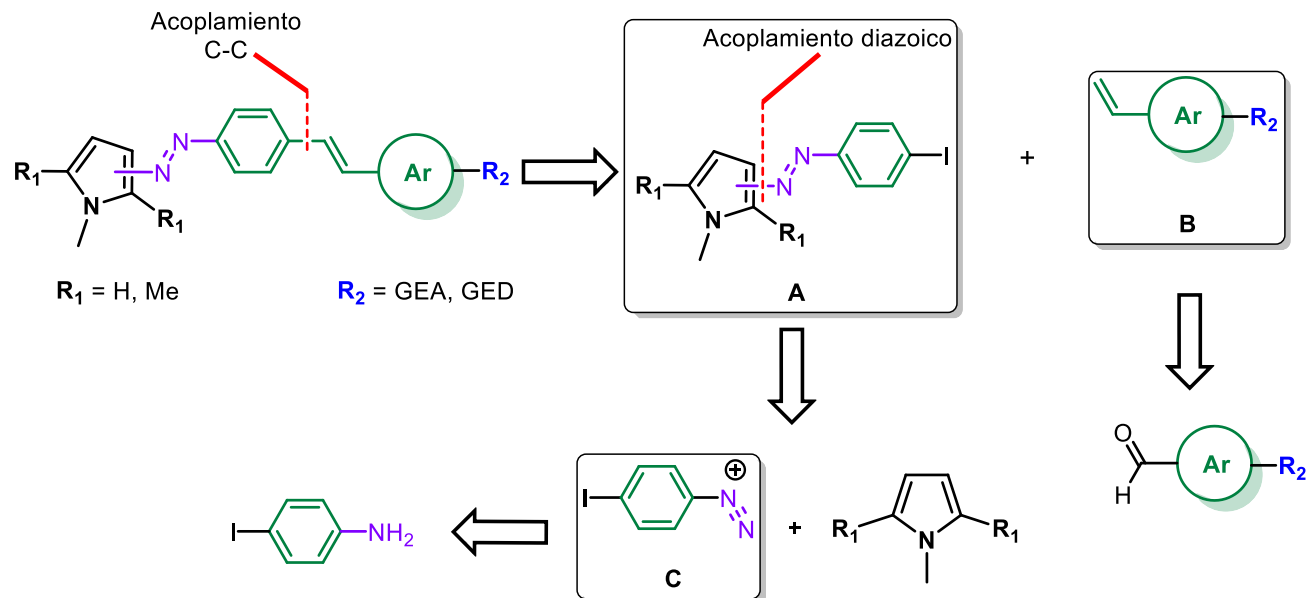
RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Análisis retrosintético

La estructura general de los azocompuestos presentada en los objetivos permitió proponer, mediante análisis retrosintético, dos posibles métodos de síntesis.

Propuesta 1

El análisis retrosintético parte del corte en el enlace C-C entre el anillo central de fenilo y el carbono terminal del doble enlace (Esquema 19). La formación de este enlace se puede lograr mediante un acoplamiento C-C de tipo Mizoroki-Heck si se parte del precursor **A** funcionalizado previamente con yodo y vinilarenos **B**.



Esquema 19 Retrosíntesis. Propuesta 1.

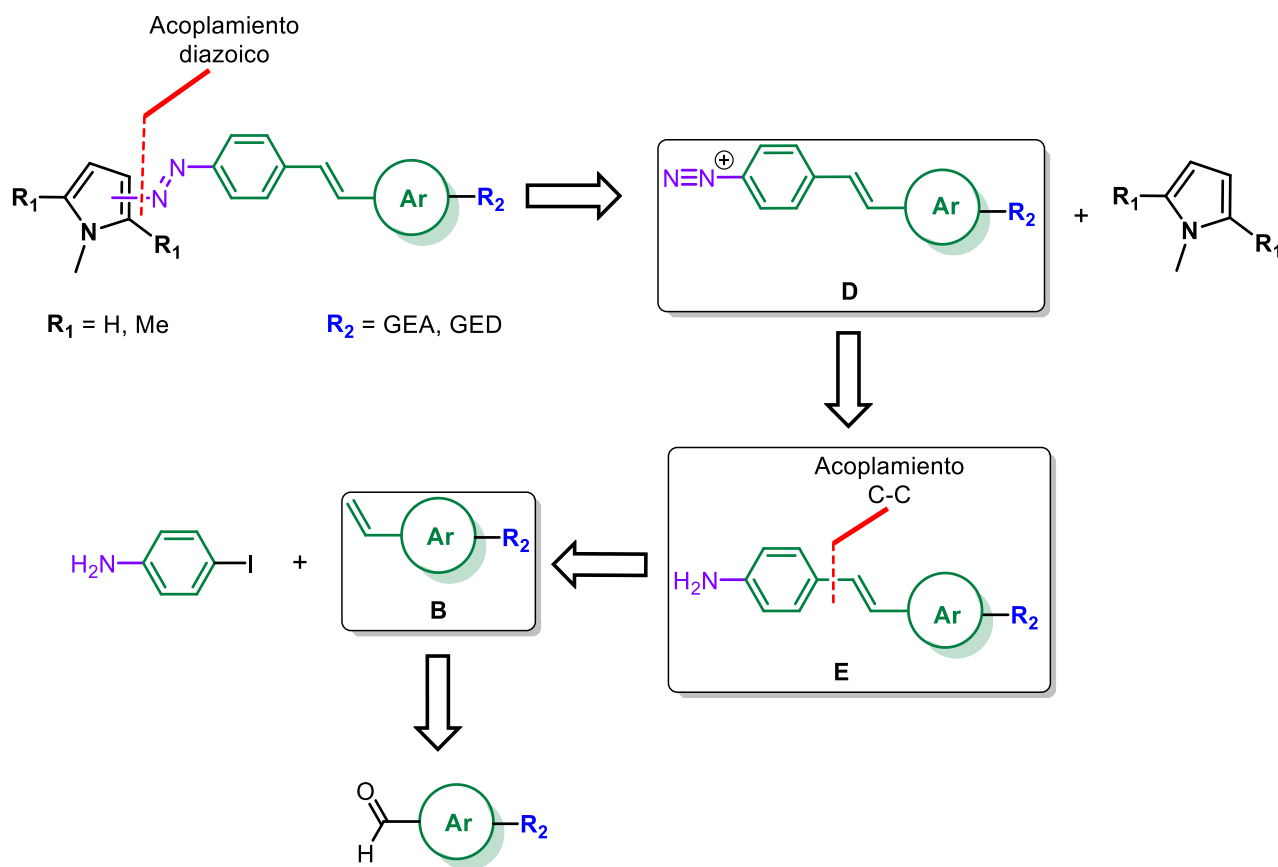
Para la formación del precursor **A** se propone un corte en el enlace N-C entre el grupo azo y el anillo de pirrol. La formación de este enlace se puede lograr al hacer reaccionar una sal de 4-yobencendiazonio y pirrol, ya sea *N*-Metilpirrol o 1,2,5-Trimetilpirrol.

Así mismo, la sal de 4-yodobencendiazonio **C** se puede obtener a partir de la reacción de 4-Yodoanilina en condiciones generales de diazotización.

En general, una gran variedad de compuestos con dobles enlaces terminales unidos a anillos aromáticos funcionalizados son comerciales. Sin embargo, la mayoría son costosos e inestables debido a la posible reacción de polimerización que pueden sufrir al estar expuestos a la luz o a temperaturas superiores a 10 °C. Por esta razón se propuso también una ruta sintética para la obtención de los precursores **B**, partiendo de los correspondientes aldehídos (que son más estables y menos costosos) mediante una reacción de Wittig.

Propuesta 2

Partiendo del compuesto final, se propone un corte en el enlace C-N del grupo azo con el anillo de pirrol, enlace que puede ser formado por reacción de la sal de diazonio **D** con pirrol (Esquema 20). La sal de diazonio **D** al igual que en la propuesta 1 puede ser preparada a partir de la amina **E** en condiciones generales de diazotización.



Esquema 20 Retrosíntesis. Propuesta 2.

Por otro lado, el precursor **E** puede ser formado por reacción de la 4-Yodoanilina con el vinilareno **B** (precursor común en ambas propuestas) mediante un acoplamiento C-C de tipo Mizoroki-Heck.

Finalmente, se decidió optar por la propuesta 1, debido a que en la propuesta 2 el intermediario **E**, que se obtiene a partir de dos pasos de reacción, debe de ser sometido a las condiciones para la formación de sales de diazonio (medio fuertemente ácido). Estas condiciones degradarían gran parte del doble enlace C=C, y posiblemente afectarían también a ciertos arilos o sustituyentes R₂.

Sin embargo, la propuesta 1 también presenta un problema de compatibilidad entre el precursor azoico **A** y las condiciones de acoplamiento C-C tipo Mizoroki-Heck. Esto debido a que los nitrógenos del grupo azo tiene pares de electrones de no enlace capaces de coordinar metales, por lo que el catalizador puede quedar desactivado por envenenamiento del metal.

De hecho, el grupo azo ha sido estudiado por su capacidad de funcionar como grupo director de la orto-paladación, al formar anillos de 5 miembros.^{52,53,54}

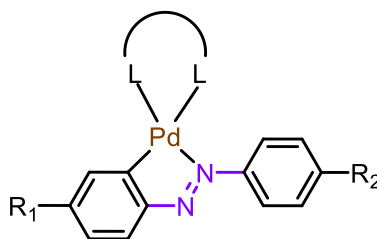


Figura 26 Paladaciclo formado al reaccionar azocompuestos con una fuente de paladio.

Es posible evitar este problema mediante la correcta elección del sistema catalítico, como se verá más adelante.

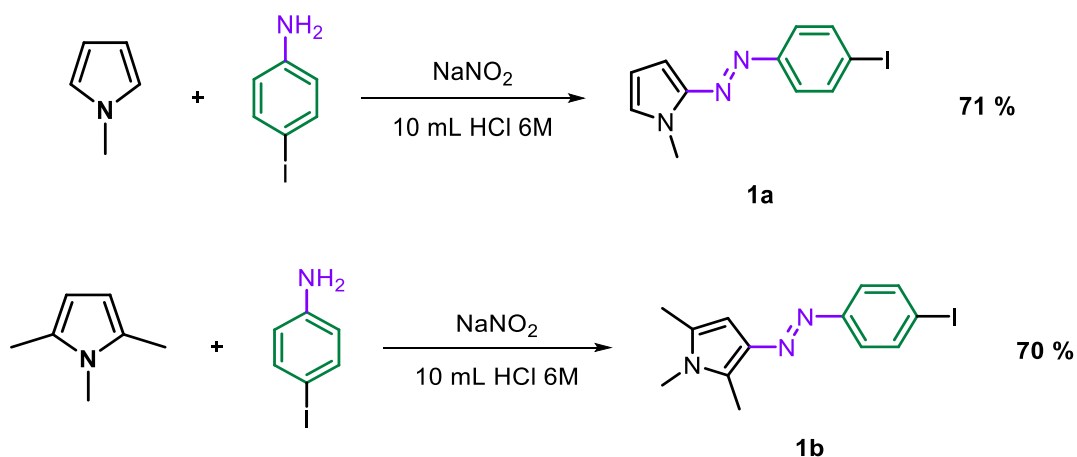
⁵² Khare, G. P.; Little, R. G.; Veal, J. T.; Doendens, R. J. *Inorg. Chem.* **1975**, *14*, 2475-2479.

⁵³ Ghedini, M.; Pucci, D.; Calogero, G. y Barigelletti, F. *Chem. Phys. Lett.* **1997**, *267*, 341-344.

⁵⁴ Li, S. H.; Yu, C. W.; Xu, J. G. *Chem. Commun.* **2005**, *4*, 450-452.

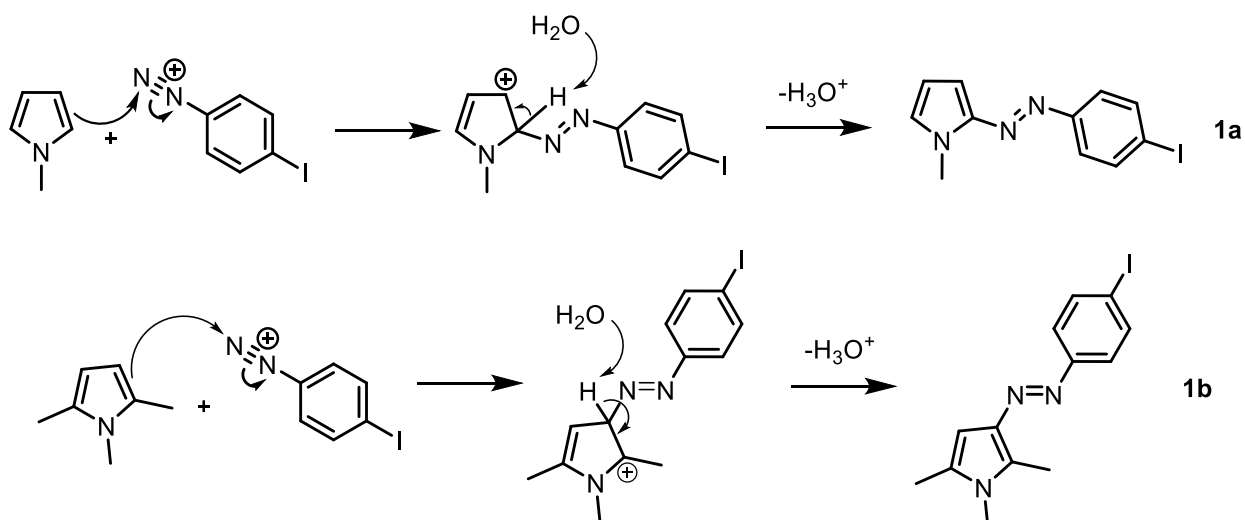
Precursores azoicos

Una vez establecida la ruta sintética, se comenzó la síntesis de los precursores azoicos. Se siguió el procedimiento general para reacciones de acoplamiento diazoico, en la que se forma una sal de diazonio estable, que posteriormente realiza un ataque electrofílico sobre un anillo rico en densidad electrónica, en este caso los anillos del pirrol.



Esquema 21 Síntesis general de los azopirroles **1a** y **1b**.

A continuación, se muestra la reacción de la sal de diazonio formada sobre los pirroles usados.

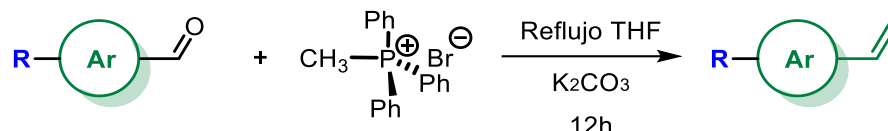


Esquema 22 Reacción de acoplamiento diazoico.

Vinilarenos

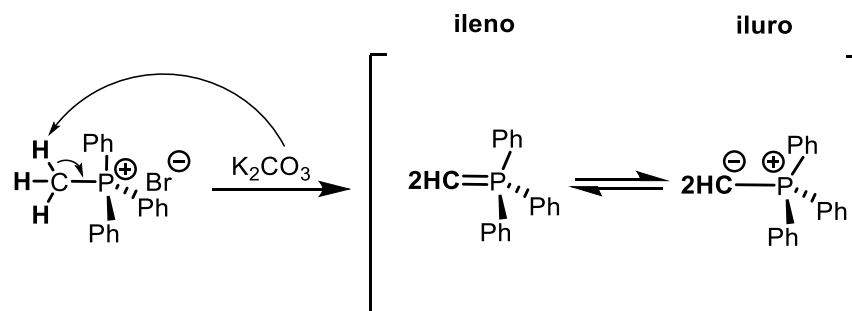
Después de obtener los precursores azoicos, se sintetizaron los vinilarenos con los cuales se llevarían a cabo los acoplamientos C-C.

La síntesis de estos compuestos partió de los correspondientes aldehídos (Esquema 23) que se hicieron reaccionar con el bromuro de metiltrifenilfosfonio en condiciones básicas.



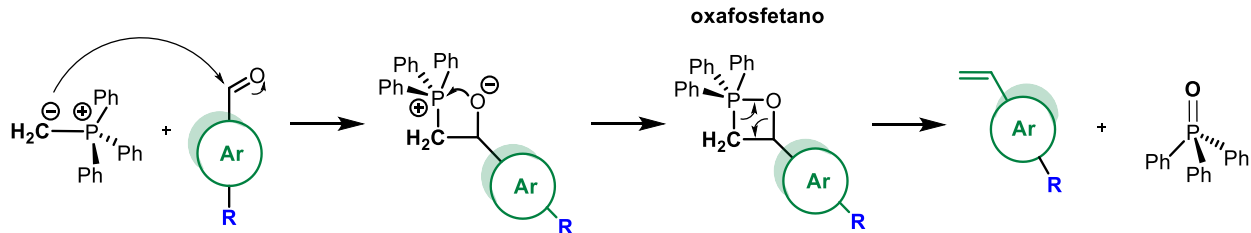
Esquema 23 Reacción general para la síntesis de los precursores vinilarenos.

La propuesta mecanística parte de la formación del iluro de fosforo mediante la reacción entre la sal de bromuro de metiltrifenilfosfonio y la base, en este caso carbonato de potasio.



Esquema 24 Formación del iluro metilfosfonio.

