



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

INSTITUTO DE CIENCIAS BÁSICAS E INGENIERÍA

ÁREA ACADÉMICA DE QUÍMICA

**“Síntesis y funcionalización de bencimidazoles 2-
sustituidos con posible aplicación como
semiconductores orgánicos”**

Tesis

Que para obtener el grado de:
Licenciada en Química

Presenta:

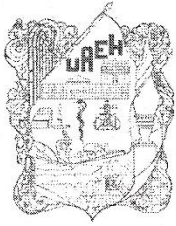
Vanessa Achautla Santos

Directora de tesis:

Dra. Susana Rojas Lima

Codirector de tesis:

Dr. Heraclio López Ruiz



Mineral de la Reforma, Hgo., a 30 de noviembre de 2023

Número de control: ICBI-D/1852/2023
 Asunto: Autorización de impresión.

MTRA. OJUKY DEL ROCÍO ISLAS MALDONADO
DIRECTORA DE ADMINISTRACIÓN ESCOLAR DE LA UAEH

Con fundamento en lo dispuesto en el Título Tercero, Capítulo I, Artículo 18 Fracción IV; Título Quinto, Capítulo II, Capítulo V, Artículo 51 Fracción IX del Estatuto General de nuestra Institución, por este medio le comunico que el Jurado asignado a la Pasante de la Licenciatura en Química **Vanessa Achautla Santos**, quien presenta el trabajo de titulación **“Síntesis y funcionalización de bencimidazoles 2-sustituidos con posible aplicación como semiconductores orgánicos”**, después de revisar el trabajo en reunión de Sinodales ha decidido autorizar la impresión del mismo, hechas las correcciones que fueron acordadas.

A continuación, firman de conformidad los integrantes del Jurado:

Presidente Dr. José Guadalupe Alvarado Rodríguez

Secretario: Dr. Salvador Pérez Estrada

Vocal: Dra. Susana Rojas Lima

Suplente: Dr. Heraclio López Ruiz

Sin otro particular por el momento, reciba un cordial saludo.

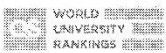
Atentamente
 “Amor, Orden y Progreso”

Dr. Otilio Arturo Acevedo Sandoval
 Director del ICBI



OAASYCC

Ciudad del Conocimiento
 Carretera Pachuca-Tulancingo km 4.5 Colonia
 Carboneras, Mineral de la Reforma, Hidalgo,
 México, C.P. 42184
 Teléfono: 771 71 720 00 ext. 2231 Fax 2109
 direccion_icbi@uaeh.edu.mx



"Un científico en su laboratorio no es solo un técnico: es también un niño que se enfrenta a fenómenos naturales que le impresionan como si fueran cuentos de hadas."

Marie Curie

"La recompensa de nuestro trabajo no es lo que obtenemos, sino en lo que nos convertimos".

Paulo Coelho

Agradecimientos

Gracias a Dios por todas las bendiciones recibidas, por permitirme llegar hasta este momento de mi vida y por acompañarme en cada paso que doy, guiándome por el camino correcto.

Las palabras no pueden expresar mi gratitud hacia mis padres, Edith y Gilberto, a quienes les debo todo lo que soy y lo que he logrado, sin su apoyo y su confianza nada de esto sería posible. Gracias a mi mami por sus palabras de aliento en los momentos que más lo necesito, por escucharme, por los consejos, por su amor y sus cuidados. A mi papi le agradezco por su cariño, su apoyo incondicional y por enseñarme con su ejemplo que con trabajo y constancia se puede salir adelante.

Así mismo agradezco profundamente a mis hermanos Jazmin, Andrea y Roberto por ser mi más grande inspiración para ser una mejor persona, gracias también por estar en todo momento junto a mí, ayudándome en lo que sea y haciéndome pasar los mejores momentos, los amo.

Mi más sincero agradecimiento a la Dra. Susana Rojas Lima y al Dr. Heraclio López Ruiz por darme la oportunidad de formar parte de su grupo de trabajo, por brindarme su apoyo y tiempo para la realización de este trabajo y enriquecer mi aprendizaje. Agradezco a la Doctora por su paciencia, sus consejos, por compartir su entusiasmo, conocimiento y experiencias conmigo. De igual forma agradezco al Doctor por ponerme a pensar, enseñarme y contagiarme su amor por la ciencia. Sin ellos esto no hubiera sido posible.

De igual forma agradezco al Dr. Salvador Pérez Estrada por orientar mi formación desde los cursos que me impartió en la carrera hasta ahora en su contribución a este trabajo. Le agradezco también al Dr. José Guadalupe Alvarado Rodríguez por su enseñanza y correcciones en la realización de este trabajo, también por contagiarme las ganas de siempre aprender algo más.

A mis compañeros del laboratorio 7, Xochilt, Eduardo, Ale, Wendy, Vero y Gustavo, les doy las gracias por hacer de este proceso una experiencia inolvidable, por ofrecerme su ayuda, conocimientos y especialmente su amistad. Gracias también a Isaí por orientarme, alentarme y compartirme su invaluable experiencia. Me gustaría extender un agradecimiento especial a Alexis por todo el esfuerzo y tiempo invertido en este trabajo y en mi formación, gracias por compartir conocimientos conmigo, por la paciencia, amabilidad, y por la amistad que me brindó.

Igualmente me gustaría agradecer a mi familia, mis abuelos Gloria, Gregoria, Celso y Laurentino, mis tíos, primos y padrinos, cuyo constante aliento impulsó mi perseverancia durante toda mi formación académica. Y mi más sincero agradecimiento a mi tía Laura por todo su apoyo en muchos aspectos y momentos de mi vida.

También agradezco a mi compañera de vida, Alitzel por estar en todo junto a mí a lo largo de 23 años apoyándome y queriéndome. Agradezco a dos grandes pilares en mi vida, primero a Alo por siempre estar para mí, por escucharme y darme siempre los mejores consejos y las ganas para seguir adelante, y a Mau por su amor, por siempre animarme, confiar en mí y pasar grandes momentos juntos.

Finalmente les agradezco a todos quienes formaron parte de mi desarrollo profesional y personal en el Área Académica de Química, especialmente a mis amigas Zyan, Paty, Pio y Mag, que siempre me acompañaron y apoyaron a lo largo de la licenciatura. Mi gratitud a Zyan por nunca soltarme, por enseñarme tanto, por inspirarme y quererme, toda mi admiración y cariño.

El presente trabajo se realizó bajo la dirección de la Dra. Susana Rojas Lima en el laboratorio 7 del Área Académica de Química de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, gracias al financiamiento del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) como parte del proyecto: “**CIENCIA DE FRONTERA**” 1715644.

Los resultados obtenidos en este trabajo fueron presentados en el **XI Congreso Nacional de Cristalografía y VII Reunión de Difractometría** bajo la presentación del póster titulado “Síntesis, funcionalización y caracterización de bencimidazoles con posible aplicación como semiconductores orgánicos”, **Achautla Santos, V.**; Rodríguez Reséndiz, A.; Rojas Lima, S.; Pérez Estrada, S.; López Ruiz, H. Pachuca, Hidalgo, del 30 de noviembre al 2 de diciembre de 2022.

Índice

| | |
|--|----|
| Símbolos, abreviaturas y acrónimos | i |
| Lista de compuestos sintetizados..... | iv |
| 1. Introducción..... | 1 |
| 2. Antecedentes | 5 |
| 2.1 Semiconductores orgánicos | 5 |
| 2.2 Fluorescencia | 9 |
| 2.3 Bencimidazoles | 13 |
| 2.3.1 Síntesis de bencimidazoles 2-sustituidos | 17 |
| 3. Justificación..... | 23 |
| 4. Objetivos | 24 |
| 4.1 Objetivo general | 24 |
| 4.2 Objetivos específicos | 24 |
| 5. Resultados y discusión..... | 25 |
| 5.1 Síntesis de 2-(5'-bromo-2'-hidroxifenil)bencimidazol (3)..... | 25 |
| 5.2 Síntesis de 2-(5'-bromo-2'-etoxifenil)bencimidazol (4)..... | 26 |
| 5.3 Funcionalización de 2-(5'-bromo-2'-etoxifenil)bencimidazol (4)..... | 28 |
| 5.4 Caracterización estructural mediante RMN..... | 32 |
| 5.5 Caracterización estructural mediante difracción de rayos X de monocristal | 46 |
| 5.6 Caracterización espectroscópica de absorción UV-vis y fluorescencia en solución..... | 55 |
| 5.7 Cálculos teóricos..... | 65 |
| 6. Conclusiones..... | 76 |

| | | |
|-------|--|-----|
| 7. | Desarrollo experimental | 77 |
| 7.1 | Generalidades | 77 |
| 7.2 | Método para la preparación de 5-bromo-2-etoxibenzaldehído (6)..... | 78 |
| 7.3 | Método general para la preparación de 2-arilbencimidazoles | 79 |
| 7.3.1 | Preparación de 2-(5'-bromo-2'-hidroxifenil)bencimidazol (3)..... | 79 |
| 7.3.2 | Preparación de 2-(5'-bromo-2'-etoxifenil)bencimidazol (4)..... | 80 |
| 7.4 | Método general para la preparación de 2-(5'-aril-2'-etoxifenil)bencimidazol. | 82 |
| 7.4.1 | Preparación de 2-(5'-fenil-2'-etoxifenil)bencimidazol (6a)..... | 83 |
| 7.4.2 | Preparación de 2-[5'-(<i>p</i> -formilfenil)-2'-etoxifenil]bencimidazol (6b)..... | 84 |
| 7.4.3 | Preparación de 2-[5'-(<i>p</i> -metoxifenil)-2'-etoxifenil]bencimidazol (6c). | 85 |
| 7.4.4 | Preparación de 2-[5'-(<i>p</i> -clorofenil)-2'-etoxifenil]bencimidazol (6d)..... | 86 |
| 8. | Apéndice | 88 |
| 8.1 | Apéndice 1: Espectros de RMN | 88 |
| 8.1.1 | 2-(5'-fenil-2'-etoxifenil)bencimidazol (6a). | 88 |
| 8.1.2 | 2-[5'-(<i>p</i> -formilfenil)-2'-etoxifenil]bencimidazol (6b). | 93 |
| 8.1.3 | 2-[5'-(<i>p</i> -clorofenil)-2'-etoxifenil]bencimidazol (6d)..... | 98 |
| 8.2 | Apéndice 2: Cálculo del coeficiente de extinción molar..... | 103 |
| 8.3 | Apéndice 3: Espectros IR..... | 109 |
| 8.4 | Apéndice 4: Difracción de Rayos X de monocristal..... | 115 |

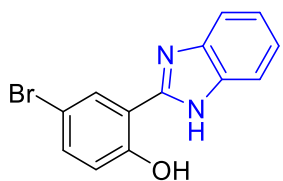
Símbolos, abreviaturas y acrónimos

| | |
|----------------|---------------------------------|
| °C | Celsius |
| Å | Angstrom |
| δ | Desplazamiento químico |
| ε | Coefficiente de extinción molar |
| ϕ_F | Rendimiento cuántico |
| η | Índice de refracción |
| A | Absorbancia |
| ADN | Ácido desoxirribonucleico |
| APT | Attached Proton Test |
| BIP | Bisimida de perileno |
| cm | Centímetros |
| COSY | Correlation Spectroscopy |
| <i>d</i> | Señal doble |
| <i>dd</i> | Señal doble de dobles |
| DCM | Diclorometano |
| DFT | Density Functional Theory |
| DMF | Dimetilformamida |
| DMSO | Dimetilsulfóxido |
| DOS | Density Of States |
| DSSC | Dye-sensitized solar cell, |
| E _g | <i>Band gap</i> |
| eq | Equivalentes |
| EtBr | Bromoetano |
| eV | Electronvoltio |
| F | Fluorescencia |
| g | gramos |
| h | horas |

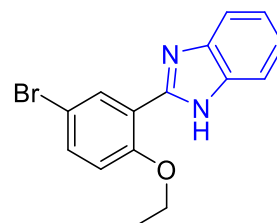
| | |
|----------|---|
| HPBI | 2-(2'-hidroxifenil)bencimidazol |
| HHBW | Half Height Bandwidth |
| HMBC | Heteronuclear Multiple Bond Correlation |
| HOMO | Highest Occupied Molecular Orbital |
| HPLC | High Performance Liquid Chromatography |
| HSQC | Heteronuclear Single Quantum Coherence |
| Hz | Hertz |
| IR | Infrarrojo |
| <i>J</i> | Constante de acoplamiento |
| LUMO | Lowest Unoccupied Molecular Orbital |
| M | Concentración molar |
| <i>m</i> | Señal múltiple |
| MeOH | Metanol |
| MEP | Molecular Electrostatic Potential |
| mg | Miligramos |
| min | Minutos |
| mL | Mililitros |
| mm | Milímetros |
| mmol | Milimoles |
| MW | Microondas |
| nm | Nanometros |
| <i>o</i> | orto |
| OLED | Organic Light Emitting Diode |
| OFET | Organic Field Effect Transistor |
| OSC | Organic Solar Cells |
| <i>p</i> | para |
| P.M. | Peso molecular |
| POPOP | 1,4-bis(5-feniloxazol-2-il)benceno |

| | |
|---------------------|---|
| PPh ₃ | Trifenilfosfina |
| ppm | Partes por millón |
| <i>q</i> | Señal cuádruple |
| RMN | Resonancia Magnética Nuclear |
| RMN ¹³ C | Resonancia Magnética Nuclear de carbono trece |
| RMN ¹ H | Resonancia Magnética Nuclear de protón |
| <i>s</i> | Señal simple |
| <i>t</i> | Señal triple |
| t.a. | Temperatura ambiente |
| UV | Ultravioleta |

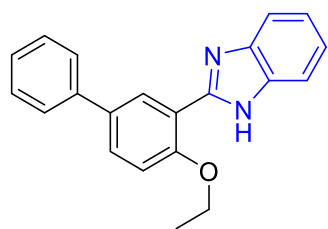
Lista de compuestos sintetizados



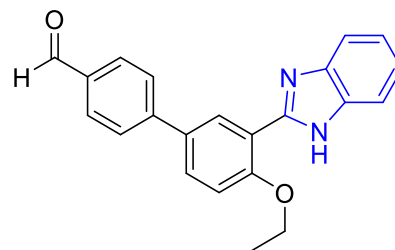
3



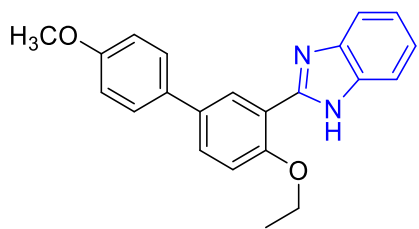
4



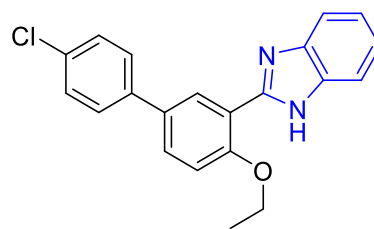
6a



6b



6c



6d

1. Introducción

Los bencimidazoles son compuestos orgánicos en los que un anillo de benceno y un anillo imidazol se fusionan en las posiciones 4 y 5 del heterociclo, dando como resultado un sistema bicíclico altamente conjugado, que se numera como se indica en la Figura 1.

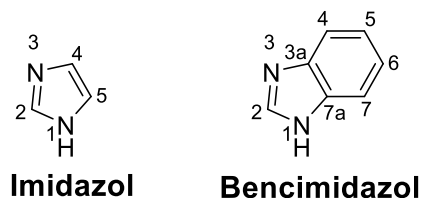


Figura 1. Estructura base de los bencimidazoles.

La síntesis de bencimidazoles ha recibido especial atención en los últimos años, ya que esta clase de compuestos que contienen nitrógeno poseen varias propiedades biológicas importantes que permiten emplearlos en la elaboración de productos antibacteriales, antivirales, antiparasitarios, anticancerígenos, antihipertensivos, antiinflamatorios, ansiolíticos, anticonvulsivos, antipsicóticos, antiulcerosos, antihelmínticos, pesticidas, entre otros. Las propiedades de la mayoría de estos compuestos cambian con la modificación de los sustituyentes en las diferentes posiciones del anillo del bencimidazol. Algunos de sus derivados actualmente se emplean como fármacos y se encuentran comercialmente disponibles, por ejemplo, el omeprazol y lansoprazol se usan en el tratamiento de úlceras; el triclabendazol y oxfendazol son antihelmínticos; el albendazol y mebendazol son antiparasitarios; en tanto que el telmisartán es un antihipertensivo (Figura 2).¹

¹ Kumar, R.; Singh, G. Substituted Benzimidazoles as Antibacterial and Antifungal Agents: A Review. *Pharmacophore*. **2022**, 13, 41–55.

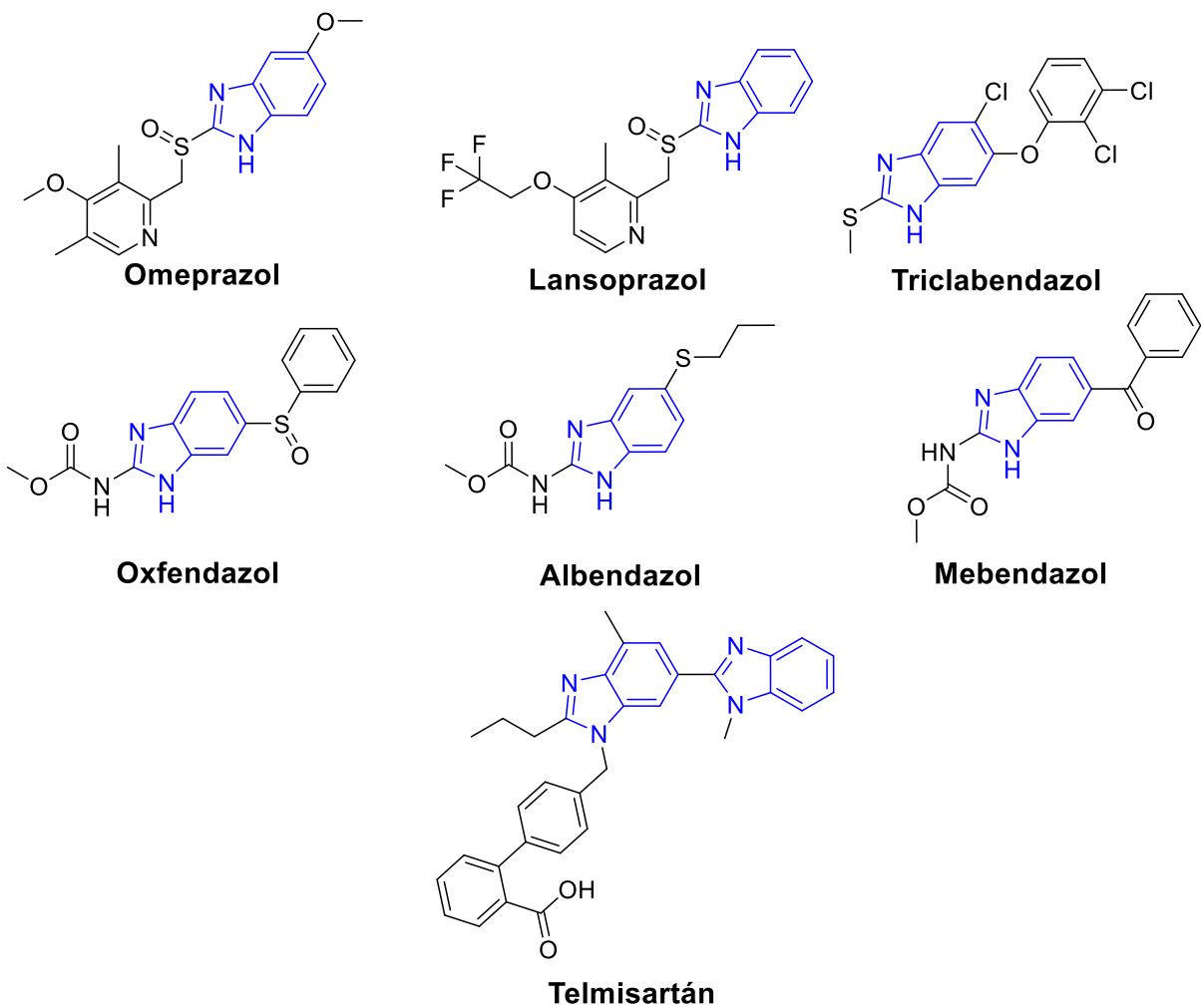


Figura 2. Ejemplos de derivados de bencimidazol con aplicaciones farmacológicas.

Por otra parte, los bencimidazoles son la estructura base de otras moléculas que se pueden encontrar en la naturaleza y que son de gran importancia, como es el caso de la guanina y la adenina, dos de las cuatro bases nitrogenadas del ADN. De igual forma el núcleo del bencimidazol está presente en la estructura de la vitamina B₁₂ como se puede observar en la Figura 3.

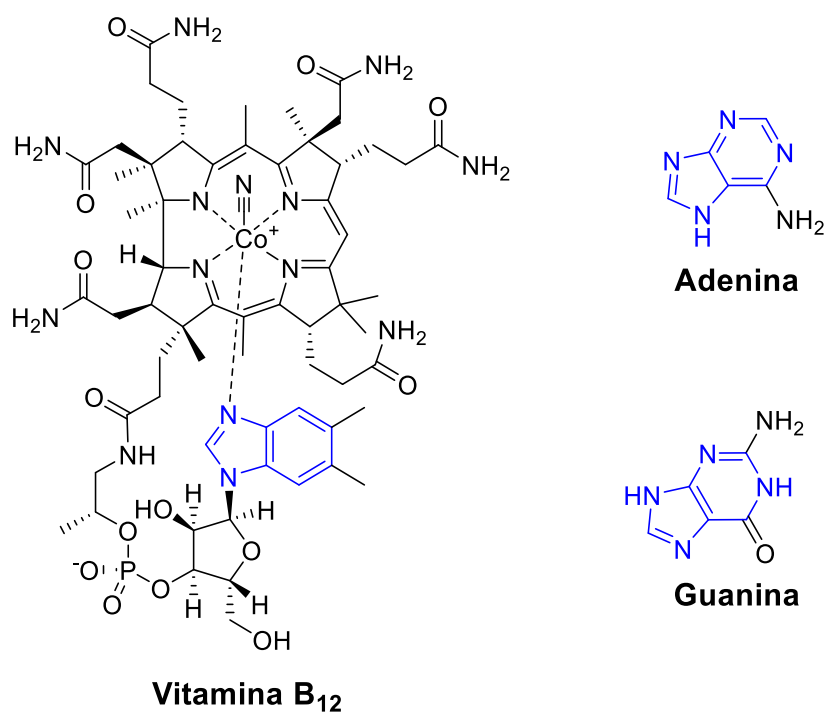


Figura 3. Estructura de algunas moléculas naturales que contienen bencimidazol.

Los derivados de bencimidazol además de ser usados en el desarrollo de fármacos, también están siendo empleados como sondas en bioimagen y en el desarrollo de nuevos sensores químicos ópticos, debido a sus propiedades como aceptores de electrones, su sensibilidad y cambios cromogénicos dependientes del pH, sus propiedades quelantes de iones metálicos y compatibilidad con biomoléculas.²

² Horak, E.; Kassal, P.; Murković Steinberg, I. Benzimidazole as a Structural Unit in Fluorescent Chemical Sensors: The Hidden Properties of a Multifunctional Heterocyclic Scaffold. *Supramol. Chem.* **2017**, 30, 838–857.

Adicionalmente, se ha estudiado que, debido a las características estructurales de los bencimidazoles, estos presentan gran movilidad electrónica y es por lo que actualmente se emplean en el desarrollo de materiales para el transporte de electrones, como semiconductores orgánicos.³

Los semiconductores orgánicos son una clase de materiales orgánicos, oligómeros o polímeros, capaces de transportar carga debido a la conjugación de electrones π en su estructura. Aquellos materiales que son transportadores de electrones se denominan de tipo n, mientras que, a los semiconductores transportadores de huecos, producidos por falta de electrones, se les llama de tipo p. Debido a su diversidad estructural y funcionalidades químicas que permiten ajustar sus propiedades ópticas, electroquímicas, de solubilidad, morfológicas y eléctricas, están recibiendo cada vez más atención. Dichos materiales han demostrado tener una amplia variedad de aplicaciones fotónicas como los diodos orgánicos de emisión de luz (OLED), los transistores orgánicos de efecto de campo (OFET), celdas solares orgánicas (OSC), sensores, entre otras.⁴

³ Huang, W.-K.; Cheng, C.-W.; Chang, S.-M.; Lee, Y.-P.; Diao, E. W.-G. Synthesis and Electron-Transfer Properties of Benzimidazole-Functionalized Ruthenium Complexes for Highly Efficient Dye-Sensitized Solar Cells. *Chem. Commun.* **2010**, 46, 8992–8994.

⁴ Mishra, A.; Bäuerle, P. Small Molecule Organic Semiconductors on the Move: Promises for Future Solar Energy Technology. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 2020-2067.

2. Antecedentes

2.1 Semiconductores orgánicos

La conductividad eléctrica es una propiedad que puede definirse como la medida de la capacidad de un medio o espacio físico de permitir el paso de corriente eléctrica a través de él. Con respecto a la conductividad, los materiales suelen dividirse en tres principales categorías: conductores, semiconductores y aislantes. Los semiconductores son un grupo que posee propiedades intermedias entre los materiales conductores y los aislantes.

Los materiales semiconductores tienen varias aplicaciones, una de las que más destaca es la electrónica. Desde hace unos años los componentes de los dispositivos electrónicos se han basado en semiconductores inorgánicos, principalmente los de silicio. Sin embargo, estos no son los únicos materiales semiconductores, en los últimos años se ha prestado especial atención al desarrollo de los semiconductores orgánicos, debido a sus aplicaciones en la fabricación de diodos orgánicos de emisión de luz (OLED), celdas solares orgánicas (OSC), entre otras.

Los semiconductores orgánicos son moléculas orgánicas conjugadas, que permiten la deslocalización de electrones, dando lugar al transporte de carga y la interacción eficiente con la luz.⁵

Los compuestos orgánicos habían sido considerados únicamente como materiales aislantes y no fue hasta la década de 1950 que comenzaron a estudiarse como materiales capaces de transportar carga. En 1954 se reportó una sal de perileno y bromo con propiedades eléctricas por un grupo de investigadores de Japón.⁶ Otro hallazgo que marcó la evolución del estudio de los compuestos orgánicos

⁵ Jaramillo Isaza, F. Semiconductores Orgánicos de Facil Procesamiento Paratransistores de Efecto de Campo (OFETs). *Scientia Et Technica*, XIII. **2007**, 36, 53–58.

⁶ Akamatu, H.; Inokuchi, H.; Matsunaga, Y. Electrical Conductivity of the Perylene–Bromine Complex. *Nature*. **1954**, 173, 168–169.

semiconductores fue el de la electroluminiscencia, el cual fue dado a conocer en 1963. El primer compuesto orgánico estudiado que presentaba dicha propiedad fue el antraceno. Sin embargo, el parteaguas en el desarrollo de los materiales semiconductores orgánicos fue el descubrimiento y desarrollo del poliacetileno dopado con especies electroattractoras como el bromo, yodo y cloro moleculares en 1977, el cual fue el primer polímero conductor (Figura 4).⁷ El dopaje del poliacetileno consiste en la remoción de un electrón, tras la exposición del polímero a agentes oxidantes, para formar un radical catiónico parcialmente deslocalizado llamado polaron, al producirse más de estos pueden migrar a lo largo de la cadena polimérica y esto es lo que produce un polímero conductor.⁸ Debido a la importancia de este hallazgo Hideki Shirakawa, Alan J. Heeger y Alan G. MacDiarmid fueron galardonados con el Premio Nobel de Química en el año 2000.

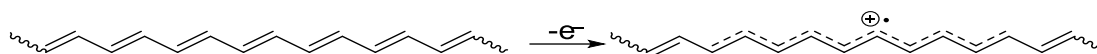


Figura 4. Dopaje del poliacetileno.

A partir de entonces se creó un nuevo campo de investigación, en el que se busca incorporar moléculas orgánicas en dispositivos fotónicos, optoelectrónicos y electrónicos, debido a las propiedades útiles que estas pueden aportar y así establecer a los semiconductores orgánicos como posible alternativa para sustituir a sus contrapartes inorgánicas convencionales, como el silicio.⁹

⁷ Shirakawa, H.; Louis, E. J.; MacDiarmid, A. G.; Chiang, C. K.; Heeger, A. J. Synthesis of Electrically Conducting Organic Polymers: Halogen Derivatives of Polyacetylene, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1977**, 578-580.

⁸ Anslyn, E. V.; Dougherty, D. A. Electronic Organic Materials. In *Modern Physical Organic Chemistry*; Univ. Science Books, **2006**; pp 1001–1015.

⁹ Suárez, M. Una Breve Aproximación a Las Características De Los Materiales Orgánicos Empleados Como Semiconductores En Dispositivos Electrónicos. *Rev. Citecsa.* **2021**, 12, 65–69.

Los semiconductores orgánicos están recibiendo cada vez más atención porque tienen muchas propiedades atractivas, por ejemplo, bajo costo de producción, procesamiento a baja temperatura, disponibilidad abundante, peso ligero, flexibilidad mecánica, buenas movilidades de carga y elevada electroluminiscencia.¹⁰ Además, una de las principales ventajas de los semiconductores orgánicos es que su síntesis ofrece la posibilidad de funcionalizar las moléculas que lo forman logrando así las propiedades deseadas. Algunos de los requisitos que deben cumplir los compuestos para la mayoría de sus aplicaciones son: alta movilidad de carga, suficiente solubilidad en disolventes comunes, durabilidad térmica para resistir el proceso de fabricación, tener rutas sintéticas fáciles para poder reproducirlo a gran escala y alta estabilidad química en condiciones ambientales sin necesidad de tratamientos especiales.¹¹

Para lograr el diseño de semiconductores orgánicos con las propiedades necesarias para las diversas aplicaciones que tienen actualmente estos materiales, es de vital importancia comprender los factores que gobiernan el transporte de carga y cómo esto se relaciona con su estructura molecular.

Los materiales orgánicos son aquellos que están formados principalmente por átomos de carbono, los cuales se enlazan a otros elementos como hidrógeno, nitrógeno, oxígeno, azufre, entre otros. En la estructura secundaria, las moléculas orgánicas suelen exhibir interacciones intermoleculares conocidas como fuerzas de van der Waals. En los materiales orgánicos los enlaces que unen a los átomos de carbono son de tipo covalente, y pueden ser enlaces sencillos con un enlace sigma (σ) con únicamente un par de electrones y también pueden ser enlaces dobles o triples en los que hay enlaces pi (π) con dos o tres pares de electrones π , según sea el caso.

¹⁰ Katariya, A.; Rani, J. Review on Two-Dimensional Organic Semiconductors for Thin Film Transistor Application. *Mater. Today*. **2021**, 46, 2322–2325.

¹¹ Okamoto, T.; Yu, C. P.; Mitsui, C.; Yamagishi, M.; Ishii, H.; Takeya, J. Bent-Shaped *p*-Type Small-Molecule Organic Semiconductors: A Molecular Design Strategy for next-Generation Practical Applications. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, 142, 9083–9096.

Las moléculas orgánicas que presentan enlaces dobles o triples y enlaces sencillos de forma alternada permiten la deslocalización de electrones a través de la estructura molecular, en este caso se tiene un sistema conjugado, el cual posibilita el transporte de carga.¹² El benceno es un ejemplo relativamente simple de un sistema conjugado, con dos estructuras de resonancia (Figura 5), ya que, los átomos de carbono que lo forman tienen hibridación sp^2 , formando nubes deslocalizadas de electrones π , en donde se pueden observar los enlaces simples y dobles alternados.¹³

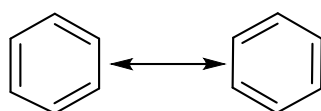


Figura 5. Formas resonantes del benceno.

Los materiales orgánicos presentan interacciones intermoleculares considerablemente más débiles que sus análogos inorgánicos y las consecuencias de esto se ven reflejadas en las propiedades mecánicas y termodinámicas de los materiales, esto también afecta directamente la deslocalización entre moléculas vecinas, y por ende modifica sus propiedades ópticas y de transporte de carga.

Debido a lo establecido anteriormente, gran parte de los semiconductores orgánicos presentan un esqueleto aromático o hetero-aromático, el cual permite el solapamiento de orbitales p_z de los átomos de carbono dando lugar a un orbital enlazante π (de menor energía) y un orbital antienlazante π^* (de mayor energía) y a la formación del orbital molecular ocupado de más alta energía HOMO (del inglés “Highest Occupied Molecular Orbital”) y del orbital molecular desocupado de más baja energía LUMO (del inglés “Lowest Unoccupied Molecular Orbital”). El orbital LUMO es el análogo de la banda de conducción en los semiconductores inorgánicos y el orbital HOMO es el análogo a la banda de valencia.

¹² *Physics of Organic Semiconductors*; Brütting, W., Ed.; Wiley-VCH Verlag: Weinheim, Germany, 2005.

¹³ Kymissis, I. *The Physics of Organic Semiconductors*. In *Organic Field Effect Transistors Theory, Fabrication and Characterization*; Springer: Boston, MA., 2009; pp 5–15.

La diferencia de energía entre los orbitales frontera, HOMO y LUMO, se conoce como energía de banda prohibida o bien *band gap* y la absorción y emisión de fotones, se rige por transiciones entre estos orbitales vacíos y llenos.¹⁴ Generalmente, el valor de *band gap* para los semiconductores orgánicos oscila en un rango de 1.5 a 5 eV.¹⁵ Se ha determinado que el *band gap* y otras propiedades ópticas de los semiconductores orgánicos dependen de una serie de factores estructurales como la presencia de sustituyentes electroattractores y electrodonadores, la presencia y tipo de heteroátomos, la planaridad y el grado de conjugación.

Hasta ahora se han reportado varios diseños moleculares basados en materiales π -conjugados que logran desempeñarse de acuerdo con lo requerido para las distintas aplicaciones como semiconductores orgánicos, y el grupo bencimidazol ha resultado conveniente en la estructura de estos debido a sus propiedades electrónicas que le permiten conducir electricidad, absorber y emitir luz.

2.2 Fluorescencia

La fluorescencia es un proceso de emisión de fotones en la región ultravioleta y visible a partir de especies electrónicamente excitadas. La irradiación de una molécula con luz UV, visible o IR favorece el paso de un electrón desde el estado electrónico basal S_0 a un estado electrónico excitado singulete S_1 , posteriormente la relajación radiativa produce la emisión de un fotón de mayor longitud de onda que el absorbido. El proceso que se produce entre la absorción y la emisión de luz puede ilustrarse mediante el diagrama de Jablonski (Figura 6).

¹⁴ Kymissis, I. The Physics of Organic Semiconductors. In *Organic Field Effect Transistors Theory, Fabrication and Characterization*; Springer: Boston, MA., 2009; pp 5–15.

¹⁵ Garcias-Morales, C.; Estrada Flores, S. L.; Mirón Velázquez, R. S.; Pérez Berumen, C. M.; De la Cruz Duran, F. N. Una Introducción a La Electrónica Orgánica. *Educ. quím.* **2022**, 33, 3.

Luego de que una molécula se excita mediante la absorción de un fotón, además de regresar al estado basal mediante la emisión de un fotón, existen otros procesos a través de los cuales se logra la relajación al estado S_0 . Por ejemplo, la conversión interna, la cual es un proceso no radiativo que implica la relajación vibracional y el retorno directo al estado fundamental sin la emisión de un fotón. Adicionalmente, la transferencia de carga intramolecular, cambio conformacional, algunas interacciones con otras moléculas en el estado excitado, como la transferencia de protón, además del cruce entre sistemas, que ocurre cuando la molécula excitada pasa al estado triplete T_1 seguido de otros procesos como la fosforescencia, representan otros ejemplos de procesos no radiativos.¹⁶

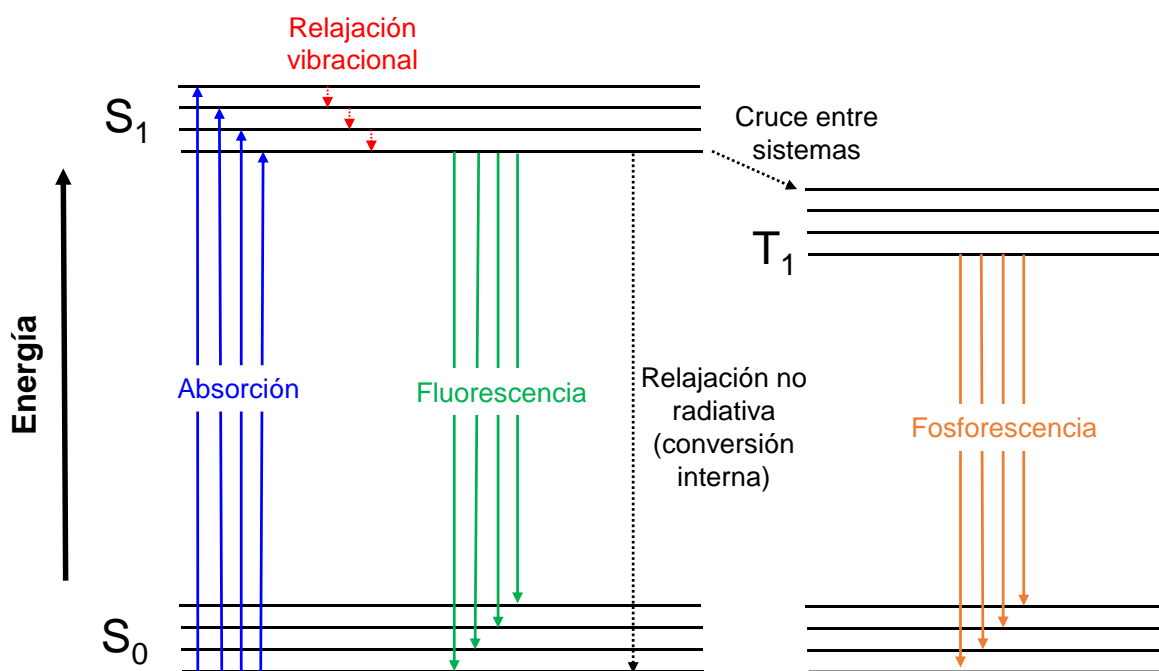


Figura 6. Diagrama de Jablonski.

¹⁶ Valeur, B. *Molecular Fluorescence: Principles and Applications*; Wiley-VCH Verlag: Weinheim, Germany, 2002.

El primer informe sobre la observación de la fluorescencia fue hecho por el físico Nicolás Monardes en 1565 que reportó la emisión de luz de una infusión de una madera mexicana, conocida como palo azul o palo de riñón (*Eysenhardtia polystachya*), que se utiliza para tratar problemas renales. Posteriormente el fenómeno de fluorescencia fue estudiado por otros científicos reconocidos como Boyle y Newton; sin embargo, fue el físico inglés Sir George Gabriel Stokes quien explicó cómo ocurre este fenómeno mediante sus experimentos con sulfato de quinina, propuso que este tipo de luminiscencia se debía a una emisión de luz antecedida por una absorción de luz. Además, fue quien acuñó el término fluorescencia.¹⁷

Actualmente algunos de los fluoróforos ampliamente encontrados son quinina, POPOP (1,4-bis(5-feniloxazol-2-il)benzeno), naranja de acridina, fluoresceína, piridina 1 y rodamina B. Como se puede observar en la Figura 7, generalmente la fluorescencia ocurre a partir de moléculas aromáticas.¹⁸

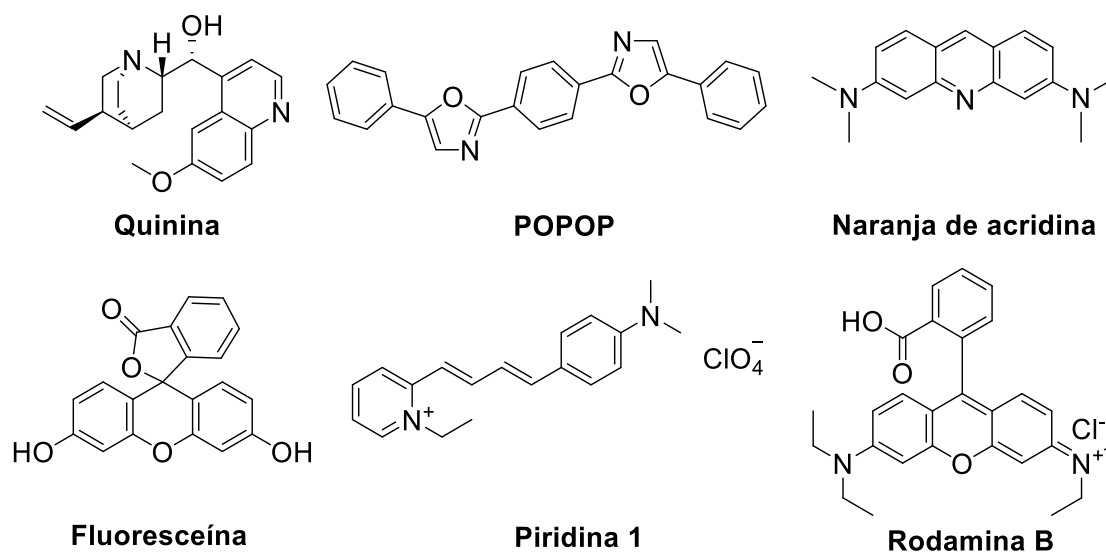


Figura 7. Estructuras de algunos compuestos aromáticos fluorescentes.

¹⁷ Valeur, B. *Molecular Fluorescence: Principles and Applications*; Wiley-VCH Verlag: Weinheim, Germany, 2002.

¹⁸ Introduction to Fluorescence. In *Principles of Fluorescence Spectroscopy*; Springer US: Boston, MA, 2006; pp 1–26.

El fenómeno de fluorescencia tiene características generales, que presentan los fluoróforos como el desplazamiento de Stokes (Figura 8), el espectro de emisión, el rendimiento cuántico, la absorbancia, entre otros. Esta serie de parámetros específicos del material caracterizan las propiedades ópticas de los semiconductores orgánicos.

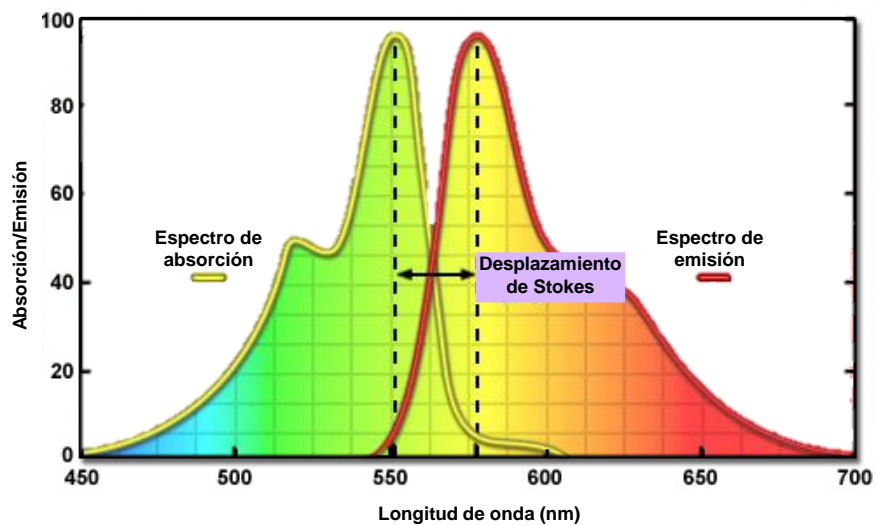


Figura 8. Desplazamiento de Stokes.

2.3 Bencimidazoles

El sistema de anillos en el que el benceno está fusionado con el anillo de imidazol se denomina bencimidazol y es completamente plano. Aunque generalmente el bencimidazol se representa con el protón en N1, en realidad existe un intercambio rápido del átomo de H entre el átomo de nitrógeno con enlace doble y el átomo de nitrógeno con enlace simple. En la Figura 9 se pueden observar los dos tautómeros químicamente equivalentes para la molécula de bencimidazol.¹⁹

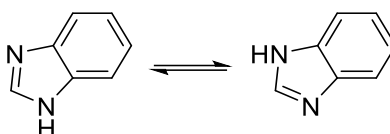


Figura 9. Tautomerización del bencimidazol.

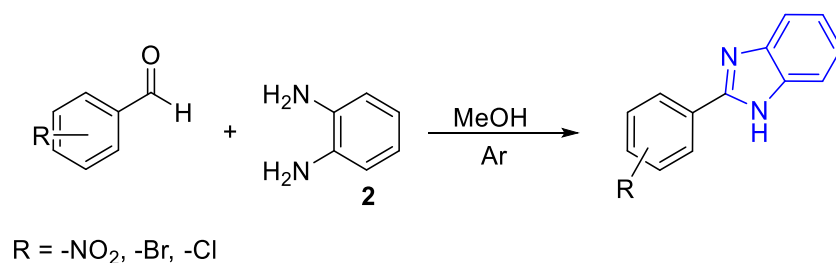
El fragmento bencimidazol es un heterociclo interesante ya que posee un sistema de electrones π -conjugados y puede actuar como un grupo electroattractor. Sus derivados se han ganado un lugar importante en los productos farmacéuticos, la fotovoltaica, los sensores, los materiales optoelectrónicos y la bioimagen, gracias a su actividad biológica, sus distintivas propiedades ópticas y también a su excelente estabilidad térmica.²⁰

A continuación, se presentan algunos ejemplos de los numerosos estudios acerca de la síntesis y las aplicaciones de los bencimidazoles.

¹⁹ Townsend, L. B.; Wise, D. S. The Synthesis and Chemistry of Certain Anthelmintic Benzimidazoles. *Parasitol. Today*. **1990**, 6, 107–112.

²⁰ Sivapriya; Ravichandran; Renganathan. Solvent Free Synthesis and Spectral Analysis of 2,4-Dimethyl-6-(1-Phenyl-1H-Benzimidazol-2-yl)Phenol: On/off Fluorescence, Inter and Intramolecular Hydrogen Bonding. *Inorg. Nano-met. Chem.* **2022**, 1–7.

Azam y colaboradores reportaron la síntesis de derivados de 2-fenilbencimidazoles a partir de 1,2-diaminobenceno (**2**) y benzaldehídos a temperatura ambiente, los cuales mostraron una actividad anticancerígena significativa contra varias líneas celulares de cáncer humano como cáncer de mama, leucemia y cáncer de próstata (Esquema 1).²¹

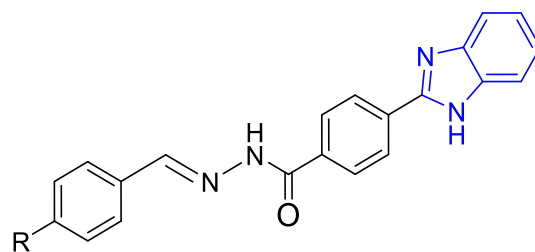


Esquema 1. Síntesis de bencimidazoles 2-sustituidos con propiedades anticáncer.

Otro estudio que respalda a los bencimidazoles 2-sustituidos como farmacóforos importantes es el que llevaron a cabo Özkay y colaboradores, en él sintetizaron 12 derivados de bencimidazol para evaluar su posible actividad antibacteriana y antifúngica. La mayoría de los compuestos resultaron ser eficaces contra las cepas de bacterias gramnegativas como *Proteus vulgaris*, *Staphylococcus typhimurium*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*. Además, hicieron un estudio en el que se determinó una conexión entre la actividad antibacteriana y las propiedades electrónicas de los compuestos objetivo (Figura 10).²²

²¹ Azam, M.; Khan, A. A.; Al-Resayes, S. I.; Islam, M. S.; Saxena, A. K.; Dwivedi, S.; Musarrat, J.; Trzesowska-Kruszynska, A.; Kruszynski, R. Synthesis and Characterization of 2-Substituted Benzimidazoles and Their Evaluation as Anticancer Agent. *Spectrochim. Acta A Mol. Biomol. Spectrosc.* **2015**, 142, 286–291.

²² Özkay, Y.; Tunali, Y.; Karaca, H.; Işıklıdağ, İ. Antimicrobial Activity and a SAR Study of Some Novel Benzimidazole Derivatives Bearing Hydrazone Moiety. *Eur. J. Med. Chem.* **2010**, 45, 3293–3298.



R = -H, -OH, -Cl, -Br, -F, -CH₃, -OCH₃, -NO₂, -CF₃, -COOH, -CN, -N(CH₃)₂

Figura 10. Derivados bencimidazol-hidrazona con actividad antimicrobiana.

Prakash y colaboradores llevaron a cabo la síntesis del sensor fluorescente 2-(2'-hidroxifenil)bencimidazol (HPBI) empleando óxido de titanio como catalizador. Este sensor mostró alta selectividad y sensibilidad para el ion metálico Fe³⁺ en etanol, el incremento de la concentración del ion produce una reducción considerable de la fluorescencia del HPBI (Figura 11).²³

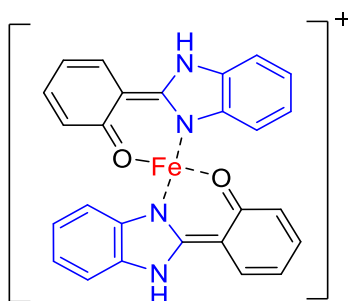


Figura 11. Estructura del complejo HPBI-Fe³⁺.

