



# UNIVERSIDADE DA CORUÑA

**Grado en Química**

**Memoria del Trabajo de Fin de grado**

*Metalociclos de Pd(II) / Pt(II) como receptores moleculares*

*Metalociclos de Pd(II) / Pt(II) como receptores moleculares*

*Pd(II) / Pt(II) metallacycles as molecular receptors*

Director: Marcos Daniel García Romero

**Lucía López Vilas**

**Curso 2016/2017. Convocatoria: Junio**



# AGRADECIMIENTOS

En primer lugar al Dr. Marcos Daniel García Romero, por su supervisión a lo largo de toda la elaboración de proyecto de fin de grado, así como por su disponibilidad, confianza depositada en mí, apoyo y enorme paciencia.

Al Dr. Carlos Peinador Veira, por sus recomendaciones y su cursillo.

A los miembros del grupo de investigación y compañeros del laboratorio Tamara Rama, Olaya Domarco y Arturo Blanco por su fantástico trato y ayuda cuando la he necesitado. En especial, darle las gracias a Iago Neira, por ayudarme día a día, por ser un profesor maravilloso, por sus ``tiramisillos`` y haberme introducido en el mundo de la supramolecular.

A mis compañeros y amigos del grado muchas gracias por todos los momentos vividos.

A Monse por haberme aconsejado, apoyado, ayudado y ser una magnífica tutora en estos cuatro años de carrera.

Al personal de Servicios de Apoyo á Investigación (SAI), de la Universidad de la Coruña por su ayuda en la realización de espectros de resonancia magnética nuclear y masas.

A mis padres y a toda mi familia, por haberme enseñado a confiar en mí, a no rendirme nunca frente a las adversidades, por su cariño y apoyo. En especial a mi abuelo Pablo por haber sido una persona maravillosa que me enseñó que nunca me rindiera, porque si te esfuerzas siempre puedes lograr todo lo que te propongas y que nunca había que perder la sonrisa. Allá donde estés muchas gracias.

Por último, decirle a esa persona especial que gracias por tu infinita paciencia, por tu apoyo, por estar siempre ahí cuando más lo he necesitado, y por no dejarme nunca de sonreír a pesar de las circunstancias.

A todos ellos muchas gracias.



## SÍMBOLOS Y ACRÓNIMOS

<b>°C</b>	Grado centígrado	<b><math>\delta</math></b>	Desplazamiento
<b>KJ</b>	Kilojulio	<b>J</b>	Constante de acoplamiento
<b>Hz</b>	Herzio	<b>ppm</b>	Partes por millón
<b>g</b>	Gramo	<b>ESI</b>	Electro Spray Ionization
<b>mg</b>	Miligramo	<b>s</b>	Singlete
<b>mL</b>	Mililitro	<b>d</b>	Doblete
<b><math>\mu</math>L</b>	Microlitro	<b>dd</b>	Doble doblete
<b>uma</b>	Unidad de masa atómica	<b>t</b>	Triplete
<b>mmol</b>	Milimol	<b>q</b>	Cuadruplete
<b>mM</b>	Milimolar	<b>m</b>	Multiplete
<b>nm</b>	Nonómetro		
<b>UV</b>	Ultravioleta-visible		
<b>T</b>	Temperatura		
<b>min</b>	Minutos		
<b>h</b>	Horas		
<b>A</b>	Absorbancia		
<b>2,7-DHN</b>	2,7-Dihidroxinaftaleno		
<b>m/z</b>	Relación masa-carga		
<b><sup>13</sup>C-RMN</b>	Resonancia magnética de carbono		
<b><sup>1</sup>H-RMN</b>	Resonancia magnética de protón		
<b>COSY</b>	Correlación espectroscópica		
<b>HSQC</b>	Heteronuclear Single Quantun Correlation		
<b>HMBC</b>	Heteronuclear Multiple Bond Correlation		



## RESUMEN

En el presente proyecto de fin de grado se presenta la síntesis de dos ligandos bidentados, así como su posterior autoensamblaje dirigido por centros metálicos de Pd(II), dando lugar a los correspondientes metalociclos.

Los dos ligandos empleados son sales orgánicas derivadas de *N*-monoalquil-4,4'-bipiridinio, con geometría en forma de "L", por lo que conducen, tras los procesos de autoensamblaje en torno a centros metálicos plano-cuadrados de Pd(II), a metalociclos rectangulares.

Asimismo, se ha estudiado el comportamiento de los metalociclos resultantes como receptores en medio acuoso, mediante la síntesis de los correspondientes complejos de inclusión con sustratos aromáticos  $\pi$ -excedentes adecuados. La formación de estas supramoléculas es resultado del reconocimiento molecular entre el sustrato y la cavidad hidrofóbica del metalociclo, favorecido por el carácter  $\pi$  deficiente del metalociclo. De cara a la estimación de la fortaleza de unión de los complejos receptor-sustrato preparados, sus constantes termodinámicas de asociación fueron calculadas mediante valoraciones UV-Vis.

Todos los compuestos preparados han sido caracterizados mediante técnicas de resonancia magnética nuclear.



## RESUMO

No presente proxecto de fin de grado presentase a síntese de dous ligandos bidentados, así como a súa posterior autoensamblaxe dirixido por centros metálicos de Pd(II), dando lugar a los correspondentes metalociclos.

Os dous ligandos empregados son sales orgánicas derivadas de *N*-monoalquil-4,4'-bipiridinio, con xeometría en forma de "L", polo que conducen, tras os procesos de autoensamblaxe en torno a centros metálicos plano-cadrados de Pd(II), a metalociclos rectangulares.

Do mesmo xeito, estudouse o comportamento dos metalociclos resultantes como receptores en medio acuoso, mediante a síntese dos correspondentes complexos de inclusión con sustratos aromáticos  $\pi$ -excedentes adecuados. A formación de estas supramoléculas é resultado do recoñecemento molecular entre o sustrato e a cavidade hidrofóbica do metalociclo, favorecido polo carácter  $\pi$  deficiente do metalociclo. De cara á estimación da fortaleza da unión dos complexos receptor-sustrato preparados, as súas constantes termodinámicas de asociación foron calculadas mediante valoracións UV-Vis.

Todos os compostos preparados foron caracterizados mediante técnicas de resonancia magnética nuclear.



# ABSTRACT

In this end-of-grade project we present the synthesis of two bidentate ligands, as well as their subsequent molecular self-assembly together with Pd (II) metal centers, giving rise to the corresponding metallocycles

The two ligands used in this project are organic salts, based on a scaffold of *N*-monoalkyl-4,4'-bipyridine with an L-shaped geometry. In consequence, the metal-directed self-assembly processes around square-planar Pd(II) metal complexes yields square-shaped metallocycles.

The behaviour of the metallocycles synthesized as a receptors in aqueous media has been also explored, by the synthesis of the corresponding inclusion complexes with appropriate  $\pi$  electron rich substrates. The formation of these supramolecules is the result of the molecular recognition processes between the substrate ( $\pi$ -excedent) and the hydrophobic cavity of the metallocycle ( $\pi$ -deficient). In order to estimate the strength of the receptor-substrate binding, the corresponding association constants were calculated by UV-Vis titrations.

All of the compounds prepared in this work were characterized by nuclear magnetic resonance.



# ÍNDICE

RESUMEN .....	7
RESUMO .....	9
ABSTRACT .....	11
1. INTRODUCCIÓN .....	17
1.1. QUÍMICA SUPRAMOLECULAR .....	17
1.2. INTERACCIONES MOLECULARES .....	17
1.2.1. Interacciones electroestáticas.....	17
1.2.2. Enlace de hidrógeno.....	18
1.2.3. Interacciones $\pi$ - $\pi$ .....	19
1.2.4. Fuerzas de Van der Waals. ....	19
1.2.5. Efecto hidrofóbico .....	20
1.3. LA QUÍMICA DEL RECONOCIMIENTO MOLECULAR.....	20
1.4. AUTOENSAMBLAJE SUPRAMOLECULAR .....	20
1.5. AUTOENSAMBLAJE CON CENTROS METÁLICOS .....	21
1.6. ESTRUCTURAS SUPRAMOLECULARES ENSAMBLADAS MEDIANTE COMPLEJOS DE Pd(II) Y LIGANDOS PIRIDÍNICOS.....	23
1.6.1. Autoensamblaje de ligandos derivados del N-monoalquil-4,4'-bipiridinio. ....	23
2. OBJETIVOS .....	27
3. DISCUSIÓN Y RESULTADOS.....	31
3.1. Síntesis y elucidación estructural de los ligandos 1·NO <sub>3</sub> y 2·2NO <sub>3</sub> .....	31
3.1.1. Síntesis del ligando 1·NO <sub>3</sub> .....	31
3.1.2. Síntesis del ligando 2·2NO <sub>3</sub> .....	33
3.2. Autoensamblaje en medio acuoso dirigido por (en)Pd(ONO <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> de 1·NO <sub>3</sub> y 2·2NO <sub>3</sub> ..	35
3.2.1. Consideraciones generales.....	35
3.2.2. Autoensamblaje del metalociclo M <sub>1</sub> ·6NO <sub>3</sub> .....	35
3.2.3. Autoensamblaje del metalociclo M <sub>2</sub> ·8NO <sub>3</sub> .....	37
3.3. Química receptor-sustrato: complejos de inclusión .....	39
3.3.1. Introducción. ....	39
3.3.2. Complejo de inclusión de metalociclo M <sub>1</sub> ·6NO <sub>3</sub> con 2,7-DHN. ....	40
3.3.3. Complejo de inclusión del metalociclo M <sub>2</sub> ·8NO <sub>3</sub> y 2,7-DHN .....	43
4. PARTE EXPERIMENTAL .....	49

4.1.	Condiciones generales de trabajo en el laboratorio .....	49
4.2.	Síntesis del ligando 1·NO <sub>3</sub> .....	50
4.2.1.	Formación de la sal precursora 3·Cl .....	50
4.2.2.	Obtención del ligando 1·NO <sub>3</sub> a partir de la sal 3·Cl.....	51
4.3.	Síntesis del ligando 2·2NO <sub>3</sub> .....	52
4.4.	Autoensamblaje de los metalociclos M <sub>1</sub> ·6NO <sub>3</sub> y M <sub>2</sub> ·8NO <sub>3</sub> .....	53
4.5.	Síntesis del complejo de inclusión LV4.NO <sub>3</sub> ⊂2,7-DHN.....	54
5.	CONCLUSIONES .....	57
	CONCLUSIÓNS .....	59
	CONCLUSIONS .....	61
6.	APÉNDICES .....	65

# INTRODUCCIÓN



# 1. INTRODUCCIÓN

## 1.1. QUÍMICA SUPRAMOLECULAR

Los orígenes de la Química Supramolecular se remontan a hace más de un siglo, cuando Emil Fisher empezó a estudiar el reconocimiento molecular en biología; pero no fue hasta principios de los años 70 cuando comenzó el desarrollo de esta disciplina con los trabajos seminales de C. J. Pedersen y J. M. Lehn, con el descubrimiento de los coronados y criptandos.

Su principal impulsor, el Dr. Jean-Marie Lehn obtuvo junto a Pederson y Cram el premio Nobel en el año 1987, por *“El desarrollo y uso de moléculas con interacciones específicas de estructura de alta selectividad”*. Lehn definió la disciplina como *“la química más allá de la molécula”*,<sup>1</sup> debido a las entidades que resultan de la asociación de dos o más especies químicas unidas mediante fuerzas intermoleculares. A partir de esta expresión, surgieron otras para definir la disciplina, como: *“química de las interacciones intermoleculares”*, *“química del enlace no covalente”* o *“química lego”*. Todas estas definiciones, se refieren, directa o indirectamente, a los procesos por los cuales dos o más moléculas interactúan de modo reversible para formar una entidad superior llamada supramolécula.<sup>2</sup> Este proceso de obtención de supramoléculas se denomina autoensamblaje supramolecular.

Dentro de la química supramolecular pueden considerarse dos campos de estudio principales, que serían la *química del reconocimiento molecular* y la *química receptor-sustrato* que ha avanzado considerablemente estos últimos años.

## 1.2. INTERACCIONES MOLECULARES

Definir las interacciones moleculares es altamente relevante, puesto que controlan los procesos de autoensamblaje supramolecular y nos ayudan a comprender como se forman estas complejas estructuras.

Así, estas interacciones débiles se clasifican teniendo en cuenta la distancia, el ángulo de enlace, la fuerza y la direccionalidad.<sup>3</sup> A continuación se explicarán brevemente algunas de las interacciones más importantes:

### 1.2.1. Interacciones electroestáticas<sup>4</sup>

Se basan en la atracción o repulsión coulombiana entre cargas, pudiendo producirse entre partículas cargadas eléctricamente, iones, o moléculas con diferenciación entre su distribución de cargas es decir,

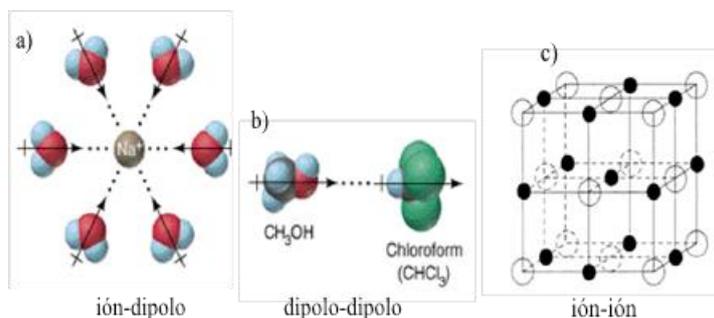
<sup>1</sup> Steed, J. W., Atwood J. L.; *Supramolecular Chemistry*, Wiley: Chichester, **2009**.

<sup>2</sup> Beer, P. D.; Gale, P. A.; Smith, D. K., *Supramolecular Chemistry*; Oxford, **1999**.

<sup>3</sup> Lehn, J.-M., *Supramolecular Chemistry*, VCH: Weinheim, **1995**.

<sup>4</sup> Anslyn, E. V., Dougherty, D.A., *Modern Physical Organic Chemistry*, University Science Books, Sausalito, CA, USA, **2006**, 162-168.

dipolos. Las interacciones electroestáticas pueden dividirse en interacciones ion-ion, ion-dipolo y dipolo-dipolo (**Figura 1**).<sup>5</sup>



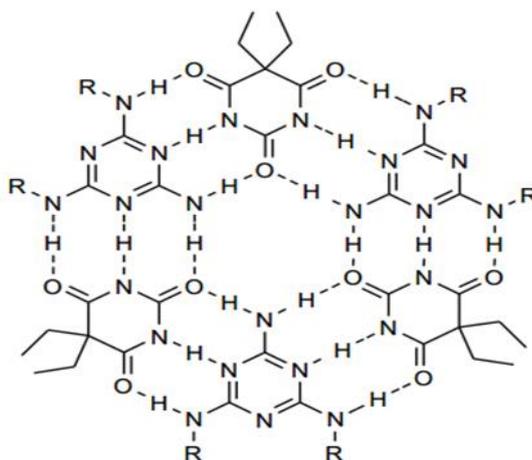
**Figura 1:** a) ejemplo de interacción ión-dipolo; b) ejemplo de interacción dipolo-dipolo y c) ejemplo de interacción ión-ión.

Las primeras no son de gran interés en síntesis supramolecular, puesto que no son direccionales y no se puede controlar fácilmente la estructura final del agregado. Las ion-dipolo y dipolo-dipolo (fuerzas de London), son direccionales de modo que la fortaleza de interacción depende de la orientación.

### 1.2.2. Enlace de hidrógeno<sup>6</sup>

El enlace de hidrógeno puede considerarse un caso particular de interacción electroestática dipolo-dipolo. Así, se basa en la interacción de un átomo de hidrógeno, que está unido covalentemente a un átomo electronegativo (dador de enlace de hidrógeno), con otro grupo que posea un par de electrones no compartidos (aceptor de enlace de hidrógeno).

Este tipo de interacción posee una elevada fortaleza de enlace que varía entre 4 y 120 KJ/mol, que junto a su direccionalidad lo hacen muy útil en química supramolecular (**Figura 2**).<sup>7</sup>



**Figura 2.** Formación de roseta supramolecular mediante enlaces de hidrógeno reportada por Whitesides.<sup>7</sup>

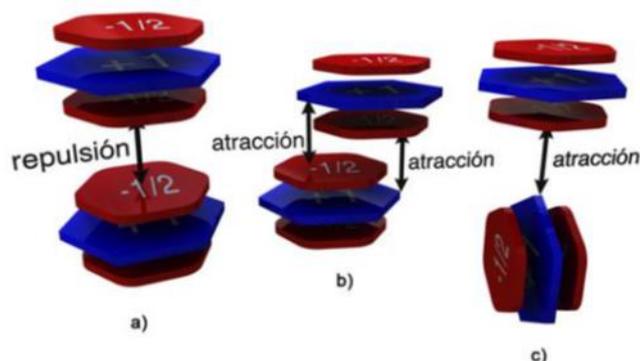
<sup>5</sup> Callister, W. D. *Introducción a la ciencia e ingeniería de materiales*; Ed. Reverté: Madrid, 1995, Vol. 1.

<sup>6</sup> Jeffery, G.A., *An Introduction to Hydrogen Bonding*, Oxford University Press, Oxford, UK, 1997.

<sup>7</sup> Seto, C.T.; Whitesides, G. M.; *J. Am. Chem. Soc.*, 1993, 115, 916-918.

