

## Síntesis de Sistemas bis-tiofénicos con puente $\alpha,\alpha'$ -dioxi-m-xileno

PABLO A. CISNEROS PÉREZ<sup>a\*</sup>, BERNARDO A. FRONTANA URIBE<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Centro Conjunto de Investigación en Química Sustentable UAEMéx-UNAM, Km 14.5 Carretera Toluca-Atlacomulco, Campus UAMéx, San Cayetano-Toluca, C.P. 50200, Estado de México, México.

\*Correspondencia: pablocisneros84@yahoo.com

Recibido: 08 de junio de 2012 / Aceptado: 18 de junio de 2013

### Resumen

Las reacciones de formación de aril-alkil éteres mediante las reacciones de Mitsunobu y de Williamson fueron evaluadas en la síntesis de sistemas bis-tiofénicos con puente  $\alpha,\alpha'$ -dioxi-m-xileno. Se obtuvieron rendimientos más altos y una purificación más fácil al utilizar la metodología de Mitsunobu en baño sónico.

**Palabras clave:** puente  $\alpha,\alpha'$ -dioxi-m-xileno, Williamson, Mitsunobu, 3,4-dialcoxitiófeno.

## Synthesis of Bis-thiophenic Systems with a $\alpha,\alpha'$ -dioxym-xylene bridge.

### Abstract

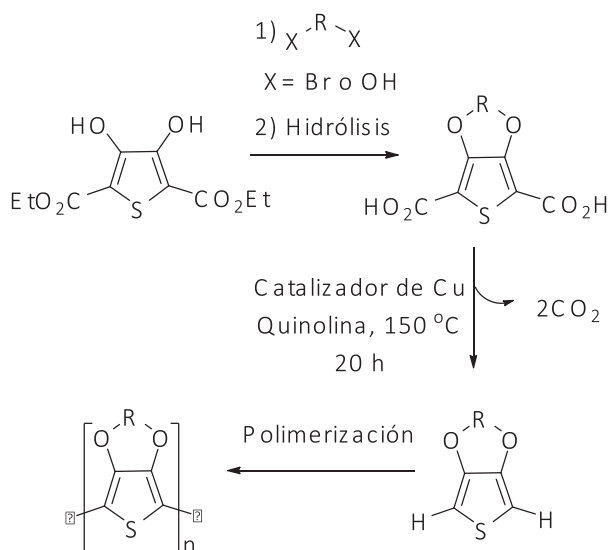
Mitsunobu's and Williamson's reactions for aryl-alkyl ether formation reactions were tested in the synthesis of bis-thiophenic systems with a  $\alpha,\alpha'$ -dioxym-xylene bridge. Higher yields and easier purification were obtained using Mitsunobu methodology in a sonic bath.

**Keywords:**  $\alpha,\alpha'$ -dioxym-xylene bridge, Williamson, Mitsunobu, 3,4-dialcoxythiophene

## 1. Introducción

La gran variabilidad y versatilidad estructural que se puede alcanzar con sistemas basados en tiofeno, permite modular propiedades físicas y químicas de estas moléculas para su uso en aplicaciones tecnológicas [1]. Los sistemas diseñados a partir del 3,4-dialcoxitiófeno son importantes intermediarios en la preparación de oligotiofenos y politiofenos, compuestos que han mostrados interesantes propiedades electrónicas con aplicaciones en la fabricación de dispositivos

electrónicos como OLEDs [2a], OFETs [2b], materiales de electrodo [2c], materiales electrocrómicos [2d], biosensores [2e], quimiosensores [2f], celdas solares orgánicas [2g], etc. El poli-3,4-etilendioxitiofeno (PEDOT) es quizás el ejemplo más conocido y útil de este tipo de moléculas. Este polímero conductor en su forma oxidada tiene una conductancia de casi 300 mS/cm [3]. La síntesis clásica del PEDOT y de otros poli-3,4-dialcoxitiufenos se muestra en el esquema 1.



