

**SÍNTESIS ESTEREOSELECTIVA DE UN NITRO DERIVADO
DE FENILVINILIDENO MEDIANTE LA REACCIÓN DE HECK USANDO
FOSFITOS**

**SYNTHESIS OF A STEREOSELECTIVE NITRO PHENYLENEVINYLENE
DERIVATIVE BY THE HECK REACTION USING PHOSPHITES**

**SÍNTESE ESTÉREOSELECTIVA DE UM NITRO DERIVADO
DE FENILVINILIDENO MEDIANTE A REACÇÃO DE HECK USANDO
FOSOFITOS**

Andrés Felipe Sierra¹, Ricaurte Rodríguez¹, César A. Sierra^{1,2}

Recibido: 5/04/10 – Aceptado: 18/08/10

RESUMEN

En este trabajo se describen tanto la síntesis como la caracterización de *E,E*-1,4-dimetoxi-2,5-bis[2-(4-nitrofenil)etenil]benceno, mediante la reacción de acoplamiento cruzado de Heck usando trifenilfosfito como ligante, lo cual –y teniendo en cuenta la literatura científica consultada– es el primer reporte de un doble acoplamiento de Heck empleando fosfitos como ligante en la formación del complejo catalítico con paladio. La caracterización del sistema fenilvinilideno obtenido muestra que el mecanismo es altamente estereoselectivo hacia la formación de enlaces *trans*, y su altísimo rendimiento (98%) indica que el sistema catalítico es bastante promisorio para realizar multicoplamientos cruzados necesarios para obtener polímeros fenilvinilideno con altos pesos moleculares y altas eficiencias

en las propiedades optoelectrónicas, necesarios para la tecnología de la electrónica de polímeros.

Palabras clave: electrónica de polímeros, fenilvinilideno, polímeros segmentados, reacción de Heck, fosfitos.

ABSTRACT

The synthesis and characterization of *E,E*-1,4-dimethoxy-2,5-bis[2-(4-nitrophenyl)ethenyl]benzene by cross coupling Heck reaction using phosphites as ligands is described. This, to the best of our knowledge, is the first report involving a double Heck coupling using phosphites as ligand in the palladium catalyst formation. The characterization for the phenylenevinylene system obtained showed that the mechanism is highly stereoselective towards *trans* bond formation and its

¹ Departamento de Química, Facultad de Ciencias, Universidad Nacional de Colombia, sede Bogotá, Bogotá, Colombia.

² casierraa@unal.edu.co

quantitative yield showed that this catalytic system is very promising for the multi-coupling needed to obtain phenylenevinylene polymers with high molecular weights and high efficiency optoelectronic properties, in order to be used in polymer electronic technologies.

Key words: polymer electronics, phenylenevinylene, segmented polymers, Heck reaction, phosphites.

RESUMO

Neste trabalho descreve-se a síntese e caracterização de *E,E*-1,4-dimetoxi-2,5-bis [2-(4-nitrofenil)etenil]benceno, mediante a reação de acoplamentos cruzado ao Heck com trifenilfosfito como ligante. O qual, e tendo em conta a literatura científica pesquisada, é o primeiro reporte de um duplo acoplamento de Heck empregando fosfitos como ligante na formação do complexo catalítico com paládio. A caracterização do sistema fenilvinilideno obtido mostra que o mecanismo é altamente estereoselectivo para a formação de enlaces trans e que o sistema catalítico é bastante promisorio para fazer os acoplamentos cruzados necessários para obter polímeros de fenilvinilideno com alta massa molecular e altas eficiências nas propriedades optoelectronicas, necessários para a tecnologia da eletrônica de polímeros.

Palavras-chave: eletrônica de polímeros, fenilvinilideno, polímeros segmentado, Heck reação, fosfitos.