Una vez obtenido el iluro (formado *in situ*), el carbanión realiza un ataque nucleofílico sobre el carbono del aldehído, desplazando la carga hacia el oxígeno, que a su vez realiza un ataque nucleofílico sobre el átomo de fosforo del iluro, generando un anillo de cuatro miembros, mejor conocido como oxafosfetano (Esquema 25). Este intermediario es muy inestable, por lo que se rompe formando un doble enlace fosforo oxígeno y otro doble enlace entre los carbonos.



Esquema 25 Reacción de Wittig.

Debido a que se contaba con algunos de los vinilarenos en el laboratorio, sólo fue necesaria la síntesis de algunos de ellos. En la siguiente tabla se muestran los rendimientos obtenidos.

Tabla 1 Rendimientos de reacción de Wittig con estirenos funcionalizados.

Entrada	Compuesto	Rendimiento %
1		85
2		84
3		60
4		81
6		36
7		96

Los rendimientos obtenidos fueron en general buenos, a excepción para dos de ellos. El bajo rendimiento de la entrada 3 se debe probablemente al efecto desactivante que tiene el grupo metoxi sobre el carbono del aldehído, mientras que la entrada 6 se debe a la baja estabilidad del vinilarilo formado (rápida polimerización).

Condiciones de acoplamiento

Como se mencionó anteriormente, la reacción de acoplamiento cruzado C-C tipo Mizoroki-Heck procede entre un haluro o triflato insaturado con un alqueno en presencia de una base, usando como catalizador un complejo de paladio. En este caso los haluros insaturados son los precursores azoicos **1a** y **1b** y los alquenos son los vinilarenos.

En un trabajo previo, se intentó hacer el acoplamiento entre un yoduro de arilo (conteniendo un grupo azo en su estructura) y estireno, usando como catalizador diacetato de bis(trifenilfosfina) paladio (II). Esta reacción, sin embargo, no procedió, posiblemente debido a la coordinación del paladio por alguno de los nitrógenos del grupo azo.

Como se describió en los antecedentes, la naturaleza del complejo catalítico influye de manera importante a la hora de realizar los acoplamientos. Con esto en mente se probaron una variedad de complejos de paladio con el fin de encontrar un ligante que le diera la suficiente robustez al complejo, para que este fuera capaz de evitar el carácter coordinante del grupo azo.

Se probaron tres catalizadores distintos en un acoplamiento modelo, de los cuales, el ligante de tipo (N,M) basado en oxazolina demostró ser el más adecuado, debido a que se lograron obtener los mejores rendimientos.

La selección del catalizador, así como la estandarización de condiciones fueron reportadas previamente.⁵⁵

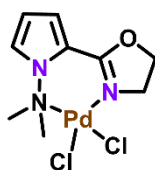
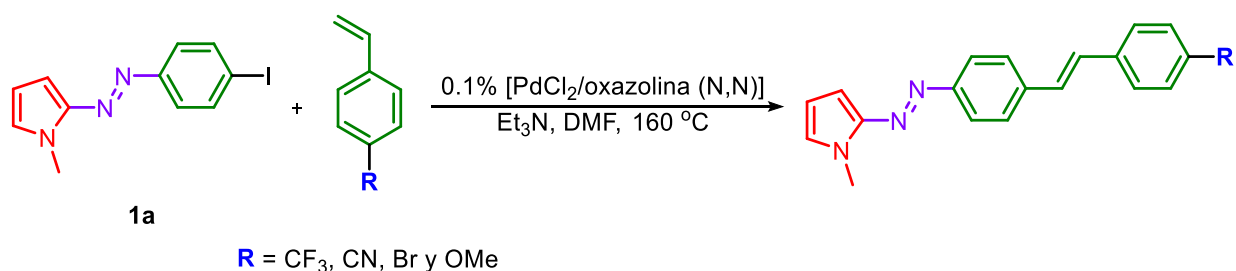


Figura 27 Estructura del complejo catalítico **6a**.

⁵⁵ Gallardo-Rosas, D. Síntesis de nuevos azocompuestos pi conjugados empleando la reacción de Heck. *Tesis de licenciatura*, UNAM 2017.

Síntesis de 2-estilbenilazopirroles (3a-d)

Con las condiciones catalíticas estandarizadas, se procedió a realizar los acoplamientos C-C tipo Mizoroki-Heck, partiendo del azopirrol menos impedido (**1a**) y estirenos funcionalizados en posición 4, para obtener una primera serie de azopirroles acoplados a pseudoestilbenos 4-sustituidos (Esquema 26).



Esquema 26 Reacción de síntesis general para compuestos **3a-3d**.

Los estirenos funcionalizados utilizados fueron el 4-vinilbenzonitrilo, 4-(trifluorometil)estireno, 4-bromoestireno y 1-metoxi-4-vinilbenceno. Los tiempos de reacción, así como los rendimientos se resumen a continuación.

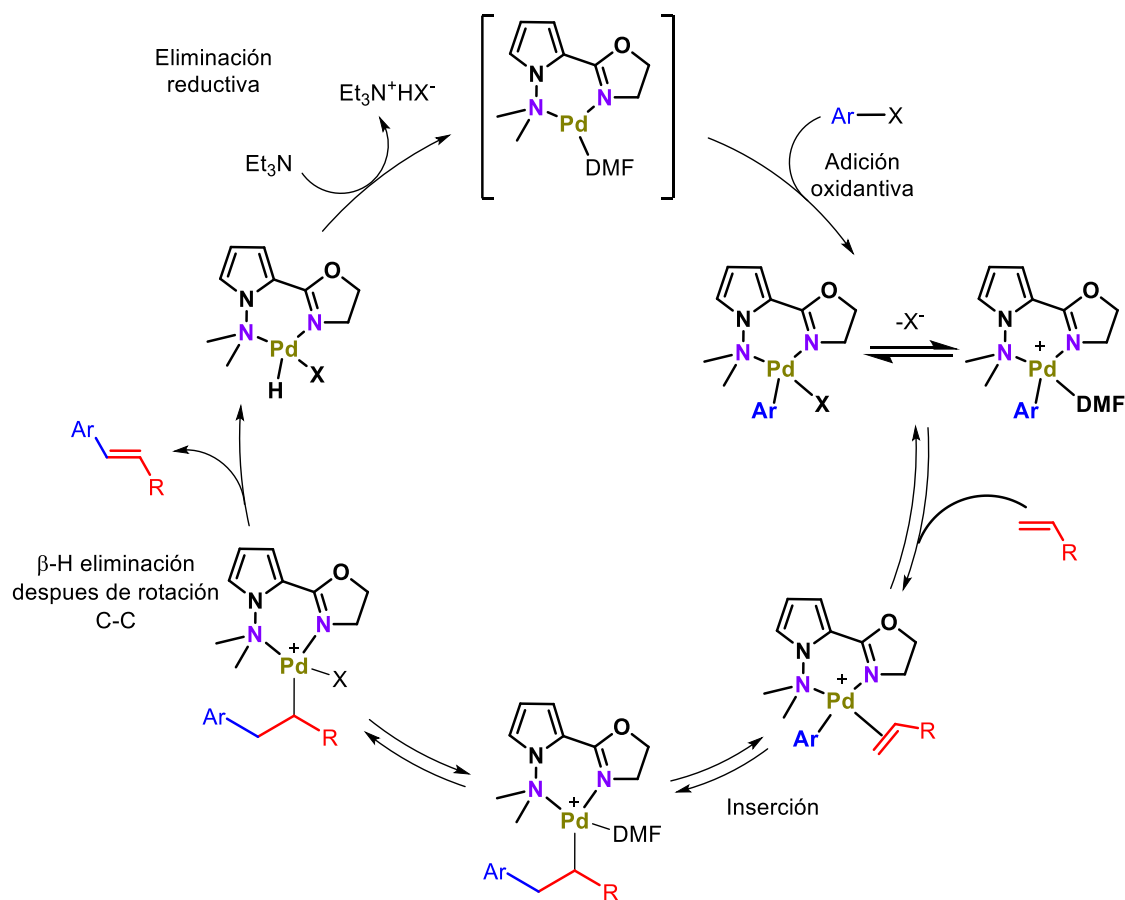
Compuesto	Sustituyente R	Tiempo (h)	Rendimiento (%)
3a	CF ₃	2	71
3b	CN	3	73
3c	Br	1	58
3d	OMe	1	57

Los rendimientos obtenidos fueron buenos, teniendo en cuenta la complejidad que esta reacción comprendía, por la posible coordinación del paladio por el grupo azo.

Todas las reacciones se repitieron a 1, 2, 3 y 4 horas de reacción hasta encontrar el tiempo óptimo. En el caso de las reacciones cuyo tiempo optimo fue de una hora, también se intentó reducir el tiempo, sin embargo, el rendimiento bajó drásticamente.

En el caso del acoplamiento para obtener el compuesto **3c**, el rendimiento bajó de manera importante en comparación con el rendimiento obtenido para el compuesto **3a** y **3b**. Una explicación a esto es la interferencia que tiene el bromo en el acoplamiento, ya que este también es un haluro de arilo sobre el cual el catalizador puede llevar a cabo el proceso de adición oxidante. Esto también explica que a mayores tiempos de reacción el rendimiento disminuye, pues se pueden comenzar a dar acoplamientos sobre el bromuro de arilo.

El rendimiento para la síntesis del compuesto **3d** también fue bajo. El mecanismo propuesto por el cual procede el ciclo catalítico al hacer uso del complejo de PdCl₂/oxazolona es mediante una vía catiónica.⁵⁶



Esquema 27 Ciclo catalítico propuesto para reacción de acoplamiento de Heck, usando el complejo **6a**.

⁵⁶ Hochberger-Roa, F. F. K.; Cortés-Mendoza, S.; Gallardo-Rosas, D.; Toscano, R. A.; Ortega-Alfaro, M. C.; López-Cortés, J. G. *Adv. Synth. Catal.* **2019**, *361*, 4055-4064.

Por esta vía, es preferible el acoplamiento con vinilos pobres en densidad electrónica. El paladio, al poseer una carga positiva, preferirá insertarse en el carbono del doble enlace con mayor densidad electrónica, mientras que el arilo se insertará en el carbono más desprotegido. El 1-metoxi-4-vinilbenceno es rico en densidad electrónica, por lo que se promueve también la formación del producto *gem*.

Estos cuatro compuestos no han sido reportados en la literatura, por lo que se caracterizaron completamente mediante el uso de técnicas espectroscópicas y espectrométricas convencionales. A continuación, se muestra la espectroscopia completa del compuesto **3b**, obtenida de manera similar para los compuestos **3a**, **3c** y **3d**.

La asignación de señales en los espectros de RMN se realizó mediante el uso de RMN bidimensional COSY, HSQC y HMBC.

En el espectro de RMN ^1H del compuesto **3a** (Figura 28) se observa una señal doble en 7.76 ppm que integra para 2H, asignados a los protones H8. La señal tiene forma característica de un sistema AA'BB' con una J de 9 Hz. Entre 7.55 y 7.52 ppm se observa una señal múltiple que integra para 6H, asignado a los protones H7, H13 y H14 de los anillos *para* substituidos. En 7.16 y 7.09 ppm se observan dos señales dobles, cada una integrando para 1H y con J de 15 Hz, características de un sistema AB, asignadas a los protones H11 y H10 del doble enlace. En 6.88 ppm se observa un multiplete que integra para 1H, correspondiente al protón H5 del anillo de pirrol. En 6.66 ppm se observa una señal doble de dobles que integra para 1H, correspondiente al protón H3 del anillo de pirrol. En 6.24 ppm se observa una señal doble de dobles que integra para 1H, asignado al protón H4 también del anillo de pirrol. Finalmente, en 3.90 ppm se observa una señal simple que integra para 3H, correspondiente a los protones del metilo del pirrol H1.

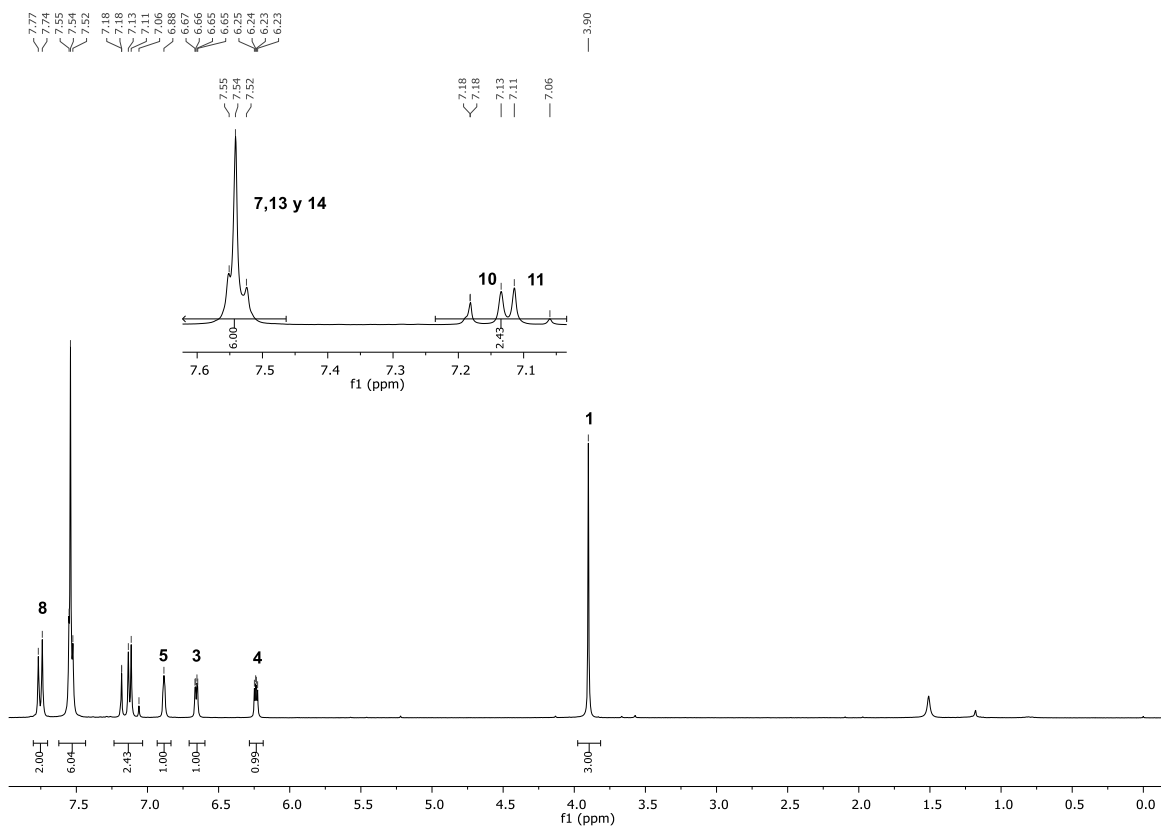


Figura 28 Espectro de RMN ^1H (300MHz, CDCl_3) del compuesto **3a**.

La Figura 29 muestra el espectro de RMN ^{13}C del compuesto **3a**. En 153.4 y 146.7 ppm se observan dos señales, asignadas a los carbonos cuaternarios C6 y C2 respectivamente, muy desplazada a campo bajo por el efecto desprotector de los nitrógenos del grupo azo. En 140.7 ppm se observa la señal correspondiente al carbono cuaternario C9. En 137.52 ppm se observa la señal correspondiente al carbono cuaternario C12 mientras que en 129.59 ppm se observa la señal correspondiente al carbono cuaternario C15, apareciendo como una señal cuádruple debido al acoplamiento con los flúor del grupo CF_3 , con una constante de acoplamiento $J_{\text{C-F}}$ de 32.25 Hz. En 130.6 y 127.7 ppm se observan las señales correspondientes a los carbonos del doble enlace C10 y C11 respectivamente.

En 127.5 y 122.6 ppm se observan las señales correspondientes a los carbonos C7 y C8 del anillo aromático central, señales más grandes que el resto debido a que integran para dos carbonos equivalentes. En 126.7 ppm se observan una señal correspondiente a los carbonos equivalentes C13 del anillo bencénico terminal.

En 125.69 ppm aparece una señal cuádruple correspondiente al carbono C14 acoplado a los flúor del grupo CF₃, con una constante de acoplamiento J_{C-F} de 3.75 Hz. En 125.26 ppm aparece otra señal cuádruple, correspondiente al carbono C16, también acoplado a flúor, con una constante de acoplamiento J_{C-F} de 269 Hz.

La señal en 127.3 ppm correspondiente al carbono C5, mientras que en 110.5 y 100.2 ppm aparecen las señales correspondientes a los carbonos C4 y C3 del anillo del pirrol. Finalmente, en 33.4 ppm se observa la señal correspondiente al carbono C1.