**Esquema 1.** Síntesis clásica de los poli-3,4-dialcoxitiofenos.

En el diseño de moléculas con posibles aplicaciones como los polímeros conductores, un parámetro importante es la reducción del ancho de la banda prohibida. Las estrategias que se siguen para reducirla van encaminadas a controlar aspectos como la desviación de la planaridad, reactividad de especies intermedias durante el crecimiento de la cadena polimérica, defectos de conjugación, factores estéricos que pudieran afectar las interacciones entre cadenas poliméricas, etc [4]. Un correcto control de la desviación de la planaridad en la cadena polimérica permite que la extensión en la conjugación de la misma sea mayor, esto se traduce en una reducción del ancho de banda prohibida [5]. Una limitante en los polímeros conductores con base en tiofeno es la pobre solubilidad en disolventes orgánicos, lo que hace difícil su posible uso en aplicaciones tecnológicas. Ambos parámetros pueden ser controlados si se introducen cuidadosamente dentro de la cadena polimérica unidades alifáticas o aromáticas [6].

La introducción del puente  $\alpha,\alpha'$ -dioxi-*m*-xileno entre dos unidades de un 3,4-dialcoxitiofeno es una propuesta novedosa para reducir el ancho de banda prohibida por medio del control de la planaridad y mejorar la solubilidad en este tipo de sistemas. En la formación de este tipo de puentes en la que un éter aril-aquil es creado, se usan frecuentemente la reacción de Williamson o la reacción de Mitsunobu, mismas que han sido útiles en la síntesis de macromoléculas como ciclofanos [7a] y dendrímeros [7b], respectivamente. En

este artículo se informan los avances en la síntesis de sistemas bis-tiofénicos con puente  $\alpha,\alpha'$ -dioxi-*m*-xileno por medio de las reacciones de Williamson y Mitsunobu.

## 2. Parte experimental

**2.1 General:** Todos los reactivos utilizados durante la síntesis fueron adquiridos desde Aldrich-Sigma. El compuesto 1 fue sintetizado en el laboratorio de acuerdo a los procedimientos descritos en la literatura [8].

**2.2 Síntesis de tetraetil 4,4'-((1,3-fenilenbis(metilen))bis(oxy))bis(3-hidroxitiofeno-2,5-dicarboxilato) (4a), esquema 2:** En un matraz bola de 3 bocas secado durante toda una noche en la estufa se colocó la DMF (10 mL) y se agregó 0.5 g (1.92 mmol) de 1 y 0.237 g (0.872 mmol) de 2a. Se calentó a 90 °C con baño de aceite, se acondicionó un aparato de reflujo, todo bajo atmósfera de  $N_2$  y agitación magnética. Con una cánula y una bomba se adicionó lentamente durante 18h 420  $\mu$ L (1.744 mmol) de  $N(n-Bu)_3$ . Terminada la adición se calentó por 2 horas más a 90 °C. Terminadas las 20 h de calentamiento se enfrió la mezcla hasta temperatura ambiente. Se agregaron 25 mL de éter etílico y 5 mL de agua y se filtró el sólido que se forma (bromuro de tetrabutilamonio). Al filtrado se le agregaron 30 mL de éter etílico y se separaron las fases. Se hicieron 3 extracciones de 30 mL cada una sobre la fase acuosa. Se reunieron las porciones orgánicas y se hicieron dos lavados con 65 mL de una mezcla agua:salmuera 100:30. La fase orgánica se secó con  $Na_2SO_4$  y se evaporó el disolvente al vacío, se obtuvieron 418 mg de crudo de reacción que se separó en una columna cromatográfica (2 cm) de  $SiO_2$ -gel utilizando como eluyente mezclas de *n*-hexano: $CH_2Cl_2$ . Finalmente se precipitó el producto deseado en acetona fría. Se obtuvieron 74 mg del producto deseado correspondiente a 12% de rendimiento. Sólido blanco (p.f. 140-142 °C). IR  $\nu$  ( $cm^{-1}$ ) 3308, 2982, 1719, 1499, 1298, 1203, 1043, 768. RMN de  $^1H$  (500 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  (ppm), J (Hz): 9.51(s, 2H) 7.60(s, 1H), 7.50(dd, 7, 1 Hz, 2H), 7.37(t, J=7.5, 1H), 5.33(s, 4H) 4.38(q, J=7, 4H), 4.34(q, J=7, 4H), 1.39(t, J=7, 6H), 1.34(t, J=7, 6H). RMN de

$^{13}\text{C}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 165.7, 160.9, 155.8, 148.0, 136.8, 128.6, 128.1, 127.8, 120.6, 106.5, 74.9, 61.7, 61.4, 14.2. EM-IES  $m/z$  para  $\text{C}_{28}\text{H}_{30}\text{O}_{12}\text{S}_2$   $[\text{M}-1]^+ = 621.1027$ . Análisis Elemental Calculado para  $\text{C}_{28}\text{H}_{30}\text{O}_{11}\text{S}_2$ : C=54.016, H=4.856 Encontrado C=53.29, H=4.852.