### 1.2.3. Interacciones $\pi$ - $\pi$ <sup>8</sup>

Son interacciones no covalentes débiles que tienen lugar entre dos sistemas  $\pi$ , normalmente uno  $\pi$ -deficiente y otro  $\pi$ -excedente. Dependiendo de la orientación entre las moléculas, estas interacciones pueden ser atractivas o repulsivas, distinguiéndose entre las atractivas dos tipos (**figura 3**):



**Figura 3.** Tipos de interacciones  $\pi$ - $\pi$ , y fuerzas atractivas y repulsivas presentes: a) cara-cara. b) cara-cara con desplazamiento lateral. c) Geometría en forma de T.

- *Geometría en forma de T*: se produce la interacción entre un hidrógeno aromático y un hidrógeno de otro anillo, y se denominan interacciones C-H $\cdots\pi$ .
- *Interacciones cara-cara*: se produce la interacción entre los dos anillos aromáticos que están situados en paralelo pero ligeramente desplazados.

Estas interacciones pueden explicarse fácilmente desde un punto de vista cualitativo a través del modelo desarrollado por Sanders y Hunter (**Figura 3**).<sup>8</sup> Este modelo considera de forma independiente el esqueleto  $\sigma$  y el esqueleto  $\pi$  del anillo aromático. Por todo esto el anillo aromático está formado por tres capas independientes: una capa central constituida por el esqueleto  $\sigma$  con carga relativa +1, y dos capas para el sistema  $\pi$  con carga  $-\frac{1}{2}$  en cada una de ellas. Así, cuando los sistemas están apilados se repelen, pero cuando están algo desfasados se produce una interacción atractiva de la nube  $\pi$  con el esqueleto  $\sigma$  de la otra molécula. Finalmente, indicar que estas interacciones entre anillos aromáticos son muy importantes en la síntesis de sistemas huésped-receptor.<sup>9</sup>

### 1.2.4. Fuerzas de Van der Waals.<sup>10</sup>

Este tipo de fuerzas tienen lugar entre moléculas neutras, y son causadas por la polarización de la nube electrónica de un átomo debido a la proximidad de otro núcleo, produciendo de este modo una interacción electrostática débil cuya intensidad disminuye con la distancia. Son interacciones no direccionales y de

<sup>8</sup> Hunter, C. A.; Sanders, J. K. M. *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, *112*, 5525.

<sup>9</sup> Claessens, C. G.; Stoddart, J. F., *J. Phys. Org. Chem.*, **1997**, *10*, 254

<sup>10</sup> a) Atwood, J. L., *Encyclopedia of Supramolecular Chemistry*, Marcel Dekker: New York, **2004**. b) Schneider, H.-J.; *Van der Waals forces*, Vol.2, Marcel Dekker: New York, **2004**

baja intensidad, por lo que no son importantes para el diseño de complejos supramoleculares pero, sin embargo, contribuyen a la estabilización global del complejo (efecto cooperativo).

### 1.2.5. Efecto hidrofóbico<sup>11</sup>

Surge de las interacciones producidas en un medio polar (normalmente agua), para excluir a moléculas no polares, haciendo que estas últimas tiendan a asociarse formando una estructura rígida y favoreciendo su exclusión.

Este efecto es muy importante en procesos de formación de complejos huésped-receptor en medios acuosos. Por consiguiente, las moléculas de agua situadas en el interior de la cavidad son desplazadas por moléculas huésped hidrofóbicas que ocupan su lugar.

## 1.3. LA QUÍMICA DEL RECONOCIMIENTO MOLECULAR

La química receptor-sustrato puede considerarse un tipo particular de reconocimiento molecular. Así, el ejemplo más sencillo de un agregado supramolecular es el que corresponde a la unión de dos moléculas, donde el receptor (molécula de mayor tamaño) es capaz de reconocer y “encerrar” al sustrato (molécula más pequeña). Tanto el sustrato como el receptor experimentan una fuerza atractiva, por lo que cuando se forma el complejo de inclusión se libera una energía libre de enlace estabilizante.

En este tipo de procesos la complementariedad es un factor clave: se necesita que el sustrato y el receptor sean geoméricamente y electrónicamente complementarios en los sitios de unión, estableciendo así la base del reconocimiento molecular.<sup>3</sup>

## 1.4. AUTOENSAMBLAJE SUPRAMOLECULAR<sup>12</sup>

El autoensamblaje se define como la asociación espontánea y reversible de moléculas o iones para formar complejos supramoleculares más complejos de acuerdo a la información intrínseca contenida en las propias moléculas.

Este concepto nació a mediados del siglo XX, de la observación estructuras naturales que hacen uso de este tipo de ensamblaje, como la doble hélice de ADN (**Figura 4**).<sup>13</sup>

<sup>11</sup> a) Atwood, J. L., *Encyclopedia of Supramolecular Chemistry*, Marcel Dekker: New York, **2004**. b) Schneider, H.-J.; *Van der Waals forces*, Vol.2, Marcel Dekker: New York, **2004**.

<sup>12</sup> a) Gibb, C. L. D.; Gibb, B.C., *Journal of Supramolecular Chemistry*, **2001**, 1, 39. b) Tecilla, P.; Dixon, R. P.; Slobodkin, G.; Alavi, D. S.; Waldeck, D. H.; Hamilton, A. D., *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, 112, 9408.

<sup>13</sup> Klug W. S., Cummings M. R., Spencer C. A., *Conceptos de Genética*, Pearson: Madrid, **2006**, 285.

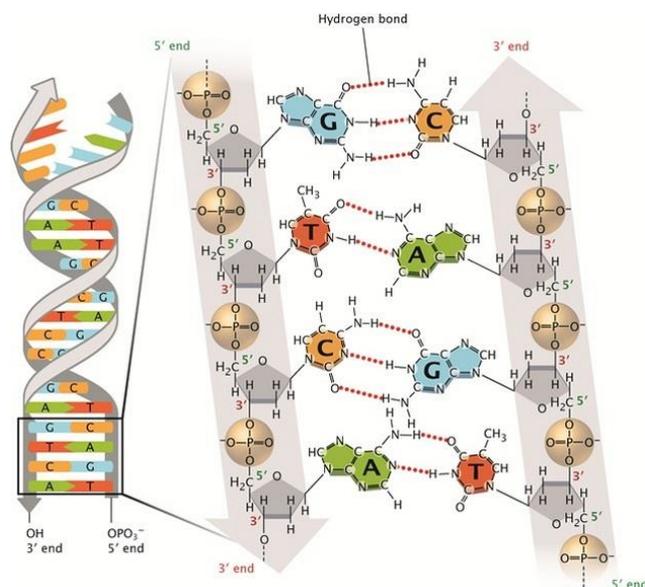


Figura 4. Estructura de la doble hélice del ADN

En una definición muy informativa desarrollada por Gibb, el autoensamblaje puede definirse como “*la interacción no covalente de dos o más subunidades moleculares para formar un agregado, cuyas nuevas propiedades y estructura están determinadas por la naturaleza y la posición de sus componentes*”.

Estos procesos de autoensamblaje supramolecular son espontáneos y reversibles, lo que provoca la formación del producto más estable según las condiciones de reacción. Por tanto, esta herramienta de síntesis muy útil, que permite la obtención de estructuras muy complejas de masas superiores a 1000 uma, lo que es considerado un reto para la química molecular clásica.

El autoensamblaje presenta ventajas muy importantes frente a la química molecular como son:

- La obtención de grandes estructuras usando sólo unas pocas unidades repetidas.
- La corrección de imperfecciones gracias al uso de interacciones relativamente débiles.
- Una mayor eficiencia debido a que los rendimientos en procesos de autoensamblaje son mayores que en las reacciones de síntesis convencional bajo control cinético.

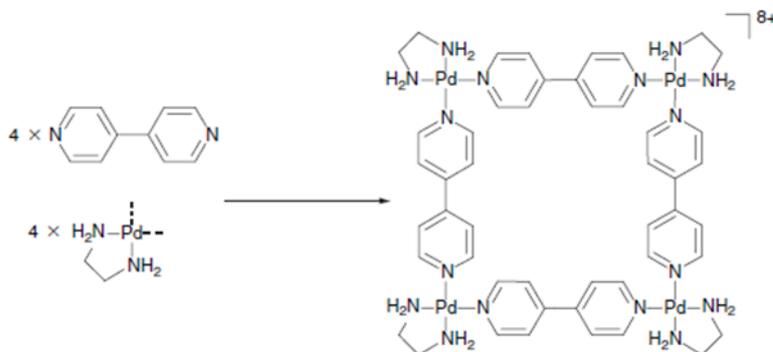
## 1.5. AUTOENSAMBLAJE CON CENTROS METÁLICOS

En la década de los 80 y 90, se introduce el uso de metales de transición en la síntesis de estructuras supramoleculares, dando lugar a un nuevo campo de trabajo.<sup>14</sup>

En este contexto, las interacciones metal-ligando son muy usadas en los procesos sintéticos de autoensamblaje, debido a que permiten la obtención de estructuras de gran tamaño bien definidas. Esto

<sup>14</sup> (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

es debido a la alta direccionalidad del enlace y el predecible carácter de la esfera de coordinación del metal.



**Esquema 1.** Primer cuadrado supramolecular sintetizado por Fujita en los años 90

En particular, una estrategia que ofrece buenos resultados consiste en emplear complejos de Pd(II) y Pt(II) planocuatros y ligandos nitrogenados (**Esquema 1**).<sup>15</sup> El uso de estos centros metálicos con la 4,4'-bipiridina ha sido de gran interés para la síntesis de metalociclos, debido a la amplia diversidad estructural de estos ligandos derivados y la labilidad modulable del enlace de coordinación mediante la modificación en las condiciones de reacción.

Así, por ejemplo, la estructura supramolecular obtenida por el profesor Fujita (**Esquema 1**), parte de un complejo plano-cuadrado de Pd(II) con dos posiciones lábiles en *cis*- donde están situados dos nitratos, y en las otras dos posiciones *cis*- inertes están ocupadas por dos ligandos etilendiamina. Por tanto, en el metalociclo formado, las bipiridinas desplazan a los ligandos nitrato formando una cavidad hidrófoba.

La introducción de metales de transición a estructuras de tipo ciclopentáico da lugar a metalociclos que poseen diversas características únicas:<sup>16</sup>

- La geometría específica de las esferas de coordinación de metales de transición, permite controlar la geometría de la molécula. Si se emplean complejos plano-cuadrados u octaédricos como vértices de las estructuras, permite ángulos de 90° que la química del carbono, o cualquier otro elemento del bloque p, no permite.
- Presentan una elevada fortaleza de enlace desde el punto de vista termodinámico pero, sin embargo, presenta distintos grados de labilidad cinética según el tipo de enlace metal-ligando. Por consiguiente, los metalociclos formados son rígidos, lo que provoca una elevada pre-organización y supone una mayor estabilidad del complejo.
- Dependiendo del centro metálico empleado, el metalociclo podrá presentar unas propiedades determinadas (magnetismo, magnéticas, redox, etc...).

<sup>15</sup> Fujita, M.; Yazaki, J.; Ogura, K., *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, *112*, 5645-5647.

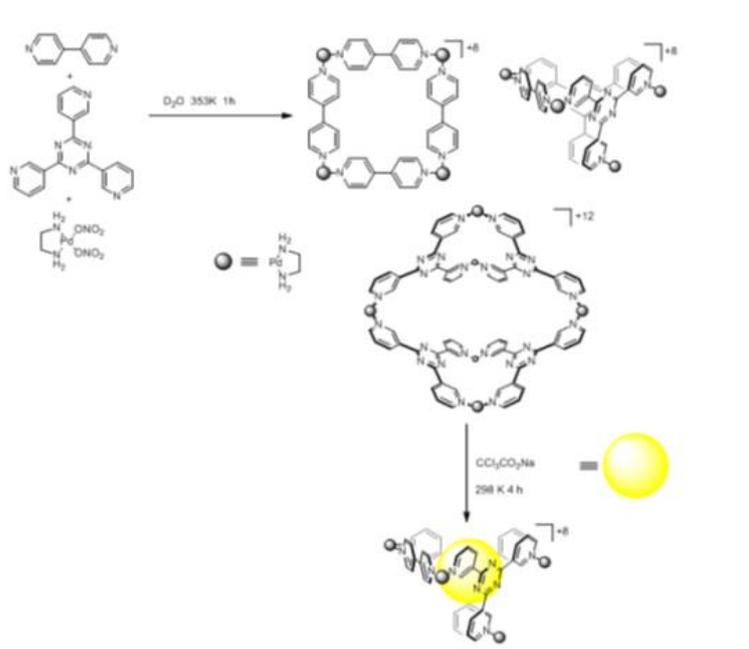
<sup>16</sup> Stricklen, P. M.; Volcko, E. J.; Verkade, J. G.; *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 2494-2495.

## 1.6. ESTRUCTURAS SUPRAMOLECULARES ENSAMBLADAS MEDIANTE COMPLEJOS DE Pd(II) Y LIGANDOS PIRIDÍNICOS

La utilización de compuestos de coordinación con Pd(II), Pt(II) y ligandos piridínicos presenta una elevada importancia en la química metallosupramolecular y será la base del presente trabajo, centrado en el estudio de metalociclos de Pd(II).

En este contexto, los complejos de Pd(II) más empleado son aquellos que presentan dos posiciones de coordinación *cis*-bloqueadas (grupo quelatante), dejando dos posiciones *cis*-libres para ligandos poco coordinantes (nitratos o triflatos), que sean fácilmente desplazables por ligandos electrónicamente ricos.

Debido a la labilidad de los enlaces Pd(II)-ligando a temperatura ambiente, se establece instantáneamente un equilibrio entre todas las especies posibles, que conduce a la formación de la estructura más estable termodinámicamente. Estos sistemas tienen la capacidad de adaptarse a los cambios que puedan surgir y modifiquen el equilibrio entre especies. De esta forma, los metalociclos con centros de paladio obtenidos pueden reordenarse mediante la adición de un compuesto que actúe como plantilla (**esquema 2**).



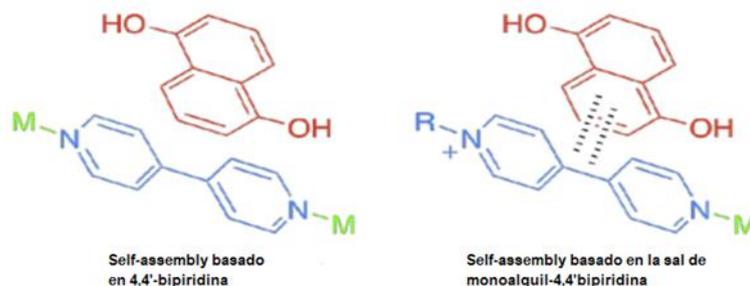
**Esquema 2.** Ejemplo de reordenamiento de un sistema autoensamblado con ligandos piridínicos y Pd(II) por adición de una molécula plantilla

### 1.6.1. Autoensamblaje de ligandos derivados del N-monoalquil-4,4'-bipiridinio.<sup>17</sup>

La 4,4'-bipiridina posee una baja capacidad  $\pi$ -aceptora, por lo que limita su participación en las interacciones  $\pi$ - $\pi$  para la formación de complejos de inclusión con estructuras aromáticas. Por ello,

<sup>17</sup> Peinador, C.; Quintela, J. M.; Blanco, V.; García M. D., *Molecular Self Assembly: Advances and Applications*; Pan Stanford: Singapore, 2013, Capítulo 11

resulta recomendable la *N*-alquilación de un anillo de piridina (bajo control cinético) de la 4,4'-bipiridina, lo que permite aumentar el carácter  $\pi$ -aceptor. De este modo, se garantiza el carácter  $\pi$ -deficiente del metalociclo final, del mismo modo también permite mantener el carácter bidentado de los ligandos, por lo que los otros dos nitrógenos quedan libres para su coordinación con el centro metálico (**Figura 5**).<sup>17</sup>



**Figura 5.** Comparación de reconocimiento molecular entre 4,4'-bipiridina y uno de sus derivados *N*-monoalquil

# OBJETIVOS



## 2.OBJETIVOS

Como se ha comentado en la introducción, una de las líneas de estudio del grupo QUIMOLMAT, en la que se ha realizado el presente trabajo, es la síntesis de nuevos receptores moleculares mediante autoensamblaje dirigido por centros metálicos. Así, gran parte del trabajo realizado por el grupo, se basa en la obtención de metalocilos mediante autoensamblaje de ligandos derivados de sales de 4,4'-bipiridinio con centros metálicos de Pd(II). Estos procesos son de gran utilidad sintética, puesto que permiten la preparación de estructuras complejas de gran tamaño, como metalocilos, que son difíciles de obtener mediante la química covalente clásica (basada en la formación de enlaces bajo control cinético).

En este contexto general, los objetivos planteados en este trabajo de fin de grado serán:

- I. Síntesis de los ligandos  $1 \cdot \text{NO}_3$  y  $2 \cdot 2\text{NO}_3$ , derivados de *N*-monoalquil-4,4'-bipiridinio, a partir de reactivos comerciales (Figura 6).

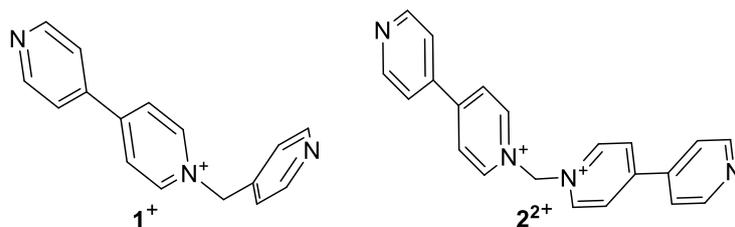


Figura 6. Estructura de los cationes  $1^+$  y  $2^{2+}$ .