Por otro lado, los grupos bencimidazol han resultado convenientes en el desarrollo de semiconductores orgánicos debido a sus propiedades electrónicas y han demostrado mejorar la conducción de este tipo de materiales; por ejemplo, Lee y colaboradores llevaron a cabo la síntesis e investigaron las propiedades

²³ Prakash, S. M.; Jayamoorthy, K.; Srinivasan, N.; Dhanalekshmi, K. I. Fluorescence Tuning of 2-(1H-Benzimidazol-2-yl)Phenol-ESIPT Process. *J. Lumin.* **2016**, 172, 304–308.

electroquímicas y fotofísicas, así como las características del transistor de efecto de campo de derivados de antraceno y bisimida de perileno (BIP) para semiconductores de tipo n, mediante la funcionalización directa de los núcleos de antraceno y BIP con grupos bencimidazol como aceptores de electrones. Observaron la reducción de los niveles de energía de los orbitales LUMO lo cual puede ayudar a la síntesis de semiconductores orgánicos eficientes (Figura 12).²⁴

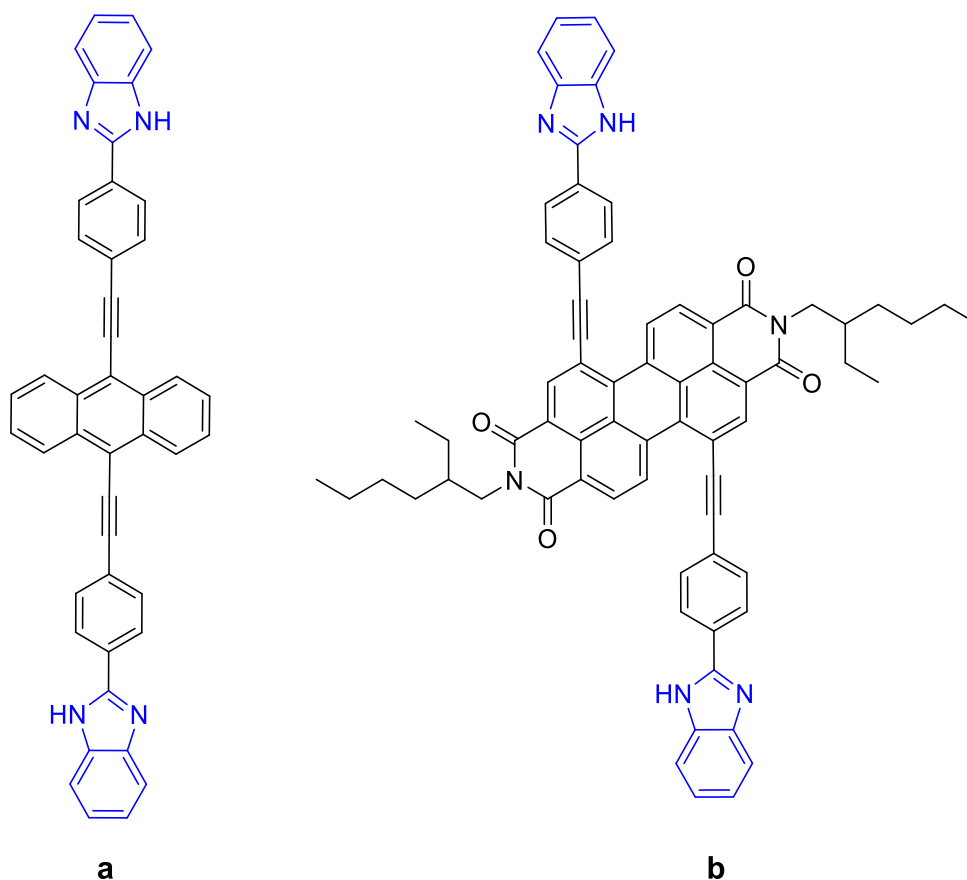


Figura 12. Derivados de antraceno (a) y BIP (b).

²⁴ Lee, I.-L.; Li, S.-R.; Chen, K.-F.; Ku, P.-J.; Singh, A. S.; Kuo, H.-T.; Wen, Y.-S.; Chu, C.-W.; Sun, S.-S. Synthesis, Photophysical Properties, and Field-Effect Characteristics of (Ethylnylphenyl)Benzimidazole-Decorated Anthracene and Perylene Bisimide Derivatives. *European J. Org. Chem.* **2012**, 2012, 2906–2915.

Huang y colaboradores diseñaron complejos heterolépticos de rutenio que contienen ligandos derivados de bencimidazol para su aplicación en celdas solares sensibilizadas por colorantes DSSC (del inglés “dye-sensitized solar cell”), los cuales fueron sintetizados siguiendo un procedimiento de dos pasos, aspecto importante a considerar al crear sensibilizadores altamente eficientes para su futura comercialización (Figura 13).²⁵

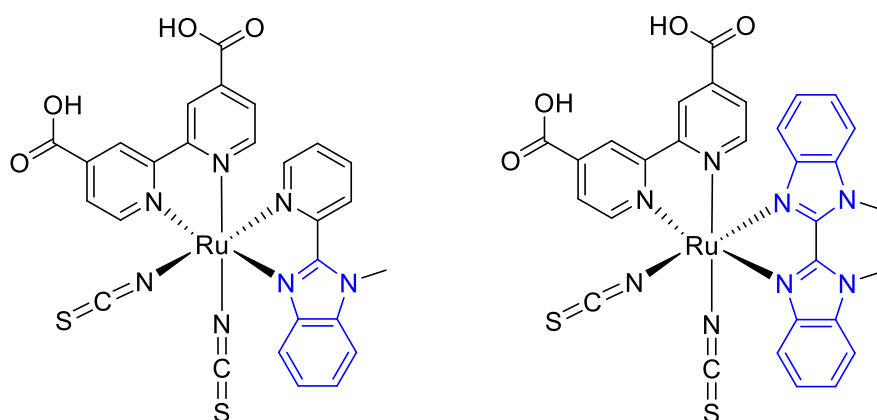


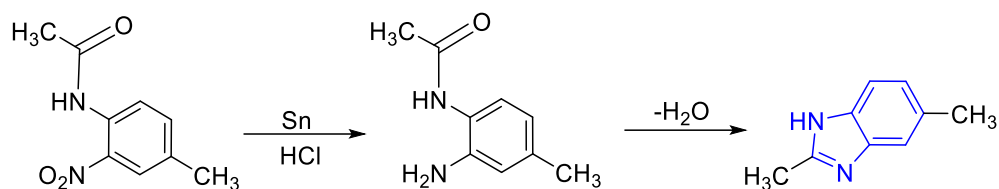
Figura 13. Estructura molecular de complejos heterolépticos de rutenio.

2.3.1 Síntesis de bencimidazoles 2-sustituidos

En la literatura se encuentran numerosos métodos de síntesis para la obtención de bencimidazoles que datan de 1872, año en el que Hoebrecker logró sintetizar el primer bencimidazol, mediante la reducción de 2-nitro-4-metilacetanilida obtuvo el 2,5-dimetilbencimidazol, como se muestra en el Esquema 2.²⁶

²⁵ Huang, W.-K.; Cheng, C.-W.; Chang, S.-M.; Lee, Y.-P.; Diao, E. W.-G. Synthesis and Electron-Transfer Properties of Benzimidazole-Functionalized Ruthenium Complexes for Highly Efficient Dye-Sensitized Solar Cells. *Chem. Commun.* **2010**, 46, 8992–8994.

²⁶ Alaqeel, S. I. Synthetic Approaches to Benzimidazoles from O-Phenylenediamine: A Literature Review. *J. Saudi Chem. Soc.* **2017**, 21, 229–237.

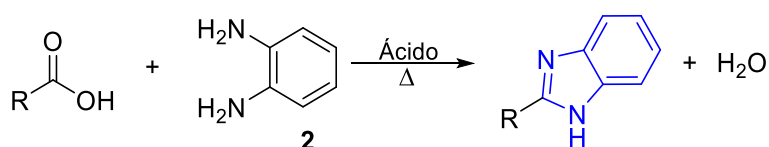


Esquema 2. Síntesis del 2,5-dimetilbencimidazol.

Los métodos más comunes para la síntesis de bencimidazoles implican una reacción de un solo paso involucrando la condensación de derivados de 1,2-diaminobenceno (**2**) con ácidos carboxílicos y sus derivados bajo condiciones ácidas fuertes, o bien con aldehídos en presencia de agentes oxidantes.

2.3.1.1 Condensación de 1,2-diaminobenceno (**2**) con ácidos carboxílicos

Los derivados de 1,2-diaminobenceno (**2**) reaccionan con la mayoría de los ácidos carboxílicos para dar bencimidazoles 2-sustituidos, con buenos rendimientos. Las reacciones se llevan a cabo a temperaturas elevadas utilizando diferentes ácidos como el ácido clorhídrico (método Philips), el ácido polifosfórico, el ácido bórico o el ácido *p*-toluensulfónico (Esquema 3).²⁷



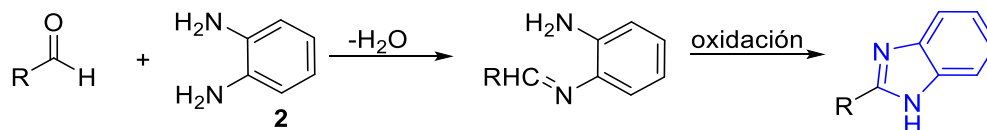
Esquema 3. Síntesis de bencimidazoles 2-sustituidos a partir de ácidos carboxílicos.

²⁷ Alaqeel, S. I. Synthetic Approaches to Benzimidazoles from O-Phenylenediamine: A Literature Review. *J. Saudi Chem. Soc.* **2017**, 21, 229–237.

Sin embargo, el uso de reactivos más suaves, particularmente ácidos de Lewis, arcillas inorgánicas o ácidos minerales, ha mejorado tanto el rendimiento como la pureza de esta reacción.²⁸

2.3.1.2 Condensación de 1,2-diaminobenceno (2) con aldehídos seguida de oxidación

La síntesis de bencimidazoles mediante la condensación de derivados de 1,2-diaminobenceno (2) con aldehídos requiere de un oxidante para generar el núcleo de bencimidazol (Esquema 4). La oxidación puede efectuarse con aire, sin embargo, es más conveniente el uso de agentes oxidantes como $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ (método de Weidenhagen),²⁹ $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$,³⁰ $\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2$,³¹ I_2 ,³² LaCl_3 ,³³ Na_3AlF_6 ,³⁴ $\text{Zn}(\text{OTf})_2$,³⁵ $\text{Ni}(\text{OAc})_2$,³⁶ entre otros.



Esquema 4. Síntesis de bencimidazoles 2-sustituidos a partir de aldehídos.

²⁸ Keri, R. S.; Hiremathad, A.; Budagumpi, S.; Nagaraja, B. M. Comprehensive Review in Current Developments of Benzimidazole-Based Medicinal Chemistry. *Chem. Biol. Drug Des.* **2015**, 86, 19–65.

²⁹ Wright, J. B. The Chemistry of the Benzimidazoles. *Chem. Rev.* **1951**, 48, 397–541.

³⁰ Sawant, R.; Kawade, D. Synthesis and Biological Evaluation of Some Novel 2-Phenyl Benzimidazole-1-Acetamide Derivatives as Potential Anthelmintic Agents. *Acta Pharm.* **2011**, 61, 353–361.

³¹ Mann, J.; Baron, A.; Opoku-Boahen, Y.; Johansson, E.; Parkinson, G.; Kelland, L. R.; Neidle, S. A New Class of Symmetric Bisbenzimidazole-Based DNA Minor Groove-Binding Agents Showing Antitumor Activity. *J. Med. Chem.* **2001**, 44, 138–144.

³² Aniket, P.; Shantanu, D. S.; Anagha, O. B.; P., A. Iodine Catalyzed Convenient Synthesis of 2-Aryl-1-Arylmethyl-1 H-Benzimidazoles in Aqueous Media. *Ajinkya Int. J. ChemTech Res.* **2015**, 8, 496–500.

³³ Venkateswarlu, Y.; Kumar, S. R.; Leelavathi, P. Facile and Efficient One-Pot Synthesis of Benzimidazoles Using Lanthanum Chloride. *Org. Med. Chem. Lett.* **2013**, 3, 1-8.

³⁴ Mobinikhaledi, A.; Hamta, A.; Kalhor, M.; Shariatzadeh, M. Simple Synthesis and Biological Evaluation of Some Benzimidazoles Using Sodium Hexafluoroaluminate, Na_3AlF_6 , as an Efficient Catalyst. *Iran. J. Pharm. Res.* **2014**, 13, 95–101.

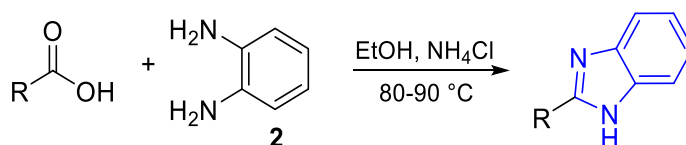
³⁵ Srinivasulu, R.; Ravi Kumar, K.; Veera Venkata Satyanarayana, P. Facile and Efficient Method for Synthesis of Benzimidazole Derivatives Catalyzed by Zinc Triflate. *Green Sustain. Chem.* **2014**, 04, 33–37.

³⁶ Patil, V. D.; Patil, K. P. Synthesis of Benzimidazole and Benzoxazole Derivatives Catalyzed by Nickel Acetate as Organometallic Catalyst. *Int. J. ChemTech Res.* **2015**, 8, 457–465.

2.3.1.3 Otros métodos de síntesis

A pesar de que los métodos anteriores han resultado útiles en la síntesis de bencimidazoles, la búsqueda de mejores metodologías sigue siendo un tema de estudio importante para los investigadores, considerando factores como selectividad, condiciones suaves y viabilidad económica.

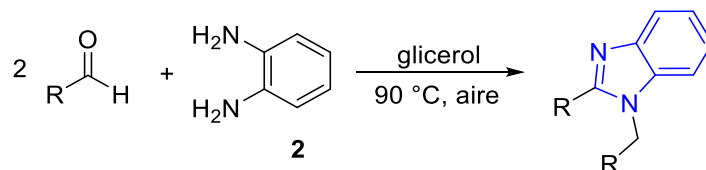
Rithe y colaboradores reportaron una reacción bajo los principios de la química verde y económicamente viable para preparar una serie de derivados de bencimidazol 2-sustituídos con rendimiento moderado a bueno; esta reacción consiste en la condensación de 1,2-diaminobenceno (**2**) y diferentes ácidos aromáticos en presencia de cloruro de amonio como catalizador a 80-90 °C (Esquema 5).³⁷



Esquema 5. Síntesis de bencimidazoles empleando NH₄Cl como catalizador.

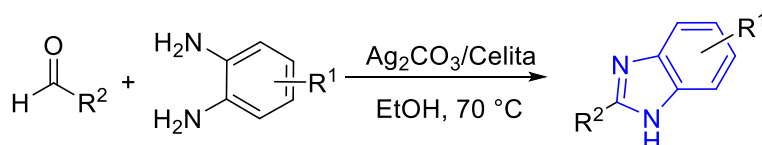
³⁷ Rithe, S. R.; Jagtap, R. S.; Ubarhande, S. S. One Pot Synthesis of Substituted Benzimidazole Derivatives and Their Characterization. *rasa*. **2015**, 8, 213–217.

Radatz y colaboradores describieron un método de síntesis de bencimidazoles simple y eficaz por condensación de 1,2-diaminobenceno (**2**) con varios aldehídos, con buenos rendimientos, sin el uso de catalizadores y empleando glicerol como disolvente sostenible (Esquema 6).³⁸



Esquema 6. Síntesis de bencimidazoles usando glicerol como disolvente.

También se han desarrollado métodos empleando catálisis heterogénea, como en el trabajo de Soleimani y colaboradores en la que la reacción de condensación entre derivados de 1,2-diaminobenceno (**2**) y los aldehídos arílicos se lleva a cabo empleando etanol como disolvente y $\text{Ag}_2\text{CO}_3/\text{Celita}$ como catalizador a 70 °C (Esquema 7).³⁹

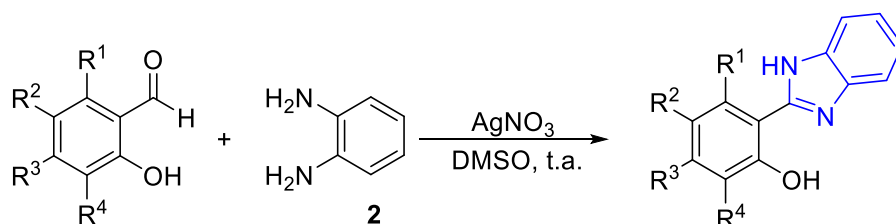


Esquema 7. Síntesis de bencimidazoles empleando catálisis heterogénea.

³⁸ Radatz, C. S.; Silva, R. B.; Perin, G.; Lenardão, E. J.; Jacob, R. G.; Alves, D. Catalyst-Free Synthesis of Benzodiazepines and Benzimidazoles Using Glycerol as Recyclable Solvent. *Tetrahedron Lett.* **2011**, 52, 4132–4136.

³⁹ Soleimani, E.; Khodaei, M. M.; Yazdani, H.; Saei, P.; Zavar Reza, J. Synthesis of 2-Substituted Benzimidazoles and Benzothiazoles Using $\text{Ag}_2\text{CO}_3/\text{Celite}$ as an Efficient Solid Catalyst. *J. Iran. Chem. Soc.* **2015**, 12, 1281–1285.

He y colaboradores describieron una estrategia eficiente para la preparación de derivados de 2-(2'-hidroxifenil)bencimidazoles con rendimientos buenos a excelentes en condiciones de reacción suaves. La reacción se da entre derivados de salicilaldehído y 1,2-diaminobenceno (**2**), en presencia de nitrato de plata como agente oxidante, que ofrece las ventajas de ser de bajo costo, tener tolerancia a grupos funcionales, fácil manejo, entre otras (Esquema 8).⁴⁰



Esquema 8. Síntesis de bencimidazoles empleando AgNO_3 como catalizador.

Es por lo anterior que, en este trabajo se busca llevar a cabo la síntesis de bencimidazoles 2-sustituidos en base a la metodología propuesta por He y colaboradores, para posteriormente funcionalizar, mediante reacciones de acoplamiento, dichas moléculas y evaluar su posible aplicación como semiconductores orgánicos.

⁴⁰ He, X.; Wu, Y.; Jin, W.; Wang, X.; Wu, C.; Shang, Y. Highly Efficient AgNO_3 -Catalyzed Approach to 2-(Benzo[d]Azol-2-yl)Phenols from Salicylaldehydes with 2-Aminothiophenol, 2-Aminophenol and Benzene-1,2-Diamine: AgNO_3 -Catalyzed Reactions for the Synthesis of Functionalized Phenols. *Appl. Organomet. Chem.* **2018**, 32, e4284.

3. Justificación

El desarrollo de semiconductores orgánicos ha sido de gran interés en años recientes debido a las propiedades que poseen, como fácil procesabilidad, buenas movilidades de carga, elevada electroluminiscencia y flexibilidad mecánica, así como las propiedades que pueden adoptar a través de la síntesis orgánica, este tipo de compuestos se han considerado como una buena alternativa en diversas aplicaciones en el área electrónica.

Por lo anterior resulta importante diseñar y desarrollar materiales basados en moléculas que contengan bencimidazoles, y que a través de su funcionalización con distintos sustituyentes que modifiquen las propiedades electroquímicas y fotofísicas necesarias para lograr desempeñarse como materiales semiconductores orgánicos eficientes.

4. Objetivos

4.1 Objetivo general

Desarrollar un método general para la síntesis de bencimidazoles con potencial aplicación como semiconductores orgánicos mediante reacciones de condensación de 1,2-diaminobenceno (**2**) con derivados de salicilaldehído y su funcionalización a través de reacciones de acoplamiento.

4.2 Objetivos específicos

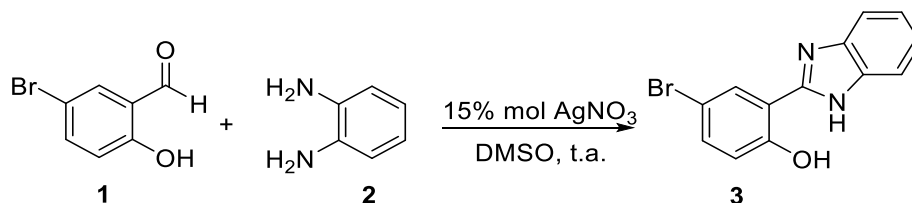
- Evaluar la reactividad de derivados de salicilaldehído con 1,2-diaminobenceno (**2**) en presencia de nitrato de plata como catalizador en DMSO como disolvente para la síntesis de 2-hidroxifenilbencimidazoles.
- Funcionalizar los bencimidazoles sintetizados mediante reacciones de acoplamiento cruzado de Suzuki-Miyaura.
- Caracterizar estructuralmente los compuestos sintetizados mediante técnicas espectroscópicas de Resonancia Magnética Nuclear (RMN) de ^1H y ^{13}C , Infrarrojo (IR) y difracción de Rayos-X de monocristal.
- Determinar las propiedades ópticas de absorción y emisión de los compuestos para evaluar sus propiedades de fluorescencia y establecer si muestran comportamiento de semiconductores orgánicos.
- Determinar el *band gap* (E_g) de los compuestos sintetizados a partir de los espectros de absorción y cálculos computacionales.

5. Resultados y discusión

5.1 Síntesis de 2-(5'-bromo-2'-hidroxifenil)bencimidazol (3)

Para lograr la síntesis del 2-(5'-bromo-2'-hidroxifenil)bencimidazol (**3**) se tomó como referencia la metodología descrita por He y colaboradores.⁴¹ Se llevó a cabo una reacción de condensación entre 1 equivalente de 5-bromosalicilaldehído (**1**) y 1 equivalente de 1,2-diaminobenceno (**2**), en DMSO como disolvente y empleando nitrato de plata (AgNO₃) como catalizador, con agitación constante durante 24 horas (Esquema 9). El producto se extrajo de la mezcla de reacción con DCM y se purificó por medio de cromatografía en columna, empleando como fase móvil una mezcla 85:15 hexano/acetato de etilo.

Se obtuvo el 2-(5'-bromo-2'-hidroxifenil)bencimidazol (**3**) como un sólido blanco, con un rendimiento del 35% y punto de fusión de 305-306 °C.

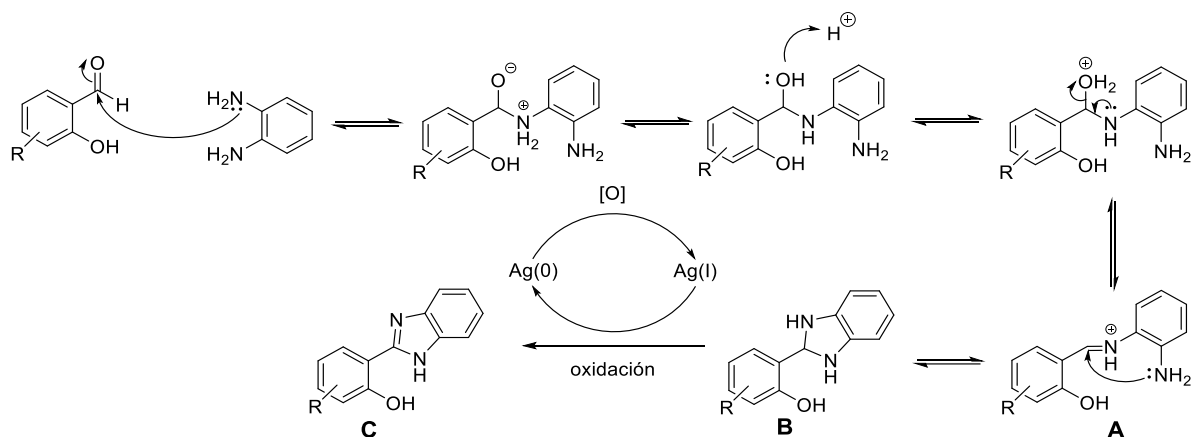


Esquema 9. Síntesis del 2-(5'-bromo-2'-hidroxifenil)bencimidazol (**3**).

El mecanismo de reacción propuesto que explica la formación de bencimidazoles 2-sustituidos, se presenta en el Esquema 10. Esta transformación comienza con una reacción de condensación entre el 1,2-diaminobenceno (**2**) y derivados de salicilaldehído en la cual se genera un ion iminio como intermediario **A**, el cual, a

⁴¹ He, X.; Wu, Y.; Jin, W.; Wang, X.; Wu, C.; Shang, Y. Highly Efficient AgNO₃-Catalyzed Approach to 2-(Benzo[d]Azol-2-yl)Phenols from Salicylaldehydes with 2-Aminothiophenol, 2-Aminophenol and Benzene-1,2-Diamine: AgNO₃-Catalyzed Reactions for the Synthesis of Functionalized Phenols. *Appl. Organomet. Chem.* **2018**, *32*, e4284.

través de una adición nucleofílica intramolecular, alcanza rápidamente el equilibrio con un dihidrobencimidazol **B**, que posteriormente se oxida en presencia de Ag(I), obteniéndose el bencimidazol 2-sustituido deseado **C** y Ag(0). La Ag(I) se regenera tras la oxidación de Ag(0) por la presencia de aire y DMSO.⁴²



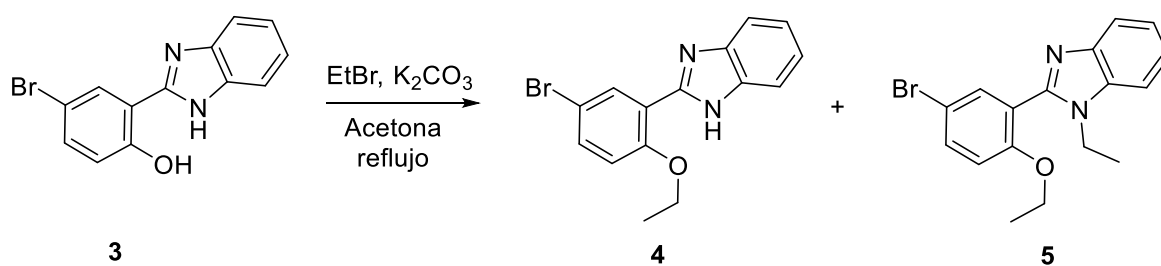
Esquema 10. Mecanismo de reacción propuesto para la síntesis de bencimidazoles.

5.2 Síntesis de 2-(5'-bromo-2'-etoxifenil)bencimidazol (**4**)

Tras obtener el 2-(5'-bromo-2'-hidroxifenil)bencimidazol (**3**) se efectuó una reacción de protección del grupo hidroxilo con el objetivo de evitar la desactivación del catalizador de paladio empleado en las reacciones de acoplamiento cruzado; de igual forma dicha reacción favorece el incremento de la solubilidad del compuesto en disolventes orgánicos. La síntesis del compuesto alquilado se llevó a cabo empleando 1 equivalente de 2-(5'-bromo-2'-hidroxifenil)bencimidazol (**3**), 10 equivalentes de bromoetano, 2 equivalentes de carbonato de potasio y acetona como disolvente, sometiendo la mezcla a reflujo y agitación por 17 horas (Esquema 11). El espectro de RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) del crudo de reacción mostró que se

⁴² He, X.; Wu, Y.; Jin, W.; Wang, X.; Wu, C.; Shang, Y. Highly Efficient AgNO₃-Catalyzed Approach to 2-(Benzo[d]Azol-2-yl)Phenols from Salicylaldehydes with 2-Aminothiophenol, 2-Aminophenol and Benzene-1,2-Diamine: AgNO₃-Catalyzed Reactions for the Synthesis of Functionalized Phenols. *Appl. Organomet. Chem.* **2018**, *32*, e4284.

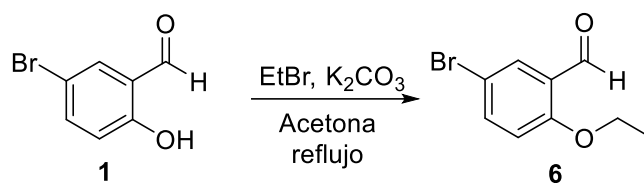
tenía una mezcla de productos, el 2-(5'-bromo-2'-hidroxifenil)bencimidazol O- alquilado (**4**) y también el compuesto alquilado tanto en el átomo de oxígeno como en el de nitrógeno (**5**) en una proporción 5:1.



Esquema 11. Reacción de alquilación del 2-(5'-bromo-2'-hidroxifenil)bencimidazol (**3**).

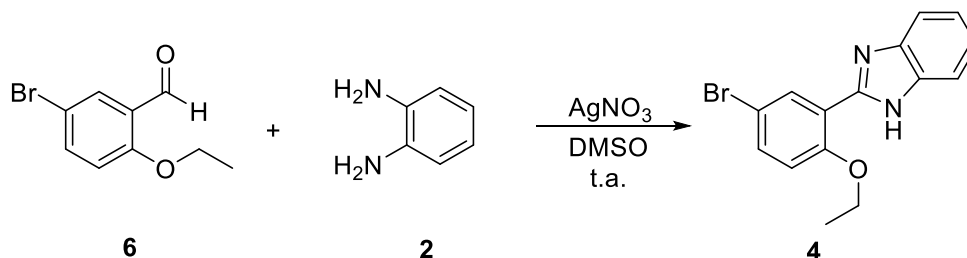
El compuesto **4** se purificó por cristalización fraccionada, utilizando cloroformo como disolvente, obteniéndose un sólido blanco con punto de fusión de 185-187 °C. Se observó que aumentó la solubilidad del compuesto en disolventes poco polares en comparación con el compuesto **3**. Sin embargo, el rendimiento químico de esta reacción no fue bueno debido a la mezcla de productos, por lo que se optó por modificar la vía de síntesis del 2-(5'-bromo-2'-etoxifenil)bencimidazol (**4**), haciendo primero la protección del grupo hidroxilo del 5-bromosalicilaldehído (**1**) y la posterior reacción de condensación con 1,2-diaminobenceno (**2**) para así obtener como producto el compuesto **4**.

Se llevó a cabo la reacción de 1 equivalente del 5-bromosalicilaldehído (**1**) con 5 equivalentes de bromoetano y 1 equivalente de carbonato de potasio en acetona como disolvente, a reflujo y agitación durante 17 horas (Esquema 12). El producto se extrajo con acetato de etilo y en este caso no fue necesario realizar una purificación del compuesto. Se obtuvo un rendimiento de 96%.



Esquema 12. Obtención del 5-bromo-2-etoxibenzaldehído (6).

Posteriormente 1 equivalente de 5-bromo-2-etoxibenzaldehído (6) se hizo reaccionar con 1 equivalente de 1,2-diaminobenceno (2) en DMSO como disolvente y en presencia de nitrato de plata como catalizador, la reacción se realizó con agitación constante y a temperatura ambiente durante 24 horas (Esquema 13). El producto se extrajo con DCM y se purificó por cromatografía en columna utilizando como eluyente una mezcla hexano/acetato de etilo 85:15.



Esquema 13. Obtención del 2-(5'-bromo-2'-etoxifenil)bencimidazol (4).

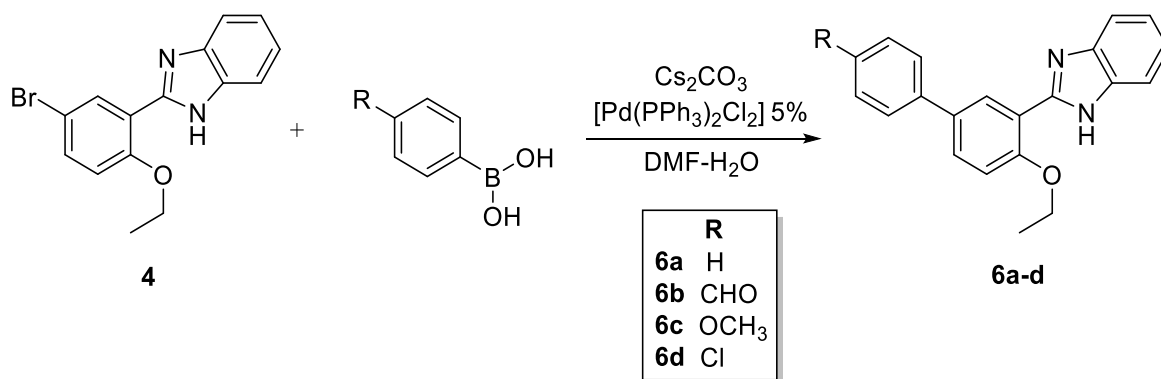
El rendimiento obtenido de la reacción fue del 50%, por lo que esta ruta de síntesis es más viable para la obtención del 2-(5'-bromo-2'-etoxifenil)bencimidazol (4).

5.3 Funcionalización de 2-(5'-bromo-2'-etoxifenil)bencimidazol (4)

Las propiedades físicas de las moléculas orgánicas conjugadas se pueden ajustar a través de funcionalizaciones químicas; en este caso, la funcionalización del 2-(5'-bromo-2'-etoxifenil)bencimidazol (4) se realizó con el propósito de extender la

conjugación de la molécula y evaluar la influencia de este cambio en las propiedades ópticas y los niveles de energía HOMO/LUMO del sistema. Dicha funcionalización se logró mediante reacciones de acoplamiento cruzado de Suzuki-Miyaura.

La síntesis de los compuestos **6a-d** se llevó a cabo a través de la reacción de acoplamiento cruzado de Suzuki-Miyaura, asistida por microondas, usando 1 equivalente de 2-(5'-bromo-2'-etoxifenil)bencimidazol (**4**), 1.5 equivalentes del correspondiente ácido fenilborónico, 1 equivalente de carbonato de cesio, 0.05 equivalentes del catalizador $[Pd(PPh_3)_2Cl_2]$ y 2.5 mL de una mezcla DMF/H₂O (3:1) como disolvente, bajo atmósfera de N₂ (Esquema 14).⁴³



Esquema 14. Reacción de acoplamiento cruzado de Suzuki-Miyaura.

Los productos se extrajeron con acetato de etilo y su purificación se llevó a cabo por medio de cromatografía en columna. En la Tabla 1 se pueden observar los rendimientos de reacción obtenidos para cada compuesto, luego de ser purificados, así como sus puntos de fusión y su apariencia.

⁴³ López-Márquez, I. F., Rodríguez-Reséndiz, A., Rojas-Lima, S., Pérez-Estrada, S., Torres-Valencia, J. M., López-Ruiz, H. Funcionalización de derivados de 2-arylbenzoxazoles vía reacción de acoplamiento cruzado de Suzuki-Miyaura. En XVI Reunión de la Academia Mexicana de Química Orgánica, México. 19-23 de abril, 2021.

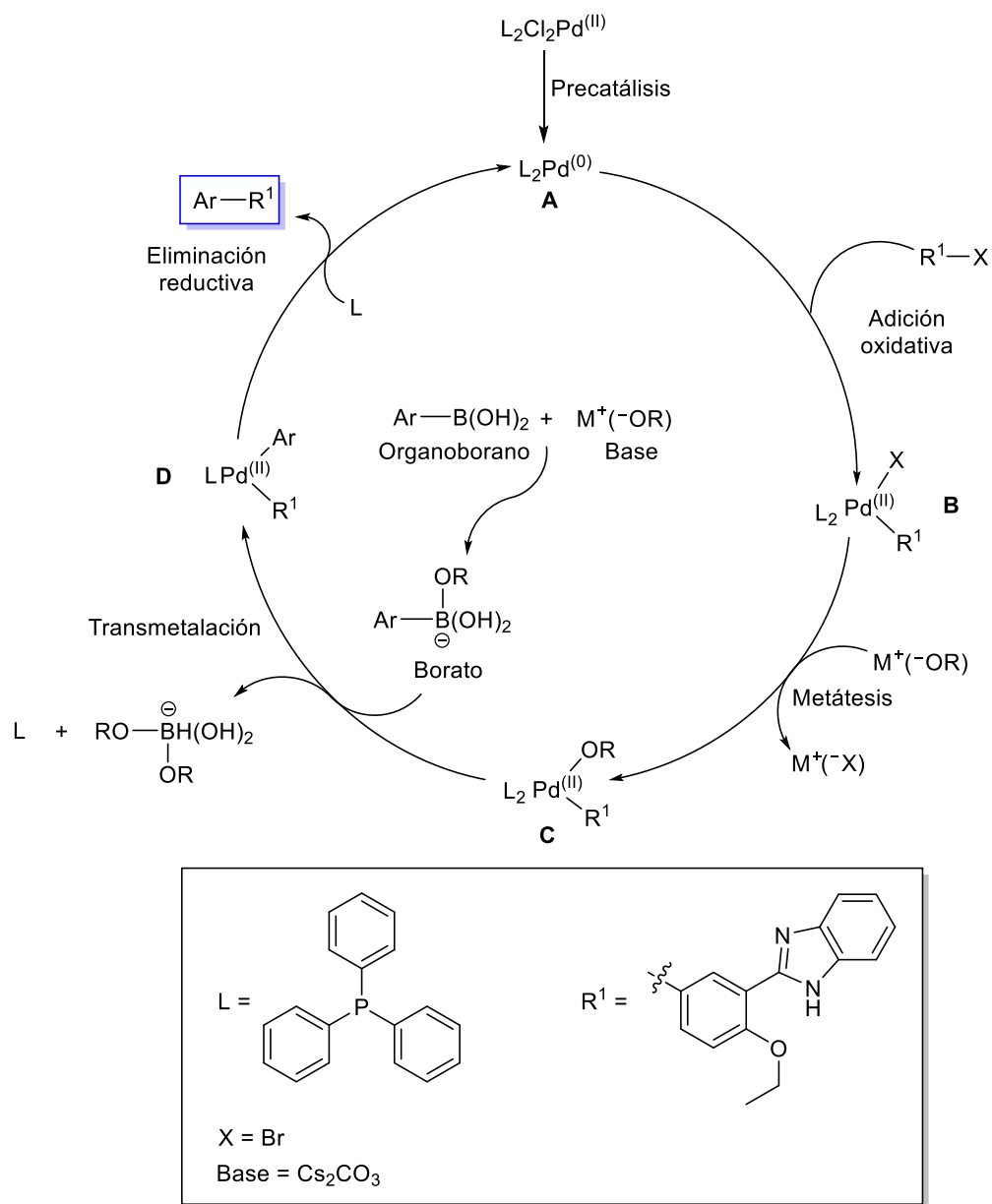
Se obtuvieron rendimientos de moderados a buenos, siendo el rendimiento de **6b** el más bajo, debido a la reactividad del ácido fenilborónico correspondiente, el cual posee en su estructura un grupo electroattractor.

Tabla 1. Rendimiento y propiedades físicas de los compuestos **6a-d**.

| Compuesto | Rendimiento (%) | Punto de fusión (°C) | Apariencia |
|-----------|-----------------|----------------------|-----------------------------|
| 6a | 80 | 164-165 | Sólido blanco |
| 6b | 68 | 200-202 | Sólido ligeramente amarillo |
| 6c | 88 | 197-199 | Sólido blanco |
| 6d | 79 | 224-225 | Sólido blanco |

Las reacciones de acoplamiento cruzado de Suzuki-Miyaura siguen un ciclo catalítico bien conocido que consta de tres pasos principales: adición oxidativa, transmetalación y eliminación reductiva. Cuando se usan complejos de Pd(II) el mecanismo comienza con un paso de preactivación en el que se obtiene una especie coordinada de Pd(0) **A**, enseguida esta especie experimenta una adición oxidativa con un organohaluro **4** para formar un complejo de Pd(II) **B**. Luego ocurre la metátesis en donde la base reemplaza al halógeno en la especie de organopaladio obteniéndose el intermediario **C**. Posteriormente ocurre el paso de transmetalación para formar otra especie de organopaladio **D**, este se da entre el intermediario **C** y un borato resultante de la reacción de la base con el derivado de ácido borónico, la activación del organoborano mejora la polarización del ligante orgánico, haciéndolo más nucleofílico y así facilita el proceso de transmetalación. Finalmente tiene lugar la eliminación reductiva para formar un nuevo enlace C–C, dando los productos **6a-d** y la regeneración simultánea del catalizador (Esquema 15).⁴⁴

⁴⁴ Kürti. L.; Czakó. B. *Strategic Applications of Named Reactions in Organic Synthesis*; Elsevier Academic Press, 2005.



Esquema 15. Mecanismo de reacción del acoplamiento cruzado de Suzuki-Miyaura.

5.4 Caracterización estructural mediante RMN

Para confirmar la formación de los productos deseados se llevó a cabo la caracterización espectroscópica de los mismos, a través de la técnica de resonancia magnética nuclear.

El compuesto **3** ha sido caracterizado por otros grupos de investigación,⁴⁵ por lo que para confirmar la formación del producto únicamente se adquirió el espectro de RMN de ¹H, las señales obtenidas coinciden con las ya reportadas. Se observa una señal simple a 13.29 ppm que integra para dos protones, la cual corresponde al protón del grupo hidroxilo fenólico y al que está unido al átomo de nitrógeno; también se observa una señal doble ($J = 2.5$ Hz) en 8.29 ppm correspondiente a H-6'. En el intervalo de 7.59 a 7.76 ppm se encontró una señal múltiple que integra para dos protones y corresponde a H-4 y H-7. En 7.52 ppm se observa una señal doble de dobles ($J = 2.5, 8.8$ Hz) correspondiente a H-4' y otra señal múltiple entre 7.25-7.35 ppm la cual integra para dos protones y se asignó a H-5 y H-6. Finalmente, la señal doble ($J = 8.8$ Hz) que se observa a frecuencias más bajas a 7.02 ppm y que integra para un protón corresponde a H-3' (Figura 14).

Para el compuesto **4** se obtuvo el espectro de RMN de ¹H (Figura 15), el cual tiene similitudes con el del compuesto **3**, pero este compuesto presenta señales también en la región alifática. Se observa una señal doble ($J = 2.6$ Hz) en 8.73 ppm que integra para un protón, la cual corresponde a H-6', la señal correspondiente a H-7 y H-4 se encuentra como multiplete entre 7.57-7.78 ppm. En 7.46 ppm se observó una señal doble de dobles ($J = 2.6, 8.8$ Hz) la cual se debe al protón H-4', mientras que la señal múltiple que se observa entre 7.24-7.32 ppm e integra para dos protones se debe a H-5 y H-6. La señal doble ($J = 8.8$ Hz) que se observa a 6.9 ppm integra para un protón fue asignada a H-3'. En la región alifática se observan dos

⁴⁵ (a) Anand, S.; Muthusamy, A.; Dineshkumar, S.; Kannapiran, N. Synthesis, Characterization, Optical, Thermal and Electrical Properties of Polybenzimidazoles. *J. Macromol. Sci. Part A Pure Appl. Chem.* **2018**, *55*, 243–252. (b) He, X.; Wu, Y.; Jin, W.; Wang, X.; Wu, C.; Shang, Y. Highly Efficient AgNO₃-Catalyzed Approach to 2-(Benzo[d]Azol-2-yl)Phenols from Salicylaldehydes with 2-Aminothiophenol, 2-Aminophenol and Benzene-1,2-Diamine: AgNO₃-Catalyzed Reactions for the Synthesis of Functionalized Phenols. *Appl. Organomet. Chem.* **2018**, *32*, e4284.

señales, una de ellas en 4.30 ppm, es una señal cuádruple ($J = 7.0$ Hz) que integra para dos protones y corresponde a los protones del metileno $-\text{CH}_2-$, la segunda señal integra para tres protones, es un triplete ($J = 7.0$ Hz) y se encuentra en 1.63 ppm, un desplazamiento químico característico de los protones de tipo alquilo primario $-\text{CH}_3$.

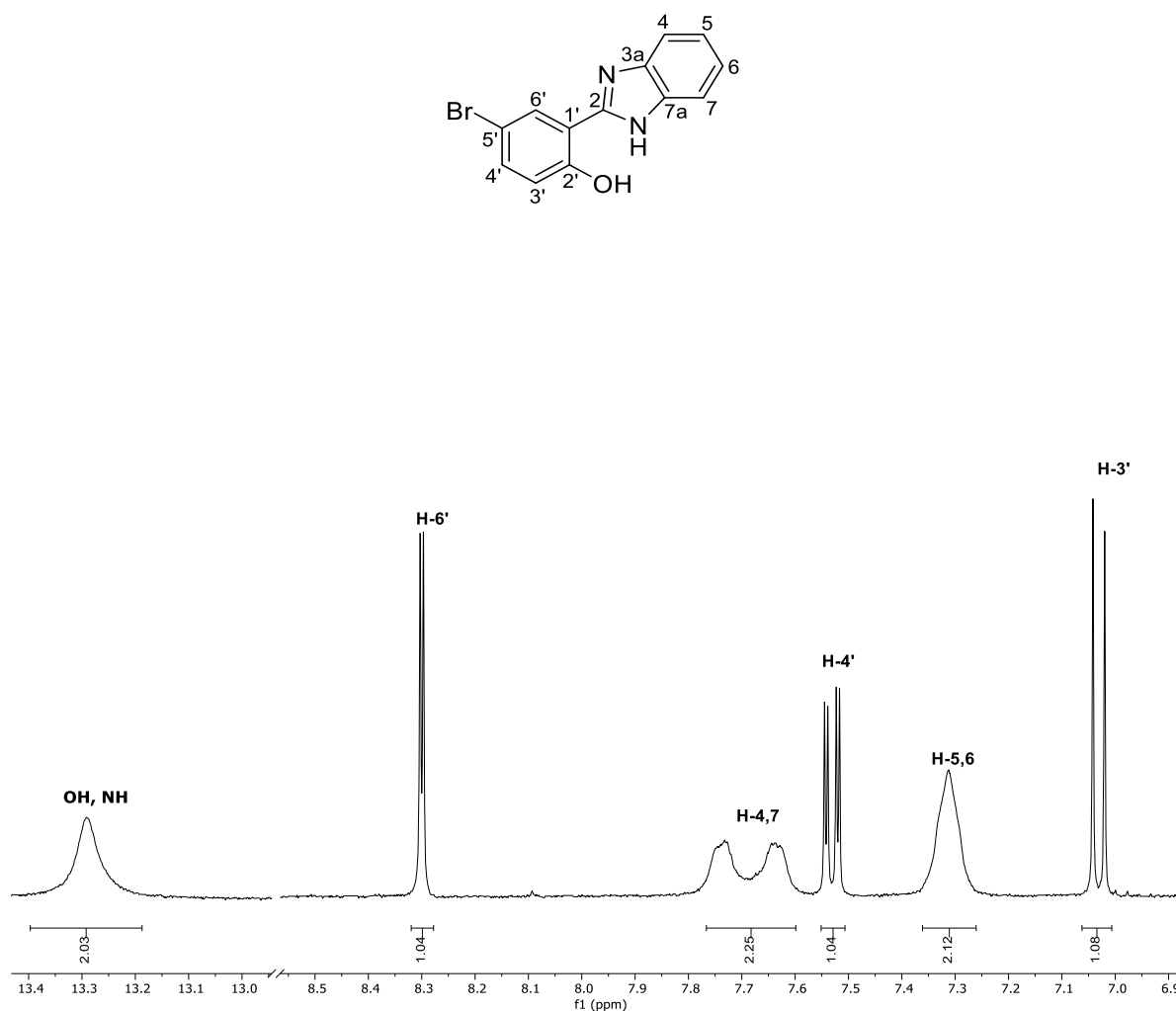


Figura 14. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) del compuesto **3** en $\text{DMSO}-d_6$.



Figura 15. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) del compuesto 4 en CDCl_3 .

Para los compuestos **6a-d**, además de los espectros de RMN de ^1H , también se obtuvieron los espectros de RMN de ^{13}C , y se emplearon los experimentos en dos dimensiones COSY, HSQC y HMBC, para la asignación de las señales. Los espectros de RMN ^1H y ^{13}C para esta serie de compuestos son similares ya que únicamente difieren en el sustituyente de la posición 10'.

En la Tabla 2 se presenta la información de los desplazamientos químicos, multiplicidad y constantes de acoplamiento en RMN ^1H , para los compuestos **6a-d**, mientras que en la Tabla 3 se encuentran los datos espectroscópicos de RMN ^{13}C , para la misma serie de compuestos.

En los espectros de RMN ^1H de los compuestos **6a-d** se puede observar que los cambios más significativos en los desplazamientos químicos ocurren para los protones que se encuentran en las posiciones 8', 9', 11' y 12', los cuales se encuentran adyacentes a la posición 10' en la que para cada compuesto se encuentra un sustituyente distinto, para **6b** dichas señales se encuentran desplazadas a frecuencias más altas, respecto a las señales de **6a**, debido a la influencia del grupo carbonilo que es un electroattractor. Por el contrario, estas señales se encuentran desplazadas a frecuencias más bajas por acción del grupo electrodonador $-\text{OCH}_3$ para el compuesto **6c**. En los dos casos anteriores la señal que se encuentra más desplazada es la que corresponde a H-9' y H-11' ya que son las posiciones relacionadas directamente con 10'.

Es importante destacar que en los espectros de RMN ^1H para esta serie de compuestos **6a-d**, así como en el espectro del compuesto **4**, no se observa la señal del protón que se encuentra en la posición 1, enlazado a un átomo de nitrógeno, ya que es un protón lábil susceptible a un intercambio con deuterio del disolvente. Sin embargo, la presencia de este protón puede observarse en los espectros IR de los compuestos, que se encuentran en el Apéndice 3.