### 2.3 Síntesis de dietil 3-hidroxi-4-((trisiopropilsilil)oxi) tiofeno-2,5-dicarboxilato (3a) esquema 4:

En un matraz de 50 mL secado por una noche en la estufa se colocó, 0.262 g (1 mmol) de **1** y 0.103 g (1.5 mmol) de imidazol. Se purga con  $\text{N}_2$  y se puso en un baño de hielo a  $0^\circ\text{C}$ . Se adicionaron 10 mL de DMF y se agita magnéticamente por 10 minutos adicionando gota a gota 260  $\mu\text{L}$  (1.2 mmol) TIPSCl. Se agitó magnéticamente durante 20 minutos más después de agregar todo el TIPSCl. Se detuvo la agitación magnética y se agregó 50 mL de éter etílico, y se filtró al vacío el sólido formado. A continuación se hicieron 3 lavados de 20 mL cada uno con:  $\text{NH}_4\text{Cl}$ ,  $\text{NaHCO}_3$ , y salmuera. Se secó el disolvente con  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  y se evaporó el disolvente al vacío. Se obtuvieron 0.363 g de crudo que se purificaron utilizando cromatografía flash utilizando como eluyente una mezcla de n-hexano: $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  9:1. Se obtuvieron 313.4 mg del producto puro **3a** correspondiente al 75% de rendimiento. Al repetir la reacción en una escala 10 veces mayor el rendimiento aumento al 96%. Cristales amarillos (P.f.  $62-63^\circ\text{C}$ ). IR  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 3338, 2946, 2870, 1716, 1700, 1502, 1308, 1201, 675. RMN de  $^1\text{H}$ : (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm), J (Hz): 9.38 (s, 1H), 4.31 (q, J =, 2H), 4.28 (q, J =, 2), 1.35-1.26 (m, 9H) 1.04 (d, J =7.5, 18H). RMN de  $^{13}\text{C}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 166.0, 161.3, 154.8, 146.1, 116.7, 105.4, 61.6, 61.0, 17.8, 14.35, 14.33, 14.2, 4.17, 13.6. EM-IE  $m/z$   $\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{O}_6\text{SSi}$   $[\text{M}-\text{C}_3\text{H}_7]^+ = 373$ . Análisis Elemental: Calculado para  $\text{C}_{46}\text{H}_{70}\text{Si}_2\text{O}_{12}\text{S}_2$ : C=59.068% H=7.543%. Encontrado: C=59.17% H=7.296%.

### 2.4 Síntesis de dietil 3-acetoxi-4-hidroxitiofeno-2,5-dicarboxilato (3b), esquema 4:

En un matraz bola de una boca de 25 mL secado durante toda una noche en la estufa, se colocaron 0.260 g (1 mmol) de **1** y 0.254 de **12** (1 mmol) y 3 mL de

$\text{CHCl}_3$ , se purgó el sistema con  $\text{N}_2$  y se adicionó 113.5  $\mu\text{L}$  (1.2 mmol) de  $\text{Ac}_2\text{O}$  con una cánula. La mezcla se calentó a reflujo durante 3 h en un baño de aceite. Después de terminado el calentamiento la mezcla se enfrió a temperatura ambiente. La mezcla se colocó en un embudo de separación y se agregó 20 mL de agua y 20 mL de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Se mezcló y se separaron las fases. La fase orgánica se lavó con  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ ,  $\text{NaHCO}_3$  y finalmente agua. La fase orgánica se secó con  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  y se evaporó al vacío el disolvente. Se obtuvieron 0.233 g de un aceite amarillo, que se recristalizó de éter etílico, esto corresponde a un 77% de rendimiento. IR  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 3355, 2980, 1785, 1717, 1673, 1172, 1015, 769. RMN de  $^1\text{H}$ : (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm), J (Hz): 9.34 (s, 1H), 4.43- 4.36(q, 2H), 4.36-4.29 (q, J= 7, 2H), 2.37(s, 3H) 1.41-1.36 (t, J =7, 3H), (t, 1.38-1.33 J =7, 3H). RMN de  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 167.0, 165.93, 160.243, 155.03, 152.02, 107.47, 107.30, 62.14, 62.05, 20.57, 14.41, 14.32. EM-IE  $m/z$   $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_7\text{S} = 302$ . Análisis Elemental: Calculado para  $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_7\text{S}$ : C=47.677% H=4.668%. Encontrado: C=48.09% H=4.487%.

