

**OBTENCIÓN DE 2-FENIL LEPIDINAS DURANTE LA ALQUILACIÓN DE  
FRIEDEL-CRAFTS ASISTIDA POR MICROONDAS DE  
N-( $\alpha$ -ALILBENCIL)ANILINAS SOPORTADAS EN SÍLICA-ÁCIDO SULFÚRICO**

**DIEGO ANDRÉS ROA ARDILA**

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER  
FACULTAD DE CIENCIAS  
ESCUELA DE QUÍMICA  
BUCARAMANGA**

**2015**

**OBTENCIÓN DE 2-FENIL LEPIDINAS DURANTE LA ALQUILACIÓN DE  
FRIEDEL-CRAFTS ASISTIDA POR MICROONDAS DE  
N-( $\alpha$ -ALILBENCIL)ANILINAS SOPORTADAS EN SÍLICA-ÁCIDO SULFÚRICO**

**DIEGO ANDRÉS ROA ARDILA**

**Proyecto de grado para optar al título de  
QUÍMICO**

**Director**

**JUAN MANUEL URBINA GONZÁLEZ, Dr. rer. nat.**

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER  
FACULTAD DE CIENCIAS  
ESCUELA DE QUÍMICA  
BUCARAMANGA**

**2015**

## AGRADECIMIENTOS

Quisiera expresar mis profundos agradecimientos al profesor **Juan Manuel Urbina**, por darme la oportunidad de pertenecer a su grupo de investigación, por ser el mentor del amplio conocimiento en el mundo de la química orgánica, por todos sus consejos y preocupación frente a los problemas presentados. A **Edgar R.** y **Tránsito A.** por su incondicional apoyo y finalmente a **Manuel Roa** por animarme en medio de los momentos difíciles de este proyecto. Gracias a su contribución se hizo realidad este trabajo.

## TABLA DE CONTENIDO

	<b>Pág.</b>
INTRODUCCIÓN .....	12
1. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA .....	14
1.1. QUINOLINAS EN LA ELECTRÓNICA ORGÁNICA .....	15
1.2. SÍNTESIS DE TETRAHIDROLEPIDINAS.....	19
1.3. SÍNTESIS DE QUINOLINAS ASISTIDA POR MICROONDAS SOBRE SOPORTES SÓLIDOS .....	22
1.4. REACCIÓN DE CICLACIÓN TIPO FRIEDEL-CRAFTS SOBRE SOPORTES SÓLIDOS UTILIZANDO MICROONDAS .....	23
2. JUSTIFICACIÓN.....	24
3. HIPÓTESIS.....	25
4. OBJETIVOS.....	26
4.1. OBJETIVO GENERAL .....	26
4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	26
5. SECCIÓN EXPERIMENTAL.....	27
5.1. MATERIALES Y MÉTODOS.....	27
5.2. SÍNTESIS DE LA SÍLICA ÁCIDO SULFÚRICO (SSA) .....	28
5.3 CARACTERIZACIÓN DE LA SÍLICA-ÁCIDO SULFÚRICO (SSA).....	28
5.4. ESTUDIO EXPERIMENTAL DE LAS CONDICIONES DE REACCIÓN.....	30
5.5. PROCEDIMIENTO GENERAL PARA LA SÍNTESIS DE LAS 2-FENIL LEPIDINAS .....	32
5.6. DISEÑO DE EXPERIMENTOS.....	36
5.7. ESCALADO DE LA REACCIÓN .....	38
6. RESULTADOS.....	40
7. CONCLUSIONES .....	62
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	63
BIBLIOGRAFÍA.....	66

## LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Estructura del tris(8-hidroxiquinolato) de aluminio 1	16
Figura 2. (Tetrahidro)quinolinas de interés en la electrónica orgánica.	18
Figura 3. Algunos derivados de la quinolina con propiedades OLEDs del tipo complejo metálico.	19
Figura 4. Espectro IR de la sílica-ácido sulfúrico (SSA).	29
Figura 5. Espectro IR de la sílica gel.	30
Figura 6. Diagrama de la superficie calculada para los parámetros de la reacción.	38

## LISTA DE ESQUEMAS

	Pág.
Esquema 1. Formación del hexafluorofosfato de N,N-dimetiltetrahidrolepidinio 10.	20
Esquema 2. Formación de la 1,2,3,4-tetrahydro-1,4,4-trimetilquinolina 12 vía <i>N</i> -metil- <i>N</i> -(3-metil-2-buten-1-il)anilina 11	20
Esquema 3. Síntesis de diversas quinolinas y lepidinas por reacción de Povarov (hetero Diels-Alder).	21
Esquema 4. Síntesis de Skraup libre de solventes (arriba) y síntesis de Friedländer catalizada por sílica-ácido sulfúrico –SSA- (abajo), asistidas por microondas.	22
Esquema 5. Método general empleado para la preparación de hidrocarburos policíclicos. i) <i>n</i> -BuLi (1.5 eq.), dietil eter, $\alpha,\omega$ -dibromoalcano (4 eq.); ii) sílica gel (2 g por mol de bromuro), MW (800 W), 15 min	23
Esquema 6. Preparación de la Sílica ácido sulfúrico	28
Esquema 7. Liberación de H <sup>+</sup> como H <sub>3</sub> O <sup>+</sup> en la mezcla agua / sílica-ácido sulfúrico.	28
Esquema 8. Síntesis de la 2-fenil lepidinas 4a a partir de <i>N</i> -( $\alpha$ -alilbencil)anilina 1a por método convencional.	31
Esquema 9. Reacción de ciclación de <i>N</i> -( $\alpha$ -alilbencil)- <i>p</i> -toluidina 1a usando Sílica-ácido sulfúrico (SSA) y radiación de microondas.	32

## LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Resultados de la reacción con 3 g SiO <sub>2</sub> /mmol de sustrato (1a, R=Me) a diferentes potencias y tiempos	33
Tabla 2. Resultados de la reacción de ciclación con 3 g de Montmorillonita K-10/mmol.	34
Tabla 3. Resultados de la reacción de ciclación con SSA (S1, R=Me) para 1 g SSA/mmol de sustrato a diferentes potencias de irradiación	35
Tabla 4. Resultados de la reacción de ciclación con SSA (S1, R=Me) para 6 g y 3 g de SSA/mmol de sustrato a diferentes potencias de irradiación.*	35
Tabla 5. Resultados de la reacción con calentamiento a 60 °C durante 6 horas (S1, R=Me).	36
Tabla 6. Datos y equivalencias para la determinación de la ecuación derivada del diseño experimental.	37

## RESUMEN

**TITULO:** OBTENCIÓN DE 2-FENIL LEPIDINAS DURANTE LA ALQUILACIÓN DE FRIEDEL-CRAFTS ASISTIDA POR MICROONDAS DE N-( $\alpha$ -ALILBENCIL)ANILINAS SOPORTADAS EN SÍLICA-ÁCIDO SULFÚRICO\*

**AUTOR:** DIEGO ANDRÉS ROA ARDILA\*\*

**PALABRAS CLAVES:** Síntesis asistida por microondas, sílica ácido sulfúrico, 2-fenil lepidinas, quinolinas, soporte solido acido, electrónica orgánica

### DESCRIPCION:

Teniendo en cuenta las múltiples aplicaciones de las 2-fenil lepidinas (2-fenil-4-metil-quinolinas) en la química farmacéutica y en la electrónica orgánica, se propone un método alternativo para optimizar su proceso de síntesis. El método desarrollado en este trabajo de investigación, consistió en una reacción en fase heterogénea de ciclación-oxidación asistida por radiación de microondas, usando como sustrato *N*-( $\alpha$ -alilbencil)anilinas y empleando el soporte solido ácido Sílica-Ácido Sulfúrico (SSA) sin el uso de solventes.

Se sintetizó satisfactoriamente el SSA, siendo un soporte ácido versátil por su acidez y sitios ácidos activos, proporcionando buenos rendimientos en la reacción. Posteriormente, se desarrollaron experimentos exploratorios de la reacción para definir las variables experimentales más importantes en el proceso de síntesis. El tiempo de reacción y la relación sustrato / SSA son las variables más influyentes; a partir de estas variables se planteó un diseño de experimentos  $2^2$  y se optimizó la reacción de acuerdo a este modelo.

Finalizada la fase experimental, se concluyó que mediante el procedimiento alternativo aquí descrito, se obtienen: (1) productos idénticos a los conseguidos utilizando el método convencional que emplea reacciones sucesivas; (2) es un método acorde con los postulados de la Química Verde, evitando el uso de sustancias tóxicas y el uso de solventes, en la reacción y extracción de los productos y (3) presentó mayor eficiencia en la obtención de 2-fenil lepidinas, ya que emplea menores tiempos de reacción y se obtiene mejor rendimiento respecto a las técnicas convencionales. Los resultados obtenidos en ésta investigación se consideran un aporte científico en el proceso de obtención de lepidinas.

---

\* Trabajo de Investigación

\*\* Facultad de Ciencias. Escuela de Química. Director: JUAN MANUEL URBINA GONZÁLEZ, Dr. rer. nat.

## ABSTRACT

**TITLE:** 2-PHENYL LEPIDINES PREPARATION THROUGH MICROWAVE ASSISTED FRIEDEL-CRAFTS ALKYLATION OF N-( $\alpha$ -ALLYLBENZYL) ANILINES SUPPORTED ON SILICA-SULFURIC ACID\*

**AUTHOR:** DIEGO ANDRÉS ROA ARDILA \*\*

**KEY WORDS:** Microwave assisted organic synthesis; silica sulfuric acid; 2-phenyl lepidine. Quinolines, solid support acid, Organic Electronics.

**DESCRIPTION:**

In consideration of the multiple applications of 2-phenyl lepidines (2-phenyl-4-methylquinolines) in pharmaceutical chemistry and organic electronics, an alternative method was proposed to optimize one of their synthetic processes. The developed method reported in this research, is a solvent free microwave assisted reaction of Cyclization-Oxidation, starting from *N*-( $\alpha$ -allylbenzyl)anilines using the acid support Silica-Sulfuric-Acid (SSA).

Silica-Sulfuric-Acid was efficiently used as acid solid support in the reaction due to its numerous acid sites and high reaction yields. Subsequently, exploratory experiments were developed to define the most important variables in the synthetic process, concluding that both the reaction time and the ratio of *N*-( $\alpha$ -allylbenzyl)aniline/SSA, were the most influential variables; from these variables a 2<sup>2</sup> experimental design model was defined and optimized.

After the experimental phase, it was concluded that using the alternative method proposed here are obtained: (1) identical products to those obtained using the conventional method, with successive reactions; (2) it is a method according to Green Chemistry Postulates, avoiding the use of toxic substances during the reaction and extraction of the product; (3) the methodology shows higher efficiency obtaining 2-phenyl lepidines, employing shorter reaction times and better performance over conventional techniques, and purification of the products obtained is simple, because the method does not produce side products. The obtained results in this research are considered a scientific contribution in the process of lepidines synthesis.

---

\* Researchs Work

\*\* Department of Sciences. School of Chemistry. Director: JUAN MANUEL URBINA GONZÁLEZ, Dr. rer. nat.

## INTRODUCCIÓN

El núcleo quinolínico ha tenido una particular importancia desde los inicios de la química orgánica moderna, su primacía se debe principalmente a la presencia del sistema quinolínico en muchos alcaloides naturales con diversas propiedades farmacológicas.<sup>1</sup> Desde su obtención en el alquitrán de hulla por Friedlieb Ferdinand Runge en 1834<sup>2</sup> y su posterior identificación en la quinina, un poderoso antipalúdico usado desde el siglo XVII, la compresión y usos de derivados quinolínicos ha avanzado paralelamente con el desarrollo de nuevas técnicas de elucidación estructural y de síntesis.

En las últimas décadas el sistema quinolínico ha generado un nuevo campo de acción de la química orgánica: en 1987 Van Slyke y Tang construyeron el primer diodo emisor de luz con un sustrato orgánico de doble capa, el primer OLED (Organic Light-Emitting Diode), siendo el material emisor el complejo tris(8-hidroxiquinolinato) de aluminio ( $\text{Alq}_3$ ). Este dispositivo pudo conducir cargas eléctricas a través de las moléculas orgánicas con un voltaje inferior a los 10 V, con alta luminosidad y buena eficiencia cuántica de emisión.<sup>3</sup> Este hallazgo promovió el estudio de nuevas moléculas orgánicas para su uso no solo en dispositivos optoelectrónicos sino como materiales semiconductores sustitutos del silicio y el germanio, siendo la quinolina una estructura emblemática y ampliamente usada en esta emergente tecnología.

Debido a su importancia se han diseñado varias rutas sintéticas de derivados quinolínicos, pero es necesario optimizar los métodos de síntesis adaptándoles a nuevas condiciones y a la necesidad actual de la Química Verde.<sup>4</sup> La síntesis asistida por microondas (MAOS) y los soportes sólidos permiten reducir el número de reactivos tóxicos, el uso de solventes y disminuir los tiempos de reacción, condiciones acordes a los postulados de la Química Verde.

El presente proyecto de grado - **trabajo de investigación en modalidad de artículo**, presenta el uso de soportes sólidos ácidos en la reacción de ciclación-oxidación asistida por microondas de *N*-( $\alpha$ -alilbencil)anilinas a lepidinas, investigación desarrollada en el Laboratorio de Química Orgánica y Biomolecular de la Universidad Industrial de Santander.

## 1. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Los materiales siempre han tenido un papel fundamental en la historia de la humanidad, donde el descubrimiento de un nuevo material lo suficientemente revolucionario conlleva consigo el comienzo de una nueva Era. En esta búsqueda de nuevos materiales se busca vencer las debilidades de materiales actuales o el hallazgo de nuevas propiedades. Actualmente hay una intensa investigación en nuevos materiales que puedan reemplazar al silicio y al germanio en los dispositivos electrónicos, ya que estos materiales empiezan a mostrar complicaciones en el desarrollo de nuevas tecnologías. Esta búsqueda se ha centrado en los compuestos orgánicos debido a su menor costo y fácil acceso, además de poseer nuevas propiedades como mayor flexibilidad, mayor rendimiento óptico e integración, entre otras.<sup>5</sup> Este interés ha dado inicio a una nueva rama de investigación llamada electrónica orgánica, la cual desde sus inicios es objeto de intensa investigación en la comunidad científica y corporativa. Con este proyecto inicia un macro-proyecto dirigido hacia la preparación de nuevos derivados metálicos de la lepidina (de cobre, zinc y aluminio principalmente) como potenciales sustratos de interés en la electrónica orgánica (preparación de diodos orgánicos y/o celdas solares), mediante radiación de microondas y soportes sólidos, metodologías actuales acordes a las tendencias de la síntesis orgánica y a la química verde.

Como parte adicional al trabajo de laboratorio, considerando la relación de las quinolinas como sustratos en la preparación de diodos orgánicos emisores de luz (OLEDs), se publicó una revisión del tema que puede verse más adelante en la sección de Resultados (página 40). Se describe a continuación de manera resumida los aspectos más importantes del tema:

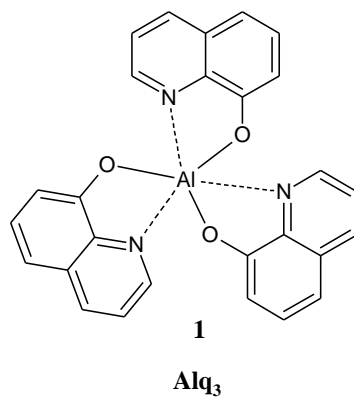
En las últimas tres décadas el desarrollo de materiales orgánicos semiconductores ha sido de gran interés para la comunidad científica. Las razones principales de este interés es su potencial bajo costo, fácil manufactura y compatibilidad con materiales flexibles. Entre los dispositivos electrónicos más promisorios de la electrónica orgánica se encuentra el desarrollo de diodos orgánicos emisores de luz (OLEDs), transistores y celdas fotovoltaicas.

La electrónica orgánica comienza en 1977 con el descubrimiento de polímeros conductores por parte de Hideko Shirakawa, Alan Heeger y Alan MacDiarmid quienes posteriormente fueron laureados en el año 2000 con el Premio Nobel de Química.<sup>6</sup> En las etapas iniciales del desarrollo de la electrónica orgánica los materiales eran principalmente poliméricos; actualmente la búsqueda se centra en moléculas pequeñas, ya que al contrario de los polímeros estas pueden ser evaporadas o más fácilmente solubilizadas, permitiendo estructuras laminares más complejas y reducción de costos de manufactura.<sup>7</sup>

### **1.1. QUINOLINAS EN LA ELECTRÓNICA ORGÁNICA**

El sistema quinolínico está presente en un número significativo de potenciales nuevos materiales para la electrónica orgánica; de ellos vale destacar el tris(8-hidroxiquinolinato) de aluminio **1**, comúnmente abreviado Alq<sub>3</sub>, el cual fue utilizado en el primer dispositivo de emisión de luz orgánico (Figura 1).<sup>3</sup> Actualmente se encuentra disponible comercialmente y es objeto de intensa investigación en varios tipos de dispositivos electrónicos.

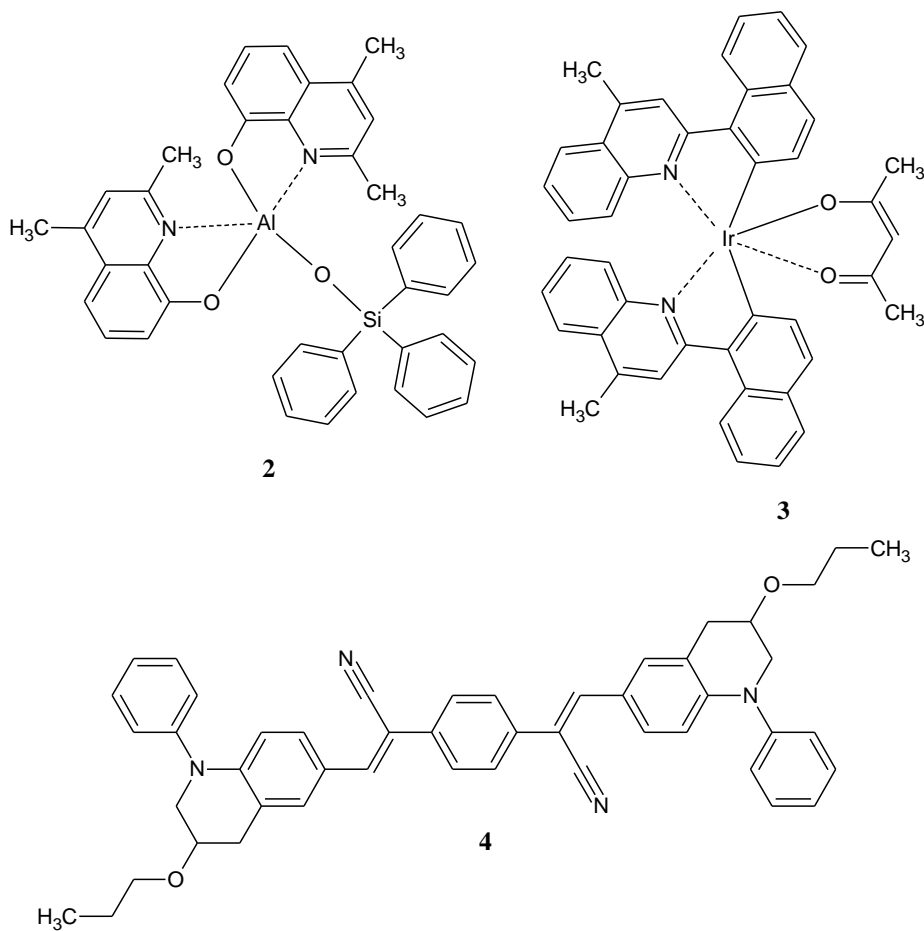
**Figura 1. Estructura del tris(8-hidroxiquinolinato) de aluminio 1**



El derivado lepidínico **2** surge como análogo del Alq<sub>3</sub> y los compuestos con las estructuras heterocíclicas **3** y **4** (

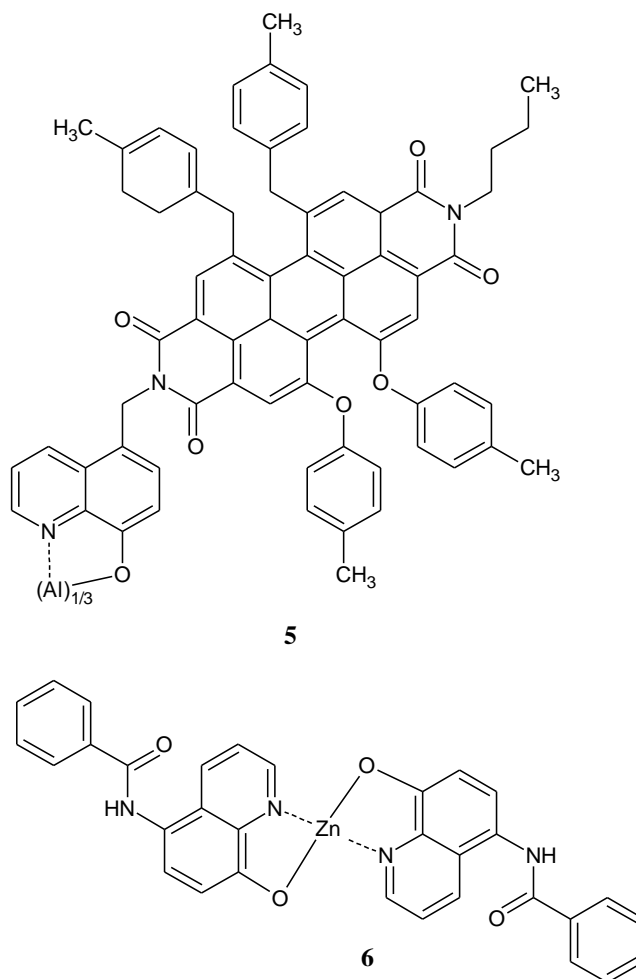
Figura 2) fueron diseñados por “bloques”, donde se aprovechan las propiedades electrónicas de estructuras conocidas para construir conexiones D-A (Donores y atractores de electrones) en procesos de transferencia de carga intramolecular (ITC) donde el sistema quinolínico es tipo A y el tetrahydroquinolínico tipo D; a los dos derivados se les evaluó como OLED resultando la emisión de luz con una eficiencia significativa.<sup>8-10</sup>

**Figura 2. (Tetrahidro)quinolinas de interés en la electrónica orgánica.**



En los OLEDs, la emisión de luz se da por una recombinación de electrones y huecos permitiendo la formación de excitones (25% singuletes y 75% tripletes). Los singuletes decaen rápido y emiten un fotón, los tripletes decaen lento y generan calor. Así un OLED simple en teoría no puede tener una eficiencia mayor al 25%. Para superar este límite la formación de un excitón singulete es mediada por un metal de transición por un proceso llamado acoplamiento espín-órbita (SOC) utilizando completamente los singuletes y los tripletes proporcionando la posibilidad de eficiencias cercanas al 100%.<sup>11</sup> Algunos ejemplos de derivados quinolínicos de esta clase de emisores se encuentran en la Figura 3.