INTRODUCCIÓN

A partir del descubrimiento de la electroluminiscencia en polímeros por parte de Burroughes *et al.* (1), los polímeros pasa-

ron de ser simples materiales de protección o embalaje para convertirse en el componente activo de tecnologías altamente promisorias, como los diodos orgánicos emisores de luz (*Organic Light Emitting Diodes, OLEDs*), celdas solares y baterías, entre otras, a lo cual se le denomina la electrónica de polímeros (2-4). Una de las limitantes en el desarrollo de estas tecnologías ha sido el escaso conocimiento que se tiene de los procesos fisicoquímicos involucrados, por lo cual un gran número de grupos de investigación alrededor del mundo trabaja en estudios estructura-propiedad sobre sistemas oligo y poliméricos conjugados, entre los cuales se destaca el uso de sistemas fenilvinilideno (SFV) segmentados (Figura 1a), inicialmente desarrollados por el grupo de Frank Karasz (5) en la Universidad de Massachusetts, los cuales permiten obtener polímeros altamente solubles, con control del ancho de banda espectral (*band gap*, E_{gap}) y con homogeneidad en los valores de las propiedades optoelectrónicas, lo cual posibilita un mejor análisis con los resultados teóricos de los estudios estructura-propiedad antes mencionados. Cabe resaltar que esta última característica en la homogeneidad de las propiedades optoelectrónicas es muy difícil o imposible de obtener en sistemas totalmente conjugados, como el MEH-PPV (poly-methoxyethylhexyloxy-*p*-phenylenevinylene), polímero más estudiado y utilizado en la electrónica de polímeros (Figura 1b).

Aunque los SFV como el MEH-PPV han sido sintetizados con bastante éxito y altos pesos moleculares (hasta 1×10^6 Da), las metodologías utilizadas; descritas por Grimsdale y colaboradores (6) presentan dentro de sus limitantes la escasa estereo-

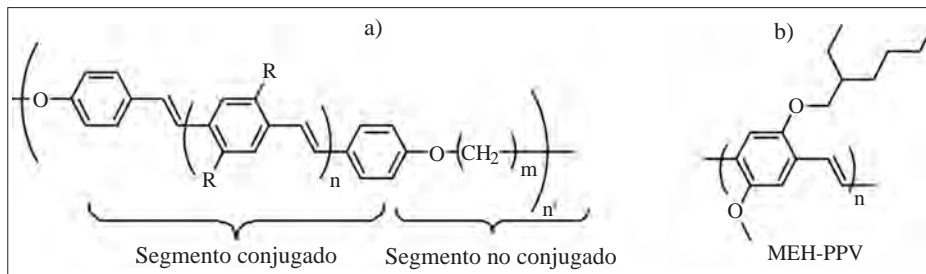
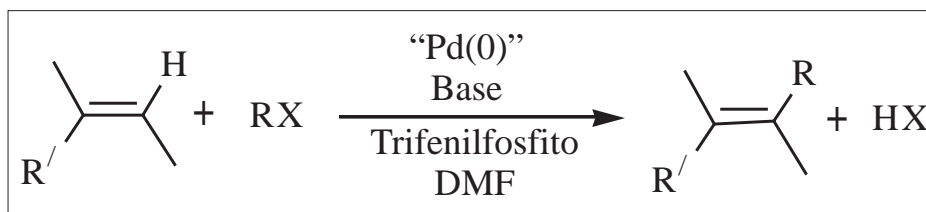


Figura 1. a) Polímero segmentado conjugado tipo PPV, b) Polímero totalmente conjugado tipo PPV.