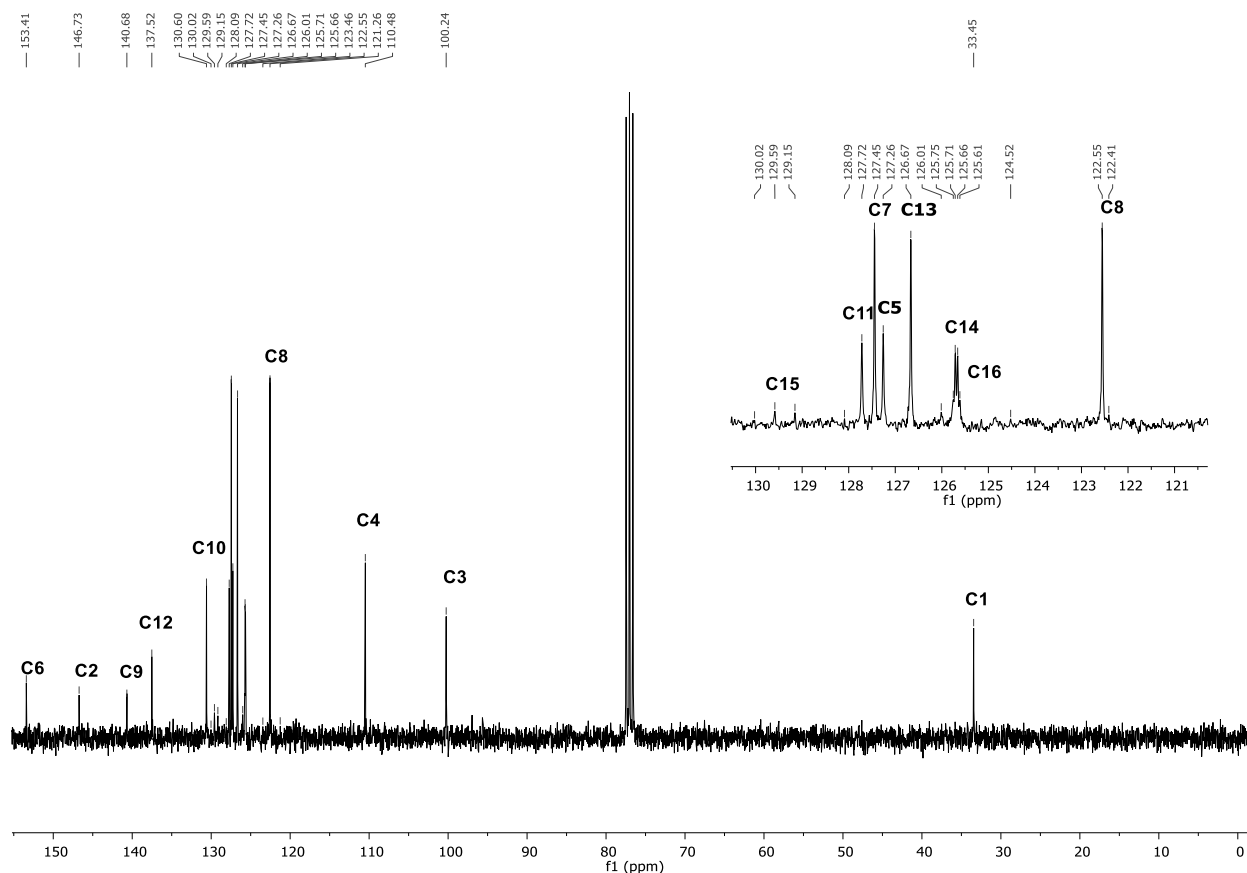


Figura 29 Espectro de RMN ¹³C (300MHz, CDCl₃) del compuesto **3a**.

Posteriormente se obtuvo el espectro de IR del compuesto de **3a**, en el cual se observa una banda en 3123 cm⁻¹ correspondiente al estiramiento del enlace C-H del pirrol. En 1611 cm⁻¹ se observa una señal correspondiente al estiramiento del doble enlace C=C. En 1356 cm⁻¹ se observa una señal de estiramiento del enlace C-F de un grupo CF₃. Finalmente, en 1319 cm⁻¹ se observa una señal posiblemente correspondiente al estiramiento del doble enlace N=N.

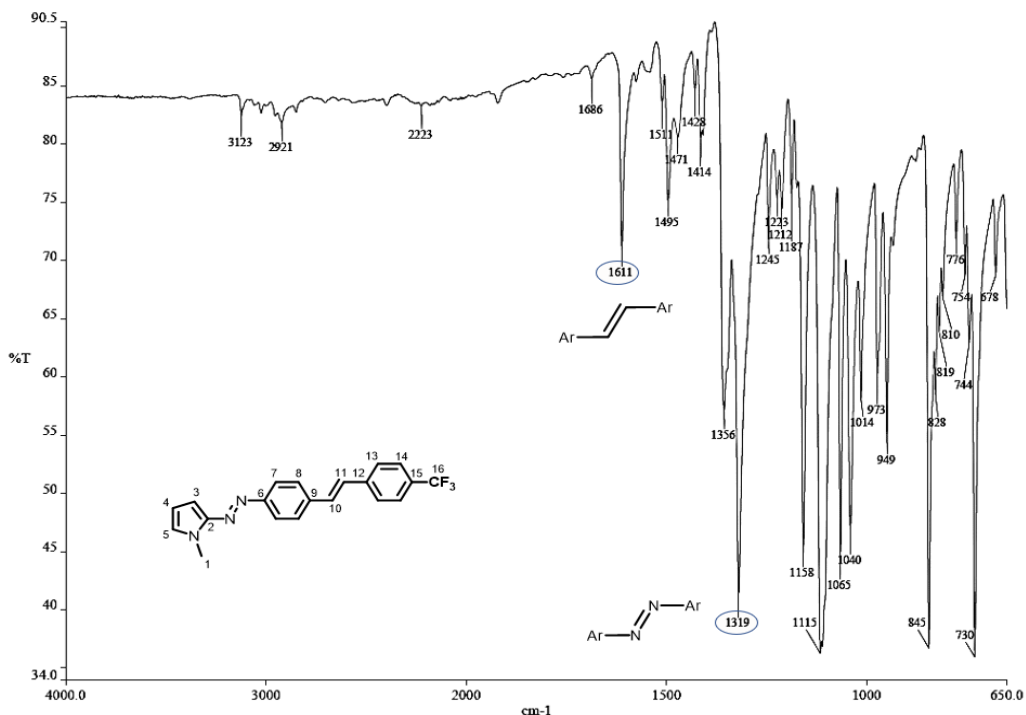


Figura 30 Espectro de IR del compuesto **3a**.

Se obtuvo el espectro de masas de alta resolución, en el cual es posible observar al pico base con una relación m/z de 356.13658 correspondiente al ion molecular $[M^++1]$, coincidiendo con la masa exacta calculada $[C_{20}H_{16}F_3N_3]$ de 355.129631.

Adicionalmente, la estructura del compuesto **3a** fue confirmada por difracción por rayos X de monocristal obtenido en un sistema 50:50 acetonitrilo:hexano (Figura 31).

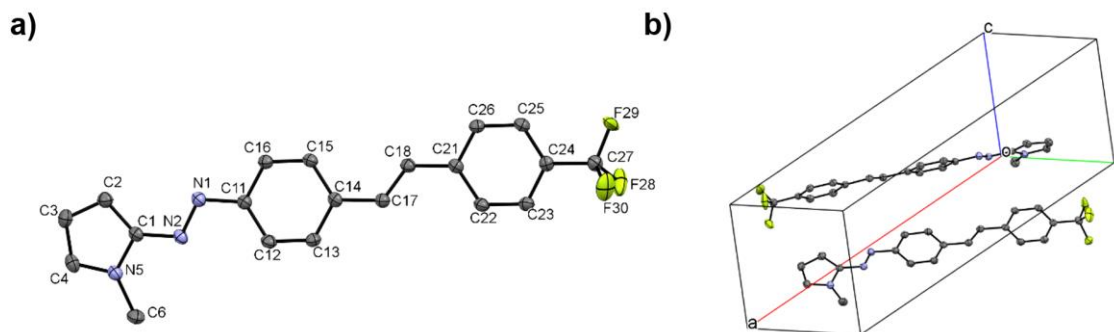


Figura 31 (a) Representación tipo ORTEP del compuesto **3a**. Elipsoides se muestran al 30%. $N(1)-N(2)$ 1.265(3), $N(1)-C(11)$ 1.420(3), $N(2)-C(1)$ 1.388(3), $N5-C1$ 1.379(3), $N(5)-C(4)$ 1.354(4), $N(5)-C(6)$ 1.456(4), $C(1)-C(2)$ 1.385(3), $C(2)-C(3)$ 1.394(4), $C(3)-C(4)$ 1.372(4), $C(14)-C(17)$ 1.465(3), $C(17)-C(18)$ 1.327(3), $C(18)-C(21)$ 1.471(3), $C(24)-C(27)$ 1.493(4), $C(27)-F(28)$ 1.331(8), $C(27)-F(29)$ 1.294(8), $C(27)-F(30)$ 1.316(9). b) estructura de red cristalina.

Formula	C ₂₀ H ₁₆ F ₃ N ₃
Grupo espacial	Pca2 ₁
Longitud de celda	a 29.6031(9) b 7.6397(2) c 7.6043(2)
Ángulos de celda	α 90 β 90 γ 90
Volumen de celda	1719.78
Factor R	3.14

Al observar la estructura tipo ORTEP del compuesto **3a**, se confirma la isomería *E* del grupo azo (Figura 31). La distancia de enlace entre los nitrógenos N(1) y N(2) es de 1.265(3) Å mientras que la observada en el azobenceno es de 1.237(2) Å.⁵⁷ Como se mencionó en los antecedentes, un comportamiento propio de los sistemas conjugados polarizados es el estiramiento de los dobles enlaces, por lo que esto nos confirma la obtención de un compuesto con estructura de tipo push-pull.

Asimismo, los ángulos de torsión siempre están cerca de los 0 o 180°. Esto confirma la planaridad del compuesto, posiblemente como consecuencia de una comunicación electrónica a lo largo de toda la molécula (conjugación), favorecida por la arquitectura de tipo push-pull. Esto también se aprecia en la estructura de costado (Figura 32).

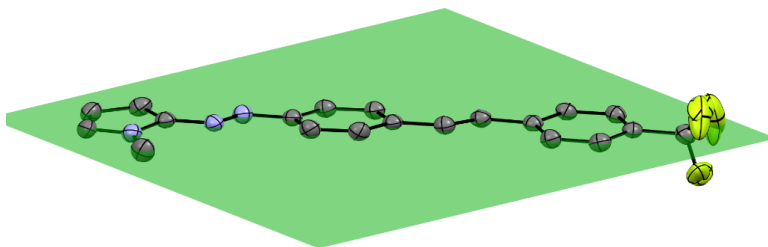
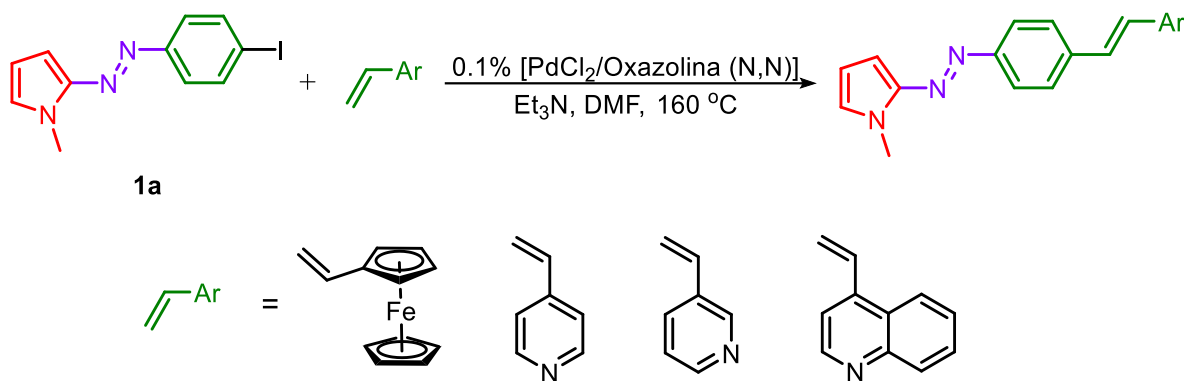


Figura 32 Representación tipo ORTEP del compuesto **3a** colocada en un plano de referencia. C11-N1-N2-C1 -178.72, N2-N1-C11-C12 -0.3(4), N2-N1-C11-C6 -179.8(2), N1-N2-C1-N5 173.2(2), N1-N2-C1-C2 -5.2(4), C13-C14-C17-C18 178.3(2), C15-C14-C17-C18 -1.4(4), C14-C15-C16-C11 0.4(4), C14-C17-C18-C21 -177.9(2), C17-C18-C21-C22 5.5(4), C17-C18-C21-C26 -174.7(2).

⁵⁷ Harada, J.; Ogawa, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 3539-3544

Síntesis de 2-heteroarilazopirroles (3e-h)

Una vez sintetizados los compuestos **3a-d**, se decidió probar el acoplamiento con otro tipo de vinilos unidos a heteroarilos. Las condiciones para llevar a cabo estas síntesis fueron similares a las condiciones estandarizadas y usadas anteriormente.



Esquema 28 Reacción general de síntesis para los compuestos **3e-h**.

En la siguiente tabla se resumen los mejores rendimientos obtenidos variando solo el tiempo de reacción.

Compuesto	Sustituyente	Tiempo (h)	Rendimiento (%)
3e	Ferroceno	2	69
3f	4-Piridina	1	73
3g	3-Piridina	1	53
3h	4-Quinolona	2	82

En un comienzo se probó realizar el acoplamiento con vinilferroceno. El ferroceno es muy rico en densidad electrónica, por lo que la hipótesis inicial era que este acoplamiento no procedería, sin embargo, se logró obtener el compuesto y en buen rendimiento. Esto nos manifestó la amplia tolerancia del sistema catalítico, lo que nos llevó a intentar hacer el acoplamiento ahora con vinilos unidos a grupos coordinantes.

El siguiente acoplamiento que se realizó fue entre **1a** y 4-vinilpiridina, obteniéndose el producto esperado con muy buen rendimiento. Además, se probó hacer el acoplamiento con 3-vinilpiridina con el objetivo de observar el efecto del cambio de posición del átomo de nitrógeno en el heterociclo. En este caso el rendimiento disminuyó de manera importante. Cabe señalar que, a pesar de probar distintos tiempos de reacción, el acoplamiento para la obtención del compuesto **3g** no se pudo mejorar, y al final de las reacciones se seguía observando (en cromatografía en capa fina) una gran cantidad del precursor azoico **1a**. Esto nos llevó a suponer que el bajo rendimiento en este acoplamiento se debe a la baja estabilidad de la 3-vinilpiridina en las condiciones de reacción.

Finalmente se realizó el acoplamiento de **1a** con 4-vinilquinolina, con el objetivo de estudiar el efecto de un anillo extra en la molécula. El rendimiento del acoplamiento obtenido también fue muy bueno.

Estos cuatro compuestos tampoco han sido reportados en la literatura, por lo que se realizó la caracterización completa mediante el uso de técnicas espectroscópicas y espectrométricas convencionales.

Enseguida se muestra la espectroscopia completa del compuesto **3f**. La asignación de señales en los espectros de RMN se realizó mediante el uso de RMN bidimensional.

El espectro de RMN ^1H correspondiente al compuesto **3f** (Figura 33) muestra una señal doble en 8.59 ppm característica de un sistema AA'BB' con una J de 9 Hz que integra para 2H, asignados a los protones H14 del anillo de piridina. En 7.83 y 7.62 se observan dos señales dobles, cada uno de ellos integra para 2H, con forma característica de un sistema AA'BB', asignados a los protones del anillo aromático central C8 y C7 respectivamente. En 7.38 ppm se observa una señal doble, asignado a los protones H13. La integración no coincide debido a que parte del sistema AB que aparece en 7.34 ppm asignado al protón del doble enlace H10 se encima, pero coincide al integrar todas las señales, correspondiente a 3H. La señal correspondiente al otro protón del doble enlace H11 aparece como una señal doble con J de 15 Hz en 7.07 ppm.

En 6.96, 6.32 y 3.97 ppm aparecen 3 señales múltiples, cada uno de ellos integrando para 1H, correspondientes a los protones del anillo de pirrol H5, H3 y H4, respectivamente. Finalmente, en 3.97 ppm se observa una señal simple que integra para 3H, correspondiente a los protones H1 del metilo del pirrol.

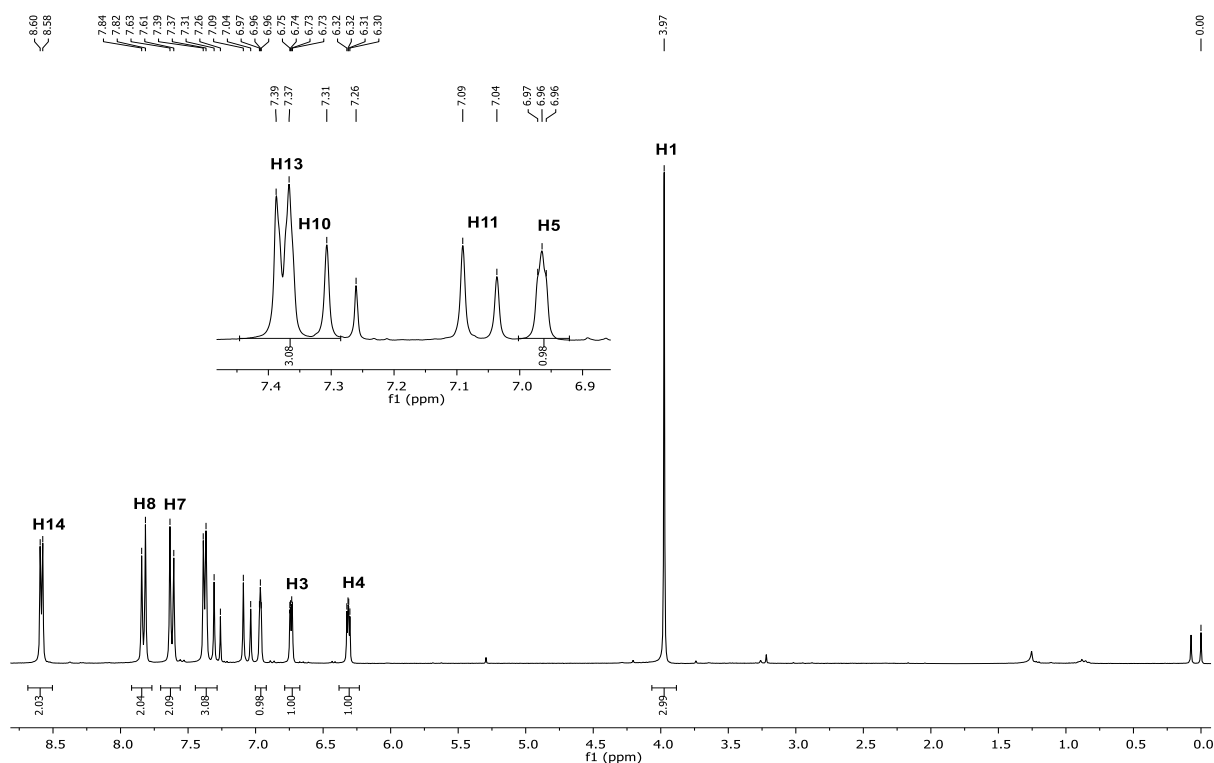


Figura 33 Espectro de RMN ¹H (300MHz, CDCl₃) del compuesto **3f**.