**Figura 3. Algunos derivados de la quinolina con propiedades OLEDs del tipo complejo metálico.**

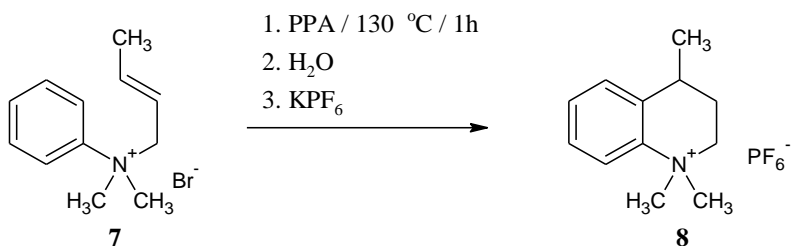


## 1.2. SÍNTESIS DE TETRAHIDROLEPIDINAS

La síntesis de 4-metiltetrahidroquinolinas (tetrahidrolepidinas) puede llevarse a cabo por medio de la reducción de las 4-metilquinolinas previamente formadas a partir de procedimientos clásicos como las reacciones de Skraup, Döbne-von Miller, Friedländer, Pfitzinger, Conrad-Limpach y Knorr, Combes y el método de Gagan-Lloyd.<sup>12</sup> Las aproximaciones más cercanas a la formación de tetrahidrolepidinas empleando una ciclación intramolecular tipo Friedel-Crafts incluyen la formación de hexafluorofosfato de *N,N*-dimiltetrahidrolepidinio **8**

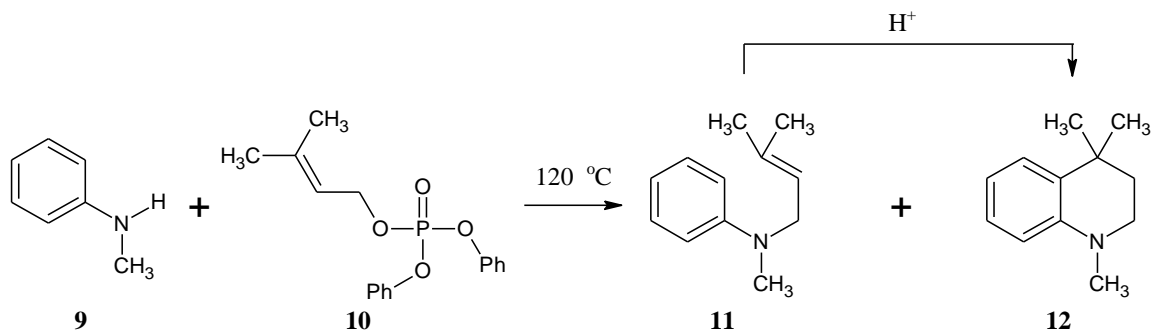
empleando ácido fosfórico y el bromuro de (2-butenil)dimetilfenilamonio según el siguiente esquema:

**Esquema 1. Formación del hexafluorofosfato de N,N-dimetiltetrahidrolepidinio 10.**



De igual manera se da la síntesis de 1,2,3,4-tetrahydro-1,4,4-trimetilquinolina a partir de la *N*-metilanilina **9** y de *N*-metil-*N*-(3-metil-2-buten-1-il)anilina **11** gracias al empleo de condiciones ácidas.<sup>13</sup>

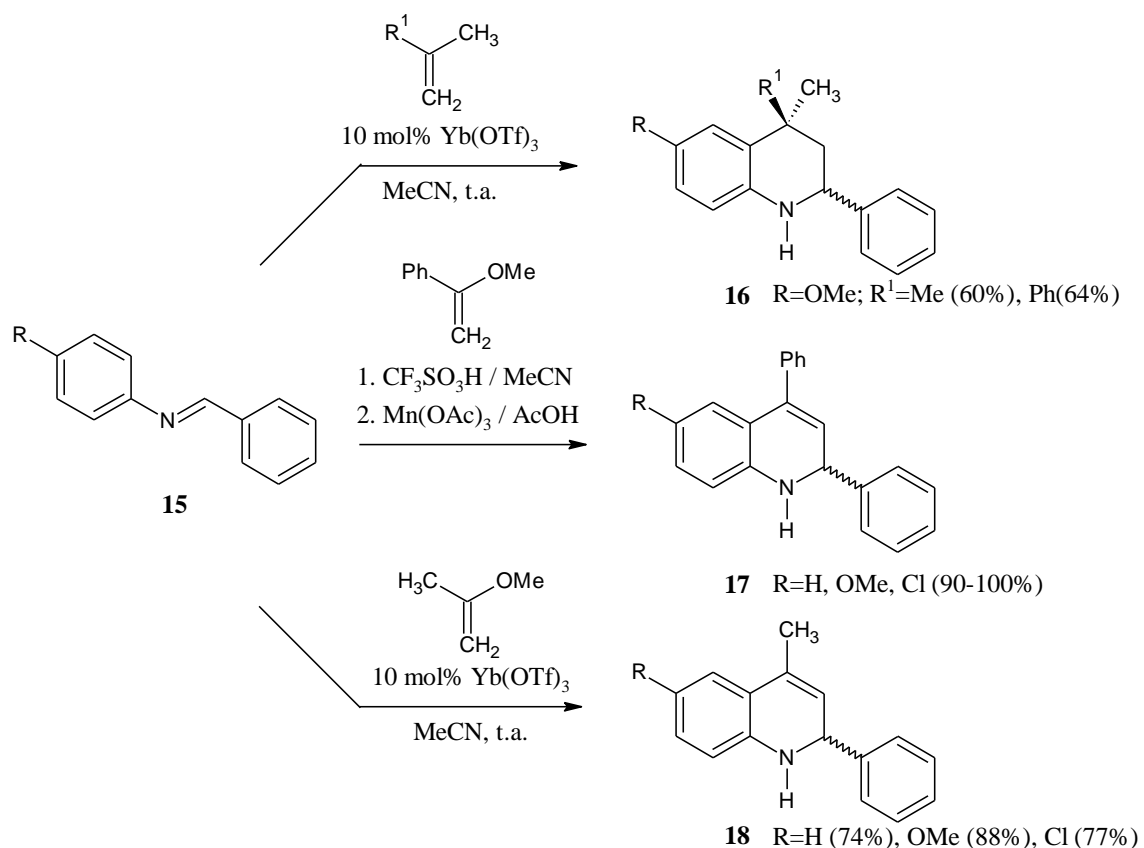
**Esquema 2. Formación de la 1,2,3,4-tetrahydro-1,4,4-trimetilquinolina 12 vía N-metil-N-(3-metil-2-buten-1-il)anilina 11**



Claramente la ruta más sencilla y rápida para la construcción de este tipo de sistemas es la reacción de hetero-Diels-Alder, pero hasta la fecha se encuentran pocos reportes sobre la síntesis de lepidinas por esta ruta (Esquema 3). Una revisión acerca de este tema fue recientemente publicada por *Kouznetsov*.<sup>14</sup> Cabe aclarar que en las condiciones de reacción utilizadas, las tetrahidrolepidinas se

oxidan a sus respectivas lepidinas debido a la presencia de grupos de fácil eliminación.

**Esquema 3. Síntesis de diversas quinolinas y lepidinas por reacción de Povarov (hetero Diels-Alder).**



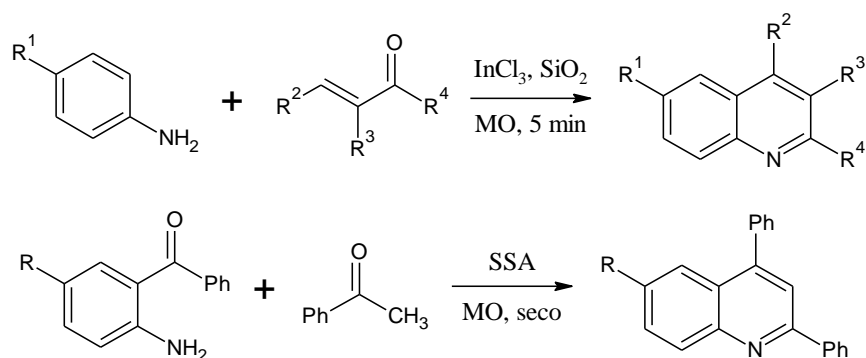
*Kouznetsov* y colaboradores también han empleado la ciclación de aminobutenos a través de una reacción de Friedel-Crafts intramolecular para la formación de 1,2,3,4-tetrahidrolepidinas con buenos rendimientos.<sup>15</sup> Esta metodología fue la base para el estudio de la preparación de los diversos derivados de la 1,2,3,4-tetrahidrolepidina y la lepidina de este proyecto investigación.

### 1.3. SÍNTESIS DE QUINOLINAS ASISTIDA POR MICROONDAS SOBRE SOPORTES SÓLIDOS

Existe una enorme cantidad de publicaciones de síntesis de quinolinas asistida por microondas a través de varias rutas de reacción, debido a que el calentamiento por microondas es una tecnología que se ha ido desarrollando desde hace más de 40 años. La mayoría de las reacciones se realizan en presencia de solventes y empleando equipos de microondas especializados. En este resumen solo se consideran aquellas síntesis realizadas sobre soportes sólidos.

Entre la síntesis de quinolinas sobre soportes sólidos se encuentran principalmente las reacciones clásicas catalizadas por ácido, entre ellas la reacción de Skrapu y la de Friedländer<sup>16</sup> (Esquema 4).

**Esquema 4. Síntesis de Skrapu libre de solventes (arriba) y síntesis de Friedländer catalizada por sílica-ácido sulfúrico –SSA- (abajo), asistidas por microondas.**

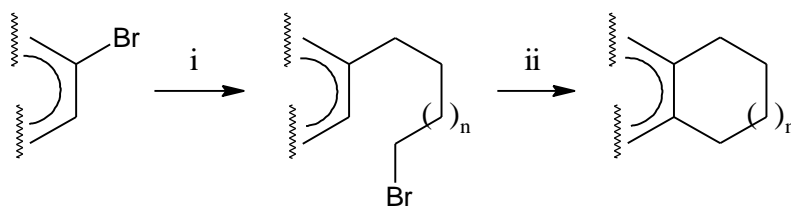


#### 1.4. REACCIÓN DE CICLACIÓN TIPO FRIEDEL-CRAFTS SOBRE SOPORTES SÓLIDOS UTILIZANDO MICROONDAS

Las reacciones de ciclación intramolecular tipo Friedel-Crafts han sido ampliamente utilizadas para la formación de diversos derivados cíclicos y heterocíclicos.<sup>17</sup>

Existen pocas referencias que incluyan la reacción de ciclación intramolecular vía Friedel-Crafts y radiación por microondas. Uno de los reportes más representativos, es la formación de hidrocarburos polinucleares por medio de la reacción de alquilación intramolecular de Friedel-Crafts sobre soporte sólido, libre de solventes y acelerando la reacción con microondas, reacción reportada por *Afonso* y colaboradores.<sup>18</sup> La reacción se llevó a cabo en un horno microondas doméstico convencional para la irradiación de las muestras adsorbidas y la serie de compuestos se generó a partir de una secuencia de doble alquilación de Friedel-Crafts. En el Esquema 5 se muestra el método utilizado.

Esquema 5. Método general empleado para la preparación de hidrocarburos policíclicos. i) n-BuLi (1.5 eq.), dietil eter,  $\alpha,\omega$ -dibromoalcano (4 eq.); ii) silica gel (2 g por mol de bromuro), MW (800 W), 15 min.



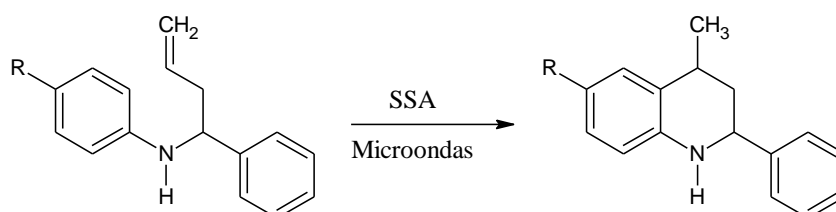
## 2. JUSTIFICACIÓN

Los sistemas heterocíclicos con el núcleo de la quinolina son compuestos ampliamente utilizados en la química medicinal y su estructura se asocia a productos naturales biológicamente activos en un amplio rango de dianas terapéuticas.<sup>19</sup> Asimismo los recientes avances en electrónica orgánica señalan su versatilidad en el diseño de nuevos dispositivos optoelectrónicos, permitiendo sintonizar la longitud de onda de emisión según la posición y la naturaleza de los sustituyentes en la quinolina.<sup>11,20</sup> Por esta razón, se han propuesto varios métodos de síntesis de la quinolina y sus derivados,<sup>1</sup> pero el diseño de nuevos métodos, más rápidos y polifuncionales continúa siendo de actualidad y de gran importancia. Este proyecto planea iniciar a nuestro grupo de investigación en el área de la electrónica orgánica, específicamente al diseño y ensamble de diodos orgánicos con moléculas de bajo peso molecular, área que no ha sido explorada en Colombia. Los resultados de este proyecto ampliarán el entendimiento de las propiedades electrónicas del núcleo quinolínico, además de cómo cambian de acuerdo a su funcionalización y la importancia en la naturaleza del metal (inicialmente cobre) en los complejos emisores.

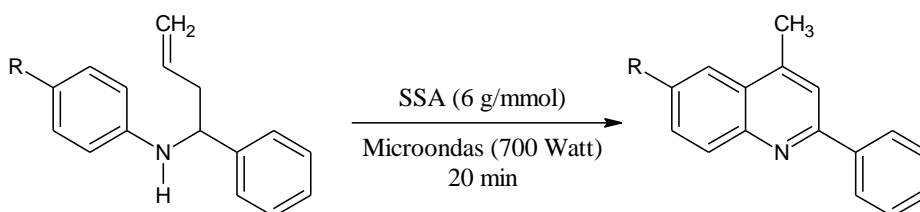
Asimismo se pretende ampliar las investigaciones realizadas por nuestro grupo de investigación en la construcción de tetrahidrolepidinas (compuestos con amplia actividad biológica), empleando nuevas metodologías de síntesis orgánica como la síntesis asistida por microondas sobre soportes sólidos; esta metodología es acorde a los parámetros de la química verde y no ha sido descrita para este tipo de compuestos.

### 3. HIPÓTESIS

El presente trabajo pretendía demostrar que es viable la ciclación intramolecular 6-*exo-trig* de *N*-( $\alpha$ -alilbencil)anilinas a 1,2,3,4-tetrahidrolepidinas en fase heterogénea, sustituyendo los ácidos convencionales por un soporte sólido ácido, además de demostrar conjuntamente que es posible cambiar la forma en que se suministra energía a la reacción, de calentamiento térmico por convección a radiación de microondas.



Así, se pretendía aprovechar las ventajas del uso de los soportes sólidos y la síntesis asistida por microondas como la reducción de uso de solventes y sustancias corrosivas, fácil extracción de los productos y reutilización del catalizador, reducción del tiempo de reacción y la disminución de productos colaterales. En su lugar se determinó que el producto de la reacción procedía de una inesperada reacción de oxidación.



Se espera que este proyecto lleve a perfeccionar la ruta sintética aumentando los rendimientos del producto, reduciendo los costos y adaptándola a las nuevas necesidades de reacciones más acordes a los postulados de la Química Verde.

## 4. OBJETIVOS

### 4.1. OBJETIVO GENERAL

Analizar la viabilidad de un nuevo método experimental en la síntesis de derivados de la 2-fenil lepidina vía ciclación tipo Friedel-Crafts de *N*-( $\alpha$ -alilbencil)anilinas asistida por microondas y soportes sólidos.

### 4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ★ Preparar y caracterizar el soporte sólido Sílica-Ácido Sulfúrico.
- ★ Generar por medio de una reacción de ciclación intramolecular tipo Friedel-Craft de las *N*-( $\alpha$ -alilbencil)anilinas, sobre el soporte sólido ácido y radiación de microondas, las diversas 2-fenil-1,2,3,4-tetrahidrolepidinas y las respectivas lepidinas con su posterior oxidación.
- ★ Optimizar la síntesis de los derivados lepidínicos mediante un diseño experimental considerando los factores que influyen en la reacción.

## 5. SECCIÓN EXPERIMENTAL

### 5.1. MATERIALES Y MÉTODOS

**5.1.1. Reactivos.** Todos los materiales empleados en los experimentos fueron adquiridos de las marcas Merck, Aldrich, Mallinckrodt y J. T. Baker, grado síntesis. Estos fueron utilizados sin previa purificación. Las diversas *N*-( $\alpha$ -alilbencil)anilinas empleadas como sustratos fueron previamente sintetizados en el LQOBio.<sup>21</sup>

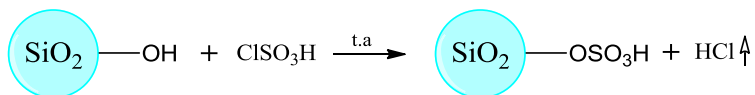
**5.1.2. Monitoreo y purificación.** La composición y monitoreo de las reacciones, al igual que el análisis preliminar de la pureza de los compuestos sintetizados se realizó mediante cromatografía en capa fina (CCF) sobre cromatoplasmas AL TLC de gel de sílice 60 F254 (Merck), reveladas en una cámara SPECTROLINE MODEL ENF-260C a las longitudes de onda de 366 y 254 nm, o en una cámara de yodo. La separación y purificación de todos los productos sintetizados se realizó mediante cromatografía en columna, empleando sílicagel 60 MERCK (70-230 Mesh) como fase estacionaria y eluyendo con mezclas heptano-acetato de etilo, con un aumento gradual del gradiente de polaridad. Para la concentración de las fracciones recolectadas de los productos aislados, se usó un rotaevaporador marca BÜCHI R-114.

**5.1.3. Equipos empleados.** Los espectros de infrarrojo (IR) fueron obtenidos en un espectrómetro Lumex Infracum-FT con transformada de Fourier, incorporando las sustancias sólidas como pastillas (comprimidos) de KBr y las líquidas extendidas sobre discos de KBr. Los espectros de masas se obtuvieron en un cromatógrafo de gases HP 5890A Serie II (columna HP-5MS, 30m x 0,25mm x 0,25 $\mu$ m) acoplado a un detector selectivo de masas HP 5972 (analizador cuadrupolar operado en *full scan*, rango de adquisición de datos *m/z* 40–350) con ionización por impacto de electrones (70 eV, modo positivo). Todas las reacciones se

realizaron en un horno microondas convencional sin modificaciones, Samsung *The Genius* Quartz-Brown.

## 5.2. SÍNTESIS DE LA SÍLICA ÁCIDO SULFÚRICO (SSA)

### Esquema 6. Preparación de la Sílica ácido sulfúrico.<sup>22</sup>



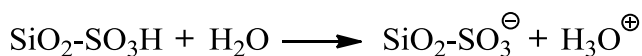
En la preparación de la sílica ácido sulfúrico (SSA) se empleó el método desarrollado por Zolfigol.<sup>22</sup> Se usó un balón de Schlenk de 500 mL cargado con la sílica gel previamente activada adaptado con un embudo de adición con regulador de presión y con una trampa para gases (para conducir el HCl residual a una neutralización). Desde el embudo se vertió por un periodo de 30 minutos a temperatura ambiente gota a gota el ácido clorosulfónico (23,3 g, 0,2 mol) sobre la sílica gel 60 G (70-230 Mesh) para cromatografía en columna (60 g), con agitación constante. El gas residual de HCl que se libera inmediatamente de la reacción se neutralizó en la trampa. Al finalizar la adición se agitó por otros 30 minutos obteniéndose un sólido blanco de SSA (76 g, ≈99%).