- II. Autoensamblaje en medio acuoso de los metalocilos  $\text{M1} \cdot 6\text{NO}_3$  y  $\text{M2} \cdot 8\text{NO}_3$  a partir de los ligandos anteriormente preparados, y caracterización de los mismos mediante RMN.

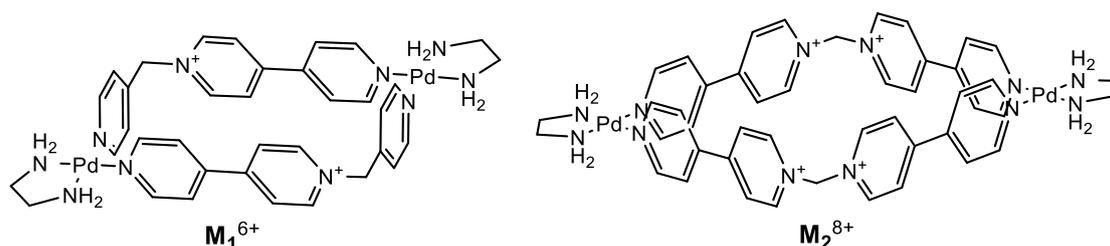


Figura 7. Estructura de la parte catiónica de los metalocilos objetivo  $\text{M1}^{6+}$  y  $\text{M2}^{8+}$ .

- III. Preparación de complejos de inclusión entre los metalocilos obtenidos  $\text{M1} \cdot 6\text{NO}_3$  y  $\text{M2} \cdot 8\text{NO}_3$  y el sustrato 2,7-dihidroxi-naftaleno (2,7-DHN), caracterización de los mismos mediante RMN y cálculo de las constantes de asociación mediante valoraciones UV-Vis.



# DISCUSIÓN Y RESULTADOS



## 3. DISCUSIÓN Y RESULTADOS

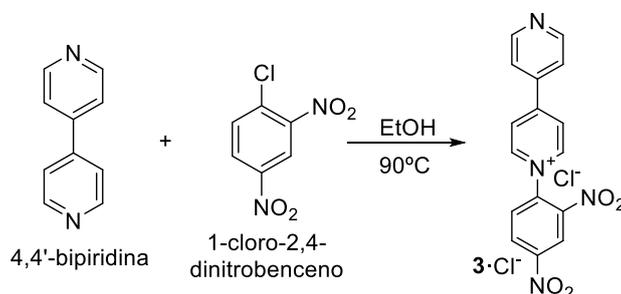
Según lo establecido en los objetivos, la discusión de resultados de este trabajo se dividirá en los siguientes bloques:

- I. Síntesis y caracterización de los ligandos  $1\cdot\text{NO}_3$  y  $2\cdot 2\text{NO}_3$
- II. Obtención y caracterización mediante RMN de los metalociclos  $\text{M}_1\cdot 6\text{NO}_3$  y  $\text{M}_2\cdot 8\text{NO}_3$  en medio acuoso mediante autoensamblaje dirigido por el centro metálico de Pd(II) (en)Pd(ONO<sub>2</sub>)<sub>2</sub>.
- III. Estudio de la capacidad de los metalociclos preparados como receptores moleculares de sustratos aromáticos, a través de la síntesis y caracterización por RMN de los consiguientes complejos de inclusión con el sustrato modelo 2,7-DHN, así como la estimación de las correspondientes constantes de asociación mediante valoraciones UV-Vis.

### 3.1. Síntesis y elucidación estructural de los ligandos $1\cdot\text{NO}_3$ y $2\cdot 2\text{NO}_3$ .

#### 3.1.1. Síntesis del ligando $1\cdot\text{NO}_3$

La obtención del ligando  $1\cdot\text{NO}_3$  se lleva a cabo en dos etapas. En la primera tiene lugar la síntesis de la sal  $3\cdot\text{Cl}$  (o sal de Zincke),<sup>18</sup> mediante una reacción de sustitución nucleófila aromática ( $\text{S}_{\text{N}}\text{Ar}$ )<sup>19</sup> entre 4,4'-bipiridina y 1-cloro-2,4-dinitrobenceno (**Esquema 3**).



**Esquema 3.** Síntesis de la sal  $3\cdot\text{Cl}$

En esta reacción el ataque nucleófilo es muy favorable, al encontrarse activado el anillo fenilénico por la presencia de grupos nitro muy desactivantes en posiciones *orto*- y *para*- respecto al grupo cloruro, que se verá desplazado por la 4,4'-bipiridina (buen nucleófilo). Así, la reacción se llevó a cabo en EtOH a reflujo, dando lugar al producto esperado con un rendimiento del 75%. El producto no necesitó de purificación alguna, siendo caracterizado mediante un <sup>1</sup>H-RMN que mostró señales en buen acuerdo con los datos citados en la bibliografía.<sup>20</sup>

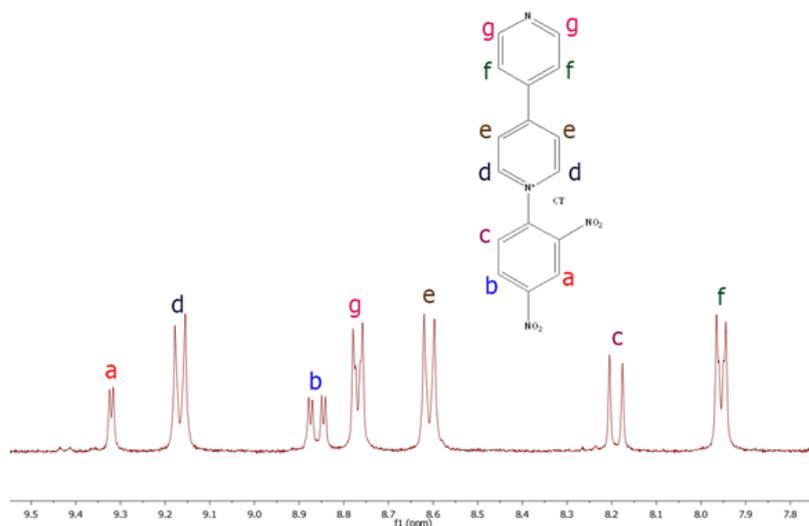
<sup>18</sup> Zincke, Th. Justus Liebigs. *Ann. Chem.* **1903**, 330, 361

<sup>19</sup> Li, J. L. *Name Reactions: A collection of Detailed Reaction Mechanisms*, **2006**, third edition, 637.

<sup>20</sup> Chas, M.; "Nuevos receptores metalocíclicos de Pd(II) y Pt(II) basados en ligandos de 4,4'-bipiridinio y sus complejos de inclusión. Síntesis de [2] y [3]-catenanos", Tesis doctoral, **2006**, Universidade da Coruña.

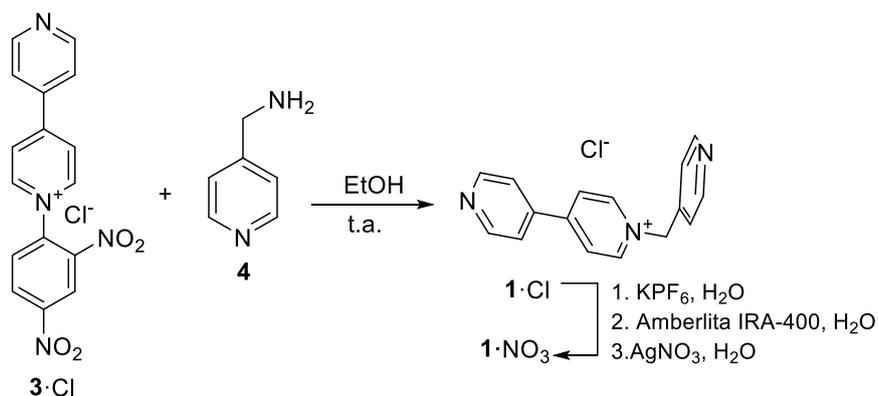
De esta manera, en el espectro de  $^1\text{H-RMN}$  (**Figura 8**), se diferencian cuatro dobletes (que integran por dos protones cada uno), correspondientes a la subunidad de 4,4'-bipiridina. Por otra parte, aparecen otras tres señales, dos dobletes y un singlete (que integran por un protón cada una), propios al anillo bencílico unido al heterociclo. Ha de destacarse Destacan los desplazamientos a 9.35 ppm y 9.17 ppm, que se corresponden a los hidrógenos en  $\alpha$  a los grupos  $-\text{CNO}_2$  y  $-\text{N}^+$ , respectivamente, que se encuentran muy desapantallados al disminuir notablemente estos grupo la densidad electrónica sobre los correspondientes CH.

Esta sal ha sido caracterizada mediante técnicas de espectrometría de masas (ESI-MS), que mostró el pico correspondiente [ $3\cdot\text{Cl}$ ] a  $m/z$ : 323.07.



**Figura 8.** Espectro  $^1\text{H-RMN}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ , 300 MHz) de  $3\cdot\text{Cl}$

Una vez sintetizada la sal  $3\cdot\text{Cl}$ , ésta se hizo reaccionar con picolilamina (**4**), para dar lugar a la sal  $1\cdot\text{Cl}$  mediante reacción de Zincke (**Esquema 4**).<sup>18</sup>



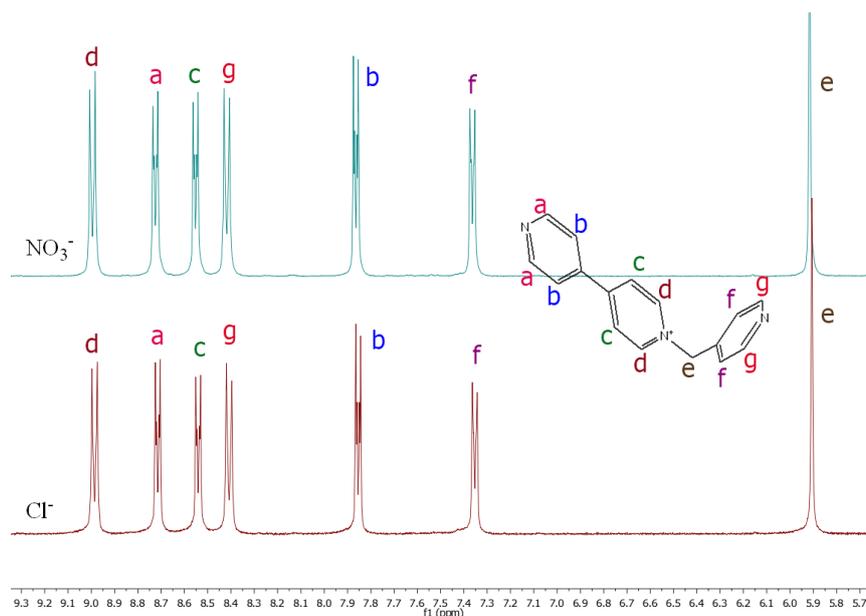
**Esquema 4.** Síntesis del  $1\cdot\text{NO}_3$

La necesidad de usar en las posteriores reacciones de autoensamblaje sales que no posean contraiones coordinantes, hizo que  $1\cdot\text{Cl}$  fuese transformado en el subsiguiente nitrato a través de las

reacciones de metátesis mostradas en el **Esquema 4**. Así, el proceso mostrado nos permitió obtener el ligando objetivo con un rendimiento global aceptable del 28% desde la sal 3·Cl.

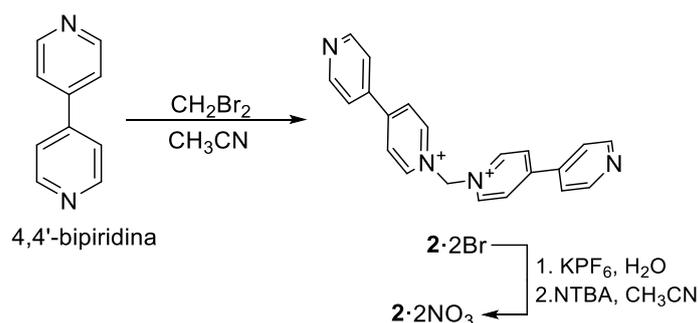
El ligando 1<sup>+</sup>, como sal de hexafluorofosfato fue caracterizado mediante técnicas de espectrometría de masas (ESI-MS), que mostró el pico correspondiente [M-PF<sub>6</sub>] a m/z: 393.30.

El ligando 1<sup>+</sup>, como sal de cloruro y como cal de nitrato, fue caracterizado <sup>1</sup>H-RMN, mostrando datos en buen acuerdo con los descritos (**Figura 9**).<sup>iError! Marcador no definido.</sup> En los dos espectros se diferencian seis dobletes que pertenecen a los sistemas aromáticos entre 7.35 y 9.01 ppm, donde destaca el desplazamiento a campo bajo del hidrógeno situado en α la piridina cargada positivamente.



**Figura 9.** Espectros parciales de <sup>1</sup>H-RMN (D<sub>2</sub>O, 300 MHz) para el ligando 1·NO<sub>3</sub> (espectro superior) y 1·Cl (espectro inferior). La asignación de los núcleos de <sup>1</sup>H fue realizada en base a la bibliografía.<sup>20</sup>

### 3.1.2. Síntesis del ligando 2·2NO<sub>3</sub>



**Esquema 5.** Síntesis del ligando 2·2NO<sub>3</sub>

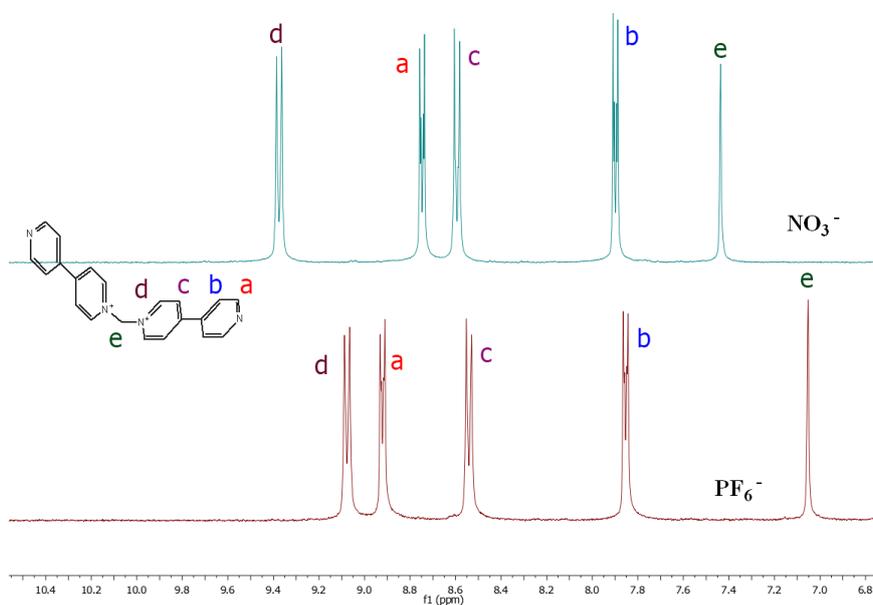
El ligando 2·2NO<sub>3</sub> fue obtenido según lo reportado en la bibliografía (**Esquema 5**).<sup>21</sup> Así, 2·2Br es obtenido mediante la sustitución nucleófila bimolecular de los dos átomos de bromo en el bromuro de metileno con 4,4'-bipiridina. Como en el caso de 1·NO<sub>3</sub>, la necesidad de evitar aniones coordinantes en

<sup>21</sup> Munavalli, S.; Poziomek, E. J.; Landis, W. G. *Heterocycles* **1986**, *24*, 1883

las reacciones de autoensamblaje hace que se llevó a cabo la transformación de **2·2Br** en **2·2NO<sub>3</sub>**, a través de las sucesivas reacciones de intercambio iónico mostradas en el esquema. De esta forma, el ligando objetivo es obtenido con un aceptable rendimiento global del 22% desde la 4,4'-bipiridina.

El ligando, como **2·2PF<sub>6</sub>** y **2·2NO<sub>3</sub>**, fue caracterizado mediante técnicas de espectrometría de masas (ESI-MS), que mostró el pico correspondiente [**M-2PF<sub>6</sub>**] a m/z: 163.07. De la misma forma, y con el fin de familiarizarme con la asignación estructural de este tipo de ligandos, se llevaron a cabo una serie de espectros de RMN, mono y bidimensionales (<sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, DEPT, COSY, HSQC Y HMBC), me permitieron tanto elucidar la estructura del compuesto como asignar las señales de los núcleos de <sup>1</sup>H de forma inequívoca. Los espectros de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C nos indican el número de señales de protones y carbonos obtenidas respectivamente, y así poder compararlas con las de la bibliografía. El COSY nos indica la correlación entre protones, es decir; como se acoplan los protones entre sí. El HSQC nos muestra que protón se corresponde con cada carbono a corta distancia, y el HMBC nos indica que protón corresponde a cada carbono a larga distancia.

Así, en los <sup>1</sup>H-RMN, tanto para **2·2PF<sub>6</sub>** y **2·2NO<sub>3</sub>** (**Figura 10**), se diferencian cuatro dobletes pertinentes a los sistemas aromáticos entre 7.73 y 9.43 ppm. Destaca el desplazamiento a campo bajo de los protones en  $\alpha$  al nitrógeno de las piridinas, siendo el más desapantallado en situado en  $\alpha$  a la piridina con cargada positivamente.