La Figura 34 muestra el espectro de RMN ¹³C del compuesto **3f**. En este se observan dos señales en 153.7 y 146.74 ppm asignadas a los carbonos cuaternarios C6 y C2 respectivamente, desplazada a campo bajo por efecto del grupo azo. También muy desplazada, en 150.2 ppm aparece la señal de los carbonos C14 debido al efecto electrotractor del nitrógeno de la piridina. En 144.5 y 137.0 ppm, se observan las señales de los carbonos cuaternarios C12 y C9. En 132.6 y 126.5 ppm se observan las señales correspondientes a los carbonos del doble enlace C11 y C10 respectivamente. En 127.7 y 122.6 ppm aparecen las señales correspondientes a los carbonos C8 y C7 del anillo aromático central. En 120.9 ppm aparece la señal del carbono C13 del anillo de piridina.

En 127.4, 120.9 y 100.4 ppm, se observan las señales correspondientes de los carbonos C5, C4 y C3 del anillo de pirrol. Finalmente, la señal en 33.4 ppm se asignó al carbono del metilo C1 unido al nitrógeno del pirrol.

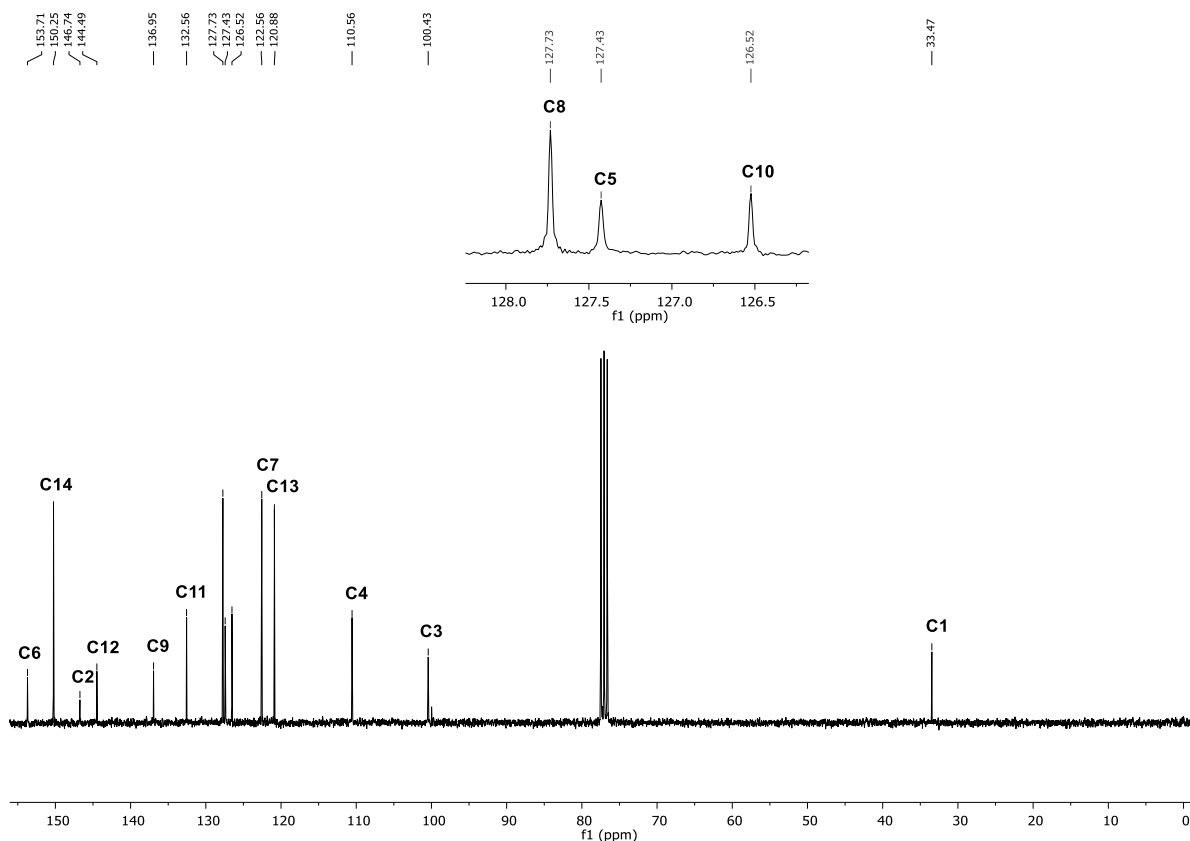


Figura 34 Espectro de RMN ^{13}C (300MHz, CDCl_3) del compuesto **3f**.

Se obtuvo el espectro de IR del compuesto de **3f**, del cual destacan la señal en 1626 cm^{-1} correspondiente a la vibración de estiramiento del doble enlace C=C y la señal en 1324 cm^{-1} característica de la vibración de estiramiento del doble enlace N=N.

Finalmente, la estructura fue confirmada mediante espectrometría de masas de alta resolución, del que se obtuvo el pico base con una relación m/z de 289.14580 correspondiente al ion molecular $[\text{M}^+ + 1]$, coincidiendo con la masa exacta calculada $[\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_4]$ de 288.137496.

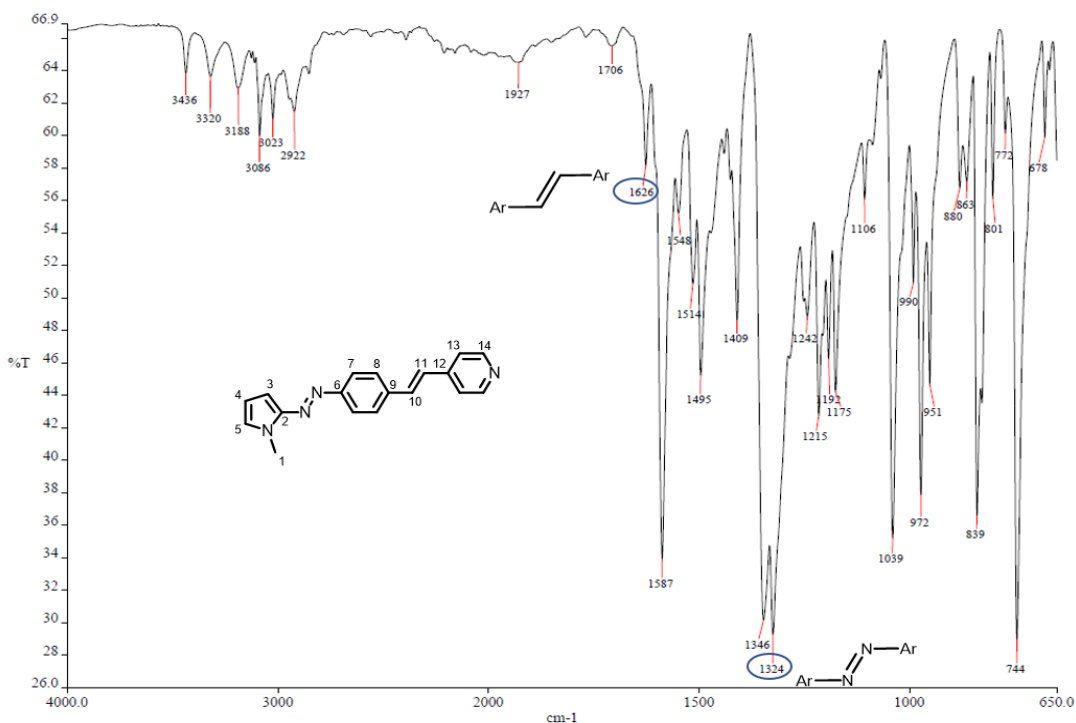


Figura 35 Espectro de IR del compuesto **3f**.

De este compuesto fue posible obtener un monocristal adecuado para su análisis por difracción por rayos X (obtenido en un sistema 50:50 diclorometano:heptano), por lo que fue posible confirmar sin ninguna duda su estructura (Figura 36).

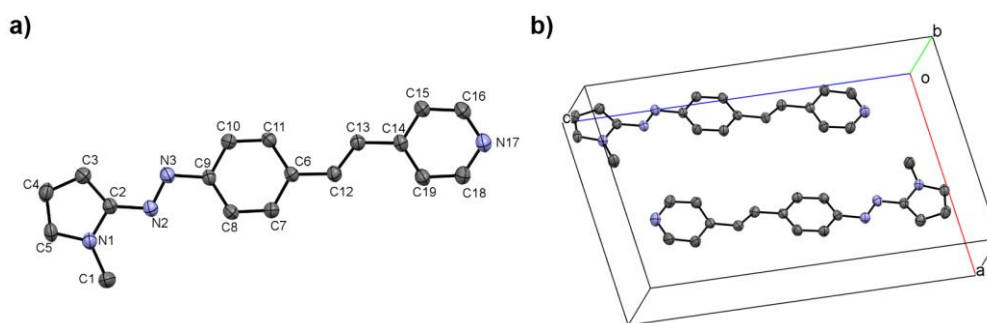


Figura 36 Representación tipo ORTEP del compuesto **3f**. Elipsoides se muestran al 30%. N(1)-C(1) 1.452(4), N(1)-C(2) 1.378(3), N(1)-C(5) 1.350(4), N(2)-N(3) 1.273(3), N(2)-C(2) 1.385(3), N(3)-C(9) 1.419(3), C(2)-C(3) 1.375(4), C(3)-C(4) 1.383(4), C(4)-C(5) 1.365(4), C(6)-C(12) 1.461(3), C(12)-C(13) 1.321(3), C(13)-C(14) 1.467(4), C(14)-C(15) 1.380(3), C(14)-C(19) 1.391(3), C(15)-C(16) 1.381(4), C(16)-N(17) 1.322(4), N(17)-C(18) 1.323(4), C(18)-C(19) 1.367(4), b) estructura de red cristalina.

Formula	C ₁₈ H ₁₆ F ₃ N ₄
Grupo espacial	P2 ₁
Longitud de celda	a 11.0543(16) b 7.6061(11) c 18.349(3)
Ángulos de celda	α 90 β 97.582 (3) γ 90
Volumen de celda	1529.3
Factor R	6.04

La estructura tipo ORTEP de este compuesto confirma la isomería *E* tanto del grupo azo como del alqueno (Figura 36). En este caso, también la distancia de enlace de los nitrógenos N(2) y N(3) del grupo azo es mayor a la distancia reportada para el azobenceno (1.273(3) Å 1.237 Å) aunque es menor a la distancia de enlace en el compuesto **3a**.

En el caso de este compuesto, la piridina no es tan buen electroattractor como lo es un anillo aromático *para*-sustituido con un CF₃. Esto hace que el sistema esté menos conjugado, lo que explicaría que la molécula presente menor grado de planaridad.

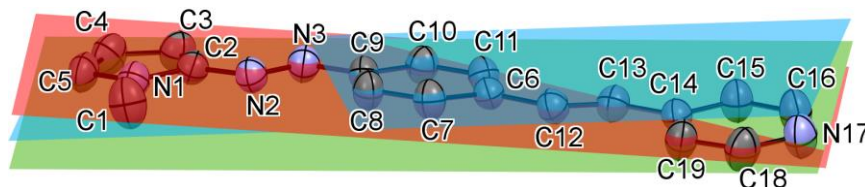


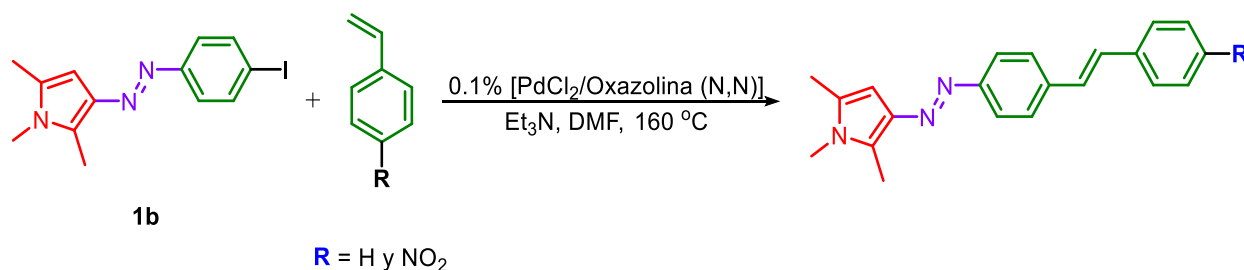
Figura 37 Vista de costado con planos en los anillos aromáticos del compuesto **3f**. C2-N2-N3-C9 -178.4(2), N3-N2-C2-N1 178.4(2), N3-N2-C2-C3 0.8(4), N2-N3-C9-C8 -2.9(4), N2-N3-C9-C10 177.4(2), C7-C6-C12-C13 179.1(3), C11-C6-C12-C13 -0.3(4), C6-C12-C13-C14 177.9(2), C12-C13-C14-C15 170.2(3), C12-C13-C14-C9 9.4(4).

En la Figura 37 se muestran los planos para el anillo de pirrol (plano azul), el anillo bencénico central (plano rojo) y el anillo de piridina (plano verde). En este se observa que la torsión se da principalmente en los carbonos del doble enlace C12 y C13 con los carbonos del anillo de piridina C14, C15 y C19, observándose una desviación de casi 10 ° entre los planos. Así mismo, se observa cierta torsión entre el anillo de pirrol y el anillo aromático central, con una diferencia entre los planos de aproximadamente 4 °.

Síntesis de 3-estilbenil y heteroaril azopirroles (4a-b)

Posteriormente, se decidió explorar el cambio en la sustitución del grupo azo en el anillo de pirrol, pasando de estar en posición 2 en el compuesto **1a**, a estar en la posición 3 del anillo de pirrol, compuesto **1b**.

Las condiciones para llevar a cabo el acoplamiento fueron similares a las anteriormente usadas. A continuación, se muestra el esquema general de reacción, así como los rendimientos de reacción para los compuestos **4a-b**.



Esquema 29 Reacción de síntesis general para los compuestos **4a-b**.

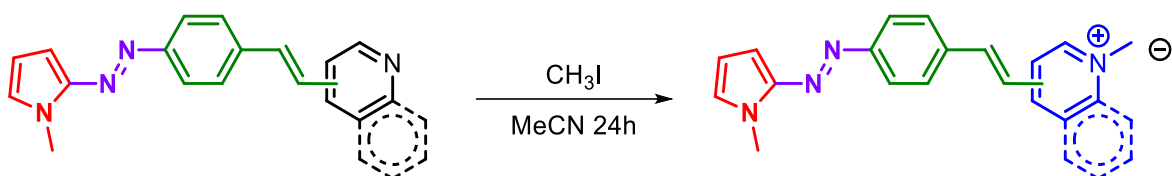
Compuesto	Sustituyente R	Tiempo (h)	Rendimiento (%)
4a	H	1	56
4b	NO ₂	1	68

En un trabajo anterior se prepararon análogos de los compuestos **4a** y **4b** usando como precursor azoico **1a** (compuestos **2a** y **2b**) obteniéndose en 90 y 82 % de rendimiento respectivamente. Los rendimientos para estos nuevos compuestos fueron, sin embargo, mucho menores.

Se confirmó la estructura de los compuestos mediante RMN de ¹H, ¹³C, espectrometría de masas e IR. Debido a que estos tampoco han sido reportados en la literatura previamente, la asignación de señales en los espectros de RMN se realizó mediante el uso de RMN bidimensional COSY, HSQC y HMBC.

Síntesis de los compuestos 5f-h

Finalmente, se realizó la síntesis de los compuestos **5f**, **5g** y **5h** a partir de los análogos **3f**, **3g** y **3h** mediante la metilación de los nitrógenos de piridina o quinolina para obtener las correspondientes sales de piridonio o quinolonio. Lo anterior con el objetivo de aumentar el carácter electroattractor de estos heteroarilos, aumentando el efecto push-pull. En el Esquema 30 se muestra la reacción general, así como los rendimientos obtenidos para las reacciones de metilación de los compuestos **3f-h**.



Esquema 30 Reacción de metilación.

Compuesto	Precursor	Rendimiento (%)
5f	3f	90
5g	3g	95
5h	3h	76

La reacción de metilación se logró en excelentes rendimientos, obteniendo sólo un rendimiento ligeramente bajo en la metilación del compuesto **3h**. Se probó aumentar el tiempo de reacción, sin embargo, no se obtuvo mejora.

