



UNIVERSIDADE DA CORUÑA

Memoria del Trabajo de Fin de Grado Curso
2017/2018

**Síntesis y caracterización estructural de receptores
moleculares metalocíclicos *exo*-funcionalizados.**

**Síntese e caracterización estrutural de receptores
moleculares metalocíclicos *exo*-funcionalizados.**

**Synthesis and structural characterization of *exo*-
functionalized metallocyclic molecular receptors.**

Directores: Marcos D. García Romero / Digna Vázquez García

Néstor Riveiro Martínez

AGRADECIMIENTOS

Me gustaría dar las gracias al Dr. Marcos Daniel García Romero y a la Dra. Digna Vázquez García por el apoyo que me dieron en la realización de este trabajo, así como su confianza.

También debo mencionar a los compañeros del CICA que me ayudaron más de una vez con la realización de alguna técnica, así como por el buen trato recibido por parte de ellos siendo tratado como uno más.

Gracias a todas esas personas que estuvieron a lo largo de estos años tanto para las cosas buenas como para las malas siendo un buen punto de apoyo para alcanzar esta meta.

Por ultimo y no menos importante, muchas gracias a mi familia que me ha estado apoyando desde el primer día, aunque no siempre las cosas fueran fáciles y jamás se rindieron con un hijo como yo.

Por todo esto y más, muchas gracias a todos.

SÍMBOLOS Y ACRONIMOS

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

INDICE

Contenido

RESUMEN	1
RESUMO	3
ABSTRACT	5
INTRODUCCION	7
1. QUIMICA SUPRAMOLECULAR	9
2. INTERACCIONES INTERMOLECULARES NO COVALENTES.....	9
2.1 INTERACCIONES ELECTROSTATICAS	9
2.2 ENLACE DE HIDROGENO.....	10
2.3 INTERACCIONES π - π	10
2.4 FUERZAS DE VAN DER WAALS.....	11
2.5 EFECTO HIDROFOBICO	11
3. QUIMICA RECEPTOR-SUSTRATO	12
4. AUTOENSAMBLAJE DE ESTRUCTURAS SUPRAMOLECULARES	12
5. AUTOENSAMBLAJE CON CENTROS METALICOS.....	13
6. ESTRUCTURAS SUPRAMOLECULARES AUTOENSAMBLADAS MEDIANTE COMPLEJOS DE Pd ²⁺ Y LIGANDOS PIRIDINICOS	14
OBJETIVOS.....	17
DISCUSION DE RESULTADOS	21
1. SINTESIS Y CARACTERIZACION ESTRUCTURAL DEL LIGANDO 1·2NO ₃ Y DEL COMPLEJO Pd(en)(NO ₃) ₂	23
1.1 SINTESIS Y CARACTERIZACION ESTRUCTURAL DEL LIGANDO 1·2NO ₃	23
1.2 SINTESIS Y CARACTERIZACION ESTRUCTURAL DEL COMPLEJO Pd(en)(NO ₃) ₂	26
2. AUTOENSAMBLAJE Y CARACTERIZACION DE LOS METALOCICLOS M·8NO ₃ y M·8PF ₆ EN MEDIO ACUOSO Y ORGANICO.....	27
2.1 ASPECTOS GENERALES	27
2.2 AUTOENSAMBLAJE DEL METALOCICLO M·8NO ₃	27
2.3 AUTOENSAMBLAJE DEL METALOCICLO M·8PF ₆	29
3. SINTESIS Y CARACTERIZACION DE COMPLEJOS DE INCLUSION PARA EL METALOCICLO M·8NO ₃ EMPLEANDO COMO SUSTRATOS 2,7-DHN Y HQ EN MEDIO ACUOSO, Y PARA EL METALOCICLO M·8PF ₆ EMPLEANDO COMO SUSTRATO 2,7-DHN EN MEDIO ORGANICO.....	30
3.1 ASPECTOS GENERALES	30
3.2 SINTESIS Y CARACTERIZACION DE COMPLEJOS DE INCLUSION PARA EL METALOCICLO M·8NO ₃ EMPLEANDO COMO SUSTRATO 2,7-DHN EN MEDIO ACUOSO.....	32
3.3 SINTESIS Y CARACTERIZACION DE COMPLEJOS DE INCLUSION PARA EL METALOCICLO M·8NO ₃ EMPLEANDO COMO SUSTRATO HQ EN MEDIO ACUOSO	33