Los bencimidazoles presentan tautomería rápida lo que en ocasiones no permite observar todas las señales esperadas en los espectros de RMN,⁴⁶ ya que algunos núcleos se vuelven químicamente equivalentes, es por lo que tanto en los espectros de RMN ¹H y ¹³C los átomos en las posiciones 4 y 7 presentan una sola señal, de la misma forma que los que se encuentran en 5 y 6. Otros protones equivalentes son 8' y 12', así como 9' y 11'.

Por otra parte, en los espectros de RMN ¹³C no se observan las señales esperadas para C-3a, C-7a y, en algunos casos, para C-4 y C-7, o bien las señales de estos últimos son poco intensas. Lo anterior puede deberse a diversos factores uno de ellos, para el caso de C-3a y C-7a, es que se trata de carbonos cuaternarios los cuales tienen tiempos de relajación largos por lo que las señales pueden llegar a ser menos intensas, otro factor para considerar es que estos cuatro átomos de carbono se encuentran adyacentes a dos átomos de nitrógeno. El núcleo ¹⁴N tiene un momento cuadrupolar eléctrico y el proceso de relajación de este puede influir en los espectros de RMN de los núcleos que están acoplados por espín a él,⁴⁷ como es el caso de los núcleos C-3a, C-7a en cuestión, y probablemente esto también afecte a C-4 y C-7 que se encuentran cercanos.

⁴⁶ El kihel, A.; Essassi, E. M.; Bauchat, P. ¹H and ¹³C NMR Spectra of Condensed Benzimidazole and Imidazobenzodiazepines. *Arab. J. Chem.* **2012**, 5, 523–526.

⁴⁷ Witanowski, M.; Webb, G. A. Nitrogen NMR Spectroscopy. In *Annual Reports on NMR Spectroscopy*; Elsevier, 1972; pp 395–464

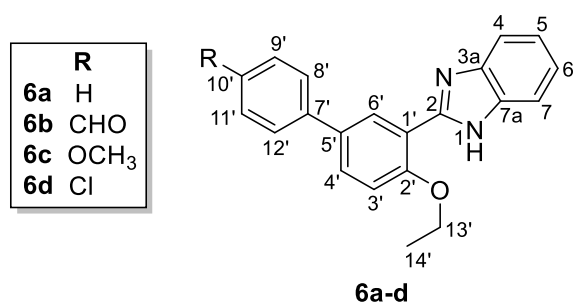


Tabla 2. Datos espectroscópicos de RMN ¹H (400 MHz) de los compuestos **6a-d** (δ = ppm, J = Hz) en CDCl₃.

| | 6a | 6b | 6c | 6d |
|------------------|-------------------------------------|----------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------|
| H-4,7 | 7.65-7.74, <i>m</i> | 7.63-7.73, <i>m</i> | 7.63-7.71, <i>m</i> | 7.65-7.73, <i>m</i> |
| H-5,6 | 7.26-7.30, <i>m</i> | 7.26-7.32, <i>m</i> | 7.24-7.30, <i>m</i> | 7.25-7.31, <i>m</i> |
| H-3' | 7.06, <i>d</i> , $J = 8.6$ | 7.13, <i>d</i> , $J = 8.5$ | 7.00, <i>d</i> , $J = 8.7$ | 7.04, <i>d</i> , $J = 8.7$ |
| H-4' | 7.60, <i>dd</i> $J = 2.4, 8.6$ | 7.63-7.73, <i>m</i> | 7.52, <i>dd</i> $J = 2.5, 8.7$ | 7.55, <i>dd</i> $J = 2.4, 8.7$ |
| H-6' | 8.86, <i>d</i> , $J = 2.4$ | 8.91, <i>d</i> , $J = 2.3$ | 8.79, <i>d</i> , $J = 2.5$ | 8.77, <i>d</i> , $J = 2.4$ |
| H-8', 12' | 7.65-7.74, <i>m</i> | 7.85, <i>d</i> , $J = 8.0$ | 7.59 <i>d</i> , $J = 8.7$ | 7.59 <i>d</i> , $J = 8.5$ |
| H-9', 11' | 7.43, <i>t</i> , $J = 7.5$ | 7.93, <i>d</i> , $J = 8.0$ | 6.94, <i>d</i> , $J = 8.7$ | 7.36, <i>d</i> , $J = 8.5$ |
| H-13' | 4.30, <i>q</i> , $J = 7.0$ | 4.38, <i>q</i> , $J = 6.9$ | 4.26, <i>q</i> , $J = 7.0$ | 4.32, <i>q</i> , $J = 7.0$ |
| H-14' | 1.60, <i>t</i> , $J = 7.0$ | 1.66, <i>t</i> , $J = 6.9$ | 1.56, <i>t</i> , $J = 7.0$ | 1.62, <i>t</i> , $J = 7.0$ |
| 10' | H-10' 7.33, <i>t</i> , $J = 7.5$ | -CHO 10.04, <i>s</i> | -OCH ₃ 3.83, <i>s</i> | - |

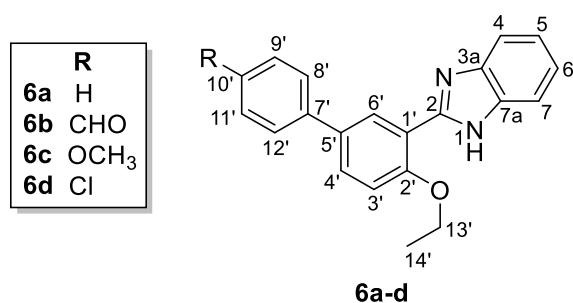


Tabla 3. Datos espectroscópicos de RMN ¹³C (100 MHz) de los compuestos **6a-d** (δ = ppm) en CDCl₃.

| | 6a | 6b | 6c | 6d |
|----------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| C-2 | 150.0 | 149.4 | 150.0 | 149.3 |
| C-4,7 | - | - | 115.1 | 114.9 |
| C-5,6 | 122.7 | 123.0 | 122.7 | 123.1 |
| C-1' | 118.1 | 118.1 | 117.8 | 117.4 |
| C-2' | 155.6 | 156.4 | 155.2 | 155.8 |
| C-3' | 112.9 | 113.1 | 112.9 | 113.0 |
| C-4' | 129.6 | 130.0 | 129.3 | 129.8 |
| C-5' | 134.7 | 133.1 | 134.3 | 133.4 |
| C-6' | 128.5 | 129.0 | 128.0 | 128.4 |
| C-7' | 139.8 | 145.6 | 132.3 | 138.0 |
| C-8', 12' | 127.0 | 127.4 | 127.9 | 128.1 |
| C-9', 11' | 128.7 | 130.3 | 114.1 | 128.9 |
| C-10' | 127.1 | 135.1 | 159.0 | 133.2 |
| C-13' | 64.9 | 65.1 | 64.8 | 65.0 |
| C-14' | 15.0 | 15.0 | 15.0 | 15.0 |
| CHO/OCH₃ | - | 191.9 | 55.3 | - |

A modo de ejemplo se presenta la RMN de ^1H y de ^{13}C para el compuesto **6c**, así como los experimentos en dos dimensiones que permitieron llevar a cabo la asignación de las señales. Los espectros del resto de la serie de compuestos **6a**, **6b** y **6d** se encuentran en el Apéndice 1, ya que, como se mencionó anteriormente, la asignación de espectros es muy similar.

En el espectro de RMN de ^1H para el compuesto **6c** (Figura 16) se puede observar una señal doble ($J = 2.5$ Hz) a 8.79 ppm que integra para un protón y corresponde a H-6', entre 7.63-7.71 ppm se encuentra una señal múltiple que integra para dos protones por lo que fue asignada a H-4 y H-7. La señal doble ($J = 8.7$ Hz) en 7.59 ppm que integra para dos protones se asignó a H8' y H-12', la señal de H-4' se observa a 7.52 ppm y es una doble de dobles ($J = 2.5, 8.7$ Hz), entre 7.24-7.30 ppm hay otra señal múltiple que integra para dos protones y corresponde a H-5 y H-6, en 7.00 se observa una señal doble ($J = 8.7$ Hz) que corresponde a H-3. La última señal en la región de los aromáticos que está a 6.94 ppm y es una doble ($J = 8.7$ Hz) corresponde a H-9' y H-11'. Por otra parte, en la región alifática se observan tres señales, una cuádruple ($J = 7$ Hz) en 4.26 ppm que integra para dos protones correspondientes a los protones de H-13', adicionalmente en 3.83 ppm se observa una señal simple que integra para tres protones la cual fue asignada al $-\text{OCH}_3$, y finalmente a 1.56 ppm se encuentra un triplete ($J = 7$ Hz) correspondiente a los tres protones H-14'.

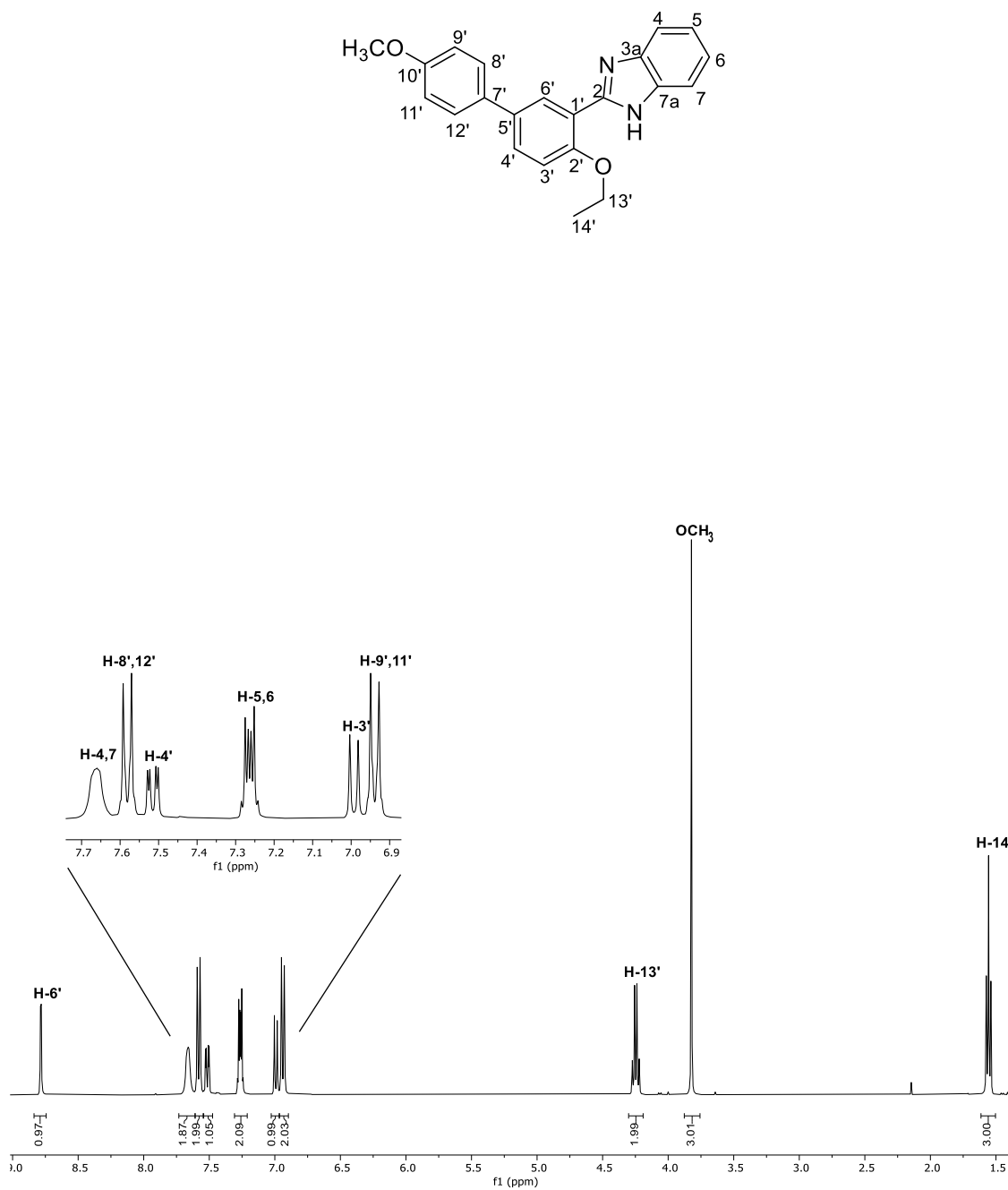


Figura 16. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) del compuesto **6c** en CDCl_3 .

En el espectro de RMN de ^{13}C para el compuesto **6c** (Figura 17) se observan las señales para C-10', C-2', C-2, C-5', C-7', C-4' y C-6' en 159.0, 155.2, 150.0, 134.3, 132.3, 129.3 y 128.0 ppm, respectivamente. Mientras que la señal para C-8' y C-12' se encuentra en 127.9 ppm. En 122.7 ppm se observa la señal correspondiente a C-5 y C-6, y en 117.8 ppm la señal de C-1'. Se observó una señal pequeña a 115.1 ppm que fue asignada a C-4 y C-7. Enseguida se observó una señal en 114.1 ppm perteneciente a C-9', y C-11'. En 112.9 ppm se encontró la señal perteneciente a C-3'. A frecuencias más bajas hay tres señales, una en 64.8 ppm asignada a C-13', otra en 55.3 ppm perteneciente al carbono del grupo $-\text{OCH}_3$, y otra en 15.0 ppm para C-14'.

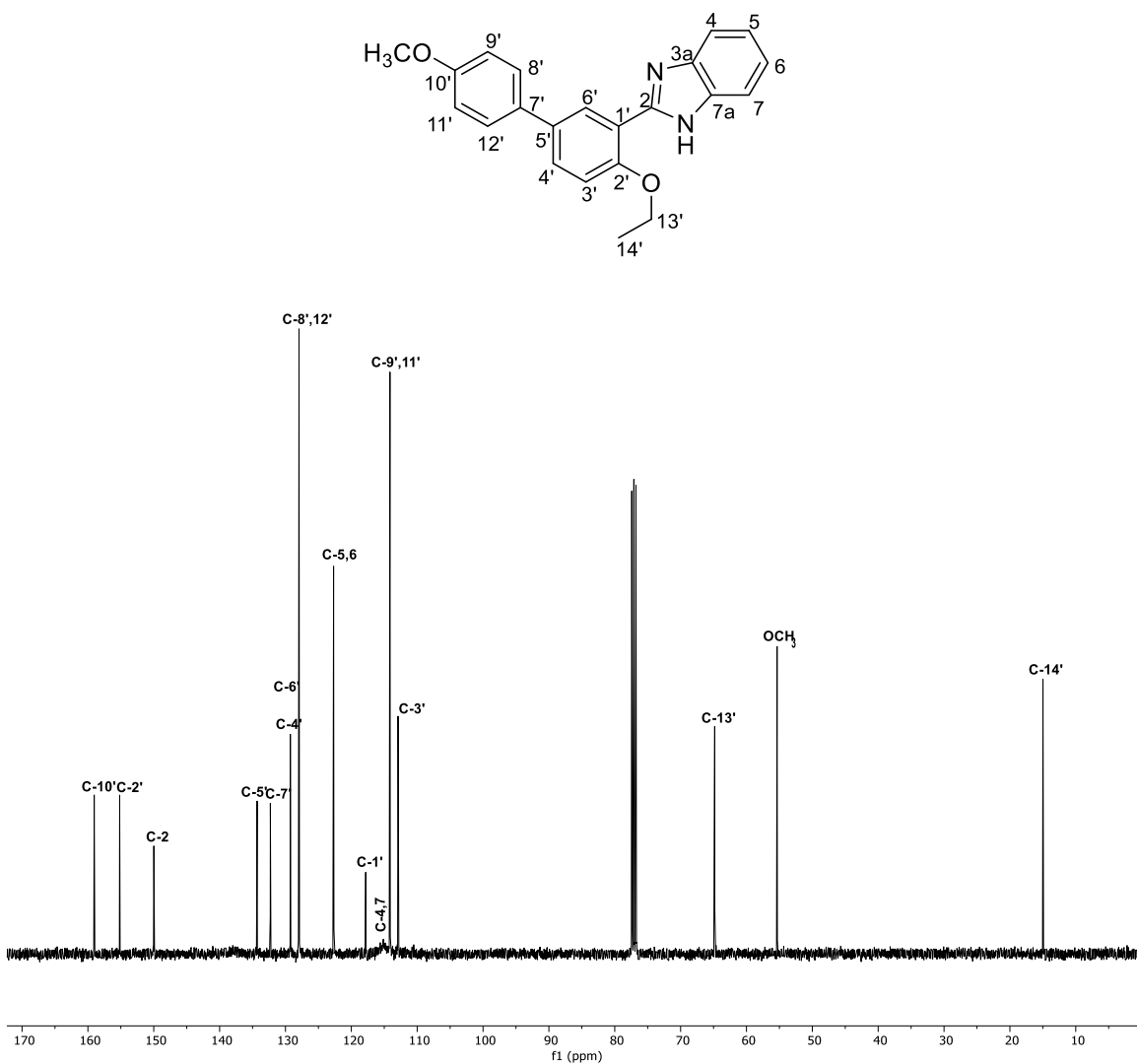


Figura 17. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) del compuesto **6c** en CDCl_3 .

Con la finalidad de poder observar los carbonos cuaternarios C-3a y C-7a del compuesto **6c** se llevó a cabo un experimento APT (Figura 18) que permite distinguir entre carbonos cuaternarios y secundarios, que se observan como señales negativas, y carbonos terciarios y primarios que se observan como señales positivas, además se realizó en un disolvente diferente para evaluar si esto favorecía la observación de las señales ausentes. Sin embargo, se observaron las mismas señales que en el espectro de RMN de ^{13}C y los únicos carbonos cuaternarios que se identificaron fueron C-10', C-2', C-2, C-5', C-7' y C-1'.

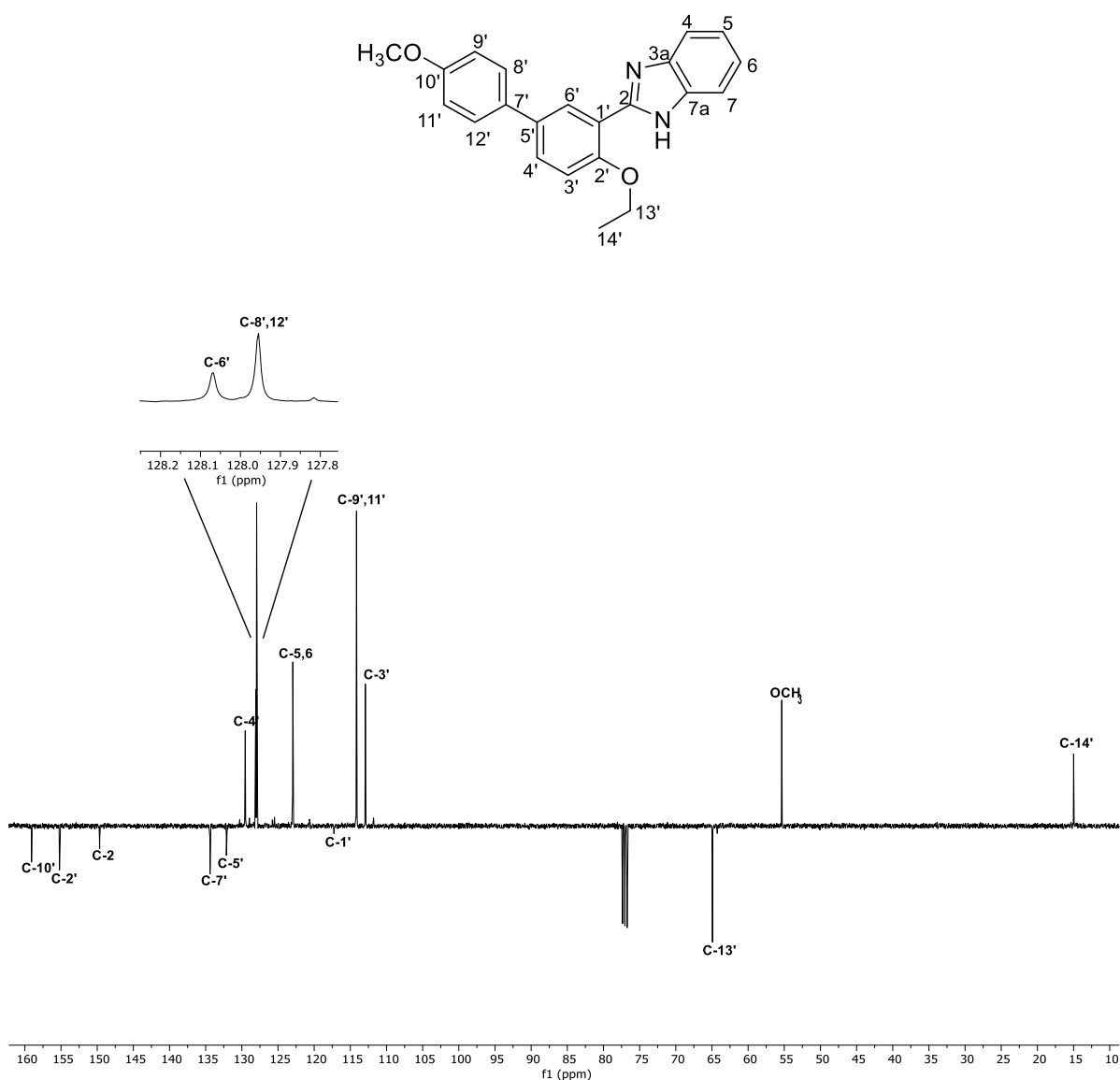


Figura 18. Espectro de RMN de ^{13}C -APT de **6c** en acetona- d_6 .

Para lograr la asignación del espectro de RMN de ^1H se empleó como apoyo un experimento COSY en el que se puede observar el acoplamiento entre los protones alifáticos y el acoplamiento *meta* entre las señales a 8.79 y 7.52 ppm por lo que se asignaron a H-6' y H-4' respectivamente, este último también presenta un acoplamiento con H-3' a 7.0 ppm. También se observa el acoplamiento entre los protones H-8', 12' y H-9', 11' y el de los protones del fragmento bencimidazol H-4,7 y H-5,6.

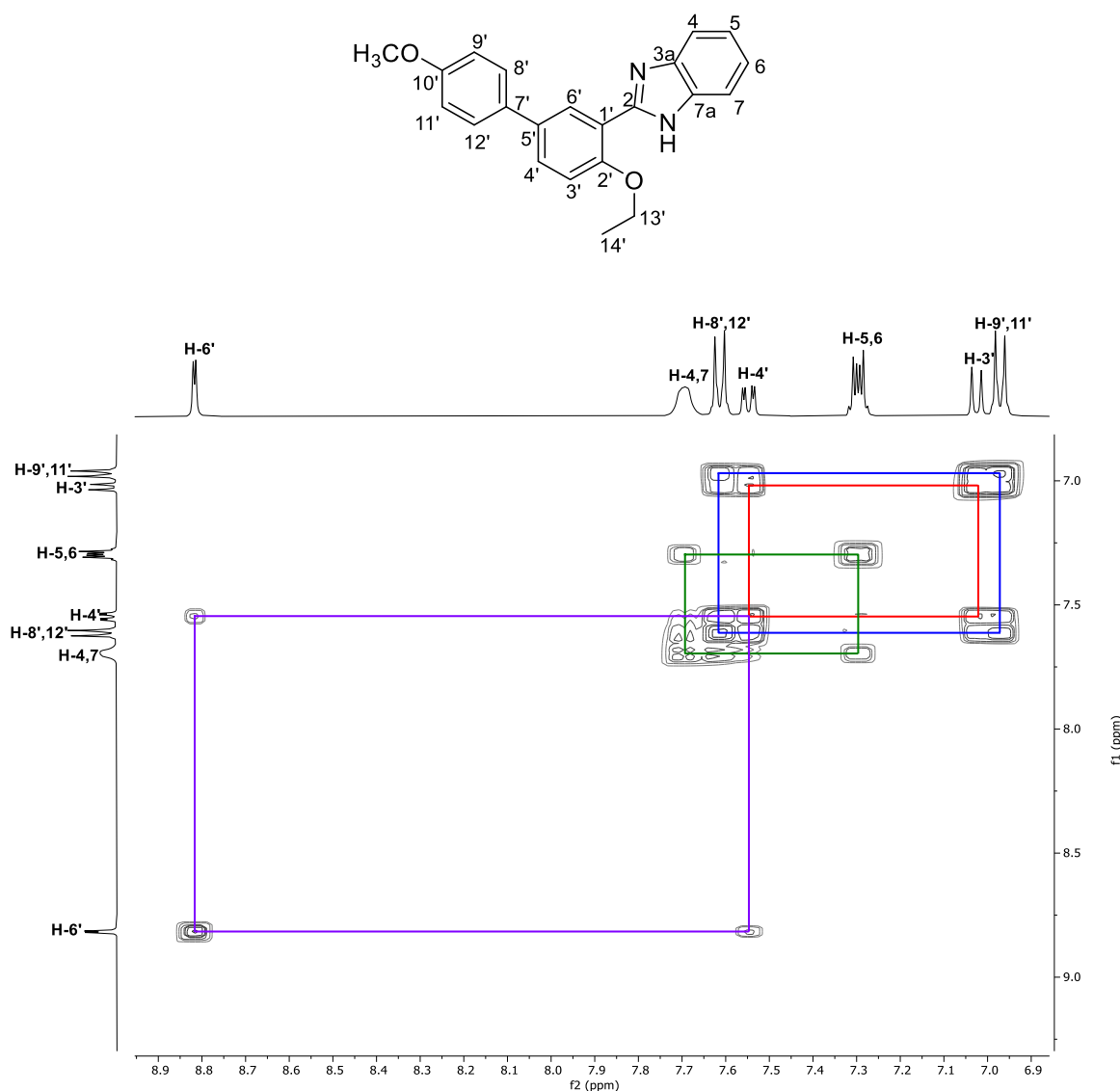


Figura 19. Ampliación de experimento COSY de **6c** en CDCl_3 .

Se empleó el experimento HSQC para la asignación de espectro de RMN de ^{13}C , ya que en este se muestra la interacción carbono-hidrógeno a un enlace. Para C-4' y C-6' se encontró que las señales están a 129.3 y 128.0 ppm, respectivamente, la señal a 127.9 corresponde a C-8' y C-12', y la que está a 122.7 a C-5 y C-6. Se encontró que la señal a 114.1 ppm corresponde a C-9' y C-11', y la señal a 112.9 ppm a C-3'. Además, se observa la relación de las señales de protones alifáticos con las señales de carbono a más bajas frecuencias.

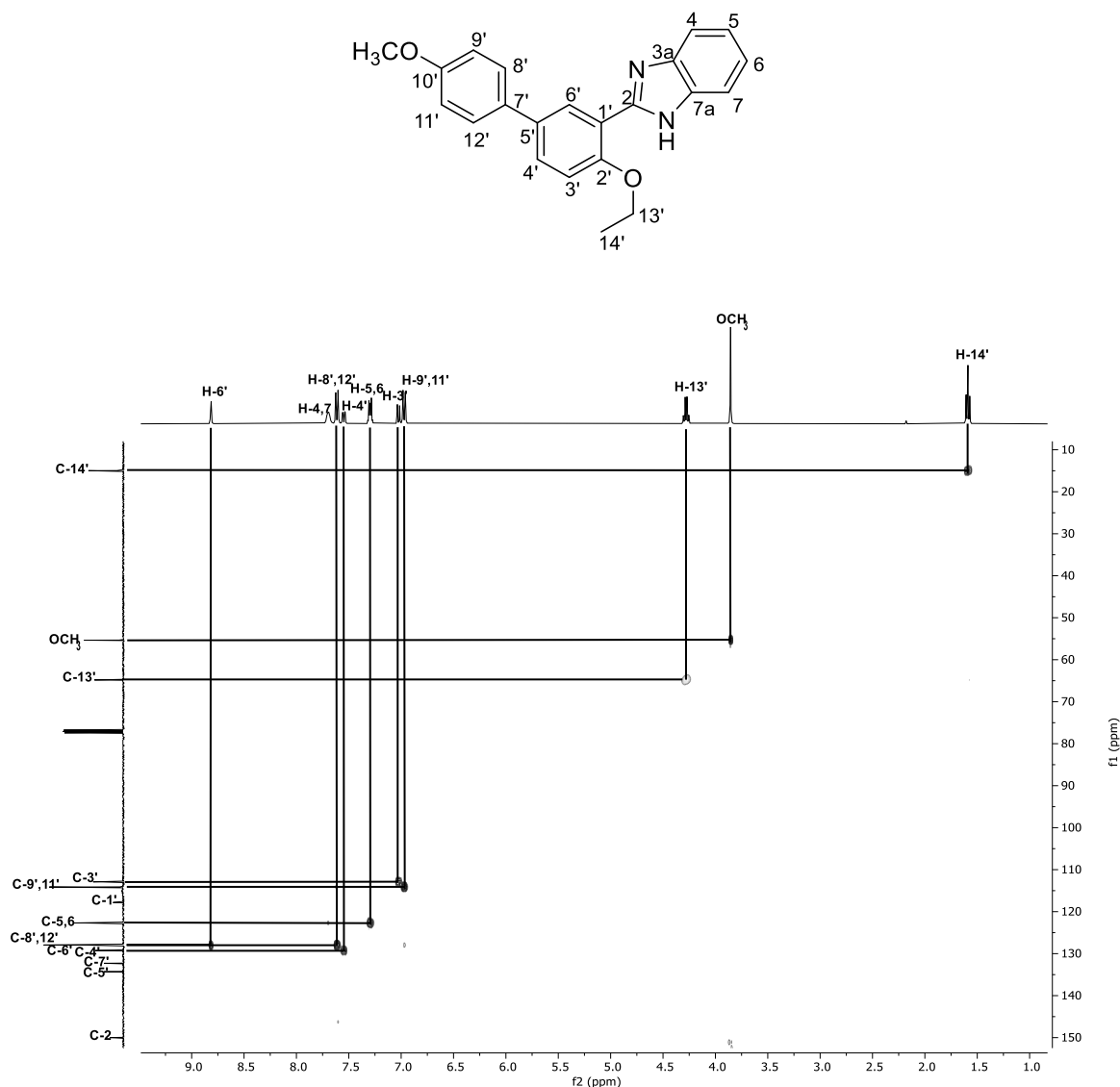


Figura 20. Experimento HSQC de **6c** en CDCl_3 .

El experimento HMBC fue apoyo especialmente en la asignación de carbonos cuaternarios ya que muestra la interacción carbono-hidrógeno a dos o tres enlaces. La señal de protón correspondiente al grupo OCH₃ muestra correlación con la señal a 159.0 por lo que se asignó como C-10', la señal a 155.2 ppm interacciona con H-13', H-4' y H-6' por lo que se asignó como C-2', C-2 se asignó por la correlación con H-6', por su parte C-5' y C-7' se relacionan con H-3',8',12' y H-4',9',12' respectivamente y la señal a 117.8 ppm se relaciona con H-3' por lo que corresponde a C-1'.

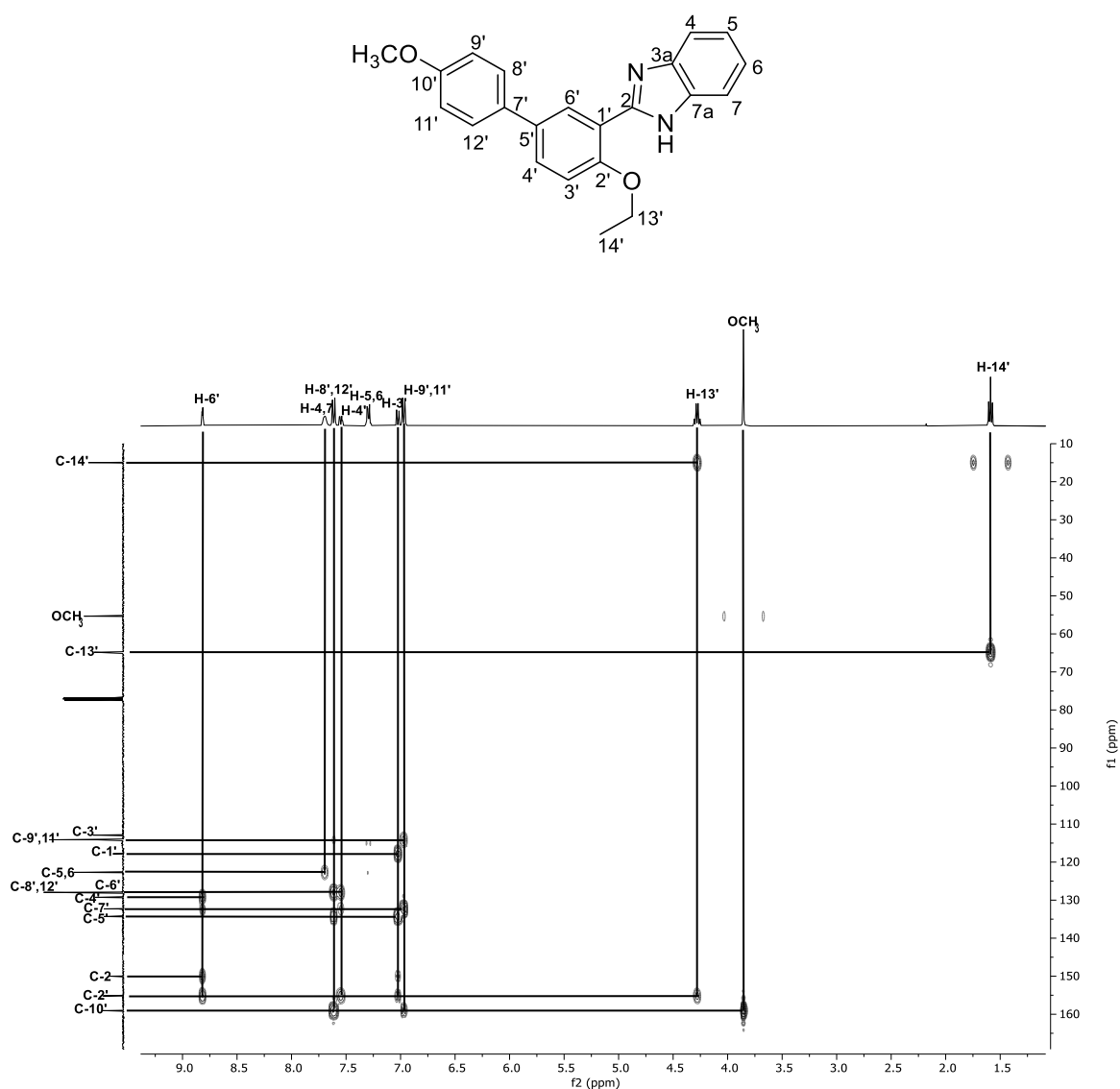


Figura 21. Experimento HMBC de **6c** en CDCl₃

5.5 Caracterización estructural mediante difracción de rayos X de monocristal

El análisis de la estructura cristalina es importante para los semiconductores orgánicos ya que el transporte de carga se ve afectado significativamente por la disposición molecular y las interacciones intermoleculares, es por lo que se buscó caracterizar los compuestos sintetizados por difracción de rayos X de monocristal.

Se obtuvieron cristales adecuados para la caracterización por difracción de rayos X de monocristal de los compuestos **3**, **4**, **6a**, **6b** y **6c**. Los compuestos **3** y **6a** cristalizaron mediante evaporación lenta de una mezcla hexano/acetato de etilo, los compuestos **4** y **6b** cristalizaron, de igual forma, por evaporación lenta de acetato de etilo y diclorometano, respectivamente. Por su parte, el compuesto **6c** cristalizó mediante difusión utilizando hexano y cloroformo como disolventes. En la Figura 22 se presentan las estructuras moleculares obtenidas para los compuestos lo que confirma la identidad de las moléculas sintetizadas.

Las distancias de enlace C2-N1 y C2=N3 para los compuestos **3**, **4** y **6a-c** se presentan en la Tabla 4, con estos valores fue posible asignar la posición del hidrógeno N-H, en estado sólido, considerando que en la literatura se reporta que para el anillo imidazol las distancias de enlace son 1.349 Å para C2-N1 y 1.313 Å para C2=N3.⁴⁸ De igual forma se presentan algunos ángulos de torsión para estos compuestos.

⁴⁸ Allen, F. H.; Kennard, O.; Watson, D. G.; Brammer, L.; Orpen, A. G.; Taylor, R. Tables of Bond Lengths Determined by X-Ray and Neutron Diffraction. Part 1. Bond Lengths in Organic Compounds. *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* **1987**, 12, S1-S19.

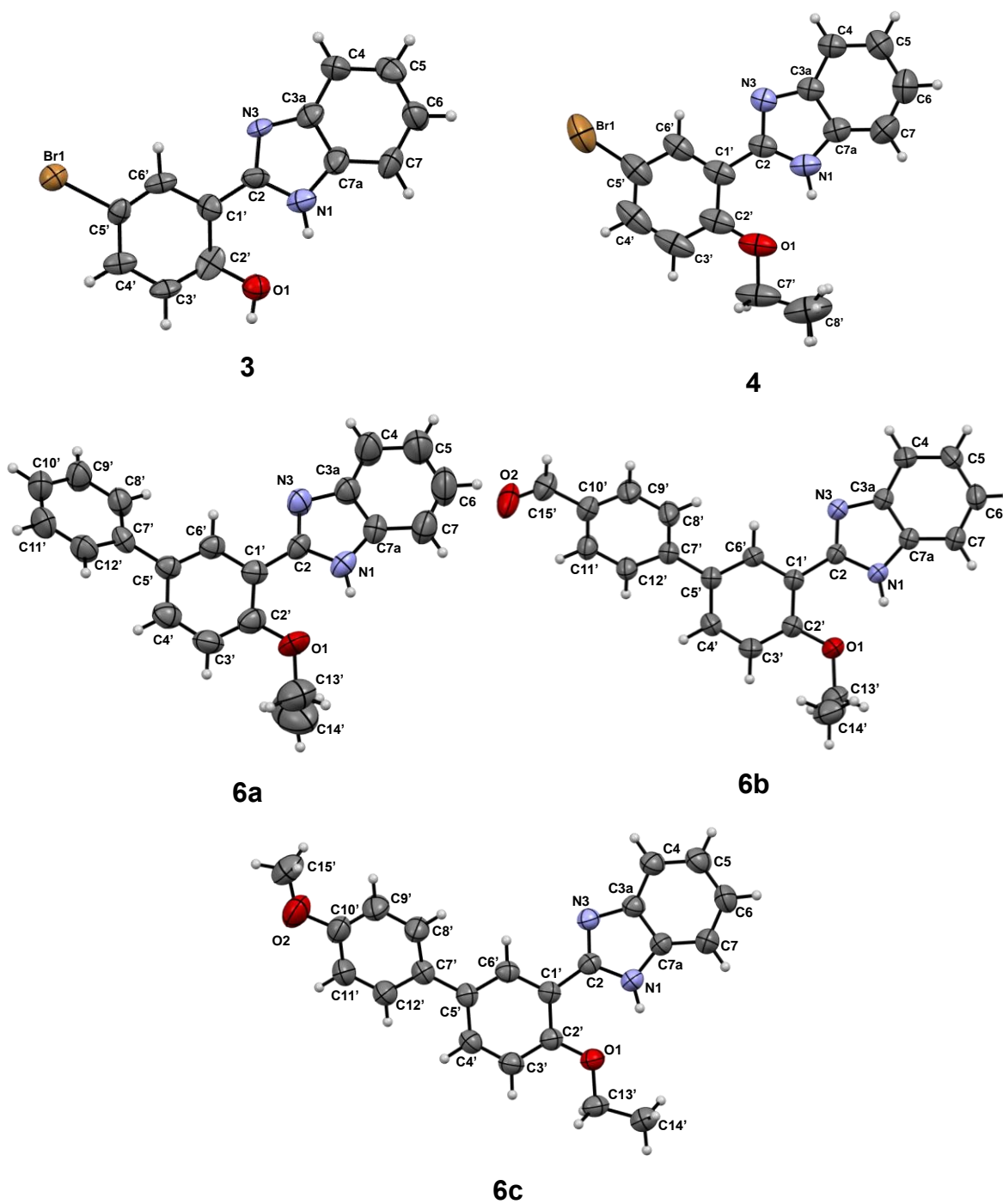
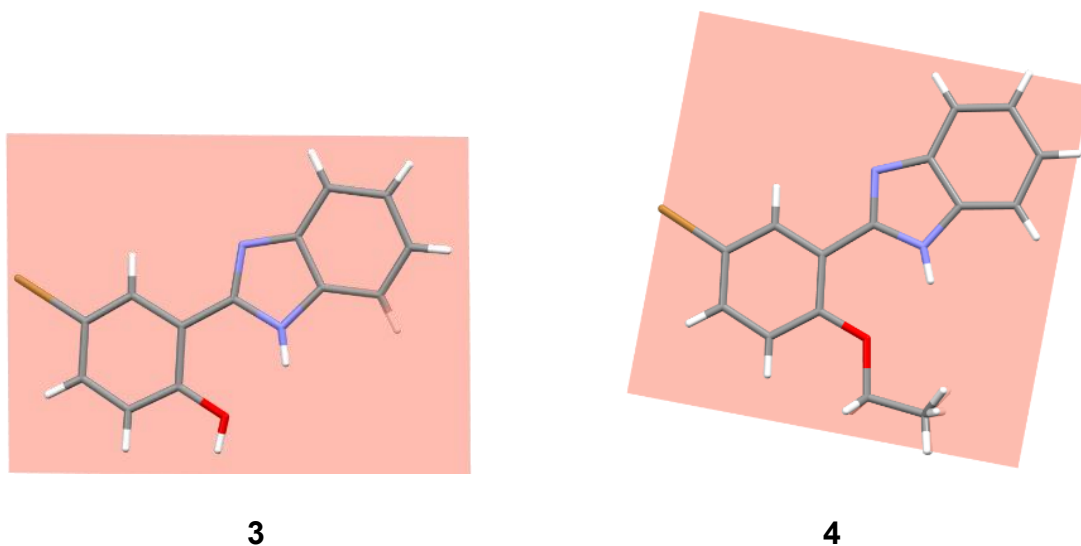


Figura 22. Diagramas ORTEP para los compuestos **3**, **4** y **6a-c** determinados mediante difracción de Rayos X de monocristal

Tabla 4. Distancias de enlace y ángulos de torsión para **3**, **4** y **6a-c**

| | Distancia de enlace C2=N3 (Å) | Distancia de enlace C2-N1 (Å) | Ángulo de torsión C2-N1-C7a | Ángulo de torsión C2-N3-3a |
|-----------|-------------------------------|-------------------------------|-----------------------------|----------------------------|
| 3 | 1.32(2) | 1.35(2) | 104.9(15) | 108.9(13) |
| 4 | 1.32(4) | 1.35(5) | 108.1(3) | 104.5(3) |
| 6a | 1.33(7) | 1.37(7) | 107.6(5) | 104.8(5) |
| 6b | 1.32(2) | 1.36(2) | 107.60(13) | 104.62(13) |
| 6c | 1.32(3) | 1.37(3) | 107.38(19) | 104.77(18) |

El compuesto **3** cristalizó en un sistema cristalino monoclinico en el grupo espacial $P2_1$. La estructura molecular obtenida muestra que es esencialmente plano ya que el fragmento bencimidazol forma un ángulo de 1.47° con el anillo adyacente. Por otra parte, el compuesto **4** cristalizó en el sistema cristalino ortorrómbico en el grupo espacial $Cmce$ y se observa una molécula completamente plana (Figura 23).

Figura 23. Planos correspondientes a **3** y **4**.

La estructura plana de estos compuestos podría deberse a la interacción por puente de hidrógeno intramolecular entre O1 y H1; otra posible razón por la que las moléculas adopten una geometría plana es simplemente debido a la conjugación extendida del fragmento bencimidazol y el anillo adyacente.

En la estructura cristalina del compuesto **3** se observa un puente de hidrógeno intramolecular entre N(1)-H(1)···O(1) (1.967 Å) que forma un anillo de seis miembros, también se observa un puente de hidrógeno intermolecular entre O(1)-H(1)···N(3) (2.430 Å) (Figura 24).

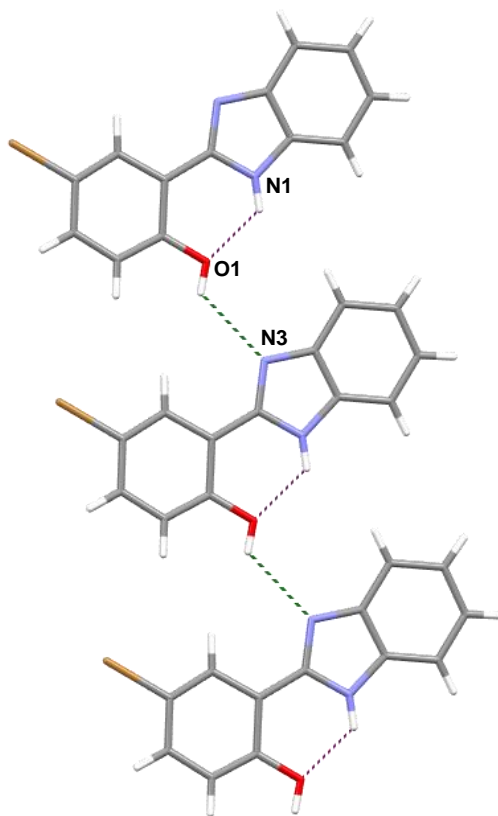


Figura 24. Interacciones moleculares para el compuesto **3**.

En la estructura cristalina del compuesto **4** se observan varias interacciones, una de ellas es un puente hidrógeno intramolecular entre N(1)-H(1)···O(1) (2.130 Å), una interacción intermolecular por puente de hidrógeno entre N(3)···H(4)-C(4) (2.698 Å), así como una interacción hidrógeno-halógeno entre C(7)-H(7)···Br(1) (3.012 Å), también existe una interacción π - π entre C(2)···C(2') (3.388 Å) que provoca un crecimiento de la cadena en el eje a (Figura 25).

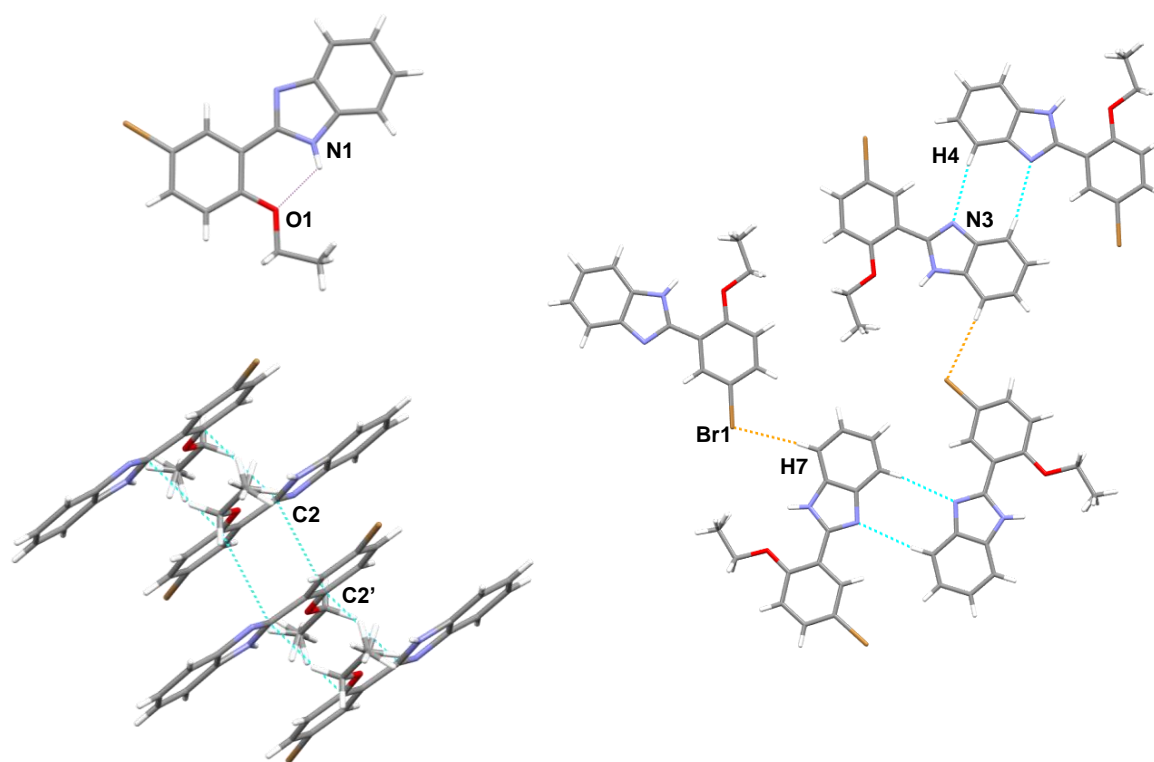


Figura 25. Interacciones moleculares para el compuesto **4**.

El compuesto **6a** cristalizó en un sistema cristalino ortorrómbico en el grupo espacial $P2_12_12_1$, mientras que **6b** lo hizo en un sistema monoclinico en el grupo espacial $P2_1/c$ y el compuesto **6c** cristalizó en el sistema cristalino triclinico en el grupo espacial $P-1$. Para cada compuesto se observan dos planos formados por el anillo de fenilbencimidazol y el fenilo que se acopló en la posición 5', los ángulos interplanares son 31.41° , 29.65° y 55.95° para **6a**, **6b** y **6c**, respectivamente (Figura 26).