### 2.5 Síntesis de $\alpha,\alpha'$ -dihidroxi-m-xileno (2b), esquema 5:

**Método A:** En un matraz de una boca de 100 mL se colocó 5 g de  $\text{CaCO}_3$  (50 mmol), 1.32 g de  $\alpha,\alpha'$ -dibromo-m-xileno (**2a**). Se agregaron 35 mL de agua destilada y 25 mL de dioxano. La mezcla se calentó a reflujo durante 24 h en un baño de aceite y bajo atmósfera de  $\text{N}_2$ . La mezcla resultante se trasvasó a un vaso de precipitación en el cual se neutralizó con HCl al 10% el exceso de  $\text{CaCO}_3$  con agitación magnética. La disolución obtenida se extrajo con 3 fracciones de 50 mL de AcOEt. Se juntaron las fracciones, y se secó con  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  y se evaporó el disolvente al vacío. Se obtuvo un aceite amarillo, que se precipitó de cloroformo, para obtener 0.482 g de un sólido amarillo, correspondiente al 70% de rendimiento. **Método B.** En un matraz bola de 50 mL con agitación magnética y bajo atmósfera de  $\text{N}_2$  se disolvieron en 20 mL de THF seco 1.66 g (10 mmol) de ácido isoftálico. En otro matraz de 1 boca de 100 mL se colocan 30 mL de THF seco y se lleva a un baño de hielo, después se adiciona lentamente 1.138 g (30 mmol) de  $\text{LiAlH}_4$  (la

reacción puede ser violenta si existe una pequeña cantidad de agua en el THF) esto con agitación magnética y bajo atmósfera de  $N_2$ . Minutos después de agregar el  $LiAlH_4$ , se agregó lentamente con una cánula la disolución del ácido. Se agitó durante 1 h de 0 °C a temperatura ambiente. Luego se calienta a reflujo la mezcla por 16 h, con un baño de aceite. Después se enfría hasta temperatura ambiente y se adicionan 1.2 mL de agua, 1.2 mL de una solución de NaOH al 15% y 3.4 mL de agua, con agitación magnética por 30 minutos. Se filtró al vacío la mezcla, quedando un precipitado blanco. Se evaporó el disolvente al vacío, resultando un aceite rojizo, que se precipitó de  $CHCl_3$  como un sólido rojizo, obteniéndose 0.91 g de 2b correspondientes al 66% de rendimiento. Sólido amarillo (p.f.= 52-54 °C). RMN de  $^1H$ : (300 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  (ppm): 7.32(m, 4H), 3.25(s, 4H). Las demás propiedades espectroscópicas se encuentran descritas en la literatura [8].

**2.6 Síntesis de tetraetil 4,4'-((1,3-fenilenbis(metilen))bis(oxi))bis(3-((triiisopropilsilil)oxi)tiófeno-2,5-dicarboxilato) 4b, esquema 6:** Método A: En un matraz de 10 mL de un matraz bola secado durante toda la noche, se colocaron 0.416 g (1 mmol) de 3a 0.069 g (0.5 mmol) de 2b y 0.577 g (2.2 mmol) de trifenilfosfina. Se purgó con  $N_2$ , y se adicionó 5 mL de THF seco. La mezcla se agitó magnéticamente y se agregó gota a gota 1.32 mL azodicarboxilato de etilo (DEAD) (2.4 mmol). La mezcla se agitó por una hora a temperatura ambiente. Después se calentó a reflujo durante 16 h con baño de aceite y bajo atmósfera de  $N_2$ . Terminado el calentamiento se dejó enfriar la mezcla hasta temperatura ambiente. Se agregan 10 mL de n-hexano frío y se agita magnéticamente la mezcla durante 30 min. Se filtró al vacío el óxido de fosfina formado, y se evaporó el disolvente al vacío obteniéndose un aceite amarillo que fue purificado por cromatografía flash utilizando una mezcla eluyente de n-hexano:AcOEt. Se obtuvo un aceite verdoso, que fue precipitado de éter etílico consiguiendo de este modo 0,150 g correspondiente al 32% de rendimiento del producto 4b. Método B: En un matraz de 5 mL de un matraz bola secado durante toda la noche, se colocaron 0.416 g (1

