

NANOCONTENEDORES
MOLECULARES DE
SUSTRATOS DE
INTERÉS BIOLÓGICO O
MEDIOAMBIENTAL.

TRABAJO DE FIN DE GRADO LAURA ROMERO
BARRENECHEA

FACULTADE DE CIENCIAS
Facultade de Ciencias
Campus da Zapateira, s/n.
E-15071 A Coruña (España)
Tel: +34 981 167 000
Fax: +34 981 167 065

José M. Quintela López, profesor del departamento de Química Fundamental de la
Universidade da Coruña,

CERTIFICAN:

Que el trabajo "Nanoc contendores Moleculares de Sustratos de interés Biológico o Medioambiental", que presenta Dña. Laura Romero Barrenechea, ha sido realizado bajo su supervisión en los laboratorios de Química Orgánica del departamento de Química Fundamental, Facultade de ciencias de la Universidade da Coruña.

Considerando que constituye trabajo de grado, autorizan su presentación en la Universidade da Coruña.

Para que conste, y surta los efectos oportunos, firman el presente certificado en A Coruña a veintidós de Julio de 2014.

Fdo.: Dr. José M. Quintela López

Agradecimientos

Quisiera expresar mi agradecimiento al director de este proyecto, Dr. José M. Quintela López por la ayuda que me ha ofrecido a lo largo de la realización de este trabajo.

Al profesor Carlos Peinador por el seguimiento, orientación y supervisión en la elaboración del proyecto de fin de grado, así como su disponibilidad para resolver dudas en todo momento.

Al profesor Marcos D. García por prestarme su ayuda en algunos momentos.

A todos los compañeros del grupo de investigación Eva M. López y Tamara Rama, por su gran acogida y por prestarme su ayuda cuando era necesaria. Principalmente, a la doctoranda Cristina Alvariño por su ayuda en todo momento.

Al SAI (Servicio de Apoyo á Investigación) de la Universidad de A Coruña por la realización de todos los análisis, y, especialmente, a los integrantes de la unidad de Espectroscopía Molecular, por realizar de modo tan eficiente todos los análisis solicitados.

A mis compañeros de Grado por los buenos momentos vividos.

A mis padres por su paciencia a lo largo de estos años.

Y a mi hermana Leticia por su cariño y su apoyo en los momentos de agobio.

Abreviaturas.

| | |
|---|----------------------------|
| δ Desplazamiento químico en ppm | MW microwave |
| ^{13}C - RMN Resonancia magnética nuclear de carbono | m/z Relación masa carga |
| ^1H -RMN Resonancia magnética nuclear de protón | ppm Partes por millón |
| Å Amstrong | s Singulete |
| A Absorbancia | t Triplete |
| COSY Correlation Spectroscopy | uma Unidad de masa atómica |
| d Doblete | μl Microlitro |
| dd Doble Doblete | |
| dt Doble triplete | |
| DEPT distorsionless enhancement by polarization transfer | |
| EM espectrometría de masas | |
| EMAR espectrometría de masas de alta resolución | |
| g Gramos | |
| $^{\circ}\text{C}$ Grados centígrados | |
| HMBC Heteronuclear Multiple Bond Correlation | |
| HSQC Heteronuclear supramolecular Quantun Correlation | |
| Hz Hercio | |
| J Constante de acoplamiento | |
| m Multiplete | |
| mg Miligramo | |
| ml Mililitro | |
| mmol MilimoL | |

ÍNDICE

| | |
|---|-----------|
| RESUMEN | 4 |
| SUMMARY | 5 |
| RESUMO | 6 |
| 1. INTRODUCCIÓN | 7 |
| 1.1 Química supramolecular | 8 |
| 1.2 Interacciones no covalentes | 8 |
| 1.2.1 Interacciones electrostáticas. | 9 |
| 1.2.2 Enlace de hidrógeno | 9 |
| 1.2.3 Interacciones π - π | 10 |
| 1.2.4 Fuerzas de van der Waals | 12 |
| 1.2.5 Efecto hidrofóbico | 12 |
| 1.3 Química Receptor-Sustrato | 13 |
| 1.4 Procesos de autoensamblaje | 13 |
| 1.5 Autoensamblaje con centros metálicos. | 14 |
| 1.6 Estructuras supramoleculares autoensambladas mediante complejos de Pd (II) o Pt (II) y ligandos piridínicos. | 16 |
| 1.7 Autoensamblaje dirigido por metales de ligandos derivados de 4,4'-bipiridinio. | 18 |
| 1.8 Metalociclos | 19 |
| 1.9 Complejos de inclusión | 21 |
| 2. OBJETIVOS | 23 |
| 3. DISCURSIÓN DE RESULTADOS | 27 |
| 3.1.1 Síntesis de los ligandos y centros metálicos. | 28 |
| 3.1.2. Síntesis del metalociclo derivado del compuesto 4. | 31 |
| 3.1.3. Síntesis del metalociclo derivado del compuesto 8 | 34 |
| 4. PARTE EXPERIMENTAL | 37 |
| 4.1 Condiciones generales de trabajo en el laboratorio. | 38 |
| 4.2 Síntesis del metalociclo y formación de los complejos de inclusión. | 39 |
| 4.2.1 Síntesis de la 1,4-dibromoantraquinona | 39 |
| 4.2.2 Reducción del 1,4-dibromoantraquinone. | 41 |

| | |
|--|-----------|
| 4.2.3. Reacción Suzuki para la obtención de la 1,4-di(piridin-4-il) antraceno. | 48 |
| 4.2.4. Autoensamblaje | 52 |
| 4.2.5. Reacción Suzuki para la obtención de la 1,4-di(piridin-4-il) benceno. | 54 |
| 4.2.6. Autoensamblaje | 58 |
| 5. CONCLUSIONES | 61 |

Resumen

En este proyecto de fin de grado se han diseñado y sintetizado dos ligandos de nitrógeno de estructura lineal y se estudian procesos de ensamblaje molecular de estos ligandos y centros metálicos de Pd (II) y Pt (II). Los compuestos preparados se han caracterizado por resonancia magnética nuclear y espectrometría de masas.

Se lleva a cabo la preparación del 1,4-di(piridin-4-il)antraceno y el 1,4-di(piridin-4-il)benceno. Su síntesis se basa en una reacción de acoplamiento de Suzuki entre el correspondiente derivado dibromado y un éster borónico.

Su autoensamblaje con (en)Pd(NO₃)₂ en medio acuoso (D₂O/CD₃CN) conduce a la formación de los cuadrados tetranucleares como parece indicar los estudios de ¹H-RMN.

Summary

In this project, we have designed and synthesized two nitrogen ligands linear structure and we have studied molecular assembly processes of ligands and Pd (II) and Pt (II) metal centers. The compounds prepared were characterized by nuclear magnetic resonance and mass spectrometry.

Is performed the preparation of 1,4-di(pyridine-4-yl)anthracene and 1,4-di(pyridine-4-yl)benzene. Its synthesis is based on a Suzuki coupling reaction between the derivative dibromo and a boronic ester.

Their self-assembly with (en)Pd(NO₃)₂ in aqueous medium (D₂O/CD₃CN) leads to the formation of tetranuclear square as suggested studies ¹H-RMN.

Resumo

Neste proxecto de fin de grado deseñáronse e sintetizáronse dous ligandos de nitróxeno de estrutura lineal e estúdanse procesos de autoensamblaxe molecular destes ligandos e centros metálicos de Pd (II) e Pt (II). Os compostos sintetizados caracterizáronse por resonancia magnética nuclear e espectrometría de masas.

Lévase a cabo a preparación do 1,4-di(piridin-4-il)antraceno e do 1,4-di(piridin-4-il)benceno. O súa síntese baséase nunha reacción de acoplamento de Suzuki entre o correspondente derivado dibromado e un éster borónico.

O súa autoensamblaxe con (en)Pd(NO₃)₂ en medio acuoso (D₂O/CD₃CN) conduce á formación dos cadrados tetranucleares como parece indicar o estudo de ¹H-RMN.

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Química supramolecular

La Química Supramolecular es uno de los campos de la Química que ha experimentado mayor auge en los últimos 20 años. Parte de este interés se debe a su carácter multidisciplinar.

En 1987 estos descubrimientos, que dieron lugar al desarrollo de la química supramolecular, fueron reconocidos con el premio Nobel de Química, y a partir de esta fecha la química supramolecular se extendió a múltiples disciplinas y campos como la química de coordinación, química física, bioquímica, ciencias de los materiales o nanotecnología.¹

Su principal propulsor, Jean Marie Lehn fue el primero en definirla como “La Química más allá de la molécula” en referencia a las entidades organizadas que surgen de la asociación de dos o más especies químicas unidas mediante fuerzas intermoleculares.² El proceso mediante el cual se produce dicha asociación se denomina autoensamblaje supramolecular.

1.2 Interacciones no covalentes

Resulta muy importante conocer las interacciones intermoleculares para la comprensión y el diseño de procesos de autoensamblaje supramolecular y procesos de reconocimiento molecular.

El uso de enlaces no covalentes es muy importante para la replicación, ya que permite que las dos cadenas se separen y sean usadas como plantilla de la nueva cadena de ADN. Las interacciones no covalentes son débiles y permiten unir distintos tipos de “unidades” dando lugar a unidades supramoleculares.³ Las distancias interatómicas en los enlaces covalentes son menores de 2 Å, debido a que la formación de un enlace covalente requiere la superposición de orbitales parcialmente ocupados de los átomos que interactúan para compartir el par de electrones. En cambio, en las interacciones no covalentes no se necesita esta superposición ya que la atracción es debida a las propiedades eléctricas de cada unidad que interactúa. De manera que las distancias pueden ser de varios Å.

Se pueden distinguir varios tipos de interacciones no covalentes en función de su fuerza, direccionalidad, distancia o ángulo de enlace.

¹ Atwood, J. L.; Steed, J. W. *Encyclopedia of Supramolecular Chemistry*, New York Marcel Dekker, 2004.

² Lehn, J. - M. *Supramolecular chemistry*; VCH: Weinheim, 1995.

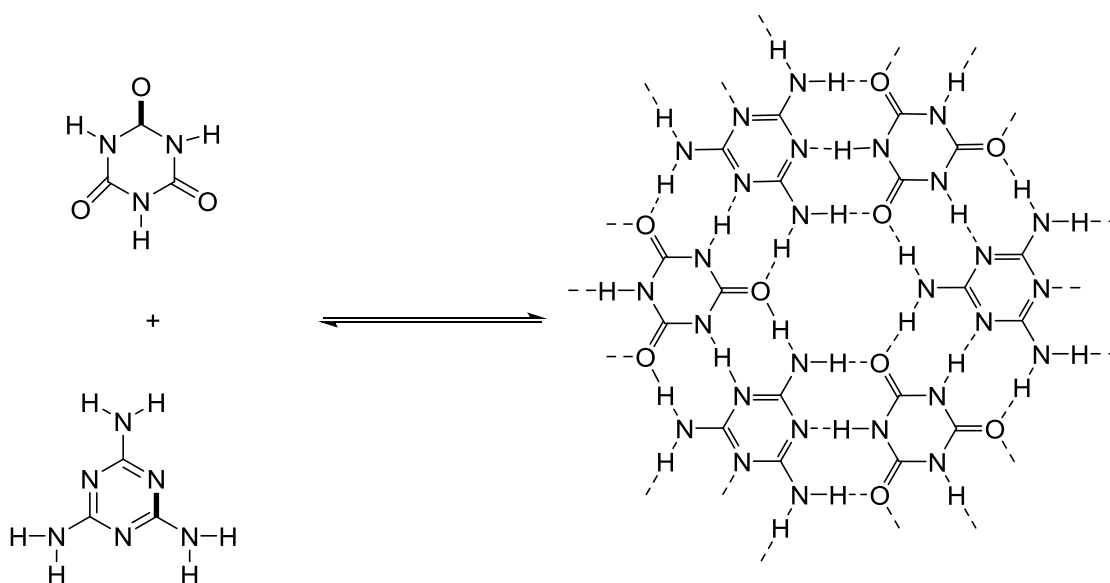
³ a) Müller-Dethlefs, K.; Hobza, P. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 143. b) Schneider, H.-J.; Yatsimirsky, A. *Principles and methods in supramolecular Chemistry*, John Wiley & Sons Ltd, 2000

1.2.1 Interacciones electrostáticas.

Se basan en la atracción o repulsión coulombiana entre cargas. Las interacciones ión-ión no son direccionales, mientras que si lo son las interacciones ión-dipolo y dipolo-dipolo de modo que la fortaleza de la interacción depende de la orientación.

La gran fuerza de las interacciones electrostáticas ha hecho que sea una herramienta muy fuerte en química supramolecular para conseguir uniones fuertes.

Estas interacciones surgen de la actuación de muchos receptores para cationes (éteres corona, criptando y esferandos) y aniones (macrobicíclicos de poliamonio protonados o alquilados).⁴



Esquema 1: Ejemplo de autoensamblaje supramolecular mediante enlaces de hidrógeno.⁵

1.2.2 Enlace de hidrógeno

Este tipo de interacción puede considerarse como un caso particular de interacción dipolo-dipolo.

Se basa en una interacción atractiva entre un dador de enlace de hidrógeno y un aceptor de enlace de hidrógeno (base de Lewis). Los dadores de enlace de hidrógeno consisten normalmente en átomos de hidrógeno unidos a átomos electronegativos. Los aceptores de enlace de hidrógeno son asiduamente aniones (carboxilato, sulfato, fosfato) o cualquier otro grupo que posea un par de electrones no compartidos.

⁴ Beer, P. D.; Gale, P. A.; Smith, D. K. *Supramolecular Chemistry*; Oxford, 1999

⁵ Diedierich, F.; Strang, P.; Tykwinsky, R. R. *Modern Supramolecular Chemist. Strategies for Macrocyclic Synthesis*; Ed. Wiley-VCH: Weinheim, 2008.

Introducción

La direccionalidad de este tipo de enlace y su fortaleza ($4\text{-}120\text{ kJ/mol}^{-1}$) ha sido descrita como “la llave maestra en la química supramolecular” (Esquema 1)

1.2.3 Interacciones $\pi\text{-}\pi$

Hace referencia al conjunto de interacciones no covalentes que tienen lugar entre sistemas π . Estas interacciones son el resultado de la combinación de otras: interacciones atractivas de tipo dipolo inducido-dipolo inducido (o dipolo-dipolo cuando hay presencia de heteroátomos en los anillos aromáticos) fuerzas electrostáticas repulsivas entre las nubes electrónicas, efectos solvatofóbicos o transferencia de carga entre un dador y un aceptor de electrones. (Ilustración 1)

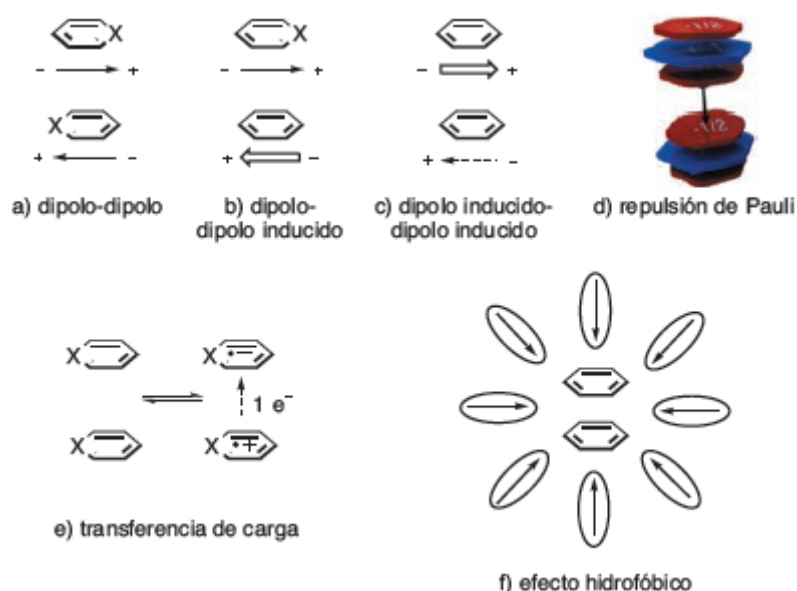


Ilustración 1: Diferentes tipos de fuerzas que dan lugar a interacciones $\pi\text{-}\pi$

Dentro de las interacciones $\pi\text{-}\pi$ pueden considerarse dos tipos distintos.⁶ (Ilustración 2)

- Con geometría en forma de T, en el que los anillos se sitúan de forma perpendicular y se producen interacciones de tipo $\text{CH}\dots\pi$ ⁷
- Interacción cara a cara (face to face) donde los anillos aromáticos están paralelos, aunque suelen estar desplazados uno respecto del otro.

⁶ Riobó, R. R. *Complejos metálicos con tiosemicarbazonas derivadas de la 2-pirazinaformamida*. Tesis doctoral, Julio 2007

⁷ Algunas referencias sobre este tipo de interacción: a) Nishio, M.; Hirota, M.; Umezawa, Y. *The CH/ π Interaction (Evidence, Nature and consequences)*; Ed. Wiley- VCH: New York, 1998. b) Umezawa, Y.; Tsuboyama, S.; Honda, K.; Uzawa, J.; Nishio, M. *Bull. Chem. Soc. Jpn*, **1998**, 71, 1207. c) Calhorda, M. J. *Chem. Commun*, **2000**, 801. d) Desiraju, G. R.; Steiner, T. *The Weak Hydrogen Bond*; Oxford Science Publ.;1999

Introducción

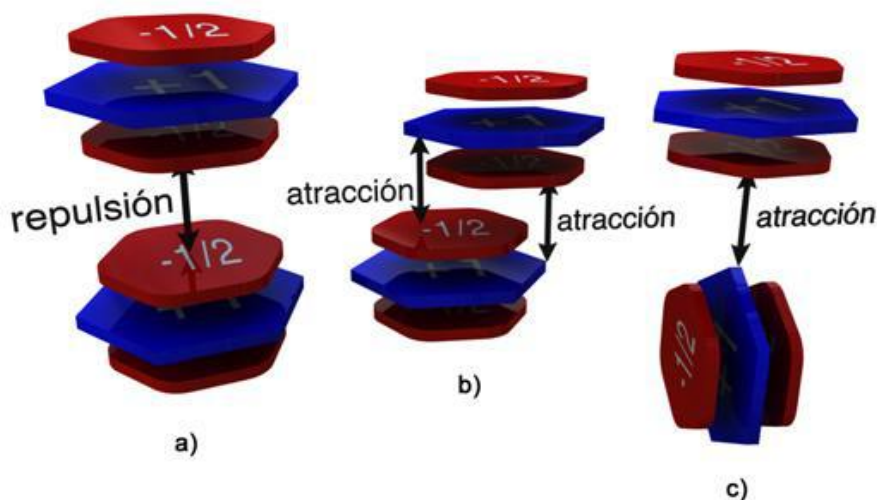


Ilustración 2: Tipos de disposiciones entre dos anillos aromáticos que interactúan y fuerzas atractivas repulsivas presentes a) cara-cara. b) cara-cara con desplazamiento lateral. c) disposición en "T"

Hunter y Sanders en 1990 plantean un modelo para tratar este tipo de interacciones π - π de apilamiento molecular basado en fuerzas electrostáticas y de Van der Waals.

El modelo estudia de manera independiente el sistema σ y el sistema π del anillo aromático, que queda formado por tres capas: dos capas con carga $-1/2$ para el sistema π y una central constituida por el esqueleto σ y con carga $+1$. El factor que favorece las interacciones π - π stacking serían las interacciones de atracción electrostática π - σ que determinan la mejor geometría para el apilamiento molecular. Por otro lado las interacciones entre las nubes π serían repulsivas.

- Repulsión π - π predominante en disposiciones cara a cara alineadas.
- Atracción π - σ predominante en interacciones tipo T.
- Interacción π - σ mayoritaria en apilamientos entre anillos desplazados.

Las interacciones "cara a cara" son más fuertes en sistemas π -deficientes, ya que presentan una menor densidad de carga y reducen la repulsión entre las nubes π próximas. La interacción entre anillos π -deficientes y π -excedentes suelen dar interacciones relativamente fuertes aumentando la estabilidad entre los sistemas.