selectividad de sus mecanismos de reacción llevando a la formación durante la polimerización de dobles enlaces en configuración *cis*, los cuales deben ser convertidos a configuración *trans*, requisito para obtener altas eficiencias optoelectrónicas, mediante reacciones pospolimerización, lo que ocasiona la presencia residual de impurezas indeseables o la pérdida de peso molecular inicial, factores que disminuyen la eficiencia de las propiedades optoelectrónicas del polímero (7). Por otra parte, la reacción de acoplamiento de Heck (Esquema 1) se presenta como una metodología bastante atractiva para obtener SFV segmentados, ya que emplea condiciones de reacción menos drásticas permitiendo el uso de un amplio espectro de funcionalidades dentro de los monómeros, y mecanísticamente favorece la formación de insaturaciones *trans* (evitando reacciones pospolimerización) (7). Infortunadamente, resultados de nuestro grupo y otros grupos alrededor del mundo muestran que la po-

limerización de SFV usando la reacción de Heck produce generalmente polímeros de cadena muy corta con valores de escasos miles de peso molecular (7, 9-10), lo cual imposibilita su aplicación en la electrónica de polímeros debido principalmente a la dificultad en la formación de películas estables a las condiciones de operación de la aplicación.

Tomando como antecedente que todos los trabajos reportados sobre PPV usando la reacción de Heck (7, 9-10) como metodología sintética utilizan fosfinas como ligante, y que el cambio en fuerza de enlace entre P-C (fosfinas) y P-O (fosfitos) podría mejorar la actividad catalítica del sistema ligante-paladio debido a una mayor estabilidad y contribuciones electrónicas, en este trabajo se reporta por primera vez un doble acoplamiento cruzado de Heck entre *p*-nitroestireno y 1,4-diodo-2,5-dimetoxibenceno usando trifenilfosfito como ligante, $Pd(OAc)_2$ como fuente de paladio y carbonato de potasio como



Esquema 1. Reacción general de acoplamiento de Heck, donde: R = Aril, Vinil; X = I, Br, COCl, OTf, etc.

base, con excelente rendimiento (98%), lo cual se presenta como una respuesta altamente promisoría para la obtención de SFV poliméricos segmentados con alto peso molecular.

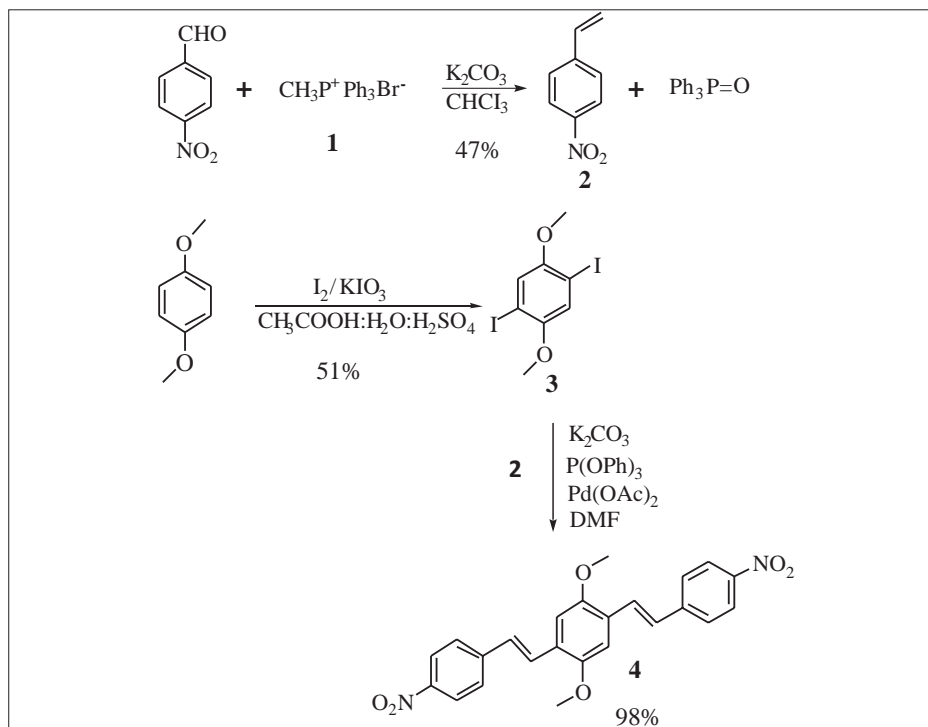
MATERIALES Y MÉTODOS

Los solventes empleados en la síntesis, tales como CHCl_3 , CH_3OH y CH_3COOH , H_2SO_4 , son de origen comercial y no se sometieron a ningún tratamiento previo. Por otro lado, la *N,N*-dimetilformamida (DMF) se secó dejándola en reflujo sobre óxido de bario por dos días bajo atmósfera de nitrógeno. El óxido de bario previamente se activó en mufla a $100\text{ }^\circ\text{C}$ durante una semana. Una vez transcurrido este tiempo, la DMF se des-

tiló y se recogió directamente en el balón de reacción usado para la síntesis.