## 5.3 CARACTERIZACIÓN DE LA SÍLICA-ÁCIDO SULFÚRICO (SSA)

### 5.3.1. Determinación del número de equivalentes ácido por gramo del SSA.

El número de sitios ácidos activos como H<sup>+</sup> en el SSA fueron determinados por una titulación ácido-base de acuerdo a la siguiente ecuación:

### Esquema 7. Liberación de H<sup>+</sup> como H<sub>3</sub>O<sup>+</sup> en la mezcla agua / sílica-ácido sulfúrico.



Los iones hidronio liberados fueron titulados con una solución estandarizada de NaOH 0,14 N dando como resultado un valor de 6 mmol por gramo de sílica-ácido sulfúrico, valor comparable con el reportado por Shaterian *et al.* en la caracterización de este catalizador ácido;<sup>23</sup> vale aclarar que al tener valores semejantes de acidez, no se evaluaron ni contrastaron con la literatura otras características como el área superficial o el volumen de poro para el SSA preparado.

**5.3.2 Espectroscopia infrarroja FT-IR de la Sílica-ácido Sulfúrico.** El SSA se caracterizó por espectroscopia infrarroja FT-IR, registrándose su espectro IR en estado sólido por la técnica de la pastilla de KBr. El espectro de FT-IR del catalizador se muestra en la Figura 4. Adicionalmente se registró el espectro IR del estado sólido a la sílica gel por el mismo método, su espectro se muestra en la Figura 5.

**Figura 4. Espectro IR de la sílica-ácido sulfúrico (SSA).**

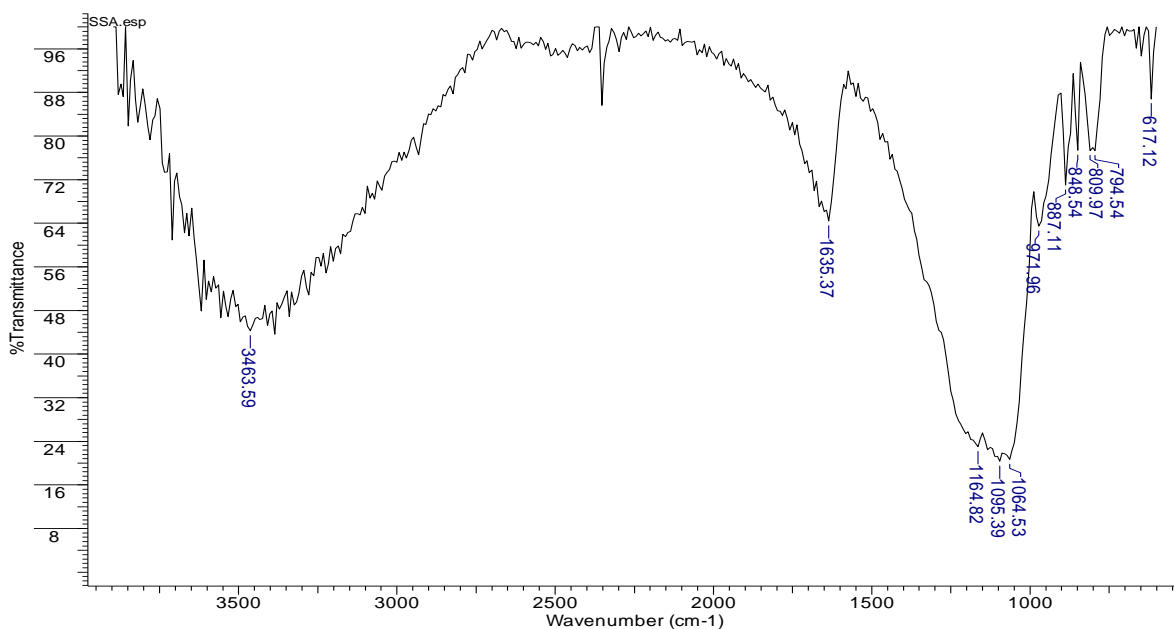
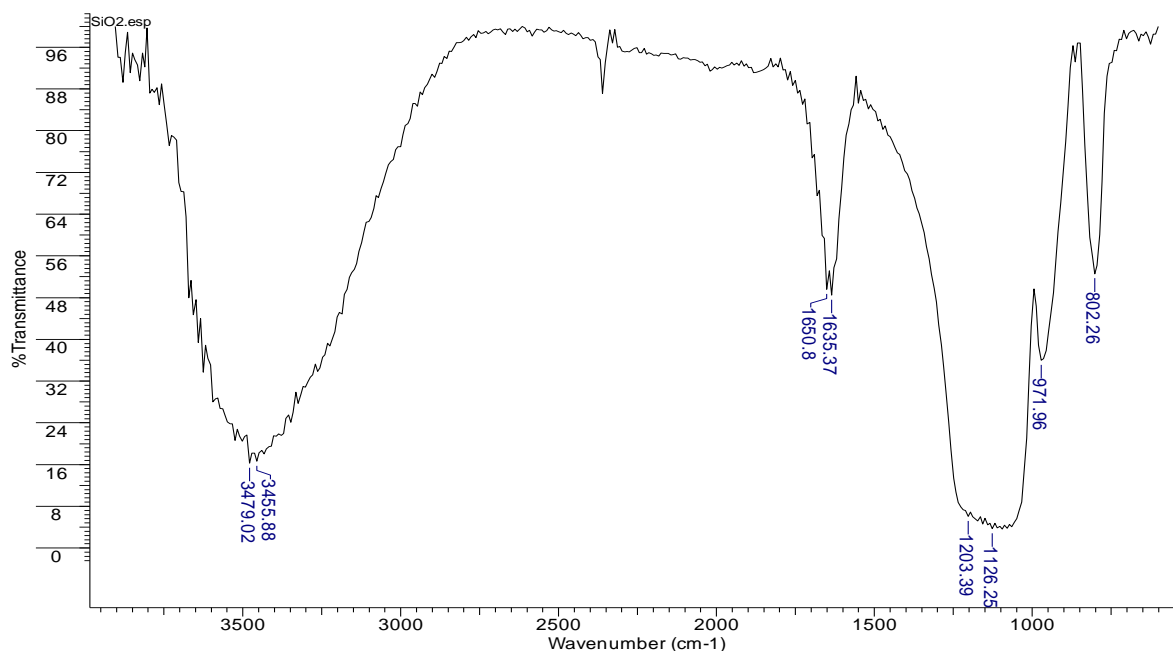


Figura 5. Espectro IR de la sílica gel.



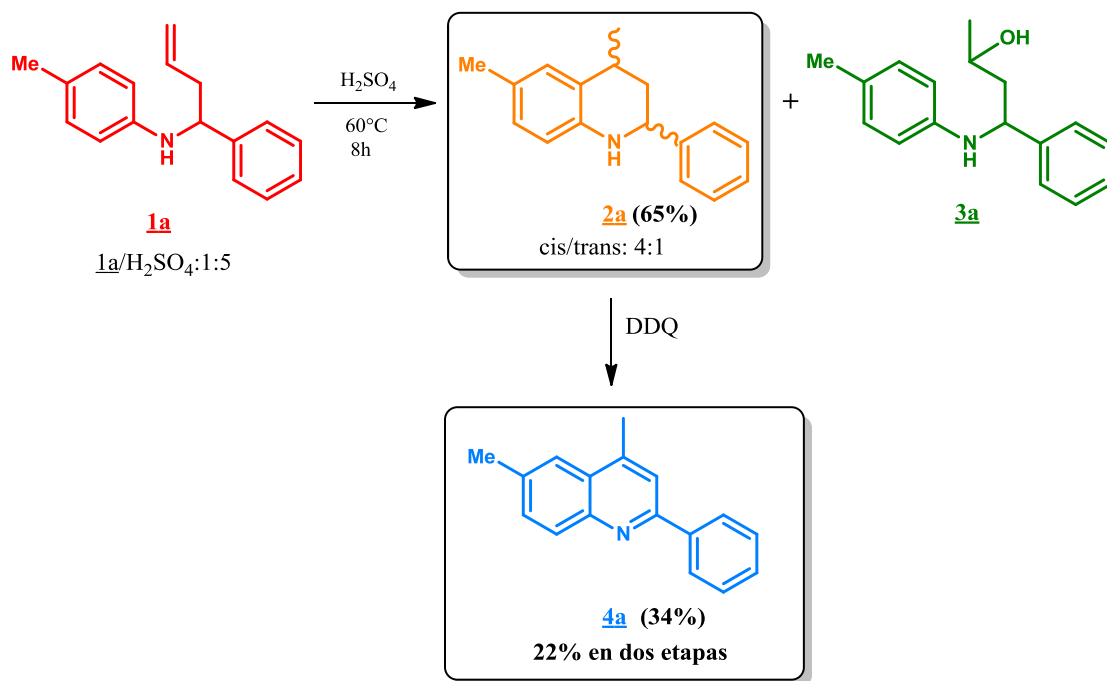
Para la sílica ( $\text{SiO}_2$ ), las bandas principales corresponden a la vibración de los enlaces Si-O-Si de extensión antisimétrica (1200 a 1000  $\text{cm}^{-1}$ ) y simétrica (alrededor de 800  $\text{cm}^{-1}$ ). En el SSA sintetizado aparecen las bandas del ácido sulfónico correspondientes a la extensión simétrica y antisimétrica de los enlaces O=S=O en 1120-1230 y 1010-1080  $\text{cm}^{-1}$  respectivamente, y son solapadas por las bandas de Si-O-Si en mayor proporción; posee además las bandas de extensión del enlace S-O (870-810  $\text{cm}^{-1}$ ) y de flexión (600-700  $\text{cm}^{-1}$ ).<sup>23,24</sup>

#### 5.4. ESTUDIO EXPERIMENTAL DE LAS CONDICIONES DE REACCIÓN

**5.4.1. Observaciones iniciales.** Para determinar las condiciones de reacción fue necesario conocer los factores que afectan la reacción de forma significativa. En un trabajo precedente del Laboratorio de Química Orgánica y Biomolecular se realizó la síntesis bajo condiciones convencionales, utilizando ácido sulfúrico 75 % p/v en una proporción 1:5 respecto a la *N*-( $\alpha$ -alilbencil)anilina **1a**, por

calentamiento durante 8 horas a 60 °C obteniéndose la respectiva tetrahidrolepidina **2b**; posteriormente la tetrahidrolepidina fue oxidada con DDQ obteniéndose la lepidina deseada **4d** con un 22% de rendimiento con respecto a la *N*-( $\alpha$ -alilbencil)anilina de partida; el Esquema 8 resume los resultados obtenidos.

**Esquema 8. Síntesis de la 2-fenil lepidinas **4a** a partir de *N*-( $\alpha$ -alilbencil)anilina **1a** por método convencional.**

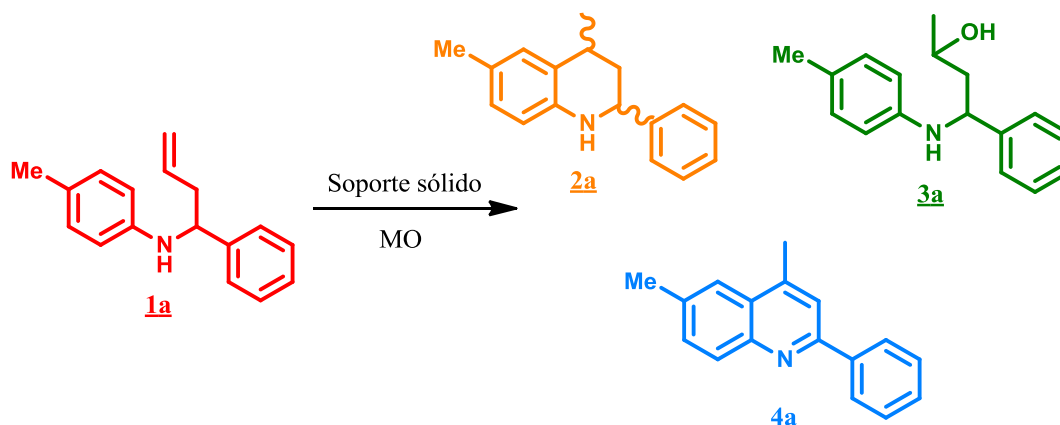


Conforme a los resultados de la síntesis precedente se postuló que de manera equivalente la acidez, la concentración y el tiempo de reacción son factores que juegan un papel importante en la reacción. Por lo tanto, como variables determinantes para la reacción (el “espacio” de reacción) se analizó la variación de la concentración del sustrato en el soporte ácido, ya que al disminuir la concentración se tendría una mayor cantidad de sitios activos que reaccionarían con el sustrato evitando reacciones intermoleculares. Además se estudió la

variación de la potencia y el tiempo de irradiación, factores que se relacionan con la energía suministrada a la reacción.

## 5.5. PROCEDIMIENTO GENERAL PARA LA SÍNTESIS DE LAS 2-FENIL LEPIDINAS

**Esquema 9. Reacción de ciclación de *N*-( $\alpha$ -alilbencil)-*p*-toluidina **1a** usando Sílica-ácido sulfúrico (SSA) y radiación de microondas.**



Cada una de las *N*-( $\alpha$ -alilbencil)anilinas fueron adsorbidas homogéneamente en el SSA en bajas concentraciones (en el rango de 0.1 a 1 mmol/g SSA); las *N*-( $\alpha$ -alilbencil)anilinas adsorbidas se sometieron a diferentes tiempos de irradiación en viales de 5 mL, cada uno con 70 mg de muestra. Todas las reacciones se realizaron en un horno de microondas doméstico (Samsung *The Genius* Quartz-Brown). Se evaluó el progreso de la reacción por cromatografía de capa fina y cromatografía de gases. Con los datos obtenidos se determinaron los parámetros óptimos para la formación de las 2-fenil lepidinas **4** como único producto con un diseño factorial de segundo orden (ver página 36) y además se estudió el efecto de las microondas y el del agua sobre el soporte sólido. La reacciones se hicieron

en el orden de miligramos (Sustrato empleado, 1 = 8 mg) y todas las reacciones se realizaron en la misma ubicación en el horno de microondas.

**5.4.3 Experimentos exploratorios.** Se realizaron una serie de experimentos exploratorios para corroborar la influencia de los factores en la reacción. Como las reacciones se llevaron a cabo en un horno microondas doméstico todas las reacciones se llevaron a cabo en la misma posición dentro del microondas, ya que la irradiación puede no ser homogénea y las reacciones perderían reproducibilidad. Igualmente se confirmó la potencia de irradiación del microondas mediante la medición de la temperatura del agua a periodos de tiempo fijos. Por razones pragmáticas se fijó que las reacciones no superaran los 30 minutos de irradiación.

Para hallar las condiciones de frontera en la acidez la reacción se realizó con dos soportes sólidos distintos al SSA. Inicialmente con sílica gel, y aunque se dió la ciclación el precursor no se consumía al llegar a 30 minutos de irradiación.

**Tabla 1. Resultados de la reacción con 3 g SiO<sub>2</sub>/mmol de sustrato (1a, R=Me) a diferentes potencias y tiempos.\***

W/t	3 min	5 min	10 min	20 min	30 min
800 W	--	<a href="#">1a,2a</a>	<a href="#">1a,2a</a>	ND**	ND**
600 W	<a href="#">1a,2a</a>	<a href="#">1a,2a</a>	<a href="#">1a,2a</a>	<a href="#">1a,2a</a>	<a href="#">1a,2a</a>
500 W***	<a href="#">1a,2a</a>	<a href="#">1a,2a</a>	<a href="#">1a,2a</a>	<a href="#">1a,2a</a>	<a href="#">1a,2a</a>
300 W	<a href="#">1a</a>	<a href="#">1a,2a</a>	<a href="#">1a,2a</a>	<a href="#">1a,2a</a>	<a href="#">1a,2a</a>

\* Se obtuvieron los mismos resultados con 6 g SiO<sub>2</sub>/mmol.

\*\* No se detectó ningún compuesto en la fracción orgánica, posiblemente por la desorción o carbonización de la muestra.

\*\*\* También se realizó la reacción por pulsos de 5 min a 500 W (la de mayor intensidad en CCD), pero no hubo cambio apreciable.

Buscando una mayor área de contacto entre el soporte sólido y el sustrato se aumentó la cantidad de sílica gel a 6 g SiO<sub>2</sub>/mmol **1a** pero se obtuvieron resultados similares, es decir se obtuvo el producto de ciclación **2a** pero no se consumió totalmente el sustrato a 30 minutos a potencias bajas. Buscando acortar el tiempo de reacción se aumentó la potencia a 800 W pero la intensidad de la señal en CCD de los compuestos se reducía hasta no detectarse ningún compuesto, posiblemente por desorción o carbonización. Se ensayó la reacción por pulsos de 5 minutos a una potencia de 800 W, si bien no hubo desorción de la muestra alcanzados los 30 minutos aún no había reactivo de partida. Dada la poca cantidad de muestra en reacción y la baja absorción de la sílica gel a la radiación de microondas se experimentó adicionarle un 5% de grafito al soporte y así disminuir los tiempos de reacción, pero con solo 20 segundos a una potencia de 600 W ya se había carbonizado la muestra.

**Tabla 2. Resultados de la reacción de ciclación con 3 g de Montmorillonita K-10/mmol.**

Wt	5 min	10 min	20 min	25 min
800 W	--	<a href="#">1a,2b,4d</a>	<a href="#">1a,2b,3c,4d</a>	ND*
600 W	<a href="#">1a,2b</a>	<a href="#">1a,2b,4d</a>	<a href="#">1a,2b,3c,4d</a>	<a href="#">1a,2b,3c,4d</a>

\*No se detectó ningún compuesto en la fracción orgánica, posiblemente por la desorción o carbonización de la muestra.

En los ensayos con Montmorillonita K-10 se obtuvo inesperadamente la lepidina **4a** pero no se consumía totalmente la *N*-( $\alpha$ -alilbencil)anilina **1a**. A una potencia de 800 W y un tiempo de irradiación mayor a 10 minutos se disminuye la intensidad de los compuestos hasta una total desorción a 25 min de irradiación.

**Tabla 3. Resultados de la reacción de ciclación con SSA (S1, R=Me) para 1 g SSA/mmol de sustrato a diferentes potencias de irradiación.**

Wt	1 min	5 min	10 min	15 min	20 min	25 min
800 W	--	--	--	--	<a href="#">1a,2a,3a,4a</a>	<a href="#">1a,2a,3a,4a</a>
600 W	<a href="#">1a</a>	<a href="#">1a,2a</a>	<a href="#">1a,2a,3a</a>	<a href="#">1a,2a,3a</a>	<a href="#">1a,2a,3a</a>	<a href="#">1a,2a,3a,4a</a>

**Tabla 4. Resultados de la reacción de ciclación con SSA (S1, R=Me) para 6 g y 3 g de SSA/mmol de sustrato a diferentes potencias de irradiación.\***

Wt	1 min	5 min	10 min	15 min	20 min	25 min
800 W 6g SSA/mmol	--	--	--	--	<a href="#">1a, 2a, 3a, 4a</a>	<a href="#">4a</a>
600 W 3g SSA/mmol	--	<a href="#">1a, 2a</a>	<a href="#">1a, 2a, 3a, 4a</a>	<a href="#">1a, 2a, 3a, 4a</a>	<a href="#">1a, 2a, 3a, 4a</a>	<a href="#">1a, 2a, 3a, 4a</a>

\* En la mayoría de los experimentos se encontró reactivo de partida y mezcla de productos.

\* A partir de 10 min a 600 W aparece la respectiva lepidina ([4a](#)).

Al disminuir la cantidad de la *N*-( $\alpha$ -alilbencil)anilina soportada en el SSA la señal en CCD de la lepidina [4a](#) se intensificó mientras la de los productos colaterales se atenuaba, hasta solo estar presente la señal deseada a los 25 minutos de irradiación a 800 W con proporción de 6 g SSA/mmol.

Posterior a la reacción se verificaron los sitios ácidos del SSA para una posible reutilización, pero el soporte usado en la reacción no tenía una cantidad considerable de sitios activos ni acidez según una titulación con una solución estándar de NaOH. Para verificar este resultado se realizó un análisis por espectroscopia infrarroja al SSA usado, comprobándose que no presentaba las bandas características de los ácidos sulfónicos. (Ver resultados adelante, en la ponencia del VII Simposio Colombiano de Catálisis).

Para esclarecer las causas de la ciclación-oxidación se realizó la reacción con calentamiento convencional durante 6 horas usando como soporte sílica gel y sílica ácido-sulfúrico, en fase heterogénea con solvente y sin solvente a 60 °C.

**Tabla 5. Resultados de la reacción con calentamiento a 60 °C durante 6 horas (S1, R=Me).**

Experimento	Resultado
3 g SiO <sub>2</sub> /mmol	<a href="#">1a</a> , <a href="#">2a</a> , <a href="#">3a</a>
3 g SSA/mmol	<a href="#">1a</a> , <a href="#">2a</a> , <a href="#">3a</a>
3 g SiO <sub>2</sub> /mmol en CHCl <sub>3</sub>	<a href="#">1a</a> , <a href="#">2a</a>
3 g SSA/mmol en CHCl <sub>3</sub>	<a href="#">1a</a> , <a href="#">2a</a>

En ninguno de los experimentos con calentamiento convencional se obtuvo la lepidina, por lo tanto aunque aún no se cuenta con la suficiente información, se presume que la formación de la lepidina es a causa de un efecto de microondas (no necesariamente térmico) en conjunto con el soporte sólido ácido con potenciales agentes oxidantes.