La presencia de un átomo de hidrógeno en un anillo aromático disminuye la densidad de carga π sobre el resto de los núcleos del sistema σ . Bpiridinas, piridinas y otros heterociclos aromáticos de nitrógeno presentan una menor densidad de carga π sobre los átomos de C. Cuando el átomo de nitrógeno se encuentra coordinado a un metal se ve acentuado su carácter π deficiente.⁸ Estos compuestos resultan útiles para establecer interacciones π - π en procesos de reconocimiento molecular.

⁸ Janiak, C. (2000) *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* 2000, 3885

1.2.4 Fuerzas de van der Waals

Son interacciones débiles de tipo dipolo inducido-dipolo inducido. Se producen debido a la polarización de una nube electrónica por efecto de la proximidad de otro núcleo, resultando una débil atracción electrostática.

Son de naturaleza muy variada y muy débil, decreciendo muy rápidamente con el radio (proporcionales a $1/r^6$). Su direccionalidad y baja intensidad la hacen poco útil en la construcción de complejos supramoleculares.

1.2.5 Efecto hidrofóbico

Es la fuerza que gobierna la asociación de moléculas apolares en disolución acuosa. Las moléculas de agua en el interior de una cavidad hidrofóbica son alejadas por la molécula "huésped" hidrofóbica que penetra en la cavidad (Ilustración 3). Este desplazamiento provoca un incremento favorable de entropía.

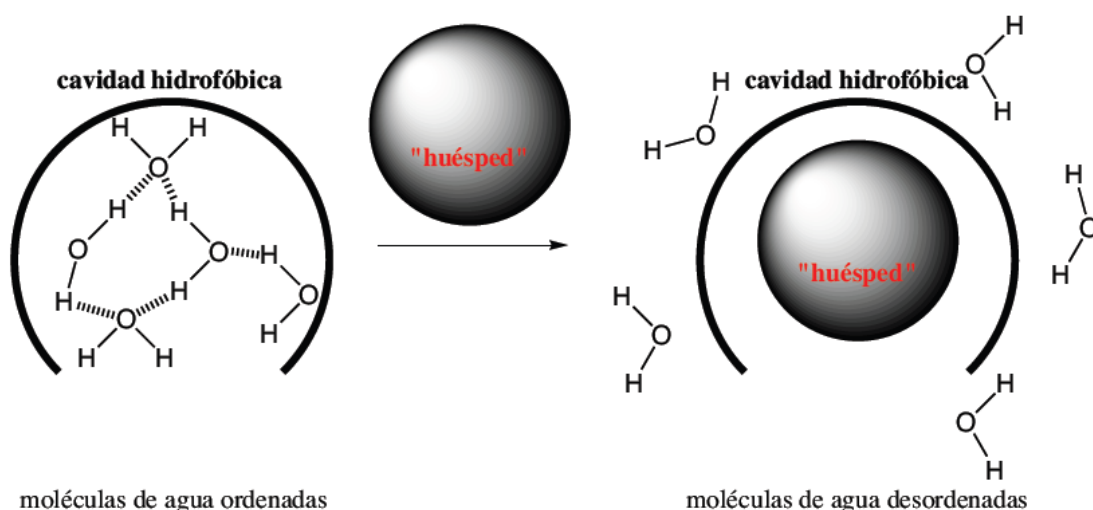
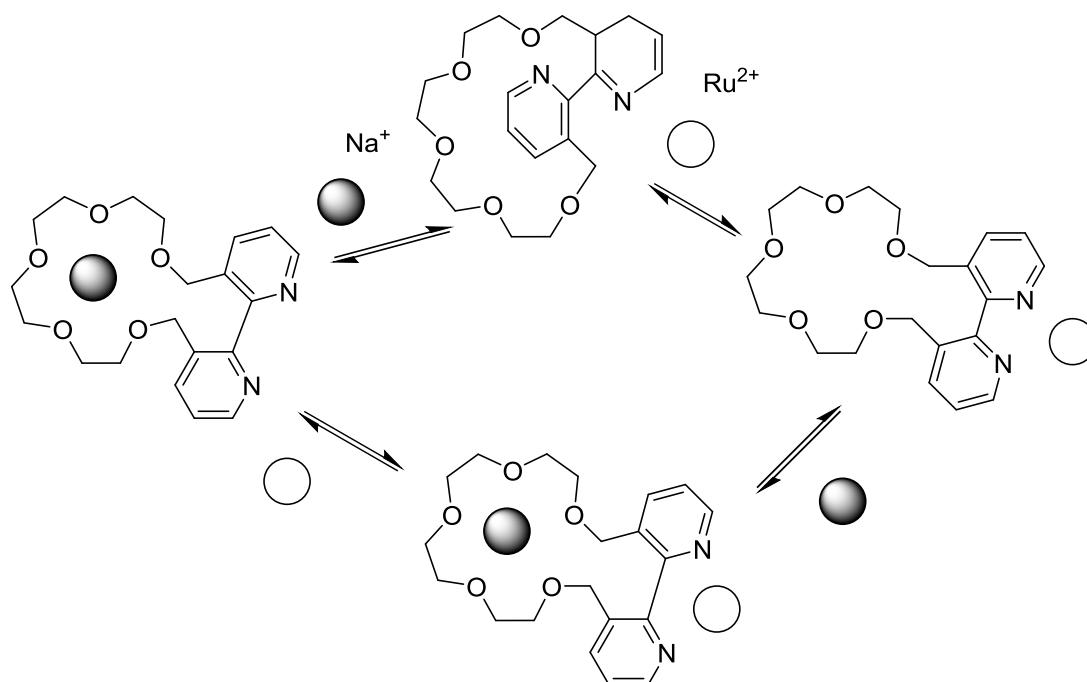


Ilustración 3: Efecto hidrofóbico.

También es favorable el factor entálpico, debido a que los enlaces de hidrógeno maximizan su intensidad de manera más efectiva cuando se encuentran libres en disolución que cuando se sitúan en el interior de una cavidad apolar. El resultado final es que tanto los factores entrópicos como entálpicos benefician la asociación entre moléculas apolares en entornos polares

1.3 Química Receptor-Sustrato

El caso conceptualmente más sencillo, dentro de las formaciones intermoleculares, es aquel que ocurre entre dos entidades moleculares. De modo que una de las moléculas se comporta como sustrato o huésped y es identificada por la otra molécula que actúa como receptor dando lugar a un complejo receptor-sustrato. Normalmente el receptor es una molécula grande o agregado que goza de puntos de unión a los que se une el sustrato a través de la formación de enlaces no covalentes.⁹ Un ejemplo son las enzimas que muestran centros activos como zona de anclaje de sustratos o los receptores macrocíclicos de iones. (Esquema 2)



Esquema 2: Ejemplo de un receptor de iones.¹⁰

1.4 Procesos de autoensamblaje

Se especifica como la asociación espontánea y reversible de moléculas o iones para formar complejos supramoleculares mayores de acuerdo a la información intrínseca contenida en las propias moléculas.¹¹

Jean M. Lehn define el autoensamblaje como “la evolución hacia el confinamiento espacial a través de la interconexión espontánea de unos pocos o de varios componentes resultando en

⁹ Steed, J. W.; Atwood, J. L. *Supramolecular Chemistry*; Eds. Wiley; Chichester; UK, 2009

¹⁰ Algunas referencias sobre este tipo de receptores: a) Park, C. H.; Simmons, H. E. J. *Am. Chem. Soc.*, **1968**, 90, 2431. b) Dussart, Y.; Harding, C; Dalgaard, P.; McKenzie, C.; Kadirvelraj, R.; McKee, V.; Nelson, J. J. *Chem. Soc., Dalton Trans.*, **2002**, 1704. c) Dietrich, B.; Hosseini, M.; Lehn, J. M. *J. Chem. Soc.*, **1981**, 103, 1282

¹¹ Steed, J. W.; Atwood, J. L. *Supramolecular Chemistry*; Eds. Wiley; Chichester; UK, 2009

Introducción

la formación de entidades discretas o extensas a nivel molecular (covalente) o supramolecular (no covalente)”¹²

Esta definición incluye la diferenciación entre autoensamblaje molecular y supramolecular que implica interacciones no covalentes.

Las ventajas de autoensamblaje supramolecular son:

- *Economía en la información:* Usando sólo una o unas pocas subunidades repetidas para construir una estructura grande disminuyéndose la cantidad de información que se necesita.
- *Autocorrección:* El uso de enlaces débiles permite corregir imperfecciones durante el proceso de ensamblaje.
- *Eficiencia:* Se pueden construir grandes estructuras con mayor eficiencia mediante el autoensamblaje de subunidades.

Un ejemplo de autoensamblaje supramolecular es el caso de la doble hélice de ADN o los intrincados pliegues y asociaciones de proteínas¹³ que es posible gracias a interacciones débiles.

Los procesos de autoensamblaje y las inusuales estructuras derivadas de dicho proceso cobran importancia por su potencial uso como catalizadores, sensores, sondas para dispositivos fotónicos o por su uso en la química de reconocimiento molecular.

1.5 Autoensamblaje con centros metálicos.

En la década de los 80 y 90, la integración de enlaces de coordinación como una interacción más al autoensamblaje supramolecular guio al desarrollo de un nuevo campo.^{14, 15}

Los enlaces de coordinación son interacciones más fuertes y dirigibles que las interacciones débiles estudiadas previamente. Por ello el enlace covalente coordinado permite alcanzar fácilmente estructuras autoensambladas estables y predecibles en comparación con las interacciones más débiles. El conocimiento de los principios de la química de coordinación es fundamental para el desarrollo de complejos supramoleculares basados en interacciones metal-ligando.

¹² Lehn, J.-M. *Angew. Chem.*, Int. Ed. Engl. **1988**, 29, 1304

¹³ Creighton, T. E. *Proteins; Structures and Molecular Properties*; Freeman: New York, 1984; Cap. 4.

¹⁴ a) Sauvage, J. P.; Dietrich-Buchecker, C. *Comprehensive supramolecular chemistry*; Lehn, J.-M., Ed.; Pergamon: New York, 1996; vol. 9; cap. 2. b) Sanders, K. M. *Comprehensive supramolecular chemistry*; Lehn, J.-M., Ed.; Pergamon: New York, 1996; vol. 9; cap. 4. c) Baxter, P. N. W. *Comprehensive supramolecular chemistry*; Lehn, J.-M., Ed.; Pergamon: New York, 1996; vol. 9; cap. 5. d) Constable, E. C. *Comprehensive supramolecular chemistry*; Lehn, J.-M., Ed.; Pergamon: New York, 1996; vol. 9; cap. 6. e) Fujita, M.; Ogura, K. *Comprehensive supramolecular chemistry*; Lehn, J.-M., Ed.; Pergamon: New York, 1996; vol. 9; cap. 7. f) *Transition metals in supramolecular chemistry*; Fabbrizzi, L.; Poggi, A., Eds.; Kluwer Academic Publishers: Netherlands, 1994.

¹⁵ a) Ogino, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 1303. b) Dietrich- Buchecker, C.; Sauvage, J. P.; Kintzinger, J. P. *Tetrahedron Lett.* **1983**, 24, 5095. c) Maverick, A. W.; Klavetter, F. E. *Inorg. Chem.* **1984**, 23, 4129. d) Lehn, J.-M.; Rigault, A.; Siegel, J.; Harrowfield, J.; Chevrier, B. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **1987**, 84, 2565.

Introducción

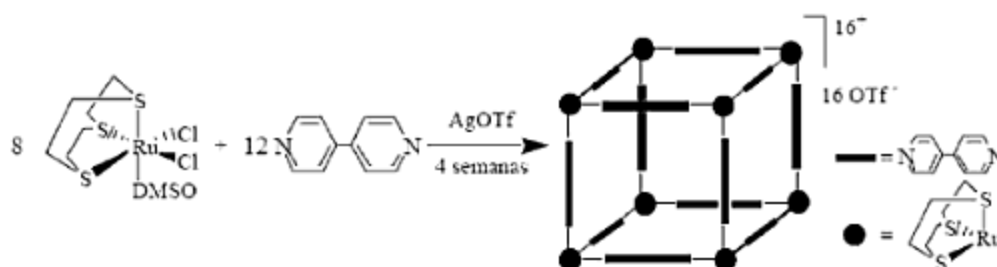
Principales características:

- Números de coordinación variable.
- Geometrías bien definidas y predecibles lo que posibilita su unión con el ligando en una determinada disposición.
- Diferente afinidad por los ligandos.
- Propiedades específicas de tipo electrónico y magnético que condicionan las propiedades del producto final.

Estos metales de transición, con sus geometrías de coordinación preferidas, sirven como unidadesceptoras que pueden autoensamblarse con varios ligandos rígidos o flexibles, para dar lugar a las supraestructuras esperadas. Aunque la creación de un macrociclo es un proceso cinéticamente desfavorable, las condiciones termodinámicas posibilitan la formación de los macrociclos a expensas de incrementar la tensión angular.

El diseño de ligandos permite la obtención de metalociclos con diferentes geometrías. La construcción de metalociclos cerrados con centros metálicos requiere subunidades cuyos centros activos formen ángulos adecuados para que se establezcan los oportunos enlaces. Esta estrategia requiere el uso de complejos en los que algunas posiciones están bloqueadas por ligandos quelato.

Un ejemplo de metalociclo es el formado a partir de la reacción de un complejo de rutenio que posee tres posiciones lábiles con la 4,4'-bipiridina en presencia de tetratolueno de plata. (Esquema 3)



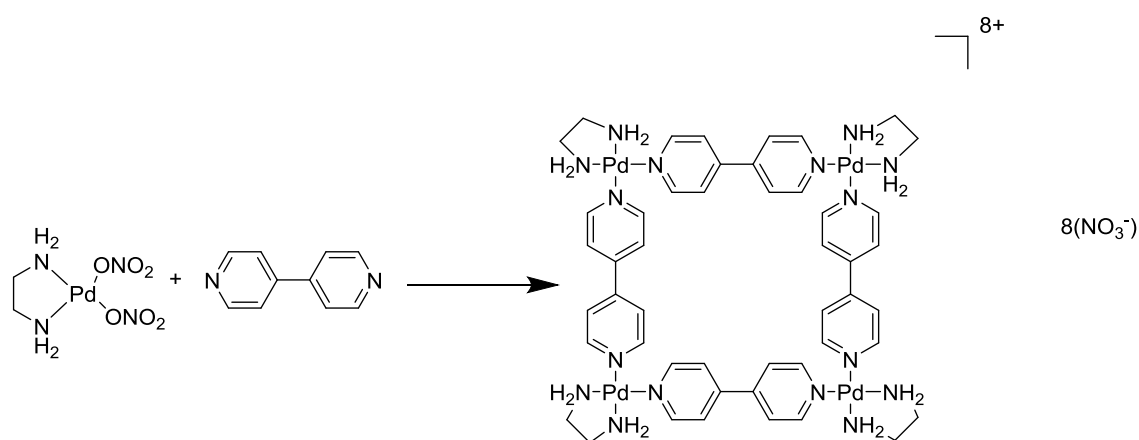
Esquema 3: Síntesis de un cubo molecular mediante reacción de autoensamblaje con un centro metálico de rutenio.¹⁶

¹⁶ Janka, M.; Anderson, G. K.; Rath, N. P. *Organometallics*, **2004**, 23, 4382

1.6 Estructuras supramoleculares autoensambladas mediante complejos de Pd (II) o Pt (II) y ligandos piridínicos.

Una de las aplicaciones más nuevas de los complejos de paladio (II) y platino (II) es su utilización en el autoensamblaje supramolecular. La combinación de ligandos piridínicos con estos complejos compone uno de los sistemas más estudiados de toda la química supramolecular.

Una estrategia de autoensamblaje que ofrece buenos resultados consiste en emplear complejos de Pd (II) y Pt (II) planocuatros y ligandos nitrogenados. (Esquema 4)

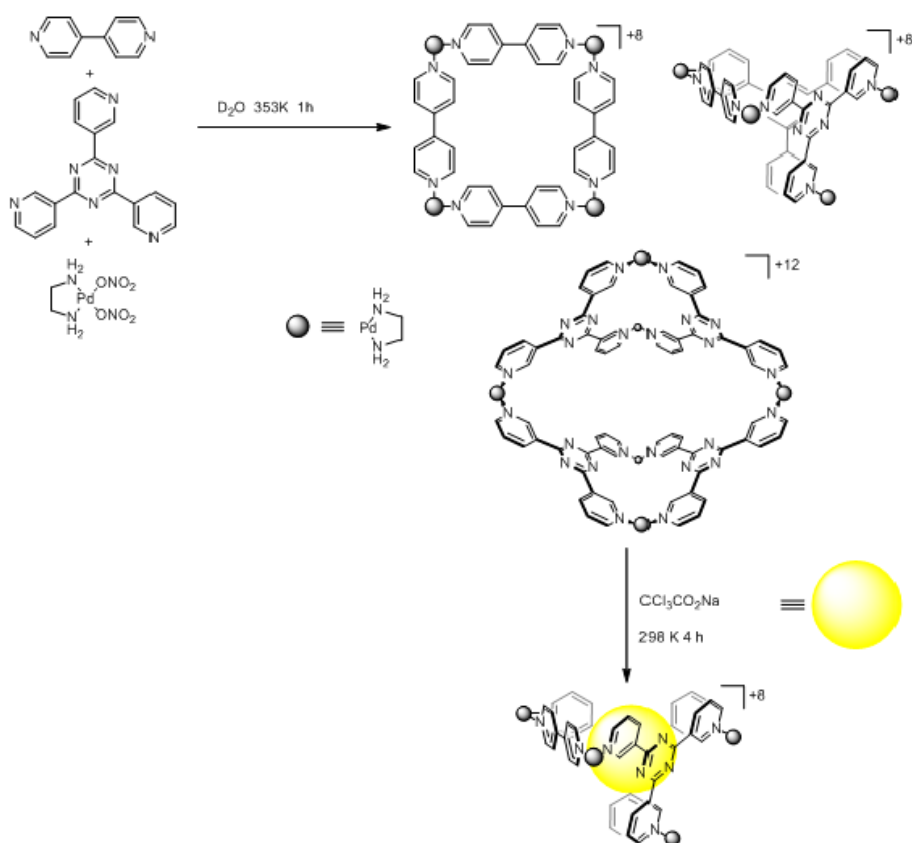


Esquema 4: Primer cuadrado molecular sintetizado por Fujita.¹⁷

Debido a la labilidad del enlace de coordinación N-Pd (II) a temperatura ambiente, se establece instantáneamente un equilibrio entre todas las especies posibles que conducen a la estructura más estable desde el punto de vista termodinámico mediante procesos de autocorrección. Estos sistemas tienen la disposición de adaptarse a los cambios que puedan surgir en el medio y que modifiquen el equilibrio entre especies. De este modo las estructuras supramoleculares obtenidas por el autoensamblaje con centros metálicos de paladio pueden reordenarse mediante la adición de un compuesto que actúe como plantilla, como por ejemplo, el sistema formado por las tres estructuras supramoleculares obtenidas por el autoensamblaje de 4,4'-bipiridina y un derivado de triazina con (en)Pd(NO₃)₂ puede reordenarse tras la adición de Cl₃CCO₂Na, a una única especie capaz de complejar el sustrato. (Esquema 5)

¹⁷ Fujita, M.; Yazaki, J.; Ogura, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 5645.

Introducción



Esquema 5: Ejemplo de un reordenamiento de un sistema por adición de una molécula plantilla.¹⁸

Fujita no se limitó a utilizar Pd (II) para dirigir procesos de autoensamblaje y pronto decidió dispersar el estudio a compuestos de Pt (II). Como resultado creó la estrategia conocida como “molecular lock” aprovechando la dependencia de la labilidad de los enlaces Pt-piridina con la temperatura para obtener estructuras autoensambladas, que se encuentran en condiciones de equilibrio termodinámico a temperaturas elevadas, pero son cinéticamente estables a temperatura ambiente.