Los puntos de fusión fueron medidos en un fusiómetro Stuart SMP10 y son reportados sin corrección. Los espectros UV-vis y FT-IR (KBr) fueron tomados en un espectrofotómetro Thermo Scientific Evolution 300 y en un Shimadzu IR prestige-21, respectivamente. Los espectros de resonancia magnética nuclear fueron tomados en un espectrómetro Bruker Advance 400 usando CDCl_3 como solvente y TMS como estándar interno.

La ruta sintética seguida para la obtención del *E,E*-1,4-dimetoxi-2,5-bis[2-(4-nitrofenil) etenil] benceno (4) se muestra en el Esquema 2.



Esquema 2. Ruta sintética utilizada en la obtención de 4.

Bromuro de metiltripenilfosfonio (CH₃P⁺Ph₃Br⁻) (1)

En un baño de hielo se mezclaron 14,664 g (0,149 mol) de H₂SO₄ concentrado con 15,0 mL (0,370 mol) de MeOH. Después de 5 minutos de enfriamiento, esta mezcla se agregó lentamente desde un embudo de adición a 31,295 g (0,263 mol) de KBr a un balón de fondo redondo con tres bocas, el cual dirigió a través de una manguera el CH₃Br formado *in situ* (ayudado por un calentamiento de la mezcla a 20 °C, CH₃Br p.e. 4 °C) a un segundo balón que contenía 15,601 g (0,059 mol) de PPh₃ solubilizado en éter etílico. Finalmente, y tras 12 h de fuerte agitación, se obtuvo un sólido blanco (8,837 g; 0,025 mol, rendimiento 42%) insoluble en éter etílico con un punto de fusión de 228-230 °C (lit.(13) 230-234 °C).

***p*-Nitroestireno (2) (14)**

En un balón de tres bocas, se adicionaron 4,768 g de K₂CO₃ (0,0345 mol) a 30 mL de CH₂Cl₂ agitando durante 15 min. Posteriormente, desde un adicionador de sólidos se agregaron lentamente 4,889 g de CH₃P⁺Ph₃Br⁻ (0,0137 mol), manteniendo la agitación constante a temperatura ambiente por aproximadamente 20 min. Transcurrido este tiempo, se inició el calentamiento hasta 40 °C agregando 1,534 g (0,0102 mol) de *p*-nitrobenzaldehído desde un embudo de adición. Se mantuvo la reacción en reflujo y bajo atmósfera de N₂ por 20 horas, siguiendo por cromatografía de capa fina, para finalmente separar por filtración un sólido impuro de color amarillento. El producto se purificó mediante cromatografía en columna (sílice: *n*-heptano-CH₂Cl₂ 50:50) obteniendo 0,718 g (rendimiento 47%) de un aceite

café. RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ(ppm): 8,87(d, 2H), 7,55(d,2H), 6,70 (dd, 1H), 5,94(d, 1H), 5,52 (d, 1H). FT-IR (KBr); no se observó la banda correspondiente a la vibración de estiramiento del enlace C=O (1.720 cm⁻¹) del aldehído, la cual indica la ausencia del *p*-nitrobenzaldehído (reactivo de partida).