Los resultados conllevan a la reducción de las etapas en la síntesis, ya que sucede la ciclación intramolecular de las *N*-( $\alpha$ -alilbencil)anilinas y la oxidación a lepidinas en una sola etapa (método hasta la fecha no explorado) pero igualmente significa la pérdida de la naturaleza catalítica del SSA y de su potencial reutilización.

## 5.6. DISEÑO DE EXPERIMENTOS

Para el diseño del experimento se tuvieron en cuenta los datos que se presentan en la Tabla 6 en donde se observan las relaciones entre las variables y la respuesta (rendimiento del producto puro). También se describe la ecuación a obtener, donde *e* es el error asociado a la determinación.

**Tabla 6. Datos y equivalencias para la determinación de la ecuación derivada del diseño experimental.**

Experimento	Tiempo [min]	Concentración [g SSA/mmol]	Rendimiento
1	28 (1)	8 (1)	5%
2	10 (-1)	2 (-1)	40%
3	28 (1)	2 (-1)	14%
4	10 (-1)	8 (1)	4%
5	19 (0)	5 (0)	16%

$$y = \beta_0 + \beta_1 x + \beta_2 x_2 + \beta_{12} x_1 x_2 + e$$

$$D = \begin{bmatrix} 1 & 1 \\ -1 & -1 \\ 1 & -1 \\ -1 & 1 \\ 0 & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 1 \\ 2 \\ 3 \\ 4 \\ 5 \end{bmatrix}$$

El sistema de ecuaciones a desarrollar y la respuesta se da mediante la solución de las siguientes cinco ecuaciones, la ecuación general y su fórmula:

$$5 = \beta_0 + \beta_1 + \beta_2 + \beta_{12} + e_1$$

$$40 = \beta_0 - \beta_1 - \beta_2 + \beta_{12} + e_1$$

$$14 = \beta_0 + \beta_1 - \beta_2 - \beta_{12} + e_1$$

$$4 = \beta_0 - \beta_1 + \beta_2 - \beta_{12} + e_1$$

$$16 = \beta_0 + e_1$$

$$y = x\beta + e$$

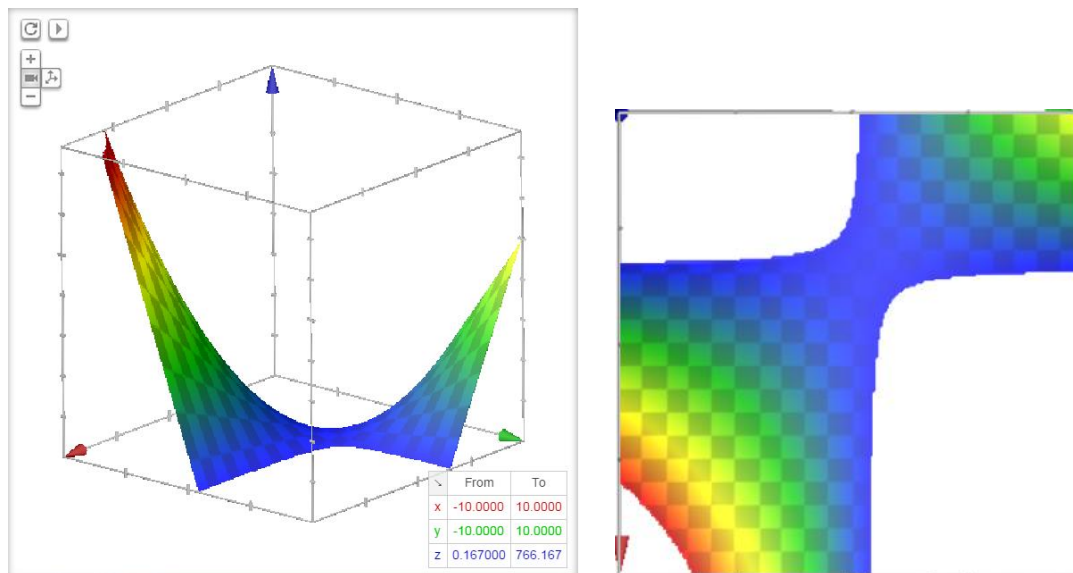
$$(X^T X)^{-1} X^T y = b$$

Ecuación generada:

$$y = 15,8 - 6,25x_1 - 11,25x_2 + 6,75x_1x_2 + e$$

En la figura se observa el comportamiento general, resultado del análisis de la ecuación determinada. Nótese que la tendencia se dirige hacia alto rendimiento cuando se emplea una baja cantidad de sustrato y tiempos de reacción elevados.

**Figura 6. Diagrama de la superficie calculada para los parámetros de la reacción.**



Se determinó que los parámetros más significativos de la reacción son la potencia y el tiempo de irradiación y la concentración de la muestra adsorbida en SSA. Se encontró que la reacción transcurre a totalidad a una potencia de  $\approx 800$  W durante 25 minutos a una concentración de 6 g SSA/mmol con un rendimiento de la reacción de un único producto extraíble de 60%.

### 5.7. ESCALADO DE LA REACCIÓN

Inicialmente se prepararon 27 viales con 0.07 mmol de sustrato cada uno (2.11 mmol en total) y se obtuvo 300 mg de **4a** (60%). Posteriormente el escalado de las reacciones se llevó a cabo en paralelo con las condiciones óptimas determinadas, en 47 viales de reacción cada uno con 280 mg de masa total (6 g SSA/mmol) para un total de 500 mg de la respectiva *N*-( $\alpha$ -alilbencil)anilina como sustrato. Luego de irradiar las muestras el contenido total de los viales se neutralizó en agua con  $\text{NaHCO}_3$  hasta un pH de 8,5. Se filtró la fracción acuosa del SSA usado y el

filtrado se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se rotoevaporó obteniéndose 300 mg (60 %) de la lepidina correspondiente.

La reacción posteriormente fue reproducida a escala de 3 g de soporte sólido ácido (con un rendimiento ligeramente menor) y se obtuvo suficiente material para la caracterización mediante espectroscopia IR, cromatografía de gases acoplada a espectroscopia de masas (GC-MS). La disminución en el rendimiento obtenido se debe a que uno de los obstáculos en el escalado de la reacciones, es la restringida profundidad de penetración de la radiación de microondas: a 2.45 GHz, la profundidad de penetración es generalmente de unos cuantos centímetros.

## 6. RESULTADOS

Los resultados encontrados fueron presentados en forma de ponencias y posteriormente condensados en un artículo de investigación presentado en una revista nacional.\* De la revisión bibliográfica asociada a este proyecto se presentó además un artículo de revisión.

Los artículos generados de la investigación se presentan en el siguiente orden a continuación:

Diodos orgánicos emisores de luz (OLED's) y sus bases tecnológicas.  
Scientia et Technica Año XVI, No 49, Diciembre de 2011, pág. 199-206.

Obtención inesperada de 2-fenil-lepidinas durante la alquilación de Friedel-Crafts asistida por microondas de *N*-( $\alpha$ -alilbencil)anilinas soportadas en sílica-ácido sulfúrico.

VII Simposio Colombiano de Catálisis, septiembre 29, 30 y 1 de octubre de 2010 – Cartagena, Colombia.

Obtención de 2-fenil lepidinas durante la alquilación de Friedel-Crafts asistida por microondas de *N*-( $\alpha$ -alilbencil)anilinas soportadas en sílica-ácido sulfúrico  
Ingeniería y Competitividad, Volumen 15, No. 1, p. 71-77 (2013).

---

\* El resumen “en extenso” presentado en el VII Simposio Colombiano de Catálisis fue la base del artículo de investigación publicado en la revista nacional.

# Diodos orgánicos emisores de luz (*oleds*) y sus bases tecnológicas

## Organic Light Emitting Diodes (*OLEDs*) and their technological bases

Julián Mora<sup>1</sup>, Óscar Gélvez<sup>2</sup>, Jaime Castro<sup>3</sup>, Diego Roa<sup>4</sup>, Sebastián Flórez<sup>5</sup>, Juan Manuel Urbina<sup>6</sup>  
*Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia*  
 jcastro@uis.edu.co  
 jurbina@uis.edu.co

**Resumen**— Se describen los principales conceptos acerca de los diodos orgánicos emisores de luz (*OLEDs*), con énfasis en la estructura básica y el mecanismo interno de los *OLEDs* como dispositivos orgánicos emisores de fotones. También se presenta un resumen de los diferentes tipos de *OLEDs* existentes y una explicación de las configuraciones de los mismos, describiendo brevemente los últimos avances en esta tecnología.

**Palabras clave**— Diodos emisores de luz, LED, diodos orgánicos emisores de luz, LEDs, *OLEDs*.

**Abstract**— Main concepts about Organic Light Emitting Diodes (*OLEDs*) are discussed. A short explanation about the basic structure and mechanisms inside an *OLED* as a photon emission organic device is given and a review of different types of *OLEDs* is presented; finally an explanation about different basic *OLEDs* display configurations, including last advances in *OLEDs* technologies, is shown.

**Key Word** — Light emitting diodes, organic light emitting diodes, LEDs, *OLEDs*.

### I. INTRODUCCIÓN

Una de las crecientes preocupaciones de la humanidad en las últimas décadas ha sido el uso de recursos no renovables para la obtención de energía; de hecho, la creciente toma de conciencia en las nuevas generaciones ha permitido aunar esfuerzos que posibilitan lentamente cambiar hacia el uso de nuevas tecnologías que involucran nuevas fuentes de energía y emplean dispositivos eficientes. La creación de nuevos dispositivos electrónicos es en la actualidad de alta relevancia, ya que diversas compañías y grupos de investigación en muchas universidades del mundo incrementan cada día sus esfuerzos dirigidos a la consecución de un planeta ecológicamente más limpio.

La tecnología de diodos orgánicos emisores de luz (*Organic Light Emitting Diodes - OLEDs* por su sigla en inglés) es una alternativa prometedora en la búsqueda de dispositivos lumínicos más eficientes. El interés de la industria en los *OLEDs*, ha representado en la última década un avance bastante significativo en la construcción de dispositivos más brillantes y eficaces. Las primeras aplicaciones comerciales de los *OLEDs* se dieron en las pantallas de dispositivos móviles y televisores [1]. A la fecha, es posible encontrar televisores y dispositivos electrónicos portátiles, como teléfonos móviles o reproductores de música, con tecnología *OLED* [2]. Las actuales tendencias muestran que la tecnología *OLED* reemplazará el uso actual de pantallas de cristales líquidos (*Liquid crystal displays - LCD*) en un periodo no mayor a 6 años [3]. Además, los *OLEDs* son excelentes candidatos para la iluminación de estado sólido, ya que a la fecha se han alcanzado eficiencias aceptables en *OLEDs* que emiten luz blanca que hacen viable la aplicación en este campo (*WOLEDs*) [4]. Esta última sería una de las aplicaciones más importantes para estos dispositivos, teniendo en cuenta que según estudios de la Agencia Internacional de Energía (IEA) el 19% de toda la energía eléctrica generada en el planeta en 2005 (cerca de 2650 TWh) se consumió en redes eléctricas para iluminación [5]. Además, según esta misma agencia, la cantidad mundial de energía eléctrica utilizada para la iluminación es una gran fuente de emisión de gases de invernadero (como CO<sub>2</sub> principalmente), en proporción equivalente al 70% de las emitidas por los automóviles del planeta [6].

### II. CONTENIDO

#### A. Los *OLEDs* y su tecnología.

Un diodo orgánico emisor de luz - *OLED* es un dispositivo optoelectrónico que consiste en un diodo que contiene una capa electroluminiscente basada en sustratos orgánicos, los cuales

<sup>1</sup> Estudiantes de Ingeniería Electrónica

<sup>2</sup> Estudiantes de Ingeniería Electrónica

<sup>3</sup> Físico, *Ph.D.*

<sup>4</sup> Estudiantes de Química

<sup>5</sup> Estudiantes de Química

<sup>6</sup> Químico, *Dr. rer. nat.*

generan y emiten luz bajo estimulaciones eléctricas [7]. Desde los inicios de la química orgánica, los productos y materiales orgánicos habían sido considerados como aislantes, hasta principios de los años 50 cuando Bernanose *et al.*, en la Universidad de Nancy (Francia), descubrieron una débil conductividad eléctrica en el compuesto Naranja de Acridina [8,9]. Posteriormente, durante los años 60, la electroluminiscencia controlada por corriente en monocristales de antraceno fue reportada en los trabajos de Martin Pope y colaboradores en la Universidad de Nueva York y de Helfrich y Schneider en el *National Research Council* [10,11]. Durante esos años y durante el par de décadas venideras, la aplicación de los *OLEDs* en la vida cotidiana era poco realista debido a los altos voltajes de funcionamiento, los cuales eran del orden de 100 V. En 1983 Partridge y colaboradores reportaron la electroluminiscencia en polímeros [12-16] y en 1987 Tang y VanSlyke reportaron el primer diodo orgánico construido en los Laboratorios de Kodak [17]. Este hecho hizo que la tecnología *OLED* fuese vista con gran potencial y que la industria empezara a enfocar esfuerzos en ella. Por ello, desde mediados de los años noventa hasta nuestros días, el desarrollo de los *OLEDs* ha sido vertiginoso. El impacto de esta tecnología permitió que en el año 2000 Alan J. Heeger, Alan G. MacDiarmid y Hideki Shirakawa fueran galardonados con el premio Nobel de Química por sus valiosos aportes en el descubrimiento y desarrollo de polímeros conductores [18].

Los *OLEDs*, además de su aplicación en pantallas, también se han empleado en la construcción de optoacopladores [19,20]. Además, se ha descubierto que algunos *OLEDs* basados en polímeros bajo polarización directa emiten fotones y bajo polarización inversa los detectan [21]. Estos dispositivos fotodetectores tienen un gran potencial de aplicación como sensores y como celdas fotovoltaicas.

#### B. Estructura y funcionamiento de los *OLEDs*.

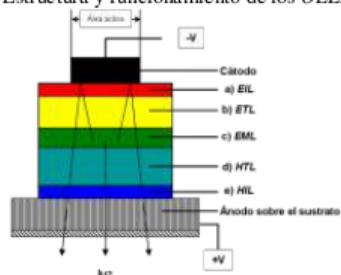


Figura 1. Estructura básica de un *OLED*.

La estructura de un *OLED* consiste en un arreglo de las siguientes capas orgánicas, como se aprecia en la **Figura 1**: (a) una capa para la inyección de electrones (*Electron injection layer - EIL*); (b) una capa para el transporte de electrones (*Electron transport layer - ETL*); (c) una capa de emisión (*Emission layer - EML*); (d) una capa para el transporte de huecos (*Hole transport layer - HTL*) y (e) una

capa para la inyección de huecos (*Hole injection layer - HIL*). Estas capas están apiladas entre dos electrodos (cátodo y ánodo) a los que se aplica una diferencia de potencial.

Generalmente un *OLED* no necesita todas las capas anteriormente mencionadas debido a que una de ellas puede cumplir dos o más funciones a la vez. Por ejemplo con la bipyridina de rutenio [ $\text{Ru}(\text{bpy})_3$ ] ( $\text{BF}_4$ )<sub>2</sub> se puede hacer un *OLED* de una sola capa [22].

El funcionamiento de un diodo orgánico emisor de luz básicamente no se diferencia de un diodo estándar. Un *OLED* funciona polarizando su circuito positivamente; los huecos son "inyectados" desde el ánodo y los electrones desde el cátodo. Gracias al mecanismo de *hopping* [que involucra el transporte de cargas sin el movimiento de partículas], los portadores de carga se mueven a través de las capas de transporte, hasta alcanzar la capa de emisión donde se forman los excitones, que presentan una cierta probabilidad de decaer radiativamente, tal como lo muestra la **Figura 2**.

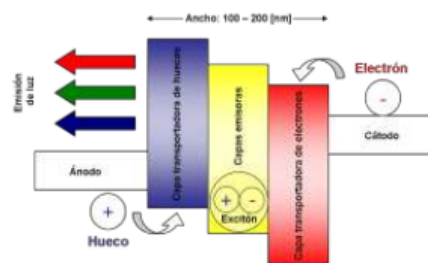


Figura 2. Diagrama esquemático del funcionamiento de un *OLED* de tres capas.

Para que el dispositivo logre una eficiencia elevada se deben obtener ciertos requisitos. La *HIL* debe facilitar la inyección de huecos desde ánodo al *HTL*. Esto se logra si el nivel energético del orbital molecular más alto ocupado (*Highest Occupied Molecular Orbital - HOMO*) del *HIL* está entre el *HOMO* del *HTL* y el potencial de ionización del ánodo. Vale la pena aclarar que la anterior aproximación es poco rigurosa pero bastante útil para entender el funcionamiento del dispositivo. La *HTL* debe presentar una alta "movilidad de huecos" e impedir que electrones, procedentes del cátodo lleguen al ánodo, para así evitar la formación de una corriente de derivación. El *HOMO* y el nivel energético del orbital molecular más bajo vacante (*Lowest Unoccupied Molecular Orbital - LUMO*) del *EML* deben facilitar el paso de huecos y electrones desde las capas vecinas. Además el cátodo debe tener una función de trabajo baja para facilitar la inyección de electrones en el *EIL*, por esto usualmente se emplea como metal para su construcción el magnesio o el calcio. También se requiere que uno de los electrodos sea transparente a la luz visible; en la mayoría de los casos se utiliza óxido de estaño-indio (ITO) u óxido de estaño-flúor (FTO). En la **Figura 3** se resume el funcionamiento de un diodo emisor de luz.

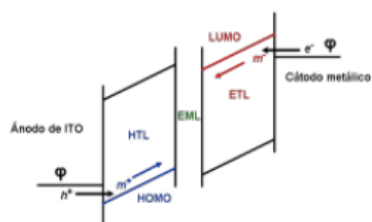


Figura 3. Operación básica de un OLED de tres capas [23].  $e^-$ : electrón;  $h^+$ : hueco;  $\phi$ : función trabajo;  $m^+$ : molécula cargada positivamente;  $m^-$ : molécula cargada negativamente.

Las barreras de potencial entre capas son funciones del voltaje aplicado, las cuales disminuyen al aumentar el voltaje. Los portadores de carga atraviesan las barreras de potencial entre capas por un mecanismo conocido como tunelado de emisión de campo Fowler-Nordheim (*Fowler-Nordheim field emission tunneling*) [24]. La emisión termoiónica Richardson-Schottky por encima de las barreras también puede contribuir si las barreras son pequeñas y la temperatura es relativamente alta, convirtiéndose en el mecanismo dominante para barreras bastante menores a 100 meV [24].

En un diodo, la emisión de luz se da en el EML, en donde se forman los excitones que decaen radiativamente para formar fotones. Cuando se forma el par electrón-hueco, este puede quedar en un estado singlete o en un estado triplete de acuerdo a su estado total de espín electrónico. En moléculas orgánicas emisoras comunes solo los estados singlete pueden decaer radiativamente. La probabilidad de formar excitones en estado singlete es del 25%, por tanto el 75% de los excitones creados decaen de forma no radiativa (aunque existen evidencias que indican otro comportamiento) [25]. La Figura 4 ilustra el mecanismo anteriormente expuesto.

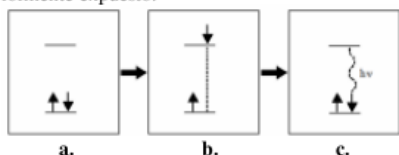


Figura 4. Etapas de la radiación debido a los excitones singlete.

En la figura 4, el estado a representa el estado fundamental. En el estado b, uno de los electrones absorbe energía pasando a un nivel superior, obteniendo así el estado excitado de singlete. En el estado c se muestra el electrón cuando ya ha decaído al estado fundamental, después de emitir radiativamente. La cantidad de radiación emitida puede ser cuantificada y para mejorar la eficiencia cuántica interna (*Internal Quantum Efficiency - IQE*, la relación entre los fotones generados en el material por electrones inyectados), se han elaborado OLEDs con sustratos fosforescentes cuyos excitones decaen radiativamente desde el estado singlete y desde el estado triplete.

C. Tipos de OLEDs.

De acuerdo al tipo de sustrato orgánico empleado, los tipos más estudiados e implementados son los SMOLEDs [17] (*SM - Small Molecule*) y los PLEDs [26] (*P - polímero*). Es importante aclarar que también existen OLEDs basados en dendrímeros, los cuales son sustratos de geometrías fractales y tamaño intermedio entre los polímeros y las moléculas de bajo peso molecular [27]. También existen OLEDs con capas orgánicas basadas en entrecruzamientos multimoleculares y OLEDs híbridos con nanocristales semiconductores [28]. Estas últimas variaciones muestran propiedades análogas y formas llamativas de construcción, pero su estudio aun no alcanza el volumen de información de los SMOLEDs y los PLEDs.

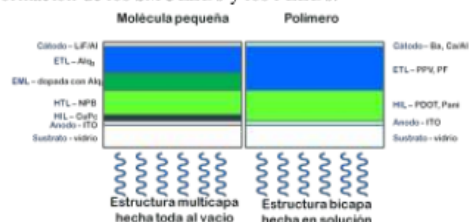


Figura 5. Estructuras de capas para un SMOLED y un PLED. NPB: *N,N'*-di(naftalen-1-il)-*N,N'*-difenilbencidina; CuPc: ftalocianina de cobre; PPV: polifenilvinileno; PF: polifluoreno; PDOT: poli(dioctilbitiofeno); pani: polianilina.