La labilidad de enlace N-Pd (II) puede, en ocasiones, suponer una desventaja debido a la baja estabilidad de las estructuras obtenidas cuya identidad sólo existe bajo ciertas circunstancias. El uso de metales más inertes cinéticamente a temperatura ambiente, como el Pt (II), da lugar a enlaces de coordinación con el nitrógeno más inertes y, por lo tanto, a estructuras más estables.

¹⁸ Kubota, Y.; Sakamoto, S.; Yamaguchi, K.; Fujita, M. *Proc. Natl. Ac. Sci. U.S.A.* **2002**, 99, 4854.

1.7 Autoensamblaje dirigido por metales de ligandos derivados de 4,4'-bipiridinio.

Como se ha visto (*véase la sección 1.5*), la obtención de estructuras supramoleculares mediante autoensamblaje dirigido por centros metálicos es una de las áreas de mayor interés dentro de la Química Supramolecular.

Dentro de este campo, han sido muy estudiadas las estructuras obtenidas mediante autoensamblaje de 4,4'-bipiridina con centros metálicos de Pd (II) y Pt (II) (*véase la sección 1.6*).

La pobre capacidad de la 4,4'-bipiridina como π -aceptor limita su capacidad en la participación de interacciones π -aceptor/ π -donador para la formación de complejos huésped-receptor con estructuras aromáticas.

Una opción investigada en este grupo de investigación consiste en la utilización de ligandos basados en la N-monoalquil-4,4'-bipiridina (alguno de los cuales se muestran en la *Ilustración 4*), estos ligandos bidentados muestran al menos un nitrógeno alquilado para asegurar el carácter π -deficiente del metalociclo resultante y dos nitrógenos capaces de coordinarse al centro metálico.

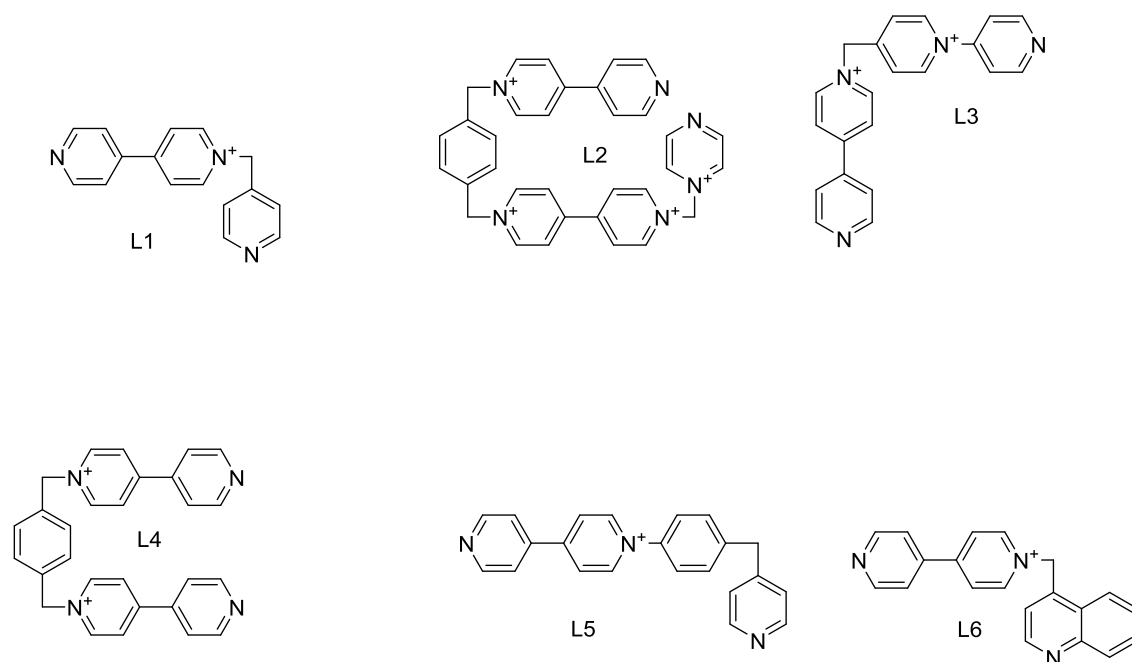


Ilustración 4: Ejemplos de ligandos basados en la N-monoalquil-4,4'-bipiridina.

La presencia de unidades π -aceptores en dichos metalociclos admite el reconocimiento de sustratos aromáticos con propiedades π -dadoras gracias al establecimiento de interacciones π - π .

Introducción

Por otra parte las unidades resultantes deben mostrar una cavidad de unos 7.0 Å¹⁹ para maximizar las interacciones π -stacking e inducir la inserción de sistemas aromáticos. La inserción de dos unidades aromáticas llega a ser posible si la distancia se incrementa a 10.4 Å.²⁰

1.8 Metalociclos

Los metalociclos pueden ser obtenidos mediante el ensamblaje de ligandos con complejos planocuatros de Pd (II) y Pt (II) con posiciones en cis lábiles, fácilmente desplazadas por el correspondiente ligando, mientras que las otras dos posiciones cis son protegidas por un grupo etilendiamina.

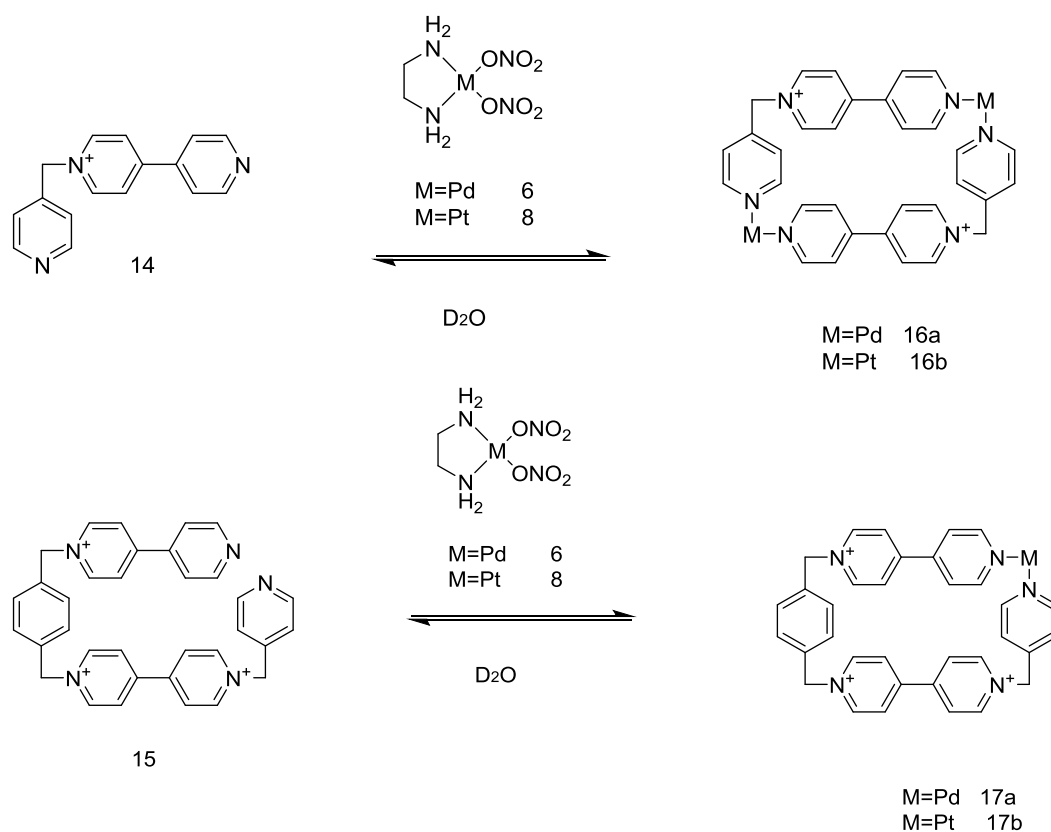
En este contexto se obtuvieron los siguientes metalociclos, que son lo más parecidos, en cuanto a geometría y tamaño, a los ciclofanos derivados de viológenos de Stoddart que presentan unas características ideales para su actuación como receptores moleculares de sistemas aromáticos (Esquema 6)²¹

¹⁹ (a) Hunter, C. A.; Sanders, J. K. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 5525. (b) Williams, J. H. *Acc. Chem. Res.* **1993**, *26*, 539. (c) Bonnefous, C.; Bellec, N.; Thummel, R. P. *Chem. Commun.* **1999**, 1243. (d) Claessens, C. G.; Stoddart, J. F. *J. Phys. Org. Chem.* **1997**, *10*, 254.

²⁰ Peinador, C.; Quintela, J. M.; Blanco, V.; García, M. D. *Molecular Self Assembly: Advances and Applications*; Ed. Pan Stanford: Singapore, 2013, Chapter 11.

²¹ (a) Chas, M.; Platas-Iglesias, C.; Peinador, C.; Quintela, J. M. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 3119. (b) Chas M., Abella, D.; Blanco, V.; Pía, E.; Blanco, G.; Fernández, A.; Platas-Iglesias, C.; Peinador, C.; Quintela, J. M. *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 8572.

Introducción



Esquema 6: Receptores metalocíclicos obtenidos por autoensamblaje dirigido por centros metálicos con ligandos derivados de N-monoalquil-4,4'-bipiridinio.

Los ligandos 14 y 15 fueron preparados a partir de la 4,4'-bipiridina y los correspondientes bromometil derivados aromáticos. Como primer paso fue necesario estudiar los procesos de autoensamblaje con centros metálicos de Pd (II) y Pt (II) en medio acuoso, eligiéndose para ello complejos (en)Pd(NO₃) y (en)Pt(NO₃), previamente utilizados por Fujita y col.

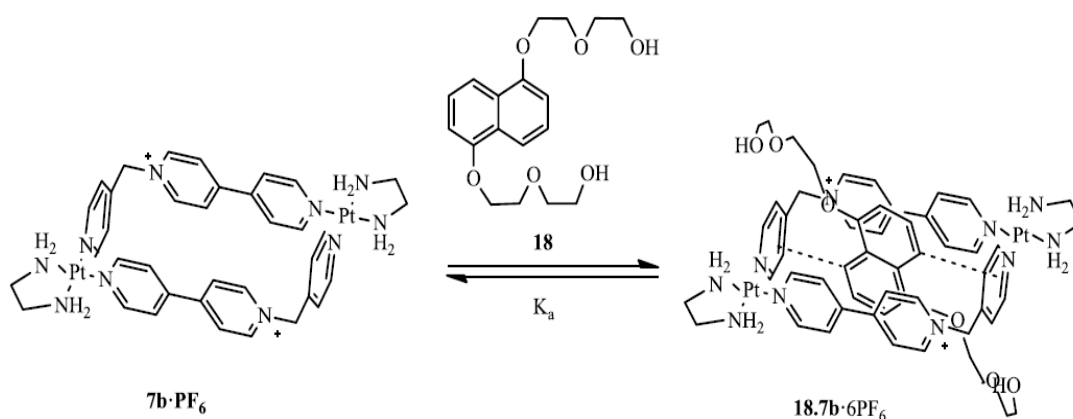
Cuando se utilizó Pd (II), el autoensamblaje tuvo lugar de forma inmediata a temperatura ambiente, ya que la labilidad del enlace Pd-piridina es suficientemente alta para que el sistema alcance las condiciones de equilibrio termodinámico. En el caso de 16a se observó la formación de una única especie que fue caracterizada por RMN, observándose los desplazamientos a campo bajo típicos del establecimiento de enlaces de coordinación entre ligandos piridínicos y centros metálicos de Pd (II).

Sin embargo, al utilizar el complejo de Pt el autoensamblaje solo tuvo lugar al calentar a 100 °C durante 12 horas en un reactor de microondas.

1.9 Complejos de inclusión

Una vez confirmada la eficacia de los procesos de autoensamblaje de estos ligandos de N-monoalquil 4,4'-bipiridina con centros metálicos de Pd (II) y Pt (II) el siguiente paso fue estudiar la capacidad de los metalociclos obtenidos como receptores en procesos de reconocimiento de sustratos aromáticos sencillos.

Un ejemplo de ello es el complejo de inclusión 18,7b preparado en el grupo de investigación. (Esquema 7)



Esquema 7: Equilibrio de asociación entre el receptor 7b·6PF₆ y el sustrato 18 para formar el complejo de inclusión 18.7b·6PF₆

Los espectros de RMN confirmaron su estructura, por lo que quedó comprobada la utilidad del metalociclo 7b para actuar como receptor de sistemas aromáticos.

Introducción

2. OBJETIVOS

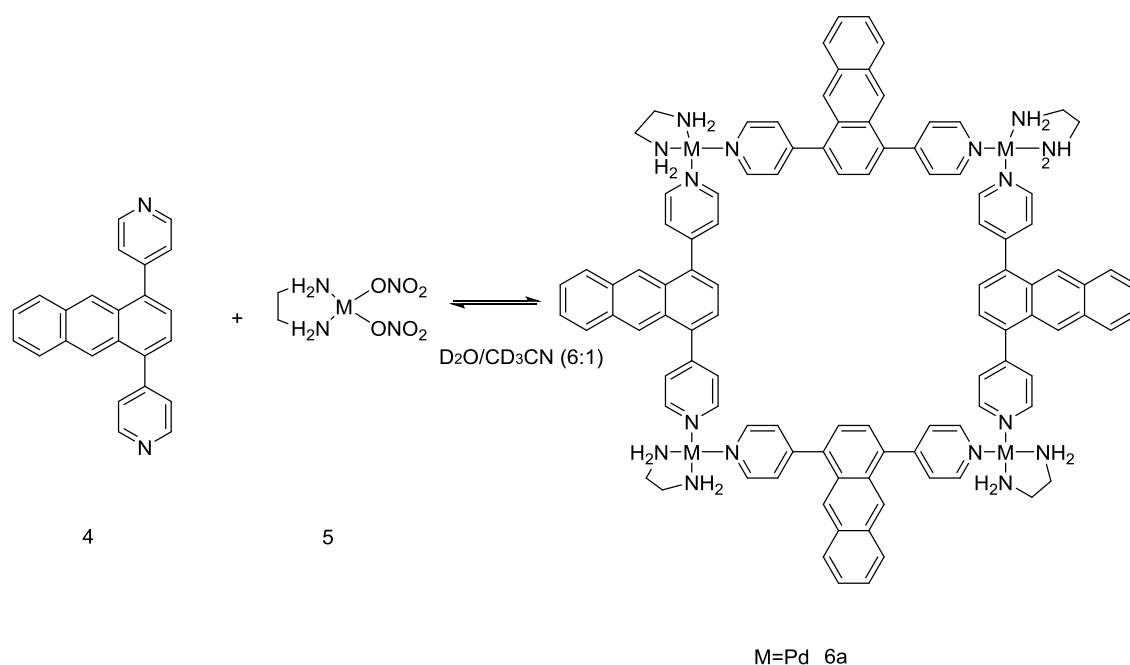
OBJETIVOS

El autoensamblaje molecular es una herramienta muy útil para la formación de arquitecturas autoensambladas, algunas de ellas con dimensiones de nanómetros. Dentro de la química supramolecular, la coordinación de centros de paladio y platino a ligandos con átomos de nitrógeno como átomos coordinados, ejerce un papel importante para la obtención de estructuras supramoleculares de diversas geometrías. Estos compuestos son muy útiles para actuar como receptores en procesos de reconocimiento de sustratos y formación de complejos de inclusión.

En los últimos años una de las primordiales vías desarrolladas por este grupo de investigación es el diseño y la obtención de metalociclos mediante el autoensamblaje de ligandos derivados de *N*-monoalquil-4,4'-bipiridina con centros metálicos de Pd (II) y Pt (II).

Siguiendo esta línea de investigación, los objetivos recogidos en este trabajo de fin de grado han sido:

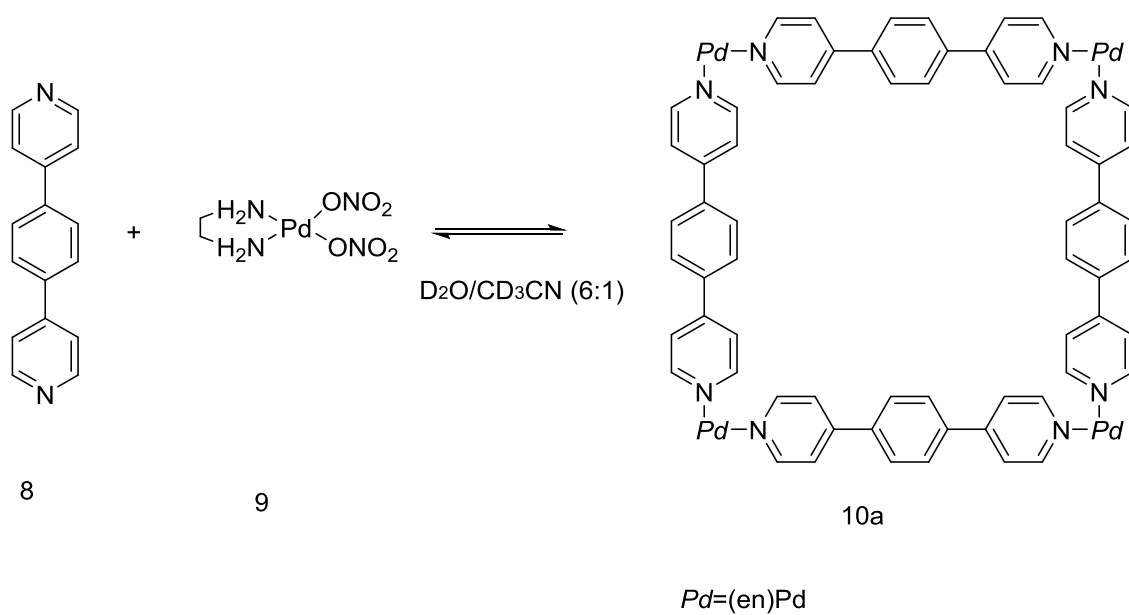
1. Obtención de 1,4-di(piridin-4-il)antraceno (compuesto **4**) en tres etapas: bromación de la 1,4-diaminoantraquinona, posterior reducción y acoplamiento de Suzuki entre el éster pinacolínico y el 1,4-dibromoantraceno.
2. Obtención de 1,4-di(piridin-4-il)benzoceno (compuesto **8**) mediante acoplamiento de Suzuki entre el éster pinacolínico y el 1,4-dibromobenceno.
3. Autoensamblaje del compuesto **4** dirigido con centros metálicos de Pd (II) para la obtención de un metalociclo cuadrado conectado por los vértices.



Esquema 8: Metalociclo receptor obtenido por autoensamblaje del compuesto **4** con centros de Pd (II).

OBJETIVOS

4. Autoensamblaje dirigido con centros metálicos de Pd (II) para la obtención del metalociclo cuadrado **10a**.



Esquema 9: Metalociclo receptor obtenido por autoensamblaje del compuesto **8** con centros metálicos de Pd (II)

OBJETIVOS

3. DISCURSIÓN DE RESULTADOS

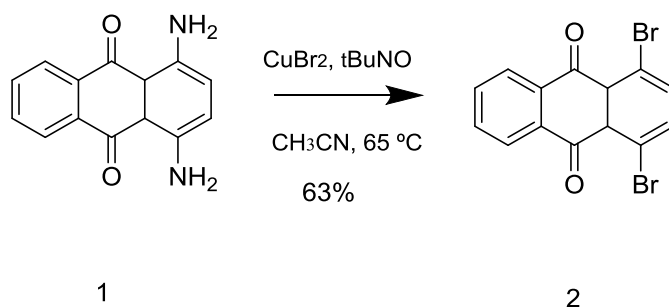
Siguiendo los estudios realizados en este grupo de investigación²² se planteó la preparación de nuevos metalociclos de Pd (II). Los complejos empleados presentan en cis dos posiciones lábiles (nitratos) fácilmente desplazables.