1,4-Diiodo-2,5-dimetoxibenceno (3) (9)

En un balón de fondo redondo de 500 mL se mezclaron 10,023 g de 1,4-dimetoxibenceno (0,0725 mol), 7,781 g de KIO₃ (0,0364 mol) y 21,494 g de I₂ (0,0847 mol) en una solución de CH₃COOH:H₂O:H₂SO₄ (200:2,5:7,5 mL). Esta mezcla se dejó reaccionar por 24 horas, tiempo en el cual se observó la formación de cristales oscuros sobre las paredes del condensador y balón, los cuales fueron filtrados y recristalizados en etanol, obteniendo un rendimiento de 51 % como cristales blancos en forma de aguja (p.f. 174-176 °C, lit.(9) 174-176 °C). RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ(ppm): 7,11(s, 2H), 3,81(s, 2H).

***E,E*-1,4-dimetoxi-2,5-bis[2-(4-nitrofenil)etenil] benceno (4)**

En un balón de fondo redondo de 25 mL equipado con agitación magnética, condensador y bajo atmósfera de nitrógeno se mezclaron 0,162 g de *p*-nitroestireno (1,087 mmol), 0,187 g de 1,4-diiodo-2,5-dimetoxibenceno (0,481 mmol), 0,149 g de K₂CO₃ (1,082 mmol), 0,018 g de Pd (OAc)₂ (0,5% mol) y 15 μL de P(OPh)₃ (4,630x10⁻³ mmol) en 15 mL de DMF seco. Transcurridas 36 horas de agitación se agregaron 10 mL de HCL 40% a la mezcla de reacción, precipitando un sólido rojo oscuro, el cual se filtró y

purificó por cromatografía en columna (*n*-heptano: CH₂Cl₂ 10:90), obteniéndose 0,196 g (rendimiento del 98%) como un sólido morado oscuro con punto de fusión 278-280 °C, (lit. (15) 274-278 °C). RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ(ppm): 3,98(s, 6H), 7,18(s, 2H), 7,22(d, 2H), 7,67(d, 2H), 7,71 (d, 4H), 8,25(d, 4H).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Cabe resaltar que este trabajo presenta una novedosa metodología desarrollada por nuestro grupo de investigación para sintetizar sales de trifenilfosfina como el CH₃P⁺Ph₃Br⁻, la cual presenta entre sus ventajas la generación *in situ* del bromuro de metilo, lo que simplifica y disminuye el costo económico de la síntesis, teniendo en cuenta la dificultad y el costo en la compra de compuestos alifáticos monohalogenados de bajo peso molecular, y adicionalmente, limitando las pérdidas por evaporación del reactivo (p.e. CH₃ - Br: 3,56 °C). Por otra parte, durante la síntesis existe la posibilidad de generar HBr en fase gaseosa debido al uso de un exceso de H₂SO₄, lo que conduce a una reacción colateral con la trifenilfosfina para producir bromuro de trifenilfosfonio; sin embargo, este problema es superable con un control estequiométrico cuidadoso de la reacción.

Teniendo en cuenta que el propósito de este trabajo es obtener sistemas conjugados con una alta pureza configuracional, los cuales puedan ser utilizados en la electrónica de polímeros, se eligió la reacción de Heck como metodología a seguir, aunque **4** ha sido reportado anteriormente según metodologías citadas por Nakaya y Imoto (15) y por Caruso y colaboradores (16). La diferencia entre estas