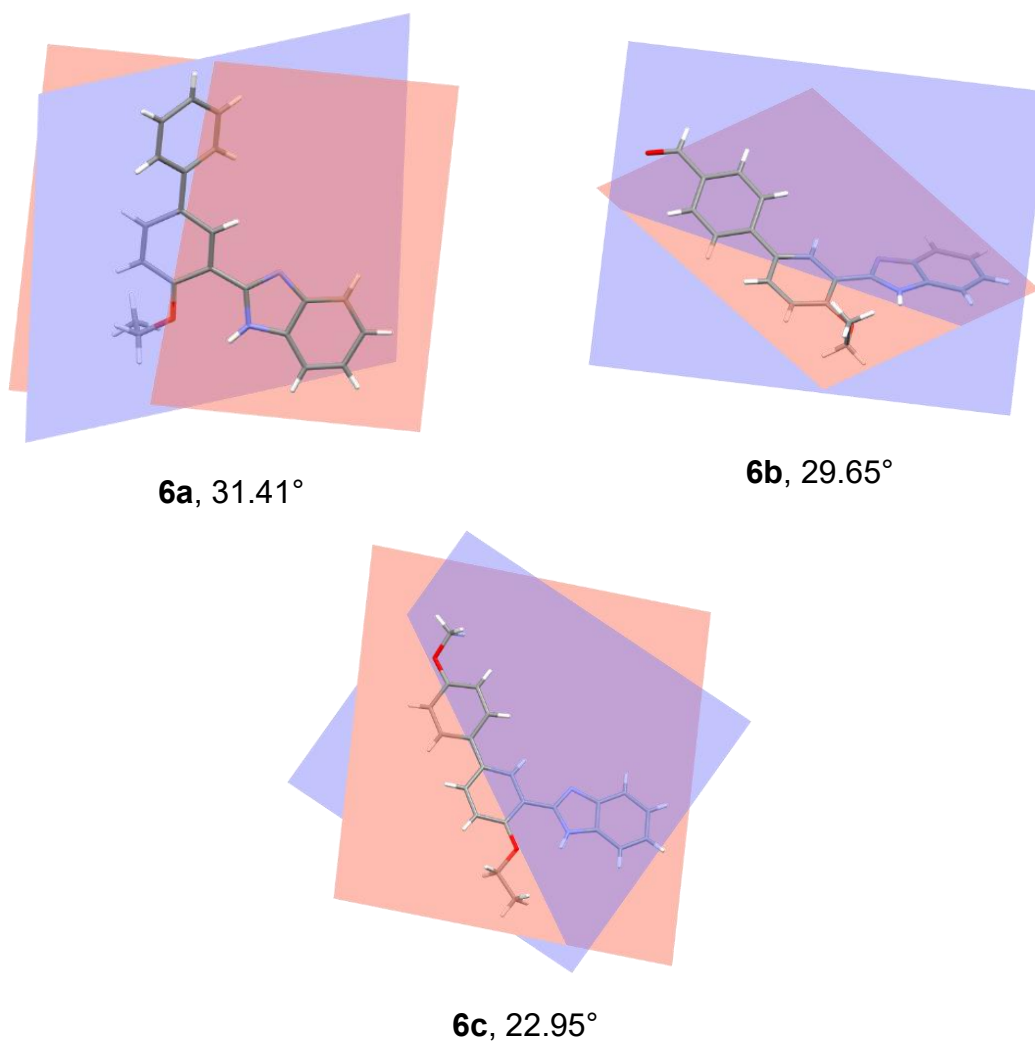


Figura 26. Planos correspondientes a **6a-c**.

En la serie de compuestos **6a-c** se observan múltiples interacciones moleculares. Para el compuesto **6a**, como en el resto de las moléculas, se observa una interacción intramolecular por puente de hidrógeno entre N(1)-H(1)···O(1) (2.163 Å), existe también un puente de hidrógeno entre N(1)-H(1)···N(3) (2.234 Å), de igual forma se pueden observar varias interacciones hidrógeno- π como C(13')-H(13')···C(4') (2.842 Å), C(6)-H(6)···C(4') (2.898 Å), C(11')-H(11')···C(2) (2.738 Å) y una interacción entre hidrógenos C(10')-H(10')···H(4)-C(4) (2.321 Å), todas las anteriores se ilustran en la Figura 27.

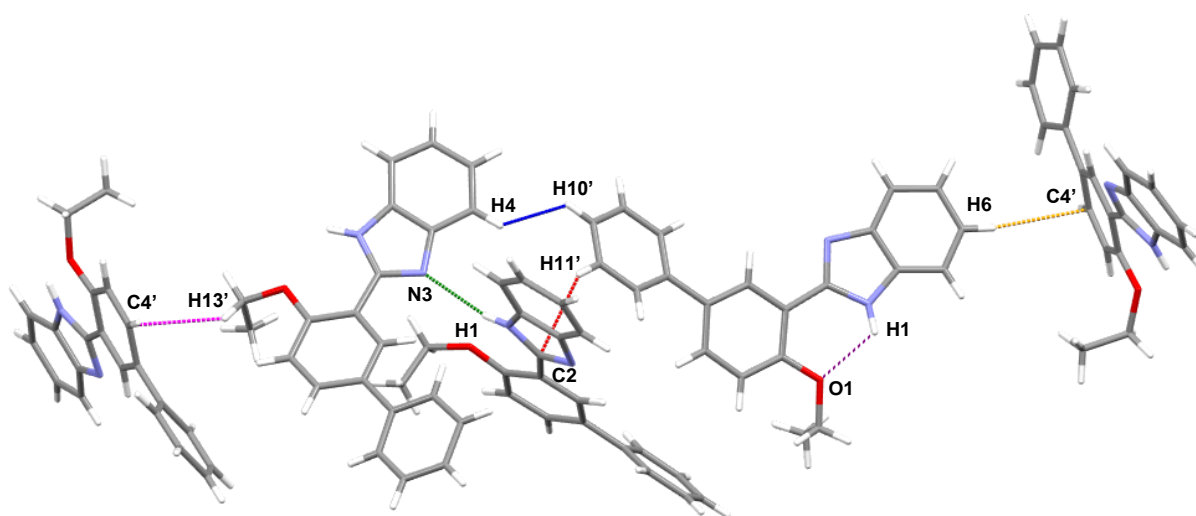


Figura 27. Interacciones moleculares para el compuesto **6a**.

En el caso de la estructura del compuesto **6b** se observa la interacción por puente de hidrógeno intramolecular N(1)-H(1)···O(1) (2.158 Å), una interacción de hidrógeno entre N(1)-H(1)···N(3) (2.556 Å), que hace la cadena crezca a lo largo del eje c, y otra entre C(7)-H(7)···O(2) (2.628 Å), además de interacciones hidrógeno-hidrógeno entre C(13')-H(13')···H(14')-C(14') (2.255 Å) y C(11')-H(11')···H(4)-C(4) (2.377 Å) (Figura 28).

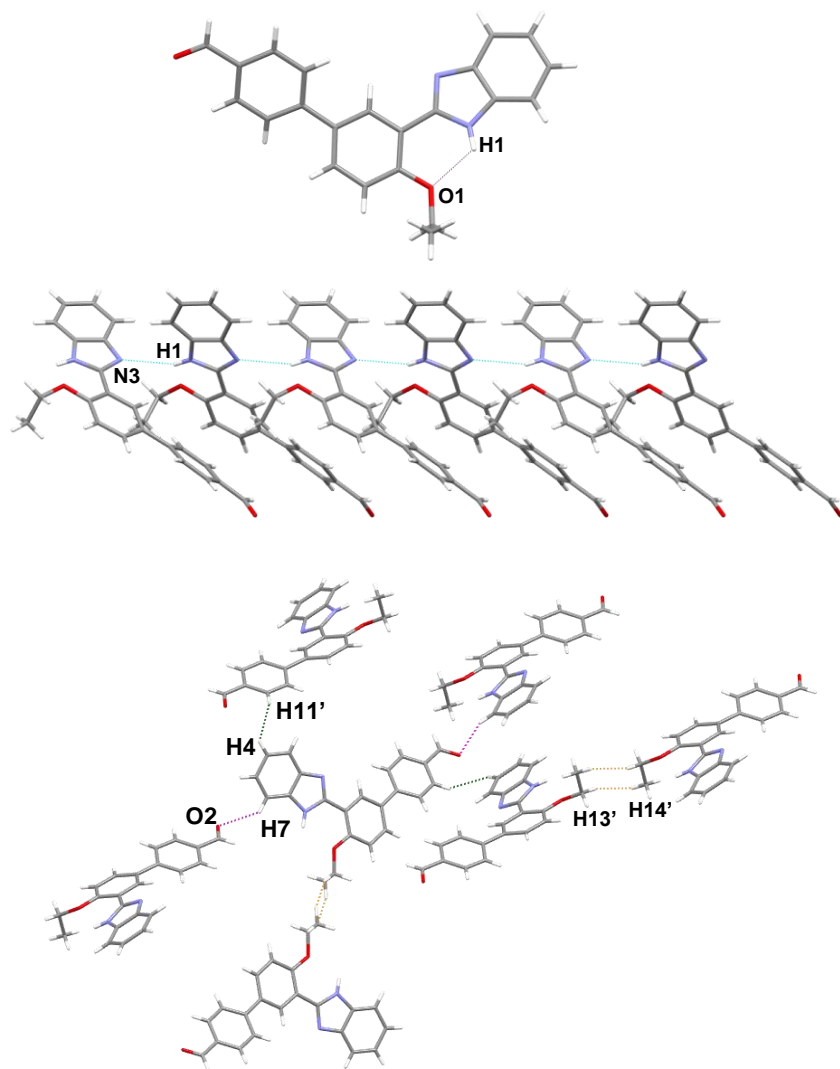


Figura 28. Interacciones moleculares para el compuesto **6b**.

La estructura cristalina del compuesto **6c** presenta la interacción N(1)-H(1)···O(1) (2.645 Å), un puente de hidrógeno entre N(1)-H(1)···N(3) (2.531 Å), una interacción de hidrógeno no convencional entre C(4)-H(4)···N(3) (2.652 Å), también se observan tres interacciones hidrógeno- π , la primera de ellas entre C(8')-H(8')···C(2') (2.859 Å), otra entre C(7)-H(7)···C(14') (2.892 Å), y una última entre C(15')-H(15')···C(7) (2.791 Å) las dos últimas hacen que la cadena crezca a lo largo de los ejes a y b, respectivamente (Figura 29).

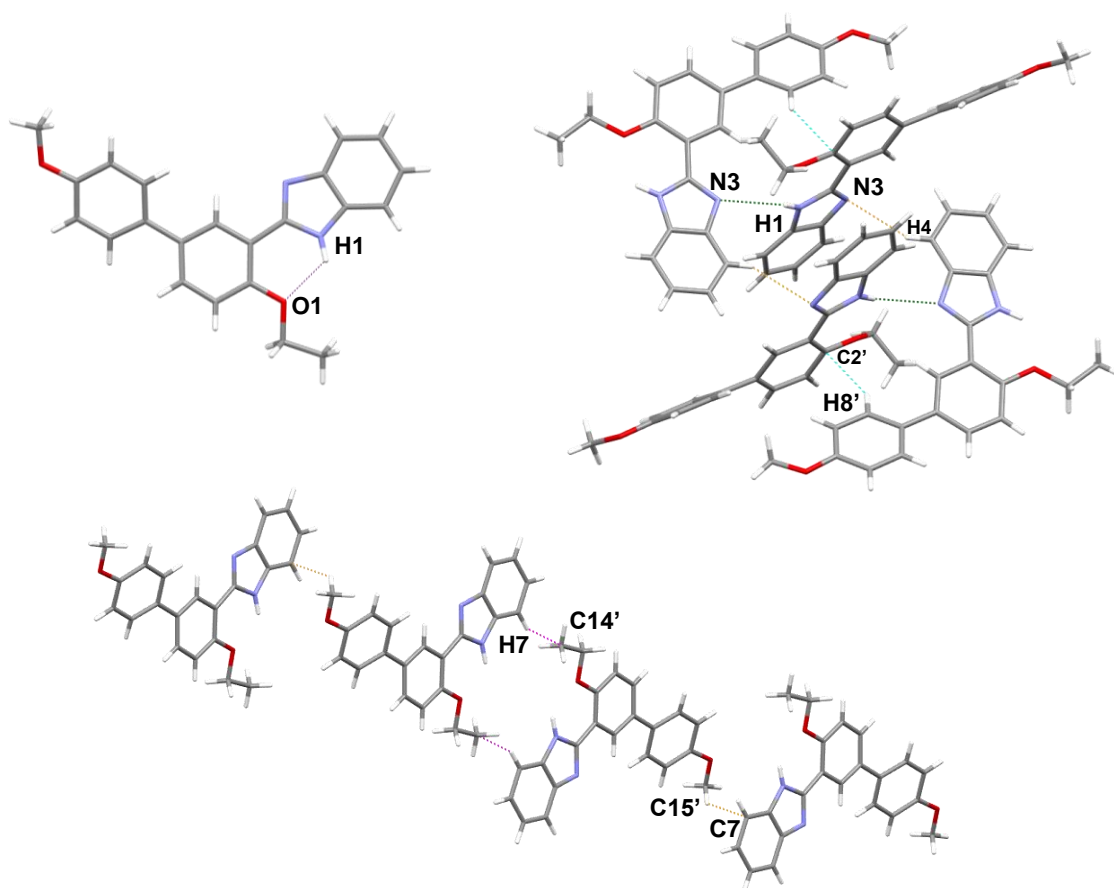


Figura 29. Interacciones moleculares para el compuesto **6c**.

5.6 Caracterización espectroscópica de absorción UV-vis y fluorescencia en solución

Con el objetivo de evaluar las propiedades físicas de los compuestos sintetizados se llevó a cabo un estudio en el que se determinaron sus propiedades ópticas de absorción y emisión en solución, por medio de técnicas UV-vis y fluorescencia. Las mediciones ópticas se hicieron empleando soluciones a distintas concentraciones en cloroformo (CHCl_3) grado HPLC (High Performance Liquid Chromatography). Las concentraciones a las que se obtuvieron los espectros de absorción se muestran en la Tabla 5, mientras que para la adquisición de los espectros de emisión se hicieron diluciones hasta alcanzar una absorbancia aproximada de 0.05 y la longitud de onda de excitación se fijó a 10 nm por debajo del pico máximo de absorción. Los experimentos se realizaron en una celda de cuarzo de 1 cm de ancho.

Tabla 5. Concentraciones molares a las que se obtuvieron los espectros de absorción UV-vis.

| Compuesto | [M] |
|-----------|-----------------------|
| 3 | 6.36×10^{-5} |
| 4 | 5.60×10^{-5} |
| 6a | 5.19×10^{-5} |
| 6b | 2.38×10^{-5} |
| 6c | 4.06×10^{-5} |
| 6d | 4.01×10^{-5} |

Se obtuvieron los espectros de absorción y emisión para los compuestos **3**, **4** y **6a-d** que se muestran en las Figuras 30-35, respectivamente y los resultados de las mediciones ópticas se muestran en la Tabla 6.

Tabla 6. Resultados de la caracterización óptica en solución de los compuestos sintetizados, empleando CHCl_3 como disolvente.

| | UV $\lambda_{\text{máx}}$ (nm) | Em $\lambda_{\text{máx}}$ (nm) | ϵ (L/mol*cm) | Desplazamiento de Stokes (cm^{-1}) | HHBW _{abs} (nm) | HHBW _{emi} (nm) | ϕ_F | Eg _{opt} (eV) ^a |
|-----------|-----------------------------------|-----------------------------------|--------------------------|--|-----------------------------|-----------------------------|-------------------|--|
| 3 | 297, <u>331</u> | 470 | 14438 | 8934.88 | 78 | 62 | 0.27 | 3.44 |
| 4 | 301, <u>323</u> | <u>362</u> , 377 | 18934 | 3335.44 | 57 | 58 | 0.06 | 3.57 |
| 6a | <u>305</u> , 321 | 366 | 19209 | 5464.48 | 65 | 55 | 0.59 | 3.57 |
| 6b | 307 | 393 | 40375 | 7127.00 | 55 | 50 | 0.04 ^b | 3.48 |
| 6c | 277, <u>297</u> | 443 | 26057 | 11096.67 | 80 | 106 | 0.24 | 3.53 |
| 6d | 276 | 380 | 26592 | 6578.95 | 88 | 73 | 0.36 | 3.55 |

^aEg=hc/λ, 1242/λ_{onset}

^b Se empleó antraceno en etanol como estándar para determinar el rendimiento cuántico $\phi_{\text{std}} = 0.30$.

^c La longitud de onda subrayada corresponde al valor de $\lambda_{\text{máx}}$

Se observaron picos máximos de absorción entre 276 y 331 nm, que se atribuyen a las transiciones electrónicas $\pi \rightarrow \pi^*$ del sistema conjugado de los cromóforos. Se observaron desplazamientos hipsocrómicos de los máximos de absorción de los compuestos **6a-d** con respecto a **4** en los que un grupo arilo sustituyó el átomo de bromo. Por otra parte, la longitud de onda del máximo de emisión para esta serie de compuestos se encontró en la región violeta del espectro electromagnético que es de alta energía, en un intervalo de 362 a 470 nm, siendo el compuesto **3** el que presenta una emisión de menor energía.

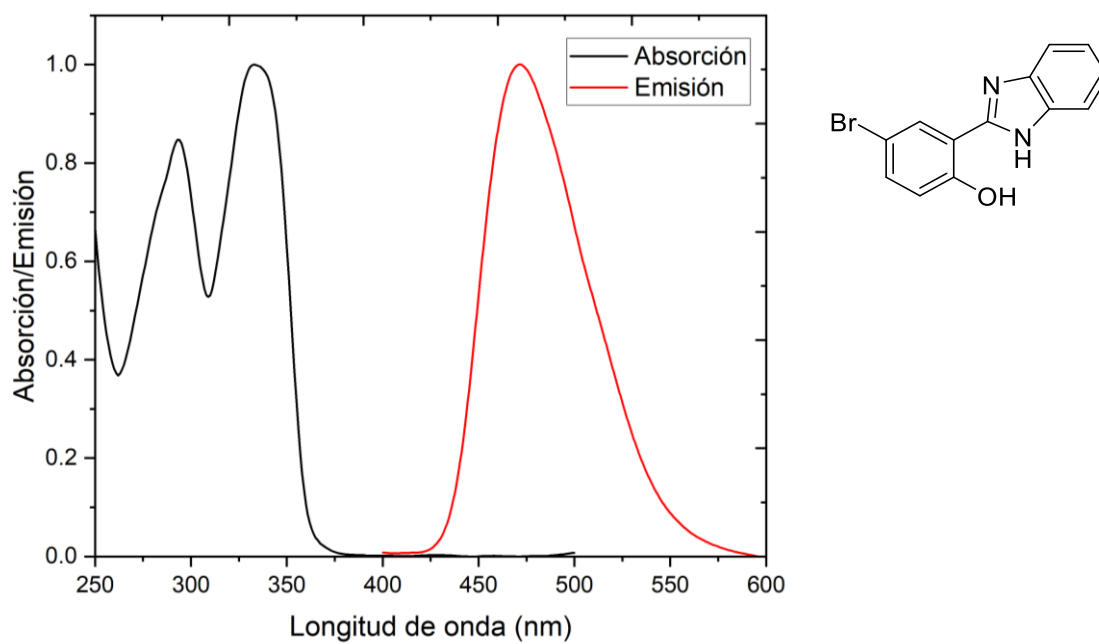


Figura 30. Espectros de absorción y emisión normalizados para el compuesto 3 en CHCl_3 .

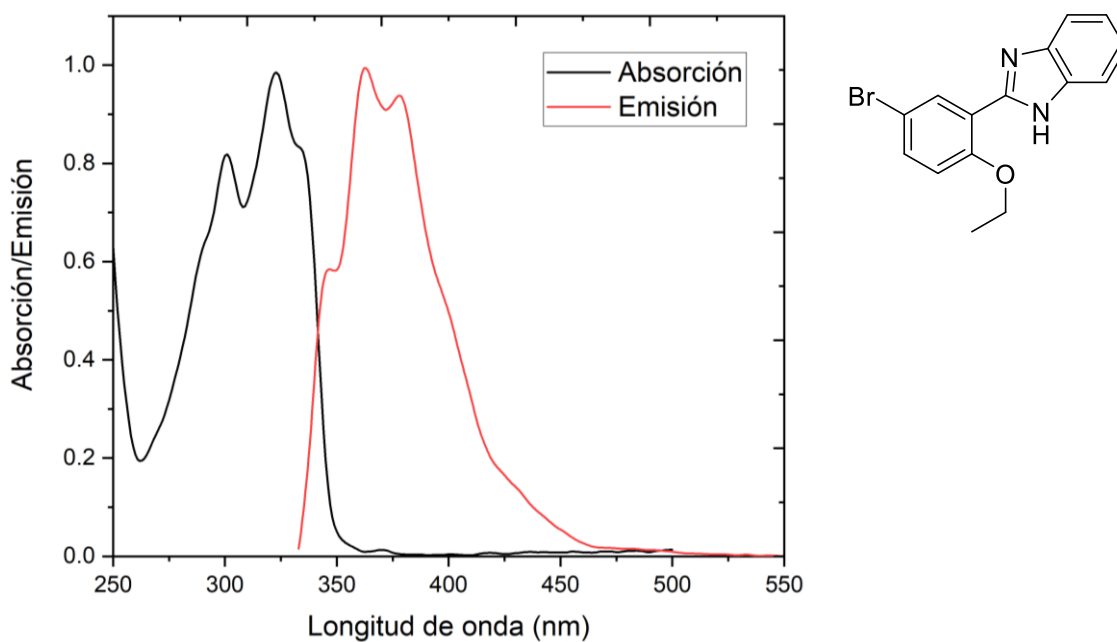


Figura 31. Espectros de absorción y emisión normalizados para el compuesto 4 en CHCl_3 .

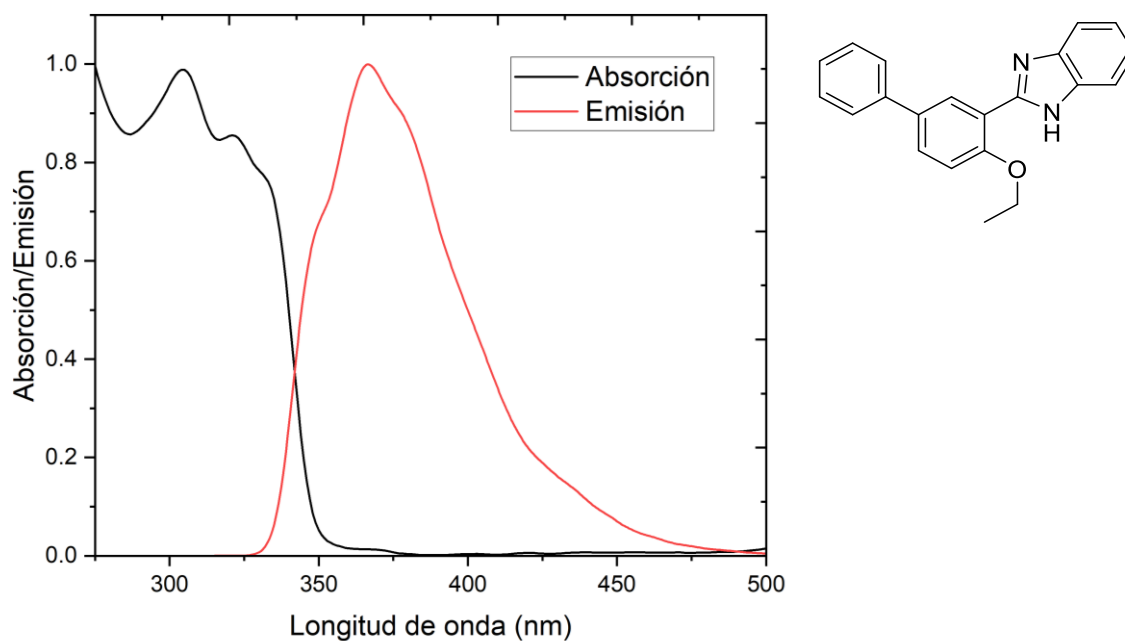


Figura 32. Espectros de absorción y emisión normalizados para el compuesto **6a** en CHCl_3 .

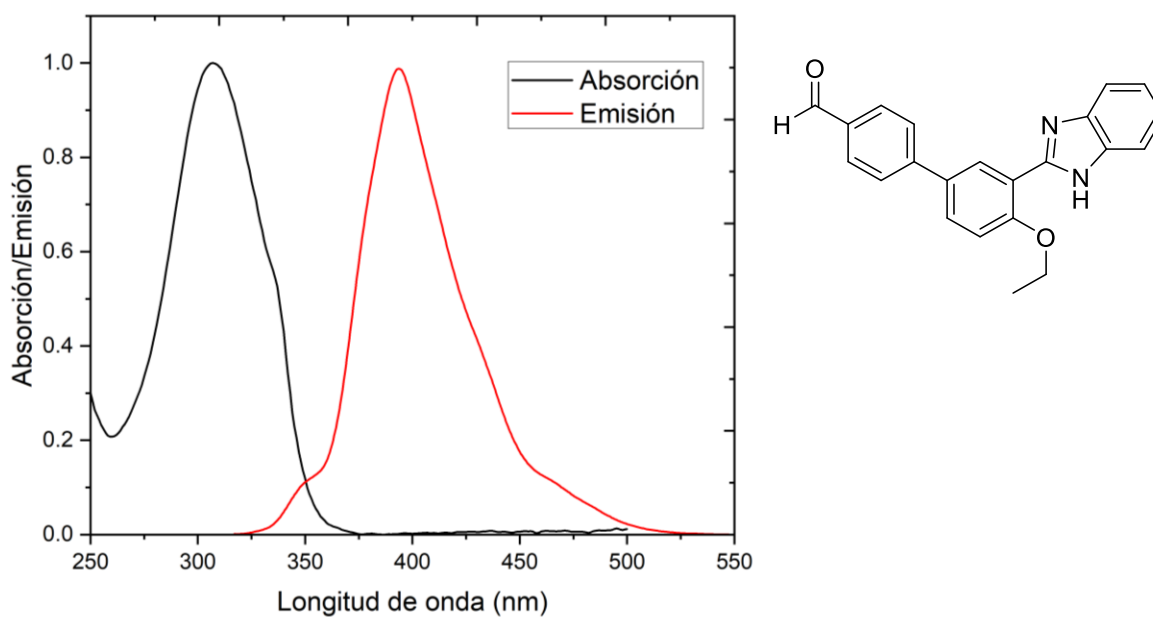


Figura 33. Espectros de absorción y emisión normalizados para el compuesto **6b** en CHCl_3 .

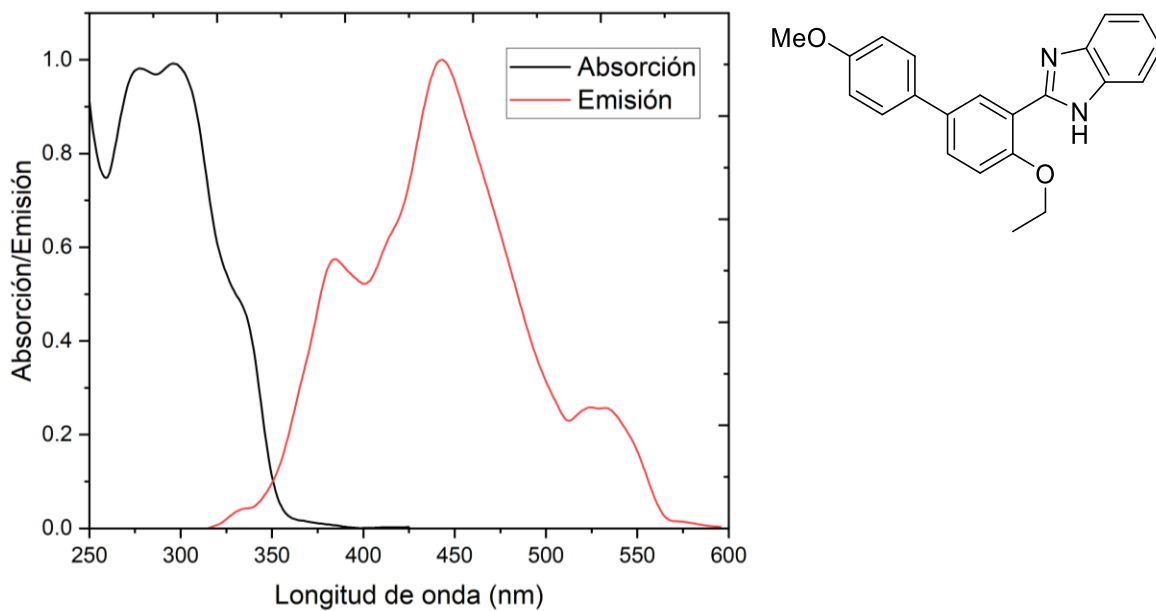


Figura 34. Espectros de absorción y emisión normalizados para el compuesto **6c** en CHCl_3 .

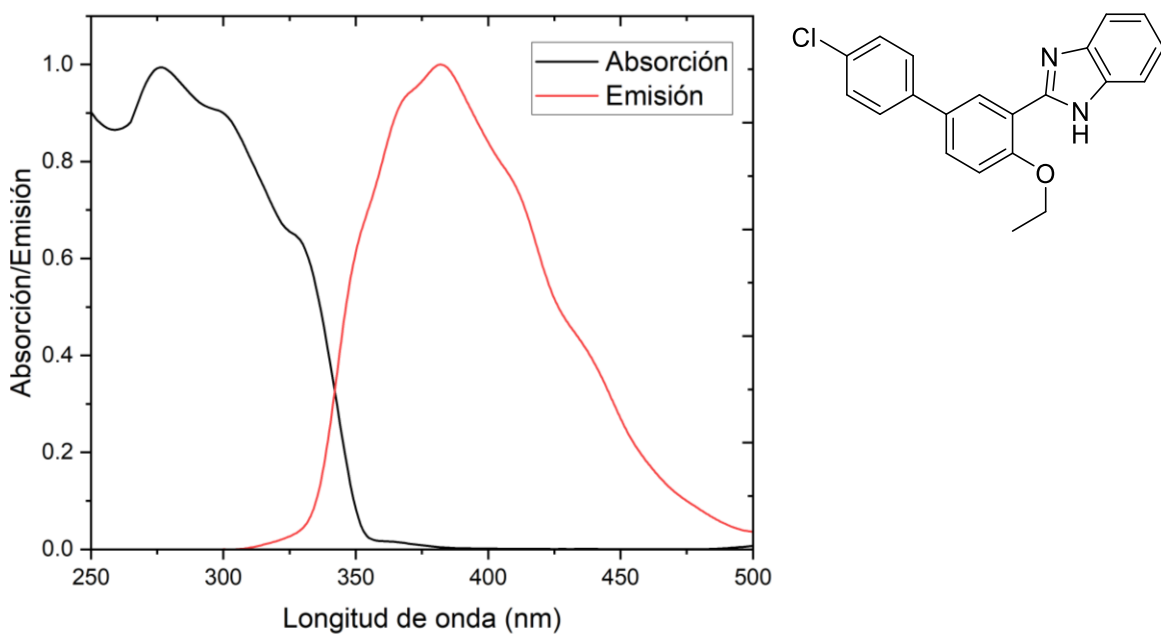


Figura 35. Espectros de absorción y emisión normalizados para el compuesto **6d** en CHCl_3 .

Los coeficientes de extinción molar ϵ , que indican la capacidad que tienen las moléculas para absorber la luz a una longitud de onda determinada, se determinaron mediante la ley de Lambert-Beer en la longitud de onda de máxima absorbancia (UV $\lambda_{\text{máx}}$). Los datos necesarios para el cálculo de ϵ se recabaron a partir de un estudio de UV-Vis en el que se obtuvieron los valores de absorbancia a diferentes concentraciones. Para ello se prepararon soluciones madre de cada compuesto en CHCl_3 HPLC, a partir de las cuales se hicieron diluciones aforadas a 5 mL y se obtuvieron los espectros de absorción a distintas concentraciones para cada muestra (Figuras 36-41). Se graficó absorbancia vs concentración con los datos obtenidos dentro del intervalo de 0 a 1 de absorbancia, para cada compuesto (Apéndice 2), y con esto se logró conocer la ecuación de la recta en la que el valor de la pendiente corresponde al valor del coeficiente de extinción molar, de acuerdo con la ley de Lambert Beer:

$$A = \epsilon cl$$

donde

A = absorbancia

ϵ = coeficiente de extinción molar

C = concentración molar de la muestra

L = longitud de la trayectoria de la luz a través de la celda en centímetros

Se encontraron coeficientes de extinción molar altos que van desde 14438 hasta 40375 $\text{L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$, lo cual indica que los compuestos sintetizados poseen absorciones de intensidad alta.

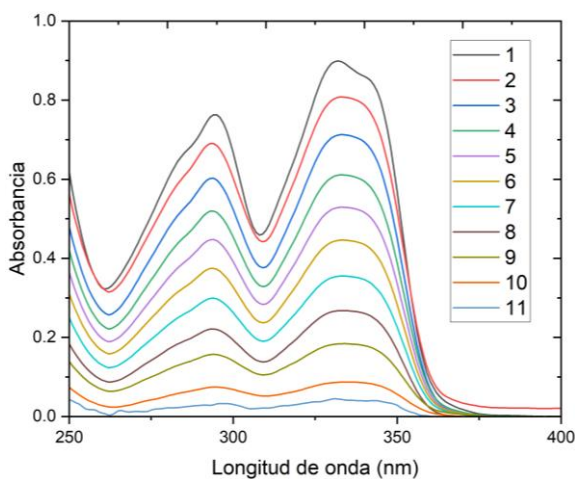


Figura 36. Espectros de absorción a diferentes concentraciones del compuesto **3** en CHCl_3 .

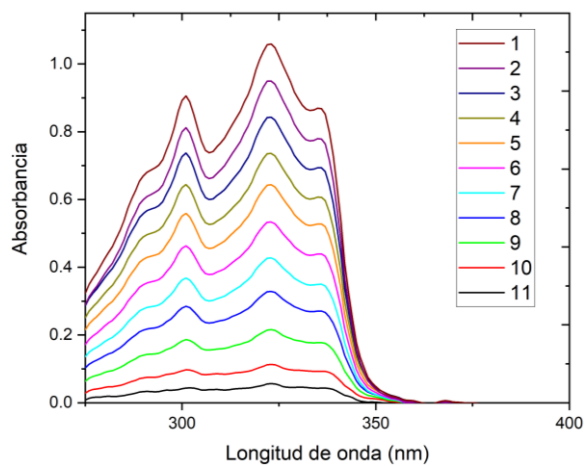


Figura 37. Espectros de absorción a diferentes concentraciones del compuesto **4** en CHCl_3 .

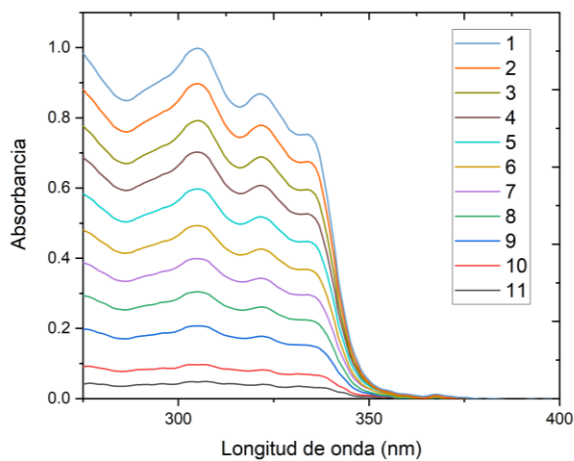


Figura 38. Espectros de absorción a diferentes concentraciones del compuesto **6a** en CHCl_3 .

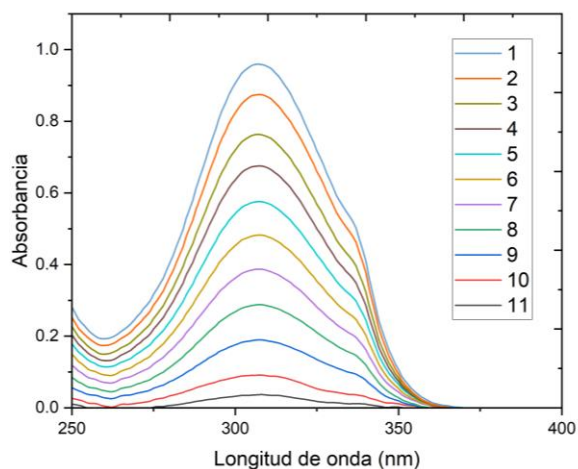


Figura 39. Espectros de absorción a diferentes concentraciones del compuesto **6b** en CHCl_3 .

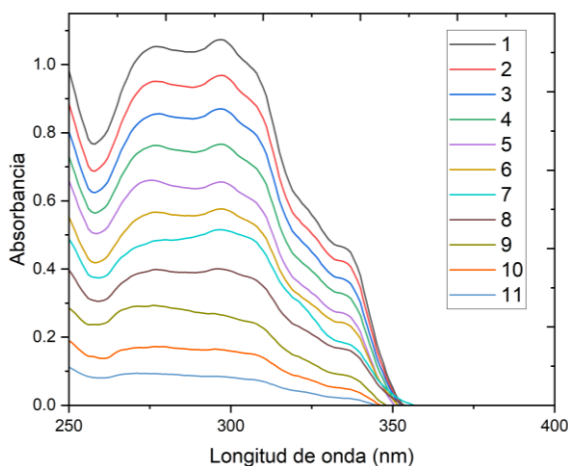


Figura 40. Espectros de absorción a diferentes concentraciones del compuesto **6c** en CHCl_3 .

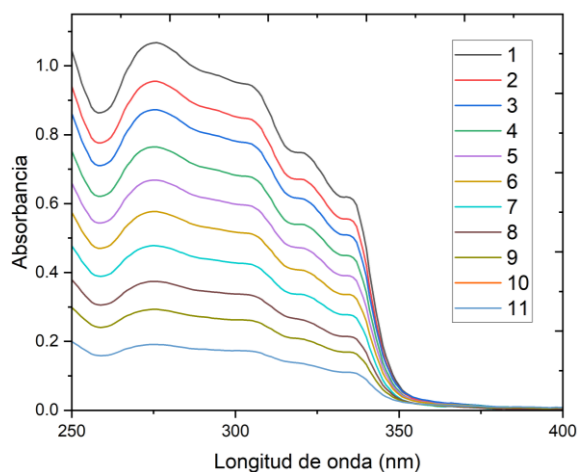


Figura 41. Espectros de absorción a diferentes concentraciones del compuesto **6d** en CHCl_3 .

El desplazamiento de Stokes es la diferencia de energía entre los picos máximos de absorción y emisión y su valor cuantifica la pérdida de energía por procesos no radiativos, como la relajación vibracional o conversión interna, se reporta en número de onda (magnitud inversa de la longitud de onda) en la Tabla 6. Los valores de este parámetro se encuentran entre 3335.44 y 11096.67 cm^{-1} .

De igual forma en la tabla se presentan los valores del ancho de la banda a la mitad de la altura (HHBW) tanto para los espectros de absorción como los de emisión, teniendo valores entre $55\text{-}88 \text{ nm}$ y $50\text{-}106 \text{ nm}$ respectivamente, que indican que existen cambios conformacionales en las moléculas.

El rendimiento cuántico es una medida de la eficiencia de la emisión de fotones de un compuesto, se define por la relación entre el número de fotones emitidos y el número de fotones absorbidos. Los rendimientos cuánticos ϕ_F se determinaron a partir de los espectros de fluorescencia, a través de un método indirecto, comparándolos con los espectros de emisión del estándar de sulfato de quinina en

H₂SO₄ 0.1 M que presenta un $\phi_{std} = 0.546$. Para el cálculo del ϕ_F se empleó la siguiente ecuación que relaciona las áreas de fluorescencia del estándar y la muestra, así como sus absorbancias:

$$\phi_{muestra} = \phi_{std} \frac{A_{std} F_{muestra}}{A_{muestra} F_{std}} \left(\frac{\eta_{CHCl_3}}{\eta_{H_2SO_4}} \right)^2$$

Donde:

$\phi_{muestra}$ = Rendimiento cuántico de la muestra.

ϕ_{std} = Rendimiento cuántico del estándar.

$A_{muestra}$ = Absorbancia de la muestra.

A_{std} = Absorbancia del estándar.

$F_{muestra}$ = Fluorescencia de la muestra.

F_{std} = Fluorescencia del estándar.

η_{CHCl_3} = índice de refracción del CHCl₃.

$\eta_{H_2SO_4}$ = índice de refracción del H₂SO₄.

Se obtuvieron rendimientos cuánticos entre 4 y 59%. Para los compuestos **4** y **6b** el valor de rendimiento cuántico es muy bajo respecto al resto de los compuestos. En el caso del compuesto **4**, lo anterior puede deberse a la presencia del átomo de bromo, que incrementa la probabilidad de transiciones no radiativas, y a la arquitectura totalmente plana de la molécula, mientras que para el compuesto y **6b** esto se atribuye a la presencia de un grupo carbonilo, ya que para este grupo la principal ruta de relajación son transiciones no radiativas.⁴⁹

⁴⁹ Valeur, B. *Molecular Fluorescence: Principles and Applications*; Wiley-VCH Verlag: Weinheim, Germany, 2002.

Se calcularon los valores de *band gap* óptico ($E_{g_{opt}}$) a partir de la ecuación

$$E_{g_{opt}} = \frac{hc}{\lambda_{onset}}$$

en donde h es la constante de Planck, c la constante de velocidad de la luz y λ_{onset} es la longitud de onda obtenida de la intersección en el eje x de una línea tangente con el mejor ajuste a los bordes de la curva de absorción. Los valores que se obtuvieron van de 3.44 a 3.57 eV, los cuales se encuentran en el intervalo de *band gap* de los semiconductores orgánicos. Se puede observar que la incorporación de grupos electroattractores y electrodonadores en la posición 10' de los compuestos **6b-d**, redujo el valor de *band gap*, respecto al compuesto **6a**, siendo el compuesto **6b** el que presenta el menor valor teniendo como sustituyente un grupo electroattractor.

5.7 Cálculos teóricos

Con la finalidad de obtener más información respecto a la estructura y las propiedades electrónicas de los compuestos sintetizados y así tener una mejor comprensión del proceso de transiciones electrónicas, se llevaron a cabo cálculos teóricos mediante el método de la teoría de funcionales de la densidad (DFT) optimizando con el funcional HSEH1PBE y el conjunto de base 6-311G(d,p) con solvatación en cloroformo. Las estructuras iniciales de los compuestos sintetizados se dibujaron en el programa Gauss View 6.0.16 y los cálculos se realizaron empleando Gaussian 09. Las estructuras optimizadas de los compuestos **3**, **4** y **6a-d** se presentan en la Figura 42.

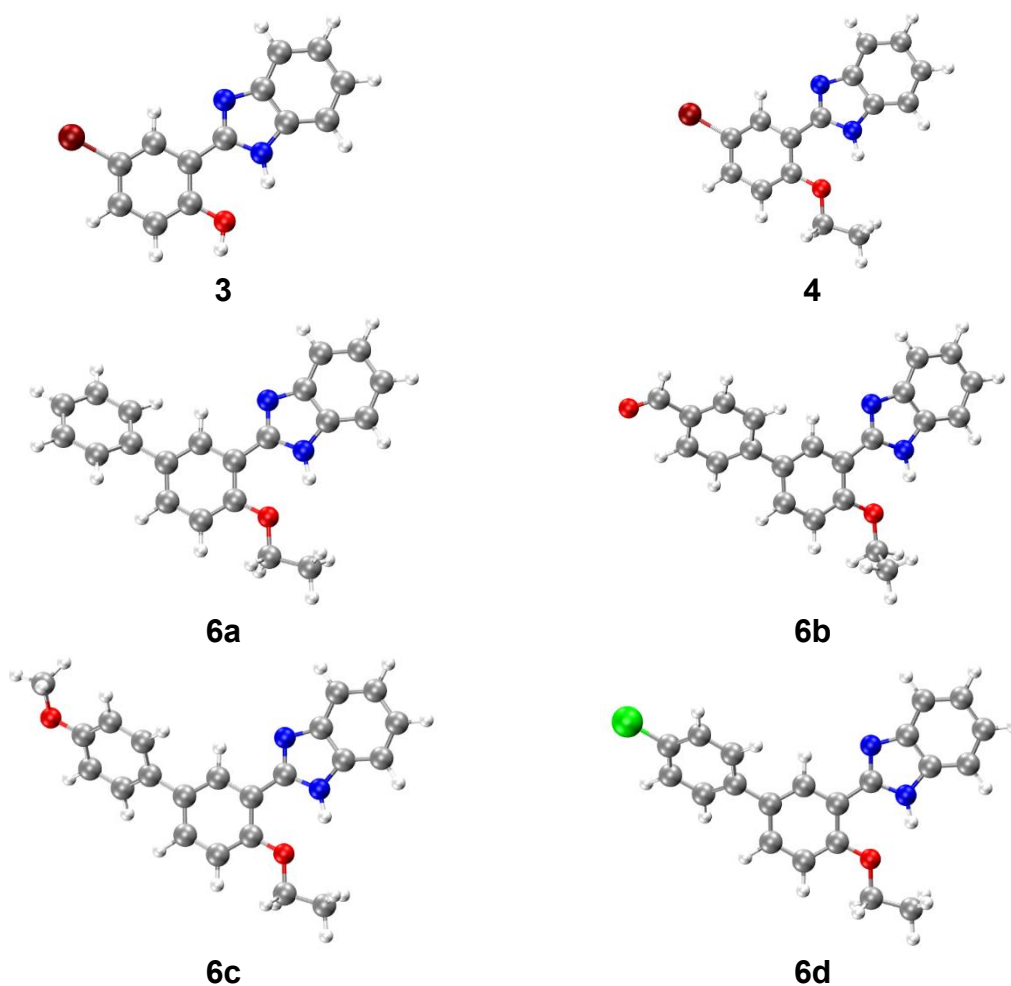


Figura 42. Estructuras optimizadas para las moléculas **3**, **4** y **6a-d** empleando la base HSEH1PBE/6-311G(d,p).

Se calcularon los valores de energía HOMO y LUMO para los compuestos **3**, **4** y **6a-d**, usando el nivel de teoría HSEH1PBE/6-311G(d,p) obteniendo valores de -1.88, -1.86, -1.71, -2.33, -1.68, -1.77 eV y -5.87, -5.82, -5.68, -5.77, -5.52, -5.72 eV, respectivamente. En la Figura 43 se muestran los patrones de distribución de los orbitales moleculares frontera para todos los compuestos estudiados, se observa que la distribución de electrones de los orbitales HOMO se localiza en la molécula completa excepto en **6b** que se encuentra mayormente en el segmento del bencimidazol, mientras que la distribución de electrones LUMO de las moléculas sintetizadas se localiza principalmente en fragmento del bencimidazol, a excepción del compuesto **6b** en el que la mayor distribución se localiza en el fragmento acoplado.

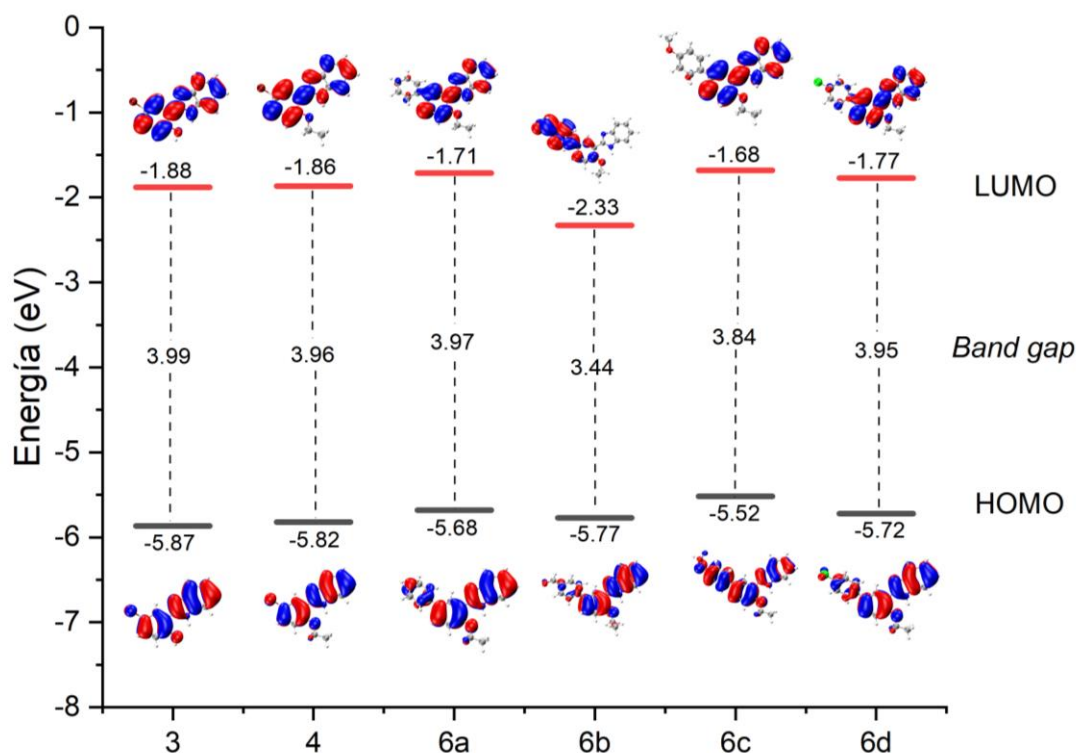


Figura 43. Orbitales moleculares y niveles de energía calculados para los compuestos **3**, **4** y **6a-d** empleando el funcional HSEH1PBE y el conjunto de base 6-311G(d,p).