3.1.1 Síntesis de los ligandos y centros metálicos.

El complejo metálico empleado (en)Pd(NO₃) fue obtenido siguiendo los procedimientos descritos en la bibliografía.²³

El compuesto **4** se obtuvo a través de dos etapas:

En la primera etapa la bromación de Sandmeyer del 1,4- diaminoantraquinona (compuesto disponible comercialmente) con CuBr₂ y nitrito de terc-butilo conduce a la antraquinona 2 (Esquema 10)



Esquema 10: Obtención de la 1,4-dibromoantraquinona

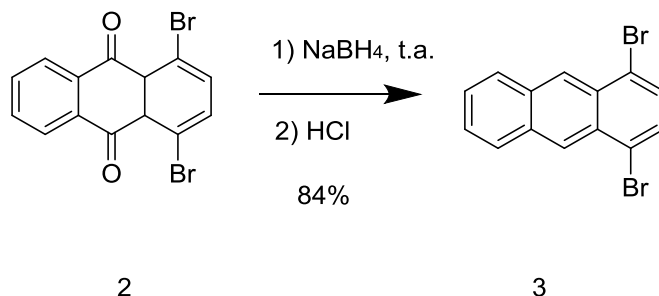
La caracterización del compuesto **2** se realizó mediante resonancia magnética nuclear. La coincidencia de estos datos con los resultados expuestos en la bibliografía confirmó la estructura propuesta.

La reducción del compuesto **2**, resultante de la primera etapa, con NABH₄ y la posterior aromatización conducen al dibromuro **3**. (Esquema 11)

²² a) Chas, M.; Platas-Iglesias, C.; Peinador C.; Quintela, J. M. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 3119. b) Chas M.; Abella, D.; Blanco, V.; Pía, E.; Blanco, G.; Fernández, A.; Platas-Iglesias, C.; Peinador, C.; Quintela J. M. *Chem – Eur J.* **2007**, *13*, 8572. c) Blanco, V.; Chas, M.; Abella, D.; Peinador, C.; Quintela, J. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 13978. d) Chas, M.; Pía, E.; Toba, R.; Peinador, C.; Quintela, J. M. *Inorg. Chem.* **2006**, *45*, 6117. e) Abella, D.; Blanco, V.; Pía, E.; Chas, M.; Platas-Iglesias, C.; Peinador, C.; Quintela, J. M. *Chem. Commun.* **2008**, 2879. f) Peinador, C.; Blanco, V.; Quintela, J. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 920. g) Blanco, V.; Chas, M.; Abella, D.; Pía, E.; Platas-Iglesias, C.; Peinador, C.; Quintela J. M. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 409. h) Chas, M.; Blanco, V.; Peinador, C.; Quintela, J. M. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 675.

²³ H Kenmochi, M Nishikuri, A Takeshita - US Patent 4,292,247, **1981**

DISCURSIÓN DE RESULTADOS



Esquema 11: Reducción de la 1,4-dibromoantraquinona.

En esta etapa se obtiene el compuesto **3** impuro por lo que se lleva a cabo una cromatografía en columna para purificarlo. Su caracterización se realizó por RMN (¹H, ¹³C, DEPT, COSY, HSQC y HMBC) y espectrometría de masas.

El espectro de RMN de ¹H del dibromuro **3** presenta cuatro resonancias en la zona 7,5-8,9 ppm, dos singuletes y dos multipletes acoplados entre sí como evidencia el espectro COSY. La simetría de la molécula también se pone de manifiesto en el espectro de RMN de ¹³C donde se aprecian 7 resonancias. Cuatro de ellas correspondientes a carbonos terciarios y dos a cuaternarios. Finalmente, las correlaciones observadas en los espectros bidimensionales de HSQC y HMBC permitieron asignar las señales de protón y carbono.

La espectrometría de masas presenta el ion molecular como pico a *m/z*: 335.9 que corresponde al compuesto **3**.

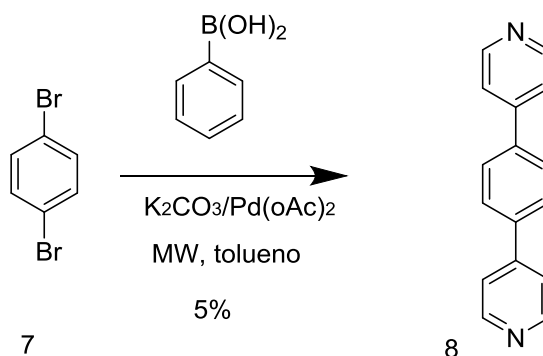
Para la síntesis del ligando **4** se propone una reacción de acoplamiento entre el dibromuro **3** y un derivado borónico.

Antes de ensayar dicho acoplamiento se decidió optimizar las condiciones de reacción sobre el 1,4-dibromobenceno (producto comercial de precio asequible) y que conduce al ligando **8**. Una vez optimizadas las condiciones de acoplamiento de Suzuki se aplicaron a la obtención del ligando **4**.

Así pues, se iniciaron una serie de experimentos con el fin de optimizar la síntesis del compuesto **8**. El acoplamiento, en condiciones convencionales (Pd(PPh₃)₄, K₂CO₃, tolueno, ebullición) del compuesto **7** con el ácido fenilborónico conduce al compuesto **8** en muy bajos rendimientos, observándose la formación del benceno como producto de reducción del compuesto **7**. Además se detectan cantidades importantes de dibromuro a pesar de tiempos de reacción largos.

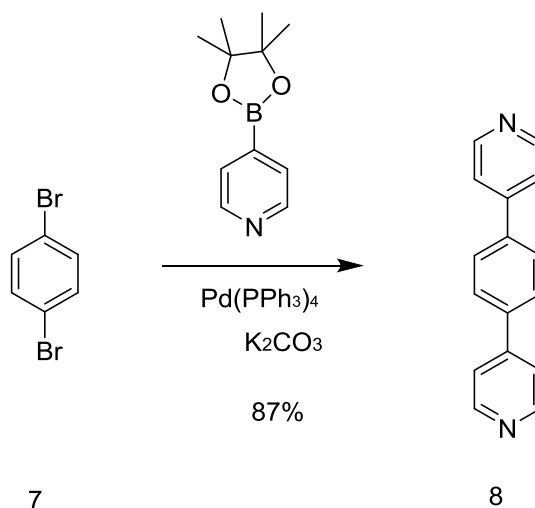
Con el fin de solventar estos problemas, se aumentó la proporción de ácido fenilborónico, se utilizó otra base (NaOH) y se cambió el catalizador (Pd(OAc)₂). Sin embargo los resultados continuaron sin ser satisfactorios. El calentamiento mediante irradiación con microondas tampoco resultó ser una mejora significativa del proceso (Esquema 12)

DISCURSIÓN DE RESULTADOS



Esquema 12: Prueba para la obtención de compuesto **2a** a través de la síntesis por microondas.

Los ésteres de los ácidos borónicas han demostrado ser buenos agentes de acoplamiento en este tipo de reacciones. Por lo tanto, decidimos utilizar el éster pinacolónico del ácido fenilborónico en el acoplamiento de Suzuki. Utilizando 2,5 equivalentes del éster, $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ como catalizador y K_2CO_3 como base, se obtuvo, finalmente, el ligando **8** con un rendimiento del 87%. (Esquema 13)

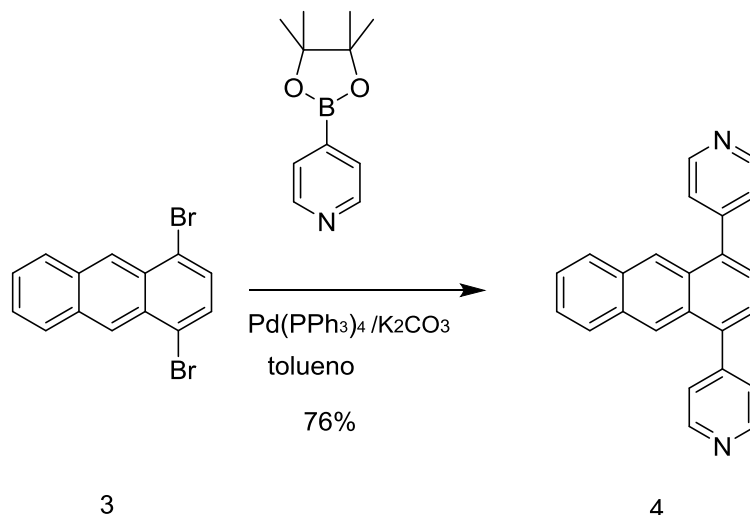


Esquema 13: Obtención del compuesto **8**

El compuesto **8** se caracterizó, por resonancia magnética nuclear y espectrometría de masas. El espectro de protón presenta dos dobletes a 8,71 ppm y 7,56 ppm y un singulete a 7,78 ppm. La espectrometría de masas confirmó la estructura propuesta al mostrar el pico del ión molecular a $m/z = 233,11$.

La aplicación de estas condiciones en la reacción de acoplamiento de Suzuki a la síntesis del ligando **4** permitió, finalmente, su obtención. La reacción de acoplamiento del dibromuro **3** con el éster borónico condujo al ligando **4** con un 76% de rendimiento (Esquema 14)

DISCURSIÓN DE RESULTADOS

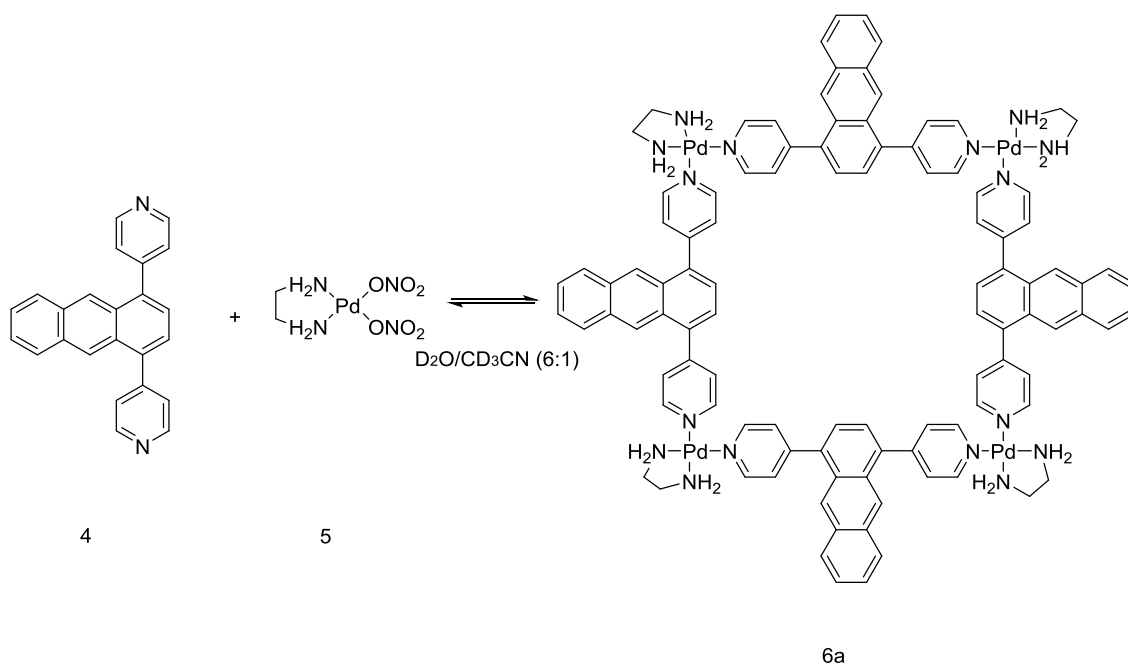


Esquema 14: Obtención del producto **4**

El compuesto **4** (Esquema 14) obtenido se caracteriza por resonancia magnética nuclear y espectrometría de masas. Las señales del espectro de protón son comparables con las del dibromuro **3** salvo por la aparición a mayores de dos multipletes a 8,80 ppm y 7,6 ppm que se corresponden con los protones de las piridinas. La espectrometría de masas confirmó la estructura propuesta al mostrar el pico del ión molecular a $m/z = 333,14$.

3.1.2. Síntesis del metalociclo derivado del compuesto **4**.

- Autoensamblaje con Pd(II) (Esquema 15)



Esquema 15: Autoensamblaje del metalociclo **6a**

DISCURSIÓN DE RESULTADOS

La adicción de un equivalente de (en)Pd(NO₃)₂ a una disolución 9 mM del compuesto **4** en una mezcla de óxido de deuterio y acetonitrilo-D₃ (6:1) a temperatura ambiente (disolución amarilla) da lugar a cambios inmediatos en los espectros de resonancia magnética nuclear que son consistentes con la formación del metalociclo **6a** (*ilustración 5*). Los mayores desplazamientos se observan en los protones de los anillos cuyos átomos de nitrógeno coordinan al paladio y sufren un desplazamiento a campo bajo. Los desplazamientos a campo bajo observados son típicos del establecimiento de un enlace de coordinación entre un ligando piridínico y un centro metálico de Pd (II) y surgen debido a la transferencia de carga desde el anillo piridínico hacia el centro metálico. Esta transferencia reduce la densidad de carga en el anillo provocando que los protones del mismo se encuentren menos apantallados.²⁴ En cambio, los núcleos del sistema antracénico sufren un ligero desplazamiento hacia campo alto.

Los desplazamientos a campo alto se pueden explicar como consecuencia de la formación de una cavidad como la propuesta en el (Esquema 15). En ella los núcleos están más apantallados por encontrarse dentro de la cavidad durante un cierto tiempo, a causa de la rotación de los anillos sufriendo el efecto apantallante del resto de la cavidad. Este efecto también lo pueden sufrir los anillos coordinados al Pd (II) pero se ve contrarrestado por el desapantallamiento en la coordinación al metal.

²⁴ (a) Fujita, M., Yazaki, J., Ogura, K. (1990) *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 5645. (b) Stang, P. J.; Cao, D. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 4981. (c) Stang, P. J.; Chen, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 1667. (d) Fujita, M.; Aoyagi, M.; Ogura, K. *Inorg. Chim. Acta* **1996**, *246*, 53. (e) Whiteford, J. A.; Lu, C. V.; Stang, P. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 2524. (f) Leininger, S.; Schmitz, M.; Stang, P. J. *Org. Lett.* **1999**, *1*, 1921. (d) Schmitz, M.; Leininger, S.; Atta, A.; Stang, P. J. *Organometallics* **1999**, *18*, 4817

DISCURSIÓN DE RESULTADOS

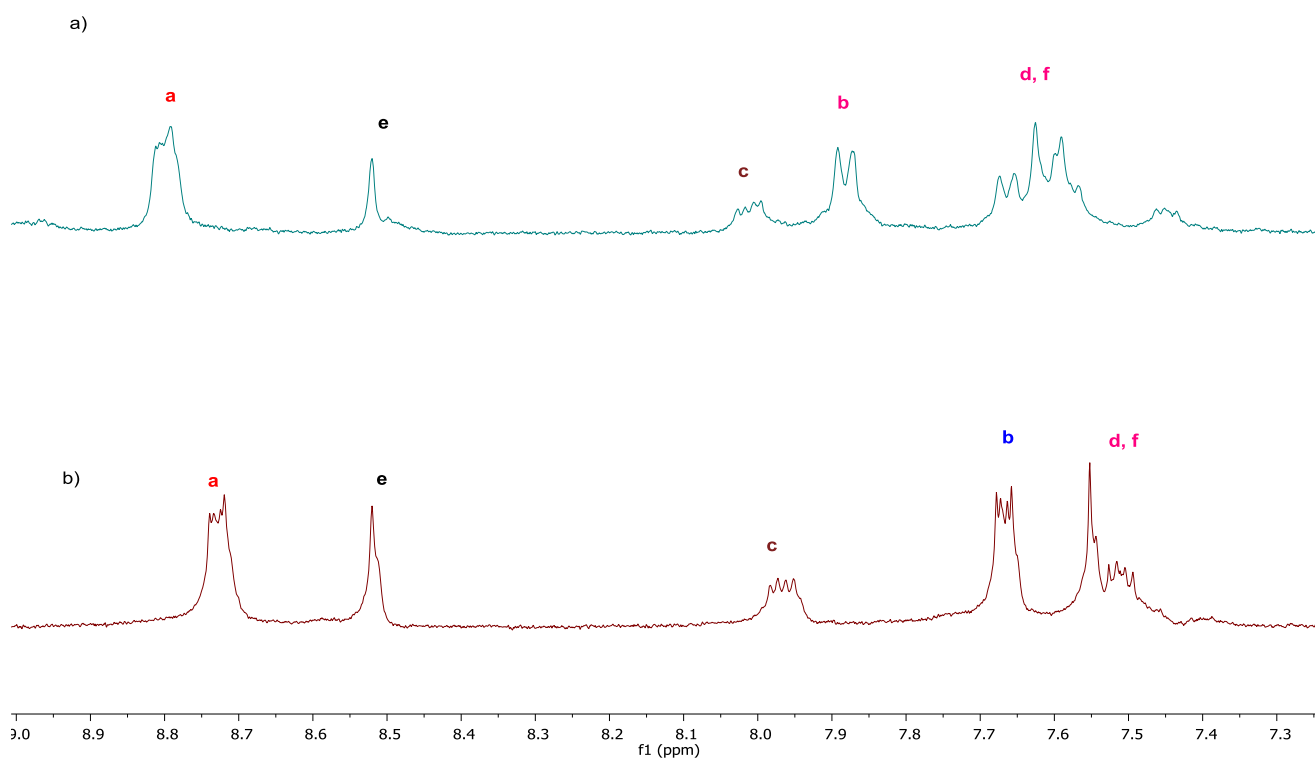
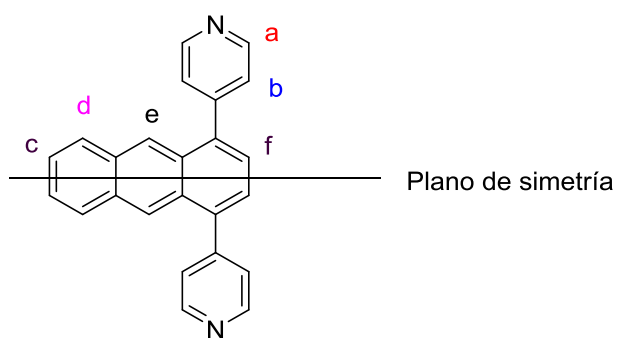
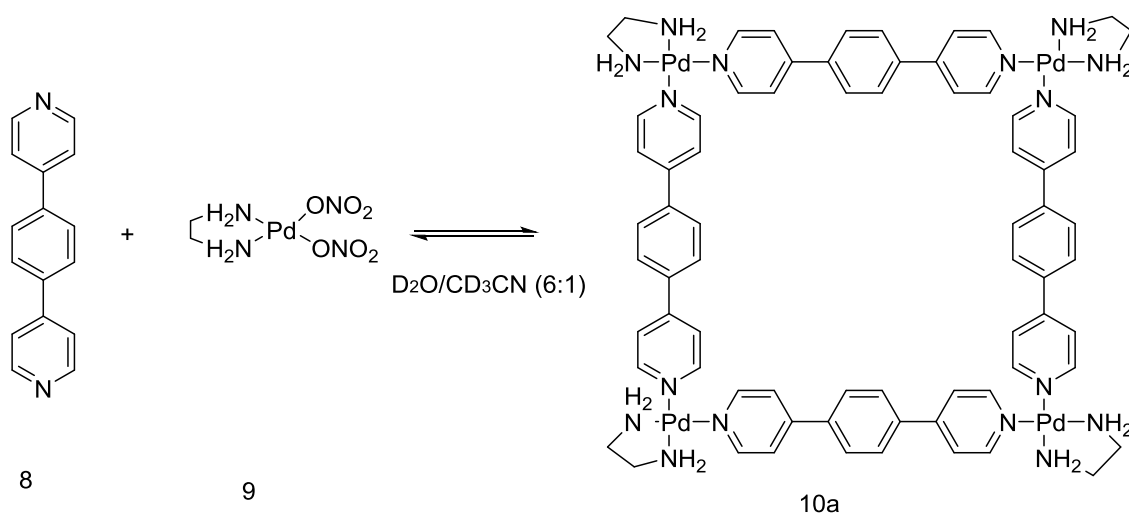


Ilustración 5: Cambios observables en las señales de RMN del ligando **6a** (b) tras la adición de un equivalente del complejo de paladio (a).