tres metodologías es que sólo la reacción de Heck, debido a su mecanismo, favorece la formación de insaturaciones *trans*. Esta configuración es totalmente necesaria para la electrónica de polímeros ya que permite que la estructura molecular sea planar, requisito primario para obtener altas eficiencias en las propiedades optoelectrónicas de los sistemas conjugados. La configuración molecular de **4** puede ser determinada experimentalmente mediante la identificación de señales características en FT-IR (KBr) y valores de acoplamiento en RMN-¹H. La Figura 2 muestra el espectro FT-IR (KBr) para **4**, donde se aprecia la presencia de una banda a 968 cm⁻¹, lo que implica la formación de vinilos *trans*, mientras que la banda alrededor de 690 cm⁻¹ correspondiente al alqueno *cis* está ausente en el espectro (17, 18). Adicionalmente, las bandas en 1.516 y 1.346 cm⁻¹ correspondientes a las flexiones asimétrica y simétrica del grupo nitro, respectivamente, y la banda a 1.219 cm⁻¹ correspondiente al estiramiento C-O del grupo metoxi corroboran la presencia de estos grupos funcionales en la estructura. Esfuerzos por minimizar la intensidad de la banda a 3.448 cm⁻¹ fueron infructuosos, lo cual sugiere una alta hidrofiliidad de **4**, poco documentada para moléculas del tipo fenilvinilideno, pero atribuible a la presencia de los nitro-sustituyentes, lo cual corrobora su alta capacidad a formar puentes de hidrógeno con agua, propiedad buscada en este tipo de moléculas para generar polímeros supramoleculares mediante la formación de puentes de hidrógeno. Por su parte, el espectro de UV-vis muestra un perfil característico para sistemas conjugados tipo fenilvinilideno con un hombro a 355 nm y una máxima de absorción a 443 nm.

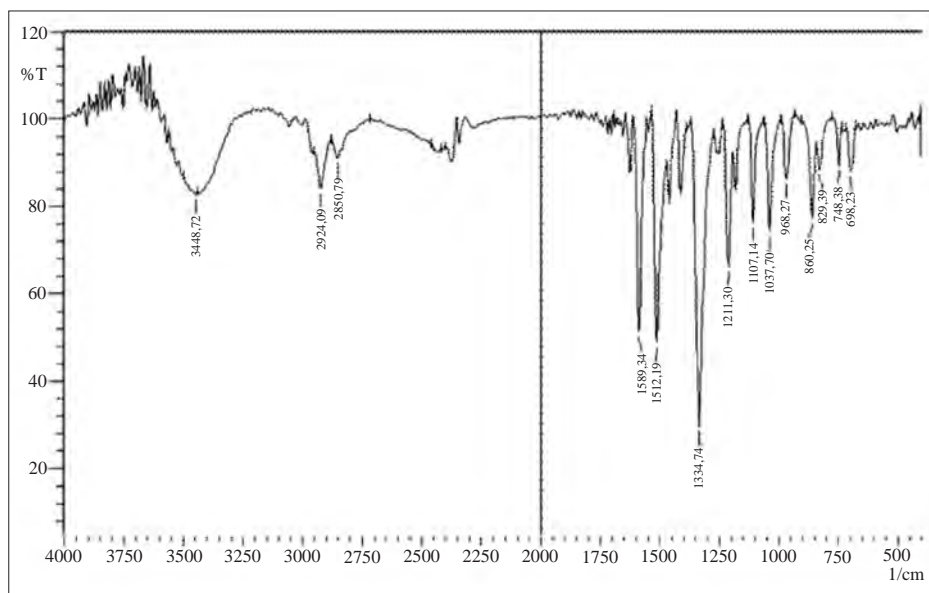


Figura 2. Espectro FT-IR para el *E,E*-1,4-dimetoxi-2,5-bis[2-(4-nitrofenil)etenil] benceno (**4**).

De manera complementaria y confirmando la estereoselectividad del mecanismo de Heck, el análisis del espectro de RMN- ^1H para **4** muestra la presencia de insaturaciones *trans*. La señal de los dobles vinílicos (Figura 3), presenta una constante de acoplamiento de 16,4 Hz, característica para hidrógenos en posición *trans* sobre carbonos sp^2 (18).