1. SMOLEDs (*Small Molecules Organic Light Emitting Diodes*) – Diodos emisores de luz basados en moléculas pequeñas.

El interés en este tipo de OLEDs fue marcado, sin ninguna duda, cuando en 1987 los científicos de Kodak lograron obtener un diodo emisor de luz verde. El diodo era un dispositivo bicapa constituido por *N,N*-Bis(3-metilfenil)-*N,N*-bis(fenil)bencidina (una triarilamina conocida como TPD, el transportador de huecos) y Alq<sub>3</sub> (transportador de electrones y emisor) (Figura 6). Se implementó un cátodo de ITO y un ánodo de Al/Ag [17].

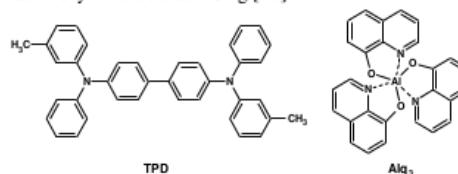


Figura 6. Moléculas orgánicas pequeñas empleadas en el primer SMOLED reportado en la literatura.

Los sustratos de los SMOLEDs son usualmente colocados por técnicas de deposición química en fase de vapor (*Chemical Vapour Phase - CVP*), evaporación, impresión jet de vapor orgánico o *sputterin* [29]. Estos procesos de construcción anteriormente mencionados ofrecen alta pureza, gran aislamiento con el medio y completa homogeneidad. La desventaja de estos métodos es que necesitan equipos especiales y complejos.

Una de las desventajas de estos dispositivos es que su eficiencia cuántica interna (*IQE*), está limitada por la estadística de *spin* a aproximadamente 25% [30] y su eficiencia cuántica externa (*EQE*) es aproximadamente del 5% [28]. Otro es el caso para los *OLEDs* de moléculas pequeñas fosforescentes (*Small Molecules-Phosphorecent Organic Light Emitting Diodes SM-PHOLEDs*) reportados en 1998 por Baldo y colaboradores [31]. Estos dispositivos son dopados con una sustancia fosforescente como el PtOEP [2,3,7,8,12,13,17,18-octaetil-21*H*,23*H*-porfina de platino (II)], con lo que se logra una *IQE* del 100% y una *EQE* de hasta 11.6% [32], 19.2% [33] y 10.3% [34,35] para la emisión en el azul, verde y rojo respectivamente. Metales como Eu e Ir también han sido reportados [35,36].

## 2. PLEDs (Polymer Light Emitting Diodes) - Diodos emisores de luz basados en polímeros.

La electroluminiscencia en polímeros fue observada por primera vez por Roger Partridge en el Laboratorio Nacional de Física en el Reino Unido, con resultados patentados en 1975 y publicados en 1983 [12]. Solo hasta 1990, J. H. Burroughes en el laboratorio de Cavendish en Cambridge, observó electroluminiscencia con alta eficiencia en un polímero  $\pi$ -conjugado en la franja verde del espectro visible [26].

Debido a la estructura molecular de los polímeros, estos presentan flexibilidad, una de las características más llamativas y novedosas de estos dispositivos. Además, los polímeros pueden ser disueltos en determinadas sustancias, lo cual hace que su deposición en superficies pueda ser hecha por métodos económicos como *spin coating* o *patterned* [37,38]. La implementación de los anteriores métodos incluye una ventaja adicional y es que el tamaño de la superficie puede ser grande, lo cual es muy importante en aplicaciones para pantallas de tamaño considerable como televisores. Debido a estas características la industria ha depositado en los últimos años un gran esfuerzo en el mejoramiento del rendimiento de los *PLEDs*. Por ejemplo, en mayo de 2010 Sony presentó su pantalla enrollable de 4,1 pulgadas [39].

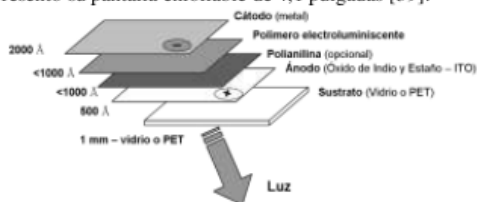


Figura 7. Estructura de un dispositivo *PLED* fabricado con polímeros semiconductores.

En un dispositivo típico tipo *PLED*, el polímero electroluminiscente cumple las funciones de transporte de huecos, transporte de electrones y recombinación de excitones. La eficiencia cuántica interna de estos es del orden de 60-70%.

Aditivos opcionales como la polianilina, observada en la **Figura 7**, mejoran considerablemente el rendimiento del mismo, pasando de una vida útil de  $10^2$  a  $10^4$  horas. Esto se debe a que este material funciona además como una barrera química que impide la difusión de átomos inorgánicos del *ITO* en la capa polimérica. También facilita la inyección de huecos pues ajusta el *HOMO* del polímero y hace plana la superficie rugosa del *ITO*.

En los *PLEDs* la extinción de la concentración (*concentration quenching*) no es un problema, debido a la deslocalización de los estados excitados. La eficiencia de los *PLEDs* ha sido mejorada enormemente debido a la utilización de dopantes fosforescentes en dispositivos conocidos como *PPLEDs* (*Phosphorecent Polymer Light Emitting Diodes*). Las configuraciones básicas de un *SMOLED* y de un *PLED*, los dos tipos más implementados de *OLEDs* se pueden observar en la **Figura 5**; las principales diferencias generalizadas entre estos se resumen en la **Tabla 1** [28].

Dispositivo	SMOLED	PLED
Preparación	Sublimación en vacío	Spin coating o patterning en condiciones ambientales
Ventajas	Control de pureza. Compatibilidad con la tecnología CMOS*	Bajo costo
Desventajas	Costosos debido a los sistemas de vacío. Problemas de alineamiento de máscaras en <i>OLEDs</i> multicolor	Impurezas e incompatibilidades de solubilidad
Conductividad	Sin dopar < 10.85 S/cm	Sin dopar < 10.85 S/cm
Comportamiento de inyección	No hay curvatura de niveles	Curvatura de bandas, inyección más fácil
Movilidades (a 1 MV / cm)	Entre $10^{-5}$ a $10^{-3}$ $\text{cm}^2/\text{Vs}$	Mismo orden
Voltaje de operación	4.5 – 6 V (para 100 $\text{cd}/\text{m}^2$ )	2.5 – 3.5 V (para 100 $\text{cd}/\text{m}^2$ )
Tiempo de vida	>10000 h	Comparables excepto el azul

Tabla 1. Comparación entre un dispositivo tipo *SMOLED* y un dispositivo tipo *PLED* (\*CMOS – Complementary Metal-Oxide Semiconductor).

## 3. Diodos orgánicos emisores de luz superficial (*top-emitting OLEDs*) y transparentes (*TOLEDs transparent organic light emitting diodes*).

Como su nombre lo indica, un *OLED* transparente utiliza un cátodo transparente tal como se muestra en la **Figura 8**, lo que le permite emitir luz en dos direcciones; estos dispositivos cuando están apagados alcanzan transparencias entre un 70% y un 85%. Una ventaja de estos tipos de

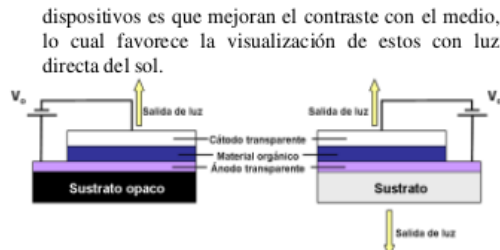


Figura 8. Estructura de un top-emitting OLED y de un OLED transparente.

Como se muestra en la **Figura 8** (izquierda), un top-emitting OLED posee un cátodo transparente y un sustrato opaco o reflexivo cuya función es potenciar la cantidad lumínica que sale por el cátodo. Esto hace que se incremente el área activa eficaz y disminuya la potencia del circuito, pues de esta manera la luz no puede atravesar el sustrato como en los OLEDs convencionales y por esto se consigue una mayor luminosidad. Ya que estos OLEDs pueden ser implementados en sustratos opacos, una potencial aplicación serían las tarjetas inteligentes (SC - Smart Cards).

4. Diodos orgánicos flexibles emisores de luz - FOLEDs (Flexible organic light emitting diodes).

Este tipo de OLED se caracteriza por estar construido sobre sustratos flexibles hechos de plásticos o de metal. También se caracterizan por tener un bajo peso y ser duraderos. Son de gran interés debido a su uso potencial en pantallas, ya que son los más livianos y delgados de todas las tecnologías OLED. Además, son dispositivos muy resistentes a impactos debido a su estructura flexible, lo cual representa una gran ventaja frente a las pantallas LCD que pueden quebrarse fácilmente. En 2008 Universal Display Corporation en colaboración con Advanced Display Research Center fabricaron un FOLED de 25 μm [40]. Su gran flexibilidad permite darle un valor agregado a las pantallas pues le ofrece al usuario una experiencia innovadora. La tecnología FOLED permite la producción en línea a un bajo precio pues pueden ser fabricados por medio de técnicas roll-to-roll [41].

5. Diodos Orgánicos Emisores de Luz apilados - SOLEDs (Stacked Organic light emitting diodes).

Este tipo de OLED fue desarrollado en la Universidad de Princeton a mediados de los años 90 por Stephen R. Forrest y su equipo de colaboradores [31]. El principio de esta tecnología se basa en apilar subpíxeles de diferentes colores de manera vertical, lo cual es radicalmente distinto a la disposición de los píxeles en lo tradicionales LCDs. Las ventajas que ofrece esta tecnología son (a) triplica la resolución de las pantallas y el realce del color pues la escala de grises, la intensidad y el color pueden ser

modulados independientemente; (b) se mejora la eficiencia de potencia neta y la emisión total por unidad de área y (c) aumenta la vida de los dispositivos debido a que se disminuye la corriente que pasa por ellos en al menos (1/n) de lo que requiere un píxel individual (n es el número de subpíxeles apilados).

La tecnología SOLED (**Figura 9**) es la que más potencial tiene para la iluminación de estado sólido debido a la vida útil de los dispositivos y a que la luz blanca emitida puede ajustarse fácilmente a “tonos cálidos” (rojo, amarillo o anaranjado) o “tonos fríos” (azul o verde) [42].

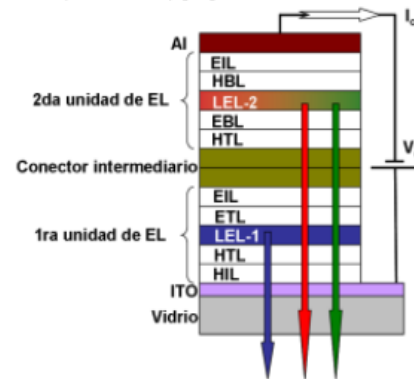


Figura 9. Estructura de un SOLED [42]. EL: emission layer; EIL: electron injector layer; HBL: hole blocking layer; LEL: light emission layer; EBL: electron blocking layer; ETL: electron transport layer; HTL: hole transport layer; HIL: hole injector layer.

D. Pantallas de cristal líquido (LCD), pantallas de diodos emisores de luz (OLEDs) y sus configuraciones.

Las pantallas de cristal líquido han sido durante muchos años de uso común y la mayoría de los monitores de computadores personales portátiles presentan este tipo de tecnología. Con el rápido desarrollo de los diodos orgánicos emisores de luz, hay cada vez mayor número de dispositivos electrónicos que cuentan con este nuevo tipo de tecnología. Las principales ventajas que presenta la tecnología OLED sobre la de LCD son: (a) las pantallas basadas en OLEDs consumen menor potencia ya que generan su propia iluminación mientras los LCDs bloquean selectivamente áreas de iluminación trasera, (b) los OLEDs no contienen mercurio mientras que muchos LCDs sí, (c) los OLEDs tienen un mayor ángulo de visión (hasta 170°), mayor brillo, debido a la ausencia de cristales que pueden absorber luz, son de fácil fabricación en línea pues es más fácil hacer crecer y desplegar hojas de plástico que un cristal líquido; pueden ser flexibles, lo que permite tener un mayor rango de aplicaciones y diseños, (d) las pantallas basadas en OLEDs son más livianas y delgadas que las LCDs, (e) el tiempo de respuesta para un OLED es superior a la del LCD (tienen una tasa de recuperación más de 1000 veces superior) y (f) el contraste de una pantalla OLED básico es del orden de 1:1'000,000 mientras el de una LCD básica es de 1:17,000 (los OLEDs tienen la capacidad de mostrar una

imagen con “true black” o negro verdadero al estar apagados) [28].

Existen dos tipos de configuraciones para las pantallas basadas en diodos orgánicos emisores de luz, según el tipo de construcción y trabajo de la matriz orgánica, denominada, si es pasivo como *PMOLED* (*Passive-matrix organic light-emitting diode*), o si es activo como *AMOLED* (*Active-matrix organic light-emitting diode*) [43]. En los *PMOLED*, la pantalla es controlada a través de una matriz básica de columnas y filas. Cuando se enciende la fila  $n$  y la columna  $m$ , el pixel que está justo en la intersección  $(m,n)$  se enciende. Solo se puede encender un pixel cada vez, por esto, se tiene que diseñar una secuencia para encender y apagar rápidamente los píxeles para poder crear la imagen deseada.

Los dispositivos tipo *PMOLEDs* son de fácil y económica construcción, pero están limitados a tamaños pequeños (típicamente deben ser de alrededor de 3”). La programación del dispositivo es compleja debido al método de columnas y filas mencionado anteriormente. Además, son menos eficientes en potencia respecto a los *AMOLEDs* [28]. En los *AMOLED* cada píxel es controlado de forma independiente. Estos dispositivos son costosos y mucho más difíciles de construir que los *PMOLEDs*, pero pueden ser usados en pantallas de gran tamaño (los prototipos actuales son de más de 40”) y su eficiencia de potencia es muy alta. La configuración para pantallas *AMOLED* es mucho más eficiente que su contraparte *PMOLED*, pero aun sigue siendo muy costosa, aunque es cuestión de tiempo para que el mercado de *AMOLEDs* supere a los *PMOLEDs*.

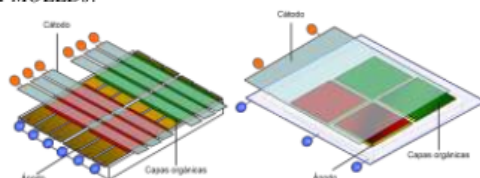


Figura 10. Estructura de un *OLED* como una matriz pasiva (izquierda) y una matriz activa (derecha) [28].

#### E. Sobre la investigación de los *OLEDs* en Colombia.

Aunque el trabajo con diodos orgánicos emisores de luz es conocido en otras latitudes, ha empezado a generar interés en diversos grupos de investigación en el país. De los más sobresalientes cabe resaltar el Grupo de Películas Delgadas de la Pontificia Universidad Javeriana (*PUJ*) [44], los primeros en ensamblar un *OLED* en Colombia [45]; también hay que resaltar los trabajos publicados por el grupo de Química Cuántica y Teórica de la Universidad de Cartagena, cuyo eje se ha sustentado en simulaciones teóricas computacionales de moléculas con potencial uso en *OLEDs* [46-48]. Al respecto, en 2008 la publicación titulada *Estructura electrónica y análisis de reactividad en complejos luminiscentes con potencial aplicación en diodos orgánicos emisores de luz* fue clasificada como una

de las más leídas en el mundo científico [49]. El Grupo de Investigación en Macromoléculas de la Universidad Nacional además de adelantar trabajos en la preparación y el análisis teórico computacional sobre polímeros, recientemente empezó a trabajar en el ensamble de *OLEDs* con nuevos materiales poliméricos preparados por ellos mismos [50]. Por último, el Grupo de Investigación RadioGis de la Universidad Industrial de Santander en su rama de nanotecnología inicia investigaciones en el ensamble de *SMOLEDs* con una serie de nuevas moléculas orgánicas (derivados organometálicos de 8-aminolepidinas y metales como Zn, Cu, Al principalmente); estos compuestos son preparados a partir de sustratos de fácil acceso empleando novedosas rutas sintéticas. Su síntesis se realiza en el Laboratorio de Química Orgánica y Biomolecular-*LQOBio* de la misma universidad [51]. También es importante mencionar el creciente interés por los *OLEDs* en numerosos grupos de investigación que en otras universidades colombianas inician sus trabajos en el área y que en este resumen no se incluyen.

### III. CONCLUSIONES

En el futuro cercano los diodos orgánicos emisores de luz desplazarán a los diodos “inorgánicos” actualmente utilizados debido a sus propiedades superiores, las cuales son mejoradas continuamente gracias a la gran cantidad de grupos de investigación en universidades e industrias que trabajan en este campo, relacionado directamente con sistemas de ahorro de energía. Además, los *OLEDs* son una alternativa prometedora que revolucionará el concepto del entretenimiento, ya que permitirá al usuario experimentar entornos gráficos más reales. Las principales ventajas que presenta la tecnología *OLED* son su implementación sobre grandes superficies, su flexibilidad (los *PLEDs* rompen el concepto tradicional de pantallas cristalinas y rígidas) y su alta eficiencia. Una vasta mayoría de polímeros con sistemas  $\pi$ -electrónicos son candidatos potenciales como materiales para la implementación de *OLEDs*. Cabe anotar que la mayoría de los trabajos sobre *OLEDs* que emitan en el rango del azul siguen siendo el punto débil de esta tecnología, pues sus tiempos de vida útil son muy inferiores a los de los verdes y rojos.

Entre los principales factores para alcanzar una alta eficiencia de electroluminiscencia están la inyección de carga eficiente desde los electrodos (para que el voltaje a aplicar resulte pequeño), el buen balance de carga y el alto confinamiento de los portadores de carga inyectados en la capa de emisión (para aumentar la probabilidad de recombinación radiativa).

Hay que resaltar que la investigación en la tecnología *OLED* en Colombia está creciendo y a nuestro entender existen al menos cuatro grupos trabajando en esta área desde distintos enfoques; inicia con ellos un capítulo en el estudio, la preparación y uso de materiales orgánicos que pretende generar en nuestro país investigaciones de alta calidad en este tema.