3.4 SINTESIS Y CARACTERIZACION DE COMPLEJOS DE INCLUSION PARA EL METALOCICLO M·8PF ₆ EMPLEANDO COMO SUSTRATO 2,7-DHN EN MEDIO ORGANICO	35
4. ESTUDIO DE LA CONSTANTE DE ASOCIACION DEL COMPLEJO DE INCLUSION M·8NO ₃ ⊂ 2,7-DHN MEDIANTE UNA VALORACION UV-VIS.....	36
PARTE EXPERIMENTAL	41
1. ASPECTOS GENERALES	43
2. SINTESIS DEL LIGANDO 1·2NO ₃	43
2.1 SINTESIS DEL LIGANDO 1·2Br	43
2.2 SINTESIS DEL LIGANDO 1·2PF ₆	43
2.3 SINTESIS DEL LIGANDO 1·2NO ₃	44
3. SINTESIS DEL COMPLEJO Pd(en)(NO ₃) ₂	44
3.1 SINTESIS DEL COMPLEJO Pd(en)Cl ₂	44
3.2 SINTESIS DEL COMPLEJO Pd(en)(NO ₃) ₂	44
4. AUTOENSAMBLAJE DEL METALOCICLO M·8NO ₃	45
5. AUTOENSAMBLAJE DEL METALOCICLO M·8PF ₆	45
6. SINTESIS DE COMPLEJOS DE INCLUSION.....	46
6.1 SINTESIS DEL COMPLEJO DE INCLUSION (HQ) ₂ ⊂M·8NO ₃	46
6.2 SINTESIS DEL COMPLEJO DE INCLUSION (2,7-DHN) ₂ ⊂M·8NO ₃	46
6.3 SINTESIS DEL COMPLEJO DE INCLUSION (2,7-DHN) ₂ ⊂M·8PF ₆	47
7. ESTUDIO DE LA CONSTANTE DE ASOCIACIÓN POR MEDIDAS UV-VIS.....	47
7.1 COMPROBACION DE LA LEY DE LAMBERT-BEER.....	47
7.2 DETERMINACION DE LA CONSTANTE DE ASOCIACION DEL COMPLEJO DE INCLUSIÓN.....	47
CONCLUSIONES	49
CONCLUSIONS	51
CONCLUSIONS	53
ANEXO	55

RESUMEN

En el presente trabajo de fin de grado se llevó a cabo la síntesis de un ligando bidentado y su posterior autoensamblaje con un centro metálico de Pd²⁺ para dar lugar a la formación del correspondiente metalomacrociclo.

El ligando sintetizado es una sal orgánica derivada del *N*-monoalquil-4,4'-bipiridinio, que presenta una geometría en forma "L" lo que da lugar a la formación de metalomacrociclos de geometría cuadrada al autoensamblarse con complejos plano-cuadrados, como es el centro metálico de paladio preparado.

Posteriormente, se estudió el comportamiento de estos metalomacrociclos como receptores, tanto en medio acuoso como en medio orgánico, mediante la síntesis de los correspondientes complejos de inclusión empleando como sustratos compuestos aromáticos π-excedentes. Para determinar la fortaleza de enlace entre el metalomacrociclo, que actúa como receptor, y el sustrato, se llevó a cabo una valoración UV-Vis para determinar su constante de asociación.

Todas las especies preparadas han sido debidamente caracterizadas mediante espectroscopia de resonancia magnética nuclear.

RESUMO

No presente traballo de fin de grao levouse a cabo a síntese dun ligando bidentado e o seu posterior autoensamblaxe cun centro metálico de Pd²⁺ para dar lugar a formación do correspondente metalomacrociclo.

O ligando sintetizado é unha sal orgánica derivada do *N*-monoalquil-4,4'-bipiridinio, que presenta unha xeometría en forma "L" o que da lugar a formación de metalomacrociclos de xeometría cadrada o autoensamblarse con complexos plano-cadrados, como es o centro metálico de paladio preparado.

Posteriormente, estudouse o comportamento destes metalomacrociclos como receptores, tanto en medio acuoso como en medio orgánico, mediante a síntese dos correspondentes complexos de inclusión empregando como sustratos compostos aromáticos π-excedentes. Para determinar a fortaleza do enlace entre o metalomacrociclo, que actúa como receptor, e o sustrato, levouse a cabo unha valoración UV-Vis para determinar a súa constante de asociación.

Todas as especies preparadas han sido debidamente caracterizadas mediante espectroscopia de resonancia magnética nuclear.