mmol) de 3a, 0.069 g (0.5 mmol) de 2b y 0.577 g de trifenilfosfina (2 mmol). Se purgó con  $N_2$ , y se adicionó 0.5 mL de THF seco. La mezcla fue puesta bajo baño ultrasónico de 20 kHz y calentado a 30 °C durante 10 min y simultáneamente se agregó gota a gota 1.32 mL azodicarboxilato de etilo (DEAD) (2.4 mmol). Terminada la adición se dejó 30 min más bajo agitación ultrasónica. Terminado el calentamiento se dejó enfriar la mezcla hasta temperatura ambiente, se agregaron 10 mL de n-hexano frío y se agitó magnéticamente la mezcla durante 30 min. Se filtró al vacío el óxido de fosfina formado, y se evaporó el disolvente al vacío obteniéndose un aceite amarillo que fue purificado por cromatografía flash utilizando una mezcla eluyente de n-hexano:AcOEt. Se obtuvo un aceite verdoso, que fue precipitado de éter etílico consiguiendo de este modo 0,243 g de 4b correspondiente al 52% de rendimiento.

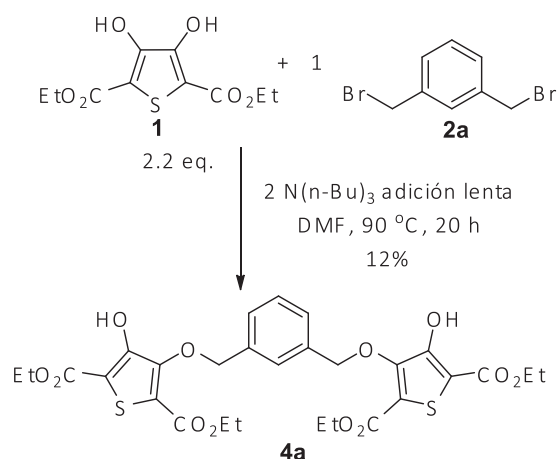
Cristales verdes. IR  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) 2941, 2865, 1719, 1494, 1298, 1242, 1046, 802, 675. RMN de  $^1H$ : (300 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  (ppm): 7.47.7.28 (m, 4H), 5.18(s, 4H), 4.33-4.28 (m, 8H), 1.37-1.29(m, 18H) 1.04-1.00 (m, 36H).  $^{13}C$  (75 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  (ppm): 161.24, 160.97, 152.38, 1150.77, 136.78, 128.47, 127.96, 127.62, 119.09, 116.36, 61.56, 61.10, 18.04, 14.55, 14.38, 13.94. EM-FAB  $m/z$   $C_{46}H_{64}Si_2O_{11}S_2$  [M - ETOH]= 889. Análisis Elemental: Calculado para  $C_{46}H_{70}Si_2O_{12}S_2$ : C=59.068% H=7.54%. Encontrado: C= 59.17% H=7.296%.

**2.7 Síntesis tetraetil 4,4'-((1,3-fenilenbis(metilen))bis(oxi))bis(3-acetoxitiófeno-2,5-dicarboxilato) 4c, esquema 6:** Método A: En un matraz de 10 mL de un matraz bola secado durante toda la noche, se colocaron 0.302 g (1 mmol) de 3b , 0.069 g (0.5 mmol) de 2b y 0.577 g de trifenilfosfina (2.2 mmol). Se purgó con  $N_2$ , y se adicionaron 5 mL de THF seco. La mezcla se agitó magnéticamente y se agregó gota a gota 1.32 mL azodicarboxilato de etilo (DEAD) (2.4 mmol). La mezcla se agitó por una hora a temperatura ambiente. Después se calentó a reflujo durante 16 h con baño de aceite y bajo atmósfera de  $N_2$ . Terminado el calentamiento se dejó enfriar la mezcla hasta temperatura ambiente. Se agrega-