### REFERENCIAS

- [1] O. J. Weiss, R. Krause, and R. Paetzold, "Organic Thin Film Devices for Displays and Lighting", *Adv. in Solid State Phys.*, vol. 46, pp. 321-332, 2008.
- [2] Esto se puede ver en las sitios web de los fabricantes; por el ejemplo, el Sony Walkman a845 o el Sony XEL-1 (Sony XEL-1: The world's first OLED TV. [Online]. Available: <http://www.oled-info.com/sony-xel-1>); El LG EL9500 OLED TV de 15" ya se está comercializando; LG acaba de presentar su televisor OLED de 31" con solo 3 mm de espesor y saldrá al mercado en marzo de 2011. OLED news and resources. [Online]. Available: <http://www.oled-info.com/>
- [3] "OLED-TV 15EL9500 vs LCD technology". [Online]. Available: <http://www.oled-display.net/oled-tv-15el9500-vs-lcd-tft-technology>; "LG Display Plans to Release 40-inch OLED Panel in 2012". [Online]. Available: [http://techon.nikkeibp.co.jp/english/NEWS\\_EN/20091030/177155/](http://techon.nikkeibp.co.jp/english/NEWS_EN/20091030/177155/)
- [4] "Solid-State Lighting Research and Development: Multi-Year Program Plan (March 2010)". US Department of Energy: Energy Efficiency & Renewable Energy. [Online]. Available: [http://apps1.eere.energy.gov/buildings/publications/pdfs/ssl/ssl\\_mypp2010\\_web.pdf](http://apps1.eere.energy.gov/buildings/publications/pdfs/ssl/ssl_mypp2010_web.pdf)
- [5] P. Bhusal, Energy-Efficient Electric Lighting for Buildings In Developed and Developing Countries. Report 52. Helsinki University of Technology, Department of Electronics, Lighting Unit, Espoo 2009. [Online]. Available: <http://lib.tkk.fi/Diss/2009/isbn9789512296385/isbn9789512296385.pdf>
- [6] International Energy Agency. "Light's Labour's Lost - Policies for Energy-efficient Lighting". IEA Publications, France, 2006.
- [7] X. Jianga, Y. Liu, X. Song, and D. Zhu, "Multilayer Organic Light-Emitting Diodes", *Solid State Commun.*, vol. 99, pp. 183-187, 1996.
- [8] A. Bemanose, M. Comte, and P. Vouaux, *J. Chim. Phys.*, vol. 50, pp. 64, 1953. Referencia en: J. Kalinowski, M. Cocchi, D. Virgili, V. Fattori, and J. A. G. Williams, "Electro-photoluminescence in organics", *Chem. Phys. Lett.*, vol. 447, pp. 279-283, 2007.
- [9] M. T. Bernius, M. Inbasekaran, J. O'Brien, and W. Wu, "Progress with Light-Emitting Polymers", *Adv. Mater.*, vol. 12, pp. 1737-1750, 2000.
- [10] M. Sano, M. Pope, and H. Kallmann, "Electroluminescence and Band Gap in Anthracene", *J. Chem. Phys.*, vol. 43, pp. 2920-2921, 1965.
- [11] W. Helfrich, and W. G. Schneider, "Recombination Radiation in Anthracene Crystals", *Phys. Rev. Lett.*, vol. 14, pp. 229-231, 1965.
- [12] R. H. Partridge, "Radiation sources", US Patent 3 995 299, Nov. 30, 1976.
- [13] R. Partridge, "Electroluminescence from polyvinylcarbazole films: 1. Carbazole cations", *Polymer*, vol. 24, pp. 733-738, 1983.
- [14] R. H. Partridge, "Electroluminescence from polyvinylcarbazole films: 2. Polyvinylcarbazole films containing antimony pentachloride", *Polymer*, vol. 24, pp. 739-747, 1983.
- [15] R. H. Partridge, "Electroluminescence from polyvinylcarbazole films: 3. Electroluminescent devices", *Polymer*, vol. 24, pp. 748-754, 1983.
- [16] R. H. Partridge, "Electroluminescence from polyvinylcarbazole films: 4. Electroluminescence using higher work function cathodes", *Polymer*, vol. 24, pp. 755-762, 1983.
- [17] C. W. Tang, and S. A. VanSlyke, "Organic electroluminescent diodes", *Appl. Phys. Lett.*, vol. 51, pp. 913-915, 1987.
- [18] "The Nobel Prize in Chemistry 2000". Nobelprize.org. 17 Mar 2011 [http://nobelprize.org/nobel\\_prizes/chemistry/laureates/2000/](http://nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/2000/)
- [19] G. Yu, K. Pakbaz, and A. J. Heeger, "Optocoupler made from semiconducting polymers", *J. Electron. Mater.*, vol. 23, pp. 925-928, 1994.
- [20] H. T. Yuan, T. S. Kim, S. J. Jacobs, and F. G. Celi, "Optocouplers having integrated organic light-emitting diodes", US Patent 6 509 574, Jan. 21, 2003.
- [21] G. Yu, C. Zhang, and A. J. Heeger, "Dual-function semiconducting polymer devices: Light-emitting and photodetecting diodes", *Appl. Phys. Lett.*, vol. 64, pp. 1540-1542, 1994.
- [22] F. G. Gao, and A. J. Bard, "Solid-State Organic Light-Emitting Diodes Based on Tris(2,2'-bipyridine)ruthenium(II) Complexes", *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 122, pp. 7426-7427, 2000.
- [23] J. Shinar, and R. Shinar, "Organic light-emitting devices OLEDs and OLED-based chemical as biological sensors: an overview", *J. Phys. D: Appl. Phys.*, vol. 41, pp. 133001-133026, 2008.
- [24] I. D. Parker, "Carrier tunneling and device characteristics in polymer light-emitting diodes", *J. Appl. Phys.*, vol. 75, pp. 1656-1666, 1994.
- [25] V. Cleave, G. Yahioglu, P. Le Bamy, R. H. Friend, and N. Tessler, "Harvesting Singlet and Triplet Energy in Polymer LEDs", *Adv. Mater.*, vol. 11, pp. 285-288, 1999.
- [26] J. H. Burroughes, D. D. C. Bradley, A. R. Brown, R. N. Marks, K. Mackay, R. H. Friend, P. L. Burns, and A. B. Holmes, "Light-emitting diodes based on conjugated polymers", *Nature*, vol. 347, pp. 539-541, Oct. 1990.
- [27] P. W. Wang, Y. J. Liu, C. Devadoss, P. Bharathi, and J. S. Moore, "Electroluminescent Diodes from a Single-Component Emitting Layer of Dendritic Macromolecules", *Adv. Mater.*, vol. 8, pp. 237-241, 1996.
- [28] P. Chamorro Posada, J. Martín Gil, P. Martín Ramos, and L. M. Navas Gracia, Eds., *Fundamentos de la tecnología OLED*, Valladolid: Mata Digital, 2008.
- [29] V. Shankar Govindarajan, "Fabrication of Organic Light Emitting Diodes by Flash Vaporization", M. Sc. Thesis, Electrical Eng., Univ. of Cincinnati, 2010. [Online]. Available: [http://rave.ohiolink.edu/etdc/view?acc\\_num=ucin1282054096](http://rave.ohiolink.edu/etdc/view?acc_num=ucin1282054096)

- [30] G. P. Grey, "Phosphorescent Organic Light Emitting Devices", M. Sc. Thesis, Physics, Univ. California, Santa Cruz, 2010. [Online]. Available: <http://www.scribd.com/doc/44546887/Phosphorescent-Organic-Light-Emitting-Devices-PHOLEDs>
- [31] M. A. Baldo, D. F. O'Brien, Y. You, A. Shoustikov, S. Sibley, M. E. Thompson, and S. R. Forrest, "Highly efficient phosphorescent emission from organic electroluminescent devices", *Nature*, vol. 395, pp. 151-154, 1998.
- [32] Y. Kawamura, K. Goushi, J. Brooks, J. J. Brown, H. Sasabe, and C. Adachi, "100% phosphorescence quantum efficiency of Ir(III) complexes in organic semiconductor films", *Appl. Phys. Lett.*, vol. 86, pp. 71104-71106, 2005.
- [33] M. Ikai, S. Tokito, Y. Sakamoto, T. Suzuki, and Y. Taga, "Highly efficient phosphorescence from organic light-emitting devices with an exciton-block layer", *Appl. Phys. Lett.*, vol. 79, pp. 156-158, 2001.
- [34] A. Tsuboyama, H. Iwawaki, M. Furugori, T. Mukaide, J. Kamatani, S. Igawa, T. Moriyama, S. Miura, T. Takiguchi, S. Okada, M. Hoshino, and K. Ueno, "Homoleptic Cyclometalated Iridium Complexes with Highly Efficient Red Phosphorescence and Application to Organic Light-Emitting Diode". *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 125, pp. 12971-12979, 2003.
- [35] C. H. Yang, C. C. Tai, and I. W. Sun, "Synthesis of a high-efficiency red phosphorescent emitter for organic light-emitting diodes", *J. Mater. Chem.*, vol. 14, pp. 947-950, 2004.
- [36] G. Y. Park, and Y. S. Kim, "Synthesis and photophysical study of iridium (III) complex with 6-pentafluorophenyl-2,4-diphenylquinolines", *Colloid Surface A*, vol. 313-314, pp. 435-438, 2008.
- [37] G. Gustafsson, Y. Cao, G. M. Treacy, F. Klavetter, N. Colaneri, and A. J. Heeger, "Flexible light-emitting diodes made from soluble conducting polymers", *Nature*, vol. 357, pp. 477-479, 1992.
- [38] A. Dodabalapur, "Organic Light Emitting Diodes", *Solid State Commun.*, vol. 102, pp. 259-267, 1997.
- [39] "Sony Develops a "Rollable" OTFT-driven OLED Display that can wrap around a Pencil". Sony Corp.info. [Online]. Available: <http://www.sony.net/SonyInfo/News/Press/201005/10-070E/index.html>
- [40] R-Q. Ma, K. Rajan, M. Hack, J. J. Brown, J. H. Cheon, S. H. Kim, M. H. Kang, W. G. Lee, and J. Jang, "Highly Flexible Low Power Consumption AMOLED Displays on Ultra-Thin Stainless Steel Substrates", *SID Symposium Digest*, vol. 39, pp. 425-428, 2008.
- [41] L. M. Zambov, V. A. Shamamian, W. K. Weidner, M. J. Lobota, S. A. Snow, and G. A. Cerny, "Roll-to-roll enhanced chemical vapor deposition method of barrier layers comprising silicon and carbon", US Patent 2010/0092781 A1, Apr. 15, 2010.
- [42] M. Chason, "Printed electronics for flexible solid-state lighting". Global STM & Packaging. [Online]. Available: [http://www.globalsmtseasia.com/index.php?option=com\\_content&view=article&id=4228:printed-electronics-for-flexible-solid-state-lighting&catid=109&Itemid=115](http://www.globalsmtseasia.com/index.php?option=com_content&view=article&id=4228:printed-electronics-for-flexible-solid-state-lighting&catid=109&Itemid=115)
- [43] "AMOLED". Oled-info.com. [Online]. Available: <http://www.oled-info.com/amoled>
- [44] Grupo de Películas Delgadas PUJ. [Online]. Available: <http://utopia.javeriana.edu.co/fisica/GPD/Index.html>
- [45] H. A. Méndez-Pinzón, D. R. Pardo-Pardo, J. P. Cuellar-Alvarado, J. C. Salcedo-Reyes, R. Vera, and B. A. Páez-Sierra, "Analysis of the current-voltage characteristics of polymer-based organic light-emitting diodes (OLEDs) deposited by spin coating", *Universitas Scientiarum*, vol. 15, pp. 68-76, 2010.
- [46] F. Núñez-Zarur, E. Arguello, and R. Vivas-Reyes, "Density functional study on electronic structures and reactivity in methyl-substituted chelates used in organic light-emitting diodes", *Int. J. Quantum Chem.*, vol. 110, pp. 1622-1636, 2010.
- [47] R. Vivas-Reyes, F. Núñez-Zarur, and E. Martínez, "Electronic structure and reactivity analysis for a set of Zn-chelates with substituted 8-hydroxyquinoline ligands and their application in OLED", *Org. Electron.*, vol. 9, pp. 625-634, 2008.
- [48] F. Núñez-Zarur, and R. Vivas-Reyes, "Ab initio study of luminescent substituted 8-hydroxyquinoline metal complexes with application in organic light emitting diodes", *J. Mol. Struct. THEOCHEM*, vol. 850, pp. 127-134, 2008.
- [49] "Artículo Científico de UniCartagena entre los más leídos del mundo". Centro Virtual de Noticias de la Educación, Ministerio de Educación Nacional-República de Colombia. [Online]. Available: <http://www.mineducacion.gov.co/cvn/1665/w3-article-166464.html>
- [50] Grupo de Investigación en Macromoléculas, UNAL, Colombia. [Online]. Available: <http://macro.moleculasunal.wordpress.com/>
- [51] Laboratorio de Química Orgánica y Biomolecular - LQOBio, UIS, Colombia. [Online]. Available: <http://ciencias.uis.edu.co/labqobio>



VII Simposio Colombiano de Catálisis  
Septiembre 29, 30 y 1 de Octubre de 2010  
Cartagena, Colombia



**OBTENCIÓN INESPERADA DE 2-FENIL-LEPIDINAS DURANTE LA  
ALQUILACIÓN DE FRIEDEL-CRAFTS ASISTIDA POR  
MICROONDAS DE *N*-( $\alpha$ -ALILBENCIL)ANILINAS SOPORTADAS EN  
SÍLICA-ÁCIDO SULFÚRICO**

**Diego Roa, Juan Manuel Urbina\***

*Laboratorio de Química Orgánica y Biomolecular/Universidad Industrial de Santander,  
Ciudad Universitaria, Carrera 27 Calle 9, Bucaramanga-Colombia  
Correo electrónico: jurbina@uis.edu.co*

**Resumen**

Se utilizó de forma eficiente el soporte ácido Sílica-Ácido Sulfúrico (SSA) para la síntesis asistida por microondas y libre de solventes de 2-fenil lepidinas. La "reacción en cascada" procede mediante la ciclación tipo Friedel-Crafts de la *N*-( $\alpha$ -alilbencil)anilina y la oxidación de la 1,2,3,4-tetrahidrolepidina intermediaria, con buenos rendimientos y tiempos cortos de reacción.

Palabras clave: sílica ácido sulfúrico; radiación de microondas; lepidinas

**Abstract**

Silica sulfuric acid (SSA) has been efficiently used as solid support in the solvent free microwave assisted synthesis of 2-phenyl lepidines. Reactions proceed through a two step cascade involving a Friedel-Crafts alkylation + oxidation of the formed tetrahydrolepidine. Good to high reaction yields and short reaction times were observed.

Keywords: silica sulfuric acid; microwave radiation; lepidines

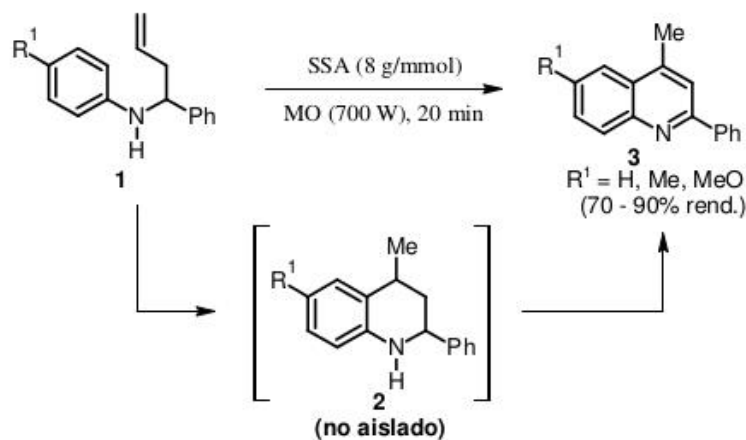
**1. Introducción**

El esqueleto lepidínico (4-metilquinolínico) aparece en estructuras con diversa actividad farmacológica y en un amplio número de moléculas con sistemas  $\pi$  conjugados,

aportando excelentes propiedades electrónicas / optoelectrónicas y mecánicas que incentivan el desarrollo de nuevas estrategias para su síntesis. Se han desarrollado varios métodos para la preparación de quinolinas y lepidinas, pero en su mayoría usan reactivos nocivos, largos tiempos de reacción o generan productos secundarios. Estas metodologías utilizan comúnmente una amplia variedad de catalizadores ácidos (de Lewis o de Brønsted) que son corrosivos y que producen usualmente una cantidad significativa de desechos y productos colaterales.

El uso de soportes sólidos que promuevan la ciclación intramolecular de Friedel-Crafts asistida por radiación de microondas no ha sido ampliamente estudiado [1]. Reportes previos de nuestro grupo de investigación han mostrado la eficiencia de la alquilación intramolecular tipo Friedel-Crafts para preparar 1,2,3,4-tetrahidrolepidinas [2]. Al estudiar la síntesis asistida por microondas de 1,2,3,4-tetrahidrolepidinas **2** a partir de *N*-( $\alpha$ -alilbencil)anilinas **1**, adsorbidas en sílica-ácido sulfúrico (SSA), se observó la oxidación inesperada de **2** a las lepidinas **3**. Los productos de la oxidación **3** se obtuvieron con buenos rendimientos (70 – 90%). Esta reacción destaca su importancia al contemplar varios postulados de la química verde [3].

**Figura 1.** Formación de lepidinas **3** a través de la generación de tetrahidrolepidinas **2**.



## 2. Sección experimental

Se preparó el soporte SSA según el procedimiento de Zolfigol [4]; se caracterizó por espectroscopía infrarroja y se determinó el total de equivalentes de ácido por gramo de

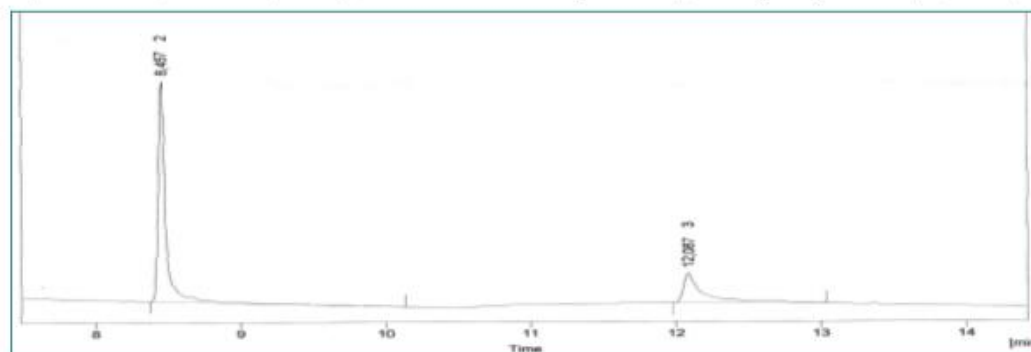
soporte sólido mediante neutralización usando NaOH 0,14 N; el valor resultante fue de 6 mmol de ácido por gramo de soporte sólido. Se optimizaron las condiciones de la reacción mediante un diseño experimental factorial de dos niveles y además se estudió el efecto de las microondas y el del agua sobre el soporte sólido.

Para las reacciones asistidas por microondas (MW, 700 Watt), el estudio inició con el derivado **1a** ( $R^1=Me$ ) mediante el monitoreo del consumo total del sustrato por cromatografía en capa delgada (CCD) y cromatografía de gases (CG). Las condiciones óptimas encontradas en el diseño experimental incluían la adsorción de las *N*-( $\alpha$ -alilbencil)anilinas **1** en una relación de 1 mmol de sustrato por cada 5 g de SSA; la reacción fue escalada y se obtuvo suficiente material para su caracterización (IR, CG-EM, RMN  $^1H$  y  $^{13}C$ ).

### 3. Resultados y Discusión

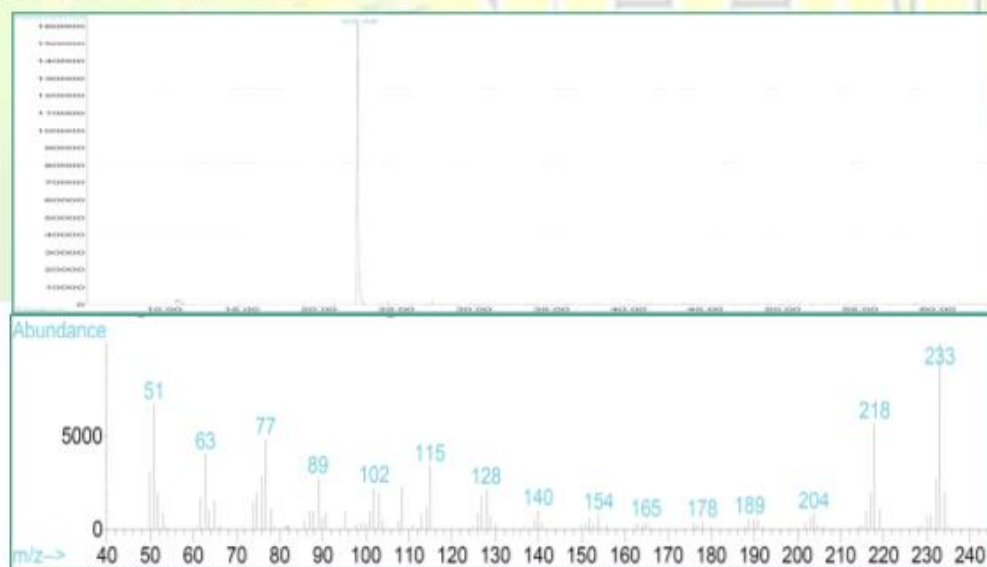
El procedimiento empleado proporcionó tres derivados de la 2-fenil lepidina **3** con buenos rendimientos (70%-90%), en tiempos cortos de reacción (10-15min) y sin la formación de productos colaterales. La reacción transcurre a través de una alquilación de Friedel-Crafts mediante la ciclación exclusiva 6-*exo-trig*. La tetrahydrolepidina formada **2** (observada en seguimiento de la reacción por CG) se oxida a la lepidina **3** en las condiciones de la reacción, según el análisis de CG-EM. Los cromatogramas no mostraron productos secundarios en la reacción, incluso al examinar un control después de 5 minutos de irradiación.

**Figura 2.** Cromatograma de gases (crudo de la reacción), después de 5 minutos de irradiación de la *N*-( $\alpha$ -alilbencil)anilina **1a** ( $R^1=Me$ ); se observa tetrahydrolepidina **2a** (8,5 min) y la lepidina **3a** (12,1 min).



Los productos de oxidación **3** fueron inesperados, considerando que las 1,2,3,4-tetrahidrolepidinas **2** ya se habían preparado previamente empleando  $\text{H}_2\text{SO}_4$  como catalizador a  $75\text{ }^\circ\text{C}$ , condiciones bajo las cuales los productos de oxidación **3** no se observaron [2].

**Figura 3.** Cromatograma de gases del producto desorbido del soporte sin previa purificación y espectro de masas de la lepidina **3a** ( $R^1 = \text{Me}$ ).