**Figura 10.** Espectros parciales de <sup>1</sup>H-RMN (D<sub>2</sub>O, 300MHz) **2·2NO<sub>3</sub>** (espectro superior) y **2·2PF<sub>6</sub>** (espectro inferior). La asignación de los núcleos se realiza en base a los espectros de RMN, mono y bidimensionales, reportados en la parte experimental.

## 3.2. Autoensamblaje en medio acuoso dirigido por (en)Pd(ONO<sub>2</sub>)<sub>2</sub> de 1·NO<sub>3</sub> y 2·2NO<sub>3</sub>.

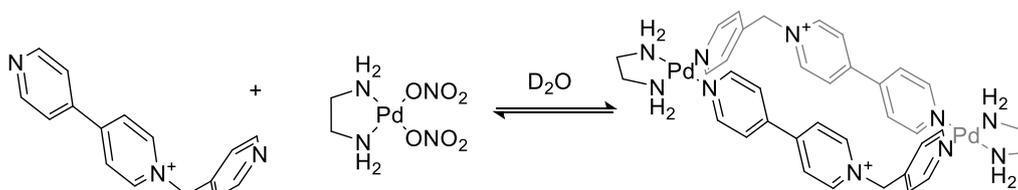
### 3.2.1. Consideraciones generales.

En lo que se refiere a su estructura, los dos ligandos sintetizados presentan al menos una unidad de 4,4'-bipiridina alquilada, lo que les confiere carácter  $\pi$ -deficiente, y otras dos unidades de piridina libres para la coordinación a centros metálicos. Por otra parte, mientras que los dos ligandos presentan un largo idéntico, el ancho del ligando 2·2NO<sub>3</sub> es el doble del de 1·2NO<sub>3</sub>, lo que resultará, como se verá más adelante, en metalociclos que podrán incluir en su interior una o dos unidades de sustratos aromáticos  $\pi$ -excedentes.

Por otra parte, el centro metálico utilizado (en)Pd(ONO<sub>2</sub>)<sub>2</sub> presenta dos posiciones *cis*- lábiles con ligandos nitrato fácilmente desplazables, y las otras dos posiciones *cis*- bloqueadas mediante un quelato con etilendiamina. Es bien sabido que los enlaces de coordinación Pd-N(piridina) son normalmente lábiles cinéticamente a temperatura ambiente, lo que hace que los procesos de ensamblaje con el centro metálico escogido ocurran bajo control termodinámico a temperatura ambiente. Por ello, resulta importante resaltar que las especies formadas en estos procesos dependerán de aquellos factores que puedan afectar al equilibrio (temperatura, concentración de componentes, disolvente). En este contexto, es de esperar que a altas concentraciones de los componentes, el sistema pueda equilibrarse hacia la formación de especies oligoméricas,<sup>[Error! Marcador no definido]</sup> las cuales maximizan el número de uniones metal-ligando. A medida que se disminuye la concentración de los componentes, los factores entrópicos cobran mayor fuerza, favoreciéndose la formación de especies metalocíclicas discretas de tipo Pd<sub>2</sub>L<sub>2</sub>.<sup>[Error! Marcador no definido]</sup> Si se sigue aumentando la dilución del sistema, llegará un momento que los factores entrópicos y la complejación competitiva de moléculas de disolvente pesen tanto que los componentes prefieran permanecer libres antes que formando enlaces de coordinación.

### 3.2.2. Autoensamblaje del metalociclo M<sub>1</sub>·6NO<sub>3</sub>

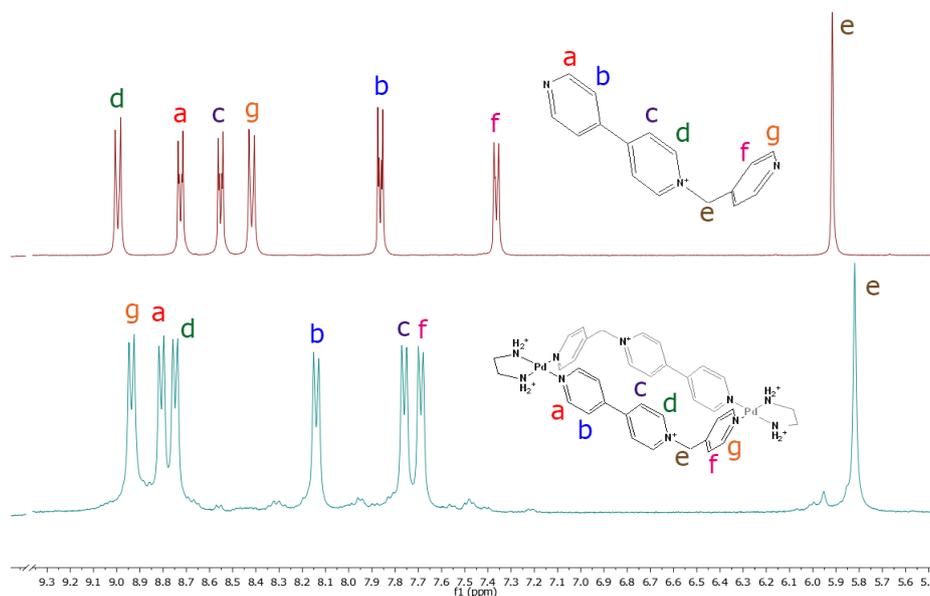
La adición a temperatura ambiente de un equivalente del complejo (en)Pd(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> a una disolución 20 mM del ligando 1·NO<sub>3</sub> en D<sub>2</sub>O a t.a., da lugar a un espectro de <sup>1</sup>H-RMN en buen acuerdo con la formación de la especie metalocíclica M<sub>1</sub>·6NO<sub>3</sub> según lo mostrado en el **Esquema 6**.



**Esquema 6.** Obtención del metalociclo de paladio M<sub>1</sub>·6NO<sub>3</sub>

Como se muestra en la **Figura 11**, donde se compara el <sup>1</sup>H-RMN de la mezcla frente al de ligando libre, no aparece ninguna señal correspondiente al ligando libre, apareciendo como mayoritaria una única

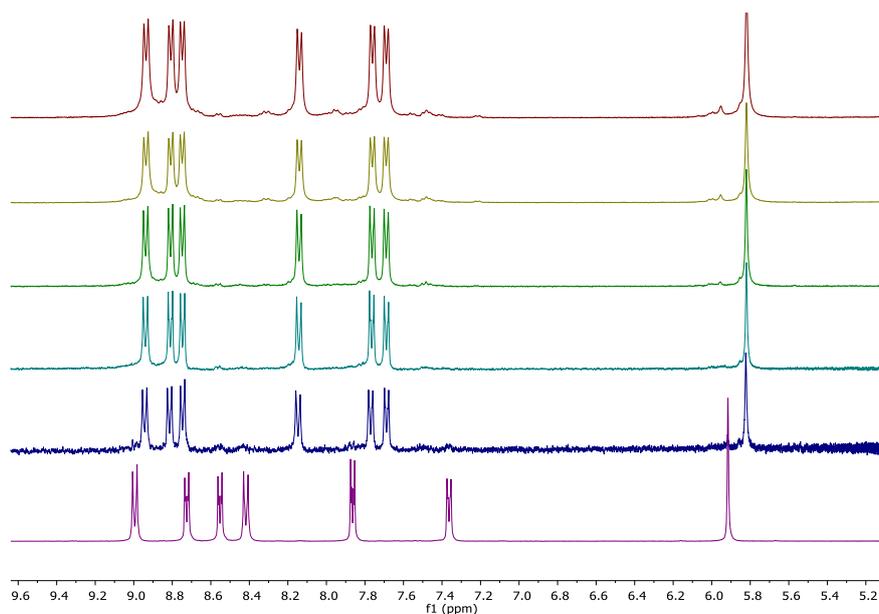
especie con desplazamientos químicos para el catión  $1^+$  en buen acuerdo con la formación del correspondiente metalociclo.



**Figura 11.** Espectros parciales de  $^1\text{H}$ -RMN ( $\text{D}_2\text{O}$ , 300 MHz) para  $1\text{-NO}_3$  (arriba), y mezcla equimolar 20 mM  $1\text{-NO}_3$  y  $(\text{en})\text{Pd}(\text{ONO}_2)_2$  (abajo). La asignación estructural reportada en la bibliografía.<sup>[Error! Marcador no definido.]</sup>

Los mayores desplazamientos corresponden a los protones de los núcleos del anillo de piridina que se coordina al Pd(II), que se desplazan a campo bajo ( $\text{H}_f$ ,  $\text{H}_b$ ,  $\text{H}_g$  y  $\text{H}_a$ ). Estos desplazamientos a campo bajo se deben a la formación de enlaces de coordinación con el centro metálico de Pd(II), provocando la transferencia de carga desde el anillo piridínico al centro metálico. Dicha transferencia disminuye la densidad de carga en el anillo piridínico provocando que los protones estén menos apantallados.<sup>[Error! Marcador no definido.]</sup> Por otra parte, el resto del catión sufren un desplazamiento a campo alto ( $\text{H}_c$  y  $\text{H}_d$ ), efecto provocado por la formación de una cavidad hidrofóbica. Este efecto es contrapuesto al de la coordinación, por lo que lo experimentarán más notablemente aquellos núcleos más lejanos a los nitrógenos coordinados.

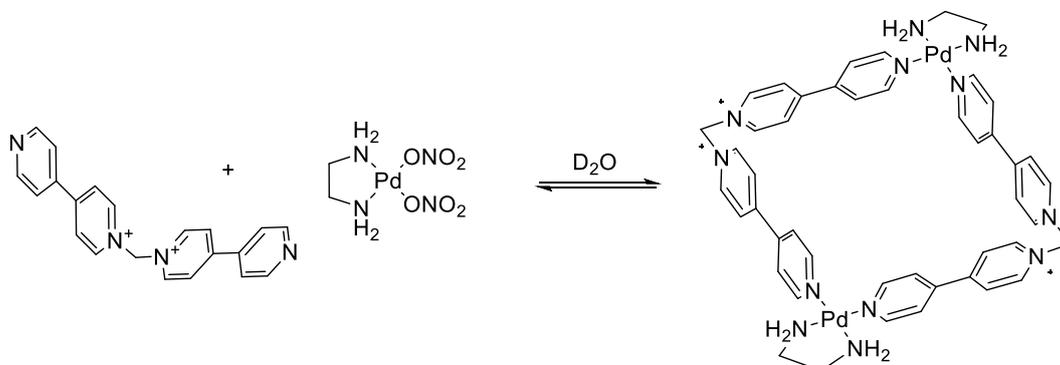
Para comprobar que la estructura propuesta es la más estable termodinámicamente en un intervalo de concentraciones razonable, se realizan los experimentos de dilución mostrados en la **Figura 12**. Como ya se ha comentado, al tratarse el proceso de autoensamblaje de equilibrio, éste puede alterarse debido a cambios en las condiciones experimentales, como por ejemplo variaciones en la polaridad, temperatura o concentraciones. De este modo, si existiera un equilibrio entre especies, este equilibrio se vería alterado por la dilución provocando el desplazamiento del equilibrio hacia la especie de menor tamaño. Según lo mostrado, la especie propuesta es la mayoritaria en el intervalo de concentraciones para los componentes 10-0.63 mM.



**Figura 12:** Espectros parciales de  $^1\text{H}$ -RMN ( $\text{D}_2\text{O}$ , 300 MHz) de mezclas equimolares de  $1\cdot\text{NO}_3$  y  $(\text{en})\text{Pd}(\text{ONO}_2)_2$  a: 1) 10 mM, 2) 5 mM, 3) 2.5 mM, 4) 1.25 mM, 5) 0.63 mM. 6)  $1\cdot\text{NO}_3$  libre.

### 3.2.3. Autoensamblaje del metalociclo $\text{M}_2\cdot 8\text{NO}_3$

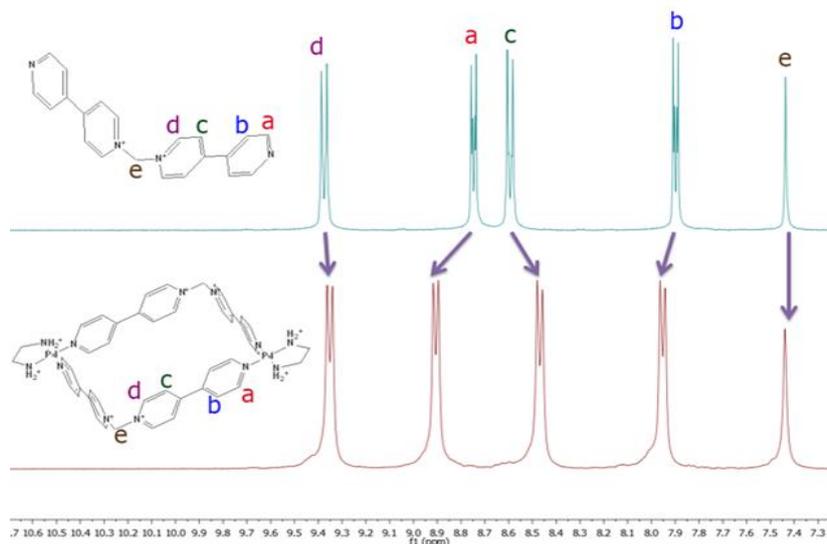
La adición a temperatura ambiente de un equivalente del complejo  $(\text{en})\text{Pd}(\text{NO}_3)_2$  a una disolución 20 mM del ligando  $22\text{NO}_3$  en  $\text{D}_2\text{O}$  a t.a., da lugar a un espectro de  $^1\text{H}$ -RMN en buen acuerdo con la formación de la especie metalocíclica  $\text{M}_2\cdot 6\text{NO}_3$  según lo mostrado en el **Esquema 7**.



**Esquema 7.** Obtención del metalociclo de paladio  $\text{M}_2\cdot 8\text{NO}_3$

Como se muestra en la **Figura 13**, donde se compara el  $^1\text{H}$ -RMN de la mezcla frente al de ligando libre, no aparece ninguna señal correspondiente al ligando libre, apareciendo como mayoritaria una única especie con desplazamientos químicos para el catión  $2^{2+}$  en buen acuerdo con la formación del correspondiente metalociclo  $\text{M}_2\cdot 8\text{NO}_3$ . Estos cambios afectan especialmente a las señales aromáticas. Los mayores desplazamientos son para los protones de los núcleos del anillo de piridina que coordina al  $\text{Pd}(\text{II})$  que se desplazan a campo bajo ( $\text{H}_a$  y  $\text{H}_b$ ). En cambio los hidrógenos del anillo alquilado de la bipyridina ( $\text{H}_c$  y  $\text{H}_d$ ) sufren desplazamiento a campo alto. Esto se puede explicar, como ya se hizo para  $\text{M1}\cdot 6\text{NO}_3$ , como consecuencia de la formación de una cavidad hidrofóbica en la estructura propuesta (**Esquema 7**). En esta cavidad los núcleos se apantallarán al estar cierto tiempo dentro de la cavidad, a

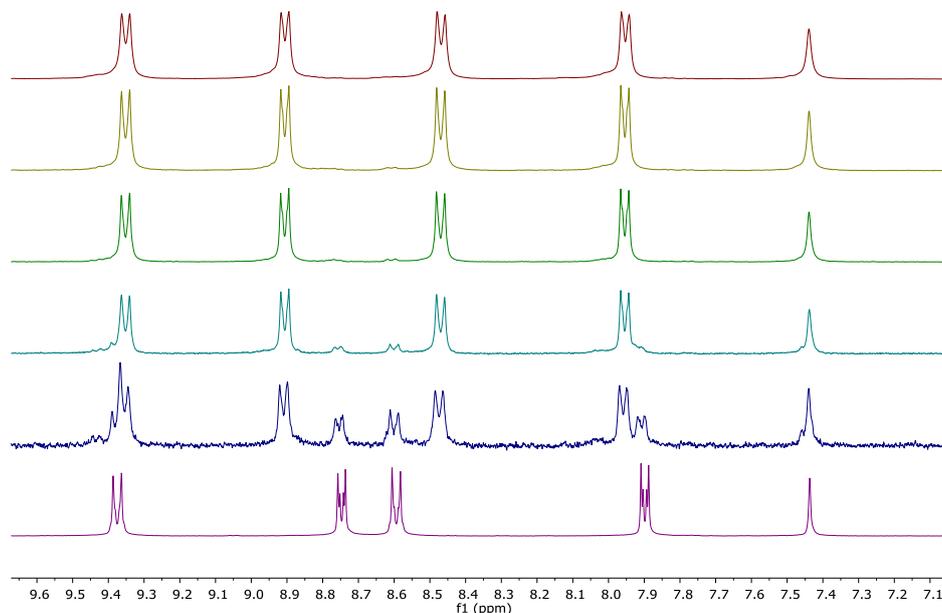
causa de la rotación de los anillos alrededor del eje que une los nitrógenos a la piridina, sufriendo apantallamiento del resto de la cavidad. Este efecto también lo presentan los núcleos del anillo coordinado al Pd(II), pero se ve contrarrestado por el propio desapantallamiento de la coordinación al metal.