ron 10 mL de n-hexano frío y se agita magnéticamente la mezcla durante 30 min. Se filtró al vacío el óxido de fosfina formado, y se evaporó el disolvente al vacío obteniéndose un aceite amarillo que fue purificado por cromatografía flash utilizando una mezcla eluyente de n-hexano:AcOEt. Se obtuvo un aceite verdoso, que fue precipitado de éter etílico consiguiendo de este modo 0,067 g del compuesto 4c correspondiente al 19% de rendimiento. Método B: En un matraz bola de 5 mL secado durante toda la noche, se colocaron 0.416 g (1 mmol) de 3b, 0.069 g de de 2b y 0.577 g (2.2 mmol) de trifenilfosfina. Se purgó con  $N_2$ , y se adicionaron 0.5 mL de THF seco. La mezcla fue puesta bajo agitación ultrasónica de 20 kHz y calentado a 30 °C durante 10 min y simultáneamente se agregó gota a gota 1.32 mL azodicarboxilato de etilo (DEAD) (2.4 mmol). Terminada la adición se dejó 30 min más bajo baño sónico. Terminado el calentamiento se dejó enfriar la mezcla hasta temperatura ambiente. Se agregan 10 mL de n-hexano frío y se agita magnéticamente la mezcla durante 30 min. Se filtró al vacío el óxido de fosfina formado, y evaporando el disolvente al vacío se obtiene un aceite amarillo que fue purificado por cromatografía flash utilizando una mezcla eluyente de n-hexano:AcOEt. Se obtuvo un aceite verdoso, que fue precipitado de éter etílico consiguiendo de este modo 0,092 g correspondiente al 26% de rendimiento. Aceite amarillo. IR  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) 2982, 1783, 1708, 1487, 1367, 1292, 1179, 1040, 854, 768. RMN de <sup>1</sup>H: (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm) : 7.52-7.36(m, 4H), 5.20(s, 4H), 4.40-4.28 (m, 8H), 2.25 (s, 6H), 1.38-1.31(m, 12H). <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm): 167.94, 160.17, 159.77, 152.06, 143.55, 136.80, 128.62, 127.98, 127.65, 122.45, 120.44, 76.43, 61.62, 20.26, 14.16, 14.08. EM-FAB m/z C<sub>46</sub>H<sub>64</sub>Si<sub>2</sub>O<sub>11</sub>S<sub>2</sub> [M - ETOH]= 889. Análisis Elemental: Calculado para C<sub>46</sub>H<sub>70</sub>Si<sub>2</sub>O<sub>12</sub>S<sub>2</sub>: C=59.068 % H=7.54%. Encontrado: C= 59.17% H=7.296%.

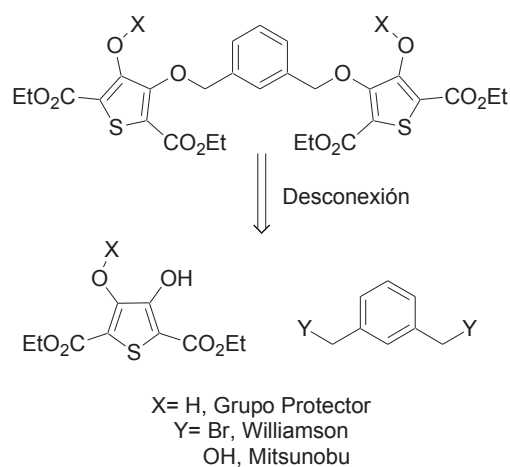
### 3. Resultados y discusión

#### 3.1 Síntesis de sistemas bis-tiofénicos con puente $\alpha,\alpha'$ -dioxi-m-xileno por medio de la reacción de Williamson.



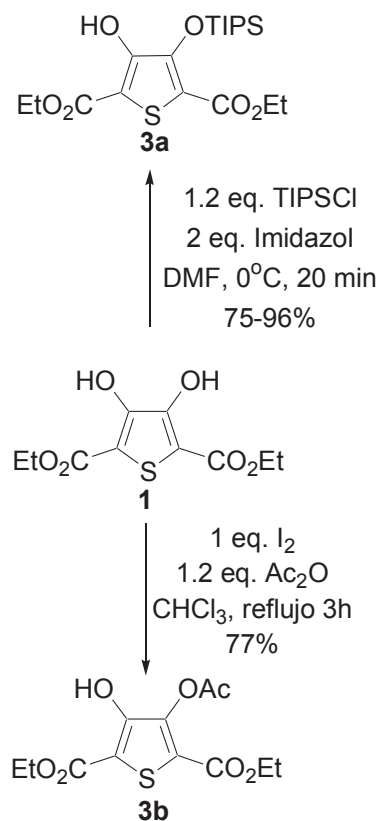
**Esquema 2.** Síntesis de 4a utilizando la reacción de Williamson.