ABSTRACT

In this end-of-degree work, the synthesis of a bidentate ligand and its subsequent self-assembly with a Pd²⁺ metal center is carried out to produce the corresponding metalomacrocyclic.

The synthesized ligand is an organic salt derived from *N*-monoalkyl-4,4'-bipyridinium, which has an "L" shaped geometry that results in the formation of square metalomacrocyclics when self-assembling with square-planar complexes.

Subsequently, the behavior of these metalomacrocyclics was studied as receptors both in aqueous and organic medium by means of the synthesis of the corresponding inclusion complexes using electron-rich aromatic compounds as substrates. The formation of these supramolecules is the result of molecular recognition interactions between the hydrophobic cavity and the substrate due to their electronic complementarity. To determine the binding strength of the host-guest aggregate, a UV-Vis titration was carried out to determine its association constant.

All the compounds prepared herein were characterized by nuclear magnetic resonance spectroscopy.

INTRODUCCION

1. QUIMICA SUPRAMOLECULAR

La química supramolecular tiene su origen en los estudios de Emil Fisher sobre el reconocimiento molecular en biomoléculas. En los años 70 se comenzó el desarrollo de esta disciplina por parte de los doctores Donald James Cram, Jean-Marie Lehn y Charles John Pedersen los cuales, en 1987, fueron ganadores del premio Nobel por su trabajo: *“El desarrollo y uso de moléculas con interacciones específicas de estructura de alta selectividad”*.

Tras esto, Lehn definió a esta disciplina como *“la química más allá de la molécula”*,¹ dado que se refiere a la agrupación de dos o más especies químicas mediante fuerzas intermoleculares. A partir de la definición dada por Lehn, surgieron otras como *“Química Lego”*, *“Química de las interacciones intermoleculares”* o *“Química del enlace no covalente”*, definiciones que tienen su origen en la forma que presentan dos o más moléculas de interactuar para dar lugar a la formación de supramoléculas, mediante procedimientos denominados de autoensamblaje molecular.

Esta disciplina suscita mucho interés en diversas áreas científicas como la física, las matemáticas, las ingenierías, etc., debido a sus posibles aplicaciones que permiten profundizar en el estudio de sistemas biológicos, sintéticos y nanotecnológicos.

2. INTERACCIONES INTERMOLECULARES NO COVALENTES

Las interacciones intermoleculares son la base del funcionamiento de los procedimientos de autoensamblaje supramolecular, tanto en moléculas biológicas como sintéticas. Debido a esto, debemos comprender el funcionamiento de este tipo de interacciones, así como sus propiedades, para poder replicarlas artificialmente con gran eficiencia. A continuación, vamos a describir de modo resumido los distintos tipos de interacciones no covalentes.

2.1 INTERACCIONES ELECTROSTATICAS

Basadas en las interacciones Coulombianas de atracción y repulsión producidas entre ion-ion, ion-dipolo y dipolo-dipolo (**Figura 1**).

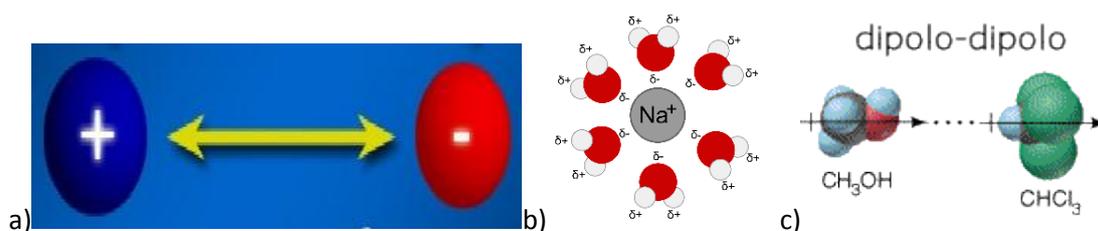


Figura 1: a) Interacción ion-ion. b) Interacción ion-dipolo. c) Interacción dipolo-dipolo.

Las interacciones ion-ion no son relevantes para la química supramolecular ya que no son direccionales, mientras que las interacciones ion-dipolo y dipolo-dipolo son direccionales, ya que los dipolos deben orientarse para maximizar así la intensidad de atracción. Este tipo de interacciones que presentan una gran fortaleza, son muy útiles en la química supramolecular por lo que se emplean en diversos sistemas, como es el caso de receptores para cationes y aniones².