**Figura 13.** Espectros parciales de  $^1\text{H}$ -RMN ( $\text{D}_2\text{O}$ , 300 MHz) para  $2.2\text{NO}_3$  (arriba), y mezcla equimolar 20 mM  $2.2\text{NO}_3$  y  $(\text{en})\text{Pd}(\text{ONO}_2)_2$  (abajo). La asignación estructural reportada en la bibliografía.<sup>22</sup>

Del mismo modo que para  $1.2\text{NO}_3$ , para comprobar que la estructura propuesta es la mayoritaria en un intervalo de concentraciones razonable, se realizaron los ensayos de autoensamblaje a diferentes concentraciones mostrados en la **Figura 14**. Según lo mostrado,  $\text{M}_2.8\text{NO}_3$  es la especie mayoritaria en el rango de concentraciones comprendidas entre 10-0.63 mM pero, en este caso, a partir de 1.25 mM empiezan a aparecer señales correspondientes al ligando libre, implicando la disociación de  $\text{M}_2.8\text{NO}_3$  a esas concentraciones de componentes.

<sup>22</sup> Blanco, V.; "Autoensamblaje dirigido por centros metálicos de Pd(II) y Pt(II) de receptores macrocíclicos, sus complejos de inclusión y [3]catenanos", Tesis doctoral, 2010, Universidade da Coruña



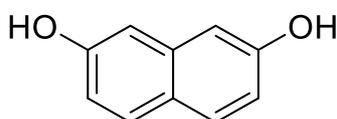
**Figura 14.** Espectros parciales de  $^1\text{H}$ -RMN ( $\text{D}_2\text{O}$ , 300 MHz) de mezclas equimolares de  $2:2\text{NO}_3$  y  $(\text{en})\text{Pd}(\text{ONO}_2)_2$  a: 1) 10 mM, 2) 5 mM, 3) 2.5 mM, 4) 1.25 mM, 5) 0.63 mM. 6)  $2:2\text{NO}_3$  libre.

### 3.3. Química receptor-sustrato: complejos de inclusión

#### 3.3.1. Introducción.

Como se ha comentado anteriormente, los metalociclos  $\text{M}_1\text{.6NO}_3$  y  $\text{M}_2\text{.8NO}_3$  presentan cavidades hidrofóbicas  $\pi$ -deficientes que los convierten en potenciales receptores de sustratos aromáticos ricos en electrones. Así, los dos metalociclos presentan el mismo largo, equivalente a aproximadamente  $7.5 \text{ \AA}$ , lo que los convierte en adecuados para la complejación de derivados de fenileno y naftaleno. Por otra parte, mientras que  $\text{M}_1\text{.6NO}_3$  presenta un ancho de unos  $3.5 \text{ \AA}$  (adecuado para la complejación de un anillo aromático),  $\text{M}_2\text{.8NO}_3$  presenta una cavidad el doble de ancha, lo que lo hará adecuado, en principio, para la complejación de dos anillos aromáticos.

Así, con el fin de estudiar el potencial de los metalociclos preparados para la complejación en medio acuoso de sustancias aromáticas, se procedió a la preparación y caracterización mediante RMN de los correspondientes complejos de inclusión de éstos con el sustrato modelo 2,7-dihidroxi-naftaleno (2,7-DHN, **Figura 15**). El 2,7-DHN, se trata de un producto comercial, que presenta un carácter dador  $\pi$  marcado por la presencia de dos átomos de oxígeno unidos directamente a la estructura aromática, que lo convierte en un sustrato adecuado para los procesos de reconocimiento molecular estudiados en este trabajo. Además, el compuesto es lo suficientemente soluble en medio acuoso como para permitir el cálculo de las constantes de asociación con los metalociclos preparados mediante valoraciones UV-Vis.



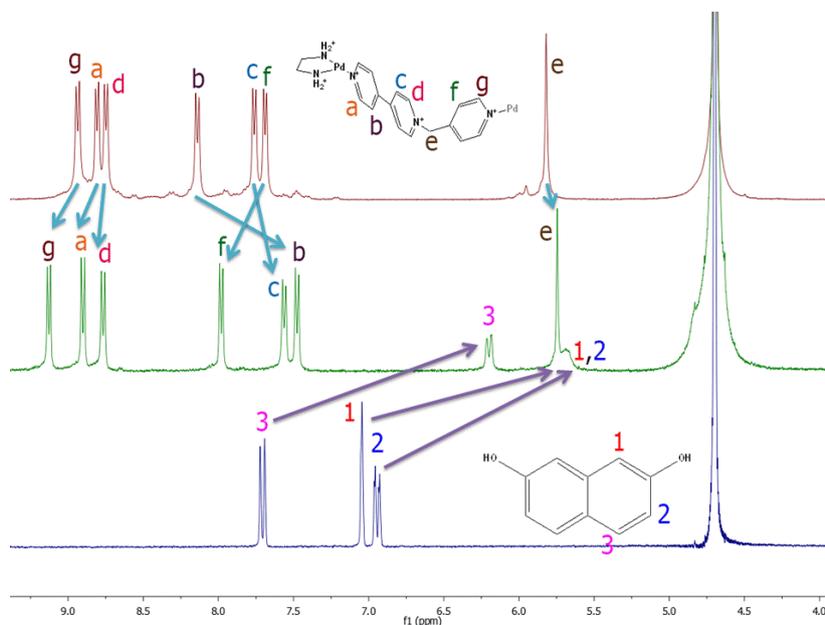
**Figura 15.** Estructura del sustrato 2,7-DHN.

Por último, indicar que en este tipo de agregados, las interacciones más relevantes son las interacciones hidrofóbicas y las interacciones  $\pi$ - $\pi$ .

- Las interacciones hidrofóbicas son las de mayor contribución en la estabilización del sistema debido a que, en presencia del metalociclo, el sustrato (con un elevado carácter hidrofóbico que le confieren sus dos anillos aromáticos) tiende a introducirse en el interior de la cavidad.
- Las interacciones  $\pi$ - $\pi$  también son importantes, tanto las de tipo *cara-cara* como las de *forma de T*, que contribuyen a la estabilización de los complejos y determinan en la orientación del sustrato en la cavidad.

### 3.3.2. Complejo de inclusión de metalociclo $M_1-6NO_3$ con 2,7-DHN.

Al adicionar un equivalente de 2,7-DHN a una disolución 2.5 mM de  $M_1-6NO_3$  en  $D_2O$  a t.a., que presenta color amarillo pálido, esta se vuelve de color anaranjada, debida a la transferencia de carga que conlleva el establecimiento de interacciones entre el sistema  $\pi$  excedente del sustrato y el  $\pi$  deficiente del metalociclo. En la **Figura 16** se muestra el espectro de  $^1H$ -RMN para la mezcla preparada, comparándolo con aquellos para el metalociclo y sustrato libres.



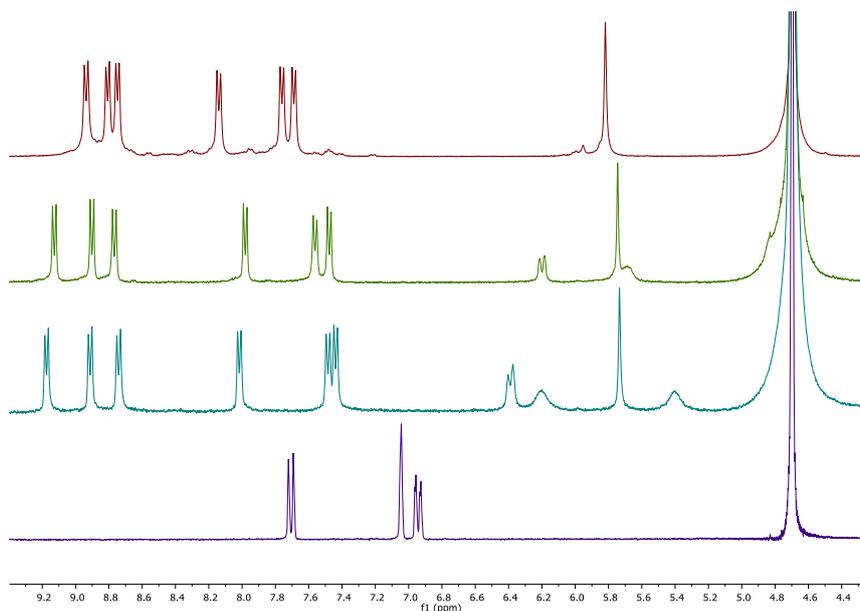
**Figura 16.** Espectros parciales de  $^1H$ -RMN ( $D_2O$ , 300 MHz) para: 1)  $M_1-6NO_3$  libre; 2)  $M_1-6NO_3-2,7-DHN$ ; 3) 2,7-DHN libre.

Como se puede ver en la Figura, el espectro resultante genera un único juego de señales para la especie formada que no coinciden con los del metalociclo y sustrato libres. Además, los desplazamientos de las señales de sustrato a campo alto indican claramente la inserción de éste en la cavidad del metalociclo, y la consiguiente transferencia de carga al receptor que resulta en el apantallamiento de las señales. Además, ha de indicarse que dependiendo de la orientación que adquiera el sustrato dentro de la cavidad, esta afectará más a unos protones u otros del 2,7-DHN. A continuación se explicarán brevemente los distintos modos de inserción:

- I. **Modo de inserción longitudinal:** aquel en el que el vector definido por la distancia más larga entre los hidrógenos del sustrato se sitúa en el plano ecuatorial de la cavidad del metalociclo.
- II. **Modo de inserción trasversal:** cuando el mencionado vector se encuentra en el plano ortogonal.
- III. **Modo de inserción inclinado:** es cualquier situación intermedia de las dos anteriores.

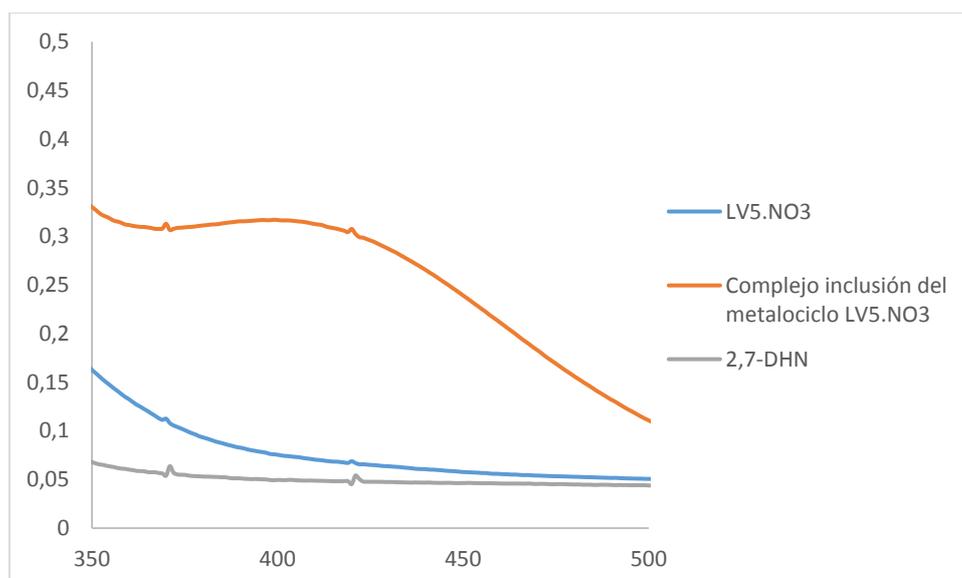
Si nos fijamos en las señales del sustrato en presencia del metalociclo para el agregado formado, se comprueba que la señal del sustrato que experimenta un mayor apantallamiento corresponde a  $H_1$ , esto implica que los hidrógenos  $H_1$  están enfrentados perpendicularmente al anillo de piridina del lado corto del metalociclo, produciéndose el desapantallamiento de los núcleos en dicho fragmento del metalociclo. Por todo ello, se concluye que el sustrato debe colocarse de modo ortogonal para maximizar las interacciones  $[C-H \cdots \pi]$  y simultáneamente minimizar el impedimento estérico que provocan los grupos hidroxilos (orientados al exterior de la cavidad).

Para establecer si el equilibrio de complejación es rápido o lento en la escala de tiempos de RMN, se realizó un ensayo con exceso de sustrato a una concentración de metalociclo 2.5 mM (**Figura 17**). En el espectro se observa la aparición de un único juego de señales, lo que indica que se establece un equilibrio rápido en escala de tiempos de RMN para la salida y entrada del sustrato en la cavidad. De esto se concluye que el conjunto de señales obtenido es un promedio de las señales del metalociclo libre y en forma de complejo de inclusión (**Figuras 17**).



**Figura 17.** Espectros parciales de  $^1H$ -RMN ( $D_2O$ , 300 MHz) para: 1)  $M_1-6NO_3$ ; 2) mezcla equimolar de  $M_1-6NO_3$  y 2,7-DHN; 3)  $M_1-6NO_3$  y 2,7-DHN con exceso de sustrato; 4) 2,7-DHN.

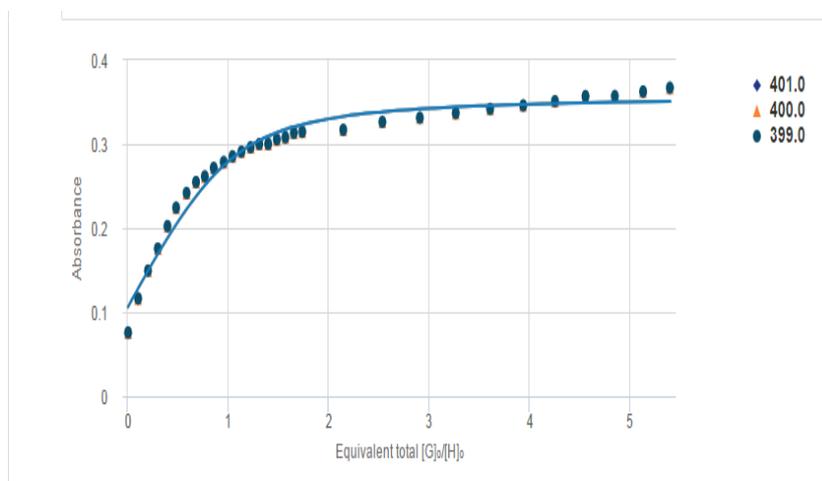
Como se ha indicado, la adición del sustrato a una disolución del receptor provoca un cambio de coloración como resultado de la transferencia de carga entre receptor-sustrato. Esto se concreta en la aparición de una banda para el complejo de inclusión en la región visible del espectro electromagnético entre  $\lambda = 390$  y  $450$  nm y con un máximo en  $\lambda_{max} = 415$  nm (**Figura 18**).



**Figura 18.** Espectros de UV-VIS para metalociclo, sustrato y complejo de inclusión.

Aprovechando este hecho, la constante de asociación y la estequiometría del complejo de inclusión formado se determinaron mediante una valoración UV-Vis, utilizando el método de Thordarson para el ajuste de los datos experimentales.<sup>23</sup>

Así, en el programa de ajuste bindfit,<sup>24</sup> se introduce la concentración de metalociclo, que permanece constante, junto con la concentración variable de sustrato que se va adicionando en la cubeta, y la absorbancia para cada concentración a distintas longitudes de onda.



**Figura 19.** Representación gráfica obtenida a través del programa bindfit para el complejo de inclusión  $M_1 \cdot 6NO_3$  y 2,7-DHN.

La valoración del complejo de inclusión se repitió dos veces, ajustándose en los dos casos los datos a un modelo con estequiometría 1:1 para el agregado. De los dos ajustes realizados por el programa, se

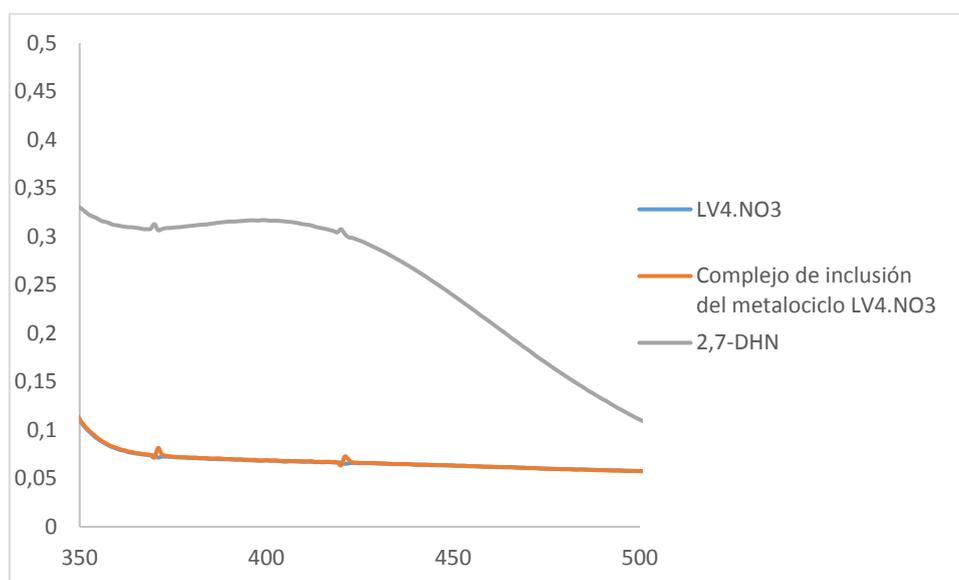
<sup>23</sup> Thordarson, P. *Chem. Soc. Rev.*, **2011**, *40*, 1305.