Por otro lado, las moléculas presentaron valores de *band gap* entre 3.44 y 3.98 eV, se observó que la presencia del grupo electrotractor formilo en el compuesto **6b** reduce la energía del orbital LUMO mientras que la incorporación del grupo electrodonador metoxilo en **6c** incrementa la energía del orbital HOMO, en ambos casos lo que se ocasiona es una reducción en el valor del *band gap*. Es importante resaltar que los valores obtenidos teóricamente son cercanos a los obtenidos experimentalmente y se encuentran en el rango de los semiconductores orgánicos (Tabla 7).

Tabla 7. Valores de E_g experimentales y teóricos para los compuestos **3**, **4** y **6a-d**.

| Compuesto | $E_{g\text{óptico}}$ (eV) en solución | $E_{g\text{teórico}}$ (eV) |
|-----------|---------------------------------------|----------------------------|
| 3 | 3.44 | 3.98 |
| 4 | 3.57 | 3.96 |
| 6a | 3.57 | 3.97 |
| 6b | 3.48 | 3.44 |
| 6c | 3.53 | 3.84 |
| 6d | 3.55 | 3.95 |

La densidad de estados (DOS) es el número de estados que ocuparán los electrones en un nivel de energía dado, el análisis de DOS permite identificar la brecha entre las bandas de energía y la distribución general de estados en función de la energía. Los estudios DOS son particularmente útiles para analizar la contribución de los electrones α y β a la banda de valencia y conducción correspondientes.

Para obtener información sobre las propiedades de transporte de carga de los materiales semiconductores se presentan los diagramas DOS en las Figuras 44-49, los cuales fueron calculados por el software GaussSum, en estos se observa que para el *band gap* la densidad de estados está cerca de cero y aumenta al mismo tiempo que se sustituye el átomo de bromo por un grupo arilo, donde el mayor aporte viene de las moléculas **6b** y **6c**, además la densidad de estados tiene una tendencia a crecer en una región de -7.5 y -12.5 eV. Se observa, además, una disminución en el *band gap* de compuesto **6b** entre la parte donadora y aceptora, representadas por las líneas verde y roja, respectivamente.

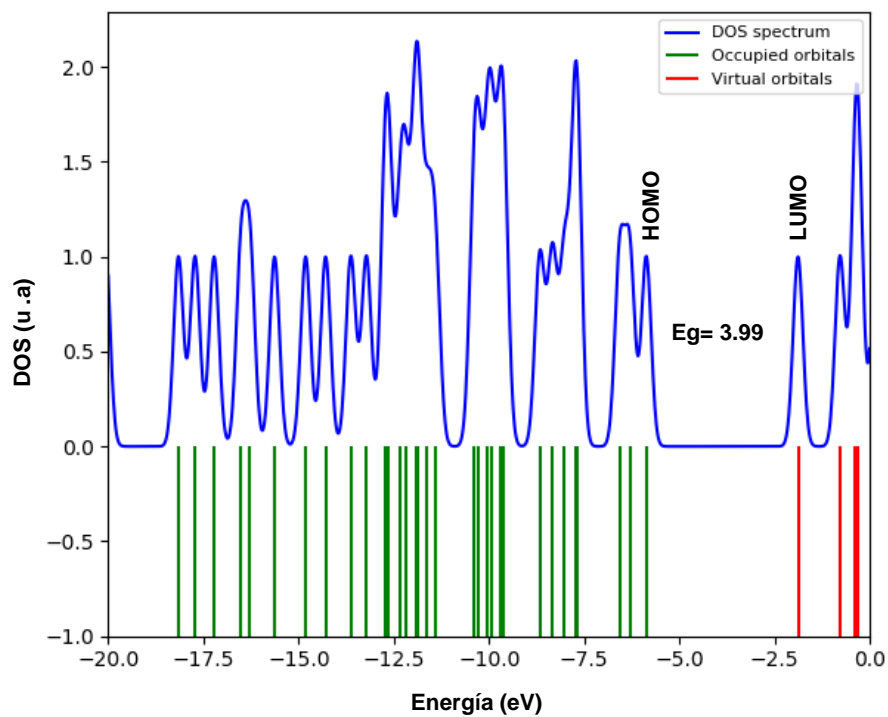


Figura 44. Energía de los niveles HOMO, LUMO y DOS del compuesto **3**.

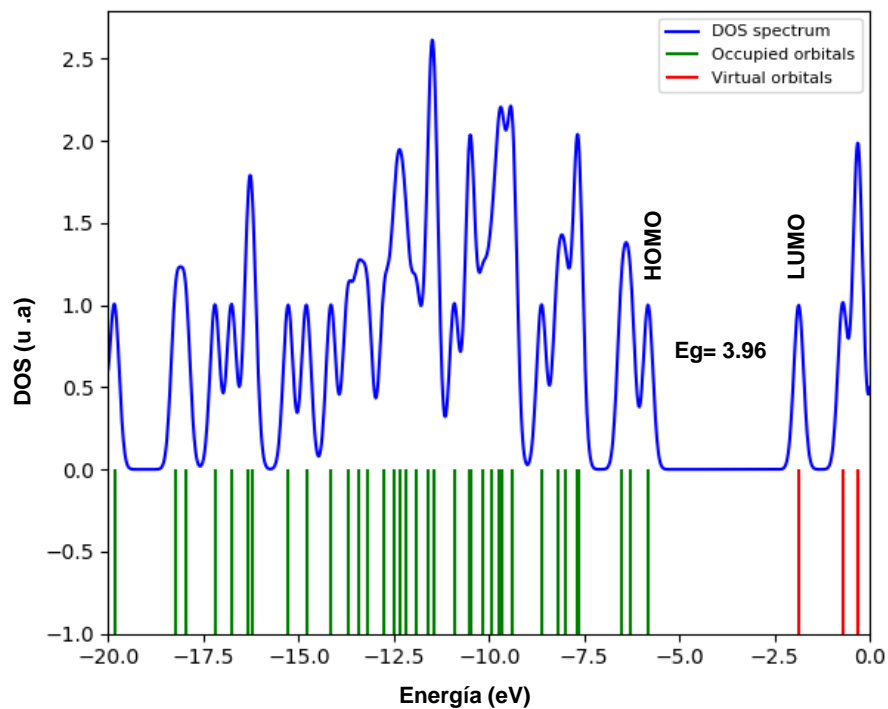


Figura 45. Energía de los niveles HOMO, LUMO y DOS del compuesto **4**.

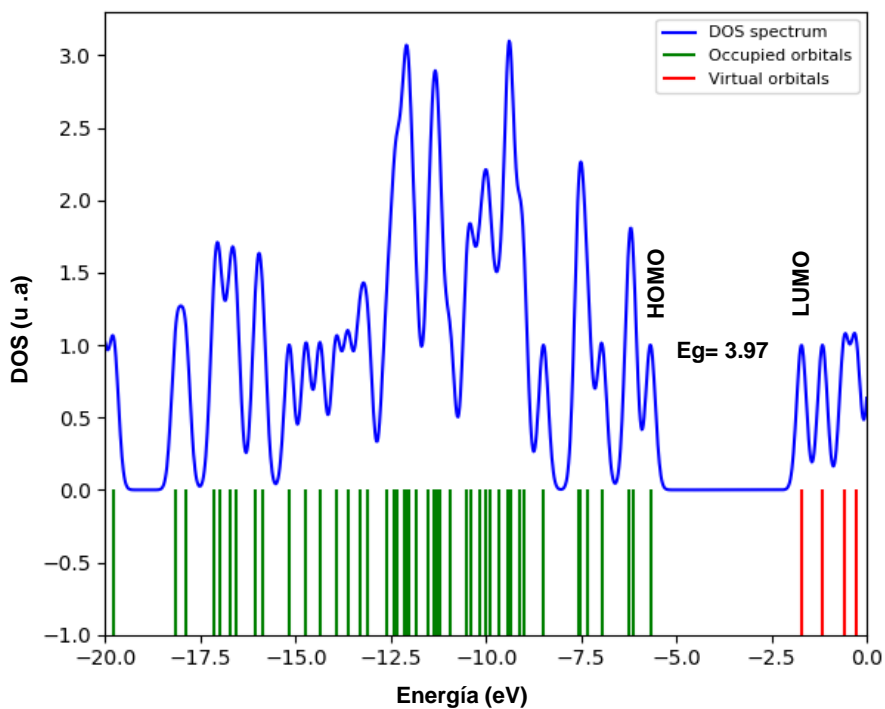


Figura 46. Energía de los niveles HOMO, LUMO y DOS del compuesto **6a**.

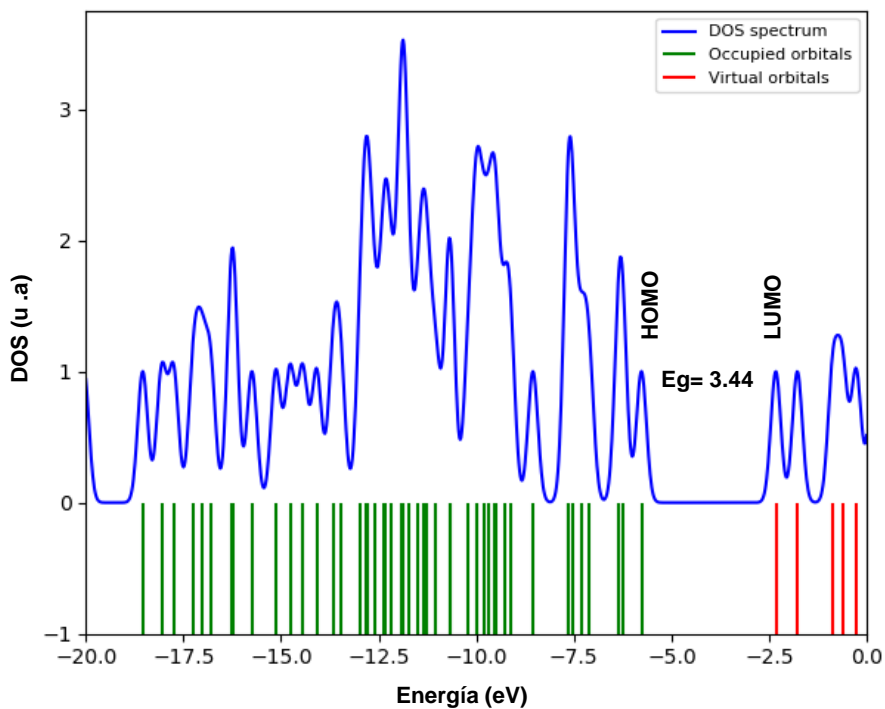


Figura 47. Energía de los niveles HOMO, LUMO y DOS del compuesto **6b**.

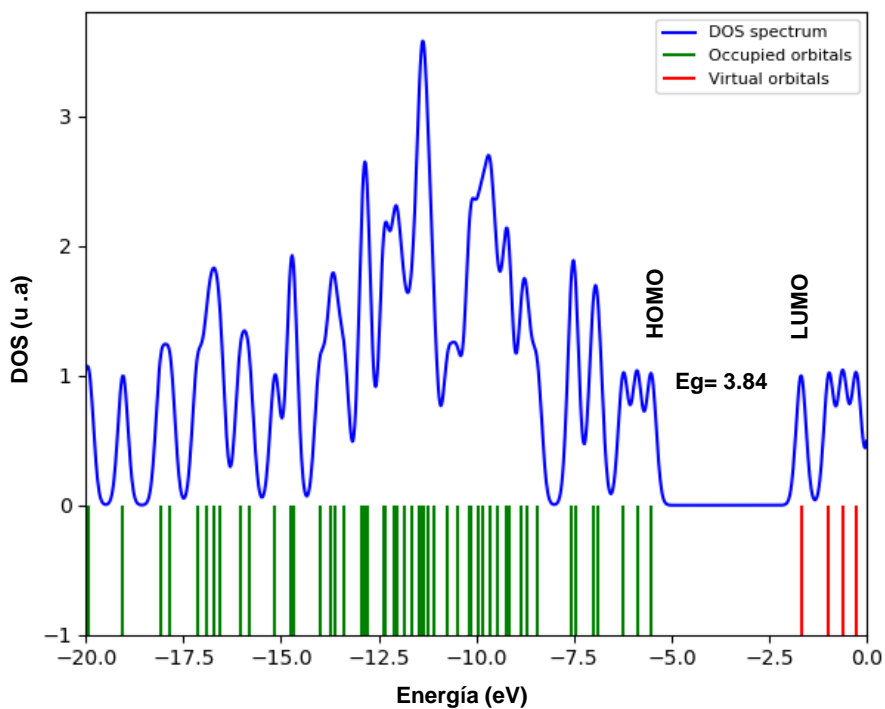


Figura 48. Energía de los niveles HOMO, LUMO y DOS del compuesto **6c**.

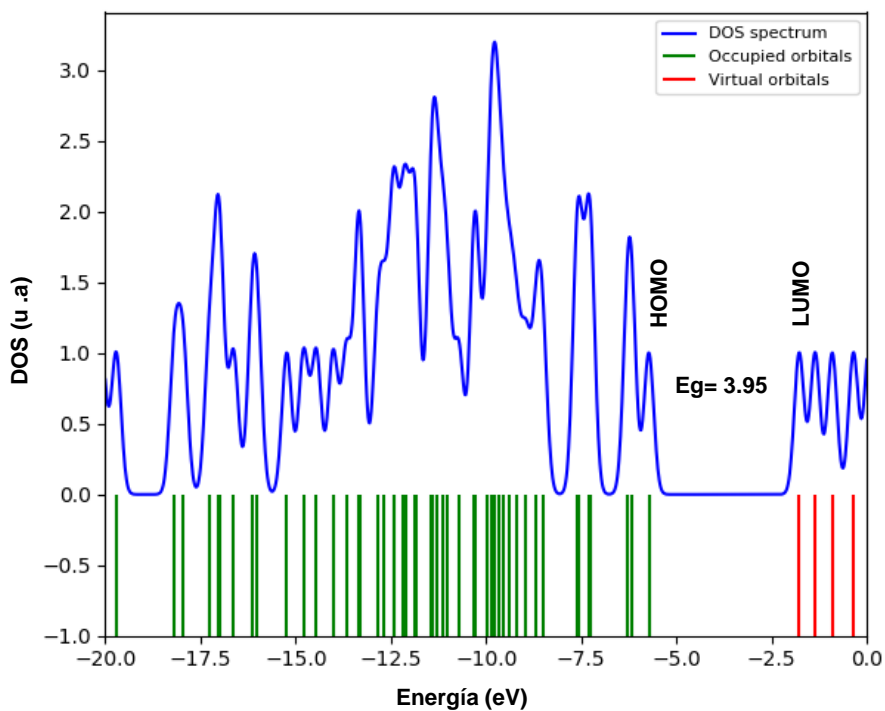


Figura 49. Energía de los niveles HOMO, LUMO y DOS del compuesto **6d**.

Se calculó el mapa de superficie de potencial electrostático molecular (MEP), para cada compuesto (Figura 50), el cual representa patrones tridimensionales de carga molecular, es decir, los sitios deficientes y ricos en electrones. Los datos de distribución de carga se emplean para determinar cómo interactúan las moléculas entre sí, los diferentes colores en la superficie MEP, rojo, azul y verde, representan las regiones de potencial electrostático negativo, positivo y cero, respectivamente. Las regiones negativas, ricas en densidad electrónica, reaccionan con electrófilos y las regiones positivas, con densidad electrónica más baja, reaccionan con nucleófilos. Las moléculas sintetizadas tienen un patrón de distribución de potencial electrostático molecular similar, se observa que la región positiva se localiza principalmente en el grupo etilo, para todos los compuestos, mientras que el área negativa se concentra principalmente en el átomo de nitrógeno, con un par de electrones libres, en la posición 3 del bencimidazol y en el caso del compuesto **6b** en el grupo carbonilo por ser un grupo electroattractor, indicando que estos son sitios de ataque electrofílico favorecidos. A partir de esto se comprueba que el fragmento bencimidazol actúa como grupo electroattractor.

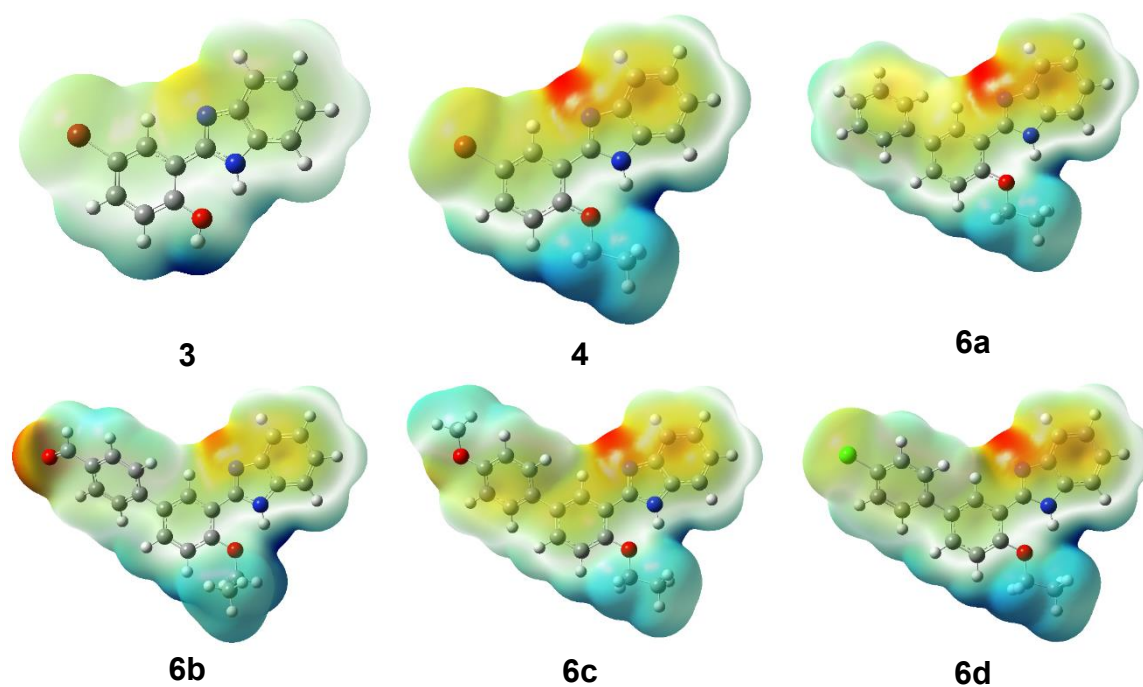


Figura 50. Superficies MEP para los compuestos **3**, **4** y **6a-d**.

En las Figuras 51-56 se muestran los espectros de absorción calculados teóricamente para todos los compuestos estudiados, a partir de las estructuras optimizadas, en ellos se pueden apreciar los picos máximos de absorción, los cuales son similares a los obtenidos experimentalmente. En la Tabla 8 se presentan los datos teóricos de absorción, así como las transiciones electrónicas que ocurren a distintas longitudes de onda.

Tabla 8. Datos teóricos de absorción para los compuestos **3**, **4** y **6a-d**.

| | Tipo de transición | UV $\lambda_{\text{máx}}$ (nm) |
|-----------|--------------------|--------------------------------|
| 3 | HOMO - LUMO | 250.02 |
| | HOMO-2 - LUMO | 218.80 |
| | HOMO-1 - LUMO | 213.62 |
| 4 | HOMO - LUMO | 251.54 |
| | HOMO-2 - LUMO | 219.21 |
| | HOMO-1 - LUMO | 213.72 |
| 6a | HOMO - LUMO | 251.20 |
| | HOMO-1 - LUMO | 226.04 |
| | HOMO-1 - LUMO+1 | 222.90 |
| 6b | HOMO-6 - LUMO | 251.63 |
| | HOMO - LUMO+1 | 251.33 |
| | HOMO-1 - LUMO | 244.47 |
| 6c | HOMO - LUMO | 251.95 |
| | HOMO-1 - LUMO | 229.12 |
| | HOMO - LUMO+1 | 225.58 |
| 6d | HOMO - LUMO | 251.40 |
| | HOMO-1 - LUMO | 226.63 |
| | HOMO-1 - LUMO | 225.67 |

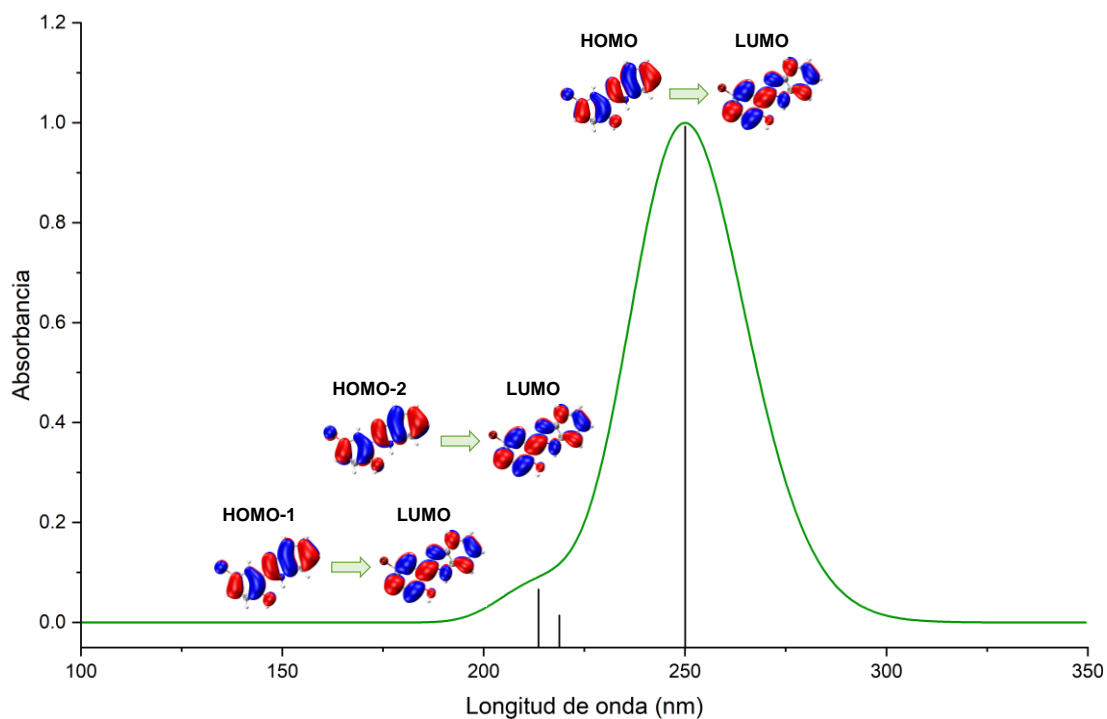


Figura 51. Espectro calculado de UV para **3** empleando el nivel de teoría HSEH1PBE /6-311G(d,p) con solvatación en CHCl_3 .

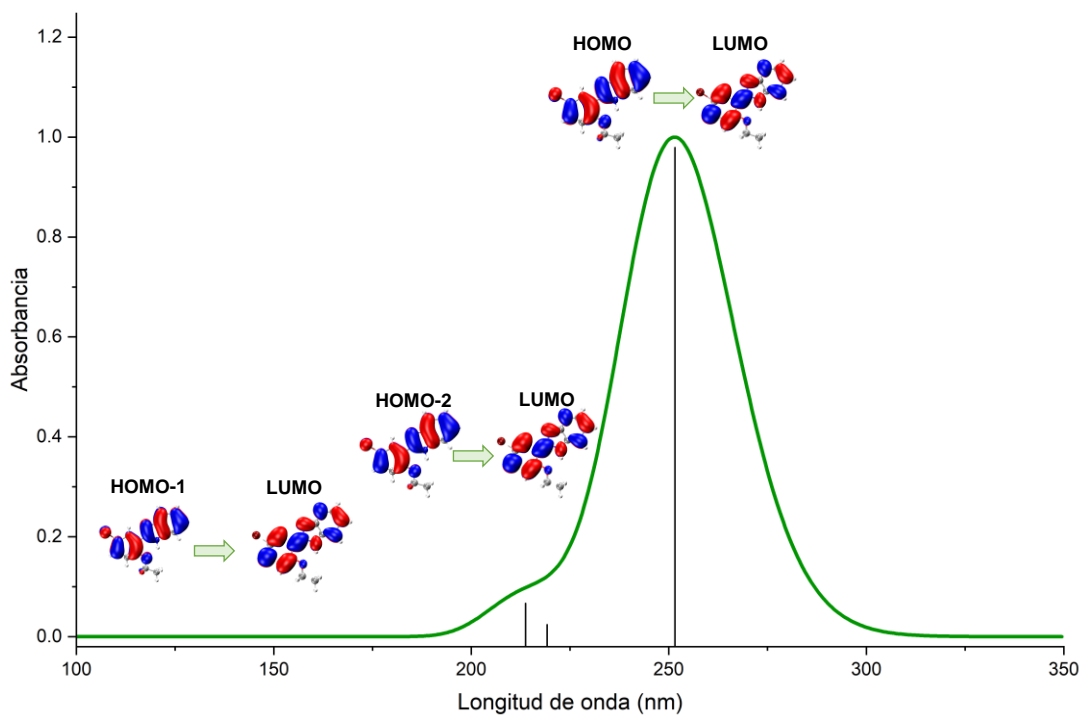


Figura 52. Espectro calculado de UV para **4** empleando el nivel de teoría HSEH1PBE /6-311G(d,p) con solvatación en CHCl_3 .

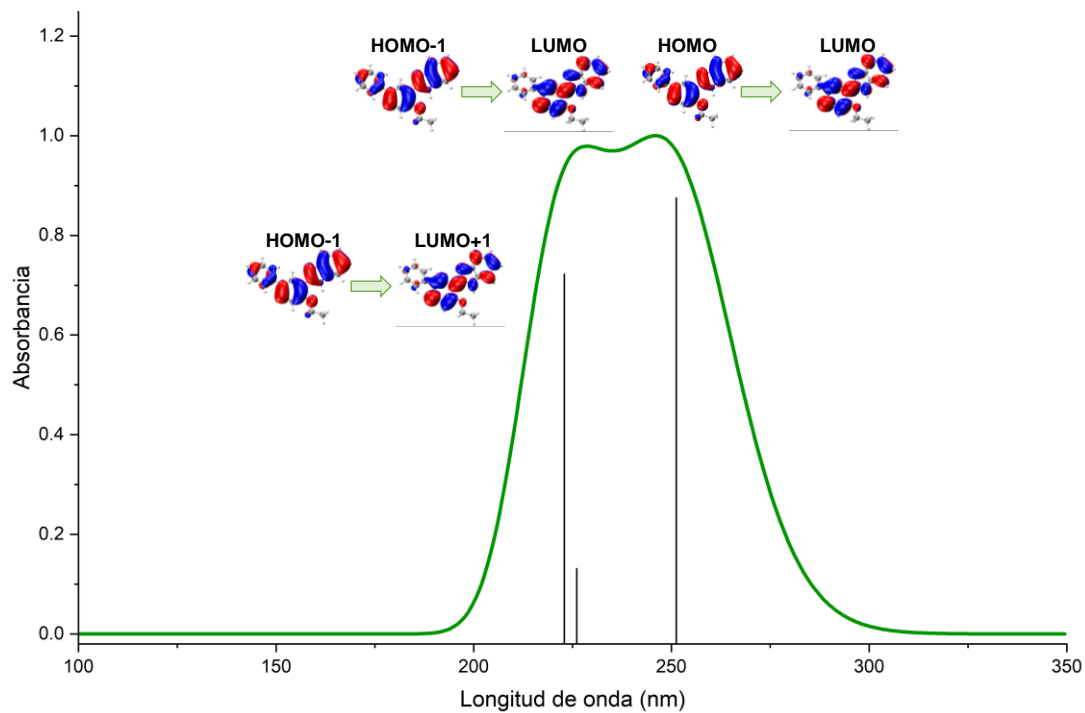


Figura 53. Espectro calculado de UV para **6a** empleando el nivel de teoría HSEH1PBE /6-311G(d,p) con solvatación en CHCl_3 .

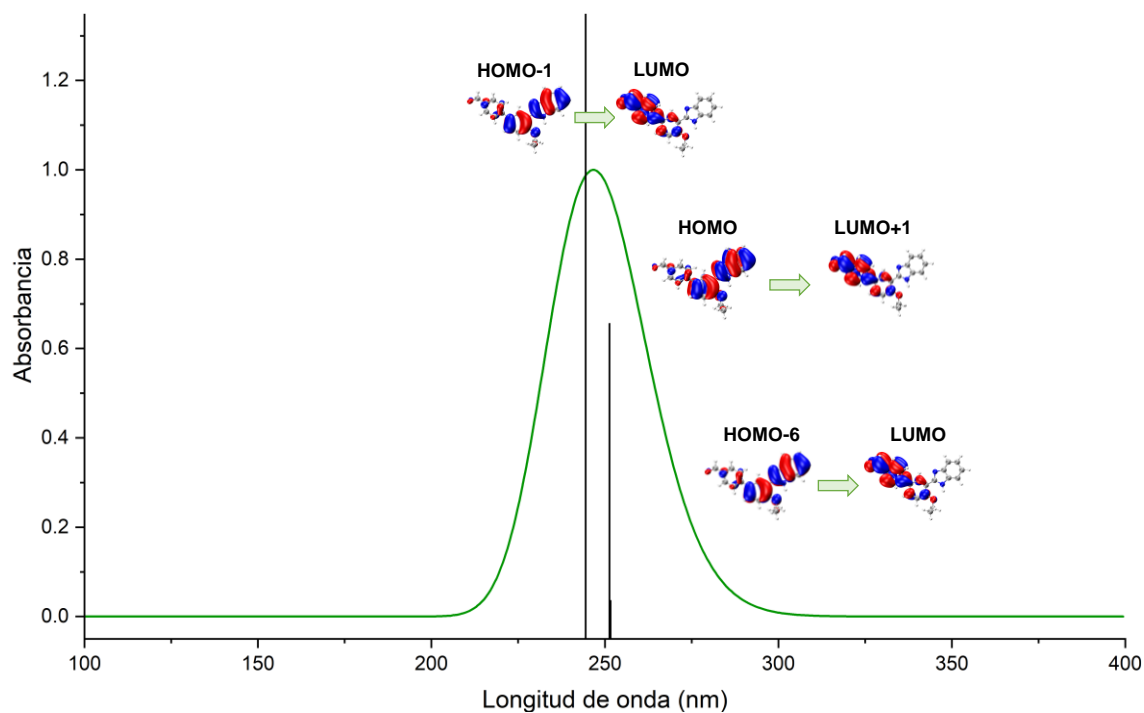


Figura 54. Espectro calculado de UV para **6b** empleando el nivel de teoría HSEH1PBE /6-311G(d,p) con solvatación en CHCl_3 .

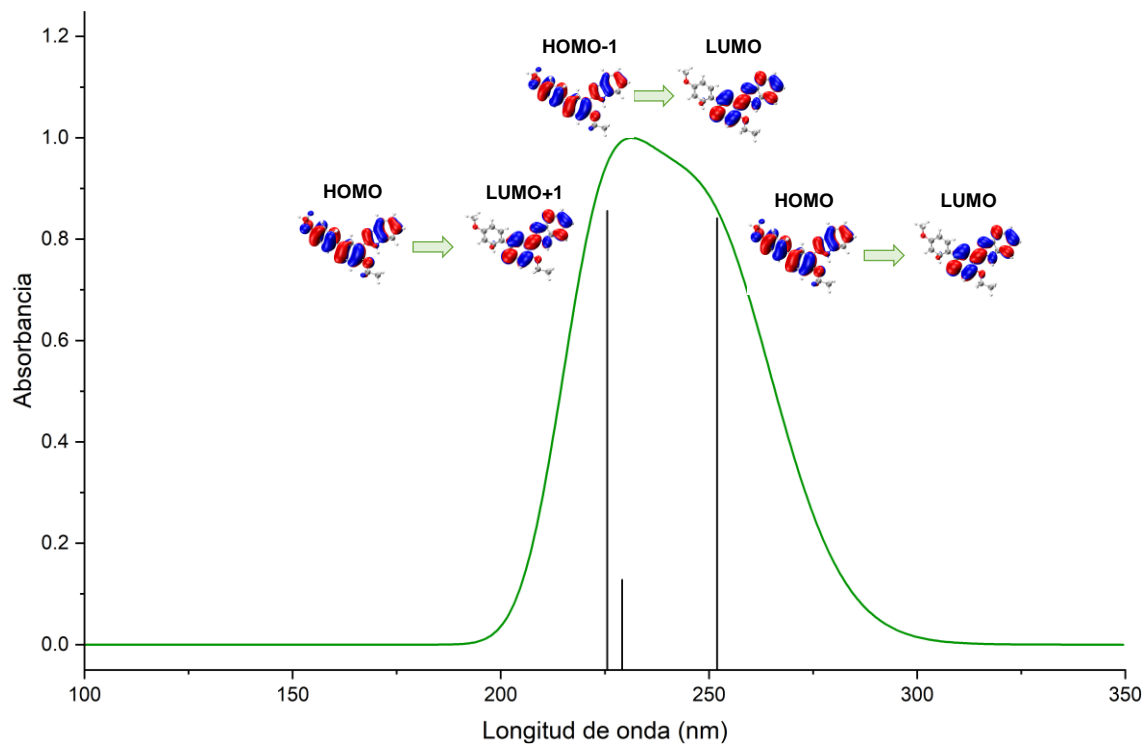


Figura 55. Espectro calculado de UV para **6c** empleando el nivel de teoría HSEH1PBE /6-311G(d,p) con solvatación en CHCl_3 .

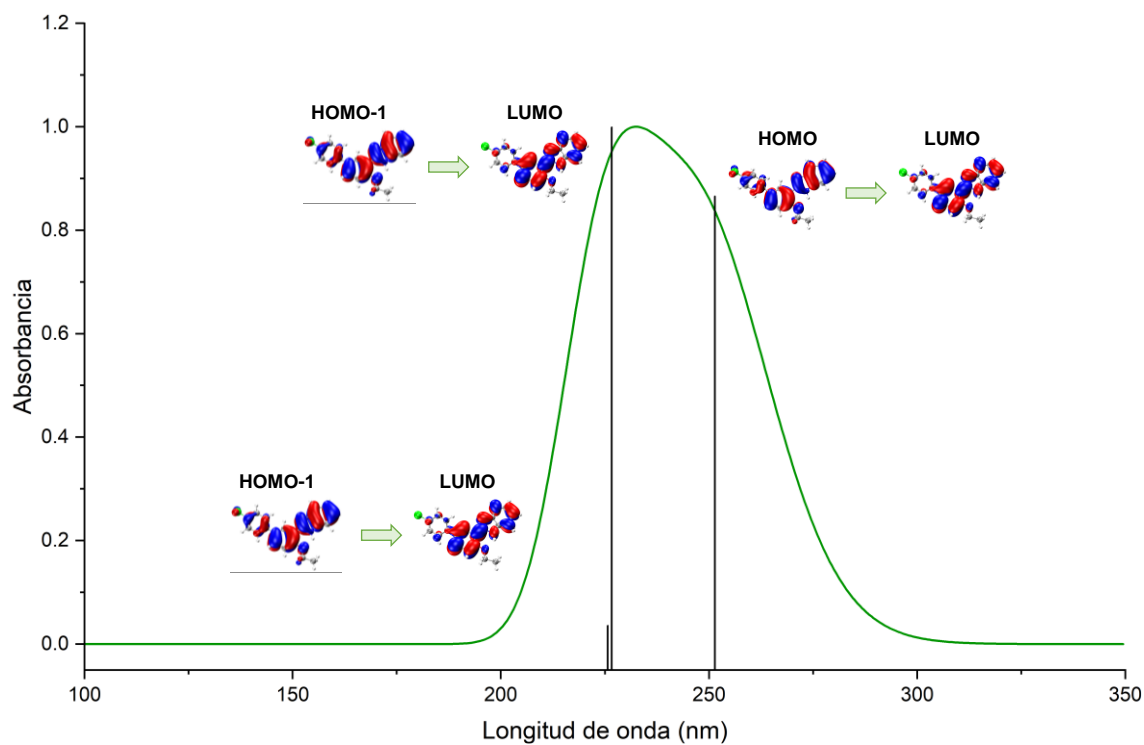


Figura 56. Espectro calculado de UV para **6d** empleando el nivel de teoría HSEH1PBE /6-311G(d,p) con solvatación en CHCl_3 .

6. Conclusiones

Se desarrolló un método para la síntesis de 2-arilbencimidazoles a partir de una reacción de condensación entre el 1,2-diaminobenceno (**2**) con derivados de salicilaldehído empleando como catalizador nitrato de plata y como disolvente DMSO, con rendimientos moderados. Los compuestos obtenidos presentan puntos de fusión altos. Además, se llevó a cabo la funcionalización del 2-(5'-bromo-2'-etoxifenil)bencimidazol (**4**) con moléculas conjugadas, a través de reacciones de acoplamiento de Suzuki-Miyaura.

La caracterización estructural de los compuestos sintetizados se realizó mediante RMN de ^1H y ^{13}C con ayuda de experimentos en dos dimensiones, así como por IR y algunos de ellos por difracción de rayos X de monocristal, a partir de todo lo anterior se estableció la identidad de los compuestos sintetizados.

A partir de los resultados de la difracción de rayos X de monocristal para los compuestos **3**, **4** y **6a-c**, se pudo establecer que las interacciones intramoleculares, así como los puentes de hidrógeno intermoleculares favorecen una geometría casi plana para esta serie de compuestos, lo cual puede ser una característica deseable en su uso como semiconductores orgánicos.

Se obtuvieron los valores de rendimiento cuántico para cada especie sintetizada mediante los espectros de absorción y emisión, los cuales se encuentran entre 4 y 59%.

Se determinaron los valores de *band gap* óptico para los compuestos **3**, **4** y **6a-d**, a partir de los espectros de absorción, encontrándose en un intervalo de 3.44-3.57 eV, los cuales son similares a los obtenidos mediante cálculos teóricos que van de 3.44 a 3.98 eV. Dichos valores indican que los compuestos sintetizados pueden tener aplicaciones como semiconductores orgánicos.

7. Desarrollo experimental

7.1 Generalidades

El material de vidrio y las cánulas empleados para todas las reacciones fueron secados en la estufa a 100 °C antes de ser utilizados.

Todos los reactivos que se ocuparon fueron adquiridos de fuentes comerciales, específicamente de la marca Sigma-Aldrich. El hexano, acetato de etilo y diclorometano empleados fueron purificados usando procedimientos estándar de destilación.

El avance de las reacciones se monitoreó mediante cromatografía en capa fina, para lo cual se ocuparon placas comerciales de gel de sílice 60 F254 con respaldo de aluminio y espesor de 0.2 mm. Para revelar las placas se hizo uso de una lámpara de UV.

Las reacciones que fueron asistidas por microondas se llevaron a cabo en un equipo CEM modelo Discovey.

La técnica empleada para la purificación de los compuestos sintetizados fue cromatografía en columna, para lo cual se utilizaron columnas empacadas con sílica gel 200-300 Mesh y el sistema de solventes adecuado para cada caso de acuerdo con las técnicas estándar.

La determinación de puntos de fusión de los compuestos se llevó a cabo en un equipo Büchi Melting Point B-540, usando tubos capilares abiertos.

Los espectros de Resonancia Magnética Nuclear de ^1H y ^{13}C se obtuvieron usando un espectrofotómetro Bruker de 400 MHz. Los desplazamientos químicos se reportan en partes por millón (ppm), en relación con las señales residuales de los disolventes, 7.26 ppm y 2.5 ppm para CDCl_3 y $\text{DMSO-}d_6$, respectivamente para ^1H .

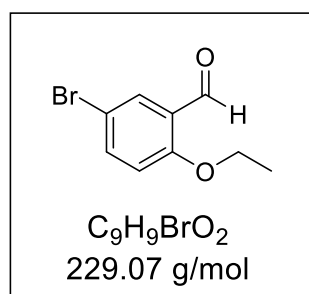
Se utilizó un difractor Xcalibur, Atlas, Gemini de Agilent Technologies para la obtención de datos de Rayos x, con lámpara de Molibdeno.

Los espectros de absorción de Ultravioleta Visible se adquirieron en un espectrofotómetro Perkin Elmer Lambda XLS, mientras que los espectros de emisión se obtuvieron en un espectrofluorómetro Perkin Elmer LS55 a una absorbancia de 0.05, para ambos casos se empleó CHCl₃ HPLC y celdas de cuarzo de 1 cm de ancho, para los análisis.

La obtención de los espectros de infrarrojo para todos los compuestos se realizó en película y se empleó un Espectrofotómetro FT-IR Perkin Elmer System.

7.2 Método para la preparación de 5-bromo-2-etoxibenzaldehído (6)

En un matraz balón de 250 mL provisto de una barra de agitación magnética, se colocaron 1 g (4.97 mmol) de 5-bromosalicilaldehído (1), 0.69 g (4.97 mmol) de carbonato de potasio (K₂CO₃) y 50 mL de acetona, la mezcla obtenida se disolvió en agitación y posteriormente se adicionaron 1.9 mL (24.85 mmol) de bromoetano. La reacción permaneció en agitación constante y a reflujo durante 17 horas. Posteriormente se evaporó el disolvente a presión reducida y se obtuvo un residuo sólido, el cual fue disuelto en 50 mL de acetato de etilo y se hicieron lavados con agua (3x30 mL). La fase orgánica se secó con Na₂SO₄ anhidro, se filtró y evaporó el disolvente a presión reducida. Se obtuvieron 1.09 g de un líquido viscoso.

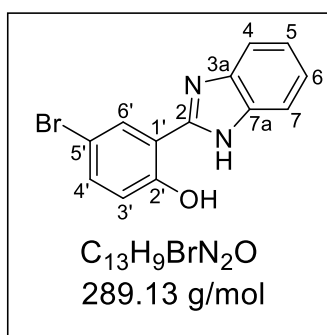


7.3 Método general para la preparación de 2-arilbencimidazoles

En un matraz balón de 25 mL se colocaron 1 equivalente de 1,2-diaminobenceno (**2**), 1 equivalente del correspondiente salicilaldehído y 0.15 equivalentes de nitrato de plata (AgNO_3) en DMSO. El sistema de reacción permaneció abierto, a temperatura ambiente y con agitación constante, por 24 horas. Posteriormente se extrajo el compuesto con CH_2Cl_2 (3x20 mL) y se lavó con agua. Las fases orgánicas se colectaron en un matraz balón de 100 mL, la mezcla se secó con Na_2SO_4 anhidro, se filtró y se evaporó el disolvente. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna con sílica gel como fase estacionaria y una mezcla hexano-acetato de etilo 80:20 como fase móvil.

7.3.1 Preparación de 2-(5'-bromo-2'-hidroxifenil)bencimidazol (**3**).

Para obtener el compuesto **3** se siguió la metodología establecida para la síntesis de 2-arilbencimidazoles, se emplearon 216 mg (2 mmol) de 1,2-diaminobenceno (**2**), 402 mg (2 mmol) de 5-bromosalicilaldehído (**1**) y 50.9 mg (0.3 mmol) de nitrato de plata (AgNO_3), los cuales se mezclaron con 6 mL de DMSO. Se obtuvieron 295 mg (51% de rendimiento) de un sólido ligeramente amarillo aperlado, que presenta punto de fusión de 305-306 °C.



RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm: 13.29 (s, 2H, OH, NH), 8.29 (d, $J = 2.5$ Hz, 1H, H-6'), 7.59-7.76 (m, 2H, H-4,7), 7.52 (dd, $J = 2.5, 8.8$ Hz, 1H, H-4'), 7.25-7.35 (m, 2H, H-5,6), 7.02 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H, H-3').

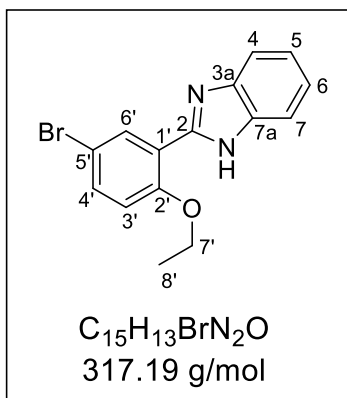
IR ν max (cm^{-1}): 3337 (N-H), 3060 (C-H_{aromático}), 1585 (C=N), 1490 (C=C_{aromático}), 1255 (C-N), 490 (C-Br).

Análisis elemental:

| Calculado (%) | | |
|------------------|--------|--------|
| C 54.00 | H 3.14 | N 9.69 |
| Experimental (%) | | |
| C 53.99 | H 3.66 | N 9.52 |

7.3.2 Preparación de 2-(5'-bromo-2'-etoxifenil)bencimidazol (4).

Siguiendo el procedimiento general para la síntesis de 2-arilbencimidazoles se colocaron 513 mg (4.75 mmol) de 1,2-diaminobenceno (**2**), 1.09 g (4.75 mmol) de 5-bromo-2-etoxibenzaldehído (**6**) y 120 mg (1.43 mmol) de AgNO_3 , en 16 mL de DMSO. Se obtuvieron 783 mg (52% de rendimiento) de un sólido blanco con punto de fusión de 185-187 °C.



RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ ppm: 8.73 (*d*, $J = 2.6$ Hz, 1H, H-6'), 7.57-7.78 (*m*, 2H, H-4,7), 7.46 (*dd*, $J = 2.6, 8.8$ Hz, 1H, H-4'), 7.24-7.32 (*m*, 2H, H-5,6), 6.90 (*d*, $J = 8.8$ Hz, 1H, H-3'), 4.30 (*q*, $J = 7.0$ Hz, 2H, H7'), 1.63 (*t*, $J = 7.0$ Hz, 3H, H-8').

IR ν max (cm^{-1}): 3440 (N-H), 3056 (C-H_{aromático}), 2976 (C-H_{alifático}), 1525 (C=N), 1468 (C=C_{aromático}), 1240 (C-N), 1142 (C-O), 459 (C-Br).

Análisis elemental:

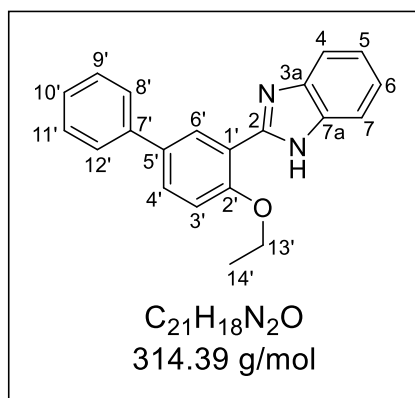
| | Calculado (%) | | |
|---------|------------------|--------|--|
| C 56.80 | H 4.13 | N 8.83 | |
| | Experimental (%) | | |
| C 56.92 | H 4.51 | N 8.66 | |

7.4 Método general para la preparación de 2-(5'-aril-2'-etoxifenil)bencimidazol.

En un tubo para microondas provisto de una barra de agitación magnética se agregó 1 equivalente de 2-(5'-bromo-2'-etoxifenil)bencimidazol (**4**), 1.5 equivalentes del correspondiente derivado de ácido fenilborónico, 1 equivalente de carbonato de cesio (Cs_2CO_3) y 0.05 equivalentes del catalizador $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2]$, enseguida se adicionaron 2.5 mL de una mezcla DMF/ H_2O en proporción 3:1, se tapó el tubo y se puso la mezcla en agitación vigorosa por 5 minutos. Luego se procedió a desoxigenar la mezcla de reacción por 8 minutos empleando nitrógeno. La mezcla resultante se irradió en el microondas a 110 °C y 100 W durante 60 minutos. Posteriormente se llevó a cabo una extracción empleando 25 mL de acetato de etilo y 3 porciones de 20 mL de una solución saturada de cloruro de sodio (NaCl), la fase orgánica se secó con sulfato de sodio anhidro (Na_2SO_4). La purificación de los compuestos se logró mediante cromatografía en columna empleando sílica gel como fase estacionaria y una mezcla hexano-acetato de etilo como fase móvil.

7.4.1 Preparación de 2-(5'-fenil-2'-etoxifenil)bencimidazol (6a).

Para la preparación del compuesto **6a** se empleó la metodología general para la preparación de los 2-(5'-aril-2'-etoxifenil)bencimidazoles, se colocaron 150 mg (0.47 mmol) de 2-(5'-bromo-2'-etoxifenil)bencimidazol (**4**), 86.5 mg (0.70 mmol) de ácido fenilborónico, 154 mg (0.47 mmol) de Cs₂CO₃ y 16 mg (0.02 mmol) de [Pd(PPh₃)₂Cl₂]. Para la cromatografía en columna se utilizó una mezcla hexano-acetato de etilo 85:15 como fase móvil. Se obtuvieron 119 mg (80% de rendimiento) del compuesto **6a**, el cual se presenta como un sólido blanco con punto de fusión 164-165 °C.