3.1.3. Síntesis del metalociclo derivado del compuesto 8

- Autoensamblaje con Pd (II) (Esquema 16)



Esquema 16: Autoensamblaje del metalociclo **10a**

Al adicionar un equivalente del complejo de Pd (II) a la disolución 0.0129mM del ligando **8** en una mezcla de óxido de deuterio y acetonitrilo-D3 (6:1) a temperatura ambiente da lugar a cambios inmediatos en los espectros de resonancia magnética nuclear que indican que se ha formado el metalociclo **10a**. Los desplazamientos observados y las causas son las mismas que en la formación del metalociclo **6a** (véase la sección 3.1.2)

Sin embargo, en este caso, la señal correspondiente a los protones del anillo fenilénico central se desplazan a campo bajo (*Ilustración 6*). Una posible explicación a este hecho puede ser que el efecto debido a la coordinación del metal sea más interno que el apantallamiento de la cavidad.

Es evidente que la caracterización de los metalociclos **6a** y **10a** debe completarse, entre otras cuestiones es necesario descartar o confirmar la formación de otras posibles especies como los correspondientes triángulos. La preparación de los análogos de platino permitirá la realización de espectros de masas que corroboren las estructuras.

DISCURSIÓN DE RESULTADOS

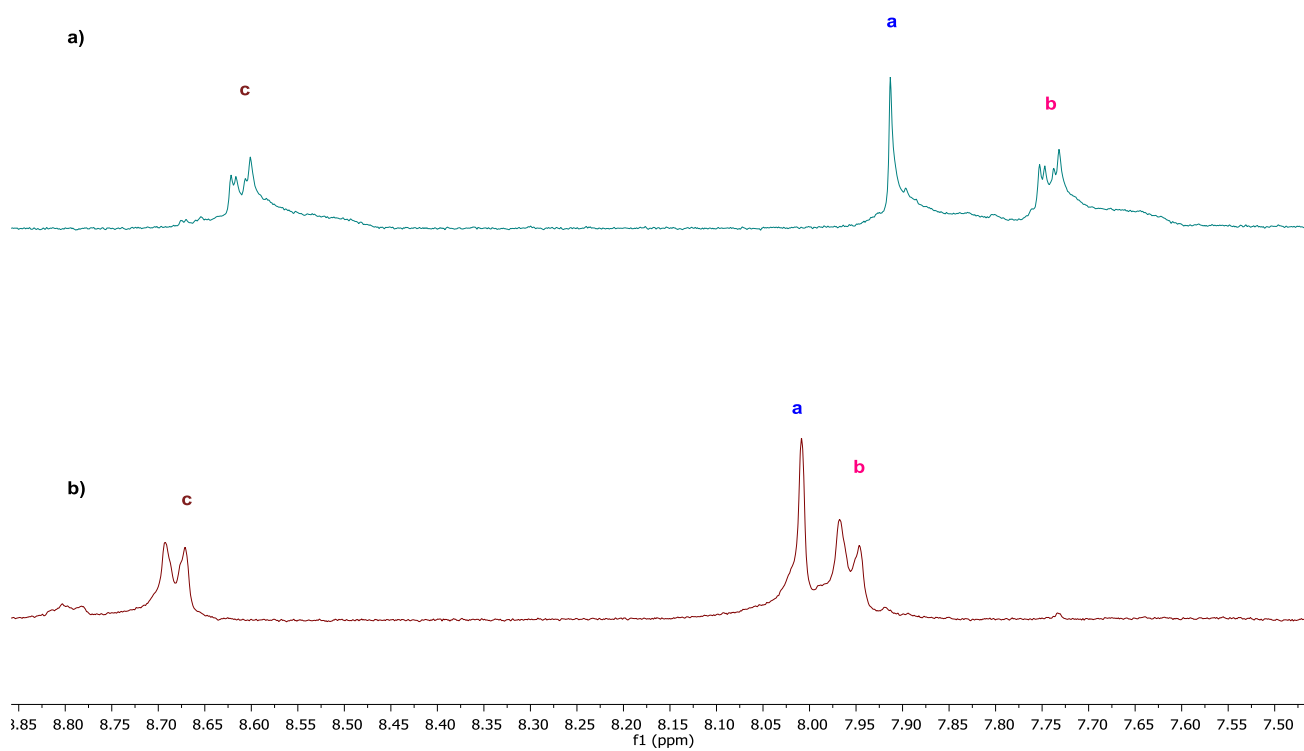
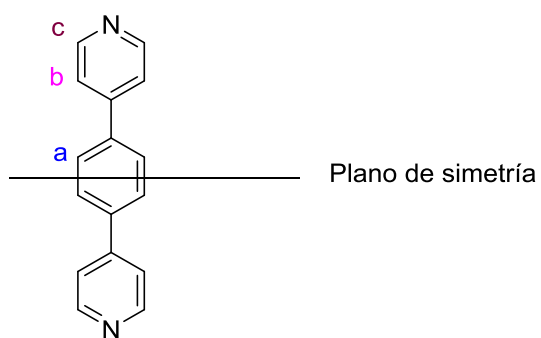


Ilustración 6: Cambios observables en las señales de RMN del ligando **10a** a) tras la adición de un equivalente del complejo de paladio b).

DISCURSIÓN DE RESULTADOS

4. PARTE EXPERIMENTAL

4.1 Condiciones generales de trabajo en el laboratorio.

Todos los reactivos empleados eran comerciales y se utilizaron sin purificaciones adicionales.

Para la cromatografía en capa fina se usaron cromatofolios de gel sílice Merk 60 F₂₅₄, visualizados bajo radiación UV (254 y 360 nm). Para la cromatografía en columna a presión (flash) se utilizó gel de sílice Merk 60 (230-400 mesh).

Los espectros de RMN se llevaron a cabo en espectrómetros Bruker Avance 500 (500 MHz para ¹H y 125 MHz para ¹³C) utilizando un disolvente deuterado como "lock" y la señal del disolvente protonado residual como referencia. Los desplazamientos químicos de los espectros de RMN están en ppm y los acoplamientos en hercios.

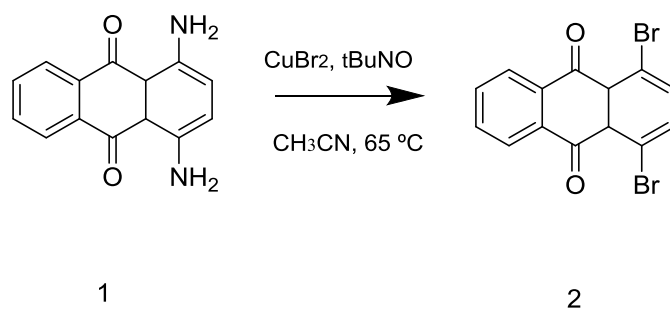
Los análisis de resonancia magnética nuclear y masas se llevaron a cabo en el servicio de apoyo a investigación da Universidad da Coruña (SAI).

El equipo empleado en la técnica de masas fue el espectrómetro LC-Q-q-TOF Applied Biosystems QSTAR Elite para ESI de alta y baja resolución.

Las reacciones con calentamiento por irradiación de microondas se realizaron en un reactor Anton Paar Monoware 300. La temperatura de la mezcla de reacción se monitorizó mediante un sensor IR.

4.2 Síntesis del metalociclo y formación de los complejos de inclusión.

4.2.1 Síntesis de la 1,4-dibromoantraquinona



Esquema 17: Obtención de la 1,4-dibromoantraquinona.

Una disolución de CuBr_2 (2,4 g, 10,7 mmol) y nitrito de terc-butilo (1,5 mL) en acetonitrilo (50 mL) se calienta a 65°C , adicionando lentamente 1,4-diaminoantraquinona (1.13 g, 4,74 mmol) durante 45 min. Tras enfriar a temperatura ambiente se adiciona HCl al 20% (100 mL), el precipitado naranja se filtra y se purifica mediante cromatografía en columna (hexano/ CH_2Cl_2) para dar el compuesto **2** (0.91 g, 57%).

RMN de ^1H (300MHz, CD_2Cl_2) δ : 8.25 (m, 2H), 7.83 (m, 2H), 7.85 (s, 2H)

PARTE EXPERIMENTAL

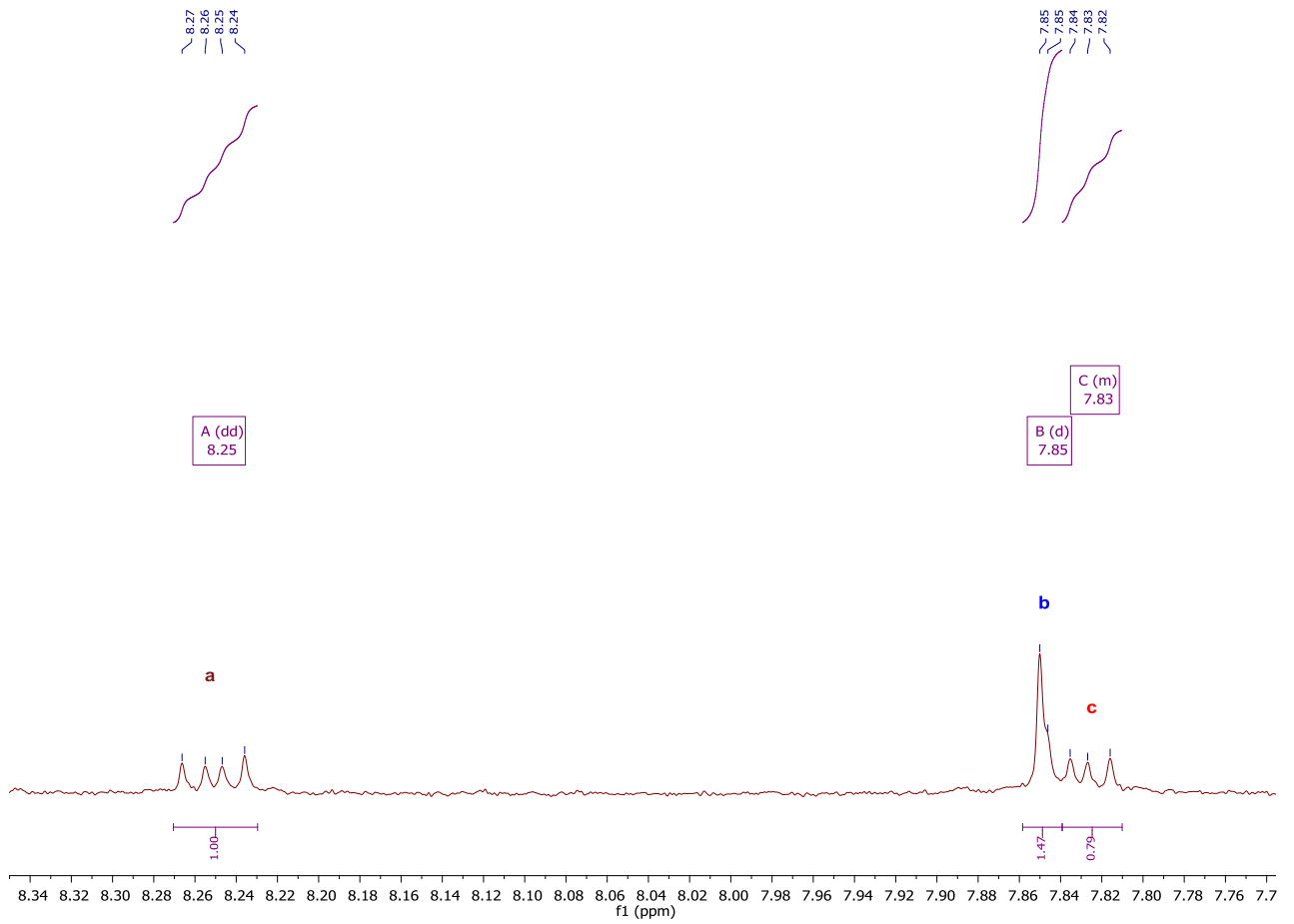
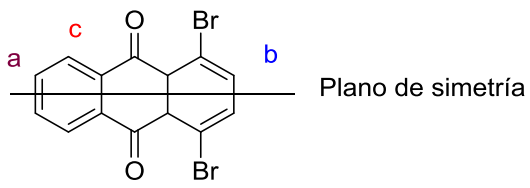
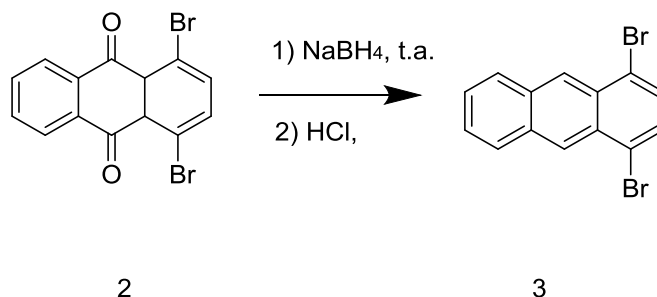


Ilustración 7: Espectro RMN del compuesto 2

4.2.2 Reducción del 1,4-dibromoantraquinone.



Esquema 18: Reducción de la 1,4-dibromoantraquinona

A una disolución del compuesto **2** (0,916 g, 2,7304 mmol) en etanol (10 mL) y CHCl₃ (10mL) se adiciona NaBH₄ (0,413g, 10,92 mmol) dejándose agitar durante toda la noche a 100 °C. Tras enfriar a temperatura ambiente se adiciona hielo hasta que deje de burbujear así se elimina todo el NaBH₄, el sólido se recogió por filtración.

Se adiciona a la mezcla una disolución de HCl 3M (20 ml) y se calienta a ebullición durante 12 horas. El sólido se recoge por filtración y se añade NaBH₄ (0,33 g), 5ml de ETOH y 5ml de CHCl₃, se calienta a ebullición durante toda la noche y el sólido amarillo se recoge por filtración. Se purifica mediante cromatografía en columna (hexano/CH₂Cl₂) para dar el compuesto **3** (0.08 g, 9%)

RMN de ¹H (300 MHz, CD₂Cl₂) δ 8.86 (s, 2H), 8.14 (m, 2H), 7.65 (s, 2H), 7.61 (M, 2H).

EM (ESI): 336 (MH⁺).

PARTE EXPERIMENTAL

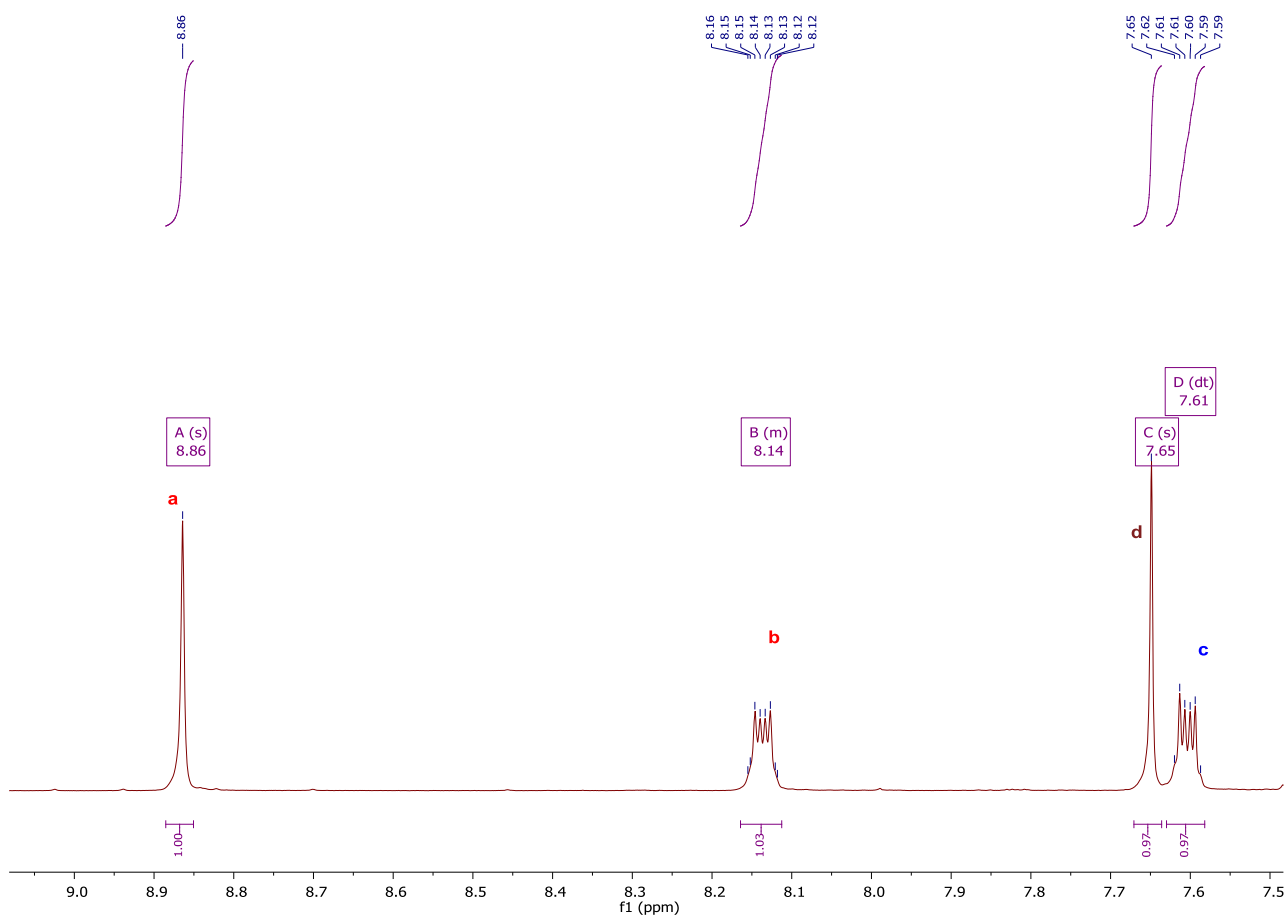
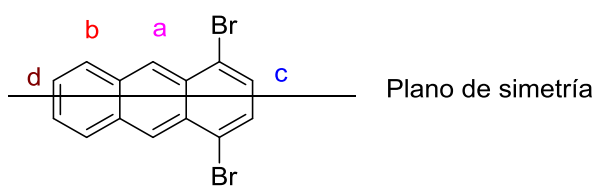


Ilustración 8: RMN del compuesto 3.

PARTE EXPERIMENTAL

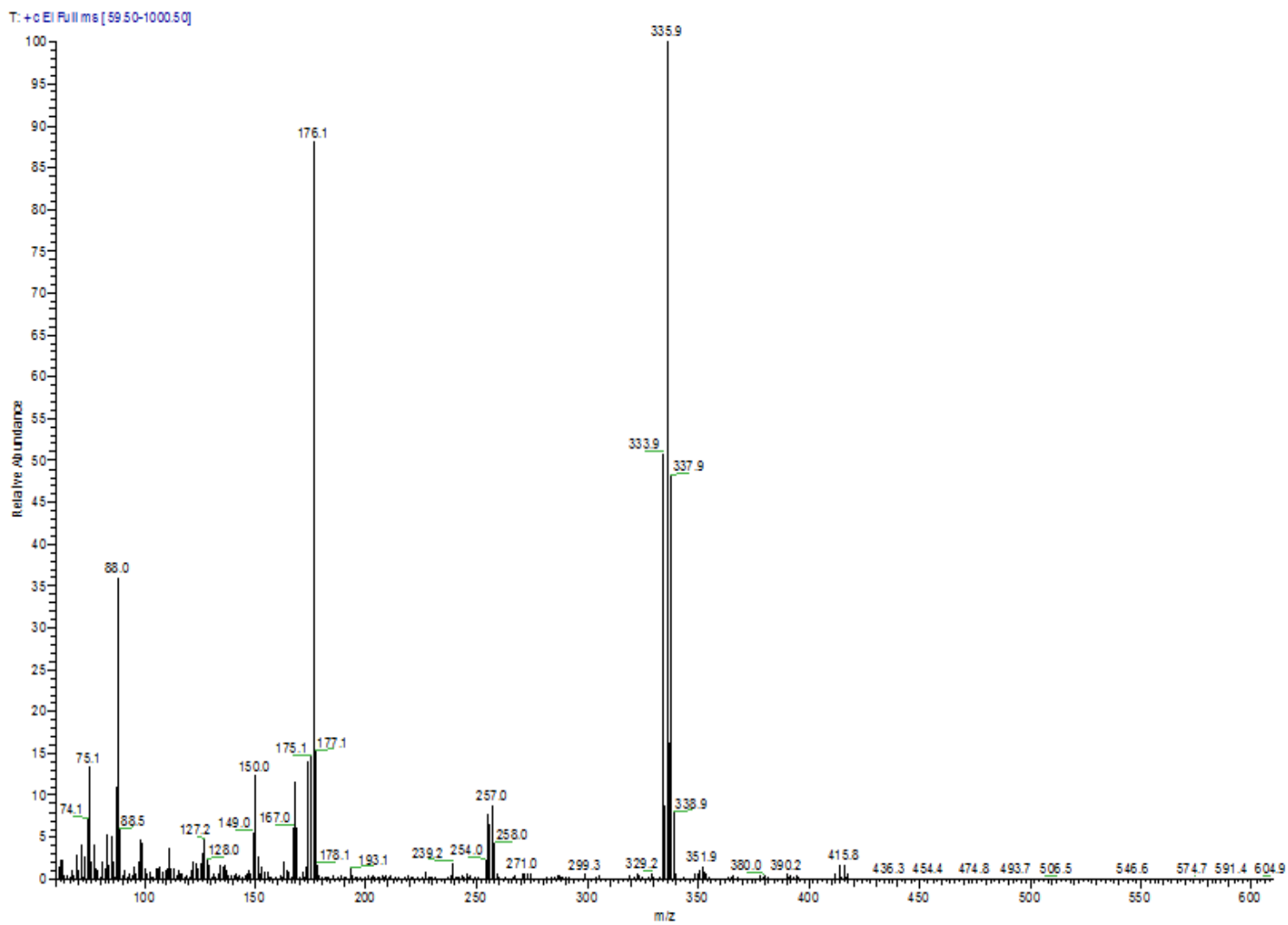


Ilustración 9: Masas del compuesto **3** donde se comprueba que el valor del ión molecular corresponde con el peso molecular de MH^+ .