La estructura de los compuestos fue confirmada mediante las técnicas espectroscópicas convencionales. Debido a que estos tampoco han sido reportados en la literatura previamente, la asignación de señales en los espectros de RMN se realizó mediante el uso de RMN bidimensional COSY, HSQC y HMBC.

La Figura 38 muestra el espectro de RMN ^1H correspondiente al compuesto **5f**. En este se observan dos señales dobles en 8.88 y 8.35 ppm de un sistema AA'BB' con J de 6 Hz correspondiente a los protones H14 y H13, muy desplazadas a campo bajo debido al efecto fuertemente electroattractor del nitrógeno cargado.

En 8.08 y 6.60 ppm aparecen dos señales dobles, cada una con J de 15 Hz, correspondientes a los protones H10 y H11 del sistema AB. En 7.88 ppm se observa un multiplete que integra para 4H, asignado a los protones H7 y H8 del anillo bencénico central. En 7.38, 6.67 y 6.35 ppm se observan multipletes asignados a los protones del anillo de pirrol H5, H3 y H4 respectivamente. En 4.27 ppm aparece la señal correspondiente a los protones del metilo H15, muy desplazado a campo bajo también como consecuencia del catión de nitrógeno. Finalmente, en 3.96 ppm se encuentra la señal correspondiente a los hidrógenos del metilo en posición.

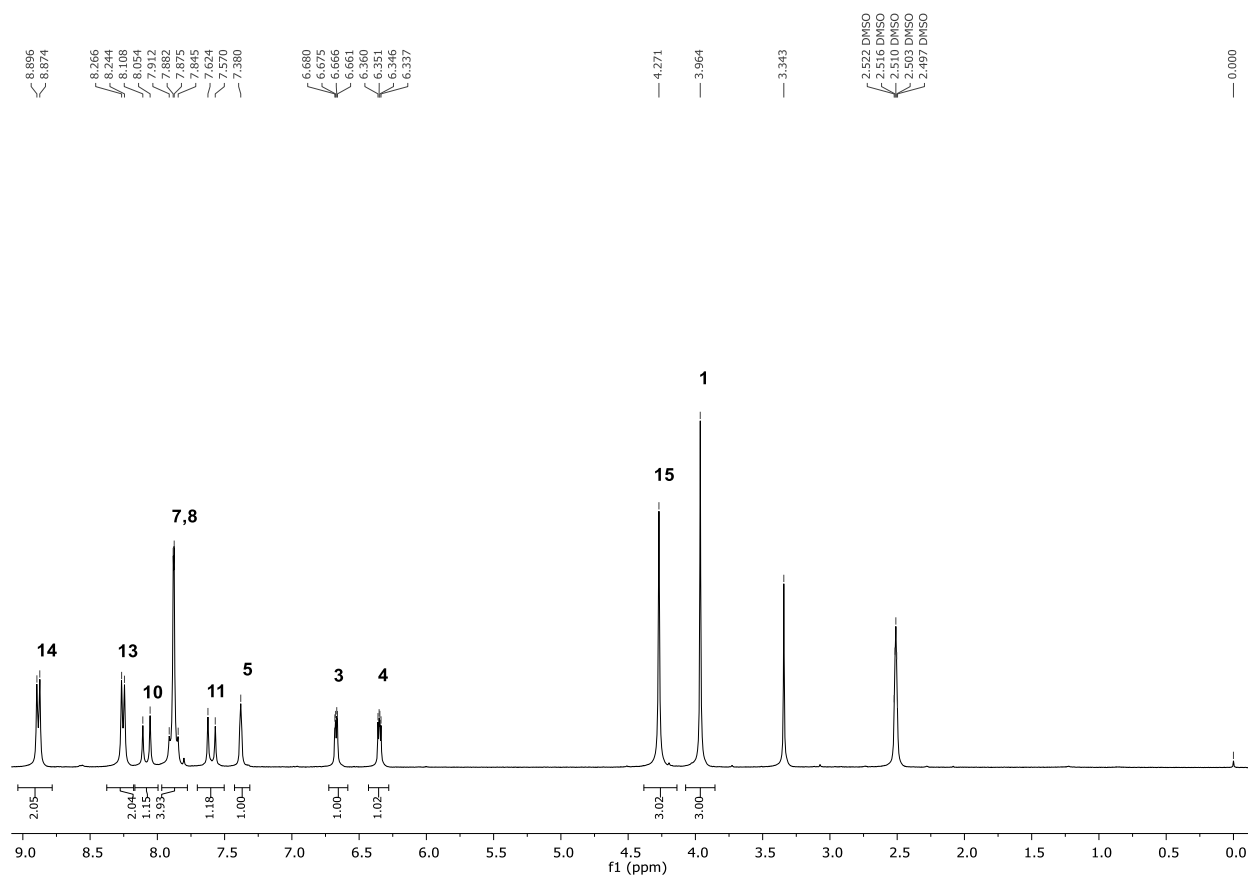


Figura 38 Espectro de RMN ^1H (300MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$) del compuesto **5f**.

En la Figura 39 se muestra el espectro de RMN ^{13}C del compuesto **5f**. En este se muestra una señal en 154.47 ppm correspondiente al carbono cuaternario C6 unido al grupo azo. Muy desplazado a campo bajo, en 152.74 ppm se encuentra el carbono cuaternario del piridonio. En 146.73 ppm aparece la señal del carbono cuaternario del pirrol C2.

En 145.59 y 124.06 ppm aparecen las señales de los carbonos C13 y C14 del anillo de piridonio. En 140.23 y 124.31 ppm aparecen las señales correspondientes a los carbonos del doble enlace C10 y C11. En 136.39 ppm aparece una señal correspondiente al carbono cuaternario C9. En 130.03, 11.26 y 101.17 ppm aparecen las señales correspondientes a los carbonos C5, C4 y C3 del anillo de pirrol respectivamente. En 129.70 y 122.80 ppm aparecen los carbonos del anillo aromático central C8 y C7. El carbono del metilo unido a la piridina C15 aparece en 47.44 ppm y el metilo del pirrol aparece en 33.65 ppm.

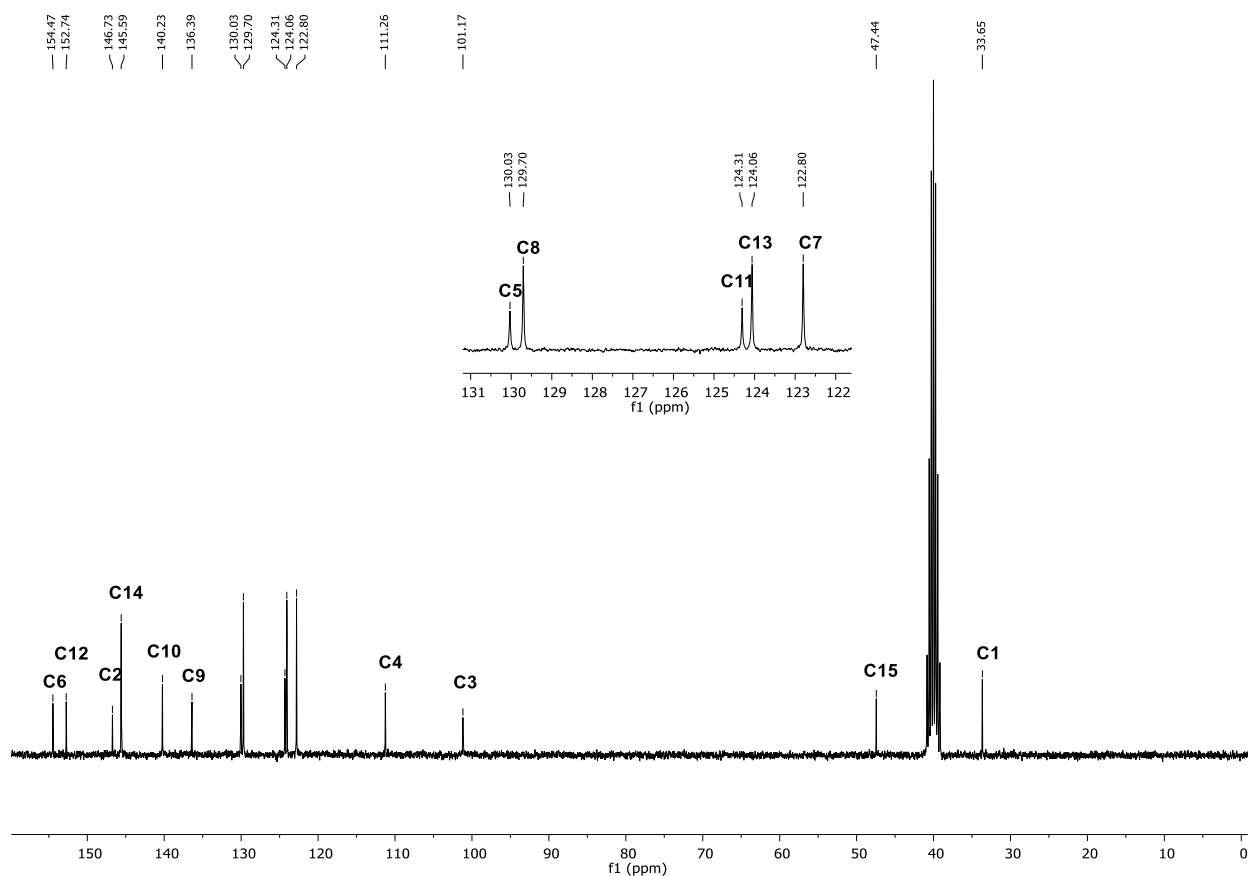


Figura 39 Espectro de RMN ^{13}C (300MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$) del compuesto **5f**.

En el espectro de IR se observa una banda en 2999 cm^{-1} correspondiente al estiramiento del enlace $\text{C}(\text{sp}^3)\text{-H}$. En 1613 cm^{-1} se observa una señal correspondiente al estiramiento del doble enlace $\text{C}=\text{C}$. En 1346 cm^{-1} se observa una señal correspondiente al estiramiento del grupo $\text{N}=\text{N}$.

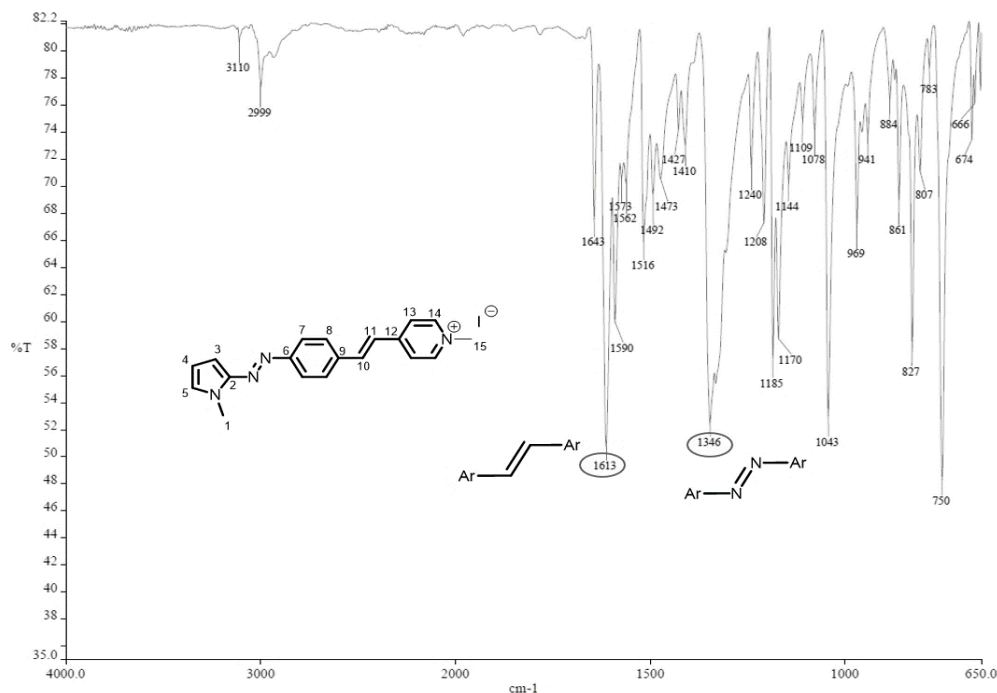
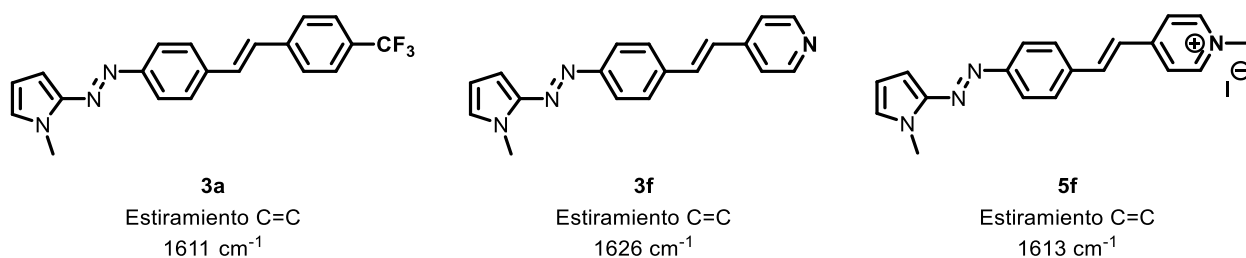


Figura 40 Espectro de IR del compuesto 5f.

Al hacer una comparación de las señales de IR, correspondientes al estiramiento del doble enlace C=C para los compuestos **3a**, **3f** y **5f**, se observa como el aumento en la polarización de la molécula desplaza la señal a menores números de onda debido al estiramiento del enlace C=C, un comportamiento típico en compuestos de tipo push-pull.



Finalmente, la estructura fue confirmada mediante espectrometría de masas, del que se obtuvo el pico base con una relación m/z de 303 correspondiente al ion molecular [M⁺], coincidiendo con la masa calculada [C₁₉H₁₉N₄] de 303.39.

Estudio de respuesta óptica UV-Visible

Una vez sintetizados y caracterizados todos los compuestos propuestos, se procedió a realizar el análisis de espectroscopia UV-Visible, con el objetivo de estudiar la respuesta óptica a la modificación de grupos funcionales, así como al cambio estructural por el cambio de posición del grupo azo en el anillo de pirrol y por el uso de distintos heteroarilos.

Como se mencionó en los antecedentes, el espectro de absorbancia es único de cada compuesto. Haciendo uso de la ley de Lambert-Beer, que es una relación entre absorbancia **A**, concentración **C** y longitud de paso óptico **I**, podemos obtener un constante de proporcionalidad, también conocida como coeficiente de absortividad molar ϵ . Este valor es característico de cada sustancia, aunque puede variar por otros factores, como el disolvente en el cual se hace la medición. En este trabajo se obtuvieron los valores de ϵ para todos los compuestos usando como disolvente metanol.

$$A = \epsilon * C * I$$

Ecuación 1 Ley de Lambert-Beer

Para obtener los datos necesarios se hicieron mediciones de absorbancia de disoluciones a distintas concentraciones, partiendo de una disolución inicial 0.5 mM. La longitud del paso óptico fue de 1cm (longitud de la celda usada).

Se comenzó con el análisis de los compuestos **3a-d**. La Figura 41 muestra los espectros de UV-Visible de **3c** a distintas concentraciones. En ellos se observa un máximo de absorción en 415 nm, correspondiente a la transición $\pi \rightarrow \pi^*$.

Es importante señalar la aparición de un hombro a un costado del máximo de absorción. Este hombro aparece a la derecha del máximo, por lo que corresponde a una transición menos energética que la de $\pi \rightarrow \pi^*$. Los nitrógenos del grupo azo poseen electrones de no enlace, por lo que es posible que corresponda a una transición de tipo $n \rightarrow \pi^*$.

Las transiciones de tipo $n \rightarrow \pi^*$ son transiciones prohibidas por simetría en azocompuestos, aunque se suelen observar pese a que la probabilidad de que ocurran es baja.

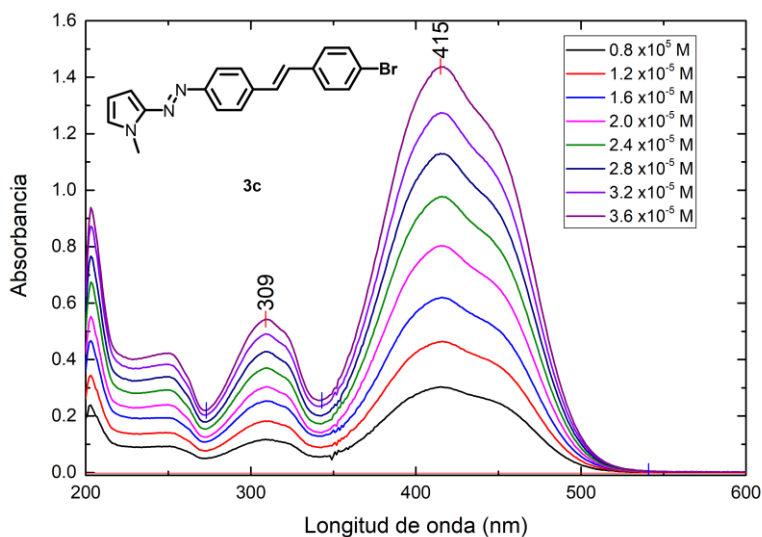


Figura 41 Espectros de absorción a distintas concentraciones para el compuesto **3c** en metanol.

Al graficar los valores de absorbancia en el máximo de absorción contra concentración (según la relación de Lambert-Beer) se obtuvo una curva de calibración, cuya pendiente es el coeficiente de absortividad molar (Figura 42).