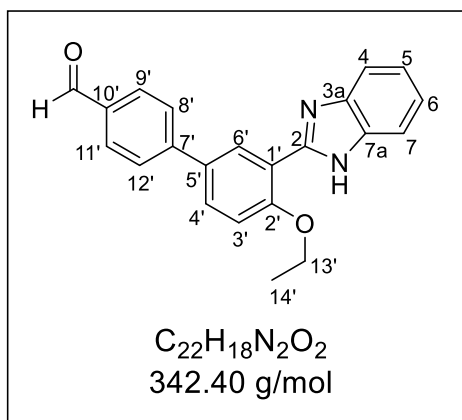
RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm: 8.86 (*d*, *J* = 2.4 Hz, 1H, H-6'), 7.65-7.74 (*m*, 4H, H-4,7,8',12'), 7.60 (*dd*, *J* = 2.4, 8.6 Hz, 1H, H-4'), 7.43 (*t*, *J* = 7.5 Hz, 2H, H-9', 11'), 7.33 (*t*, *J* = 7.5, 1H, H-10'), 7.26-7.30 (*m*, 2H, H-5,6), 7.06 (*d*, *J* = 8.6 Hz, 1H, H-3'), 4.30 (*q*, *J* = 7.0 Hz, 2H, H13'), 1.60 (*t*, *J* = 7.0 Hz, 3H, H-14').

RMN de ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ ppm: 155.6 (C-2'), 150.0 (C-2), 139.8 (C-7'), 134.7 (C-5'), 129.6 (C-4'), 128.7 (C-9', 11'), 128.5 (C-6'), 127.1 (C-10'), 127.0 (C-8',12'), 122.7 (C-5,6), 118.1 (C-1'), 112.9 (C-3'), 64.9 (C-13'), 15.0 (C-14').

IR ν max (cm⁻¹): 3429 (N-H), 3061 (C-H_{aromático}), 2924 (C-H_{alifático}) 1531 (C=N), 1472 (C=C_{aromático}), 1237 (C-N), 1088 (C-O).

7.4.2 Preparación de 2-[5'-(*p*-formilfenil)-2'-etoxifenil]bencimidazol (6b).

Se preparó el compuesto **6b** siguiendo la metodología general planteada para la preparación de los 2-(5'-aril-2'-etoxifenil)bencimidazoles, se emplearon 150 mg (0.47 mmol) de 2-(5'-bromo-2'-etoxifenil)bencimidazol (**4**), 106 mg (0.70 mmol) de ácido 4-formilfenilborónico, 154 mg (0.47 mmol) de Cs₂CO₃ y 16 mg (0.02 mmol) de [Pd(PPh₃)₂Cl₂]. Para la purificación del compuesto se empleó como fase móvil una mezcla hexano-acetato de etilo en proporción 1:1. Se obtuvieron 110.6 mg (68% de rendimiento) de un sólido con coloración ligeramente amarilla que presenta punto de fusión de 200-202 °C.



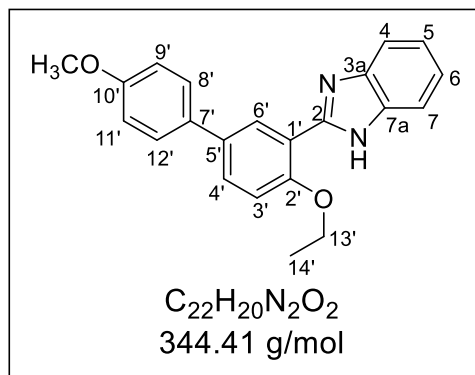
RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm: 10.04 (s, 1H, CHO), 8.91 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H, H-6'), 7.93 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H, H-9', 11'), 7.85 (d, *J* = 8.0, 2H, H-8', 12'), 7.63-7.73 (*m*, 3H, H-4,7, 4'), 7.26-7.32 (*m*, 2H, H-5,6), 7.13 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H, H-3'), 4.38 (*q*, *J* = 6.9 Hz, 2H, H13'), 1.66 (*t*, *J* = 6.9 Hz, 3H, H-14').

RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ ppm: 191.9 (CHO), 156.4 (C-2'), 149.4 (C-2), 145.6 (C-7'), 135.1 (C-10'), 133.1 (C-5'), 130.3 (C-9', 11'), 130.0 (C-4'), 129.0 (C-6'), 127.4 (C-8',12'), 123.0 (C-5,6), 118.1 (C-1'), 113.1 (C-3'), 65.1 (C-13'), 15.0 (C-14').

IR v max (cm^{-1}): 3058 (C-Haromático), 2923 (C-Halifático), 2737 (C-Haldehído), 1692 (C=O), 1601 (C=Caromático), 1523 (C=N), 1473 (C-N), 1241 (C-O).

7.4.3 Preparación de 2-[5'-(*p*-metoxifenil)-2'-etoxifenil]bencimidazol (6c).

Siguiendo la metodología general para la preparación de 2-(5'-aril-2'-etoxifenil)bencimidazoles, se colocaron 150 mg (0.47 mmol) de 2-(5'-bromo-2'-etoxifenil)bencimidazol (**4**), 105 mg (0.70 mmol) de ácido 4-metoxifenilborónico, 154 mg (0.47 mmol) de Cs_2CO_3 y 16 mg (0.02 mmol) de $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2]$. Se logró purificar el compuesto **6c** empleando como fase móvil una mezcla hexano-acetato de etilo 75:25. Se obtuvieron 143 mg (88% de rendimiento) de un sólido blanco que presenta punto de fusión de 197-199 °C.



RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ ppm: 8.79 (*d*, $J = 2.5$ Hz, 1H, H-6'), 7.63-7.71 (*m*, 2H, H-4,7), 7.59 (*d*, $J = 8.7$, 2H, H-8', 12'), 7.52 (*dd*, $J = 2.5, 8.7$ Hz, 1H, H-4'), 7.24-7.30 (*m*, 2H, H-5,6), 7.00 (*d*, $J = 8.7$ Hz, 1H, H-3'), 6.94 (*d*, $J = 8.7$ Hz, 2H, H-9', 11'), 4.26 (*q*, $J = 7.0$ Hz, 2H, H13'), 3.83 (*s*, 3H, OCH_3), 1.56 (*t*, $J = 7.0$ Hz, 3H, H-14').

RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ ppm: 159.0 (C-10'), 155.2 (C-2'), 150.0 (C-2), 134.3 (C-5'), 132.3 (C-7'), 129.3 (C-4'), 128.0 (C-6'), 127.9 (C-8',12'), 122.7 (C-5,6), 114.1 (C-9', 11'), 117.8 (C-1'), 115.1 (C-4,7), 112.9 (C-3'), 64.8 (C-13'), 55.3 (OCH_3), 15.0 (C-14').

IR ν max (cm^{-1}): 3431 (N-H), 3064 ($\text{C-H}_{\text{aromático}}$), 2926, 2840 ($\text{C-H}_{\text{alifático}}$) 1607 (C=N), 1488 ($\text{C=C}_{\text{aromático}}$), 1235 (C-N), 1087, 1021 (C-O).

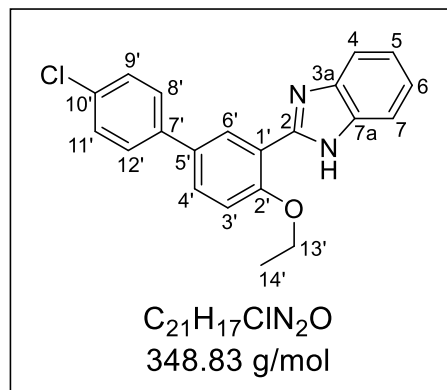
Análisis elemental:

| | Calculado (%) | | |
|---------|------------------|--------|--|
| C 76.72 | H 5.85 | N 8.13 | |
| | Experimental (%) | | |
| C 76.09 | H 6.08 | N 7.82 | |

7.4.4 Preparación de 2-[5'-(*p*-clorofenil)-2'-etoxifenil]bencimidazol (6d).

De acuerdo con la metodología planteada para la preparación de 2-(5'-aril-2'-etoxifenil)bencimidazoles, se colocaron 80 mg (0.25 mmol) de 2-(5'-bromo-2'-etoxifenil)bencimidazol (**4**), 59 mg (0.38 mmol) de ácido 4-clorofenilborónico, 82 mg (0.25 mmol) de Cs_2CO_3 y 8.5 mg (0.01 mmol) de $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2]$. Para la purificación del compuesto se empleó como fase móvil una mezcla hexano-acetato de etilo en

proporción 85:15, obteniéndose 69.5 mg (79% de rendimiento) de un sólido blanco correspondiente a **6d**, con punto de fusión de 224-225 °C.



RMN de 1H (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm: 8.77 (*d*, $J = 2.4$ Hz, 1H, H-6'), 7.65-7.73 (*m*, 2H, H-4,7), 7.59 (*d*, $J = 8.5$, 2H, H-8', 12'), 7.55 (*dd*, $J = 2.4, 8.7$ Hz, 1H, H-4'), 7.36 (*d*, $J = 8.5$ Hz, 2H, H-9', 11'), 7.25-7.31 (*m*, 2H, H-5,6), 7.04 (*d*, $J = 8.7$ Hz, 1H, H-3'), 4.32 (*q*, $J = 7.0$ Hz, 2H, H13'), 1.62 (*t*, $J = 7.0$ Hz, 3H, H-14').

RMN de ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) δ ppm: 155.8 (C-2'), 149.3 (C-2), 138.0 (C-7'), 133.4 (C-5'), 133.2 (C-10'), 129.8 (C-4'), 128.9 (C-9', 11'), 128.4 (C-6'), 128.1 (C-8', 12'), 123.1 (C-5,6), 117.4 (C-1'), 114.9 (C-4,7), 113.0 (C-3'), 65.0 (C-13'), 15.0 (C-14').

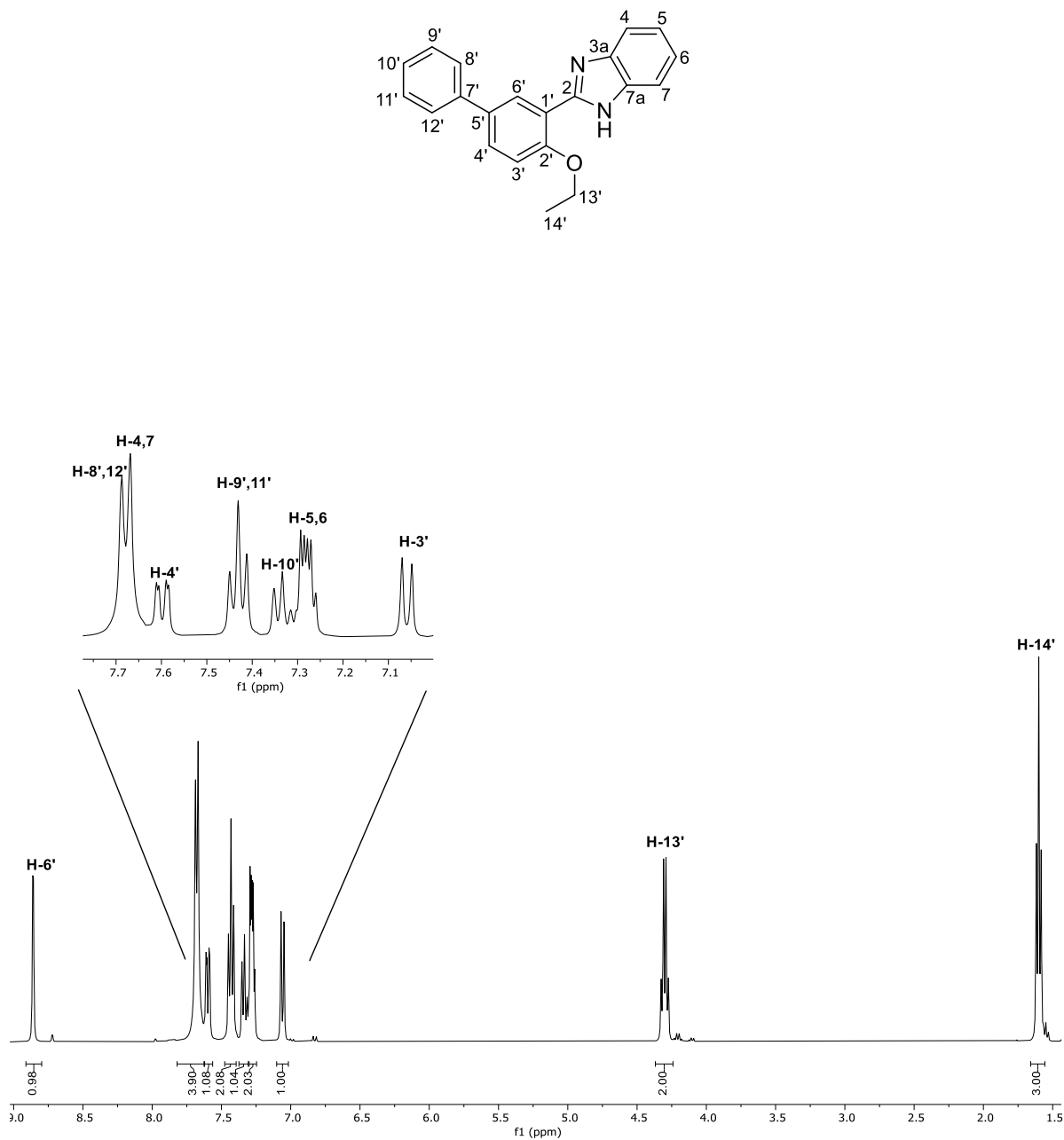
IR ν max (cm^{-1}): 3432 (N-H), 3061 (C-H_{aromático}), 2924 (C-H_{alifático}) 1528 (C=N), 1473 (C=C_{aromático}), 1240 (C-N), 1090 (C-O), 474 (C-Cl).

| | | | |
|----------------------------|------------------|--------|--------|
| Análisis elemental: | Calculado (%) | | |
| | C 72.31 | H 4.91 | N 8.03 |
| | Experimental (%) | | |
| | C 71.59 | H 5.26 | N 7.62 |

8. Apéndice

8.1 Apéndice 1: Espectros de RMN

8.1.1 2-(5'-fenil-2'-etoxifenil)bencimidazol (6a).

Figura 57. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz) del compuesto 6a en CDCl₃.

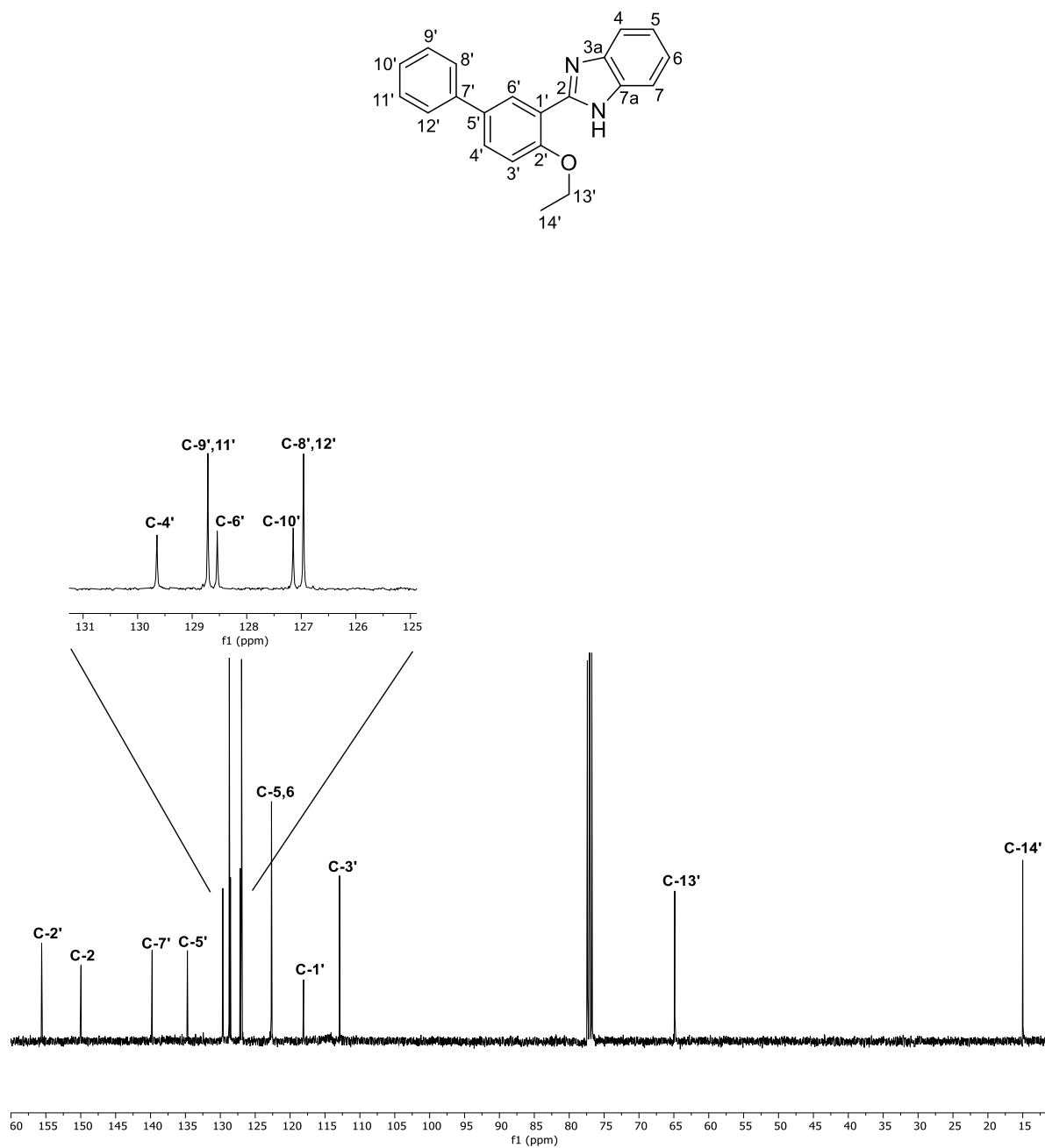


Figura 58. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) del compuesto **6a** en CDCl_3 .

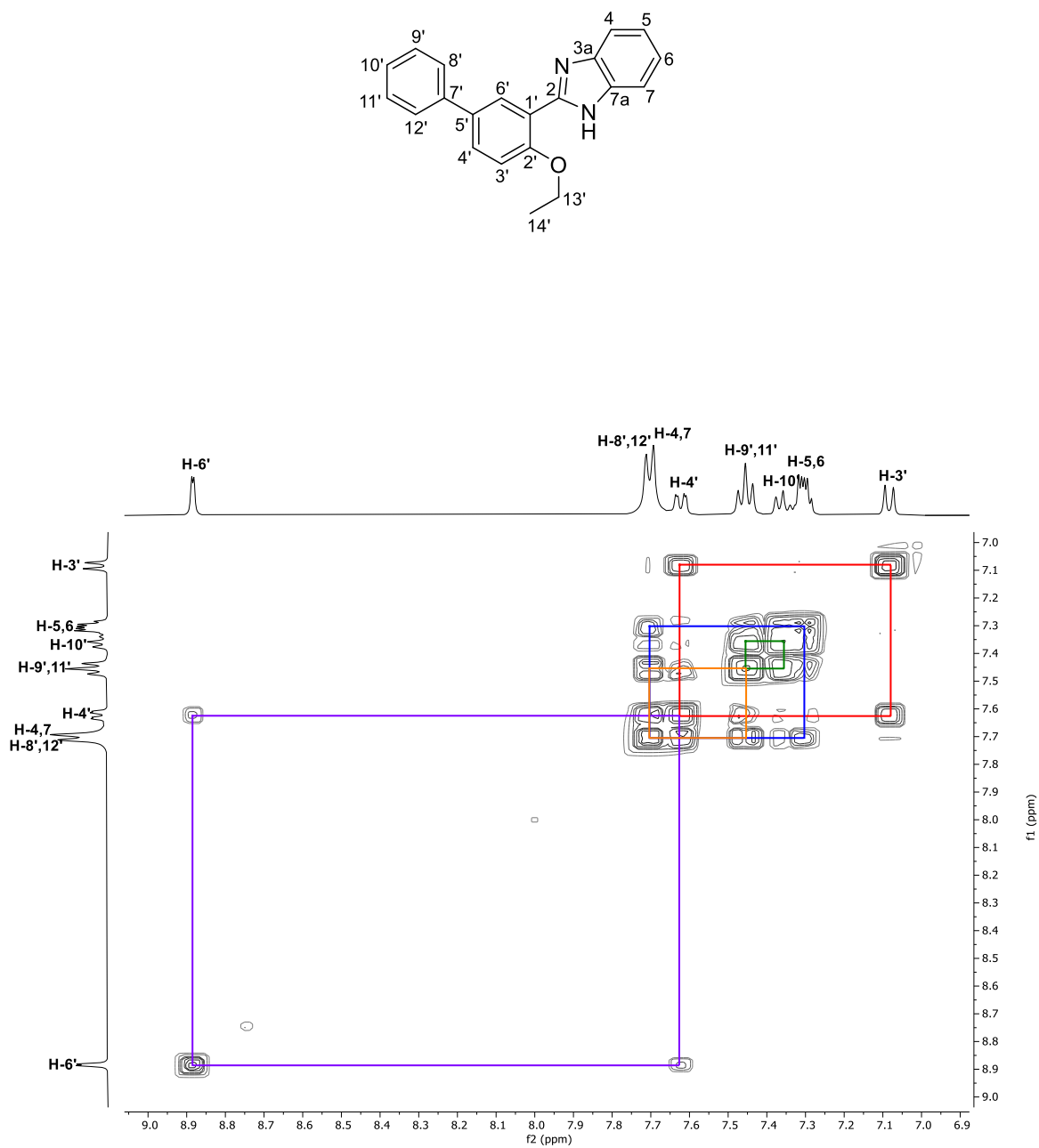


Figura 59. Ampliación de experimento COSY de **6a** en CDCl₃.

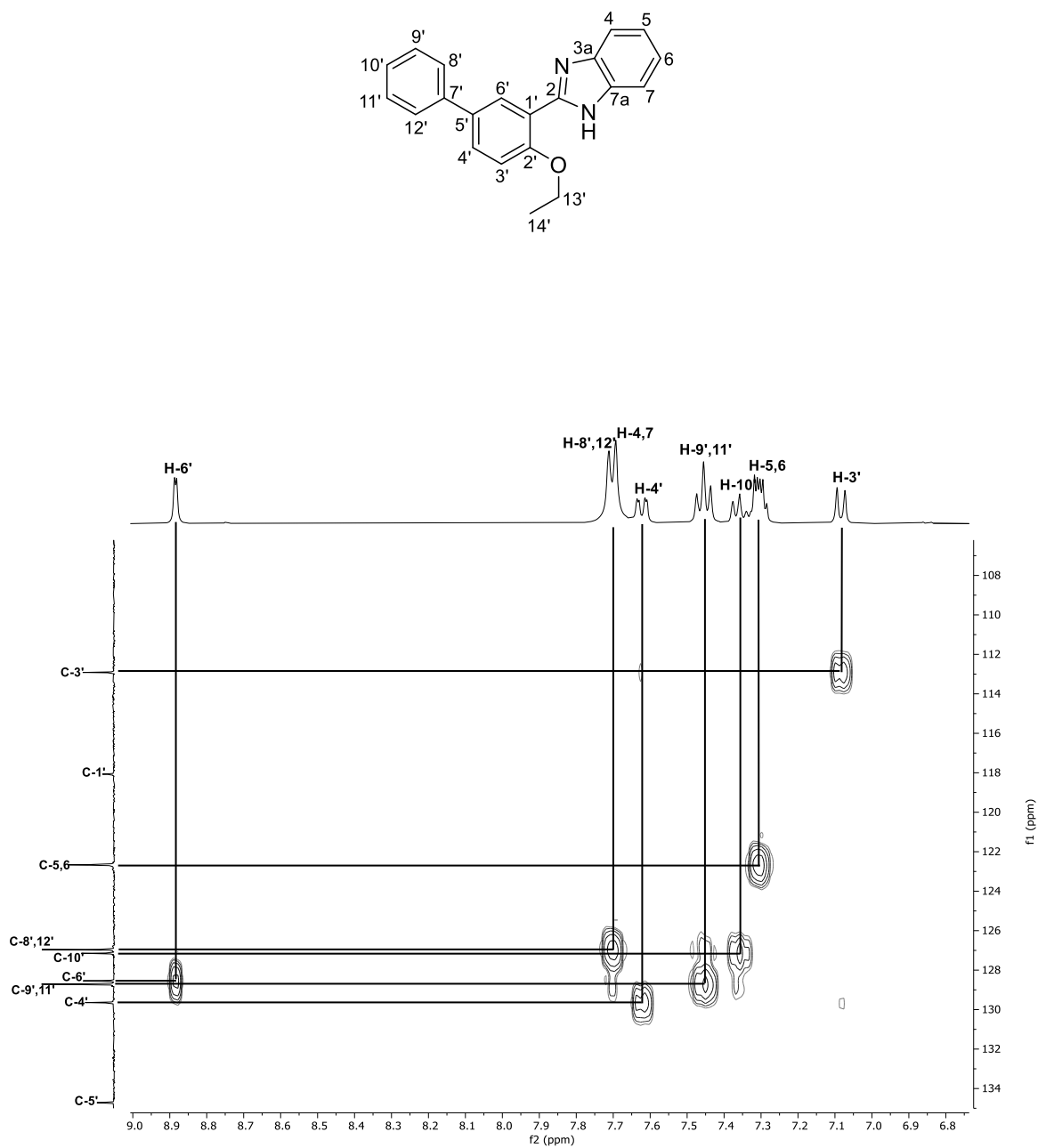


Figura 60. Ampliación del experimento HSQC de **6a** en CDCl₃.

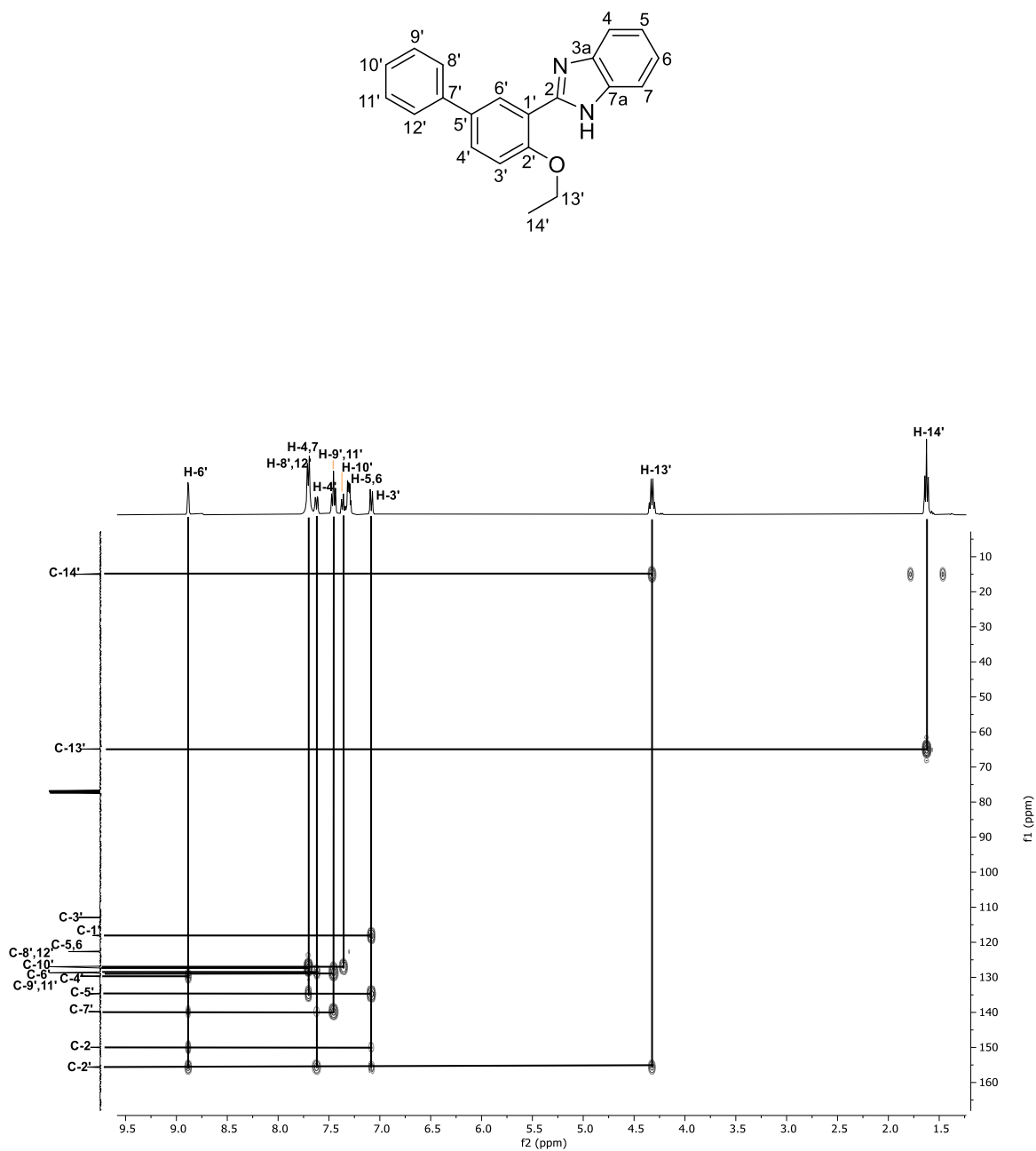
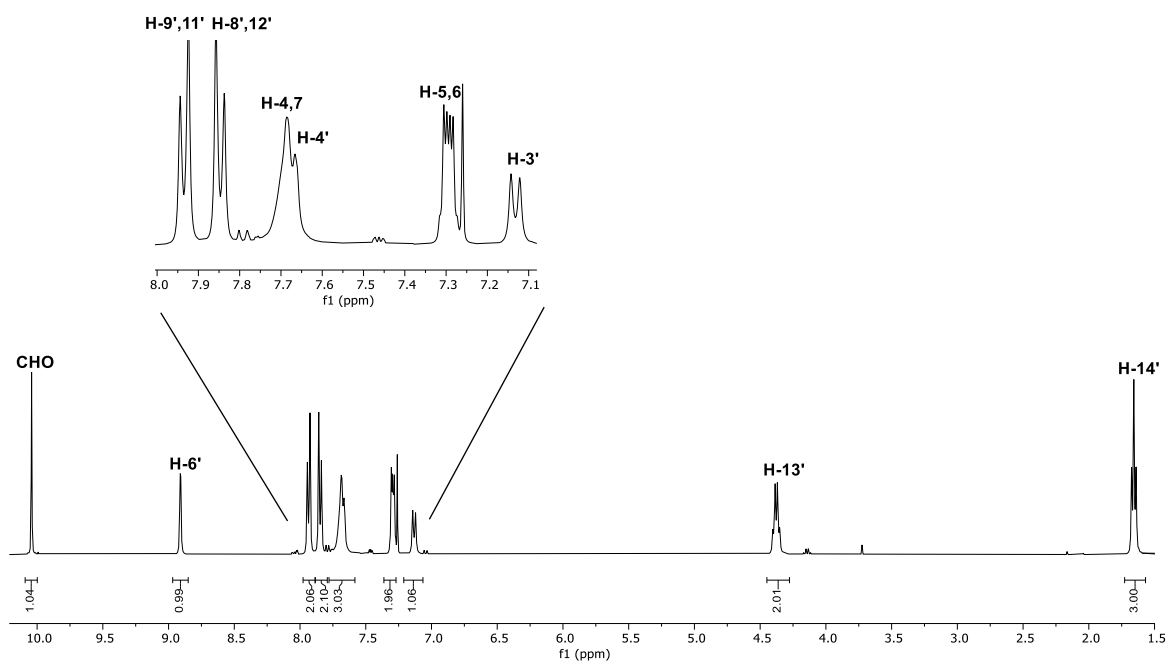
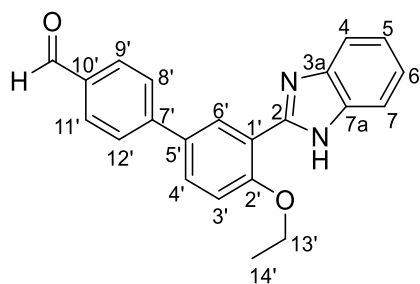


Figura 61. Experimento HMBC de **6a** en CDCl₃.

8.1.2 2-[5'-(*p*-formilfenil)-2'-etoxifenil]bencimidazol (6b).Figura 62. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) del compuesto **6b** en CDCl_3 .

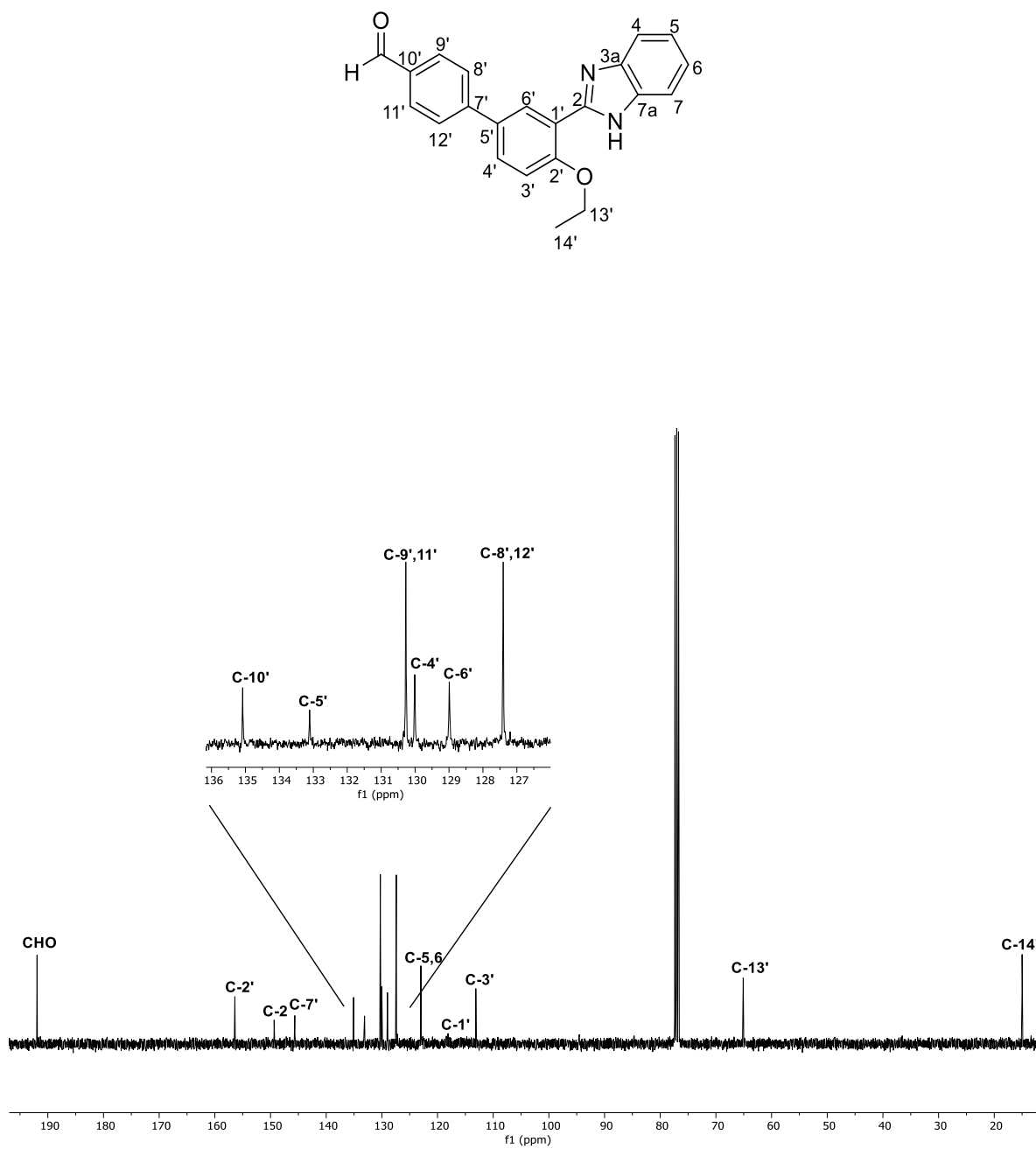


Figura 63. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) del compuesto **6a** en CDCl_3 .

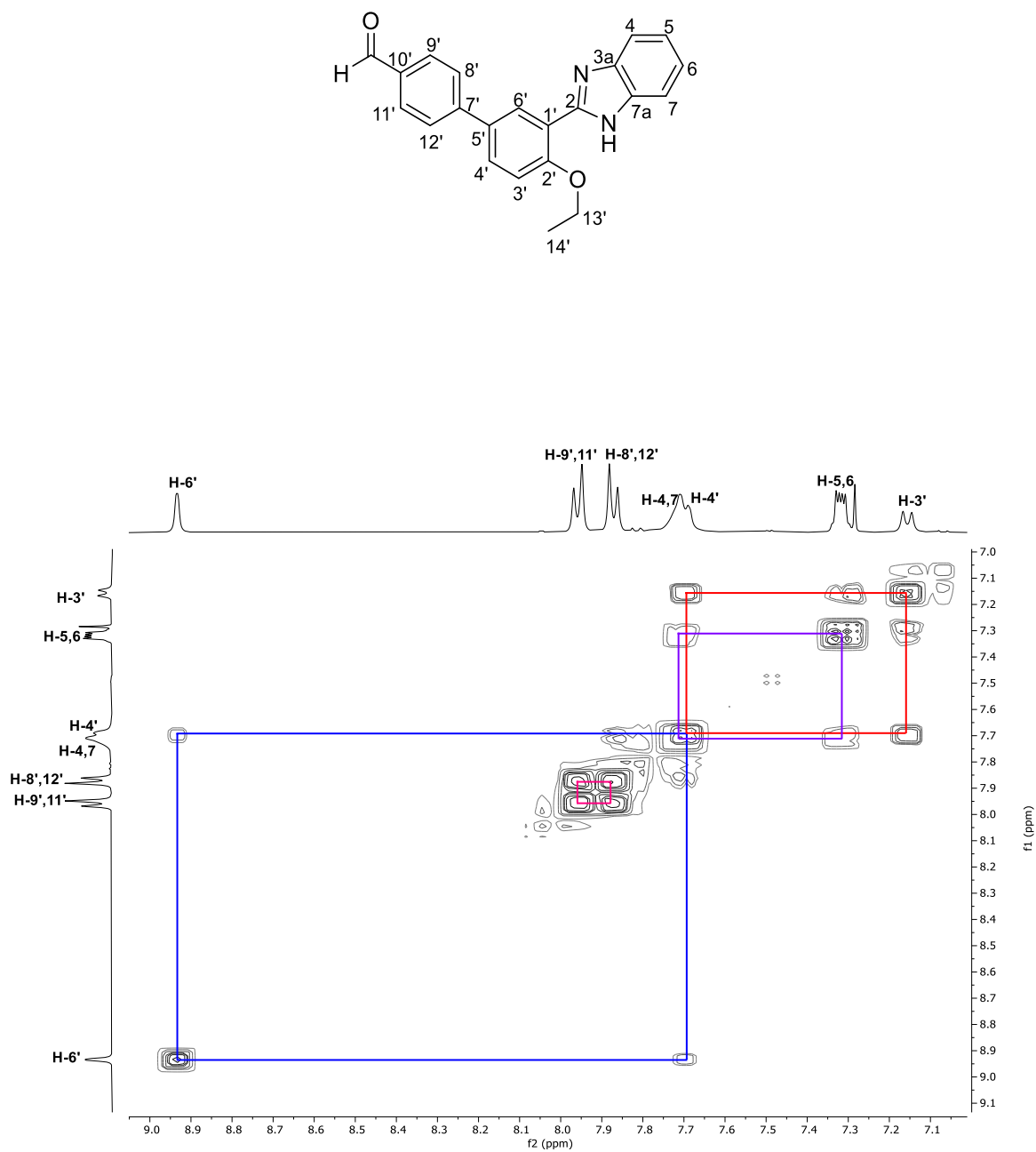


Figura 64. Ampliación de experimento COSY de **6b** en CDCl_3 .

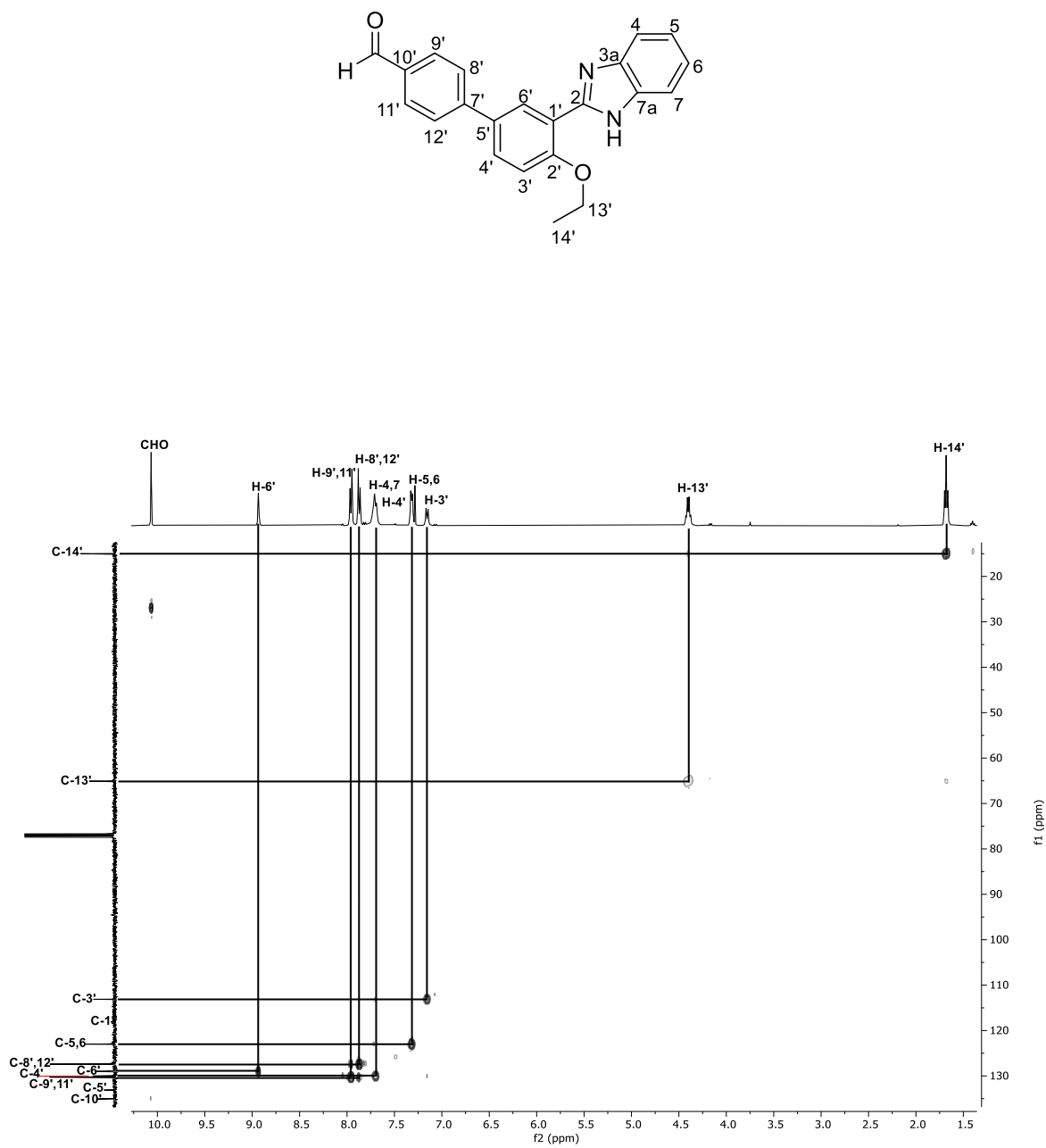


Figura 65. Experimento HSQC de **6b** en CDCl₃.

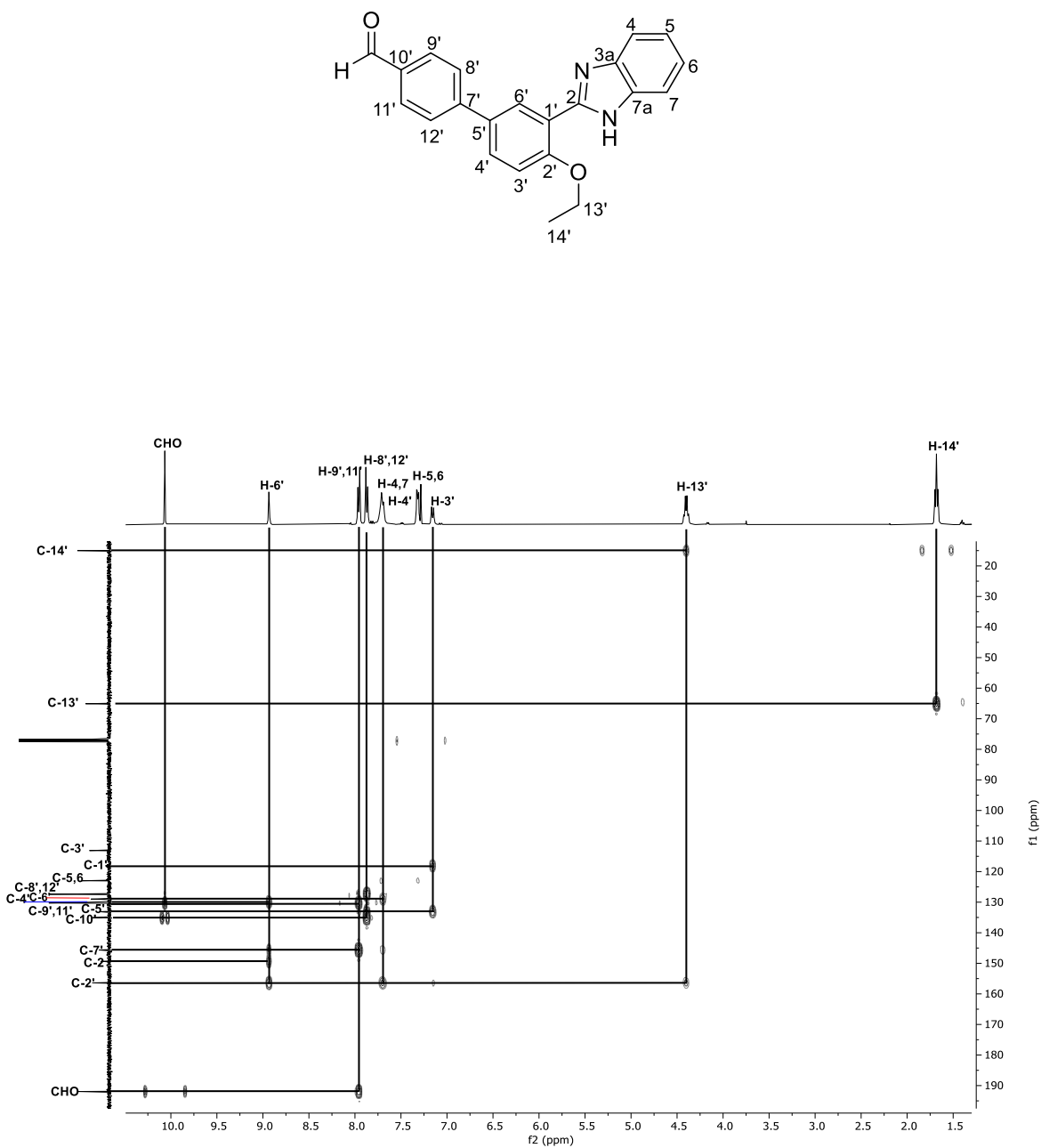
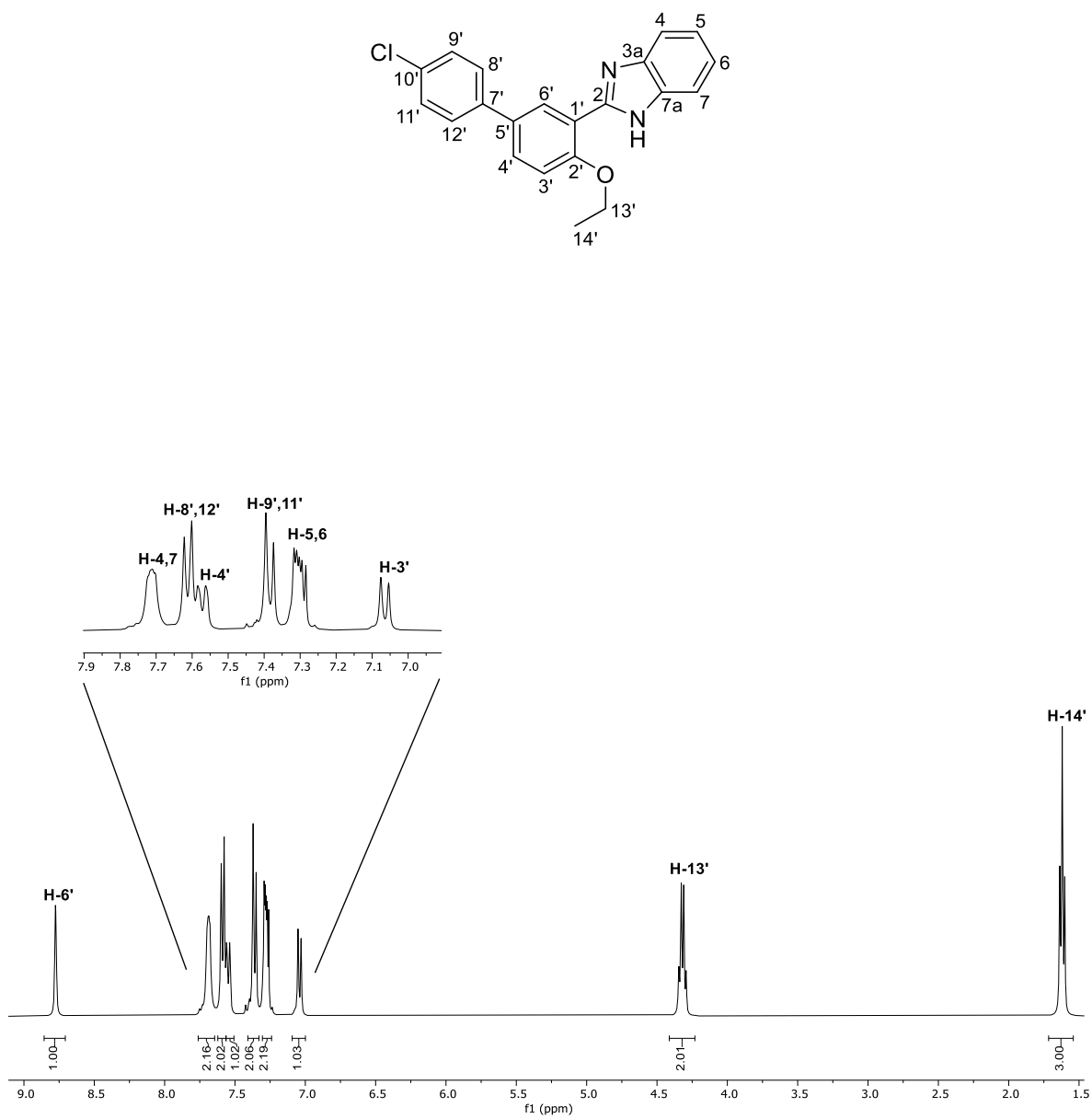


Figura 66. Experimento HMBC de **6b** en CDCl₃.