PARTE EXPERIMENTAL

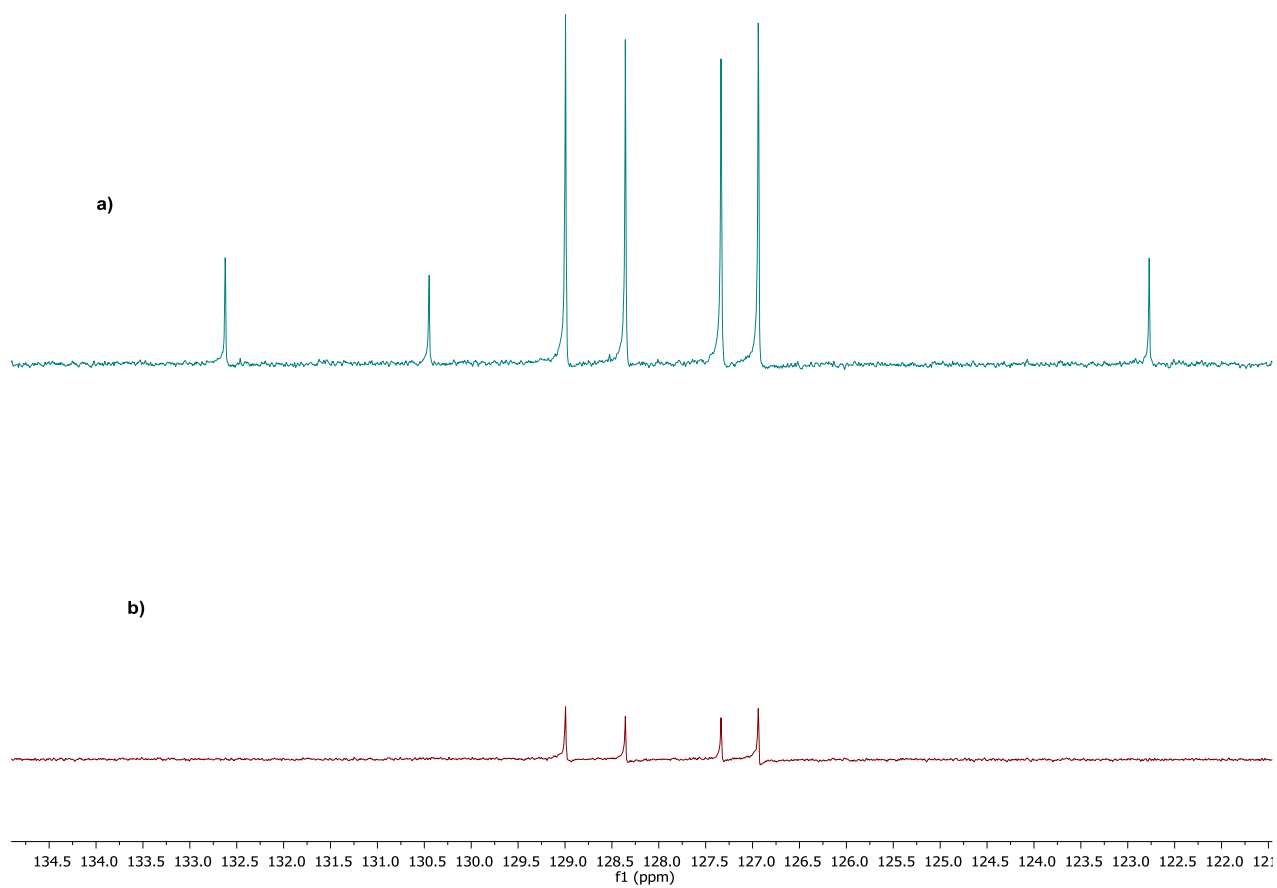


Ilustración 10: Espectros de RMN de carbono 13 (a) y DEPT (b) del compuesto **3**

PARTE EXPERIMENTAL

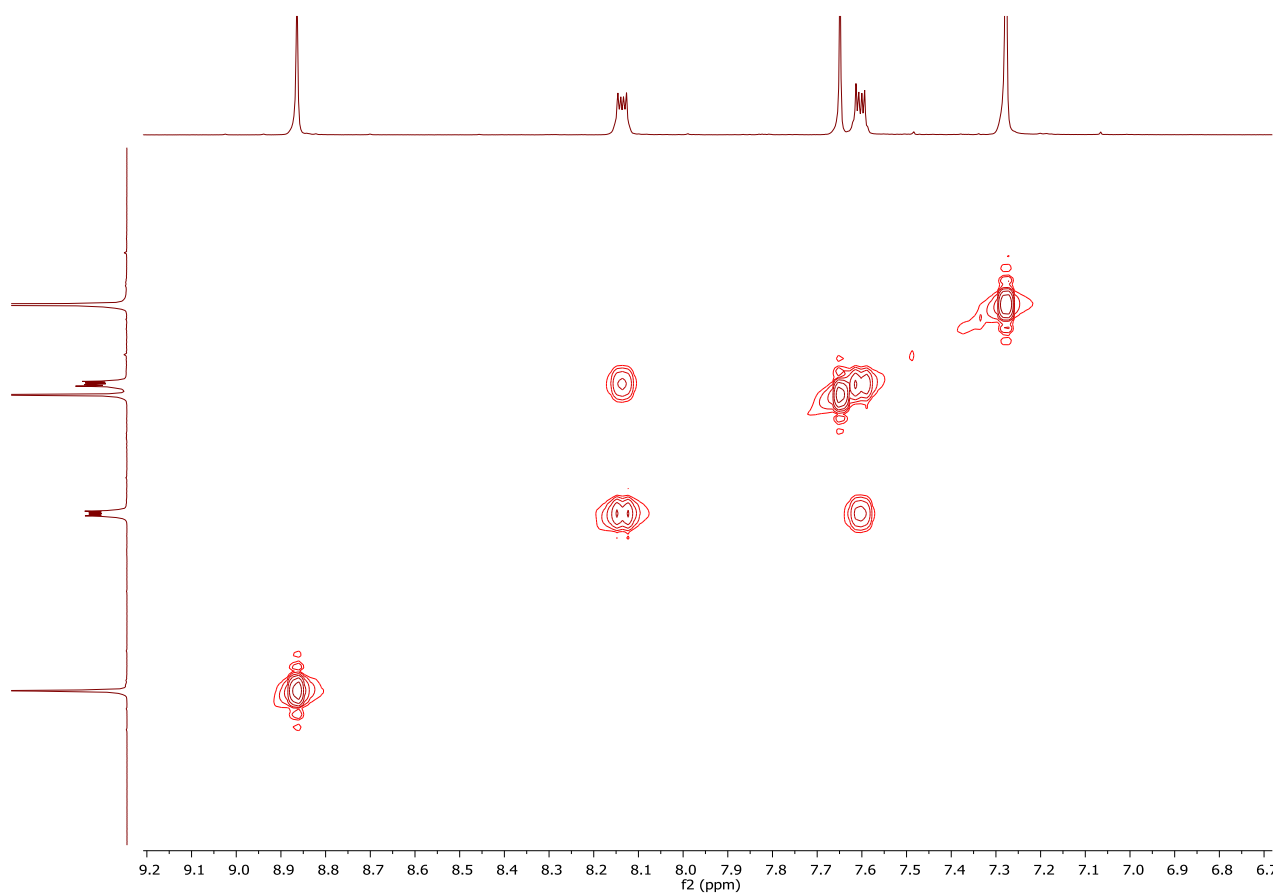


Ilustración 11: Experimento COSY del compuesto **3**

PARTE EXPERIMENTAL

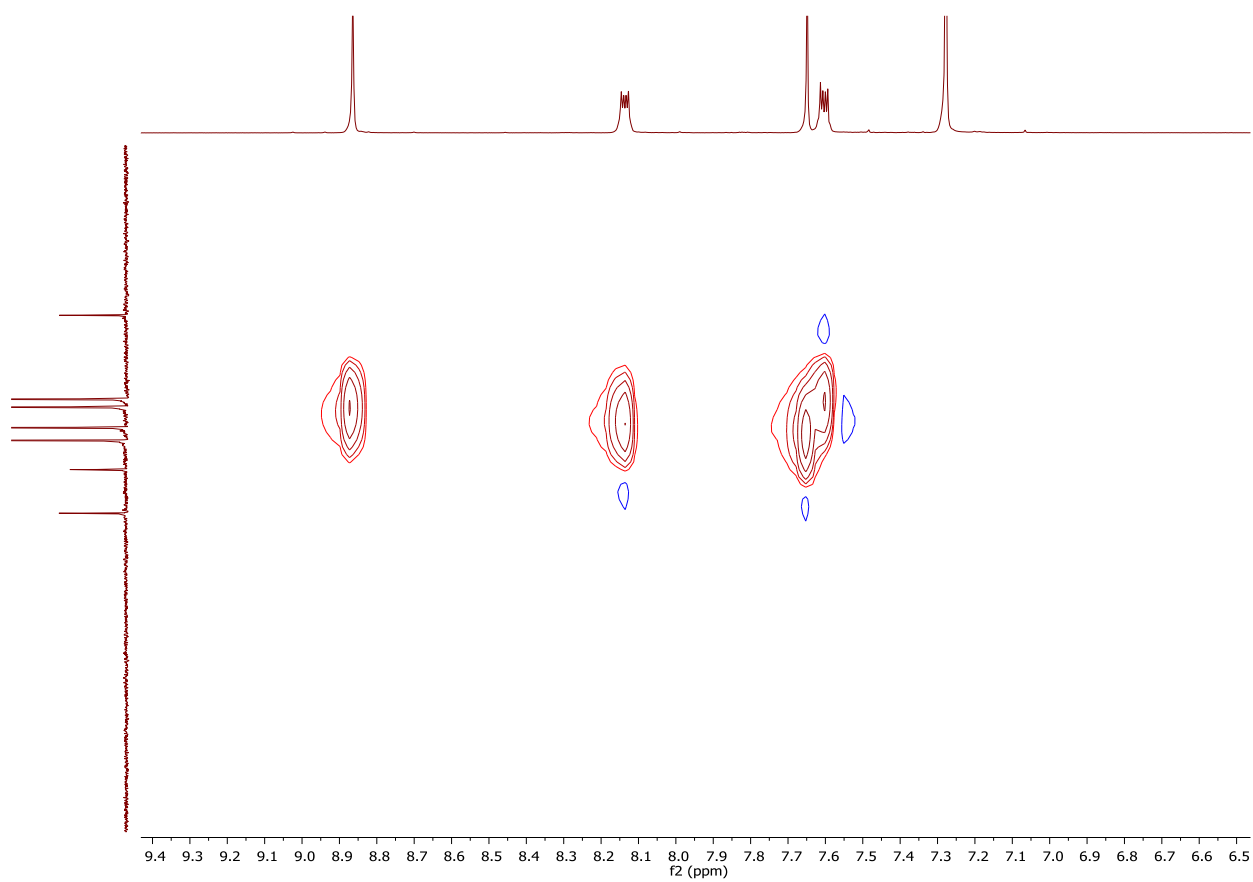


Ilustración 12: Experimento HMQC del compuesto **3**

PARTE EXPERIMENTAL

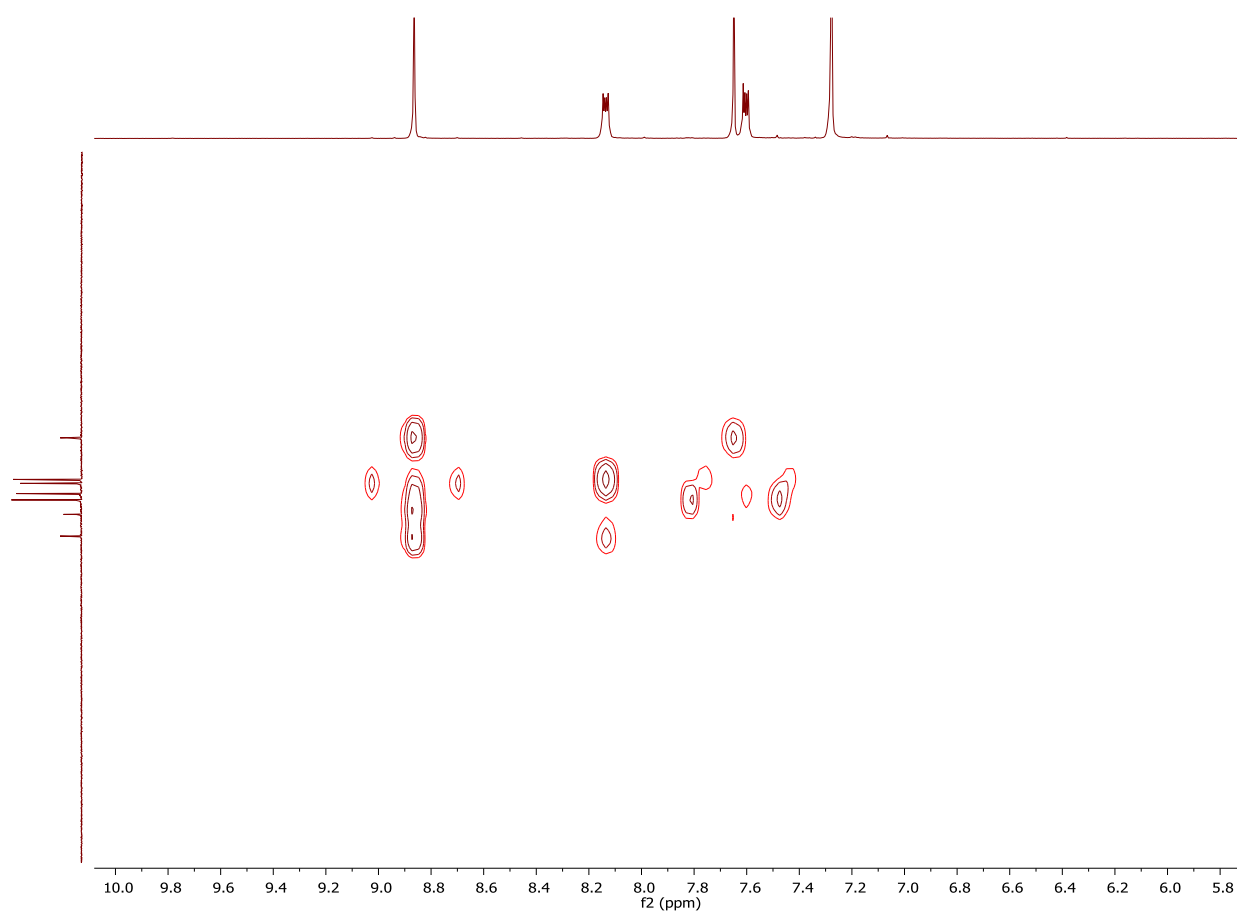
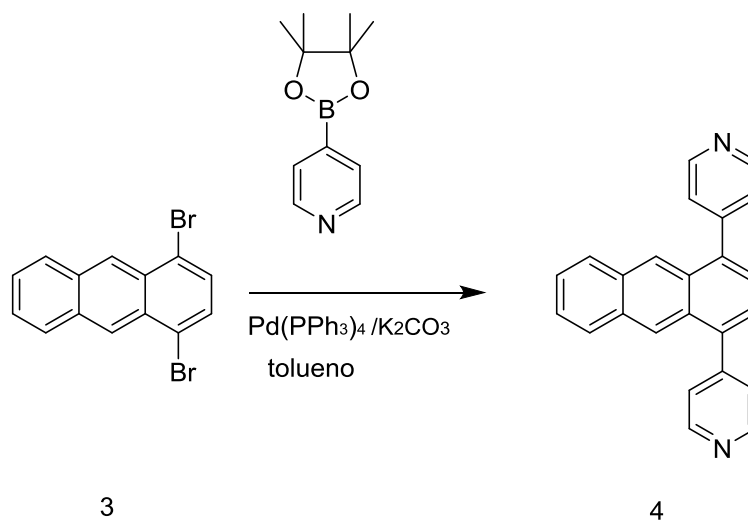


Ilustración 13: Experimento HMQC del compuesto **3**

4.2.3. Reacción Suzuki para la obtención de la 1,4-di(piridin-4-il) antraceno.



Esquema 19: Reacción Suzuki para la obtención de la compuesto **4**

Una disolución de 1,4 dibromoantraceno (0,080 g, 0,238 mmol) y éster borónico (0,244 g, 1,19 mmol) en metanol (0,714 ml) y tolueno (20 ml) en un matraz de 2 bocas dispuesto de un refrigerante, se purga con argón durante 5 min.