<sup>24</sup> Disponible gratuitamente en la dirección web: <http://app.supramolecular.org/bindfit/>

estima una constante de asociación de  $\log K_a = 4.14 \pm 0.15$ , en buen acuerdo con los valores reportados en la bibliografía para los complejos de inclusión del metalociclo utilizado.<sup>20</sup>

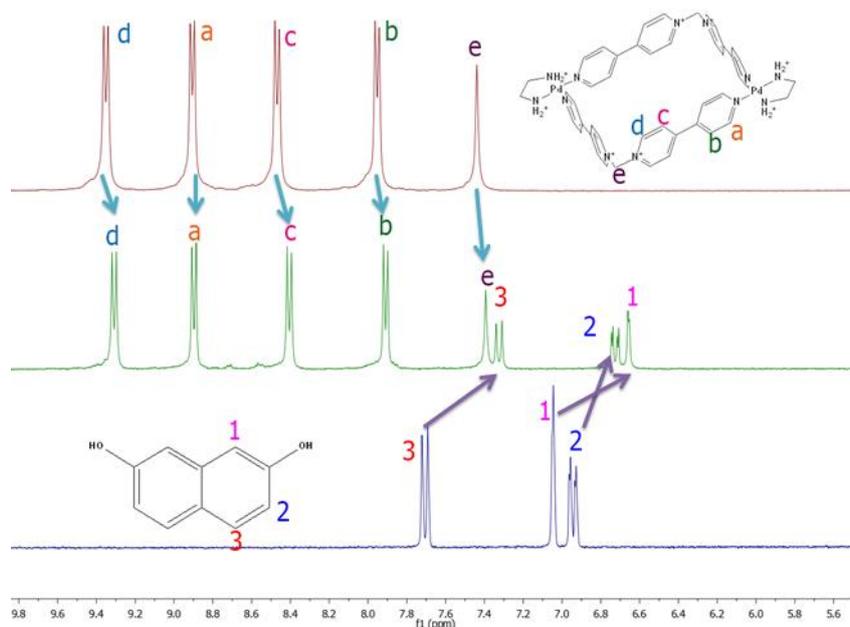
### 3.3.3. Complejo de inclusión del metalociclo $M_2.8NO_3$ y 2,7-DHN

Para el análisis del potencial del metalociclo  $M_2.8NO_3$  como receptor en medio acuoso se siguió la misma metodología explicada para  $M_1.6NO_3 \subset 2,7-DHN$ . Así, al adicionar un equivalente de 2,7-DHN a una disolución 2.5 mM de  $M_2.8NO_3$  que presenta color amarillo pálido, esta se vuelve de color anaranjada. Esto se traduce en una banda de transferencia de carga en el visible entre  $\lambda = 380$  y 450 nm con un máximo en  $\lambda_{max} = 420$  nm (**Figura 20**).



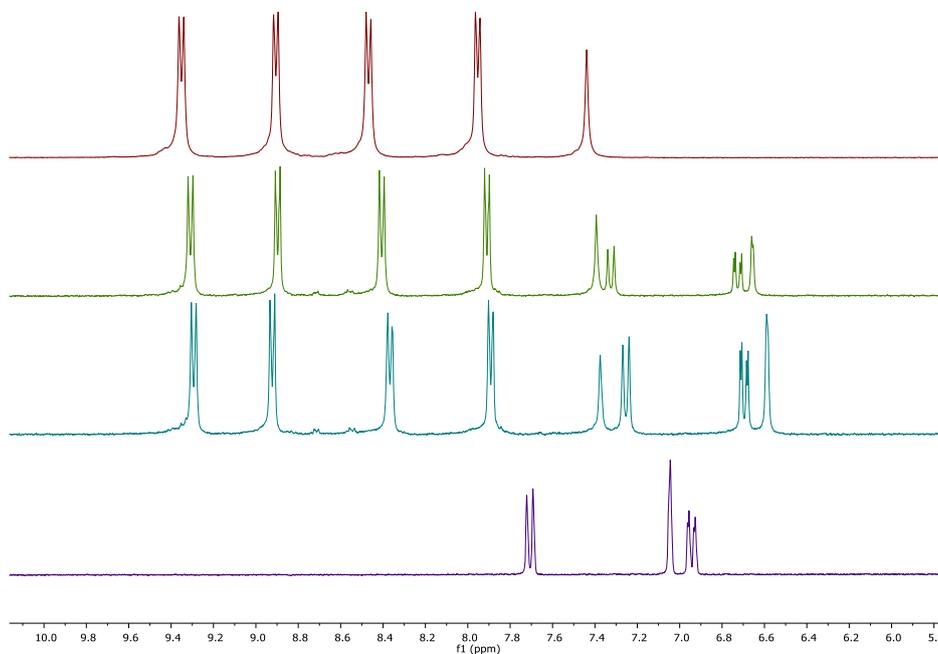
**Figura 20.** Espectros de UV-VIS para metalociclo, sustrato y complejo de inclusión

Con el fin de caracterizar mediante 1H-RMN el agregado formado, se registra el espectro para la mezcla 2.5 mM, y se compara con los espectros de los componentes por separado (metalociclo y sustrato). Así, como se muestra en la En **Figura 21**, se observa como todas las señales del 2,7-DHN se encuentran apantalladas, lo que implica la inserción del sustrato dentro de la cavidad del receptor, siendo H1 la que sufre un mayor apantallamiento y por lo tanto se encontrará dando lugar a interacciones  $C-H \cdots \pi$  con uno de los lados del metalociclo. En este caso, todas las señales del metalociclo se ven apantalladas en el complejo de inclusión, como resultado de la transferencia de carga recibida del sustrato aromático.



**Figura 21.** Espectros parciales de  $^1\text{H}$ -RMN ( $\text{D}_2\text{O}$ , 300 MHz) para: 1)  $\text{M}_2\cdot 8\text{NO}_3$  libre; 2)  $\text{M}_2\cdot 8\text{NO}_3 \subset (2,7\text{-DHN})_2$ ; 3) 2,7-DHN libre. La asignación de las señales ha sido realizada acorde a la bibliografía. ¡Error! Marcador no definido. ¡Error! Marcador no definido.

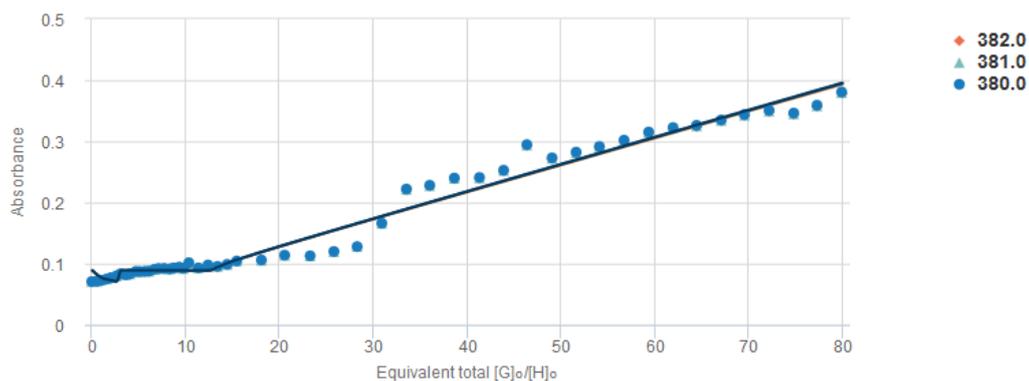
Para saber si el equilibrio de complejación es rápido o lento en la escala de tiempos de RMN, se realizó un ensayo con exceso de sustrato. En el espectro se observa la aparición de un único juego de señales, lo que indica que se establece un equilibrio rápido en escala de tiempos de RMN para la salida y entrada de los sustratos en la cavidad. De esto se concluye que el conjunto de señales obtenido es un promedio de las señales del metalociclo libre y en forma de complejo de inclusión (**Figura 22**).



**Figura 22.** Espectros parciales de  $^1\text{H}$ -RMN ( $\text{D}_2\text{O}$ , 300 MHz) para: 1)  $\text{M}_2\cdot 8\text{NO}_3$ ; 2) mezcla equimolar de  $\text{M}_2\cdot 8\text{NO}_3$  y 2,7-DHN; 3)  $\text{M}_2\cdot 8\text{NO}_3$  y 2,7-DHN con exceso de sustrato; 4) 2,7-DHN.

El metalociclo  $\text{M}_2\cdot 8\text{NO}_3$  tiene un área de cavidad de aproximadamente  $7.3 \times 7.3 \text{ \AA}^2$ , ideal para la inclusión de dos moléculas de 2,7-DHN. Por tanto, cabría esperar que el complejo de inclusión formado

presente estequiometría 1:2. Para corroborarlo se llevó a cabo la determinación de la constante de asociación y estequiometría para el complejo de inclusión mediante el método de Thordarson (**Figura 23**).<sup>23</sup>En este caso, de las dos valoraciones realizadas se obtienen datos en buen acuerdo con la formación de un complejo de estequiometría 1:2 ( $M_2 \cdot 8NO_3 \subset (2,7-DHN)_2$ ), con unas constantes de asociación de  $\log K_{a1} = 2.5 M^{-1} \pm 0.25$  y  $\log K_{a2} = 4.4 M^{-1} \pm 0.32$ .



**Figura 23.** Representación gráfica obtenida a través del programa bindfit para el complejo de inclusión  $M_2 \cdot 8NO_3$  y 2,7-DHN.



# **PARTE EXPERIMENTAL**



## 4. PARTE EXPERIMENTAL

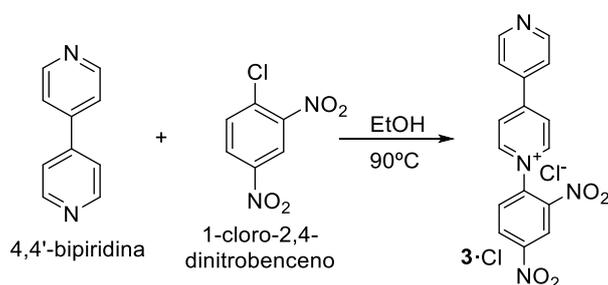
### 4.1. Condiciones generales de trabajo en el laboratorio

Los reactivos comerciales fueron empleados sin ninguna purificación adicional. El agua, de calidad mili-Q, fue dispensada por un aparato Direct-Q 5UV. La mayor parte de las reacciones químicas fueron seguidas por cromatografía en capa fina, para la cual se utilizaron cromatofolios de gel de sílice Merck F<sub>254</sub> visualizados bajo radiación UV (254 y 360 nm).

Las pruebas para la caracterización de los compuestos sintetizados se realizaron en el SAI (Servicios de Apoyo á Investigación) de la UDC (Universidade da Coruña). Los espectros de RMN se registraron en los espectrómetros Bruker Avance 500 (500 MHz para <sup>1</sup>H y 125 MHz para <sup>13</sup>C con criosonda dual para <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C en experimentos de alta sensibilidad y sonda inversa BBI en experimentos a baja temperatura) y Bruker Avance 300 (300 MHz para <sup>1</sup>H y 75 MHz para <sup>13</sup>C). Para la espectrometría de masas se utilizó un espectrómetro LC-Q-TOF Applied Biosystems QSTAR Elite para ESI de alta y baja resolución.

## 4.2. Síntesis del ligando 1·NO<sub>3</sub>

### 4.2.1. Formación de la sal precursora 3·Cl

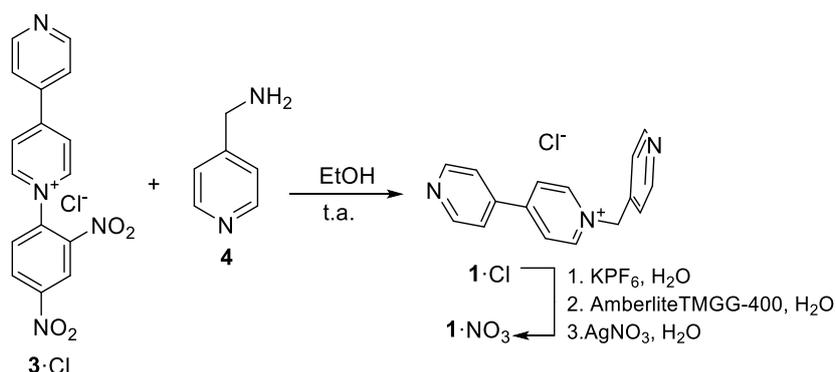


Una disolución de 4,4'-bipiridina (3.00 g, 19,2 mmol) y 1-cloro-2,4-dinitrobenzene (3.89 g, 19.20 mmol) en EtOH (30 ml), se calienta a ebullición durante 24 horas. Tras enfriar a temperatura ambiente se adiciona éter (60 ml), y el precipitado amarillo formado se filtra y se lava con CH<sub>3</sub>CN y éter dietílico, obteniendo así la sal 3·Cl (5.14 g, 75%) de color marrón claro, que se puede utilizar en la siguiente etapa sin necesidad de purificaciones adicionales.

**<sup>1</sup>H-RMN** (D<sub>2</sub>O, 300 MHz); δ (ppm): 9.31 (1H, d, *J* = 2,49 Hz); 9.16 (2H, d, *J* = 6,25 Hz); 8.85 (1H, dd, *J* = 2.67; 8,75 Hz); 8.76 (2H, d, *J* = 5.10 Hz); 8.60 (2H, d, *J* = 6,02 Hz); 8.18 (1H, d, *J* = 8.43 Hz); 7,97 (2H, d, *J* = 4.86 Hz).

**Espectrometría de masas (ESI<sup>+</sup>):** pico para C<sub>16</sub>H<sub>11</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub><sup>+</sup> encontrado a *m/z* 323.07.

#### 4.2.2. Obtención del ligando 1·NO<sub>3</sub> a partir de la sal 3·Cl



**1·PF<sub>6</sub>**: A una disolución de la sal **3·Cl** (1,00 g, 2,78 mmol) en EtOH (75 ml), se adiciona 4-picolamina **4** (0,42 ml, 4,18 mmol) y se agita durante 40 minutos a temperatura ambiente. Una vez finalizada la reacción se concentra la disolución en el rotavapor obteniendo un sólido de color marrón. El sólido se disuelve en agua mili-Q (50 ml) y se lava con acetato de etilo (2x100ml). Sobre la fase acuosa se añade un exceso de KPF<sub>6</sub>, hasta que no se observa la aparición de más precipitado. El sólido de color naranja se filtra y se lava con agua mili-Q para obtener el ligando **1·PF<sub>6</sub>** (0,63 g, 58%).

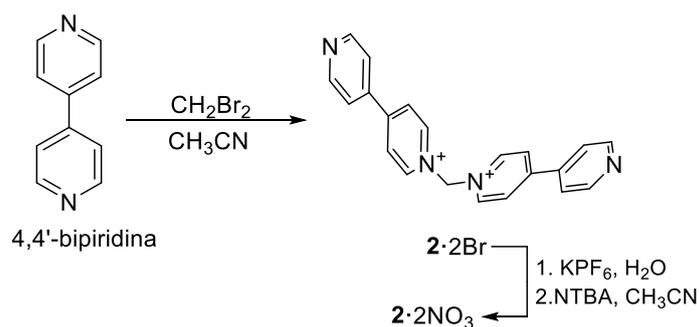
**Espectrometría de masas (ESI<sup>+</sup>)**: m/z encontrado para [**M**-PF<sub>6</sub>] es 393.30.

**1·Cl**: A una suspensión del ligando **1·PF<sub>6</sub>** (0,59 g) en H<sub>2</sub>O mili-Q (84 ml), se le adiciona AmberliteTMGG-400 (5.89 g) y se agita durante 24 horas hasta que se observa la completa disolución del sólido inicialmente en suspensión. La resina se elimina mediante filtración, y el filtrado se concentra a sequedad obteniendo el ligando **1·Cl** (0,43 g, 39%).

**<sup>1</sup>H-RMN** (D<sub>2</sub>O, 300 MHz), δ (ppm): 8.98 (2H, d, J = 6.80 Hz); 8.71 (2H, d, J = 5.71 Hz); 8.54 (2H, d, J = 6,74 Hz); 8.41 (2H, d, J = 7.40 Hz); 7.85 (2H, d, J = 6.81Hz); 7.35 (2H, d, J = 6.80Hz); 5.91 (2H, s).

**1·NO<sub>3</sub>**: A una disolución de **1·Cl** (0,43 g; 1.52 mmol) en agua mili-Q (221ml), se adiciona AgNO<sub>3</sub> (0,25 g, 1.52 mmol). La suspensión se deja en agitación durante 24 horas a temperatura ambiente, protegiendo el medio de reacción de la luz. Se filtra sobre celita, y el filtrado obtenido se concentra a sequedad obteniendo **1·NO<sub>3</sub>** como un sólido ocre (0,34 g; 91%).

**<sup>1</sup>H-RMN** (D<sub>2</sub>O, 300 MHz), δ (ppm): 8.99 ( 2H, d, J = 6.22 Hz), 8.72 (2H, d, J = 5.11 Hz), 8.55 (2H, d, J = 6.14 Hz), 8.42 (2H, d, J = 6.88), 7.86 (2H, d, J = 6.23 Hz), 7.36 (2H, d, J = 6.22); 5.92 (2H, s).