8.1.3 2-[5'-(*p*-clorofenil)-2'-etoxifenil]bencimidazol (6d).Figura 67. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz) del compuesto 6d en CDCl₃.

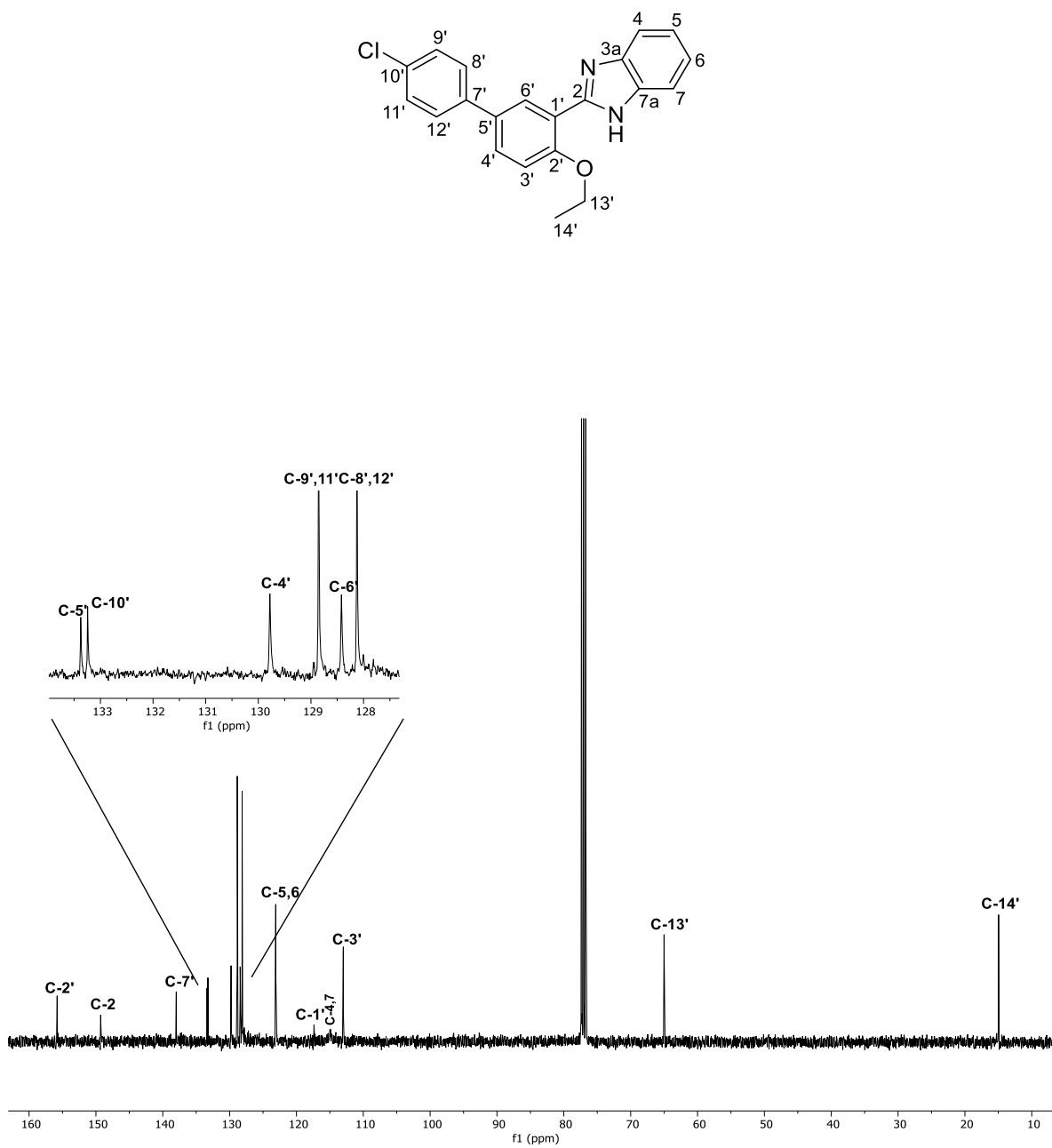


Figura 68. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) del compuesto **6d** en CDCl_3 .

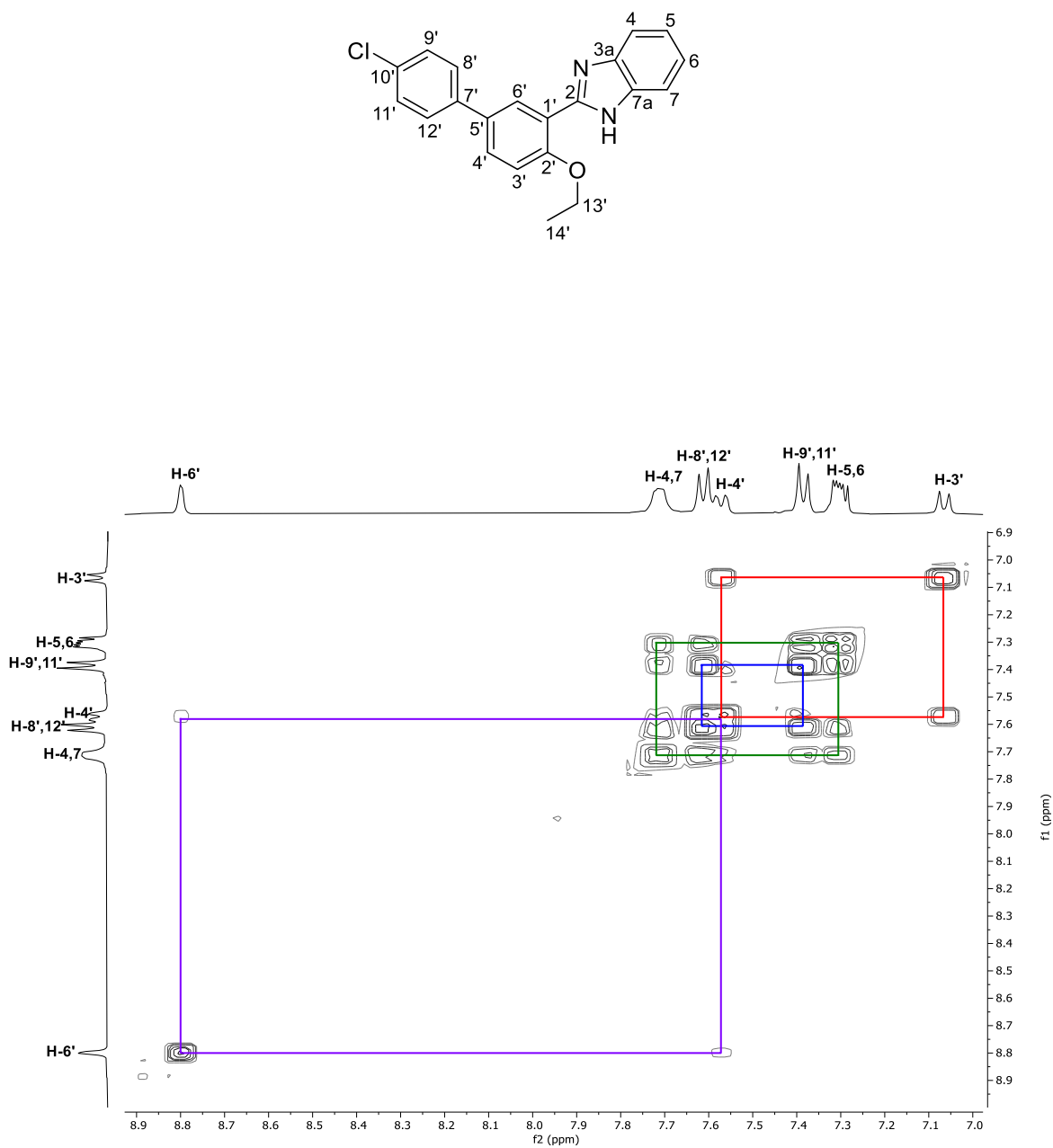


Figura 69. Ampliación de experimento COSY de **6d** en CDCl_3 .

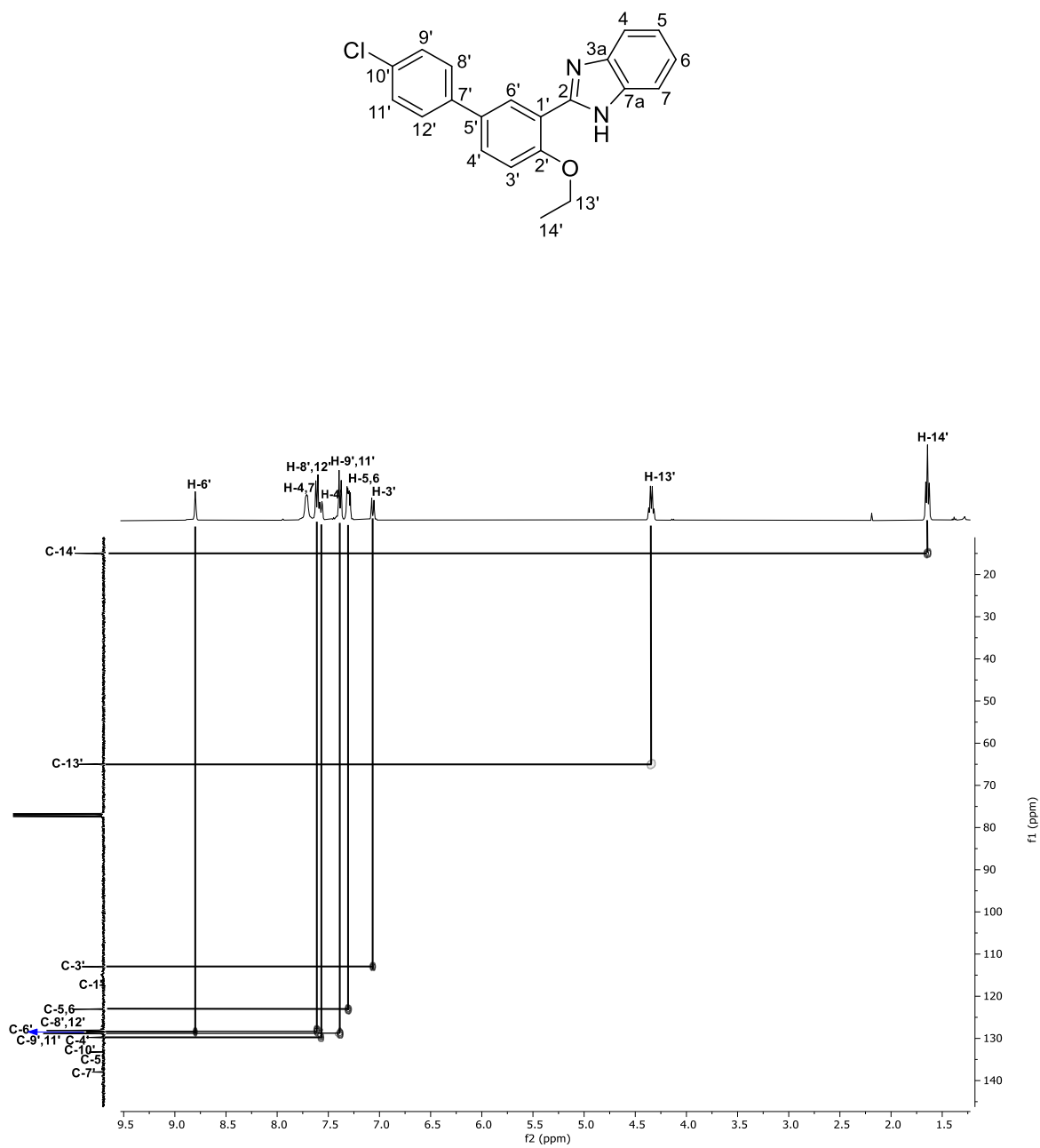


Figura 70. Experimento HSQC de **6d** en CDCl_3 .

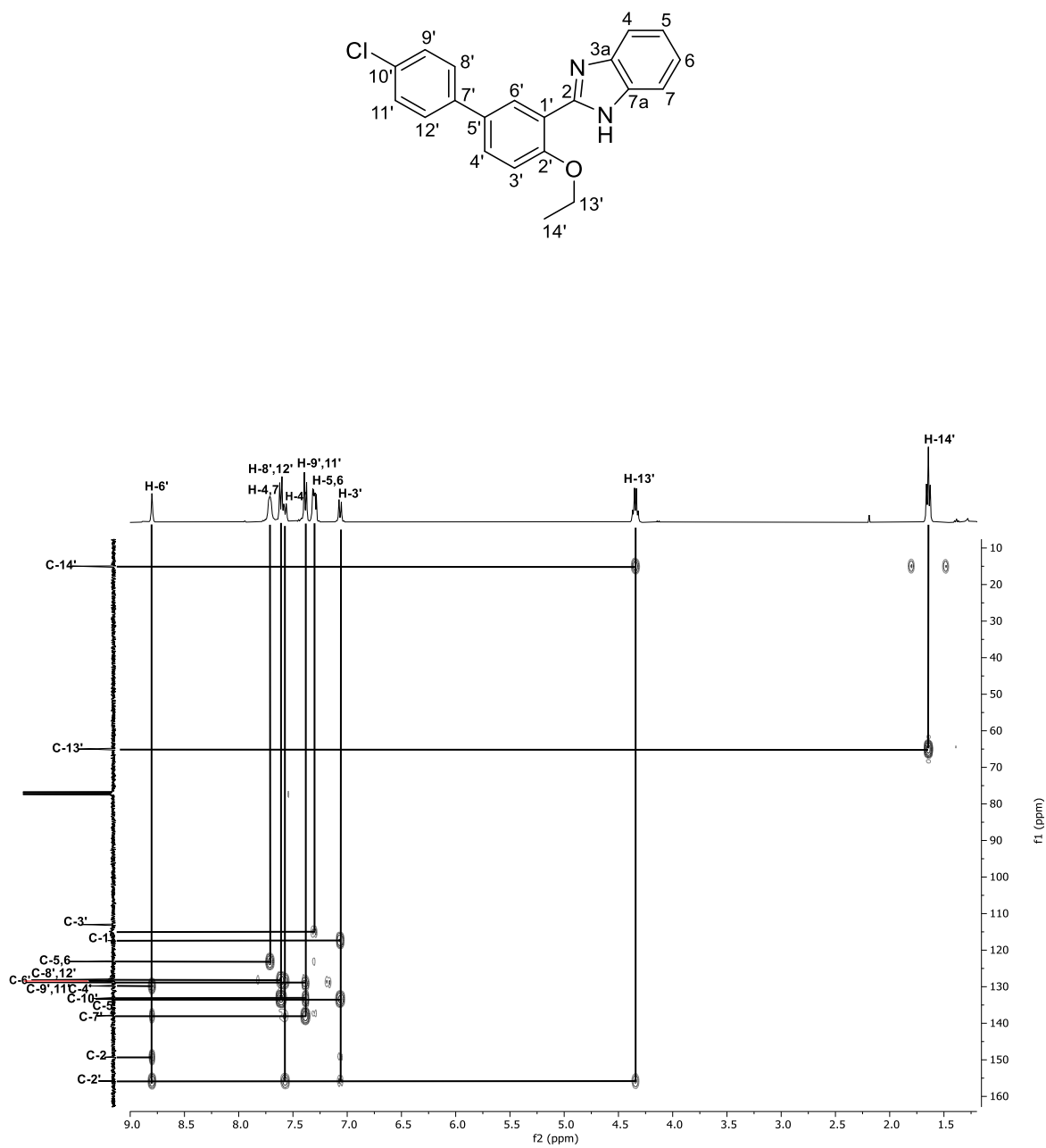


Figura 71. Experimento HMBC de **6d** en CDCl_3 .

8.2 Apéndice 2: Cálculo del coeficiente de extinción molar.

2-(5'-bromo-2'-hidroxifenil)bencimidazol (3).

Tabla 9. Valores de absorbancia a distintas concentraciones para el compuesto 3.

| 3 | | |
|---------|---------------|-------------|
| Muestra | Concentración | Absorbancia |
| 1 | 6.36388E-05 | 0.92 |
| 2 | 5.72749E-05 | 0.833 |
| 3 | 5.0911E-05 | 0.736 |
| 4 | 4.45471E-05 | 0.632 |
| 5 | 3.81833E-05 | 0.547 |
| 6 | 3.18194E-05 | 0.461 |
| 7 | 2.54555E-05 | 0.368 |
| 8 | 1.90916E-05 | 0.278 |
| 9 | 1.27278E-05 | 0.191 |
| 10 | 6.36388E-06 | 0.091 |
| 11 | 3.18194E-06 | 0.045 |

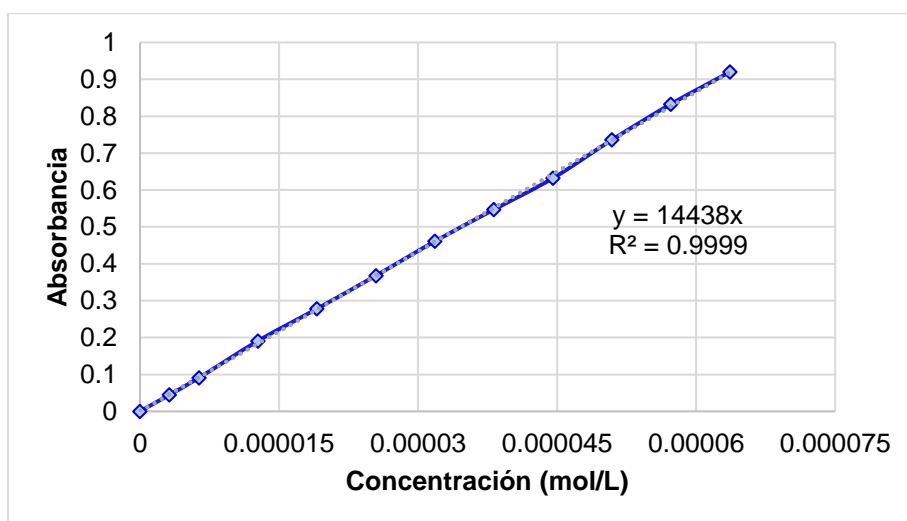
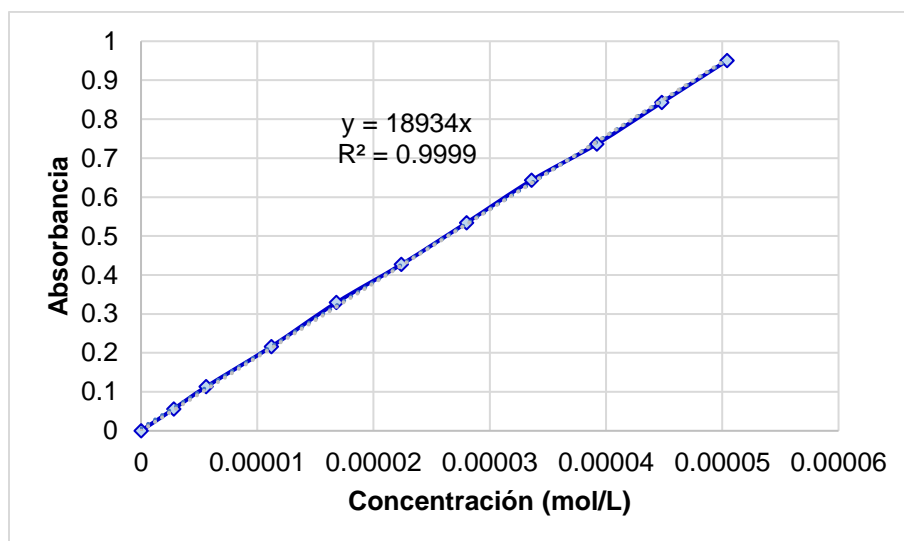


Figura 72. Gráfico de absorbancia vs concentración para el compuesto 3.

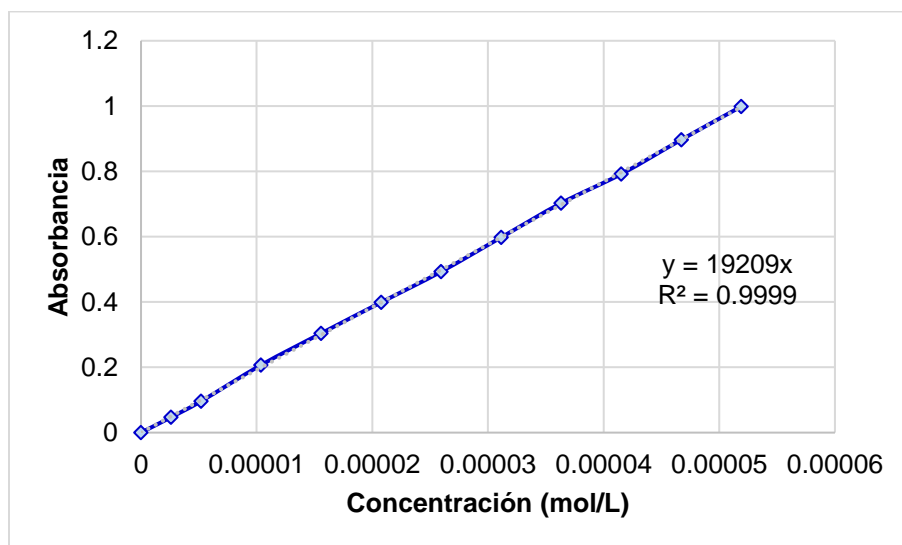
2-(5'-bromo-2'-etoxifenil)bencimidazol (4).**Tabla 10.** Valores de absorbancia a distintas concentraciones para el compuesto **4**.

| 4 | | |
|---------|---------------|-------------|
| Muestra | Concentración | Absorbancia |
| 1 | 5.59934E-05 | 1.059 |
| 2 | 5.03941E-05 | 0.95 |
| 3 | 4.47948E-05 | 0.843 |
| 4 | 3.91954E-05 | 0.736 |
| 5 | 3.35961E-05 | 0.643 |
| 6 | 2.79967E-05 | 0.534 |
| 7 | 2.23974E-05 | 0.427 |
| 8 | 1.6798E-05 | 0.329 |
| 9 | 1.11987E-05 | 0.216 |
| 10 | 5.59934E-06 | 0.113 |
| 11 | 2.79967E-06 | 0.056 |

**Figura 73.** Gráfico de absorbancia vs concentración para el compuesto **4**.

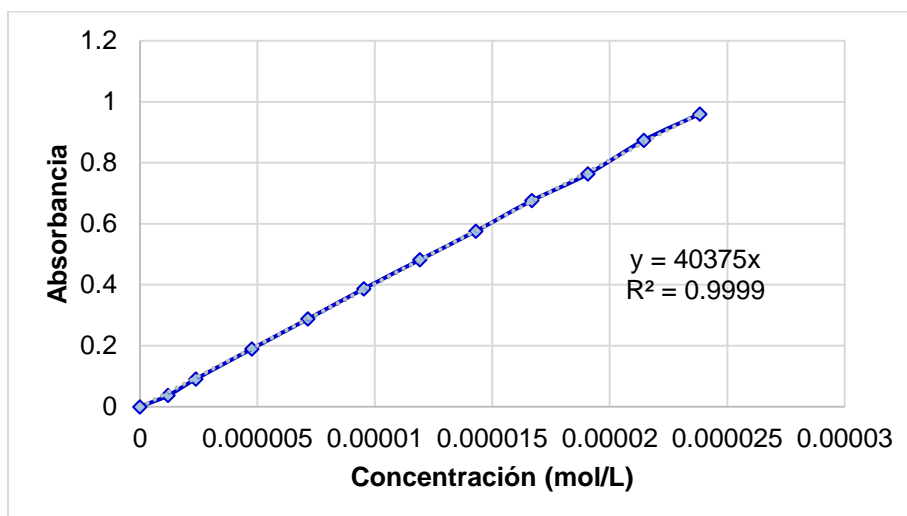
2-(5'-fenil-2'-etoxifenil)bencimidazol (6a).**Tabla 11.** Valores de absorbancia a distintas concentraciones para el compuesto **6a**.

| 6a | | |
|---------|---------------|-------------|
| Muestra | Concentración | Absorbancia |
| 1 | 5.19104E-05 | 0.999 |
| 2 | 4.67193E-05 | 0.897 |
| 3 | 4.15283E-05 | 0.792 |
| 4 | 3.63373E-05 | 0.703 |
| 5 | 3.11462E-05 | 0.598 |
| 6 | 2.59552E-05 | 0.493 |
| 7 | 2.07642E-05 | 0.399 |
| 8 | 1.55731E-05 | 0.304 |
| 9 | 1.03821E-05 | 0.207 |
| 10 | 5.19104E-06 | 0.096 |
| 11 | 2.59552E-06 | 0.047 |

**Figura 74.** Gráfico de absorbancia vs concentración para el compuesto **6a**.

2-[5'-(p-formilfenil)-2'-etoxifenil]bencimidazol (6b).**Tabla 12.** Valores de absorbancia a distintas concentraciones para el compuesto **6b**.

| 6b | | |
|---------|---------------|-------------|
| Muestra | Concentración | Absorbancia |
| 1 | 2.38319E-05 | 0.96 |
| 2 | 2.14487E-05 | 0.874 |
| 3 | 1.90655E-05 | 0.763 |
| 4 | 1.66823E-05 | 0.676 |
| 5 | 1.42991E-05 | 0.576 |
| 6 | 1.1916E-05 | 0.482 |
| 7 | 9.53276E-06 | 0.387 |
| 8 | 7.14957E-06 | 0.288 |
| 9 | 4.76638E-06 | 0.19 |
| 10 | 2.38319E-06 | 0.091 |
| 11 | 1.1916E-06 | 0.037 |

**Figura 75.** Gráfico de absorbancia vs concentración para el compuesto **6b**.

2-[5'-(p-metoxifenil)-2'-etoxifenil]bencimidazol (6c).

Tabla 13. Valores de absorbancia a distintas concentraciones para el compuesto 6c.

| 6c | | |
|---------|---------------|-------------|
| Muestra | Concentración | Absorbancia |
| 1 | 4.06488E-05 | 1.053 |
| 2 | 3.68742E-05 | 0.951 |
| 3 | 3.30997E-05 | 0.855 |
| 4 | 2.93252E-05 | 0.763 |
| 5 | 2.55506E-05 | 0.659 |
| 6 | 2.17761E-05 | 0.567 |
| 7 | 1.80016E-05 | 0.484 |
| 8 | 1.42271E-05 | 0.392 |
| 9 | 1.04525E-05 | 0.293 |
| 10 | 6.67801E-06 | 0.172 |
| 11 | 2.90348E-06 | 0.093 |

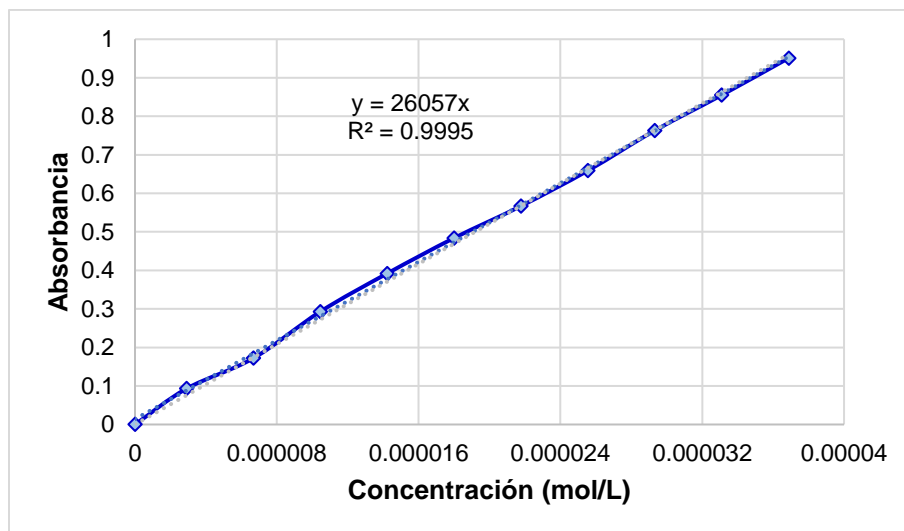
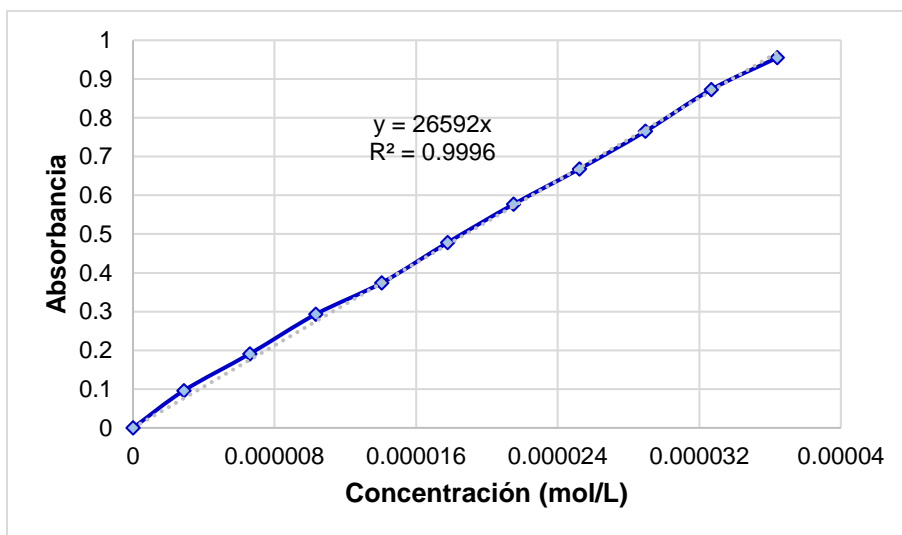


Figura 76. Gráfico de absorbancia vs concentración para el compuesto 6c.

2-[5'-(*p*-clorofenil)-2'-etoxifenil]bencimidazol (**6d**).Tabla 14. Valores de absorbancia a distintas concentraciones para el compuesto **6d**.

| 6d | | |
|---------|---------------|-------------|
| Muestra | Concentración | Absorbancia |
| 1 | 4.01342E-05 | 1.066 |
| 2 | 3.64074E-05 | 0.955 |
| 3 | 3.26807E-05 | 0.873 |
| 4 | 2.8954E-05 | 0.765 |
| 5 | 2.52272E-05 | 0.668 |
| 6 | 2.15005E-05 | 0.577 |
| 7 | 1.77737E-05 | 0.478 |
| 8 | 1.4047E-05 | 0.374 |
| 9 | 1.03202E-05 | 0.293 |
| 10 | 6.59347E-06 | 0.191 |
| 11 | 2.86673E-06 | 0.096 |

Figura 77. Gráfico de absorbancia vs concentración para el compuesto **6d**.

8.3 Apéndice 3: Espectros IR

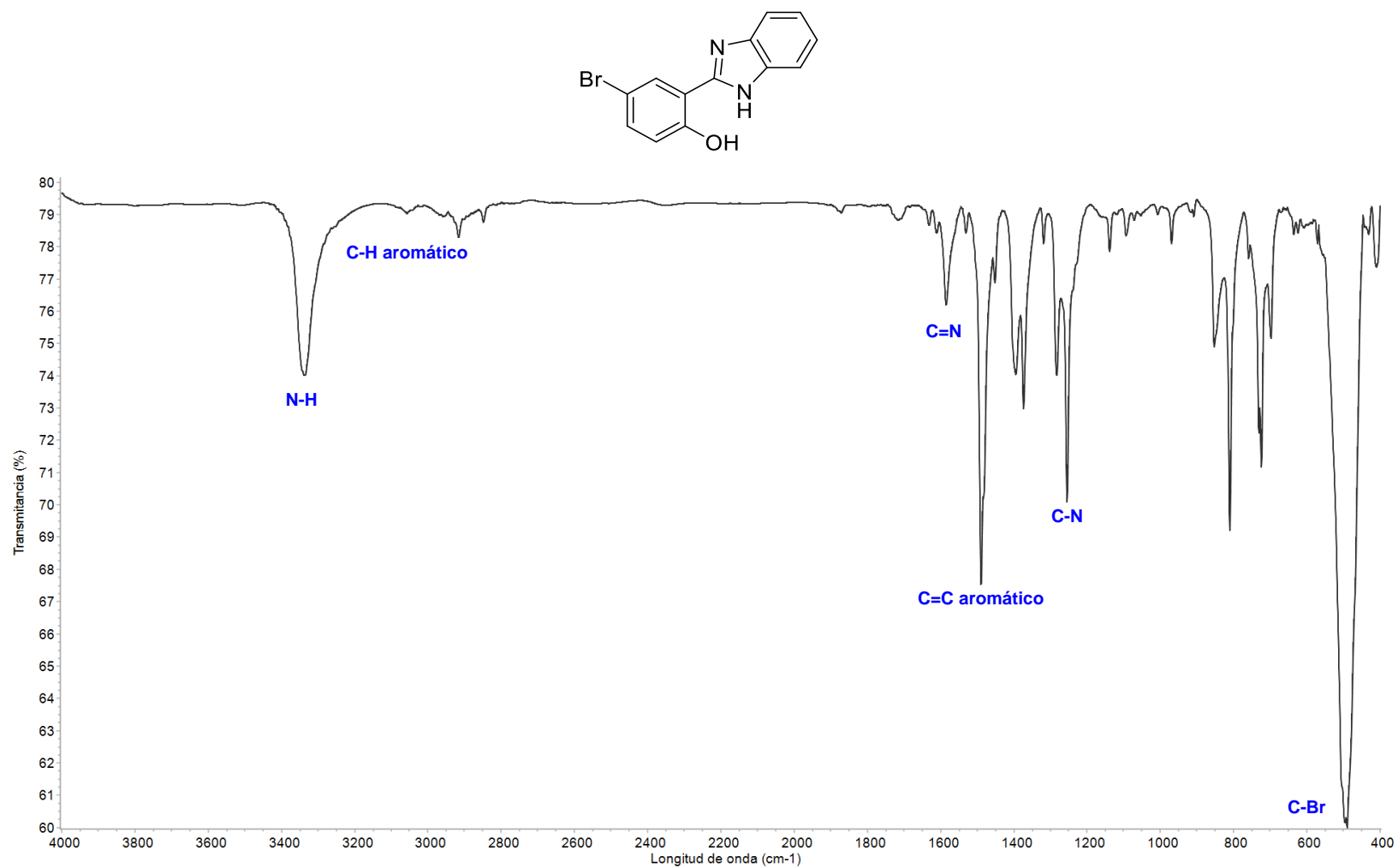


Figura 78. Espectro de IR en película del compuesto 2-(5'-bromo-2'-hidroxifenil)benzimidazol (3).

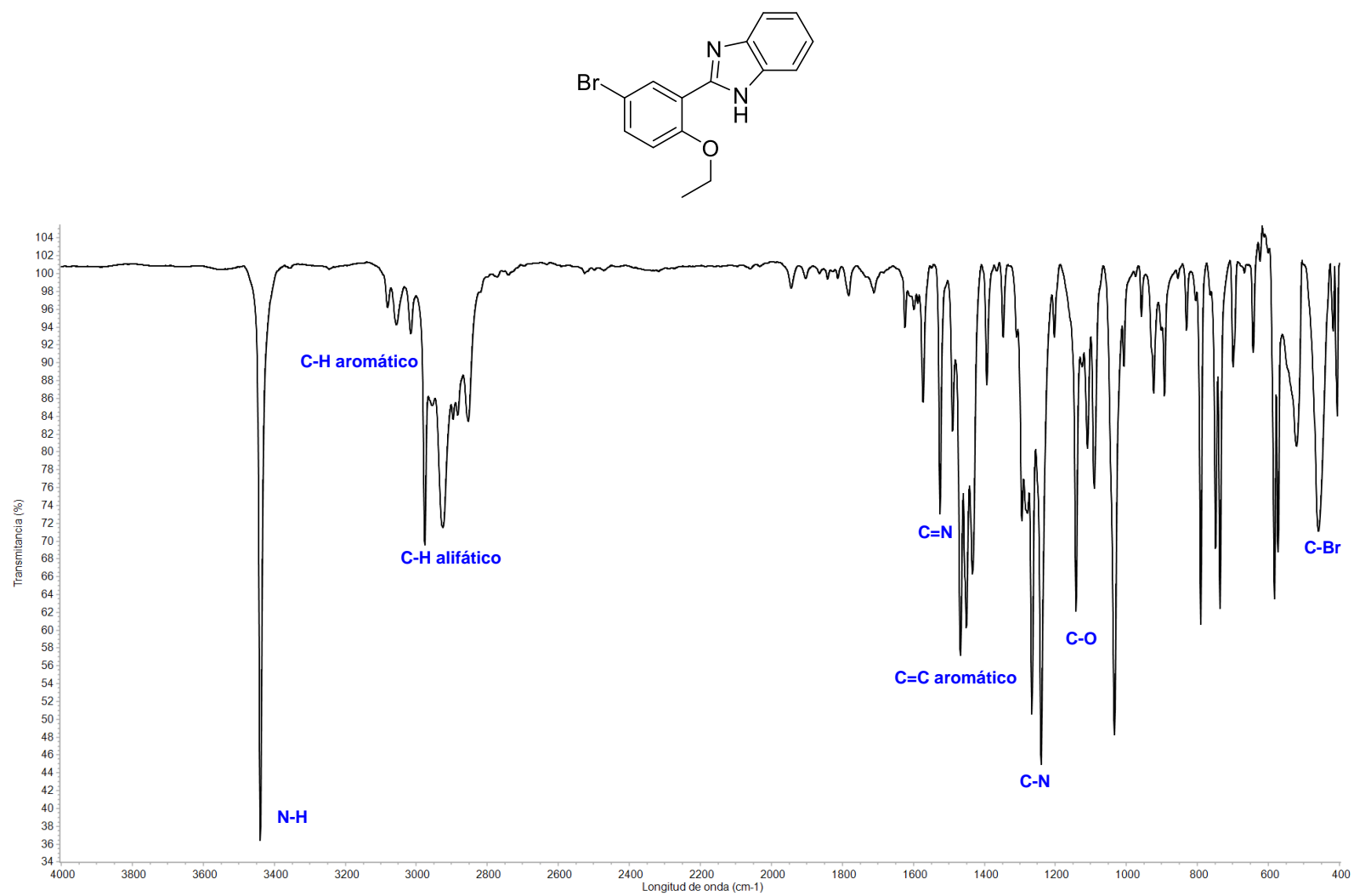


Figura 79. Espectro de IR en película del compuesto 2-(5'-bromo-2'-etoxifenil)bencimidazol (**4**).

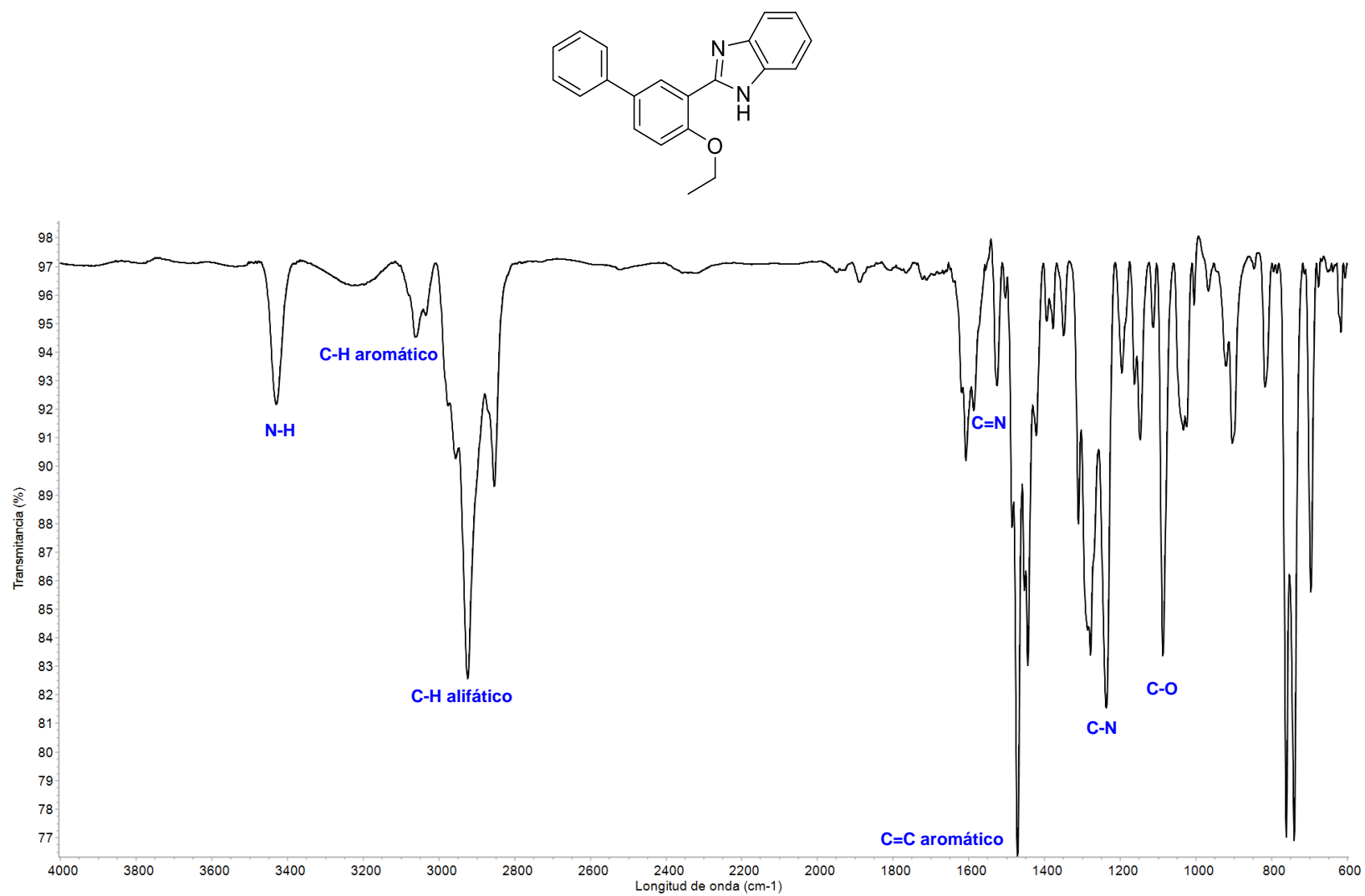


Figura 80. Espectro de IR en película del compuesto 2-(5'-fenil-2'-etoifenil)bencimidazol (**6a**).

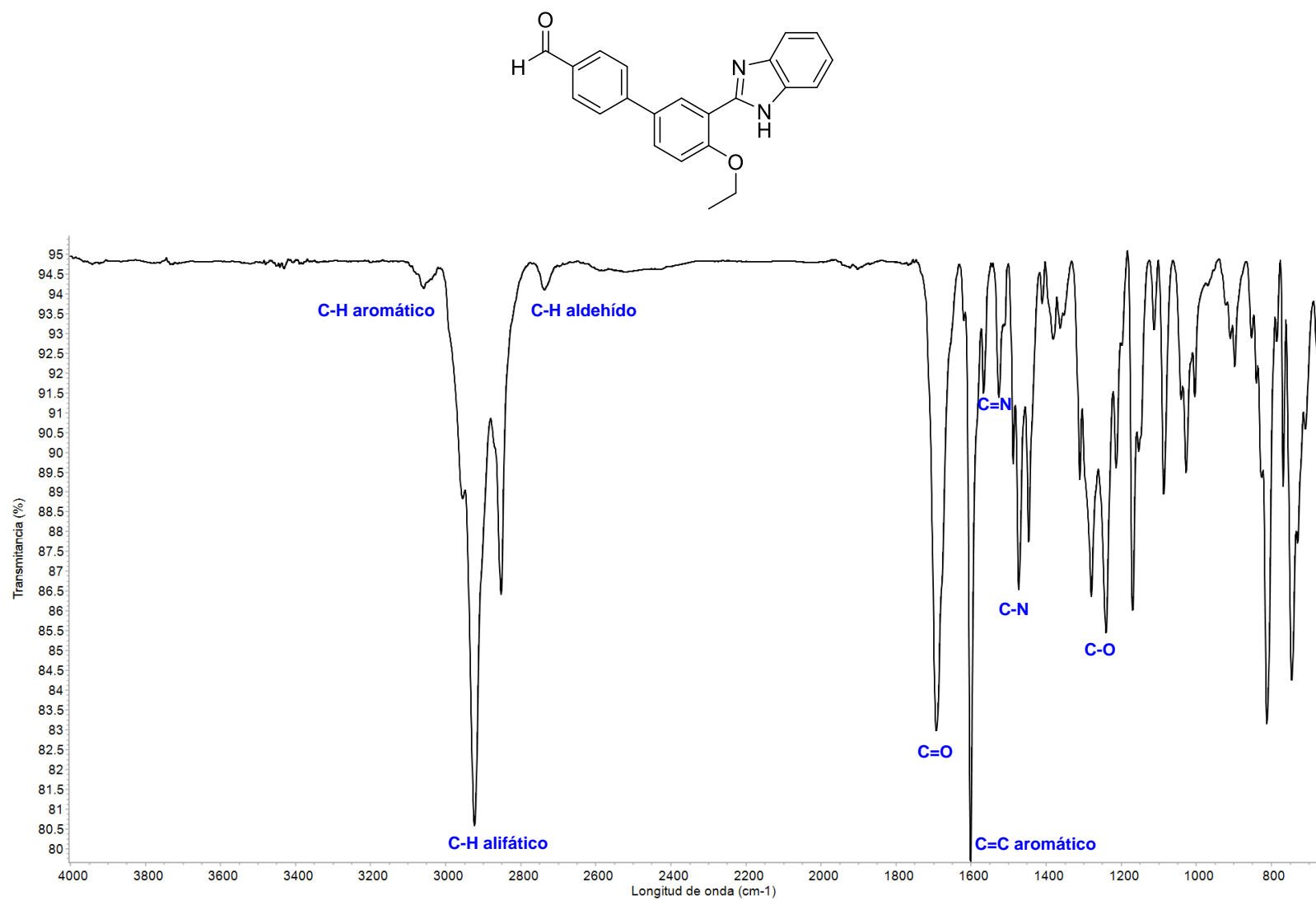


Figura 81. Espectro de IR en película del compuesto 2-[5'-(p-formilfenil)-2'-etoxifenil]bencimidazol (**6b**).