A continuación se adiciona el catalizador $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (0,137 g, 0,0119 mmol) y posteriormente se adiciona la disolución 2M de K_2CO_3 previamente desoxigenada y se calienta a ebullición durante 3 días a 100 °C en atmósfera de Ar. Tras enfriar, la disolución se filtra con celite para eliminar el catalizador. Se concentra la disolución en el rotavapor obteniéndose un sólido amarillo. El sólido se disuelve en diclorometano (20ml) y se lava con agua (3X15 ml). Se concentra en el rotavapor obteniéndose un sólido naranja que es purificado mediante cromatografía en columna (acetato de etilo) para dar el compuesto **4** (0.06 g, 76%)

RMN de ^1H (300 MHz, CD_2Cl_2) δ 8.8 (m, 4H), 8.45 (s, 2H), 7.9 (m, 2H), 7.55 (m, 4H), 7.48 (m, 2H)

EM (ESI): 333 (MH^+)

PARTE EXPERIMENTAL

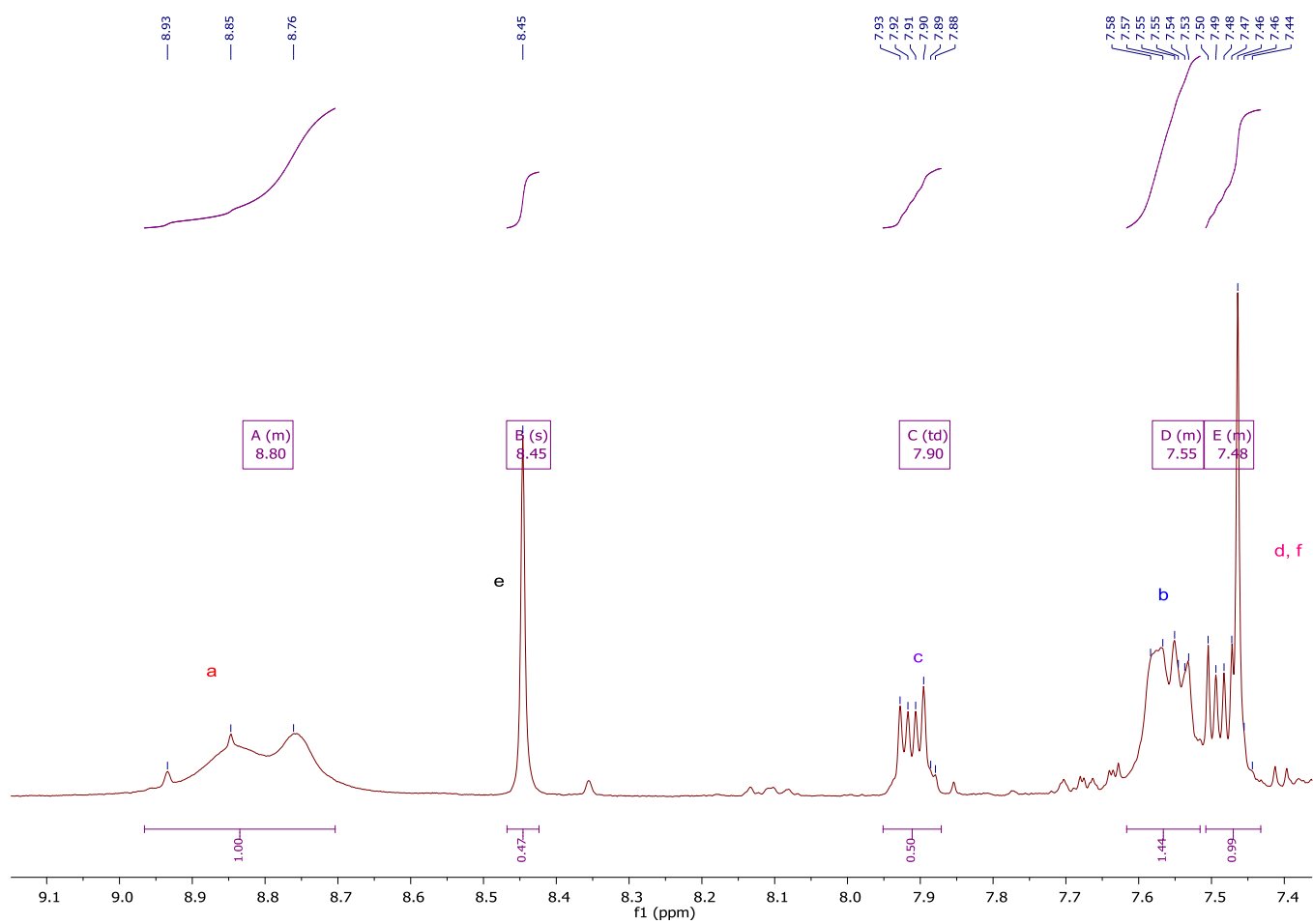
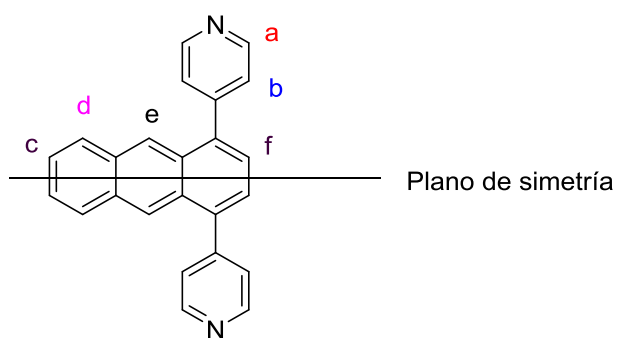


Ilustración 14: RMN del compuesto 4

PARTE EXPERIMENTAL

+TOF MS: 1.183 to 1.349 min from Sample 2 (LR21, MeOH) of 2014_10961_LR21_estof_pos_01.wiff
a=3.60091827309697140e-004, t0=-1.93335968941077850e+001 R; (Turbo Spray)

Max. 1160.5 coun.

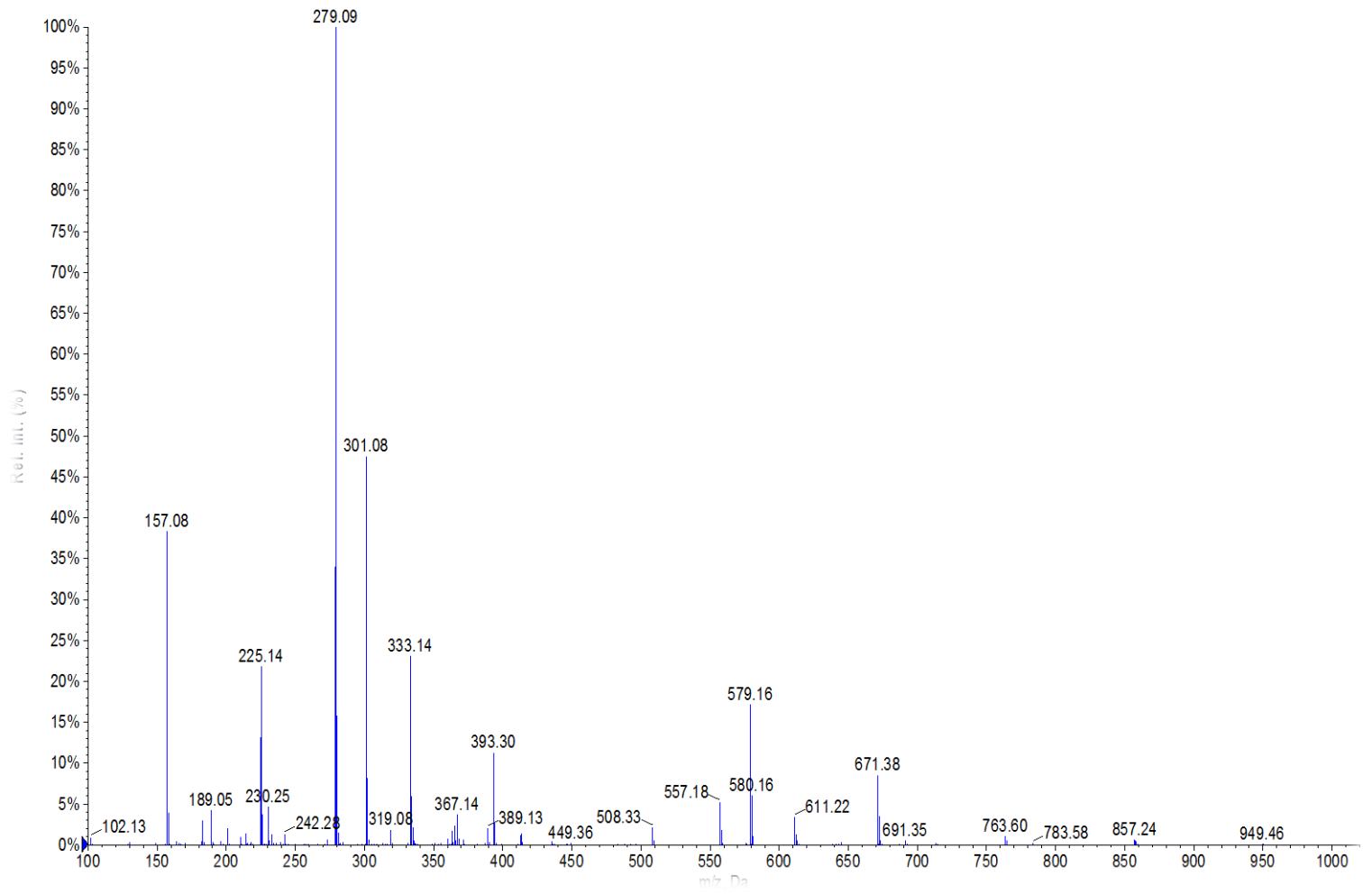


Ilustración 15: Masas del compuesto 4.

PARTE EXPERIMENTAL

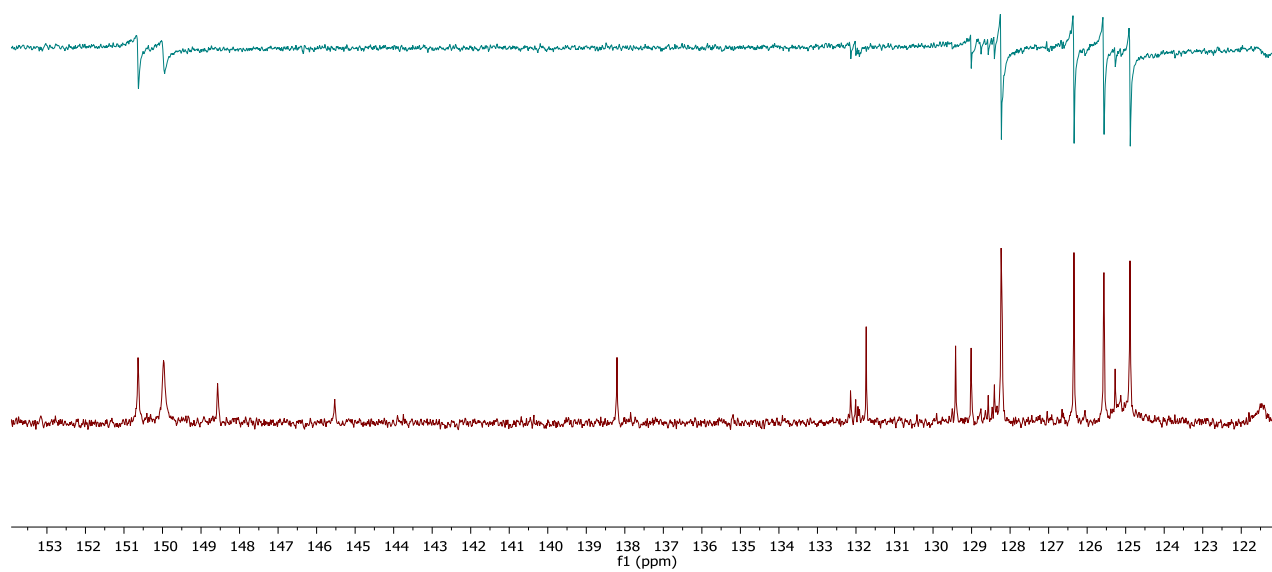
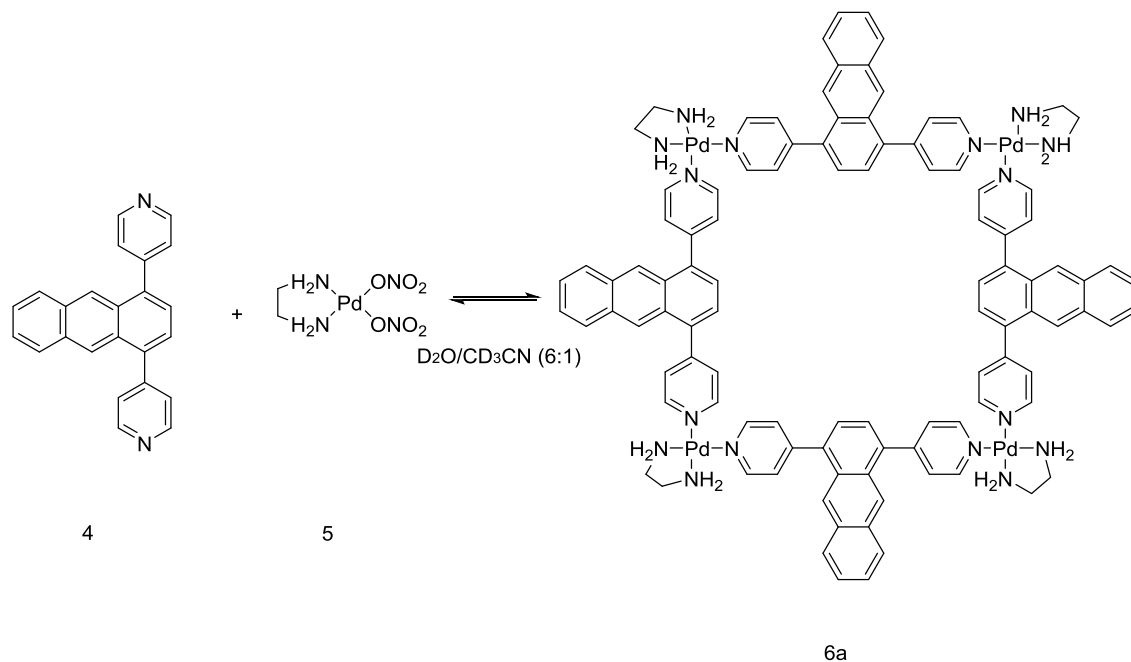


Ilustración 16: Espectros de RMN de carbono 13 y DEPT del compuesto 4

4.2.4. Autoensamblaje

Obtención del metalociclo 6a.



Esquema 20: Obtención del metalociclo 6a.

A una disolución del ligando **4** (0.00902mM) en D₂O y CD₃CN (6:1) se adiciona el complejo **5** (2,62 mg) obteniéndose el metalociclo **6a**.

RMN de ¹H (300 MHz, D₂O, CD₃CN) δ 8.8 (m, 16H), 8.52 (s, 8H), 8.01 (m, 8H), 7.88 (d, 16H), 7.66 (m, 16H), 7.61 (m, 16H)

PARTE EXPERIMENTAL

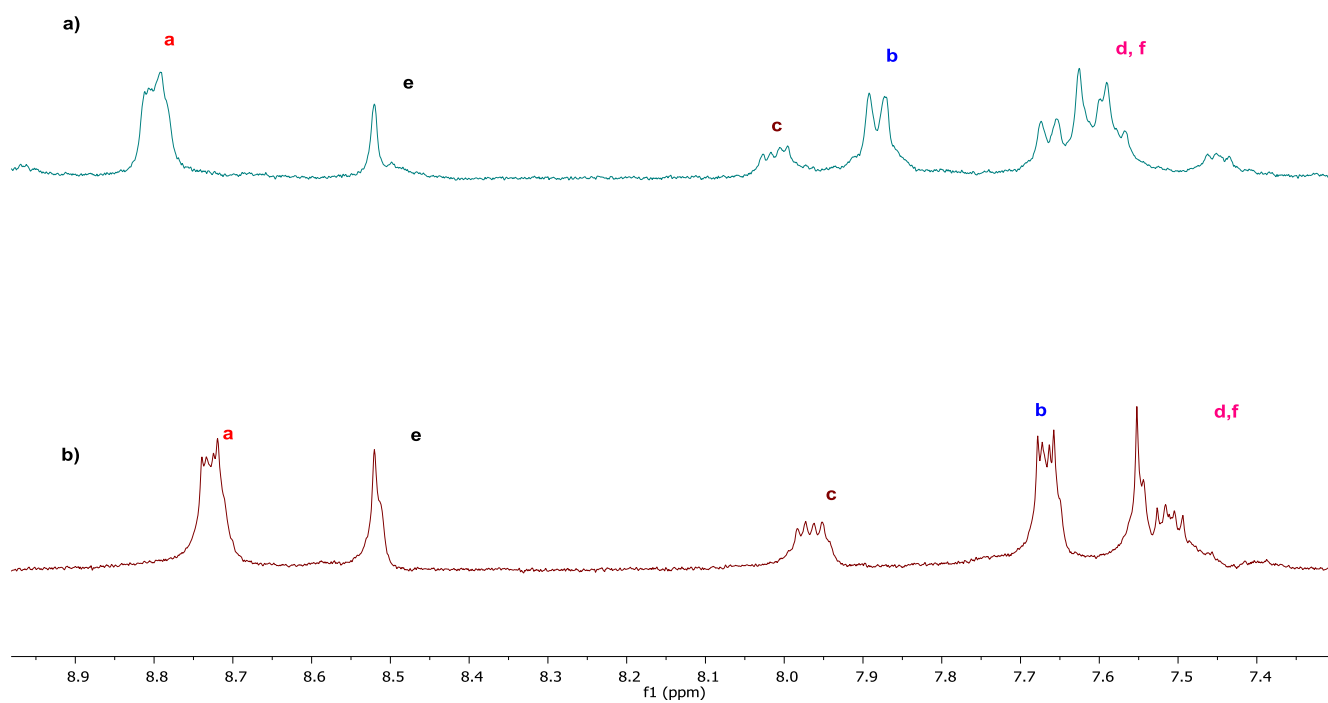
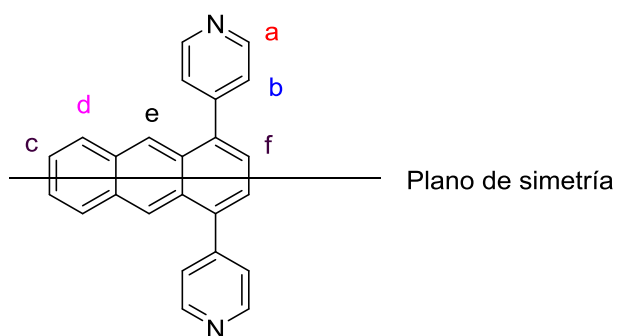
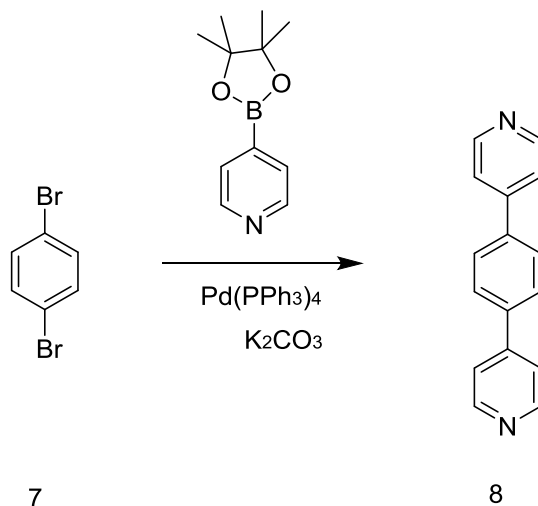


Ilustración 17: Espectros de RMN de ^1H (CD_3CN , D_2O 6:1) de a) Metalociclo **6a** (300 MHz) b) Ligando **4** (300 MHz)

4.2.5. Reacción Suzuki para la obtención de la 1,4-di(piridin-4-il) benceno.



Esquema 21: Reacción Suzuki para la obtención del compuesto 8

Una disolución de 1,4 dibromobenceno (0,052 g, 0,2216 mmol) y éster borónico (0,1 g, 0,49 mmol) en metanol (0,66 ml) y tolueno (15 ml) en un matraz de 2 bocas dispuesto de un refrigerante, se purga con argón durante 5 min.