Tabla 2 Absorbancias a 415 nm de **3c** en MeOH.

Concentración (M)	Absorbancia
0.000008	0.30357605
0.000012	0.46309119
0.000016	0.61918324
0.00002	0.80301619
0.000024	0.97687513
0.000028	1.13013923
0.000032	1.27413511
0.000036	1.43820679

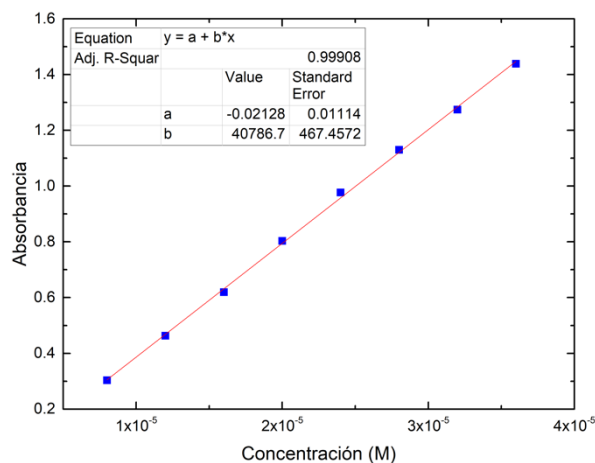


Figura 42 Determinación de ϵ para $\lambda = 415 \text{ nm}$ de **3c**.

Posteriormente, con el propósito de hacer comparables los espectros de absorción de todos los compuestos, se cambiaron los valores de absorbancia por valores de coeficiente de absortividad molar ϵ mediante un simple despeje en la ecuación de Lambert-Beer.

En la Figura 43 se muestra la comparación de los espectros de absorción de los compuestos **3a-d**. En esta se observan variaciones hiperocrómicas debido a la influencia del sustituyente R, siendo el compuesto **3c** el que presenta el mayor desplazamiento hiperocrómico.

Como se mencionó en los antecedentes, el anillo de pirrol puede funcionar como donador de densidad electrónica, mientras que el grupo azo, así como la estructura de pseudoestilbeno sirven como puentes de conjugación π .

La interacción D-A a través de un sistema conjugado, así como el incremento en el tamaño del espaciador π tienen como consecuencia la formación un nuevo orbital molecular (OM) de baja energía, y una disminución del gap HOMO-LUMO.⁵⁸

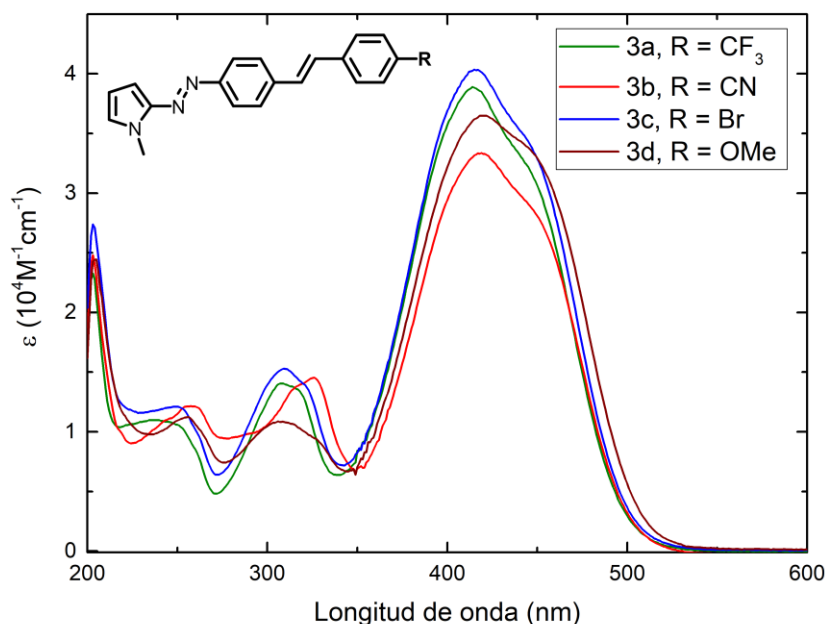


Figura 43 Espectro de absorción UV-Visible de **3a-d** en MeOH.

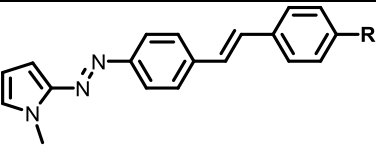
Al añadir grupos electroattractores R se completan sistemas altamente conjugados de tipo push-pull. Esto explica el desplazamiento batocrómico del máximo de absorción (~420 nm) en comparación con azocompuestos sin efecto push-pull como el diazobenceno, cuyo máximo de absorción se encuentra en 320 nm.

⁵⁸ Kivala, M.; Diederich, F. *Acc. Chem. Res.* **2009**, *42*, 235-248.

Por otro lado, el compuesto **3d** no posee un grupo electroattractor, por lo que no se forma un compuesto de tipo push-pull. En este caso el coeficiente de absorción molar es menor en comparación con los compuestos **3a** y **3c**, aunque mayor del compuesto **3b**. Además, el espectro de **3d** muestra un hombro más pronunciado a la derecha del máximo de absorción, probablemente debido al efecto de los pares de electrones de no enlace del oxígeno del metoxilo.

Los valores de máximos de absorción, así como coeficientes de absorción molar se resumen en la Tabla 3. Es de destacar que los coeficientes de absorción molar para estos compuestos corresponden a absorciones intensas ($\epsilon > 10^4$).

Tabla 3 Máximos de absorción y coeficientes de absorción de los compuestos **3a-d**.

			
Compuesto	R	λ Max (nm)	ϵ ($\text{cm}^{-1}\text{M}^{-1}$)
3a	CF ₃	415	4.08x10 ⁴
3b	CN	419	3.42x10 ⁴
3c	Br	415	4.08x10 ⁴
3d	OMe	421	3.74x10 ⁴

Se realizaron las mismas mediciones, así como manejo de datos para los compuestos **3e-h**. La Figura 44 muestra una comparación de los espectros obtenidos.

Al analizar los datos obtenidos, se observa que el compuesto **3e** muestra un espectro de absorción diferente a los compuestos **3f-h**. Esto se debe a que el ferroceno absorbe por sí sólo debido a transiciones asociadas a procesos de retrodonación por parte del hierro hacia los ciclopentadienilos. Estas transiciones son poco energéticas, por lo que los máximos suelen aparecer en longitudes de onda mayor. Esto explica la deformación en espectro de este compuesto.

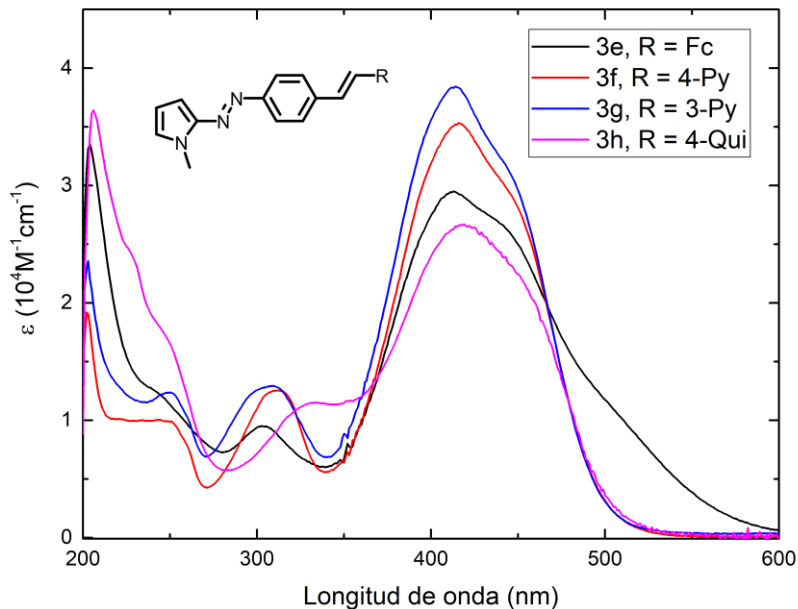


Figura 44 Espectros de absorción UV-Visible de **3e-h** en MeOH.

En los espectros de los compuestos **3f**, **3g** y **3h** se observa también una variación en los coeficientes de absorptividad molar (Tabla 4), siendo el compuesto **3g** el que presenta un mayor desplazamiento hipercrómico. En comparación, el compuesto **3h** con el fragmento de quinolina exhibe un muy bajo coeficiente de absorptividad molar.

Tabla 4 Máximos de absorción y coeficientes de absorptividad de los compuestos **3e-h**.

Compuesto	R	λ Max (nm)	ϵ ($\text{cm}^{-1}\text{M}^{-1}$)
3e	Fc	413	3.00×10^4
3f	4-Py	416	3.61×10^4
3g	3-Py	414	3.92×10^4
3h	4-Qui	418	2.53×10^4

Posteriormente, se realizaron las mediciones de los compuestos **4a** y **4d**. En la Figura 45 se muestra la comparación de los espectros obtenidos. En estos se observa que el hombro a la derecha del máximo de absorción, característico de los compuestos **3a-h** es casi imperceptible en estos compuestos.

Esto se podría deber a que la transición de tipo $n \rightarrow \pi^*$ es más energética en este tipo de compuestos, por lo que se traslapa con el máximo correspondiente a la transición $\pi \rightarrow \pi^*$.

También se observa un desplazamiento hipsocrómico del máximo de absorción del compuesto **4a** respecto a **4b**. Esto se debe a que el compuesto **4a** no tiene estructura de tipo push-pull, pues carece de un grupo electroattractor, lo que provoca que el estado excitado sea de mayor energía, recorriendo el máximo de absorción a la región del UV.

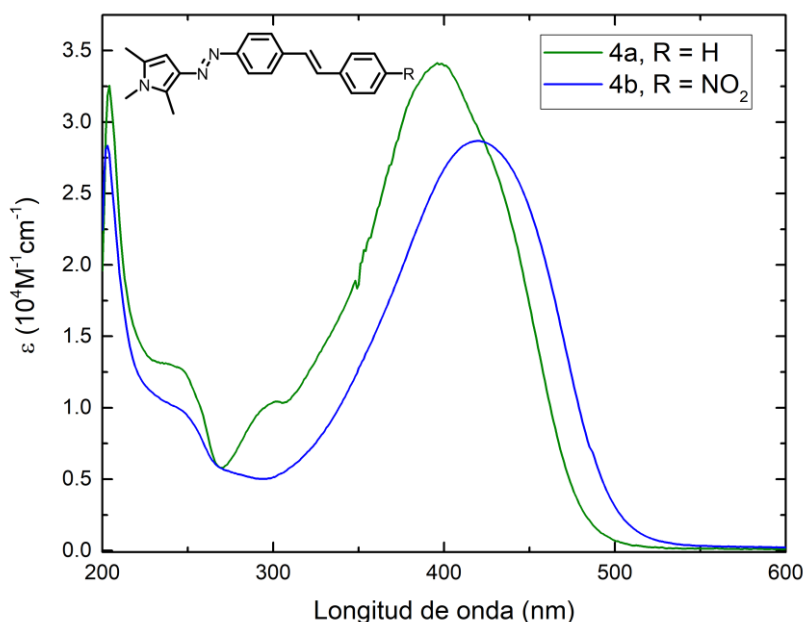
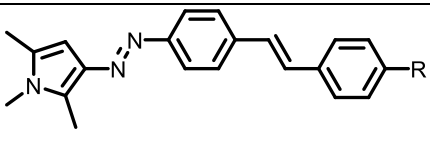


Figura 45 Espectros de absorción UV-Visible de los compuestos **4a** y **4b** en MeOH.

Por otro lado, el compuesto **4b** si posee un grupo electroattractor en su estructura. Esto marca fuertemente el dipolo en el compuesto, y se ve reflejado en el desplazamiento batocrómico del máximo de absorción.

Al analizar los coeficientes de absorción (Tabla 5), se observa que el compuesto **4a** presenta un valor de ϵ mayor respecto al **4b**. Esta variación en la tendencia esperada pudo ser consecuencia de un problema de solubilidad del compuesto **4b** en metanol, ya que, si bien se logró solubilizar la muestra para la obtención de la curva de calibración, fue necesaria la preparación de una disolución inicial menos concentrada. Además, se requirió de casi una semana en agitación para solubilizar la muestra.

Tabla 5 Máximos de absorción y coeficientes de absorptividad de los compuestos **4a** y **4b**.

			
Compuesto	R	λ Max (nm)	ϵ ($\text{cm}^{-1}\text{M}^{-1}$)
4a	H	402	3.49×10^4
4b	NO_2	420	2.85×10^4

Finalmente, se realizó la medición de los espectros de absorción UV-Visible de los compuestos **5f**, **5g** y **5h**. Estos compuestos son análogos a **3f**, **3g** y **3h**, pero se encuentran metilados en el nitrógeno de las correspondientes piridinas o quinolina, formando sales. Al comparar los espectros de los compuestos metilados y no metilados, observamos un claro desplazamiento hiperacrómico y batocrómico (Figura 46).

Como se mencionó en los antecedentes, el efecto push-pull depende tanto de la conjugación del sistema como de la fuerza de los grupos donadores y aceptores. En esta nueva familia de compuestos se tiene un efecto push-pull mucho más marcado en comparación a sus análogos no metilados, debido al fuerte carácter electrotractor de las sales de piridonio y quinolonio, razón por la cual se observa un gran desplazamiento hiperacrómico y batocrómico.

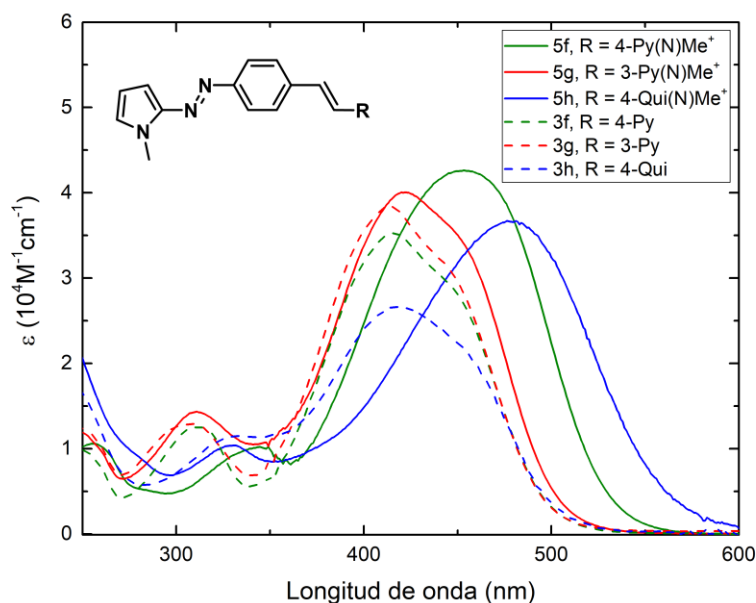
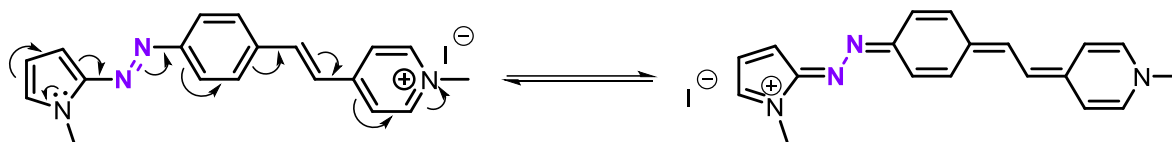


Figura 46 Espectros de absorción UV-Visible de los compuestos **5f-h** (línea continua) y **3f-h** (línea punteada) en MeOH.

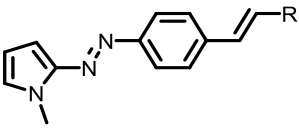
Otro factor que influye en el efecto push-pull es el disolvente usado para hacer la medición. Con disolventes lo suficientemente polares, es posible obtener estructuras de resonancia zwitteriónicas que disminuyen la energía del estado excitado.⁵⁹



Esquema 31 Posible estructura de resonancia para el compuesto **5f**.

En la Tabla 6 se muestran los máximos de absorción, así como los coeficientes de absorptividad molar de **5i-k**. Estos tres compuestos presentan los mayores desplazamientos batocrómicos de todos los compuestos sintetizados, además, tienen de los mayores coeficientes de absorptividad molar.

Tabla 6 Máximos de absorción y coeficientes de absorptividad de los compuestos **5i-k**.

			
Compuesto	R	λ Max (nm)	ϵ (cm ⁻¹ M ⁻¹)
5i	4-Py(N)Me ⁺	454	3.98x10 ⁴
5j	3-Py(N)Me ⁺	422	4.04x10 ⁴
5k	4-Quin(N)Me ⁺	476	3.76 x10 ⁴

Estudio de isomerización

Como se mencionó en los antecedentes, para poder llevar a cabo el proceso de isomerización, se debe irradiar con luz de una cierta longitud de onda que se ajuste a alguno de los máximos de absorción, ya sea a la transición de $\pi \rightarrow \pi^*$ ($S_0 \rightarrow S_2$) o de $n \rightarrow \pi^*$ ($S_0 \rightarrow S_1$).

⁵⁹ Meier, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 2482-25.