La O-alkilación directa sobre 1 con el derivado dibromado del m-xileno utilizando la adición lenta de tributilamina (durante 18 h) como base genera el producto 4a en un bajo rendimiento del 12%. Además la reacción da una mezcla de productos con baja solubilidad, difícil de separar por métodos convencionales. Con la adición lenta se pretendía generar el nucleófilo monodesprotonado de 1 y que en la presencia de suficiente dibromado formará 4a. La formación de un ciclo de 9 miembros entre 1 y 2a está restringida por factores termodinámicos. La falta de selectividad en la reacción es atribuida al bajo control de formación del derivado monodesprotonado de 1, es así que, el dianión de 1 se pudo observar por <sup>1</sup>H RMN como uno de los subproductos en este y varios experimentos similares [10]. Esto también sugiere que la doble O-alkilación es un proceso relativamente lento.



**Esquema 3.** Formación de sistemas bis-tiofénicos con puente  $\alpha,\alpha'$ -dioxi-m-xileno.

Para mejorar la selectividad de la reacción y obtener productos con una mayor solubilidad se decidió monoproteger uno de los dos grupos hidroxilos de **1**, los resultados se muestran en el esquema 4. Para ello el empleo del grupo TIPS y el grupo acetato.



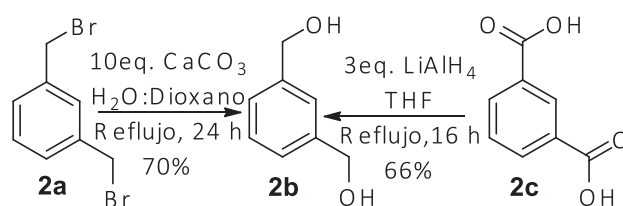
Esquema 4. Monoprotección de **1** con TIPS y Ac.

Después de ajustar condiciones de reacción de la monoprotección de uno de los grupos hidroxilos de **1** con triisopropilsilano [11] y con acetilo [12], se obtuvieron los compuestos **3a** y **3b** respectivamente en buenos rendimientos. Con **3a** se probaron varias condiciones de reacción para la O-alkilación con **2a** utilizando como base  $K_2CO_3$ ,  $NEt_3$ ,  $N(n-Bu)_3$  y DMF como disolvente. En ninguno de los experimentos probados, se pudo obtener el producto deseado **4b**, debido a que en condiciones básicas el compuesto **3a** se descompone en la materia prima **1** [10].

### 3.2 Síntesis de sistemas bis-tiofénicos con puente $\alpha,\alpha'$ -dioxi-m-xileno por medio de la reacción de Mitsunobu.

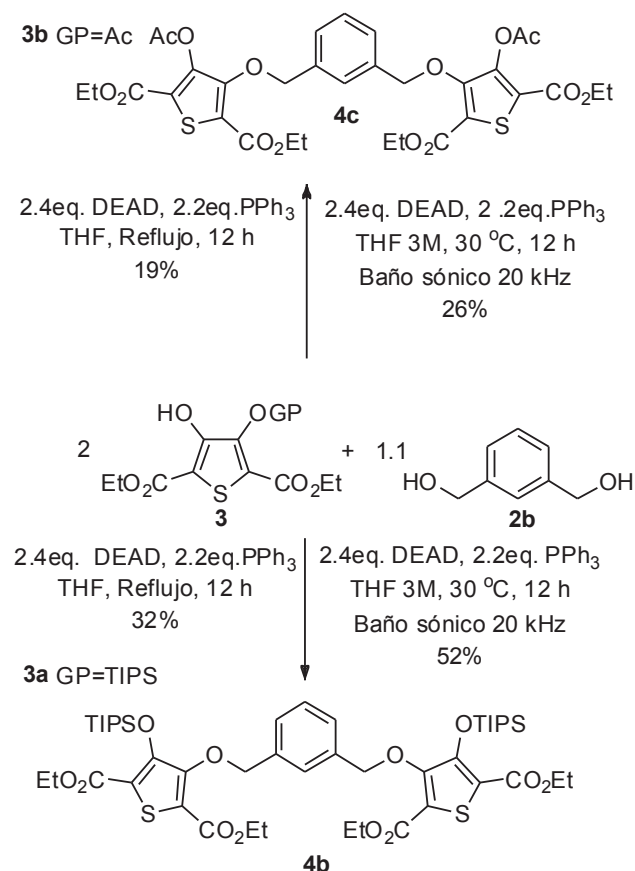
En vista del poco éxito alcanzado con la reacción de Williamson, se decidió explorar el alcance de la

reacción de Mitsunobu, utilizando los derivados monoprotectados para poder controlar directamente la selectividad de la reacción. Esta reacción presenta condiciones más suaves, compatibles con moléculas tipo **3a** y **3b**. Además esta reacción ha sido probada con éxito en la preparación de sistemas análogos a los del presente trabajo [13]. Para ello se requirió el derivado dihidroxilado del m-xileno **2b** que se preparó, a partir del compuesto dibromado **2a** [14] y también por reducción del ácido isoftálico con  $LiAlH_4$  [15].