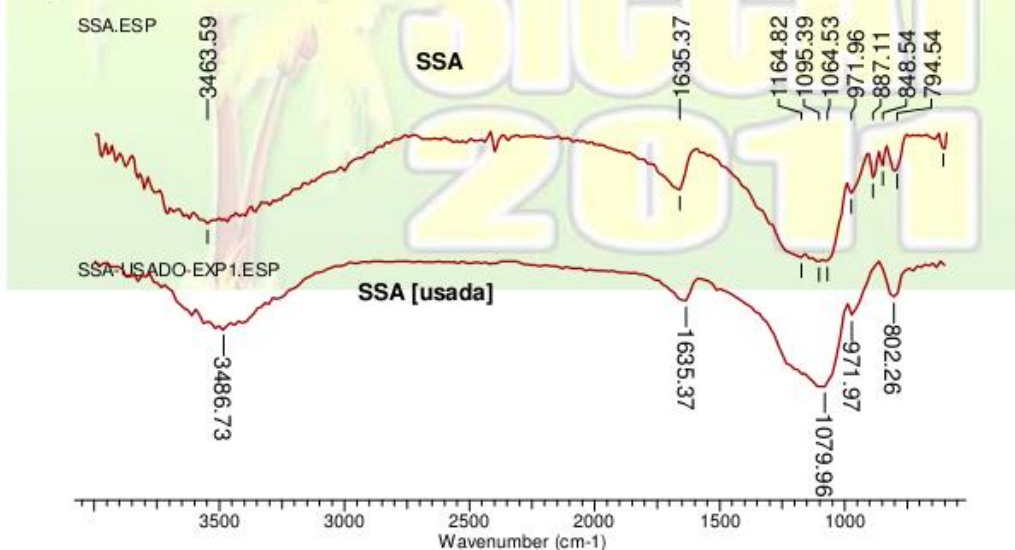


La oxidación *in situ* de las tetrahidrolepidinas **2** se presume es asistida por la activación vía microondas del soporte sólido ácido, probablemente debido a la reducción de los grupos sulfónicos del SSA. La figura 4 muestra el espectro IR del soporte sólido antes y después de la reacción; en el espectro IR de la SSA usada (espectro inferior) las bandas  $\nu_{12}\text{S}(\text{OH})$  ( $887\text{ cm}^{-1}$ ) y  $\nu_4\text{S}(\text{OH})$  ( $843\text{ cm}^{-1}$ ) desaparecen. Es importante mencionar que cuando se emplean condiciones térmicas o en ausencia del soporte sólido ácido, las lepidinas **3** no se forman. Asimismo, el soporte pierde totalmente su acidez al lavarse con agua o al exponerse a prolongados periodos de tiempo de irradiación (700 W), por desorción de los grupos sulfónicos soportados sobre la matriz sólida.

El SSA y la radiación de microondas resultan ser el factor imprescindible para la obtención de este tipo de sistemas, superando los problemas que presentan los métodos clásicos para esta reacción (productos de hidratación, manejo, seguridad, separación del

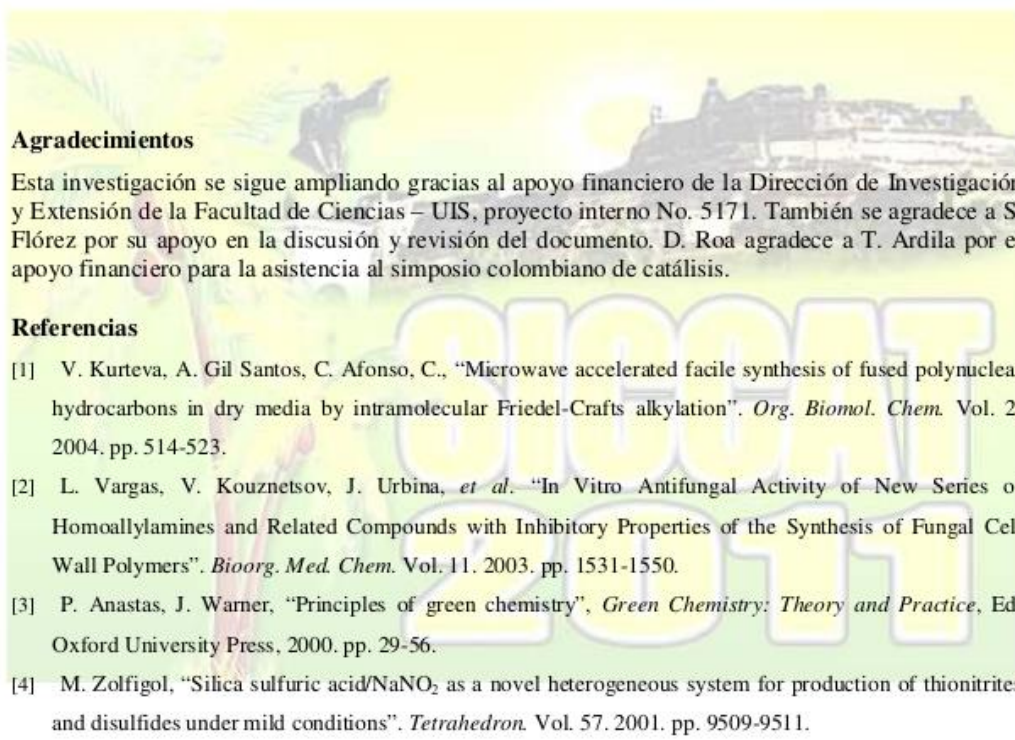
producto de interés); además la metodología utilizada cumple con parámetros de la química verde tales como la prevención de derrames y la reducida formación de desechos, la potenciación de la catálisis, reducción de sustancias auxiliares y menor consumo energético (menos tiempo y energía focalizada a través de la irradiación de microondas) [3].

**Figura 4.** Espectro IR del soporte sólido empleada antes y después de la irradiación. Se observa el cambio en la región de 890 – 840  $\text{cm}^{-1}$ .



#### 4. Conclusiones

La reacción de ciclación oxidativa que lleva a las lepidinas **3** durante la reacción de alquilación intramolecular de *N*-( $\alpha$ -alilbencil)anilinas **1** adsorbidas en sílica-ácido sulfúrico durante la síntesis asistida por microondas implica que la reacción ocurre a través de la 1,2,3,4-tetrahidrolepidina **2** (no aislada) formada por la alquilación de Friedel-Crafts regioselectiva 6-*exo-trig*; la oxidación *in situ* de **2** solo se da por el efecto de las microondas sobre el SSA. No se observó la formación de productos colaterales en el transcurso de la reacción. El procedimiento presenta ventajas notables como condiciones suaves y tiempos cortos de reacción, junto con la fácil separación de las lepidinas **3** mediante desorción mediada por solvente. Varios postulados de química verde se aplicaron en este procedimiento con éxito.



### Agradecimientos

Esta investigación se sigue ampliando gracias al apoyo financiero de la Dirección de Investigación y Extensión de la Facultad de Ciencias – UIS, proyecto interno No. 5171. También se agradece a S. Flórez por su apoyo en la discusión y revisión del documento. D. Roa agradece a T. Ardila por el apoyo financiero para la asistencia al simposio colombiano de catálisis.

### Referencias

- [1] V. Kurteva, A. Gil Santos, C. Afonso, C., "Microwave accelerated facile synthesis of fused polynuclear hydrocarbons in dry media by intramolecular Friedel-Crafts alkylation". *Org. Biomol. Chem.* Vol. 2. 2004. pp. 514-523.
- [2] L. Vargas, V. Kouznetsov, J. Urbina, *et al.* "In Vitro Antifungal Activity of New Series of Homoallylamines and Related Compounds with Inhibitory Properties of the Synthesis of Fungal Cell Wall Polymers". *Bioorg. Med. Chem.* Vol. 11. 2003. pp. 1531-1550.
- [3] P. Anastas, J. Warner, "Principles of green chemistry", *Green Chemistry: Theory and Practice*, Ed. Oxford University Press, 2000. pp. 29-56.
- [4] M. Zolfigol, "Silica sulfuric acid/ $\text{NaNO}_2$  as a novel heterogeneous system for production of thionitrites and disulfides under mild conditions". *Tetrahedron.* Vol. 57. 2001. pp. 9509-9511.

## Obtención de 2-Fenil lepidinas durante la alquilación de Friedel-Crafts asistida por microondas de *N*-( $\alpha$ -alilbencil) anilinas soportadas en sílica-ácido sulfúrico

## 2-Phenyl lepidines preparation through microwave assisted Friedel-Crafts alkylation of *N*-( $\alpha$ -allylbencil) anilines supported on silica-sulfuric acid

Diego A. Roa, Juan Manuel Urbina\*§

\*Escuela de Química, Universidad Industrial de Santander  
§jurbina@uis.edu.co, droa77@gmail.com

(Recibido: Diciembre 6 de 2011 Aceptado: Abril 4 de 2013)

### Resumen

Se empleó el soporte ácido Sílica-Ácido Sulfúrico (SSA) para la síntesis asistida por microondas y libre de solventes de tres ejemplos de 2-fenil lepidinas (2-fenil-4-metilquinolinas) sustituidas en la posición C-6 (H, Me, OMe). La "reacción en cascada" realizada procede mediante una alquilación de Friedel-Crafts de las *N*-( $\alpha$ -alilbencil)anilinas y la oxidación debida al SSA de las 2-fenil-1,2,3,4-tetrahidrolepidinas intermediarias (no aisladas), con buenos rendimientos y tiempos cortos de reacción. Los productos preparados por la metodología aquí descrita en una sola etapa fueron idénticos a los preparados anteriormente en nuestro grupo de investigación mediante reacciones sucesivas.

**Palabras clave:** Sílica ácido sulfúrico, síntesis asistida por radiación de microondas, 2-fenil lepidinas.

### Abstract

Silica sulfuric acid (SSA) has been efficiently used as solid support in the solvent free microwave assisted synthesis of 2-phenyl lepidines (2-phenyl-4-methylquinolines) from *N*-( $\alpha$ -allylbencil)anilines. Reactions proceed through a two step cascade involving a Friedel-Crafts alkylation + oxidation of the formed 2-phenyltetrahydrolepidines. Good to high reaction yields and short reaction times were observed. Prepared products were identical to the ones already prepared in our lab through a two step synthesis.

**Keywords:** Microwave assisted organic synthesis; silica sulfuric acid; 2-phenyl lepidine.

## 1. Introducción

El fragmento de la lepidina (4-metilquinolina) aparece en estructuras con diversa actividad farmacológica y en un amplio número de moléculas con sistemas  $\pi$  conjugados, aportando excelentes propiedades electrónicas / optoelectrónicas y mecánicas que incentivan el desarrollo de nuevas estrategias para su síntesis. Se han desarrollado varios métodos para la preparación de quinolinas y lepidinas, pero en su mayoría usan reactivos nocivos, largos tiempos de reacción o generan productos secundarios. Muchas de estas metodologías utilizan comúnmente una amplia variedad de catalizadores ácidos (de Lewis o de Brønsted) que son corrosivos y que producen usualmente una cantidad significativa de desechos y productos colaterales, Joule & Mills (2000), Sridharan et al. (2011).

La experiencia previa de nuestro grupo de investigación ha mostrado la eficiencia de la alquilación intramolecular tipo Friedel-Crafts para preparar diversas 2-fenil-1,2,3,4-tetrahidrolepidinas a partir de *N*-( $\alpha$ -alilbencil)

anilinas por medio de reacciones en fase homogénea, Vargas et al. (2003). Vale recalcar que el uso de soportes sólidos que promuevan la ciclación intramolecular de Friedel-Crafts asistida por radiación de microondas no ha sido ampliamente estudiado, Kurteva et al. (2004).

Al estudiar la reacción de *N*-( $\alpha$ -alilbencil) anilinas 1a-c adsorbidas en el soporte sólido ácido sílica-ácido sulfúrico (SSA por su sigla en inglés "Silica Sulfuric Acid") mediante radiación por microondas para la preparación de las 2-fenil-1,2,3,4-tetrahidrolepidinas 2a-c, se observó la oxidación inesperada de las 2-fenil-1,2,3,4-tetrahidrolepidinas 2a-c a las 2-fenil lepidinas 3a-c (Figura 1). Los productos 3a-c se obtuvieron con buenos rendimientos (70 - 90%). Esta reacción destaca su importancia al darse bajo irradiación con microondas en una sola etapa y no emplear disolventes, contemplando dos de los doce postulados de la química verde, Sheldon et. al (2007). Además, los compuestos sintetizados son importantes precursores para la preparación de complejos metálicos derivados de 8-aminoquinolinas, empleados principalmente en electrónica orgánica.

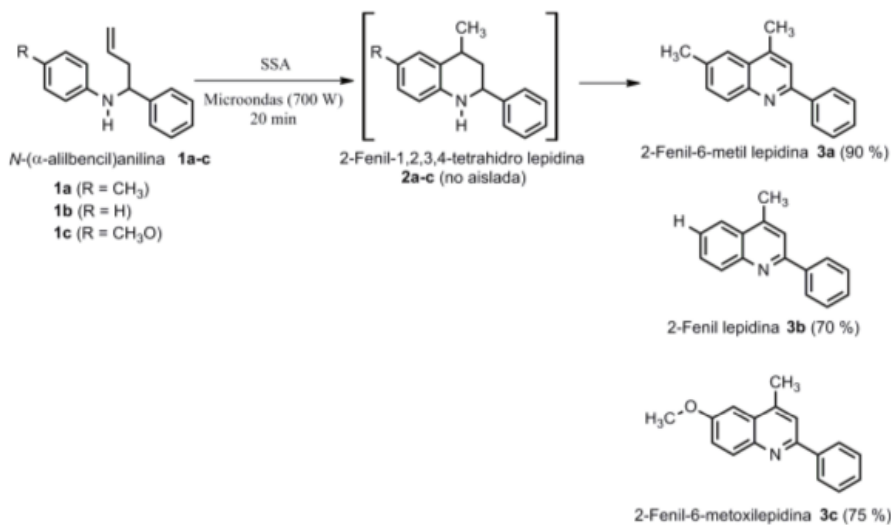


Figura 1. Formación de 2-fenil lepidinas 3a-c a través de la generación de las 2-fenil-1,2,3,4-tetrahidrolepidinas (no aisladas) 2a-c.

## 2. Metodología

El soporte sólido ácido, sílica-ácido sulfúrico (SSA) se preparó según el procedimiento reportado en la literatura, Zolfigol (2001), empleando un balón de fondo redondo y un embudo de adición con regulación de presión desde el cual se vertió gota a gota el ácido clorosulfónico sobre la sílica gel; el SSA se caracterizó por espectroscopía infrarroja y se determinó el total de equivalentes de ácido por gramo de soporte sólido mediante neutralización, usando NaOH 0,14 N; el valor resultante fue de 6 mmol de ácido por gramo de soporte sólido, valor comparable con el reportado en la literatura; vale aclarar que al tener valores semejantes de acidez, no se evaluaron ni contrastaron con la literatura otras características como el área superficial o el volumen de poro para el SSA preparado.

Las reacciones se llevaron a cabo empleando un horno de microondas doméstico multimodal (marca Panasonic, modelo "The Genius", potencia de 700 W) e iniciaron con la irradiación de la *N*-( $\alpha$ -alilbencil)-4-toluidina la adsorbida en SSA; el control del avance de la reacción se realizó mediante el monitoreo del consumo total del sustrato por cromatografía en capa delgada (CCD - cromatofolios de silufol UV245 eluyendo con mezclas de *n*-heptano y AcOEt de distinta polaridad) y cromatografía de gases (GC - Perkin Elmer AutoSystem XL acoplado a un detector FID, columna Perkin Elmer de 25 m, 5% metil fenil silicona, diámetro interno 0.32 mm y espesor de 0.25 micras); una vez agotado el sustrato de partida se dio por terminado el período de la irradiación y la muestra se retiró del soporte mediante desorción empleando un sistema bifásico compuesto por una solución diluida de NaHCO<sub>3</sub> (pH =10) y AcOEt, en un embudo de extracción o empleando un extractor líquido-líquido.

La reacción posteriormente fue reproducida a escala de 3 g de soporte sólido ácido y se obtuvo suficiente material para su caracterización mediante espectroscopía IR [Bruker Tensor 27 FTIR], cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GC-MS) [GC HP 5890A serie II, acoplado a un detector selectivo de masas

HP 5972] y resonancia magnética nuclear (<sup>1</sup>H-RMN y <sup>13</sup>C-RMN) [Bruker Avance 400 MHz]. El proceso fue posteriormente reproducido con éxito para la *N*-( $\alpha$ -alilbencil)anilina (1b, R=H) y para la *N*-( $\alpha$ -alilbencil)-4-metoxianilina (1c, R=OMe).

## 3. Resultados y discusión

El análisis comparativo del producto formado durante la irradiación de microondas de la *N*-( $\alpha$ -alilbencil)-4-toluidina la adsorbida sobre el soporte sólido ácido (SSA) demostró que no se formó la 2-fenil-6-metil-1,2,3,4-tetrahidrolepidina esperada 2a, sino su producto oxidado, la 2-fenil-6-metil lepidina 3a. La lepidina 3a generada por esta inesperada reacción de oxidación fue caracterizada por IR, GC-MS y RMN (<sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C); posteriormente se buscaron las condiciones para reproducir e incrementar los rendimientos del producto formado mediante un diseño experimental simple (factorial de dos niveles) variando la cantidad de muestra adsorbida sobre el SSA y el tiempo de irradiación de las microondas. Las condiciones óptimas encontradas en el diseño experimental fueron la adsorción de las *N*-( $\alpha$ -alilbencil)anilinas la-c en una relación de 1 mmol de sustrato por cada 5 g de SSA y su irradiación a 700 W por 20 minutos.

El procedimiento empleado proporcionó tres derivados de la 2-fenil lepidina 3a-c con buenos rendimientos (70-90%), en tiempos cortos de reacción (20 min) y sin la formación de productos colaterales (Figura 1). Además, se estudió el efecto de las microondas y el del agua sobre el soporte sólido ácido (SSA).

La reacción transcurre inicialmente convirtiendo la *N*-( $\alpha$ -alilbencil)-4-toluidina 1a en la 2-fenil-6-metil-1,2,3,4-tetrahidrolepidina 2a a través de una alquilación de Friedel-Crafts mediante la ciclación exclusiva 6-exo-trig empleando el SSA como ácido de Brønsted. Una vez formada la 2-fenil-6-metil-1,2,3,4-tetrahidrolepidina 2a (observada en el seguimiento de la reacción por GC, ver Figura 2), esta se oxida a la lepidina 3a en las condiciones de la reacción, según el análisis de GC-MS (R=Me con *m/z* = 233 para 3a, en lugar de *m/z*=237 que

corresponde para 2a, ver Figura 3). La oxidación de las tetrahydrolepidinas 2a-c, se presume, es asistida por la activación vía microondas del soporte sólido ácido y la reducción de los grupos sulfónicos del SSA durante la irradiación, después de cumplir su función como ácido de Brønsted en la etapa de la ciclación. Los cromatogramas no mostraron productos secundarios en la reacción, incluso al examinar una alícuota de control después de 5 minutos de irradiación (Figura 2). Cuando no se empleó la irradiación de microondas y se repitió la reacción bajo calentamiento convencional (por inmersión del reactor en aceite a 75 °C y realizando el seguimiento cada 8 horas hasta 24 horas) se observó en GC, además del producto de partida, una pequeña cantidad de la 2-fenil-6-metil-1,2,3,4-tetrahydrolepidina 2a; en ningún caso se observó el producto de oxidación

3a, lo que evidenció la importancia del efecto de microondas para que ocurriera la oxidación.

Las 2-fenil lepidinas 3a-c provenientes de la reacción fueron inesperadas, considerando que las 2-fenil-1,2,3,4-tetrahydrolepidinas 2a-c ya se habían preparado previamente en nuestro grupo de investigación empleando  $H_2SO_4$  a 75 °C, Vargas et al. (2003). Las 2-fenil lepidinas 3a-c también habían sido preparadas en nuestro laboratorio mediante la oxidación con diclorodicianoquinona (DDQ) de las 2-fenil-1,2,3,4-tetrahydrolepidinas 2a-c, e identificadas plenamente en investigaciones anteriores, Urbina et. al (2000); estas últimas se compararon por cromatografía de gases y espectrometría de masas con los productos provenientes del reactor irradiado con microondas y coincidieron en su totalidad.

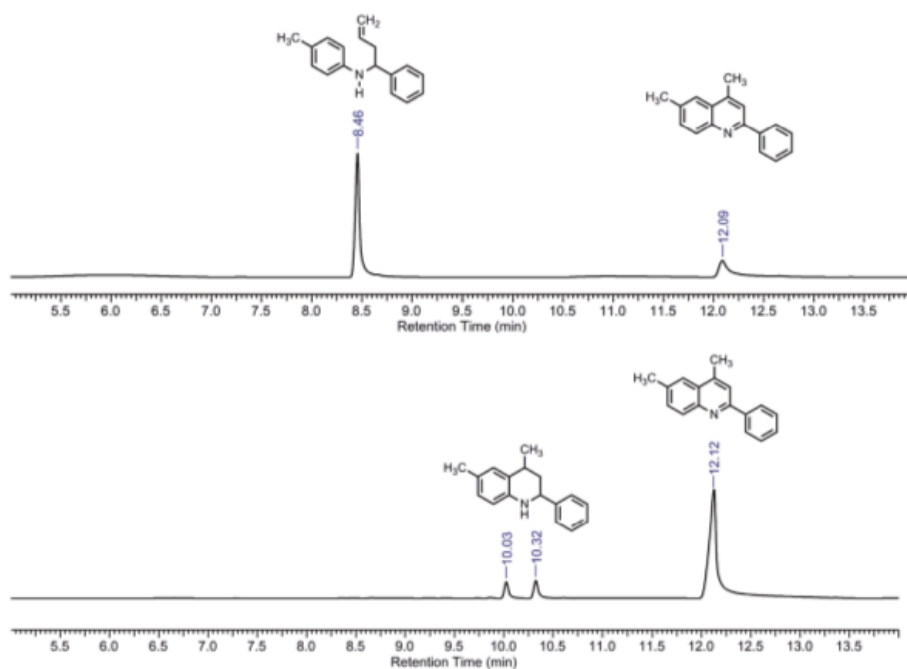


Figura 2. Cromatograma de gases (crudo de la reacción), después de varios minutos de irradiación de la *N*-( $\alpha$ -alilbencil)-4-metilaniлина 1a ( $R=Me$ ). Arriba: Después de 5 min de irradiación se observa la *N*-( $\alpha$ -alilbencil)aniлина 1a (8,5 min) y la lepidina 3a (12,1 min). Abajo: Después de 10 min. de irradiación se observa la 1,2,3,4-tetrahydrolepidina 2a (mezcla de diastereoisómeros a 10,0 y 10,3 min) y la lepidina 3a (12,1 min).