Una propiedad particular de azocompuestos, es la obtención de mayores porcentajes del isómero Z al irradiar en el máximo de absorción de la transición $n \rightarrow \pi^*$, pese a ser una clara violación a la regla de Kasha.^{28,60}

En la mayoría de los compuestos sintetizados, el máximo de absorción se encuentra aproximadamente en ~ 420 nm, mientras que se suele observar un hombro con un máximo de absorción calculado aproximadamente en ~ 450 nm. Un ejemplo de ello se observa en la Figura 47.

Con esto en mente, se decidió buscar una fuente de luz cuyo espectro de emisión se ajustara a los máximos de absorción de los compuestos. Afortunadamente, los diodos leds de luz blanca resultaron ideales para llevar a cabo las isomerizaciones. En la Figura 48 se muestra el espectro de emisión del diodo led usado. En este se observa un máximo de emisión en 452 nm, que se ajusta a la transición $n \rightarrow \pi^*$.

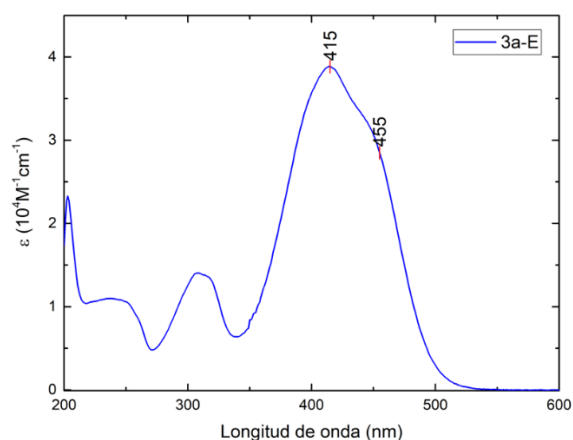


Figura 47 Espectro de absorción UV-Visible de 3a en MeOH.

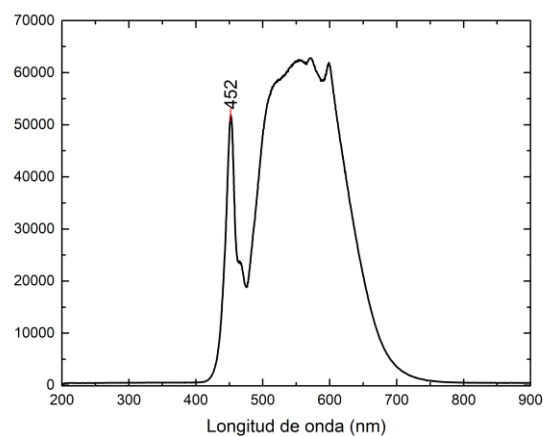


Figura 48 Espectro de emisión del diodo led de luz blanca usado.

Para llevar a cabo las isomerizaciones, se prepararon disoluciones con una concentración adecuada para obtener aproximadamente 1 como valor máximo de absorbancia. Esto fue posible ya que se contaba con las curvas de calibración obtenidas en el estudio UV-Visible.

⁶⁰ Nenov, A.; Borrego-Varillas, R.; Oriana, A.; Ganzer, L.; Segatta, F.; Conti, I.; Segarra-Martí, J.; Omachi, J.; Dapor, M.; Taioli, S.; Manzoni, C.; Mukamel, S.; Cerullo G.; Garavelli M. *J. Phys. Chem. Lett.* **2018**, *7*, 1534–1541.

De cada una de estas disoluciones se obtuvo primero el espectro de UV-Visible sin irradiar, para posteriormente irradiarlas con el led de luz blanca. Después de probar varios tiempos de irradiación se encontró que, para todos los compuestos, en menos de minuto se podía alcanzar el estado fotoestacionario (PSS por sus siglas en ingles).

Una vez alcanzado el PSS, se obtuvo inmediatamente el espectro de absorción. Posteriormente se realizaron mediciones cada minuto hasta alcanzar un espectro similar al anterior a la irradiación. Esto fue posible debido a que el proceso de isomerización térmica cis \rightarrow trans ocurre espontáneamente en ausencia de luz debido a la estabilidad termodinámica del isómero trans.⁶¹

En la Figura 49a se muestra un ejemplo de los espectros obtenidos cada dos minutos luego de la irradiación para el compuesto **3a**. En este se observa el máximo de absorción en 415 nm para el compuesto en su isómero *E* (grafica azul) característico de la transición $\pi \rightarrow \pi^*$, y un pequeño hombro a la derecha característico de la transición $n \rightarrow \pi^*$.

Al llevar a cabo el proceso de irradiación (formación del isómero *Z*) el máximo ubicado en 415 nm disminuye y crecen dos nuevos máximos bien definidos. El primero de ellos se encuentra en 312 nm característico de la transición $\pi \rightarrow \pi^*$, recorrido a longitudes de onda más corta (más energética) debido a la pérdida de conjugación.

El otro máximo de absorción que se encuentra en 346 nm pertenece a la transición $n \rightarrow \pi^*$. Este también se recorre a longitudes de onda más cortas debido a la pérdida de la conjugación, sin embargo, es notable que la magnitud de esta señal es más grande en comparación con el pequeño hombro que aparece en el isómero *E*

⁶¹ Rau, H.; Lueddecke, E. *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 1616-1620.

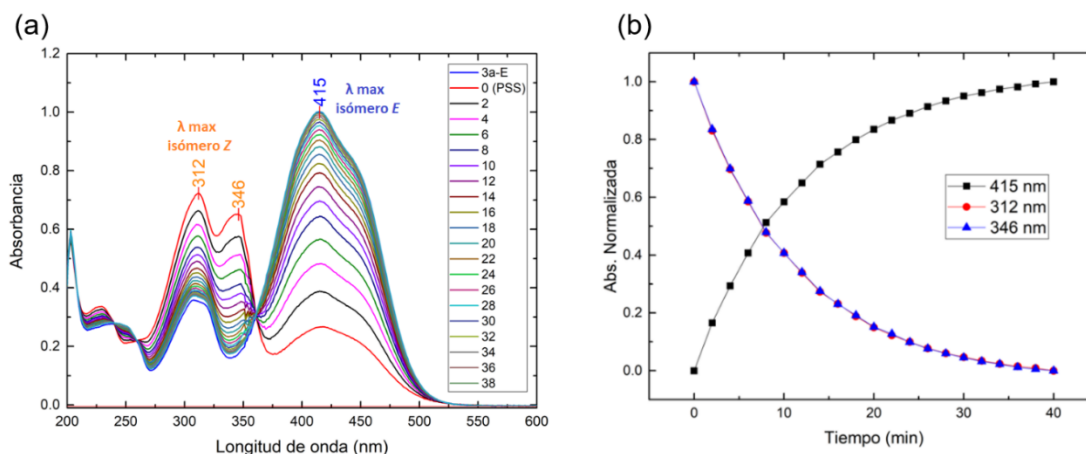


Figura 49 Espectros de absorción UV-Visible del compuesto **3a** después de irradiar con luz blanca (a) y retorno *cis* → *trans* (b).

Esto se debe a que esta transición ya no se encuentra prohibida por simetría, por lo que aumenta la probabilidad de que ocurra esta excitación.

Una vez obtenidos los espectros de absorción en función del tiempo, se pudo hacer el seguimiento cinético del proceso de reversibilidad térmica *cis* → *trans*. Para ello se calculó de la constante de reversibilidad térmica mediante el uso de la ecuación para una reacción reversible que se muestra a continuación.⁶²

$$\ln([C]_{\infty} - [C]_t) = -kt + \ln ([C]_{\infty} - [C]_0)$$

Donde C_{∞} es la concentración del isómero *E* a un tiempo infinito luego de la irradiación (concentración del isómero *E* sin irradiar), C_t es la concentración del isómero *E* dependiente del tiempo, k es la constante de reversibilidad térmica y t el tiempo en el que se hizo la medición luego de la irradiación.

Para obtener C_t se hizo uso de la ecuación de Lambert-Beer. Anteriormente calculamos los coeficientes de absorptividad molar ϵ mediante curvas de calibración, por lo que podemos usar estos datos, así como los valores de absorbancia en los máximos de absorción del isómero *E* en función del tiempo A_t (415 nm para el compuesto **3a**) para conocer la concentración C_t .

$$A_t = \epsilon * C_t$$

⁶² Liu, Z. F.; Morigaki, K.; Enomoto, T.; Hashimoto, K.; Fujishima, A. *J. Phys. Chem.* **1992**, *96*, 1875-1880.

$$C_t = \frac{A_t}{\varepsilon}$$

Esta consideración es razonable pues, como se verá más adelante, no se observan signos de fatiga luego de varios ciclos de irradiación, por lo que se puede suponer que, en el proceso de isomerización, todo lo que desaparece del isómero E solo puede ser el isómero Z.

Tabla 7 Datos necesarios para el cálculo de constante de reversibilidad térmica k de compuesto **3a**, usando como $\varepsilon = 40831 \text{ cm}^{-1}\text{M}^{-1}$ y $[C]_{\infty} = 0.0000254 \text{ M}$.

t (min)	A_t en 415 nm	C_t	$\ln([C]_{\infty}-[C]_t)$
0	0.2662	6.7604E-06	-10.8585
2	0.3883	9.86183E-06	-11.0343
4	0.4823	1.22492E-05	-11.1944
6	0.5663	1.43815E-05	-11.3629
8	0.6442	1.63596E-05	-11.5495
10	0.6967	1.7693E-05	-11.6984
12	0.7452	1.8924E-05	-11.8588
14	0.7927	2.01315E-05	-12.0459
16	0.8241	2.09273E-05	-12.1916
18	0.8554	2.17223E-05	-12.3620
20	0.8820	2.23969E-05	-12.5337
22	0.9050	2.29812E-05	-12.7106
24	0.9224	2.34247E-05	-12.8695
26	0.9400	2.38698E-05	-13.0592
28	0.9546	2.42403E-05	-13.2503
30	0.9666	2.45467E-05	-13.4416
32	0.9753	2.47659E-05	-13.6052
34	0.9844	2.49976E-05	-13.8131
36	0.9901	2.5143E-05	-13.9698
38	0.9978	2.53395E-05	-14.2303
40	1.0033	2.54788E-05	-14.4671

Para obtener el valor de la constante de reversibilidad térmica, se graficaron valores de $\ln([C]_{\infty}-[C]_t)$ contra tiempo. La Figura 50 muestra lo anterior para el compuesto **3a**.

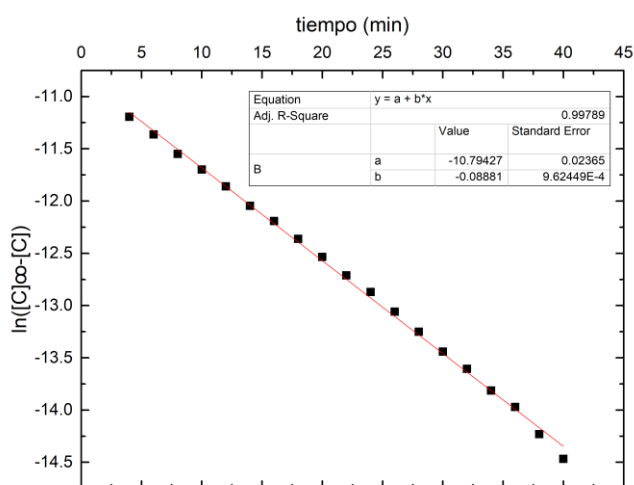


Figura 50 $\ln([C]_{\infty}-[C]_t)$ contra tiempo (min).

$$k \quad 0.08881 \text{ min}^{-1}$$

$$t_{1/2} = \ln 2 / k \quad 7.8 \text{ min}$$

La pendiente obtenida de estos datos corresponde al valor de la constante de reversibilidad térmica $-k$ con unidades de min^{-1} .

Finalmente, se calculó la concentración del isómero *E* en el estado fotoestacionario PSS. En la tabla 7 se mostraron los valores de concentración para el isómero *E* a distintos tiempos después de la irradiación. La concentración en el tiempo 0 (inmediatamente después de irradiar) corresponde a la concentración del isómero *E* en el PSS. Debido a que la isomerización es una reacción reversible con solo dos posibles productos, la resta de la concentración inicial del isómero *E* menos la concentración de *E* en el PSS es la concentración del isómero *Z* en el PSS.

Tabla 8 Concentraciones de los isómeros *E* y *Z* sin irradiar y en el PSS para el compuesto **3a**.

		Porcentaje
Concentración del isómero <i>E</i> sin irradiar	$2.54 \times 10^{-5} \text{ M}$	100
Concentración del isómero <i>Z</i> sin irradiar	0	0
Concentración del isómero <i>E</i> en el PSS	$6.76 \times 10^{-6} \text{ M}$	27
Concentración del isómero <i>Z</i> en el PSS	$1.86 \times 10^{-5} \text{ M}$	73

La metodología de isomerización de los compuestos en disolución se realizó de manera análoga para todos los compuestos.

Adicionalmente, se muestran los datos obtenidos para los compuestos **2a-c**. La síntesis de estos, así como el estudio de espectroscopia UV-visible fueron presentados en un trabajo previo, sin embargo, no se les realizaron estudios de isomerización, por lo que también se muestran estos resultados en la Tabla 9 con el objetivo de tener más datos de comparación.

Tabla 9 Valores de constante de reversibilidad térmica k y porcentaje de isómeros (E y Z) en el PSS en metanol a 30 °C para los compuestos **2a-c** y **3a-d**.

Reacción general

Compuesto	R	$t_{1/2}$ (min)	k (s ⁻¹)	PSS (%)	
				Z	E
2a	H	4.6	2.5×10^{-3}	72	28
		8.6 ^[a]	1.3×10^{-3} [a]	72 ^[a]	28 ^[a]
2b	NO ₂	9.4	1.2×10^{-3}	69	31
		12.1 ^[a]	9.7×10^{-4} [a]	83 ^[a]	17 ^[a]
2c	NMe ₂	3.4	3.3×10^{-3}	42	58
		4.4 ^[a]	2.7×10^{-3} [a]	67 ^[a]	33 ^[a]
3a	CF ₃	7.8	1.5×10^{-3}	74	26
3b	CN	6.6	1.7×10^{-3}	71	29
3c	Br	5.6	2×10^{-3}	70	30
3d	OMe	2.7	4.2×10^{-3}	71	29

[a] Estos datos fueron obtenidos realizando mediciones a 20 °C e irradiando con un láser pulsado a 485 nm.

Tabla 10 Valores de constante de reversibilidad térmica k y porcentaje de isómeros (E y Z) en el PSS en metanol a 30 °C para los compuestos **3e-h**.

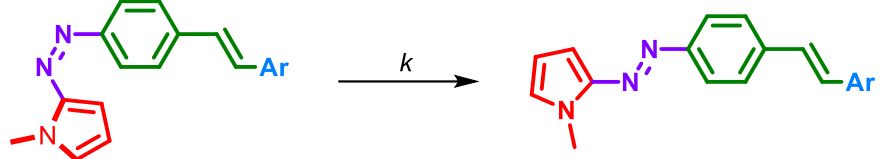
 Reacción general					
Compuesto	Ar	$t_{1/2}$ (min)	k (s ⁻¹)	PSS (%)	
				Z	E
3e	Fc	2	5.5×10^{-3}	24	76
3f	4-Py	8.7	1.3×10^{-3}	72	28
3g	3-Py	8.7	1.3×10^{-3}	71	29
3h	4-Qui	5.8	1.9×10^{-3}	72	28

Tabla 11 Valores de constante de reversibilidad térmica k y porcentaje de isómeros (E y Z) en el PSS en metanol a 30 °C para los compuestos **4a-b**.

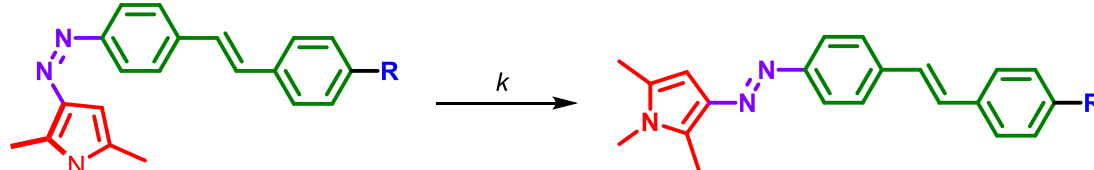
 Reacción general					
Compuesto	R	$t_{1/2}$ (min)	k (s ⁻¹)	PSS (%)	
				Z	E
4a	H	0.7	1.5×10^{-2}	40	60
4b	NO ₂	1.1	1.0×10^{-2}	38	62

Tabla 12 Valores de constante de reversibilidad térmica k y porcentaje de isómeros (E y Z) en el PSS en metanol a 30 °C para los compuestos **5f-h**.

Reacción general

Compuesto	R	$t_{1/2}$ (min)	k (s ⁻¹)	PSS (%)	
				Z	E
5f	4-Py(N)Me ⁺	5.4	2.1×10^{-3}	66	34
5g	3-Py(N)Me ⁺	7.8	1.5×10^{-3}	73	27
5h	3-Qui(N)Me ⁺	0.8	1.2×10^{-3}	45	55

Como se mencionó en los antecedentes, los azocompuestos que tienen un anillo de 5 miembros de un lado del grupo azo, y un anillo bencénico del otro, pueden adquirir una disposición en el espacio en forma de T en el isómero Z. Este efecto no es observado cuando los dos anillos unidos aromáticos son bencénicos.

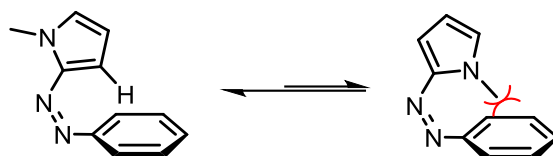


Figura 51 Isómero Z en forma de T estabilizado por interacciones C – H ... π .