4.3. Síntesis del ligando 2·2NO<sub>3</sub>

**2·2PF<sub>6</sub>**: Una disolución de 4,4'-bipiridina (3.00 g; 19.20 mmol) y CH<sub>2</sub>Br<sub>2</sub> (1.35 mL; 19.20 mmol) en CH<sub>3</sub>CN (35 mL), se calienta a reflujo con agitación durante 42 horas. Tras enfriar a temperatura ambiente, se observa un precipitado amarillo claro que se filtra y lava con CH<sub>3</sub>CN y éter etílico, para obtener **2·2Br** como un sólido ligeramente anaranjado (2.61 g). Este sólido es redissuelto en agua (250 mL), y se le añade un exceso de KPF<sub>6</sub>, formándose un precipitado de color blanco que se lava con agua y se seca a vacío, obteniéndose **2·2PF<sub>6</sub>** (0.77 g; 24%) como un sólido beige.

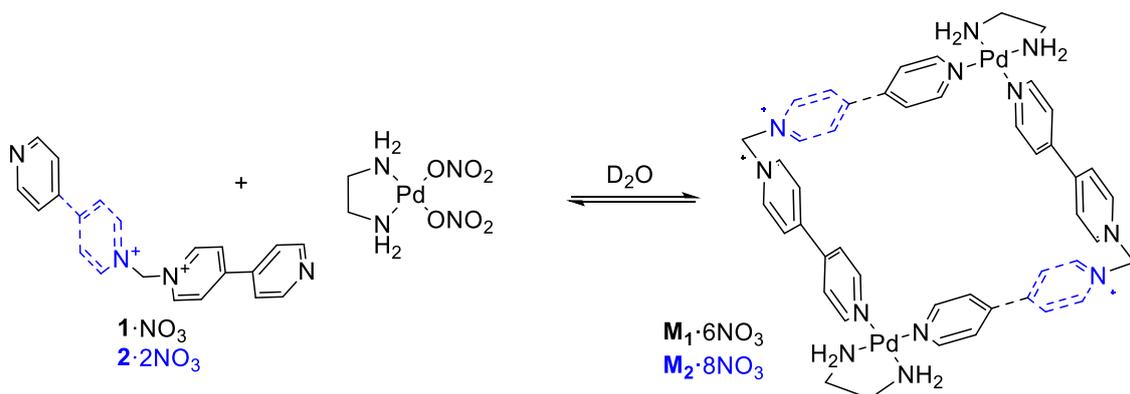
**<sup>1</sup>H-RMN** (D<sub>2</sub>O, 300 MHz), δ (ppm): 9.37 (4H, d, *J* = 6.7 Hz); 8.75 (4H, d, *J* = 7.00 Hz); 8.66 (4H, d, *J* = 6.9 Hz); 7.90 (4H, d, *J* = 6.9 Hz); 7.44 (2H, s).

**Espectrometría de masas (ESI<sup>+</sup>)**: *m/z* encontrado para [M-2PF<sub>6</sub>] es 163.07.

**2·2NO<sub>3</sub>**: A una disolución de **2·2PF<sub>6</sub>** (0.25 g; 8.20 mmol) en agua (50 mL), se le añade nitrato de tetrabutilamonio (30.41 mg) y se agita hasta la disolución total del sólido. Posteriormente se concentra en el rotavapor para obtener **2·2NO<sub>3</sub>** como un sólido de color marrón claro (1.50 g; 90%).

**<sup>1</sup>H-RMN** (D<sub>2</sub>O, 300 MHz), δ (ppm): 9.37 (2H, d, *J* = 6.7 Hz); 8.74 (2H, d, *J* = 7.00 Hz); 8.60 (2H, d, *J* = 6.8 Hz); 7.90 (2H, d, *J* = 6.5 Hz); 7.44 (2H, s).

#### 4.4. Autoensamblaje de los metalociclos $M_1 \cdot 6NO_3$ y $M_2 \cdot 8NO_3$ .

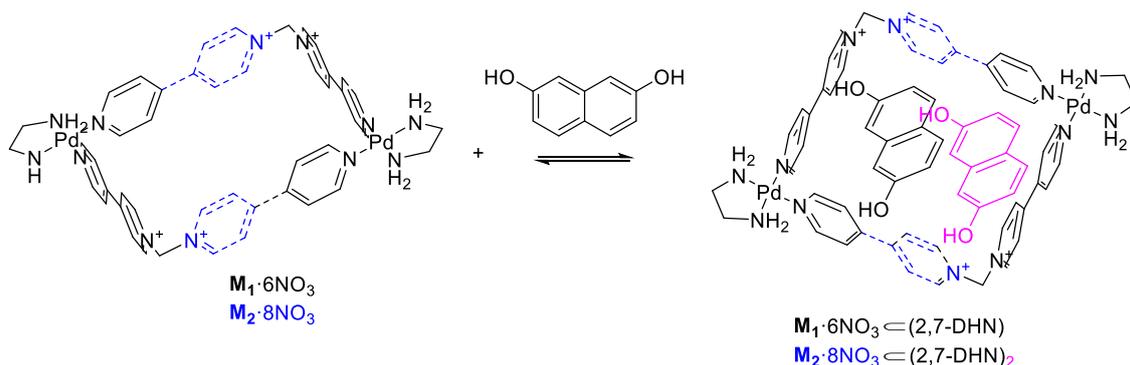


**Método general:** sobre una disolución del ligando 1·NO<sub>3</sub> o 2·NO<sub>3</sub> (40 mM) en D<sub>2</sub>O, se le adiciona el complejo de Pd (40 mM), obteniendo el correspondiente metalociclo  $M_1 \cdot 6NO_3$  y  $M_2 \cdot 8NO_3$ . Para el estudio del ensamblaje de los metalociclos a diferentes concentraciones, se emplean las disoluciones 40 mM de ligando y 40 mM de complejo de Pd, preparando un primer tubo con una concentración 20 mM de metalociclo, y a partir de este se irán tomando alícuotas que se irán diluyendo progresivamente con D<sub>2</sub>O.

$M_1 \cdot 6NO_3$ : <sup>1</sup>H-RMN (D<sub>2</sub>O, 300 MHz), δ (ppm): 8.94 (4H, d, J = 7.41 Hz); 8.78 (4H, d, J = 7.85 Hz); 8.74 (4H, d, J = 7.47Hz); 8.14 (4H, d, J = 7.46Hz); 7.73 (4H, d, J = 7.41Hz); 7.48 (4H, d, J = 7.47 Hz); 5.97 (4H, s).

$M_2 \cdot 8NO_3$ : <sup>1</sup>H-RMN (D<sub>2</sub>O, 300 MHz), δ (ppm): 9.35 (8H, d, J = 7.15 Hz); 8.91 (8H, d, J = 7.14 Hz); 8.47 (8H, d, J = 7.15 Hz); 7.95 (8H, d, J = 7.14 Hz); 7.44 (4H, s).

## 4.5. Síntesis del complejo de inclusión LV4.NO<sub>3</sub>⊂2,7-DHN



**Método general:** sobre una disolución 40mM del correspondiente metalociclo  $M_1 \cdot 6NO_3$  o  $M_2 \cdot 8NO_3$  en D<sub>2</sub>O se le adiciona la cantidad estequiométrica, o inferior a ésta, de 2,7-DHN sólido según lo establecido en la discusión y resultados.

**$M_1 \cdot 6NO_3 \subset (2,7-DHN)$ :** <sup>1</sup>H-RMN (D<sub>2</sub>O, 300 MHz), δ (ppm): 9.13 (4H, d, J = 6.6 Hz); 8.90 (4H, d, J = 7.01 Hz); 8.77 (4H, d, J = 6.21 Hz); 7.98 (4H, d, J = 6.41 Hz); 7.56 (4H, d, J = 6.05 Hz); 7.48 (4H, d, J = 6.21 Hz); 6.20 (2H, d, J = 2.6 Hz); 5.75 (4H, s); 5.74 (2H, s), 5.74 (2H, s).

**$M_2 \cdot 8NO_3 \subset (2,7-DHN)_2$ :** <sup>1</sup>H-RMN (D<sub>2</sub>O, 300 MHz), δ (ppm): 9.31 (8H, d, J = 6.93 Hz); 8.90 (8H, d, J = 7.30 Hz); 8.41 (8H, d, J = 6.92 Hz); 7.91 (8H, d, J = 7.31 Hz); 7.40 (4H, s); 7.28 (2H, d, J = 3.64 Hz); 6.70 (2H, d, J = 3.27 Hz); 6.65 (2H, s).

# CONCLUSIONES



## 5. CONCLUSIONES

### Respecto al trabajo realizado en este proyecto:

- 1) Se ha preparado el ligando  $1\cdot\text{NO}_3$ , a partir de la 4,4'-bipiridina junto con una amina aromática mediante la reacción de Zincke. El ligando presenta forma de "L", y está formado por una unidad de N-monoalquil-4,4'-bipiridinio unido a una piridina a través de un puente metileno.
- 2) Se ha preparado el ligando  $2\cdot 2\text{NO}_3$ , a partir de la dialquilación del dibromometano con 4,4'-bipiridina. El ligando es en este caso simétrico, presentando forma de "L", donde dos unidades de 4,4'-bipiridina se encuentran unidas a través de un puente metileno.
- 3) Mediante procesos de autoensamblaje en medio acuoso de los ligandos  $1\cdot\text{NO}_3$  y  $2\cdot 2\text{NO}_3$ , dirigidos por el centro metálicos  $(\text{en})\text{Pd}(\text{ONO}_2)_2$  se obtienen dos metalocilos de tipo  $\text{L}_2\text{Pd}_2$ . Dichos metalocilos,  $\text{M}_1\cdot 6\text{NO}_3$  y  $\text{M}_2\cdot 8\text{NO}_3$ , son caracterizados en base a espectros de RMN, resultando las especies mayoritarias del autoensamblaje en el rango de concentraciones de los componentes 20-1.25 mM.
- 4) Se ha estudiado el comportamiento de  $\text{M}_1\cdot 6\text{NO}_3$  y  $\text{M}_2\cdot 8\text{NO}_3$  como receptores de sustancias aromáticas en medio acuoso, utilizando el compuesto 2,7-dihidroxinaftaleno como modelo. Los resultados obtenidos mediante RMN están en buen acuerdo con la formación de los complejos de inclusión esperados. Las constantes de asociación para éstos, así como su estequiometría, son estimados mediante la utilización del método de Thordarson, que da lugar a resultados concordantes con aquellos ya publicados en la bibliografía.

### Respecto a competencias y habilidades desarrolladas durante el proyecto, pueden citarse:

- 1) Manejo de programas de elucidación estructural (MestreNova).
- 2) Interpretación de espectros de masas ESI de baja resolución.
- 3) Capacidad de búsqueda bibliográfica.
- 4) Análisis de espectros de RMN de protón, carbono, y bidimensionales.
- 5) Aprendizaje de nuevos conocimientos sobre la química supramolecular y nuevas técnicas de síntesis.



# CONCLUSIONES

## Respecto ao traballo realizado neste proxecto:

- 1) Preparouse o ligando  $1\cdot\text{NO}_3$  a partir da 4,4'-bipiridina e unha amina aromática mediante a reacción de Zincke. O ligando presenta forma de "L", e está formado por unha unidade de *N*-monoalquil-4,4'-bipiridinio unida a unha piridina a través dunha ponte metileno.
- 2) Preparouse o ligando  $2\cdot 2\text{NO}_3$  a partir da dialquilación de dibromometano con 4,4'-bipiridina. O ligando é en este caso simétrico, presentando forma de "L", onde dúas unidades de 4,4'-bipiridina encontráanse unidas a través dunha ponte metileno.
- 3) Mediante procesos de autoensamblaxe en medio acuoso dos ligandos  $1\cdot\text{NO}_3$  e  $2\cdot 2\text{NO}_3$ , dirixidos polo centro metálico (en)Pd(ONO<sub>2</sub>)<sub>2</sub>, obtéñense dous metalocilos de tipo L<sub>2</sub>Pd<sub>2</sub>. Istos metalocilos,  $\text{M}_1\cdot 6\text{NO}_3$  e  $\text{M}_2\cdot 8\text{NO}_3$ , foron caracterizados en base a espectros de RMN, resultando as especies maioritarias da autoensamblaxe no rango de concentracións dos compoñentes 20-1.25 mM.
- 4) Estudouse o comportamento de  $\text{M}_1\cdot 6\text{NO}_3$  e  $\text{M}_2\cdot 8\text{NO}_3$  como receptores de substancias aromáticas en medio acuoso, utilizando o composto 2,7-dihidroxi-naftaleno como modelo. Os resultados obtidos mediante RMN están en bo acordo coa formación dos complexos de inclusión esperados. As constantes de asociación para estes, así como a súa estequiometría, foron estimados mediante a utilización do método de Thordarson, que da lugar a resultados concordantes cos xa publicados na bibliografía.

## Respecto ás competencias e habilidades desenvoladas durante o proxecto, pódense citar:

- 1) Manexo de programas de elucidación estrutural (MestreNova).
- 2) Interpretación de espectros de masas ESI de baixa resolución.
- 3) Capacidade de búsqueda bibliográfica.
- 4) Análise de espectros de RMN de protón, carbono, e bidimensionales.
- 5) Aprendizaxe de novos coñecementos sobre a química supramolecular e novas técnicas de síntese



# CONCLUSIONS

## Regarding the work developed:

- 1) Ligand **1**·NO<sub>3</sub> has been prepared by the Zincke reaction between 4,4'-bipyridine an aromatic amine. The L-shaped compound is formed by an unit of *N*-monolakyl-4,4'-bipyridinium joined to a pyridine scaffold through a methylene bridge.
- 2) Ligand **2**·2NO<sub>3</sub> has been prepared by dialkylation of dibromomethane with 4,4'-bipyridine. The L-shaped compound two units of *N*-monolakyl-4,4'-bipyridinium joined through a methylene bridge.
- 3) Two metallacycles of type L<sub>2</sub>Pd<sub>2</sub> have been prepared in aqueous media by (en)Pd(ONO<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-mediated self-assembly of **1**·NO<sub>3</sub> and **2**·2NO<sub>3</sub>. Metallacycles **M**<sub>1</sub>·6NO<sub>3</sub> and **M**<sub>2</sub>·8NO<sub>3</sub> were characterized by NMR techniques, and were found to be the main products of the self-assembly on the concentration range 20-1.25 mM.
- 4) The behavior of **M**<sub>1</sub>·6NO<sub>3</sub> and **M**<sub>2</sub>·8NO<sub>3</sub> as molecular receptors of aromatic substances in aqueous media has been studied, using 2,7-dihydroxynaphthalene as model compound. The RMN data obtained for the mixtures is in good agreement with the formation of the expected inclusion complexes, whose association constants and stoichiometries were estimated by using the Thordarsons' method, which rise to results comparable with those reported on the bibliography.

## Regarding the abilities and competencies developed during this work, we can cite:

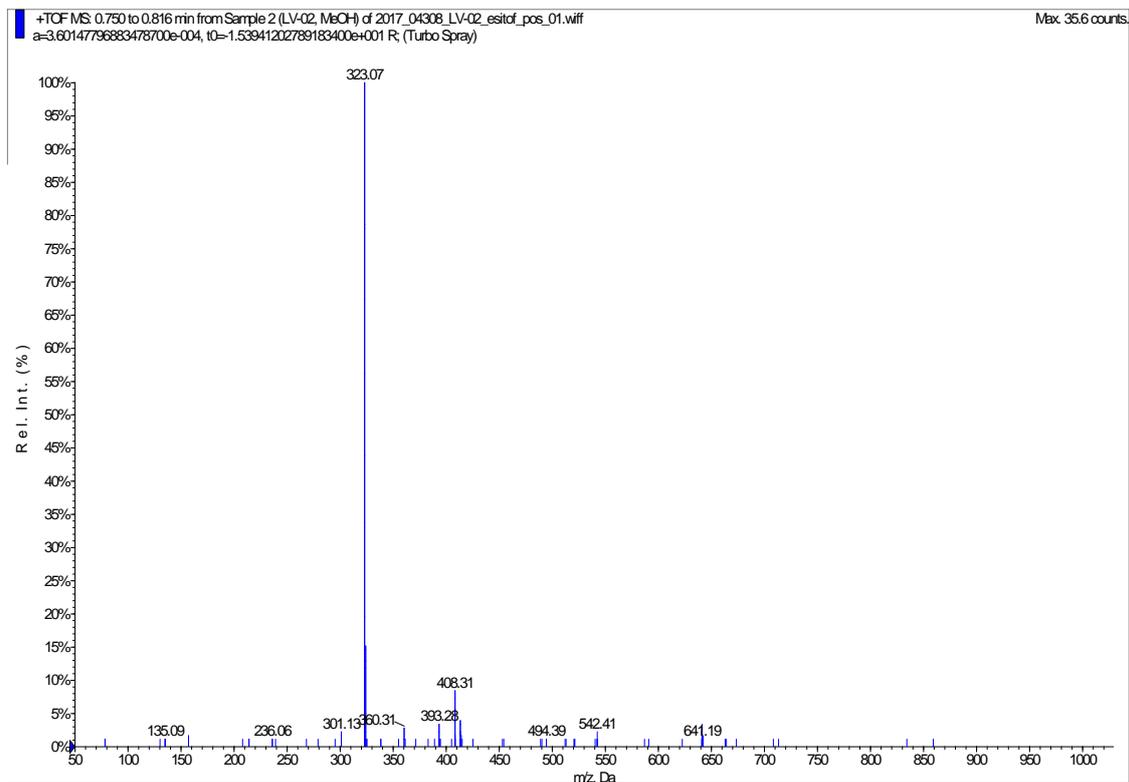
- 1) Use of structural elucidation programs (MestreNova).
- 2) Analysis of NMR and ESI-MS experimental data.
- 3) Extensive search of bibliographic resources.
- 4) Learning of new concepts in the field of supramolecular chemistry and on the development of new synthetic methods.