Esquema 5. Síntesis de **2b**.

En el siguiente esquema se resumen las condiciones ensayadas para la obtención de la molécula **4b** utilizando la reacción de Mitsunobu:



Esquema 6. Síntesis de **4b** y **4c** por medio de la reacción de Mitsunobu.



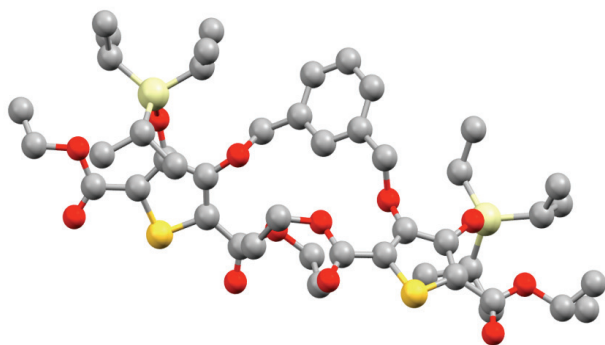


Figura 1. Estructura de 4b por Difracción de Rayos X.

Tabla 1. Datos cristalográficos para 4b.

<b>Fórmula química</b>	$C_{46}H_{20}O_{12}S_2Si_2$	
<b>Peso molecular</b>	935.32	
<b>Temperatura</b>	293(2) K	
<b>Longitud de onda</b>	0.71073 Å	
<b>Tamaño del cristal</b>	0.26 x 0.31 x 0.43 mm	
<b>Hábito cristalino</b>	Incoloro. Prisma	
<b>Sistema de cristalización</b>	Monoclínico	
<b>Grupo espacial</b>	C 1 2/c 1	
<b>Dimensiones celda unitaria</b>	a = 20.299(7) Å	$\alpha = 90^\circ$
	b = 17.430(6) Å	$\beta = 107.095(8)^\circ$
	c = 15.271(5) Å	$\gamma = 90^\circ$
<b>Volumen</b>	5164.(3) Å <sup>3</sup>	
<b>Z</b>	4	
<b>Densidad (calculada)</b>	1.203 Mg/cm <sup>3</sup>	
<b>Coefficiente de absorción</b>	0.205 mm <sup>-1</sup>	
<b>F(000)</b>	2008	

En términos generales la reacción de Mitsunobu permite acceder de manera más eficiente a los sistemas que se habían propuesto en este trabajo. Se debe destacar que el procedimiento llevado a cabo en baño sónico

[14] permite disminuir el tiempo de reacción notablemente. El aumento del rendimiento es también resultado de este proceso y se repite tanto para el producto 4b y el producto 4c. Además se superaron las dificultades de purificación del producto que se tenía con 4a sintetizado mediante la reacción de Williamson.

En este trabajo se presenta por primera vez la síntesis de sistemas bis-tiofénicos con puente  $\alpha, \alpha'$ -dioxi-m-xileno en rendimientos aceptables para el tipo de reacción y con tiempos de reacción optimizados gracias al uso del baño sónico.

#### 4. Conclusiones

- La reacción de Mitsunobu permite acceder a sistemas bis-tiofénicos con puente  $\alpha, \alpha'$ -dioxi-m-xileno, en rendimientos superiores y en menores tiempos de reacción, que la reacción de Williamson.
- La O-alkilación de sistemas monoprottegidos 3a y 3b es más selectiva que O-alkilación directa sobre la molécula 1.
- La purificación de mezclas de reacción por Mitsunobu, es más fácil que por Williamson, en la obtención de sistemas bis-tiofénicos con puente  $\alpha, \alpha'$ -dioxi-m-xileno.

#### Agradecimientos:

Agradecemos grandemente a la Universidad Nacional Autónoma de México. Además a las M. en C. María de las Nieves Zavala Segovia, Alejandra Núñez Pineda, Lizbeth Triana Cruz y a la Dra. en C. Marisol Reyes Lezema, por su apoyo en la obtención de datos espectroscópicos. Este trabajo fue financiado parcialmente con el proyecto PAPIT CTN IN202011.