Esta conformación induce una interacción del hidrógeno en posición 3 del anillo de pirrol con la nube pi del anillo bencénico. También se puede tener una conformación en la que el metilo del pirrol queda del lado del anillo bencénico, sin embargo, es menos favorable debido a que ya hay impedimento estérico (Figura 51).

Al analizar los tiempos de vida media del isómero Z de los compuestos **2a-c** y **3a-d** (Tabla 9), se observa que los compuestos de tipo push-pull, como el **3a** (R = CF₃) y **3b** (R = CN) presentan los tiempos de vida media más largos y las constantes de reversibilidad térmica pequeñas, una tenencia que no se esperaba, pues generalmente compuestos de tipo push-pull presentan tiempos de vida media más cortos.

Estos compuestos de tipo push-pull también mostraron buenos porcentajes de isómero Z en el PSS.

Por otro lado, los compuestos con grupos electrodonadores **2b** (R = NMe₂) y **3d** (R = OMe) poseen los tiempos de vida media más cortos, así como las constantes de reversibilidad térmica más grandes. Además, en el caso del compuesto **2b**, se obtuvo un bajo porcentaje de isómero Z en el PSS.

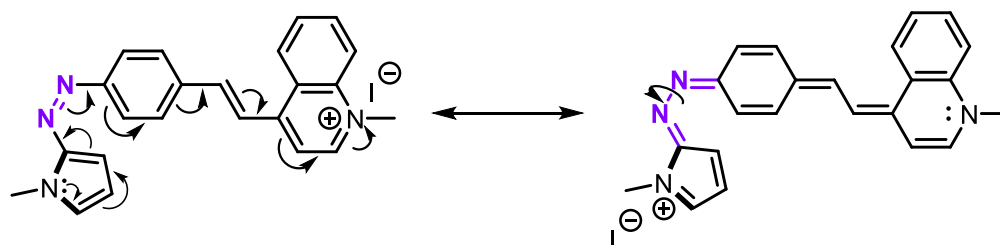
Esta tendencia se repitió con el compuesto **3e**, que contiene un fragmento de tipo ferroceno, característico por ser un grupo rico en densidad electrónica.

En el caso de los compuestos **3f**, **3g** y **3h**, en los que se modifica la estructura del arilo por un grupo heteroarilo π -deficiente, se obtienen tiempos de vida media relativamente más largos que sus análogos **3a** y **3b**, pero más pequeños que el observado en el compuesto **2b**, siendo el compuesto **3h** que incluye un fragmento quinolina, el que presenta el valor más pequeño. Una posible explicación a este comportamiento es la presencia del anillo fusionado en el fragmento quinolina que incrementa la densidad electrónica en el fragmento electroattractor.

Para los compuestos **4a** y **4b**, en los que además se modificó la sustitución del grupo azo en el anillo de pirrol, se observa que los tiempos de vida media disminuyeron de manera importante. También los porcentajes del isómero Z en el PSS disminuyeron considerablemente en comparación al del resto de compuestos. Esto probablemente se debe a que el proceso de reversibilidad térmica es tan rápido en estos compuestos que, al adquirir los espectros, el porcentaje del isómero Z ya había disminuido. Esta explicación, sin embargo, no es aplicable al compuesto **3e** (Ar = Fc), pues en este caso el tiempo de vida media no fue tan corto en comparación al de los compuestos **4a** y **4b**, por lo que el rendimiento de isomerización en el PSS para el compuesto **3e** sólo es bajo.

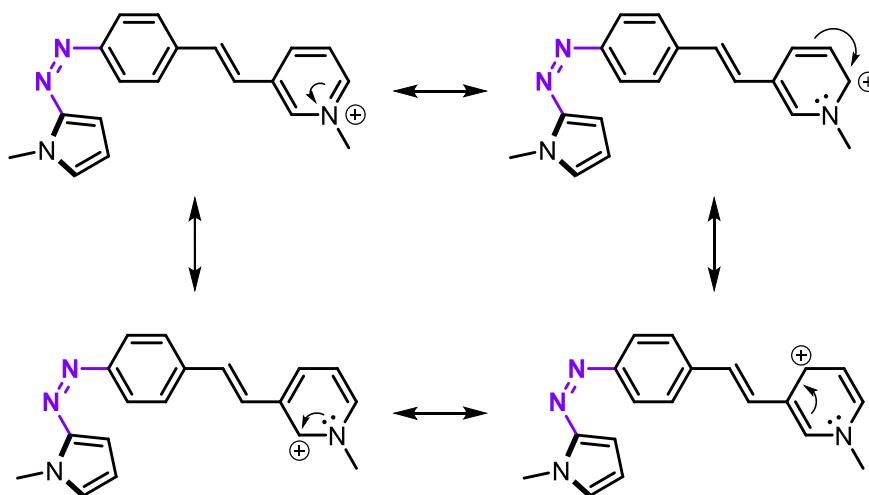
Finalmente, se obtuvieron los tiempos de vida media y constantes de reversibilidad térmica para los compuestos **5f**, **5g** y **5h**. En el caso del compuesto **5f**, el tiempo de vida media disminuyó a 5.4 minutos, en comparación de su análogo no metilado **3f**, cuyo tiempo de vida media fue de 8.7 minutos.

Los factores que influyen este comportamiento son los posibles equilibrios resonantes que puede adquirir la molécula debido a la carga formal sobre el nitrógeno de la piridina, que pueden dar lugar a la formación de un enlace sencillo *N-N* más fácilmente. En este eventual enlace sencillo, la rotación al isómero más estable estará más favorecida (Esquema 32). Este efecto se ve más marcado con el compuesto **5h** con un anillo de quinolina, en cual el tiempo de vida media disminuye hasta 0.8 minutos, con respecto a su análogo no metilado que exhibe un $t_{1/2}$ de 5.8 minutos.



Esquema 32 Posible equilibrio resonante del compuesto **5h**.

Para el compuesto **5g** también se observa una pequeña disminución en el tiempo de vida media, que va de 8.7 minutos para el compuesto no metilado (**3g**) a 7.8 minutos para el compuesto metilado (**5g**). Esto se debe a que, en los equilibrios resonantes, la carga positiva nunca se encuentra en una posición adecuada para ser deslocalizada sobre el resto de la molécula, por lo que la variación en el tiempo de vida media se debe sólo al efecto inductivo del fragmento piridonio.



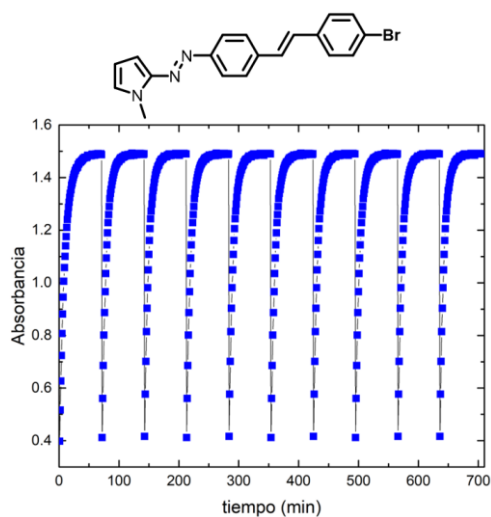
Esquema 33 Equilibrios resonantes del compuesto **5g**.

Reproducibilidad de isomerización en función del tiempo

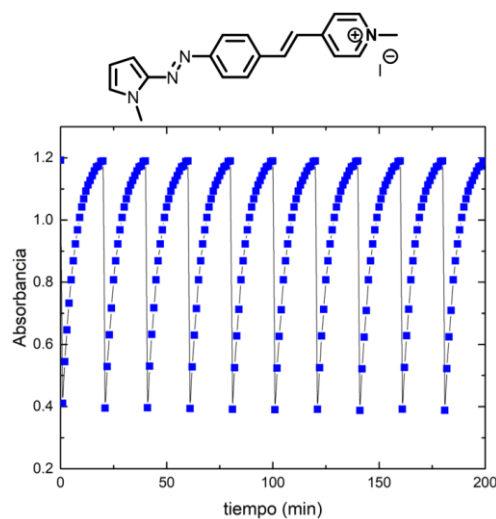
Una última prueba realizada a los compuestos fue la evaluación de la reproducibilidad del cambio fotoquímico en función del tiempo, que da una idea de la robustez o fragilidad de los compuestos. Si estos presentan buena estabilidad luego de varios ciclos de isomerización, será posible extender su uso a otras áreas de investigación con mayor aplicabilidad.

Para evaluar la reproducibilidad de la isomerización, se realizaron varios ciclos de irradiación a soluciones de algunos de los compuestos sintetizados. Una vez alcanzado el PSS, se obtuvieron los espectros de UV-Visible cada minuto hasta observar la desaparición completa del isómero Z.

Con los datos obtenidos, se realizaron graficas de valores de absorbancia (en la longitud de onda del máximo de absorción del isómero E) en función del tiempo.



Gráfica 1 Ciclos de fotoisomerización de **3c** en metanol irradiando con luz blanca.



Gráfica 2 Ciclos de fotoisomerización de **5f** en metanol irradiando con luz blanca.

CONCLUSIONES

Se logró obtener una serie de nuevos azocompuestos (**3a-h** y **4a,b**) de forma exitosa, haciendo uso de un nuevo sistema catalítico capaz de soportar acoplamientos con una gran diversidad de grupos funcionales, que van desde grupos electroattractores, electrodonadores y coordinantes. El sistema podría ser usado para reacciones que presenten una complejidad similar.

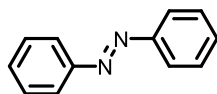
Los compuestos sintetizados fueron exitosamente caracterizados por las técnicas espectroscópicas y espectrométricas convencionales, confirmando la estructura de cada uno de ellos. Adicionalmente, en el caso de los compuestos **3a** y **3f** fue posible confirmar su estructura mediante estudios de difracción de rayos X de monocristal.

Los compuestos sintetizados en este trabajo presentaron propiedades ópticas destacables sobre análogos como el azobenceno. Con los datos de respuesta óptica obtenidos, se realizó la evaluación del desempeño de los compuestos como interruptores moleculares mediante la valoración de cuatro parámetros.

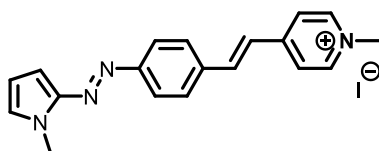
El primero de ellos fue el desplazamiento del máximo de absorción (desplazamiento batocrómico o hipsocrómico). Se puede observar que, para la mayoría de los compuestos, aparece un máximo de absorción correspondiente a la banda de la transición principal $\pi \rightarrow \pi^*$ en aproximadamente ~ 420 nm. En comparación, el azobenceno muestra esta banda en 320 nm. Este desplazamiento batocrómico es consecuencia de la inclusión de *N*-Metilpirrol o 1,2,5-Trimetilpirrol y un fragmento de tipo estilbena a cada lado del grupo azo, dominado principalmente por el aumento de la conjugación π , confirmando que el arreglo estructural propuesto es apropiado para modificar las propiedades fotofísicas de azocompuestos.

Compuesto	3a	3b	3c	3d	3e	3f	3g	3h	4a	4b	5f	5g	5h
λ max (nm)	415	419	415	421	413	416	414	418	402	420	454	422	476

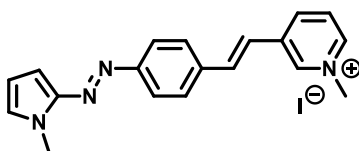
Por otro lado, el carácter push-pull también indujo un desplazamiento batocrómico importante, observándose los valores más desplazados del máximo de absorción en las sales **5f**, **5g** **5h**.



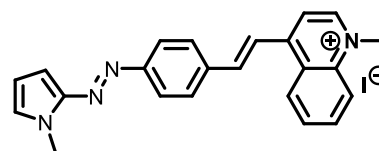
Azobenceno
 $\lambda_{\text{max}} = 320 \text{ nm}$



5f
 $\lambda_{\text{max}} = 454 \text{ nm}$

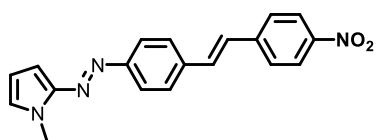


5g
 $\lambda_{\text{max}} = 422 \text{ nm}$

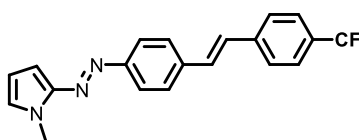


5h
 $\lambda_{\text{max}} = 476 \text{ nm}$

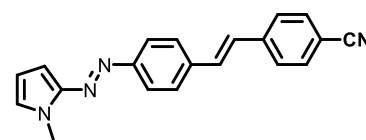
El segundo parámetro, referente a la estabilidad térmica de los isómeros *E* y *Z*, fue evaluado mediante el estudio cinético de reversibilidad térmica del isómero *Z* a 30 °C en MeOH. En este caso, los azopirroles que contienen grupos electroattractores (sistemas push-pull) mostraron una mejor estabilidad térmica del isómero *Z* (mayor tiempo de vida media), mientras que aquellos con grupos electrodonadores (no push-pull) tienden a tener menor estabilidad térmica, confirmando la hipótesis planteada en este trabajo.



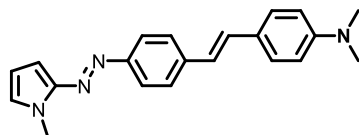
2b
 $t_{1/2} = 9.4 \text{ min}$
 $K_{\text{rev}} = 1.2 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$



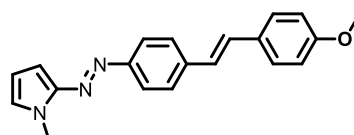
3a
 $t_{1/2} = 7.8 \text{ min}$
 $K_{\text{rev}} = 1.5 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$



3b
 $t_{1/2} = 6.6 \text{ min}$
 $K_{\text{rev}} = 1.7 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$

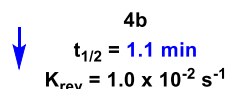
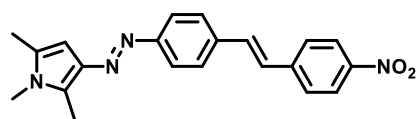
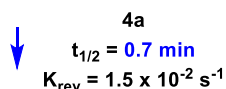
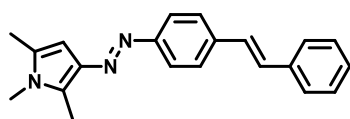


2c
 $t_{1/2} = 3.4 \text{ min}$
 $K_{\text{rev}} = 3.3 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$



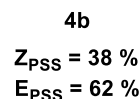
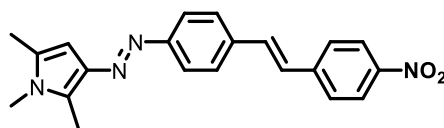
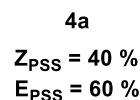
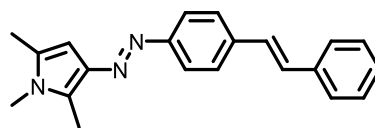
3d
 $t_{1/2} = 2.7 \text{ min}$
 $K_{\text{rev}} = 4.2 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$

Por otro lado, los azocompuestos con el grupo azo en posición 3 del pirrol mostraron los tiempos de vida media más cortos. Aun así, se siguió la tendencia observada en el resto de los compuestos, al aumentar ligeramente el tiempo de vida media para el compuesto de tipo push-pull.



El tercer parámetro hace referencia a la abundancia del isómero *E* y *Z* en el PSS. Los resultados obtenidos mostraron una tendencia general de obtención del ~70% del isómero *Z* en el PSS. Esto, sin embargo, varió de forma importante en los compuestos donde el grupo azo se encontraba sustituido en la posición 3 del pirrol, disminuyendo mucho el porcentaje del isómero *Z*. Esta disminución se debe probablemente a que la reversibilidad térmica de los compuestos era tan rápida, que fue poco exacta la medición real de proporción *E/Z* en el PSS. También se observó una disminución en la abundancia del isómero *Z* en el PSS de los compuestos **2c** y **5h**, sin embargo, son casos aislados, por lo que los resultados no son concluyentes.

Compuesto	PSS	
	Z	E
2a	72	28
2b	69	31
2c	42	58
3a	74	26
3b	71	29
3c	70	30
3d	71	29
3e	24	76
3f	72	28
3g	71	29
3h	72	28
4a	40	60
4b	38	62
5f	66	34
5g	73	27
5h	45	55



Finalmente, se evaluó la reproducibilidad de la isomerización realizando diez ciclos sobre dos de los compuestos. La arquitectura estructural basada en un grupo azo unido a un anillo de pirrol como grupo donador y fragmentos de tipo pseudoestilbeno, demostró ser suficientemente robusta para soportar varios ciclos de isomerización sin observarse degradación, por lo que el uso estos compuestos, o análogos con estructuras similares, pueden ser usados en áreas donde la estabilidad del compuesto sea necesaria, por ejemplo, en áreas biológicas,^{63,64} donde una rápida descomposición de grupos azo puede dar lugar a aminas aromáticas o radicales carcinogénicos.

⁶³ Weston, C. E.; Kramer, A.; Colin, F.; Yildiz, O.; Meyer-Almes, F.J.; Fuchter, M. J. *ACS Infect. Dis.* **2017**, *3*,152-161.

⁶⁴ Mart, R. J.; Allemann, R. K. *Chem. Commun.* **2016**, *110*, 257-269.