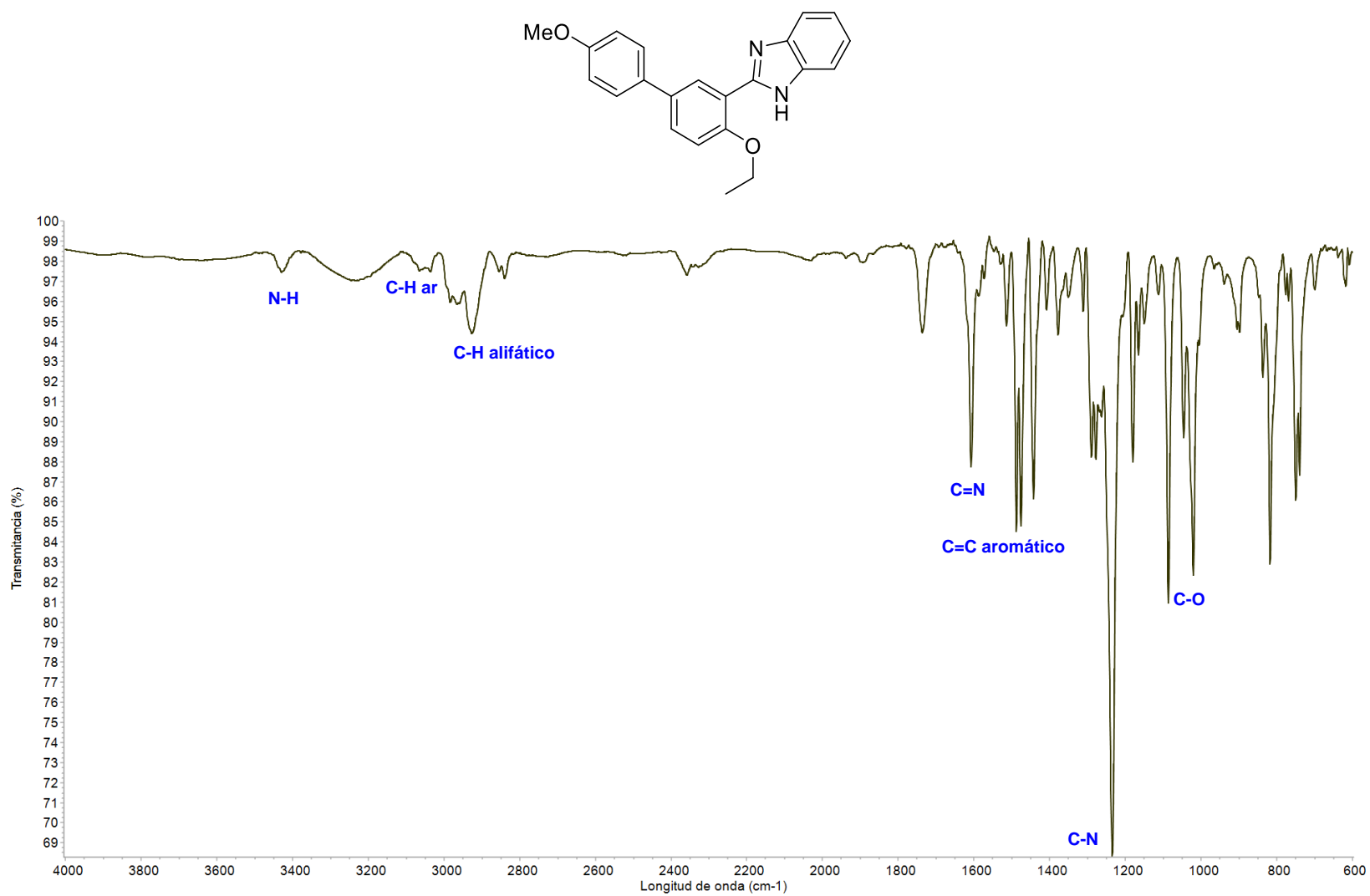


Figura 82. Espectro de IR en película del compuesto 2-[5'-(p-metoxifenil)-2'-etoxifenil]bencimidazol (**6c**).

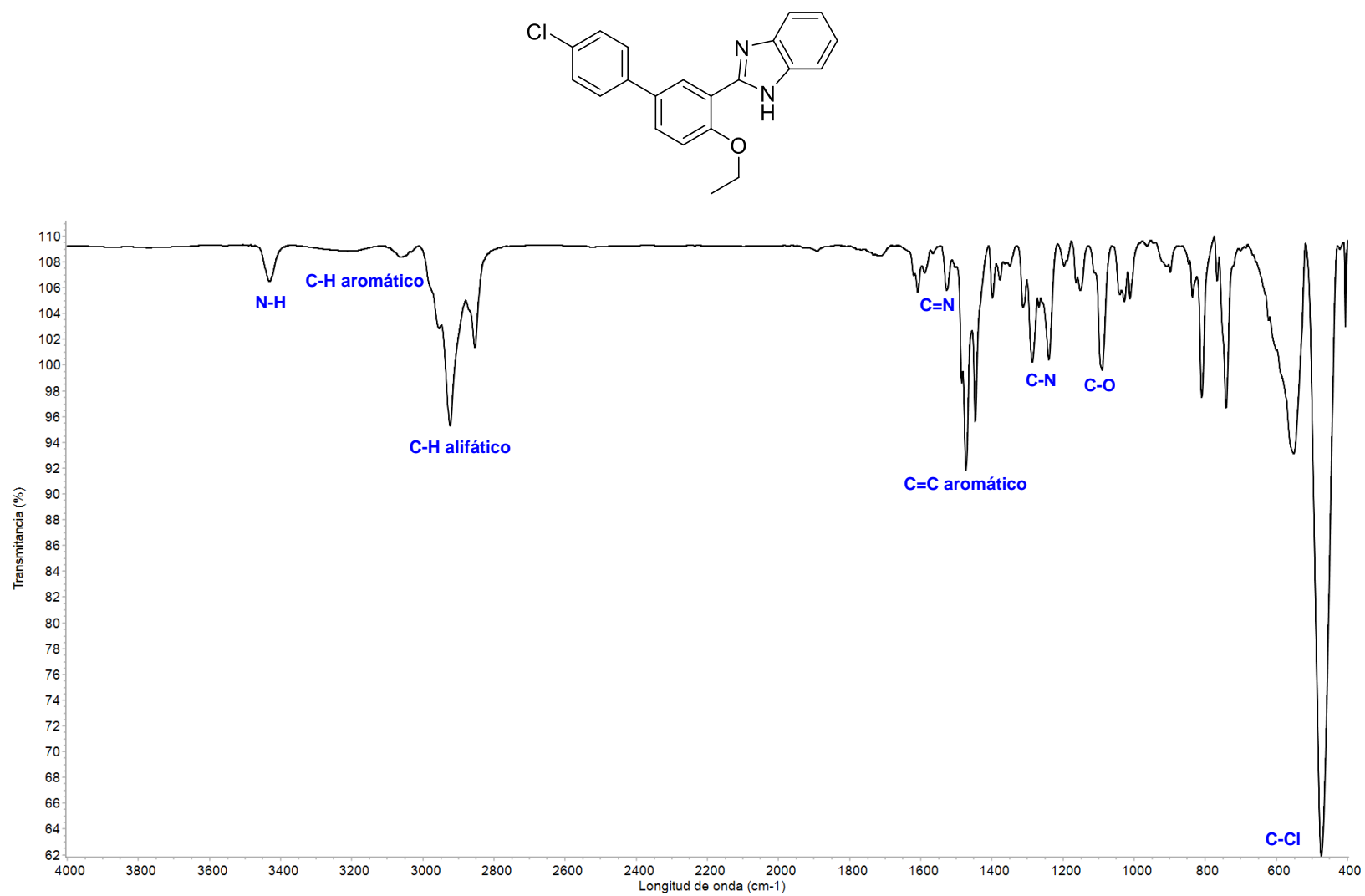


Figura 83. Espectro de IR en película del compuesto 2-[5'-(p-clorofenil)-2'-etoxifenil]bencimidazol (**6d**).

8.4 Apéndice 4: Difracción de Rayos X de monocristal

Datos cristalográficos del compuesto 3

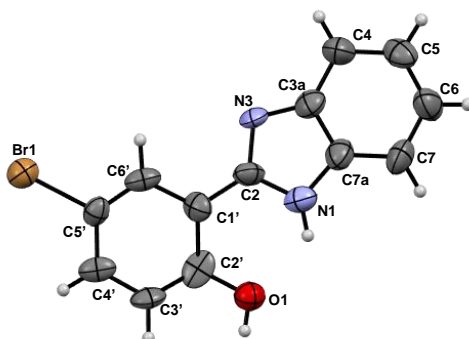


Tabla 15. Datos cristalográficos y refinamiento estructural de 3.

| Compuesto | 3 |
|---|---|
| Formula empírica | C ₁₃ H ₉ BrN ₂ O |
| Peso molecular | 289.13 |
| Temperatura (K) | 298.15 |
| Sistema cristalino | monoclínico |
| Grupo espacial | <i>P</i> 2 ₁ |
| a (Å) | 3.9433(3) |
| b (Å) | 5.6048(5) |
| c (Å) | 24.181(2) |
| β (°) | 92.674(8) |
| Volumen (Å ³) | 533.85(8) |
| Z | 2 |
| ρ _{calc} (g/cm ³) | 1.799 |
| μ (mm ⁻¹) | 3.831 |
| F(000) | 288.0 |
| Tamaño de cristal (mm ³) | 0.18 × 0.15 × 0.02 |
| Radiación | Mo Kα (λ = 0.71073) |
| Intervalo de 2θ para colección de datos (°) | 6.748 a 59.396 |
| Intervalo de índice | -5 ≤ h ≤ 4, -7 ≤ k ≤ 7, -33 ≤ l ≤ 33 |
| Reflexiones colectadas | 19186 |
| Reflexiones independientes | 2831 [R _{int} = 0.1330, R _{sigma} = 0.0846] |
| Datos/restricciones/parámetros | 2831/1/156 |
| Bondad de ajuste en F ² | 1.228 |
| Índice R final [I ≥ 2σ (I)] | R ₁ = 0.1177, wR ₂ = 0.3070 |
| Índice R final [todos los datos] | R ₁ = 0.1498, wR ₂ = 0.3390 |

| | |
|--|------------|
| Máximos y mínimos de densidad electrónica (e Å ⁻³) | 3.90/-0.77 |
| Parámetro de Flack | 0.07(3) |

Tabla 16. Distancias de enlace (Å) para 3.

| Átomo | Átomo | Longitud (Å) | Átomo | Átomo | Longitud (Å) |
|-------|-------|--------------|-------|-------|--------------|
| Br1 | C5' | 1.940(15) | C7 | C6 | 1.39(3) |
| N3 | C3a | 1.36(2) | C2' | C3' | 1.36(3) |
| N3 | C2 | 1.32(2) | C2' | C1' | 1.46(3) |
| C3a | C4 | 1.41(3) | C2' | O1 | 1.36(2) |
| C3a | C7a | 1.37(3) | C3' | C4' | 1.36(3) |
| N1 | C2 | 1.35(2) | C6' | C5' | 1.32(3) |
| N1 | C7a | 1.40(3) | C6' | C1' | 1.43(3) |
| C2 | C1' | 1.43(2) | C4' | C5' | 1.36(2) |
| C4 | C5 | 1.44(3) | C5 | C6 | 1.36(3) |
| C7a | C7 | 1.42(3) | | | |

Tabla 17. Ángulos de enlace para 3.

| Átomo | Átomo | Átomo | Ángulo (°) | Átomo | Átomo | Átomo | Ángulo (°) |
|-------|-------|-------|------------|-------|-------|-------|------------|
| C2 | N3 | C3a | 108.9(13) | C3' | C2' | O1 | 122(2) |
| N3 | C3a | C4 | 132.3(17) | O1 | C2' | C1' | 118.4(16) |
| N3 | C3a | C7a | 106.3(16) | C2' | C3' | C4' | 120.9(16) |
| C7a | C3a | C4 | 121.2(18) | C5' | C6' | C1' | 119.3(15) |
| C2 | N1 | C7a | 104.9(15) | C3' | C4' | C5' | 120.1(17) |
| N3 | C2 | N1 | 111.1(15) | C6' | C5' | Br1 | 118.3(13) |
| N3 | C2 | C1' | 127.5(15) | C6' | C5' | C4' | 123.4(16) |
| N1 | C2 | C1' | 121.3(16) | C4' | C5' | Br1 | 118.3(13) |
| C3a | C4 | C5 | 116.2(19) | C2 | C1' | C2' | 121.5(15) |
| C3a | C7a | N1 | 108.7(16) | C2 | C1' | C6' | 121.1(16) |
| C3a | C7a | C7 | 123(2) | C6' | C1' | C2' | 117.2(14) |
| N1 | C7a | C7 | 128.8(19) | C6 | C5 | C4 | 120.7(18) |
| C6 | C7 | C7a | 116(2) | C5 | C6 | C7 | 124(2) |
| C3' | C2' | C1' | 119.0(14) | | | | |

Tabla 18. Ángulos de torsión para 3.

| A | B | C | D | Ángulo (°) | A | B | C | D | Ángulo (°) |
|-----|-----|-----|-----|------------|-----|-----|-----|-----|------------|
| N3 | C3a | C4 | C5 | 179(2) | C4 | C5 | C6 | C7 | 2(4) |
| N3 | C3a | C7a | N1 | -1(2) | C7a | C3a | C4 | C5 | 4(3) |
| N3 | C3a | C7a | C7 | 178.4(19) | C7a | N1 | C2 | N3 | 2(2) |
| N3 | C2 | C1' | C2' | 175.7(17) | C7a | N1 | C2 | C1' | -179.8(17) |
| N3 | C2 | C1' | C6' | 1(3) | C7a | C7 | C6 | C5 | -3(4) |
| C3a | N3 | C2 | N1 | -3(2) | C2' | C3' | C4' | C5' | -2(2) |
| C3a | N3 | C2 | C1' | 179.2(17) | C3' | C2' | C1' | C2 | -179.8(15) |
| C3a | C4 | C5 | C6 | -2(4) | C3' | C2' | C1' | C6' | -4(2) |
| C3a | C7a | C7 | C6 | 5(3) | C3' | C4' | C5' | Br1 | 179.7(12) |
| N1 | C2 | C1' | C2' | -2(3) | C3' | C4' | C5' | C6' | 0(2) |
| N1 | C2 | C1' | C6' | -177.1(16) | C5' | C6' | C1' | C2 | 177.8(16) |
| N1 | C7a | C7 | C6 | -176(2) | C5' | C6' | C1' | C2' | 2(2) |
| C2 | N3 | C3a | C4 | -173(2) | C1' | C2' | C3' | C4' | 4(2) |
| C2 | N3 | C3a | C7a | 2(2) | C1' | C6' | C5' | Br1 | -179.9(12) |
| C2 | N1 | C7a | C3a | -1(2) | C1' | C6' | C5' | C4' | 0(2) |
| C2 | N1 | C7a | C7 | 180(2) | O1 | C2' | C3' | C4' | 178.6(14) |
| C4 | C3a | C7a | N1 | 175(2) | O1 | C2' | C1' | C2 | 6(2) |
| C4 | C3a | C7a | C7 | -5(3) | O1 | C2' | C1' | C6' | -178.9(13) |

Datos cristalográficos del compuesto 4

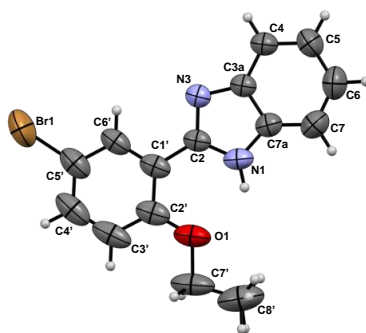


Tabla 19. Datos cristalográficos y refinamiento estructural de 4.

| Compuesto | 4 |
|--|---|
| Formula empírica | C ₁₃ H ₉ BrN ₂ O |
| Peso molecular | 289.13 |
| Temperatura (K) | 298.15 |
| Sistema cristalino | ortorrómbico |
| Grupo espacial | Cmce |
| a (Å) | 6.6853(4) |
| b (Å) | 18.8478(11) |
| c (Å) | 22.2756(10) |
| Volumen (Å ³) | 2806.8(3) |
| Z | 16 |
| ρ_{calc} (g/cm ³) | 1.506 |
| μ (mm ⁻¹) | 2.922 |
| F(000) | 1288.0 |
| Tamaño de cristal (mm ³) | 0.42 × 0.35 × 0.33 |
| Radiación | Mo K α ($\lambda = 0.71073$) |
| Intervalo de 2 θ para colección de datos (°) | 6.72 a 58.986 |
| Intervalo de índice | -9 ≤ h ≤ 9, -25 ≤ k ≤ 25, -30 ≤ l ≤ 30 |
| Reflexiones colectadas | 48652 |
| Reflexiones independientes | 2090 [R _{int} = 0.0488, R _{sigma} = 0.0175] |
| Datos/restricciones/parámetros | 2090/0/116 |
| Bondad de ajuste en F ² | 1.033 |
| Índice R final [I ≥ 2 σ (I)] | R ₁ = 0.0550, wR ₂ = 0.1211 |
| Índice R final [todos los datos] | R ₁ = 0.1024, wR ₂ = 0.1411 |
| Máximos y mínimos de densidad electrónica (e Å ⁻³) | 0.54/-0.60 |

Tabla 20. Distancias de enlace (Å) para 4.

| Átomo | Átomo | Longitud (Å) | Átomo | Átomo | Longitud (Å) |
|-------|-------|--------------|-------|-------|--------------|
| Br1 | C5' | 1.892(6) | C3' | C4' | 1.382(7) |
| O1 | C2' | 1.359(6) | C3a | C4 | 1.389(5) |
| O1 | C7' | 1.443(5) | C3a | C7a | 1.395(5) |
| N1 | C2 | 1.350(5) | C4 | C5 | 1.374(6) |
| N1 | C7a | 1.363(5) | C4' | C5' | 1.369(7) |
| N3 | C2 | 1.325(4) | C5 | C6 | 1.396(7) |
| N3 | C3a | 1.387(5) | C5' | C6' | 1.377(6) |
| C1' | C2 | 1.474(5) | C6 | C7 | 1.371(7) |
| C1' | C2' | 1.392(6) | C7 | C7a | 1.384(6) |
| C1' | C6' | 1.384(6) | C7' | C8' | 1.498(8) |
| C2' | C3' | 1.395(6) | | | |

Tabla 21. Ángulos de enlace para 4.

| Átomo | Átomo | Átomo | Ángulo (°) | Átomo | Átomo | Átomo | Ángulo (°) |
|-------|-------|-------|------------|-------|-------|-------|------------|
| C2' | O1 | C7' | 120.2(4) | C4 | C3a | C7a | 120.0(4) |
| C2 | N1 | C7a | 108.1(3) | C5 | C4 | C3a | 118.3(4) |
| C2 | N3 | C3a | 104.5(3) | C5' | C4' | C3' | 119.7(4) |
| C2' | C1' | C2 | 124.1(4) | C4 | C5 | C6 | 120.5(4) |
| C6' | C1' | C2 | 117.2(3) | C4' | C5' | Br1 | 120.2(4) |
| C6' | C1' | C2' | 118.7(4) | C4' | C5' | C6' | 121.0(5) |
| N1 | C2 | C1' | 125.0(3) | C6' | C5' | Br1 | 118.9(4) |
| N3 | C2 | N1 | 112.4(3) | C7 | C6 | C5 | 122.5(4) |
| N3 | C2 | C1' | 122.7(3) | C5' | C6' | C1' | 120.5(4) |
| O1 | C2' | C1' | 116.9(4) | C6 | C7 | C7a | 116.5(4) |
| O1 | C2' | C3' | 122.7(4) | O1 | C7' | C8' | 106.3(5) |
| C1' | C2' | C3' | 120.4(5) | N1 | C7a | C3a | 105.0(3) |
| C4' | C3' | C2' | 119.7(4) | N1 | C7a | C7 | 132.7(4) |
| N3 | C3a | C4 | 130.0(4) | C7 | C7a | C3a | 122.3(4) |
| N3 | C3a | C7a | 110.0(3) | | | | |

Tabla 22. Ángulos de torsión para 4.

| A | B | C | D | Ángulo(°) | A | B | C | D | Ángulo (°) |
|-----|-----|-----|-----|------------|-----|-----|-----|-----|------------|
| Br1 | C5' | C6' | C1' | 180.000(2) | C3A | N3 | C2 | N1 | 0.000(1) |
| O1 | C2' | C3' | C4' | 180.000(2) | C3a | N3 | C2 | C1' | 180.000(1) |
| N3 | C3a | C4 | C5 | 180.000(1) | C3a | C4 | C5 | C6 | 0.000(2) |
| N3 | C3a | C7a | N1 | 0.000(1) | C4 | C3a | C7a | N1 | 180.000(1) |
| N3 | C3a | C7a | C7 | 180.000(1) | C4 | C3a | C7a | C7 | 0.000(2) |
| C1' | C2' | C3' | C4' | 0.000(2) | C4 | C5 | C6 | C7 | 0.000(2) |
| C2 | N1 | C7a | C3a | 0.000(1) | C4' | C5' | C6' | C1' | 0.000(3) |
| C2 | N1 | C7a | C7 | 180.000(2) | C5 | C6 | C7 | C7a | 0.000(2) |
| C2 | N3 | C3a | C4 | 180.000(1) | C6 | C7 | C7a | N1 | 180.000(1) |
| C2 | N3 | C3a | C7a | 0.000(1) | C6 | C7 | C7a | C3a | 0.000(2) |
| C2 | C1' | C2' | O1 | 0.000(2) | C6' | C1' | C2 | N1 | 180.000(2) |
| C2 | C1' | C2' | C3' | 180.000(2) | C6' | C1' | C2 | N3 | 0.000(2) |
| C2 | C1' | C6' | C5' | 180.000(2) | C6' | C1' | C2' | O1 | 180.000(1) |
| C2' | O1 | C7' | C8' | 180.000(2) | C6' | C1' | C2' | C3' | 0.000(2) |
| C2' | C1' | C2 | N1 | 0.000(2) | C7' | O1 | C2' | C1' | 180.000(1) |
| C2' | C1' | C2 | N3 | 180.000(1) | C7' | O1 | C2' | C3' | 0.000(3) |
| C2' | C1' | C6' | C5' | 0.000(3) | C7a | N1 | C2 | N3 | 0.000(1) |
| C2' | C3' | C4' | C5' | 0.000(2) | C7a | N1 | C2 | C1' | 180.000(1) |
| C3' | C4' | C5' | Br1 | 180.000(2) | C7a | C3a | C4 | C5 | 0.000(1) |
| C3' | C4' | C5' | C6' | 0.000(2) | | | | | |

Datos cristalográficos del compuesto 6a

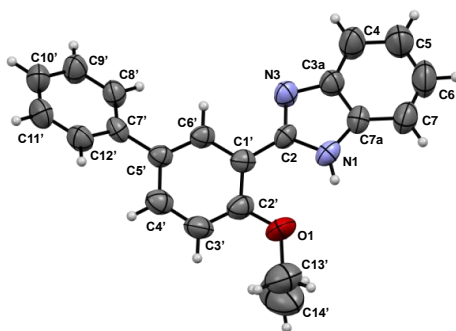


Tabla 23. Datos cristalográficos y refinamiento estructural de 6a.

| Compuesto | 6a |
|--|---|
| Formula empírica | C ₂₁ H ₁₈ N ₂ O |
| Peso molecular | 331.35 |
| Temperatura (K) | 298.15 |
| Sistema cristalino | ortorrómbico |
| Grupo espacial | <i>P</i> 2 ₁ 2 ₁ 2 ₁ |
| a (Å) | 8.9405(12) |
| b (Å) | 20.267(2) |
| c (Å) | 19.017(3) |
| Volumen (Å ³) | 3445.7(8) |
| Z | 4 |
| ρ _{calc} (g/cm ³) | 0.639 |
| μ (mm ⁻¹) | 0.055 |
| F(000) | 712.0 |
| Tamaño de cristal (mm ³) | 0.13 × 0.09 × 0.08 |
| Radiación | Mo Kα (λ = 0.71073) |
| Intervalo de 2θ para colección de datos (°) | 5.876 to 59.096 |
| Intervalo de índice | -12 ≤ h ≤ 12, -27 ≤ k ≤ 27, -26 ≤ l ≤ 25 |
| Reflexiones colectadas | 122682 |
| Reflexiones independientes | 9304 [R _{int} = 0.3918, R _{sigma} = 0.3162] |
| Datos/restricciones/parámetros | 9304/0/435 |
| Bondad de ajuste en F ² | 0.919 |
| Índice R final [I ≥ 2σ (I)] | R ₁ = 0.0872, wR ₂ = 0.1529 |
| Índice R final [todos los datos] | R ₁ = 0.3272, wR ₂ = 0.2178 |
| Máximos y mínimos de densidad electrónica (e Å ⁻³) | 0.17/-0.18 |

Tabla 24. Distancias de enlace (Å) para 6a.

| Átomo | Átomo | Longitud (Å) | Átomo | Átomo | Longitud (Å) |
|-------|-------|--------------|-------|-------|--------------|
| O1 | C2' | 1.364(7) | C4' | C5' | 1.388(8) |
| O1 | C13' | 1.452(10) | C5 | C6 | 1.398(11) |
| N1 | C2 | 1.367(7) | C5' | C6' | 1.386(8) |
| N1 | C7a | 1.373(7) | C5' | C7' | 1.485(8) |
| N3 | C2 | 1.326(7) | C6 | C7 | 1.343(11) |
| N3 | C3a | 1.392(7) | C7 | C7a | 1.392(9) |
| C1' | C2 | 1.465(8) | C7' | C8' | 1.394(8) |
| C1' | C2' | 1.405(8) | C7' | C12' | 1.382(8) |
| C1' | C6' | 1.394(7) | C8' | C9' | 1.375(8) |
| C2' | C3' | 1.383(9) | C9' | C10' | 1.372(9) |
| C3' | C4' | 1.383(9) | C10' | C11' | 1.368(9) |
| C3a | C4 | 1.389(10) | C11' | C12' | 1.371(9) |
| C3a | C7a | 1.390(8) | C13' | C14' | 1.403(13) |
| C4 | C5 | 1.387(9) | | | |

Tabla 25. Ángulos de enlace para 6a.

| Átomo | Átomo | Átomo | Ángulo (°) | Átomo | Átomo | Átomo | Ángulo (°) |
|-------|-------|-------|------------|-------|-------|-------|------------|
| C2' | O1 | C13' | 121.1(7) | C4' | C5' | C7' | 120.7(6) |
| C2 | N1 | C7a | 107.6(5) | C6' | C5' | C4' | 117.4(6) |
| C2 | N3 | C3a | 104.8(5) | C6' | C5' | C7' | 121.9(5) |
| C2' | C1' | C2 | 124.5(6) | C7 | C6 | C5 | 123.8(8) |
| C6' | C1' | C2 | 118.2(6) | C5' | C6' | C1' | 123.3(6) |
| C6' | C1' | C2' | 117.3(6) | C6 | C7 | C7a | 115.7(7) |
| N1 | C2 | C1' | 125.5(6) | C8' | C7' | C5' | 120.4(5) |
| N3 | C2 | N1 | 112.0(6) | C12' | C7' | C5' | 122.5(6) |
| N3 | C2 | C1' | 122.4(5) | C12' | C7' | C8' | 117.1(6) |
| O1 | C2' | C1' | 115.6(6) | N1 | C7a | C3a | 105.3(5) |
| O1 | C2' | C3' | 123.9(6) | N1 | C7a | C7 | 131.9(7) |
| C3' | C2' | C1' | 120.4(6) | C3a | C7a | C7 | 122.8(7) |
| C4' | C3' | C2' | 120.2(6) | C9' | C8' | C7' | 120.9(6) |
| C4 | C3a | N3 | 129.5(6) | C10' | C9' | C8' | 121.1(6) |
| C7a | C3a | N3 | 110.3(6) | C11' | C10' | C9' | 118.4(7) |
| C7a | C3a | C4 | 120.2(6) | C10' | C11' | C12' | 121.2(6) |
| C5 | C4 | C3a | 117.4(7) | C11' | C12' | C7' | 121.4(7) |

| Átomo | Átomo | Átomo | Ángulo (°) | Átomo | Átomo | Átomo | Ángulo (°) |
|-------|-------|-------|------------|-------|-------|-------|------------|
| C3' | C4' | C5' | 121.4(7) | C14' | C13' | O1 | 108.3(9) |
| C4 | C5 | C6 | 120.1(8) | | | | |

Tabla 26. Ángulos de torsión para 6a.

| A | B | C | D | Ángulo (°) | A | B | C | D | Ángulo (°) |
|-----|-----|------|------|------------|------|------|------|------|------------|
| O1 | C2' | C3' | C4' | 176.2(7) | C4' | C5' | C7' | C8' | -147.5(6) |
| N3 | C3a | C4 | C5 | 179.9(7) | C4' | C5' | C7' | C12' | 34.3(9) |
| N3 | C3a | C7a | N1 | -0.3(7) | C5 | C6 | C7 | C7a | 2.3(13) |
| N3 | C3a | C7a | C7 | -178.1(6) | C5' | C7' | C8' | C9' | -179.9(7) |
| C1' | C2' | C3' | C4' | -1.4(10) | C5' | C7' | C12' | C11' | -179.7(6) |
| C2 | N1 | C7a | C3a | 0.3(7) | C6 | C7 | C7a | N1 | 179.4(7) |
| C2 | N1 | C7a | C7 | 177.8(7) | C6 | C7 | C7a | C3a | -3.4(11) |
| C2 | N3 | C3a | C4 | 178.6(7) | C6' | C1' | C2 | N1 | 169.7(6) |
| C2 | N3 | C3a | C7a | 0.2(7) | C6' | C1' | C2 | N3 | -8.4(9) |
| C2 | C1' | C2' | O1 | 2.3(9) | C6' | C1' | C2' | O1 | -176.3(5) |
| C2 | C1' | C2' | C3' | -180.0(6) | C6' | C1' | C2' | C3' | 1.5(9) |
| C2 | C1' | C6' | C5' | -179.7(5) | C6' | C5' | C7' | C8' | 30.9(9) |
| C2' | O1 | C13' | C14' | 82.9(11) | C6' | C5' | C7' | C12' | -147.4(6) |
| C2' | C1' | C2 | N1 | -8.8(9) | C7' | C5' | C6' | C1' | -177.9(5) |
| C2' | C1' | C2 | N3 | 173.1(6) | C7' | C8' | C9' | C10' | 1.1(12) |
| C2' | C1' | C6' | C5' | -1.1(9) | C7a | N1 | C2 | N3 | -0.2(7) |
| C2' | C3' | C4' | C5' | 0.8(10) | C7a | N1 | C2 | C1' | -178.5(5) |
| C3' | C4' | C5' | C6' | -0.4(9) | C7a | C3a | C4 | C5 | -1.8(11) |
| C3' | C4' | C5' | C7' | 178.1(6) | C8' | C7' | C12' | C11' | 2.0(10) |
| C3a | N3 | C2 | N1 | 0.0(7) | C8' | C9' | C10' | C11' | -0.9(13) |
| C3a | N3 | C2 | C1' | 178.4(5) | C9' | C10' | C11' | C12' | 1.3(13) |
| C3a | C4 | C5 | C6 | 0.7(13) | C10' | C11' | C12' | C7' | -1.9(12) |
| C4 | C3a | C7a | N1 | -178.9(6) | C12' | C7' | C8' | C9' | -1.6(10) |
| C4 | C3a | C7a | C7 | 3.3(11) | C13' | O1 | C2' | C1' | -167.6(7) |
| C4 | C5 | C6 | C7 | -1.0(15) | C13' | O1 | C2' | C3' | 14.7(11) |
| C4' | C5' | C6' | C1' | 0.5(9) | | | | | |

Datos cristalográficos del compuesto 6b.

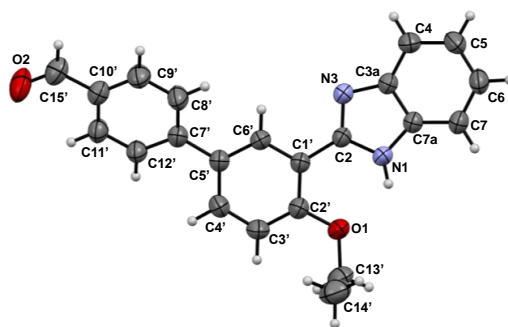


Tabla 27. Datos cristalográficos y refinamiento estructural de 6b.

| Compuesto | 6b |
|--|---|
| Formula empírica | C ₂₂ H ₁₈ N ₂ O ₂ |
| Peso molecular | 342.39 |
| Temperatura (K) | 293(2) |
| Sistema cristalino | monoclínico |
| Grupo espacial | <i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i> |
| a (Å) | 10.7177(5) |
| b (Å) | 16.1431(7) |
| c (Å) | 10.7732(4) |
| β (°) | 110.913(5) |
| Volumen (Å ³) | 1741.16(14) |
| Z | 4 |
| ρ _{calc} (g/cm ³) | 1.310 |
| μ (mm ⁻¹) | 0.085 |
| F(000) | 724.0 |
| Tamaño de cristal (mm ³) | 0.25 × 0.2 × 0.2 |
| Radiación | Mo Kα (λ = 0.71073) |
| Intervalo de 2θ para colección de datos (°) | 6.47 to 59.2 |
| Intervalo de índice | -14 ≤ h ≤ 14, -21 ≤ k ≤ 21, -14 ≤ l ≤ 14 |
| Reflexiones colectadas | 61917 |
| Reflexiones independientes | 4723 [R _{int} = 0.0557, R _{sigma} = 0.0325] |
| Datos/restricciones/parámetros | 4723/0/236 |
| Bondad de ajuste en F ² | 1.184 |
| Índice R final [I ≥ 2σ(I)] | R ₁ = 0.0585, wR ₂ = 0.1713 |
| Índice R final [todos los datos] | R ₁ = 0.1093, wR ₂ = 0.1953 |
| Máximos y mínimos de densidad electrónica (e Å ⁻³) | 0.50/-0.33 |

Tabla 28. Distancias de enlace (Å) para 6b.

| Átomo | Átomo | Longitud (Å) | Átomo | Átomo | Longitud (Å) |
|-------|-------|--------------|-------|-------|--------------|
| O1 | C2' | 1.371(2) | C4' | C5' | 1.393(3) |
| O1 | C13' | 1.440(2) | C5 | C6 | 1.388(3) |
| O2 | C15' | 1.197(2) | C5' | C6' | 1.390(2) |
| N1 | C2 | 1.365(2) | C5' | C7' | 1.484(2) |
| N1 | C7a | 1.371(2) | C6 | C7 | 1.380(3) |
| N3 | C2 | 1.318(2) | C7 | C7a | 1.383(2) |
| N3 | C3a | 1.386(2) | C7' | C8' | 1.394(3) |
| C1' | C2 | 1.472(2) | C7' | C12' | 1.392(2) |
| C1' | C2' | 1.396(2) | C8' | C9' | 1.384(3) |
| C1' | C6' | 1.389(2) | C9' | C10' | 1.381(3) |
| C2' | C3' | 1.389(3) | C10' | C11' | 1.387(3) |
| C3' | C4' | 1.373(3) | C10' | C15' | 1.469(3) |
| C3a | C4 | 1.394(2) | C11' | C12' | 1.370(2) |
| C3a | C7a | 1.401(2) | C13' | C14' | 1.447(4) |
| C4 | C5 | 1.379(3) | | | |

Tabla 29. Ángulos de enlace para 6b.

| Átomo | Átomo | Átomo | Ángulo (°) | Átomo | Átomo | Átomo | Ángulo (°) |
|-------|-------|-------|------------|-------|-------|-------|------------|
| C2' | O1 | C13' | 119.14(15) | C6' | C5' | C4' | 117.04(15) |
| C2 | N1 | C7a | 107.60(13) | C6' | C5' | C7' | 121.30(15) |
| C2 | N3 | C3a | 104.62(13) | C7 | C6 | C5 | 121.50(17) |
| C2' | C1' | C2 | 123.58(15) | C1' | C6' | C5' | 122.87(16) |
| C6' | C1' | C2 | 118.09(15) | C6 | C7 | C7a | 116.30(17) |
| C6' | C1' | C2' | 118.32(15) | C8' | C7' | C5' | 121.30(16) |
| N1 | C2 | C1' | 124.15(14) | C12' | C7' | C5' | 121.28(16) |
| N3 | C2 | N1 | 112.65(14) | C12' | C7' | C8' | 117.36(16) |
| N3 | C2 | C1' | 123.18(14) | N1 | C7a | C3a | 104.67(14) |
| O1 | C2' | C1' | 116.57(15) | N1 | C7a | C7 | 132.10(16) |
| O1 | C2' | C3' | 123.69(16) | C7 | C7a | C3a | 123.22(16) |
| C3' | C2' | C1' | 119.72(16) | C9' | C8' | C7' | 121.41(17) |
| C4' | C3' | C2' | 120.51(17) | C10' | C9' | C8' | 120.39(18) |
| N3 | C3a | C4 | 130.26(16) | C9' | C10' | C11' | 118.41(16) |
| N3 | C3a | C7a | 110.44(14) | C9' | C10' | C15' | 121.27(19) |
| C4 | C3a | C7a | 119.28(15) | C11' | C10' | C15' | 120.32(18) |
| C5 | C4 | C3a | 117.65(18) | C12' | C11' | C10' | 121.28(17) |

| Átomo | Átomo | Átomo | Ángulo (°) | Átomo | Átomo | Átomo | Ángulo (°) |
|-------|-------|-------|------------|-------|-------|-------|------------|
| C3' | C4' | C5' | 121.51(16) | C11' | C12' | C7' | 121.10(17) |
| C4 | C5 | C6 | 122.04(18) | O1 | C13' | C14' | 111.93(19) |
| C4' | C5' | C7' | 121.57(15) | O2 | C15' | C10' | 124.8(2) |

Tabla 30. Ángulos de torsión para 6b.

| A | B | C | D | Ángulo (°) | A | B | C | D | Ángulo (°) |
|-----|-----|------|------|-------------|------|------|------|------|-------------|
| O1 | C2' | C3' | C4' | -179.3(2) | C5 | C6 | C7 | C7a | -0.2(3) |
| N3 | C3a | C4 | C5 | -179.36(19) | C5' | C7' | C8' | C9' | -176.0(2) |
| N3 | C3a | C7a | N1 | 1.16(19) | C5' | C7' | C12' | C11' | 174.83(17) |
| N3 | C3a | C7a | C7 | -179.91(16) | C6 | C7 | C7a | N1 | 177.81(18) |
| C1' | C2' | C3' | C4' | -1.0(3) | C6 | C7 | C7a | C3a | -0.8(3) |
| C2 | N1 | C7a | C3a | -0.46(18) | C6' | C1' | C2 | N1 | 164.27(16) |
| C2 | N1 | C7a | C7 | -179.25(18) | C6' | C1' | C2 | N3 | -13.8(2) |
| C2 | N3 | C3a | C4 | 177.06(19) | C6' | C1' | C2' | O1 | 178.81(17) |
| C2 | N3 | C3a | C7a | -1.41(18) | C6' | C1' | C2' | C3' | 0.4(3) |
| C2 | C1' | C2' | O1 | -2.2(3) | C6' | C5' | C7' | C8' | -24.0(3) |
| C2 | C1' | C2' | C3' | 179.36(18) | C6' | C5' | C7' | C12' | 158.78(18) |
| C2 | C1' | C6' | C5' | -177.77(16) | C7' | C5' | C6' | C1' | 174.26(17) |
| C2' | O1 | C13' | C14' | -72.2(3) | C7' | C8' | C9' | C10' | 0.7(4) |
| C2' | C1' | C2 | N1 | -14.7(3) | C7a | N1 | C2 | N3 | -0.4(2) |
| C2' | C1' | C2 | N3 | 167.22(18) | C7a | N1 | C2 | C1' | -178.69(15) |
| C2' | C1' | C6' | C5' | 1.3(3) | C7a | C3a | C4 | C5 | -1.0(3) |
| C2' | C3' | C4' | C5' | 0.1(3) | C8' | C7' | C12' | C11' | -2.5(3) |
| C3' | C4' | C5' | C6' | 1.5(3) | C8' | C9' | C10' | C11' | -1.6(3) |
| C3' | C4' | C5' | C7' | -174.94(19) | C8' | C9' | C10' | C15' | 178.6(2) |
| C3a | N3 | C2 | N1 | 1.13(19) | C9' | C10' | C11' | C12' | 0.4(3) |
| C3a | N3 | C2 | C1' | 179.41(15) | C9' | C10' | C15' | O2 | -175.6(2) |
| C3a | C4 | C5 | C6 | 0.0(3) | C10' | C11' | C12' | C7' | 1.6(3) |
| C4 | C3a | C7a | N1 | -177.50(16) | C11' | C10' | C15' | O2 | 4.6(3) |
| C4 | C3a | C7a | C7 | 1.4(3) | C12' | C7' | C8' | C9' | 1.3(3) |
| C4 | C5 | C6 | C7 | 0.6(4) | C13' | O1 | C2' | C1' | 164.77(19) |
| C4' | C5' | C6' | C1' | -2.2(3) | C13' | O1 | C2' | C3' | -16.9(3) |
| C4' | C5' | C7' | C8' | 152.2(2) | C15' | C10' | C11' | C12' | -179.75(18) |
| C4' | C5' | C7' | C12' | -24.9(3) | | | | | |

Datos cristalográficos del compuesto 6c.

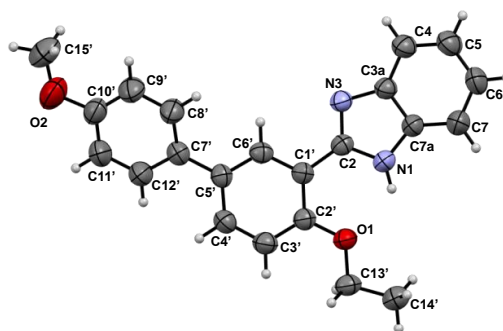


Tabla 31. Datos cristalográficos y refinamiento estructural de 6c.

| Compuesto | 6c |
|--|---|
| Formula empírica | C ₂₂ H ₂₀ N ₂ O ₂ |
| Peso molecular | 344.74 |
| Temperatura (K) | 298.15 |
| Sistema cristalino | triclínico |
| Grupo espacial | <i>P</i> -1 |
| a (Å) | 11.2503(5) |
| b (Å) | 12.3774(6) |
| c (Å) | 14.0561(6) |
| α (°) | 96.793(4) |
| β (°) | 111.787(4) |
| γ (°) | 93.080(4) |
| Volumen (Å ³) | 1794.59(15) |
| Z | 2 |
| ρ _{calc} (g/cm ³) | 1.193 |
| μ (mm ⁻¹) | 0.076 |
| F(000) | 680.0 |
| Tamaño de cristal (mm ³) | 0.3 × 0.22 × 0.13 |
| Radiación | Mo Kα (λ = 0.71073) |
| Intervalo de 2θ para colección de datos (°) | 5.896 to 59.462 |
| Intervalo de índice | -15 ≤ h ≤ 15, -17 ≤ k ≤ 17, -19 ≤ l ≤ 19 |
| Reflexiones colectadas | 63326 |
| Reflexiones independientes | 9499 [R _{int} = 0.0883, R _{sigma} = 0.0820] |
| Datos/restricciones/parámetros | 9499/0/497 |
| Bondad de ajuste en F ² | 0.980 |
| Índice R final [I ≥ 2σ (I)] | R ₁ = 0.0681, wR ₂ = 0.1784 |
| Índice R final [todos los datos] | R ₁ = 0.1706, wR ₂ = 0.2329 |
| Máximos y mínimos de densidad electrónica (e Å ⁻³) | 0.69/-0.19 |

Tabla 32. Distancias de enlace (Å) para 6c.

| Átomo | Átomo | Longitud (Å) | Átomo | Átomo | Longitud (Å) |
|-------|-------|--------------|-------|-------|--------------|
| O1 | C2' | 1.369(3) | C4 | C5 | 1.375(3) |
| O1 | C13' | 1.436(3) | C4' | C5' | 1.393(3) |
| O2 | C10' | 1.381(3) | C5 | C6 | 1.399(4) |
| O2 | C15' | 1.366(5) | C5' | C6' | 1.394(3) |
| N1 | C2 | 1.366(3) | C5' | C7' | 1.477(3) |
| N1 | C7a | 1.379(3) | C6 | C7 | 1.384(4) |
| N3 | C2 | 1.325(3) | C7 | C7a | 1.386(3) |
| N3 | C3a | 1.400(3) | C7' | C8' | 1.378(3) |
| C1' | C2 | 1.470(3) | C7' | C12' | 1.394(3) |
| C1' | C2' | 1.396(3) | C8' | C9' | 1.384(4) |
| C1' | C6' | 1.396(3) | C9' | C10' | 1.373(4) |
| C2' | C3' | 1.396(3) | C10' | C11' | 1.372(4) |
| C3' | C4' | 1.377(3) | C11' | C12' | 1.371(4) |
| C3a | C4 | 1.391(3) | C13' | C14' | 1.495(3) |
| C3a | C7a | 1.391(3) | | | |

Tabla 33. Ángulos de enlace para 6c.

| Átomo | Átomo | Átomo | Ángulo (°) | Átomo | Átomo | Átomo | Ángulo (°) |
|-------|-------|-------|------------|-------|-------|-------|------------|
| C2' | O1 | C13' | 118.56(17) | C4' | C5' | C6' | 116.0(2) |
| C15' | O2 | C10' | 121.0(3) | C4' | C5' | C7' | 121.6(2) |
| C2 | N1 | C7a | 107.38(19) | C6' | C5' | C7' | 122.4(2) |
| C2 | N3 | C3a | 104.77(18) | C7 | C6 | C5 | 120.9(2) |
| C2' | C1' | C2 | 123.4(2) | C5' | C6' | C1' | 123.4(2) |
| C6' | C1' | C2 | 118.0(2) | C6 | C7 | C7a | 116.9(3) |
| C6' | C1' | C2' | 118.56(19) | C8' | C7' | C5' | 122.6(2) |
| N1 | C2 | C1' | 123.2(2) | C8' | C7' | C12' | 115.7(2) |
| N3 | C2 | N1 | 112.42(18) | C12' | C7' | C5' | 121.7(2) |
| N3 | C2 | C1' | 124.40(19) | N1 | C7a | C3a | 105.48(19) |
| O1 | C2' | C1' | 118.36(18) | N1 | C7a | C7 | 132.1(2) |
| O1 | C2' | C3' | 122.5(2) | C7 | C7a | C3a | 122.4(2) |
| C3' | C2' | C1' | 119.2(2) | C7' | C8' | C9' | 123.2(2) |
| C4' | C3' | C2' | 120.4(2) | C10' | C9' | C8' | 119.3(3) |
| C4 | C3a | N3 | 129.7(2) | C9' | C10' | O2 | 124.4(3) |
| C7a | C3a | N3 | 109.9(2) | C11' | C10' | O2 | 116.6(3) |
| C7a | C3a | C4 | 120.3(2) | C11' | C10' | C9' | 119.0(3) |

| Átomo | Átomo | Átomo | Ángulo (°) | Átomo | Átomo | Átomo | Ángulo (°) |
|-------|-------|-------|------------|-------|-------|-------|------------|
| C5 | C4 | C3A | 117.6(3) | C12' | C11' | C10' | 121.0(3) |
| C3' | C4' | C5' | 122.5(2) | C11' | C12' | C7' | 121.8(3) |
| C4 | C5 | C6 | 121.9(3) | O1 | C13' | C14' | 108.2(2) |

Tabla 34. Ángulos de torsión para 6c.

| A | B | C | D | Ángulo (°) | A | B | C | D | Ángulo (°) |
|-----|------|------|------|------------|------|------|------|------|-------------|
| O1 | C2' | C3' | C4' | 179.2(2) | C4' | C5' | C7' | C12' | -21.6(4) |
| O2 | C10' | C11' | C12' | 179.2(3) | C5 | C6 | C7 | C7a | 0.2(4) |
| N3 | C3a | C4 | C5 | 178.9(2) | C5' | C7' | C8' | C9' | -179.7(2) |
| N3 | C3a | C7a | N1 | 0.0(3) | C5' | C7' | C12' | C11' | 178.8(3) |
| N3 | C3a | C7a | C7 | -178.7(2) | C6 | C7 | C7a | N1 | -178.8(3) |
| C1' | C2' | C3' | C4' | 0.7(3) | C6 | C7 | C7a | C3a | -0.5(4) |
| C2 | N1 | C7a | C3a | 0.0(3) | C6' | C1' | C2 | N1 | 176.4(2) |
| C2 | N1 | C7a | C7 | 178.5(3) | C6' | C1' | C2 | N3 | -2.9(3) |
| C2 | N3 | C3a | C4 | -178.9(3) | C6' | C1' | C2' | O1 | -179.29(18) |
| C2 | N3 | C3a | C7a | 0.0(3) | C6' | C1' | C2' | C3' | -0.8(3) |
| C2 | C1' | C2' | O1 | 2.6(3) | C6' | C5' | C7' | C8' | -22.5(4) |
| C2 | C1' | C2' | C3' | -178.9(2) | C6' | C5' | C7' | C12' | 157.4(2) |
| C2 | C1' | C6' | C5' | 178.8(2) | C7' | C5' | C6' | C1' | -179.3(2) |
| C2' | O1 | C13' | C14' | 176.8(2) | C7' | C8' | C9' | C10' | 0.5(4) |
| C2' | C1' | C2 | N1 | -5.5(3) | C7a | N1 | C2 | N3 | 0.0(3) |
| C2' | C1' | C2 | N3 | 175.2(2) | C7a | N1 | C2 | C1' | -179.3(2) |
| C2' | C1' | C6' | C5' | 0.6(3) | C7a | C3a | C4 | C5 | 0.1(4) |
| C2' | C3' | C4' | C5' | -0.4(4) | C8' | C7' | C12' | C11' | -1.3(4) |
| C3' | C4' | C5' | C6' | 0.2(4) | C8' | C9' | C10' | O2 | 179.9(3) |
| C3' | C4' | C5' | C7' | 179.2(2) | C8' | C9' | C10' | C11' | -0.5(4) |
| C3a | N3 | C2 | N1 | 0.0(3) | C9' | C10' | C11' | C12' | -0.5(5) |
| C3a | N3 | C2 | C1' | 179.3(2) | C10' | C11' | C12' | C7' | 1.4(5) |
| C3a | C4 | C5 | C6 | -0.4(4) | C12' | C7' | C8' | C9' | 0.4(4) |
| C4 | C3a | C7a | N1 | 179.0(2) | C13' | O1 | C2' | C1' | -167.2(2) |
| C4 | C3a | C7a | C7 | 0.4(4) | C13' | O1 | C2' | C3' | 14.3(3) |
| C4 | C5 | C6 | C7 | 0.2(5) | C15' | O2 | C10' | C9' | -3.2(5) |
| C4' | C5' | C6' | C1' | -0.2(3) | C15' | O2 | C10' | C11' | 177.1(3) |
| C4' | C5' | C7' | C8' | 158.5(3) | | | | | |