Al comparar los rendimientos para la síntesis de **4** obtenidos mediante la reacción de Heck (98%) en este trabajo contra los reportados mediante Wittig (80%) (15) y Knoevenagel (32%) (16) y trabajos nuestros anteriores (40-84%) (9, 10), es evidente que el uso de fosfitos aumenta la eficiencia del sistema catalítico de paladio. Este aumento en eficiencia puede ser debido a una mayor estabilización del catalizador al incrementar la fuerza del enlace entre el Pd-ligante, cuando se va de fosfinas (Pd-C) a fosfitos (Pd-O), lo que

evita la muerte prematura del catalizador por precipitación de Pd negro (metálico). Una segunda razón basada en consideraciones electrónicas fue estudiada por nuestro grupo mediante el uso de líquidos iónicos como solvente de reacción (19), lo que mostró un mejoramiento aún mayor en eficiencia catalítica, considerando que los fosfitos aromáticos son, además de un buen donador *sigma*, un excelente aceptor *pi*, lo que permite que durante el paso de la coordinación/inserción de la olefina en el ciclo catalítico, el sistema prefiera la disociación del halógeno y la formación de una especie catiónica, la cual se ve favorecida por la presencia de líquidos iónicos como solvente de reacción. Cuando se usan fosfitos y líquidos iónicos, el estudio catalítico permitió obtener TON (por sus siglas en inglés: *turn over number*) de 33.000 para monoacoplamiento entre metilmetacrilato y haluros de arilo desactivados.

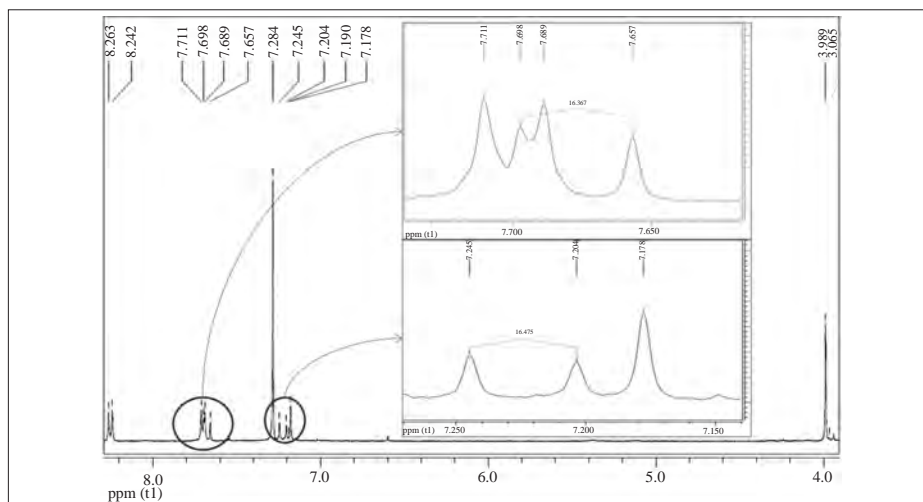


Figura 3. Señales RMN-¹H para el *E,E*-1,4-dimetoxi-2,5-bis[2-(4-nitrofenil)etenil] benceno (**4**), detallando el acoplamiento vinílico *trans*.

Finalmente, al concordar los resultados obtenidos por J. C. Cárdenas *et al.* (19) y los obtenidos en este trabajo sobre biacoplamiento por Heck, se puede concluir que la síntesis de sistemas poliméricos tipo fenilvinilideno de alto peso molecular (donde se requieren multiacoplamientos de Heck) con alta estereoselectividad hacia vinilos *trans* y con altos rendimientos de reacción, es posible, y que el uso de SFV segmentados con altos valores en las propiedades optoelectrónicas para aplicaciones industriales, tales como celdas solares y OLED se puede obtener en corto tiempo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Burroughes, J. H.; Bradley, D. D.; Brown, A. R.; Marks, R. N.; Mackay, K.; Friend, R. H.; Burns, P. L.; Holmes, A. B. Light-emitting diodes based on conjugated polymers. *Nature*. 1990. **347**: 539-541.
2. Garnier, F.; Hajlaoui, R.; Yassar, A.; Srivastava, P. All-Polymer Field-Effect Transistor Realized by Printing Techniques. *Science*. 1994. **265**: 1684-1686
3. Friend, R.; Gymer, R. W.; Holmes, A. B.; Burroughes, J. H.; Marks, R. N.; Taliani, C.; Bradley, D. D. C.; Dos Santos, D.; Bredas, J. L.; Logglund, M.; Salaneck, W. R. Electroluminescence in conjugated polymers. *Nature*. 1999. **397**: 121-128.
4. McGehee, M.; Heeger, A. J. Semiconducting (Conjugated) Polymer as Materials for Solid-State Lasers. *Adv. Mater.* 2000. **12**: 1655-1668.
5. Yang, Z.; Karasz, F. E.; Geisler, H. J. Intrinsically soluble copolymers with well-defined alternating substituted *p*-phenylenevinylene and ethylene oxide blocks. *Macromolecules*, 1993. **26**: 6570-6575.