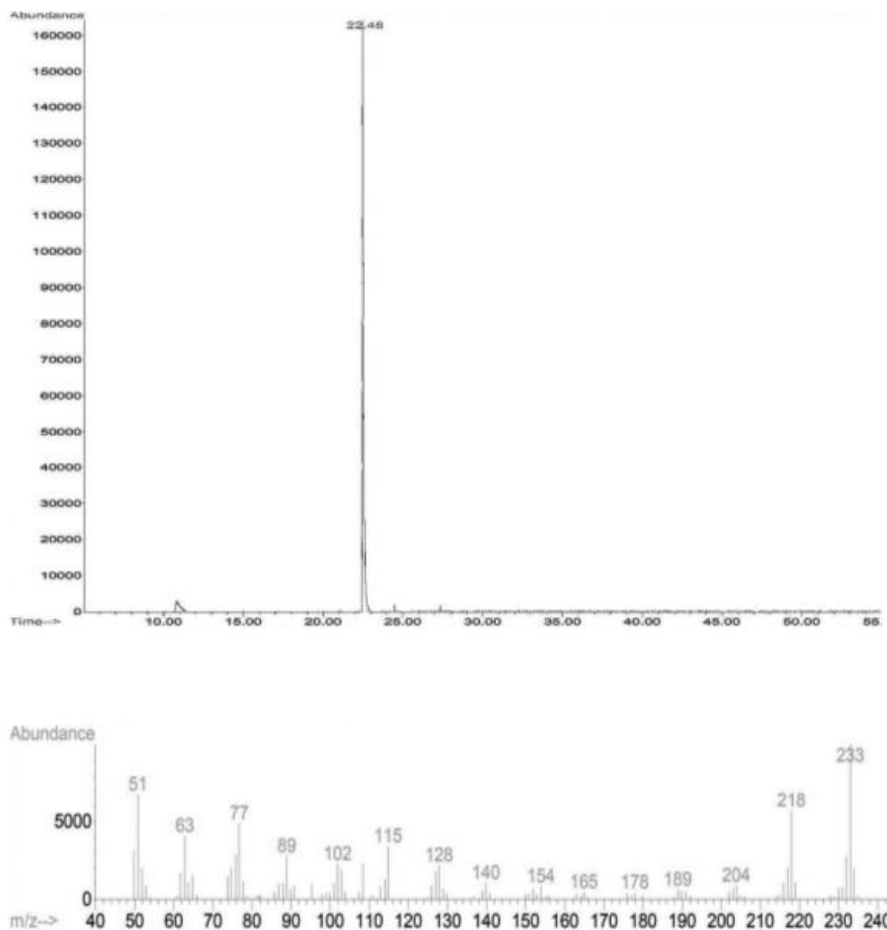


Figura 3. Cromatograma de gases del producto desorbido del soporte sin previa purificación y espectro de masas de la 2-fenil-6-metil lepidina 3a (R=Me).

La Figura 4 muestra el espectro IR del soporte sólido antes y después de la reacción; en el espectro IR de la SSA usada (espectro inferior) las bandas  $\nu_{12}\text{-S-(OH)}$  ( $887\text{ cm}^{-1}$ ) y  $\nu_4\text{-S-(OH)}$  ( $848\text{ cm}^{-1}$ ) desaparecen, indicando que el grupo funcional  $-\text{SO}_3\text{H}$  no está presente en la sílica gel.

Es importante mencionar que cuando se emplean condiciones térmicas o en ausencia del soporte sólido ácido, las 2-fenil lepidinas 3a-c no se

forman. Al estudiar la estabilidad de la sílica-ácido sulfúrico se observó que esta perdía totalmente su acidez al exponerse a prolongados periodos de tiempo de irradiación ( $> 10\text{ min.}$  a  $700\text{ W}$ ), indicando la desorción de los grupos sulfónicos inicialmente soportados sobre la matriz sólida.

Así, se puede considerar que el SSA y la radiación de microondas resultan la combinación imprescindible para la secuencia de reacciones

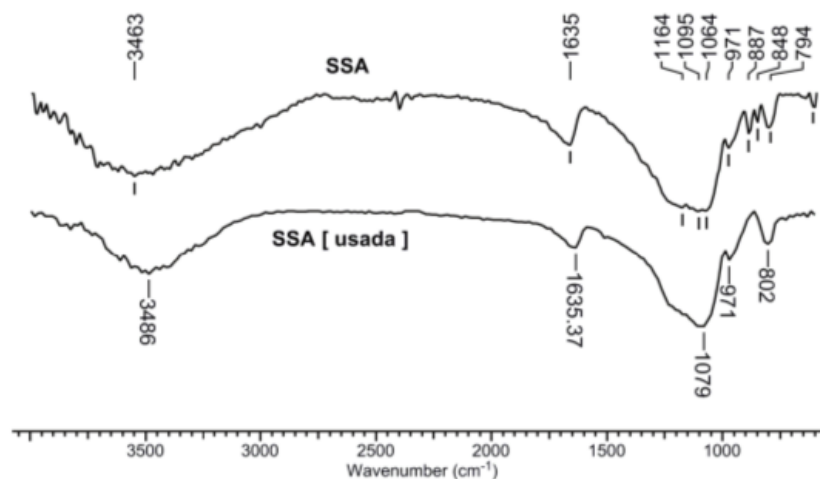


Figura 4. Espectro IR del soporte sólido ácido empleado (sílica – ácido sulfúrico, SSA) antes y después de la irradiación de microondas. Obsérvese el cambio en el perfil en la región de 890 a 840  $\text{cm}^{-1}$ .

ciclación + oxidación que dan lugar a la obtención de las 2-fenil lepidinas 3a-c, superando los problemas que presentan los métodos clásicos para esta reacción (productos de hidratación, manejo, seguridad, separación del producto de interés); además la metodología utilizada cumple con varios de los postulados de la química verde, como la prevención de derrames, la reducida formación de desechos al no emplear disolventes y el menor consumo energético (menos tiempo de reacción y energía focalizada a través de la irradiación de microondas), Sheldon et. al (2007). Aunque inicialmente en la investigación se planeó usar el SSA como un ácido de Brønsted alternativo para la síntesis de las 2-fenil-1,2,3,4-tetrahydroquinolinas 2a-c mediante un procedimiento similar a los previamente estudiados en nuestro grupo de investigación, el análisis de los datos obtenidos mostró que el SSA participó además en la reacción asistida por microondas como un promotor de la oxidación de las 2-fenil-1,2,3,4-tetrahydroquinolinas 2a-c a las 2-fenil lepidinas 3a-c y que una vez terminada la reacción el SSA nunca pudo recuperarse (se

comprobó que después de la irradiación por microondas perdía totalmente su actividad).

#### 4. Conclusiones

La alquilación de Friedel-Crafts regioselectiva 6-*exo-trig* y la posterior oxidación que produce las 2-fenil lepidinas 3a-c a partir de las *N*-( $\alpha$ -alilbencil)anilinas 1a-c adsorbidas en sílica-ácido sulfúrico durante la síntesis asistida por microondas, ocurre a través de las 2-fenil-1,2,3,4-tetrahydrolepidinas 2a-c; estas fueron identificadas por GC mediante comparación con un patrón previamente preparado, pero no fueron aisladas de la masa de reacción.

La oxidación de las 2-fenil-1,2,3,4-tetrahydrolepidinas 2a-c solo se produce por el efecto de las microondas sobre el SSA presumiblemente por la reducción de los grupos sulfónicos.

No se observó la formación de productos colaterales durante el transcurso de la reacción.

El procedimiento desarrollado presenta ventajas notables como condiciones suaves, tiempos cortos de reacción y la fácil separación de las 2-fenil lepidinas 3a-c del soporte mediante desorción con solvente.

### 5. Agradecimientos

Esta investigación fue realizada gracias al apoyo financiero de la Dirección de Investigación y Extensión de la Facultad de Ciencias - UIS, proyecto interno No. 5171. Se agradece a Sebastián Flórez por su apoyo en la discusión y revisión del documento. Diego Roa agradece a T. Ardila por el apoyo financiero para la asistencia al VII Simposio Colombiano de Catálisis SICCAT 2011.

### 6. Referencias bibliográficas

- Joule, J.A. & Mills, K. (2000). *Heterocyclic Chemistry*. Oxford, Blackwell Science.
- Kurteva, V., Santos, A. & Afonso, C. (2004). Microwave accelerated facile synthesis of fused polynuclear hydrocarbons in dry media by intramolecular Friedel-Crafts alkylation. *Organic & Biomolecular Chemistry* 2, 514-523.
- Sheldon, R.A., Arends, I. & Hanefeld, U. (2007). *Green Chemistry: Theory and Practice*. Weinheim, Wiley-VCH.
- Sridharan, V., Suryavanshi, P. A. & Menéndez, J. C. (2011). Advances in the chemistry of Tetrahydroquinolines. *Chemical Reviews* 111, 7157-7259.
- Urbina, J., Cortes, J., Palma, A., Lopez, S., Zacchino, S., Enriz, R., Ribas, J. & Kouznetsov, V. (2000). Inhibitors of the fungal cell wall. Synthesis of 4-aryl-4-N-arylamine-1-butenes and related compounds with inhibitory activities on  $\beta(1-3)$  glucan and chitin synthases. *Bioorganic & Medicinal Chemistry* 8, 691-698.
- Vargas, L., Castelli, M., Kouznetsov, V., Urbina, J., Lopez, S., Sortino, M., Enriz, R., Ribas, J. & Zacchino, S. (2003). In vitro antifungal activity of new series of homoallylamines and related compounds with inhibitory properties of the synthesis of fungal cell wall polymers. *Bioorganic & Medicinal Chemistry* 11, 1531-1550.
- Zolfigol, M. (2001). Silica sulfuric acid/ $\text{NaNO}_2$  as a novel heterogeneous system for production of thionitrites and disulfides under mild conditions. *Tetrahedron* 57, 9509-9511.

## 7. CONCLUSIONES

La alquilación de Friedel-Crafts regioselectiva 6-*exo-trig* y la posterior oxidación que conduce a las 2-fenil lepidinas a partir de las *N*-( $\alpha$ -alilbencil)anilinas adsorbidas en el soporte sólido sílica-ácido sulfúrico durante las síntesis asistida por microondas ocurre a través de la formación de las tetrahidrolepidinas intermediarias, blanco inicial propuesto para esta investigación. La oxidación inesperada de la tetrahidrolepidinas solo se produce por el efecto de las microondas sobre el soporte sólido ácido, presumiblemente por reducción de los grupos sulfónicos. No se observó la formación de productos secundarios durante la reacción.

Se presentó un artículo de investigación en una revista nacional, derivado de la ponencia en el VII SICCAT-2010. También se presentó una revisión del tema asociado con la investigación en una revista nacional.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kouznetsov, V. & Meléndez-Gómez, C. Alcaloides quinolínicos: Importancia biológica y esfuerzos sintéticos. *Univ. Sci.* **10**, 5–18 (2005).
2. Berthold, A. & Oesper, R. Friedlieb Ferdinand Runge: A forgotten chemist of the nineteenth century. *J. Chem. Educ.* **32**, 566–574 (1955).
3. Tang, C. W. & Van Slyke, S. A. Organic electroluminescent diodes. *Appl. Phys. Lett.* **51**, 913–915 (1987).
4. Anastas, P. & Warner, J. in *Green Chemistry: Theory and Practice* 135 (Oxford University Press, 2000).
5. Witte, G. & Wöll, C. Growth of aromatic molecules on solid substrates for applications in organic electronics. *J. Mater. Res.* **19**, 1889–1916 (2004).
6. Nobel Media AB 2014. The Nobel Prize in Chemistry 2000 - Advanced Information. *Nobelprize.org* (2015). at [http://www.nobelprize.org/nobel\\_prizes/chemistry/laureates/2000/advanced.html](http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/2000/advanced.html)
7. Burroughes, J. H. *et al.* Light-emitting diodes based on conjugated polymers. *Nature* **347**, 539–541 (1999).
8. Lim, J. T. *et al.* Synthesis and characteristics of bis(2,4-dimethyl-8-quinolinolate)-(triphenylsilanolate)aluminum (III): A potential hole-blocking material for the organic light-emitting diodes. *J. Organomet. Chem.* **691**, 2701–2707 (2006).

9. Know, T., Kulkarni, A. & Jenekhe, S. Synthesis of new light-emitting donor–acceptor materials: Isomers of phenothiazine–quinoline molecules. *Synth. Met.* **158**, 292–298 (2008).
10. Malinauskas, T. *et al.* Multifunctional emissive material based on 1-phenyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline. *Dyes Pigments* **81**, 131–136 (2009).
11. in *Highly Efficient OLEDs with Phosphorescent Materials* (ed. Yersin, H.) 1–98 (WILEY-VCH, 2008).
12. Katritzky, A. R., Rachwall, S. & Rachwall, B. Recent progress in the synthesis of 1,2,3,4-Tetrahydroquinolines. *Tetrahedron* **52**, 15031 – 15070 (1996).
13. Onyiriuka, S. O. Phosphate Esters in Organic Synthesis: The Alkylation of Aniline and *N*-Methylaniline by Allylic Diphenyl Phosphates. *J. Chem. Res. Miniprint* 2077–2085 (1989).
14. Kouznetsov, V. V. Recent synthetic developments in powerful imino Diels–Alder reaction (Povarov reaction). *Tetrahedron* **65**, 2721 – 2750 (2009).
15. Vargas, L. Y. *et al.* In vitro antifungal activity of new series of homoallylamines and related compounds with inhibitory properties of the synthesis of cell wall polymers. *Bioorg. Med. Chem.* **11**, 1531–1550 (2003).
16. Zolfigol, M. A., Salehi, P., Shiri, M., Rastegar, T. & Ghaderi, A. Silica Sulfuric Acid as an Efficient Catalyst for the Friedländer Quinoline Synthesis from Simple Ketones and ortho-Aminoaryl Ketones Under Microwave Irradiation. *J. Iran. Chem. Soc.* **5**, 490–497 (2008).

17. in *Reference Module in Chemistry, Molecular Sciences and Chemical Engineering* (ed. Heaney, H.) **2**, 753–768 (1991).
18. Kurteva, V. B., Gil Santos, A. & Afonso, C. Microwave accelerated facile synthesis of fused polinuclear hydrocarbons in dry media by intramolecular Friedel-Crafts alkylation. *Org. Biomol. Chem.* **2**, 514 – 523 (2004).
19. Gupta, H., Kumar, S. & Bawa, S. Biological Activities of Quinoline Derivatives. *Mini-Rev. Med. Chem.* **9**, 1648–1654 (2009).
20. Fan, L., Zhu, W., Li, J. & Tian, H. Novel red-light emitting metal complex based on asymmetric perylene bisimide and 8-hydroxyquinoline dyads. *Synth. Met.* **145**, 203–210 (2004).
21. Urbina, J. M., Palma, A. & Kouznetzov, V. V. Inhibitors of the Fungal Cell Wall. Synthesis of 4-Aryl-4-*N*-arylamine-1-butenes and Related Compounds with Inhibitory Activities on  $\beta$  (1-3) Glucan and Chitin Synthetases. *Bioorg. Med. Chem.* **8**, 691 – 698 (2000).
22. Zolfigol, M. A. Silica sulfuric acid/ $\text{NaNO}_2$  as a novel heterogeneous system for production of thionitrites and disulfides under mild conditions. *Tetrahedron* **57**, 9509–9511 (2001).
23. Shaterian, H. R., Ghashang, M. & Feyzi, M. Silica sulfuric acid as an efficient catalyst for the preparation of 2*H*-indazolo[2,1-*b*]phthalazine-triones. *Appl. Catal. Gen.* **345**, 128–133 (2008).
24. Pretsch, E., Clerc, T., Seibl, J. & Simon, W. *Tablas para la elucidación estructural de compuestos orgánicos por métodos espectroscópicos*. (Alhambra, 1980).

## BIBLIOGRAFÍA

ANASTAS, P. & WARNER, J. in *Green Chemistry: Theory and Practice* 135 (Oxford University Press, 2000).

BERTHOLD, A. & OESPER, R. Friedlieb Ferdinand Runge: A forgotten chemist of the nineteenth century. *J. Chem. Educ.* **32**, 566–574 (1955).

BURROUGHES, J. H. *et al.* Light-emitting diodes based on conjugated polymers. *Nature* **347**, 539–541 (1999).

FAN, L., ZHU, W., LI, J. & TIAN, H. Novel red-light emitting metal complex based on asymmetric perylene bisimide and 8-hydroxyquinoline dyads. *Synth. Met.* **145**, 203–210 (2004).

GUPTA, H., KUMAR, S. & BAWA, S. Biological Activities of Quinoline Derivatives. *Mini-Rev. Med. Chem.* **9**, 1648–1654 (2009).

in *Highly Efficient OLEDs with Phosphorescent Materials* (ed. Yersin, H.) 1–98 (WILEY-VCH, 2008).

in *Reference Module in Chemistry, Molecular Sciences and Chemical Engineering* (ed. Heaney, H.) **2**, 753–768 (1991).

KATRITZKY, A. R., Rachwall, S. & Rachwall, B. Recent progress in the synthesis of 1,2,3,4-Tetrahydroquinolines. *Tetrahedron* **52**, 15031 – 15070 (1996).

Ketones and ortho-Aminoaryl Ketones Under Microwave Irradiation. *J. Iran. Chem. Soc.* **5**, 490–497 (2008).

KNOW, T., KULKARNI, A. & JENEKHE, S. Synthesis of new light-emitting donor–acceptor materials: Isomers of phenothiazine–quinoline molecules. *Synth. Met.* **158**, 292–298 (2008).

KOUZNETSOV, V. & MELÉNDEZ-GÓMEZ, C. Alcaloides quinolínicos: Importancia biológica y esfuerzos sintéticos. *Univ. Sci.* **10**, 5–18 (2005).

KOUZNETSOV, V. V. Recent synthetic developments in powerful imino Diels-Alder reaction (Povarov reaction). *Tetrahedron* **65**, 2721 – 2750 (2009).

KURTEVA, V. B., GIL SANTOS, A. & AFONSO, C. Microwave accelerated facile synthesis of fused polinuclear hydrocarbons in dry media by intramolecular Friedel-Crafts alkylation. *Org. Biomol. Chem.* **2**, 514 – 523 (2004).

LIM, J. T. *et al.* Synthesis and characteristics of bis(2,4-dimethyl-8-quinolinolate)-(triphenylsilanolate)aluminum (III): A potential hole-blocking material for the organic light-emitting diodes. *J. Organomet. Chem.* **691**, 2701–2707 (2006).

MALINAUSKAS, T. *et al.* Multifunctional emissive material based on 1-phenyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline. *Dyes Pigments* **81**, 131–136 (2009).

Nobel Media AB 2014. The Nobel Prize in Chemistry 2000 - Advanced Information. *Nobelprize.org* (2015). at <[http://www.nobelprize.org/nobel\\_prizes/chemistry/laureates/2000/advanced.html](http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/2000/advanced.html)>

ONYIRIUKA, S. O. Phosphate Esters in Organic Synthesis: The Alkylation of Aniline and *N*-Methylaniline by Allylic Diphenyl Phosphates. *J. Chem. Res. Miniprint* 2077–2085 (1989).

PRETSCH, E., Clerc, T., Seibl, J. & Simon, W. *Tablas para la elucidación estructural de compuestos orgánicos por métodos espectroscópicos*. (Alhambra, 1980)

SHATERIAN, H. R., Ghashang, M. & Feyzi, M. Silica sulfuric acid as an efficient catalyst for the preparation of 2*H*-indazolo[2,1-*b*]phthalazine-triones. *Appl. Catal. Gen.* **345**, 128–133 (2008).

TANG, C. W. & VAN SLYKE, S. A. Organic electroluminescent diodes. *Appl. Phys. Lett.* **51**, 913–915 (1987).

URBINA, J. M., PALMA, A. & KOUZNETZOV, V. V. Inhibitors of the Fungal Cell Wall. Synthesis of 4-Aryl-4-*N*-arylamine-1-butenes and Related Compounds with Inhibitory Activities on  $\beta$  (1-3) Glucan and Chitin Synthethases. *Bioorg. Med. Chem.* **8**, 691 – 698 (2000).

VARGAS, L. Y. *et al.* In vitro antifungal activity of new series of homoallylamines and related compounds with inhibitory properties of the synthesis of cell wall polymers. *Bioorg. Med. Chem.* **11**, 1531–1550 (2003).

WITTE, G. & WÖLL, C. Growth of aromatic molecules on solid substrates for applications in organic electronics. *J. Mater. Res.* **19**, 1889–1916 (2004).

ZOLFIGOL, M. A., Salehi, P., Shiri, M., Rastegar, T. & Ghaderi, A. Silica Sulfuric Acid as an Efficient Catalyst for the Friedländer Quinoline Synthesis from Simple

ZOLFIGOL, M. A. Silica sulfuric acid/ $\text{NaNO}_2$  as a novel heterogeneous system for production of thionitrites and disulfides under mild conditions. *Tetrahedron* **57**, 9509–9511 (2001).