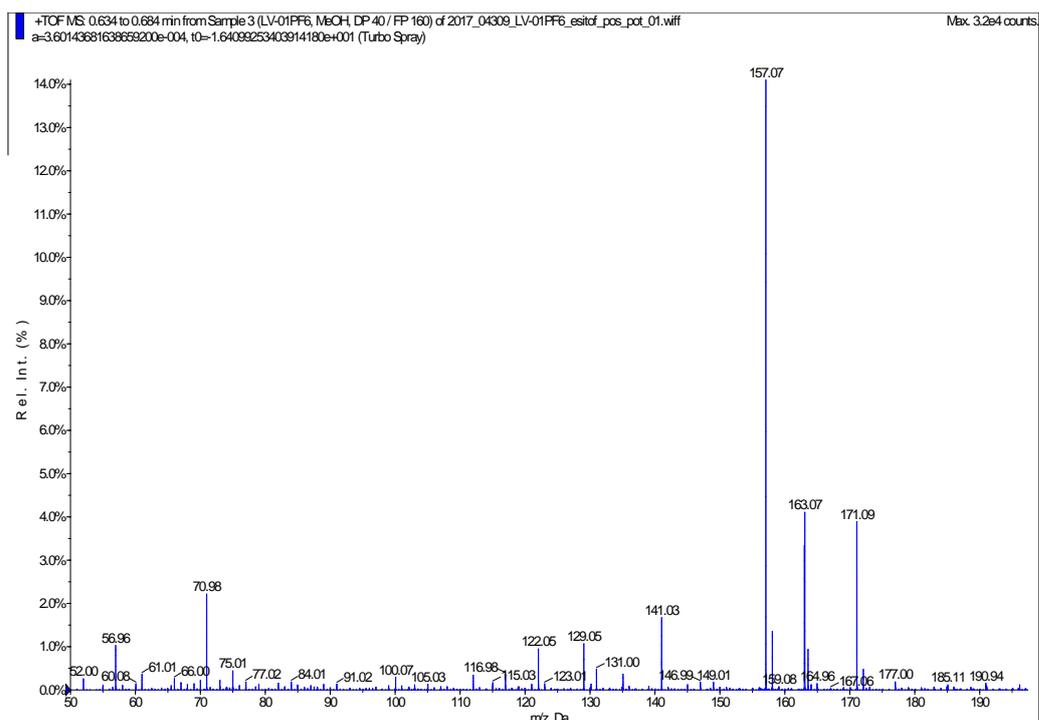
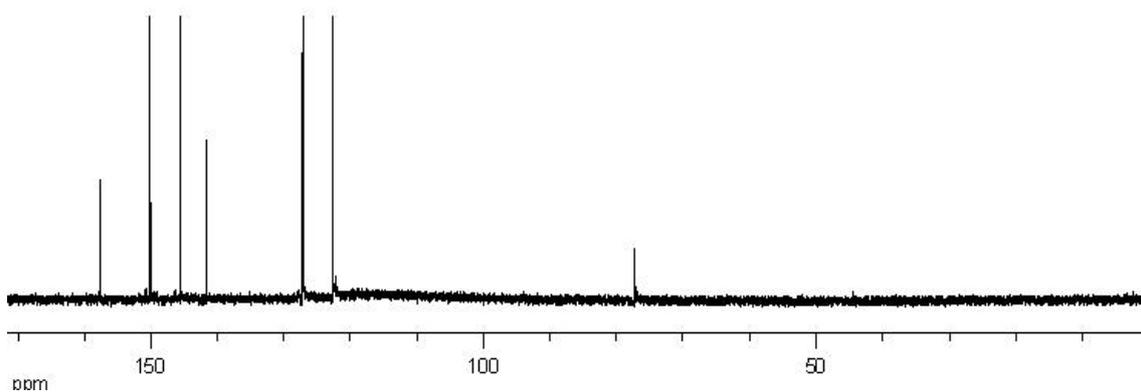
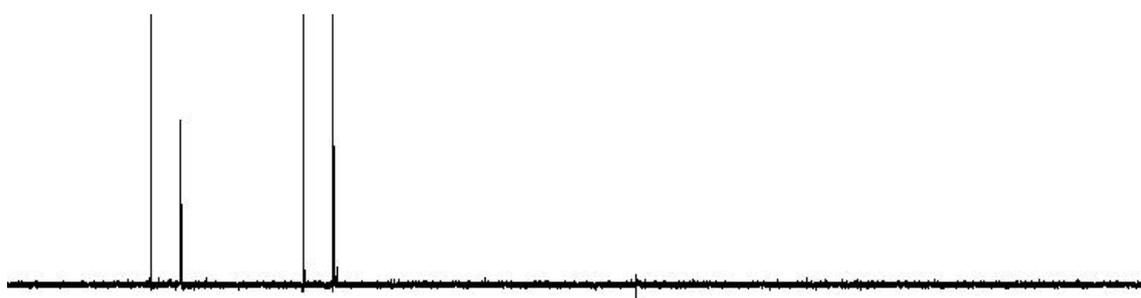
# APÉNDICE

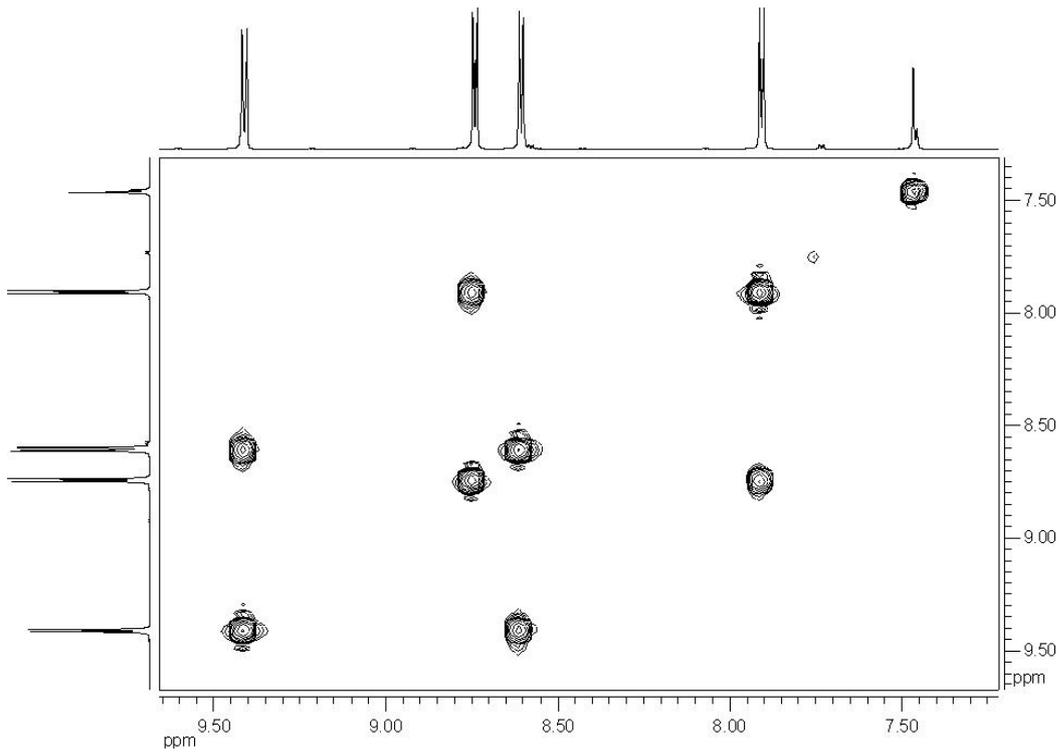


## 6. APÉNDICES

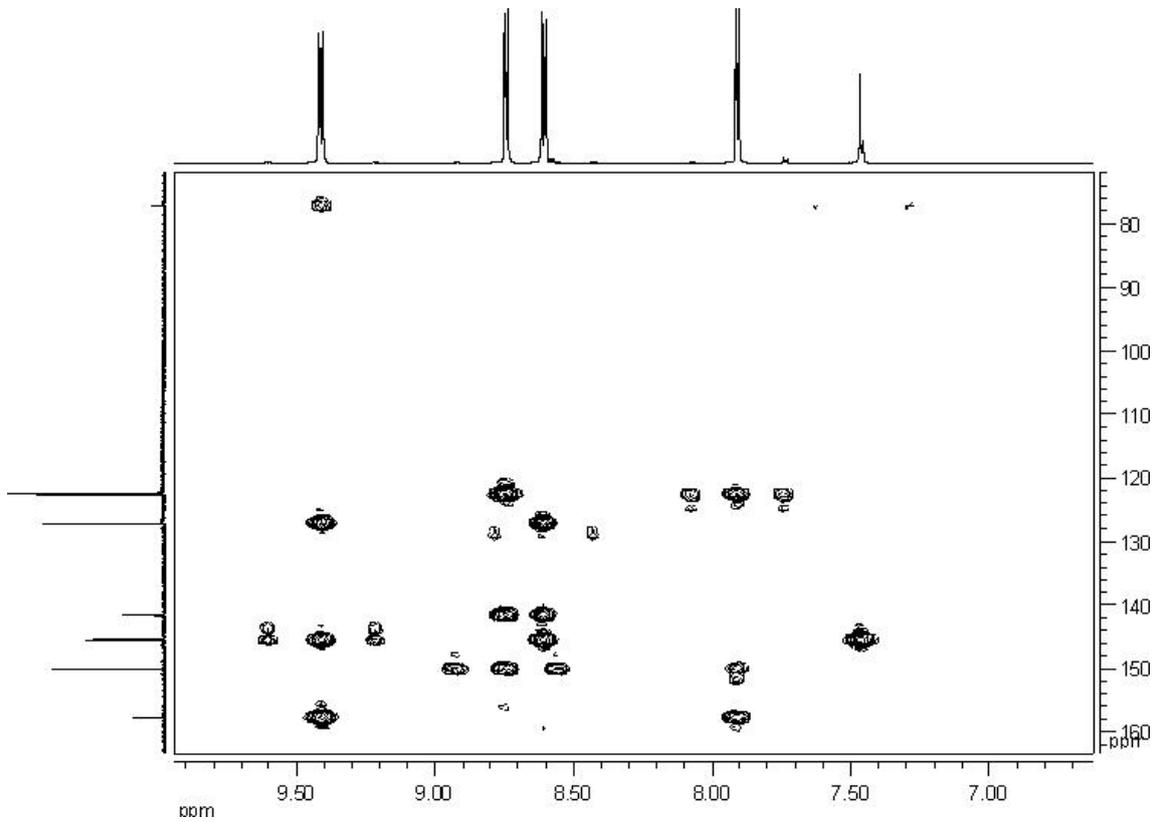


**Espectro ESI-MS de baja resolución para la sal 3·Cl**

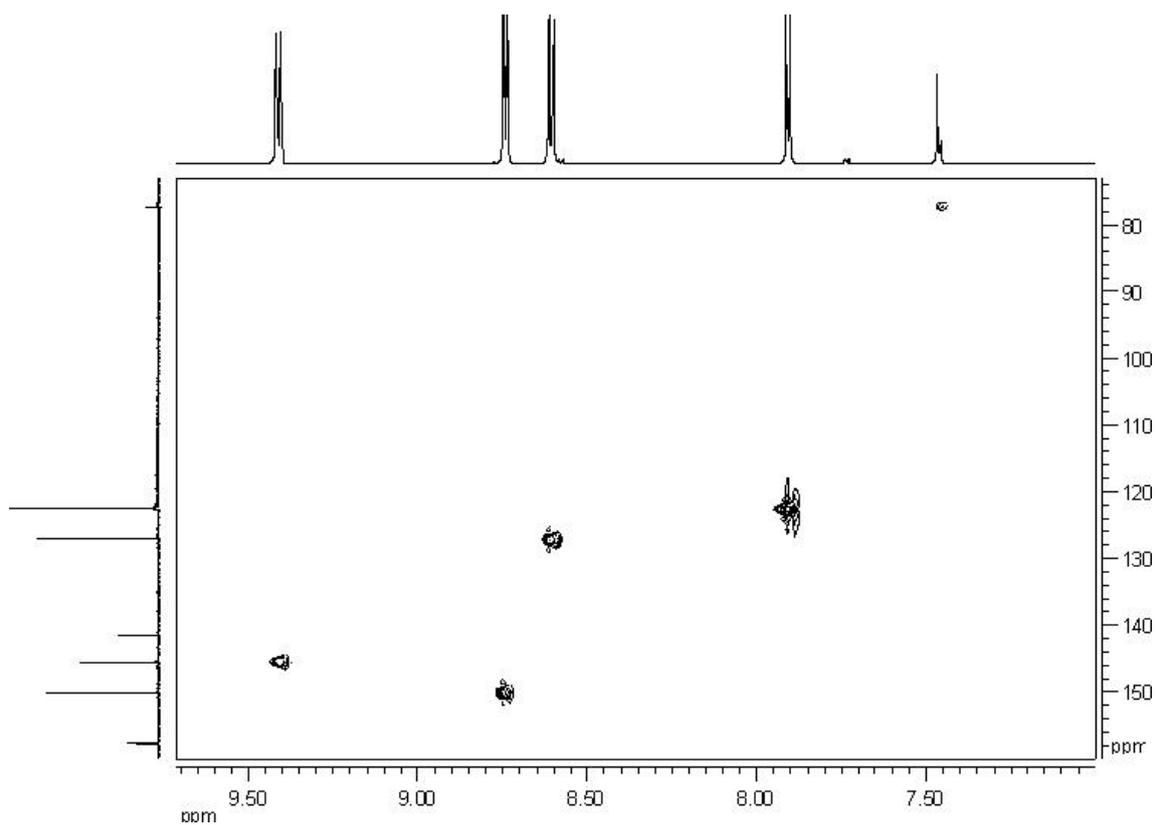
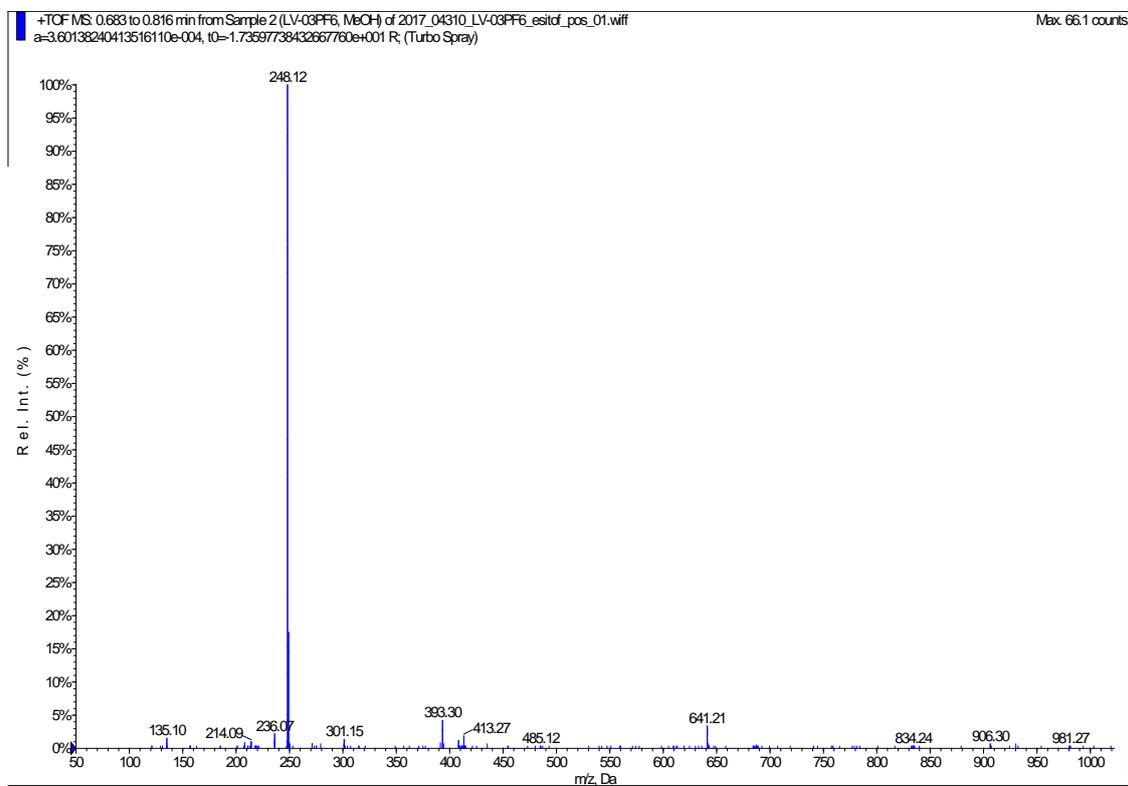
Espectro ESI de baja resolución para el ligando 2:2PF<sub>6</sub>Espectro <sup>13</sup>C y DEPT (D<sub>2</sub>O, 300MHz) de 2:2NO<sub>3</sub>



**Espectro COSY (D<sub>2</sub>O, 300MHz) de 2·2NO<sub>3</sub>**



**Espectro HMBC (D<sub>2</sub>O, 300MHz) de 2·2NO<sub>3</sub>**

Espectro HSQC (D<sub>2</sub>O, 300MHz) de 2·2NO<sub>3</sub>Espectro ESI de baja resolución para el ligando 1-PF<sub>6</sub>