6. Grimsdale, A. C.; Chan, K.; Martin, R. E.; Jokisz, P.; Holmes, A. B. Synthesis of light-emitting conjugated polymers for applications in electroluminescent devices. *Chem. Rev.* 2009. **109**: 897-1091.
7. Pasco, S. T.; Lahti, P. M.; Karasz, F. E. Synthesis of substituted poly(*p*-phenylenevinylene) copolymers by the Heck method for luminescence studies. *Macromolecules.* 1999. **32**: 6933-6937.
8. Cabri, W.; Candiani, I. Recent developments and new perspectives in the Heck reaction. *Acc. Chem. Res.* 1995. **28**: 2-7.
9. Sierra, C. A.; Lahti, P. M. A photoluminescent, segmented oligo-polyphenylene vinylene copolymer with hydrogen-bonding pendant chains. *Chem. Mat.* 2004. **16**: 55-61.
10. Sierra, C. A.; Lahti, P. M. A simple multichromophore design for energy transfer in distyrylbenzenes with pyrene pendants. *J. Phys. Chem. A.* 2006. **110**: 12081-12088.
11. Mikroyannidis, J. A.; Stylianakis, M. M.; Sharma, D.; Balraju, P.; Roy, M. S. A novel alternating phenylenevinylene copolymer with perylene bisimide units: synthesis, photophysical, electrochemical, and photovoltaic properties. *J. Phys. Chem. C.* 2009. **113**: 7904-7912.
12. Takasu, A.; Iso, K.; Dohmae, T.; Hirabayashi, T. Synthesis of sugar-substituted poly(phenylenevinylene)s. *Biomacromolecules.* 2006. **7**: 411-414.
13. Aldrich Advancing Science, Chemicals, laboratory equipment 2005-2006. Sigma Aldrich Corporation, p. 1687.
14. Roldo, M.; Barbu, E.; Brown, J. F.; Laight, D. W.; Smart, J. D.; Tsibouklis, J. Orally administered, colon-specific mucoadhesive azopolymer particles for the treatment of inflammatory bowel disease: An in vivo study. *J. Biomedical Mat. Research Part A.* 2006. 706-715.
15. Nakaya, T.; Imoto, M. Plastic oscillators. II. The synthesis of some distyrylbenzene derivatives as wavelength shifters in plastic scintillators. *Bull. Chem. Soc. Jap.* 1966. **39**: 1547-1551.
16. Caruso, U.; Casalboni, M.; Fort, A.; Fusco, M.; Panunzi, B.; Quatella, A.; Roviello, A.; Sarcinelli, F. New side-chain polyurethanes with highly conjugated push-pull chromophores for second order NLO applications. *Optical Materials* 2005. **27**: 1800-1810.
17. Yang, Z.; Sokolik, I.; Karasz, F. A soluble blue-light-emitting polymer. *Macromolecules.* 1993. **26**: 1188-1190.
18. Crews, P.; Rodríguez, J.; Jaspars, M. Organic Structure Analysis (2a. ed.). New York, Oxford University Press. 2010. pp. 415, 153.
19. Cárdenas, J. C.; Fadini, L.; Sierra, C. A. Triphenylphosphite and ionic liquids: positive effects in the Heck cross-coupling reaction. *Cat. Comm.* 2010. *sometido*.