A continuación se adiciona el catalizador $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (0,127 g, 0,011 mmol) y posteriormente se adiciona la disolución 2M de K_2CO_3 previamente desoxigenada y se calienta a ebullición durante 3 días a 100 °C en atmósfera inerte. Tras enfriar, la disolución se filtra con celite para eliminar el catalizador. Se concentra la disolución en el rotavapor obteniéndose un sólido amarillo. El sólido se disuelve en diclorometano (20ml) y se lava con agua (3X15 ml). Se concentra en el rotavapor obteniéndose un sólido blanquecino que es purificado mediante cromatografía en columna (acetato de etilo) para dar el compuesto 8 (0.045 g, 87%)

RMN de ^1H (300 MHz, Cloroformo-*d*) δ 7.56 (m, 4H), 7.78 (s, 4H), 8.71 (d, 4H)

EM (ESI): 233 (MH^+)

PARTE EXPERIMENTAL

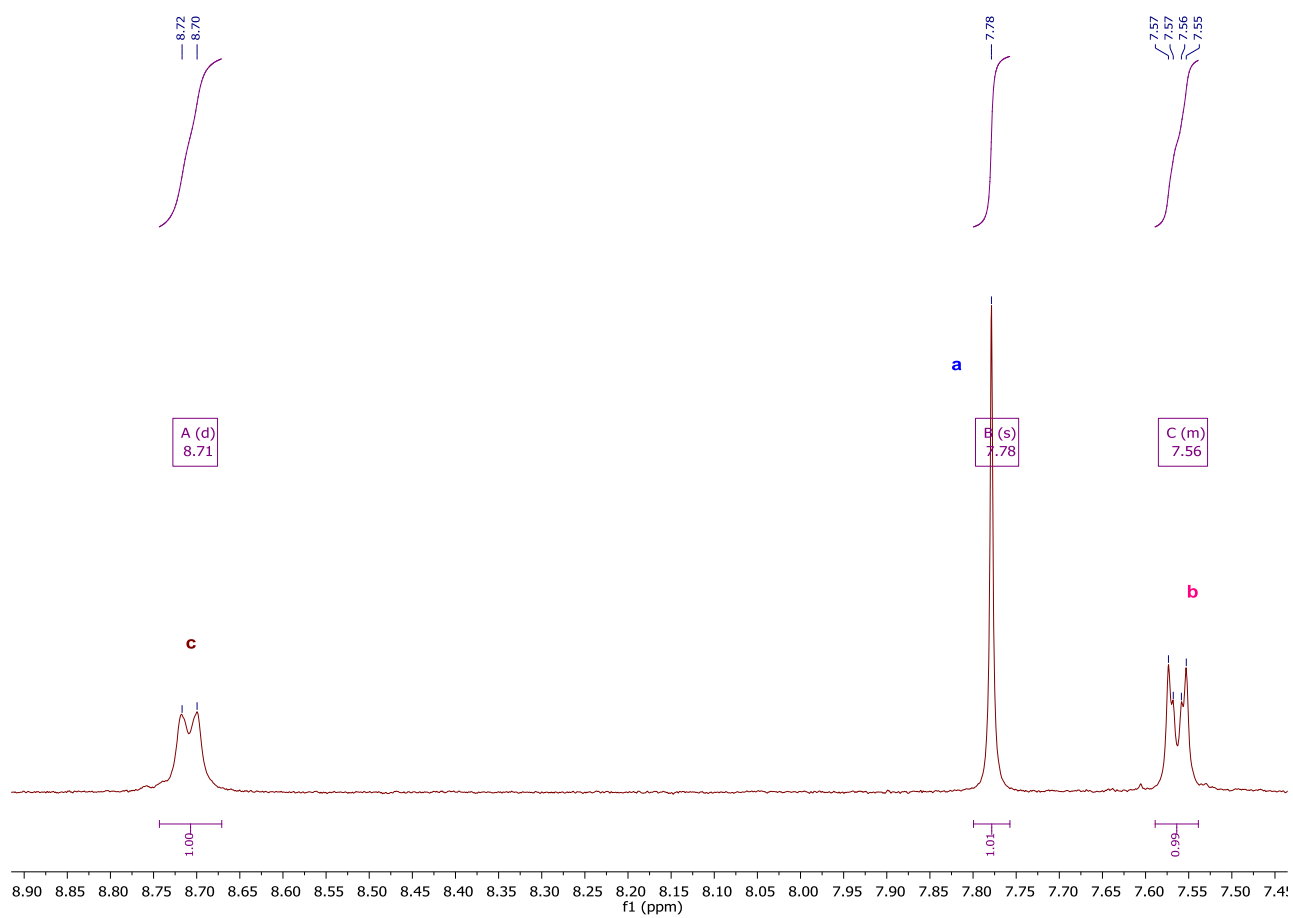
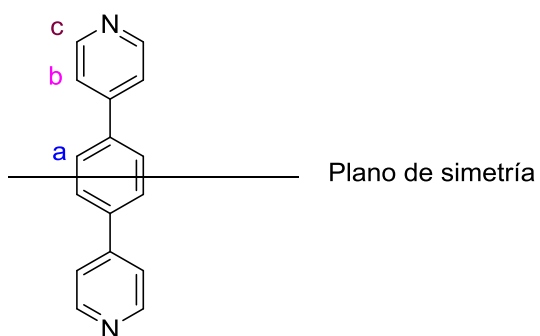


Ilustración 18: RMN del compuesto 8

PARTE EXPERIMENTAL

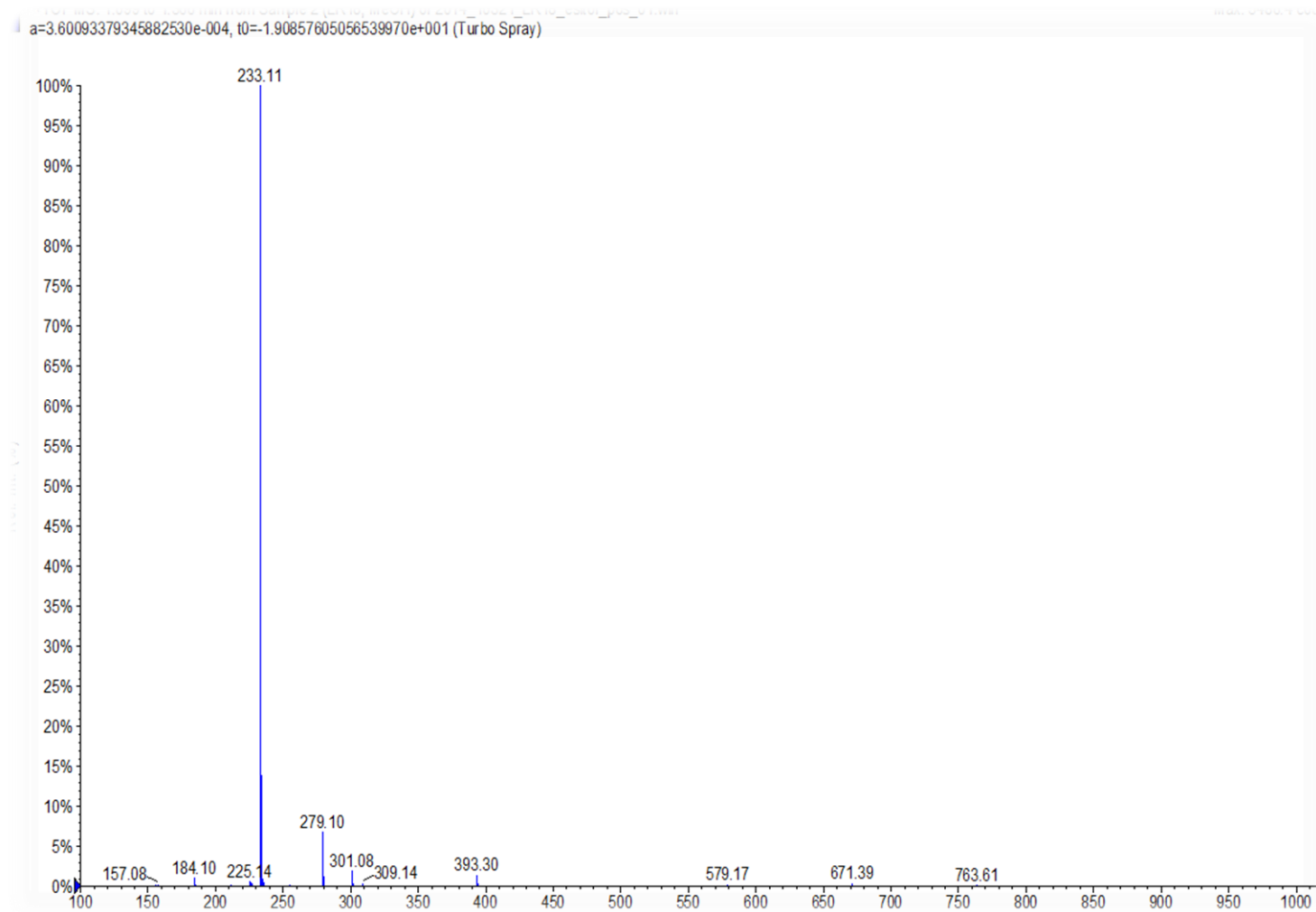


Ilustración 19: Masas del compuesto **8**.

PARTE EXPERIMENTAL

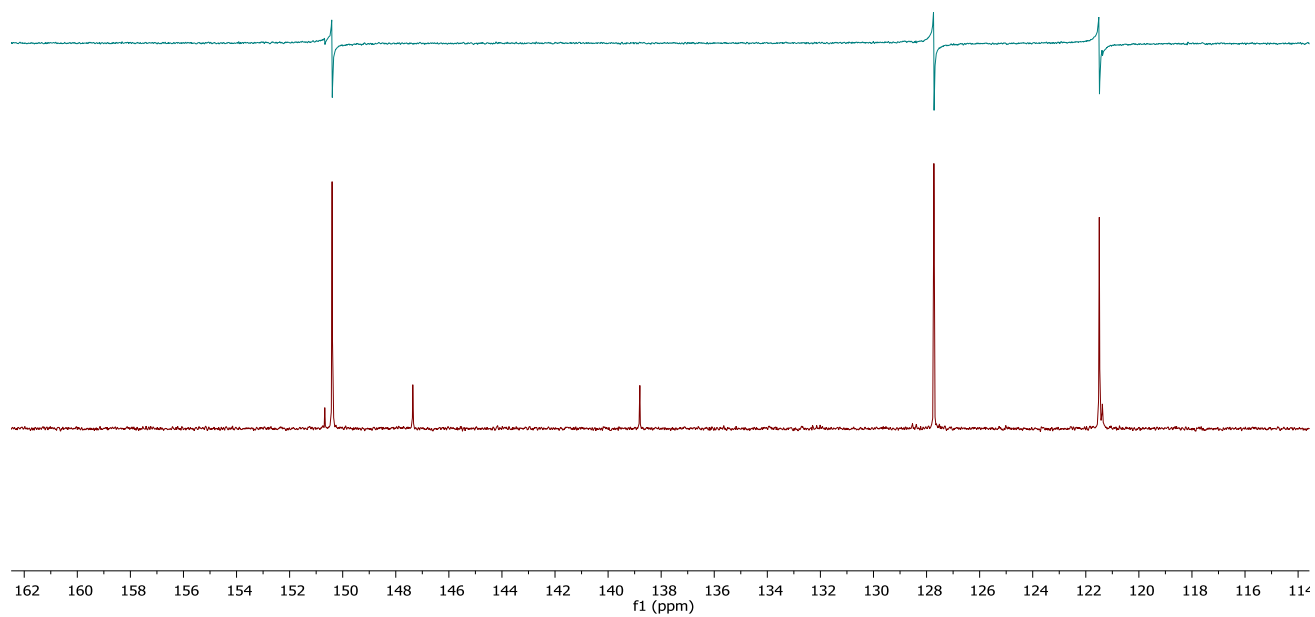
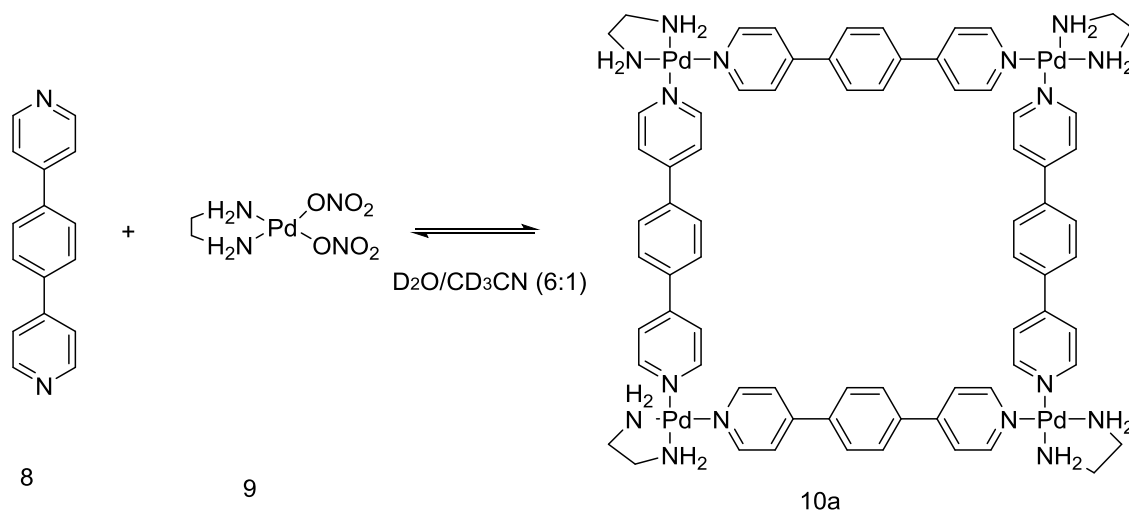


Ilustración 20: Espectros de RMN de carbono 13 y DEPT del compuesto **8**

4.2.6. Autoensamblaje

Obtención del metalociclo 10a.



Esquema 22: Obtención del metalociclo 10a.

A una disolución del ligando **8** (0.0129 mM) en D_2O y CD_3CN (6:1) se adiciona el complejo **9** (3.74 mg) obteniéndose el metalociclo **10a**.

RMN de ^1H (300 MHz, D_2O , CD_3CN) δ 8.61 (m, 16H), 7.91 (s, 16H), 7.74 (m, 16H)

PARTE EXPERIMENTAL

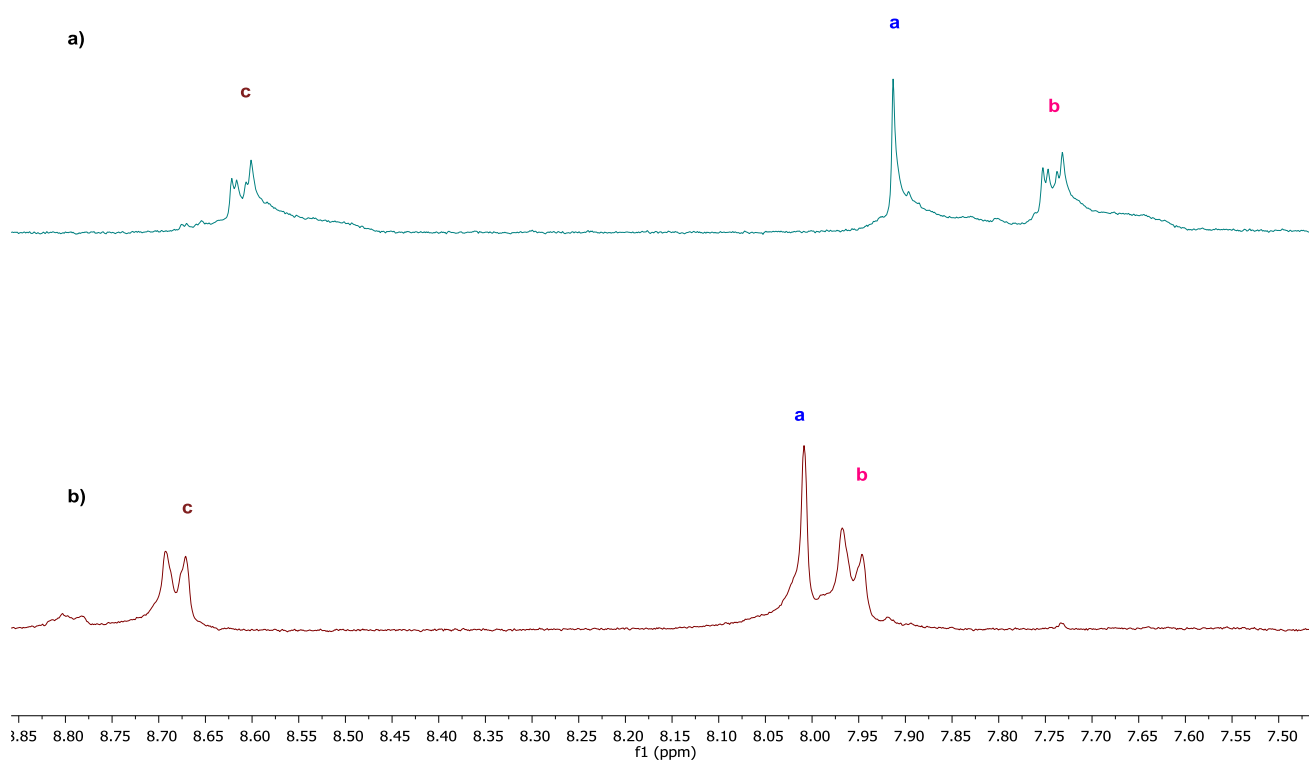
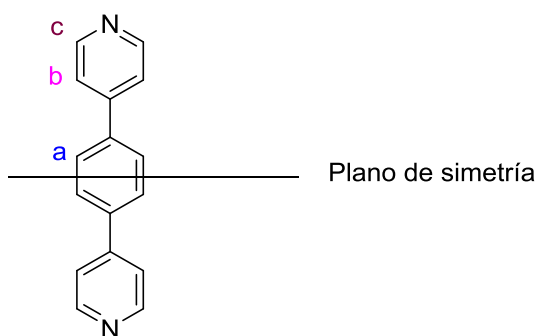


Ilustración 21: Espectros de RMN de ¹H (CD₃CN, D₂O 6:1) de a) Ligando 8 (300 MHz) b) Metalociclo 10a (300MHz)

PARTE EXPERIMENTAL

5. CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

Conclusiones

En cuanto al trabajo desarrollado en este proyecto:

- a) Se preparan compuestos derivados de la 1,4-dibromoantraquinona y del 1,4-dibromobenceno mediante reacciones de acoplamiento de Suzuki

- b) Se han preparado, mediante autoensamblaje supramolecular, nuevos metalociclos de paladio (II) con tamaño y características electrónicas adecuadas para actuar como receptores de compuestos aromáticos n -excedentes. Los compuestos y metalociclos preparados fueron estudiados mediante resonancia magnética nuclear.

Competencias adquiridas en la realización del proyecto:

1. Manejo de los programas de elucidación estructural, y capacidad de interpretación de los espectros de resonancia magnética nuclear mono y bidimensional.
2. Manejo de las hojas de cálculo (Excel y origin) y hojas de texto (Word).
3. Capacidad de realizar búsquedas bibliográficas y publicaciones científicas.
4. Ampliación de los conocimientos acerca de las interacciones intermoleculares y adquisición de conocimientos acerca de la química supramolecular y la investigación realizada en el grupo de investigación QOSBIOS.
5. Aprendizaje de técnicas avanzadas de síntesis en el laboratorio.

CONCLUSIONES

Conclusions

About the work developed during the Project:

- a) We set up the compounds derived from 1,4-dibromoanthraquinone and from 1,4-dibromobenzene via Suzuki coupling reactions.

- b) Go ready through self-assembly new metallocycles palladium (II) with the shape and electronic features conveniently to act as receptors of π -over aromatic compounds. The ligands and metallocycles prepared were studied by the magnetic nuclear resonance.

Skills acquired during the realization of the project:

1. Management of structural elucidation programs, and the interpretation skills of spectrums of magnetic nuclear resonance.

2. Management of Calculus sheets (Excel y origin) and essay papers (Word)

3. Capability to do bibliographic researches and scientific publications.

4. Extension of the knowledge about intermolecular interactions and acquisition knowledge about supramolecular chemistry and the investigation performed in the investigation group.

5. Learning of advanced techniques of synthesis in the laboratory.

CONCLUSIONES

Conclusións

En canto ao traballo realizado neste proxecto:

- a) Prepáranse compostos derivados da 1,4-dibromoantraquinona e da 1,4-dibromobenceno mediante reaccións de acoplamiento de Suzuki.

- b) Prepáranse mediante autoensamblaxe novos metalociclos de paladio (II) con tamaño e características electrónicas adecuadas para actuar como receptores de compostos aromáticos π -excedentes. Os ligandos e metalociclos preparados estudáronse mediante resonancia magnética nuclear.

As competencias adquiridas na realización do proxecto:

1. Manexo dos programas de elucidación estrutural (Mestrenova), e capacidade de interpretación de espectros de resonancia magnética nuclear mono e bidimensionais.
2. Manexo das follas de cálculo (Excel e origin) e das follas de texto (word).
3. Capacidade para realizar búsquedas bibliográficas e publicacións científicas.
4. Ampliación dos coñecementos a acerca das interaccións intermoleculares e adquisición de coñecementos novos a cerca da química supramolecular e as investigación levadas a cabo no grupo de investigación QOSBIOS.
5. Aprendizaxe de técnicas avanzadas de síntesis en el laboratorio.