¹ Lehn, J.-M. *Supramolecular Chemistry*; VCH: Weinheim, 1995

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

2.2 ENLACE DE HIDROGENO

El enlace de hidrógeno es un tipo de interacción no covalente que puede ser considerada como una interacción especial dipolo-dipolo, donde un átomo de hidrógeno unido covalentemente a un átomo electronegativo se siente atraído por un dipolo vecino. Este tipo de enlace presenta una gran direccionalidad y fortaleza de enlace ($4-120 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$), lo que le confiere las propiedades idóneas para la química supramolecular.

Este tipo de enlace se encuentra en muchos sistemas biológicos, como la doble hélice del ADN, y también, por ejemplo, en sistemas sintéticos diseñados para reconocer alcoholes o amidas. Cabe comentar que, gracias a este tipo de enlace, se logra la obtención de estructuras complejas como la roseta hexagonal (**Figura 2**)³.

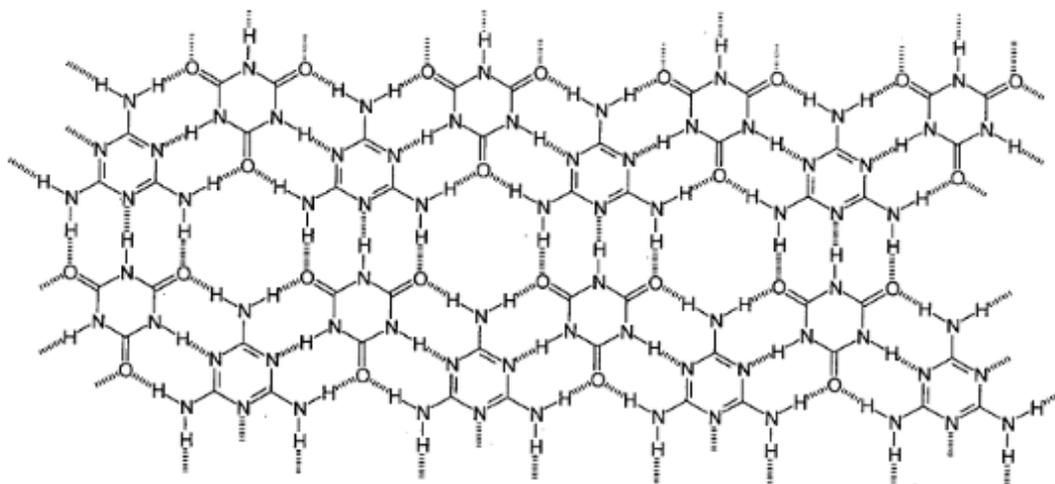


Figura 2: Autoensamblaje en forma de roseta estabilizada por enlaces de hidrógeno.

2.3 INTERACCIONES π - π

Se corresponden con un grupo de interacciones no covalentes que tienen lugar entre sistemas π , normalmente entre un sistema π excedente y un sistema π deficiente. En general este tipo de asociaciones se suelen dar de tres formas: cara-cara (los anillos se encuentran en paralelo), cara-cara (los anillos no se encuentran en paralelo si no que están ligeramente desplazados) y en forma de T (Interacción $\text{C-H}\cdots\pi$ entre un hidrógeno aromático y un hidrógeno de otro anillo perpendicular a este) (**Figura 3**).

³ Whitesides, G. M.; Simanek, E. E.; Mathias, J. P.; Seto, C. T.; Chin, D. N.; Mammen, M.; Gordon, D. M. *Acc. Chem. Res.* **1995**, *28*, 37.

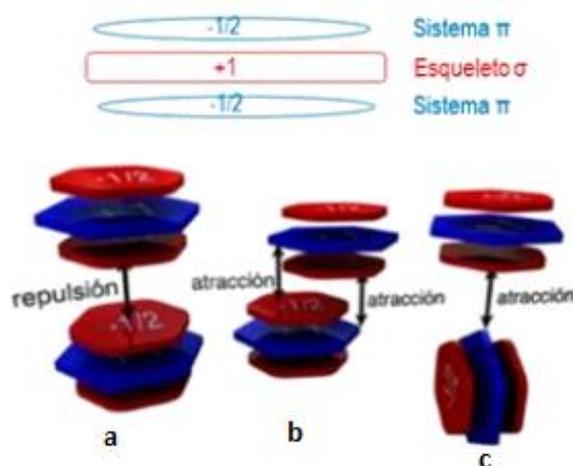


Figura 3: Tipos de interacciones π - π entre dos anillos aromáticos: a) cara-cara (fuerzas repulsivas). b) forma de T (fuerzas atractivas). c) cara-cara ligeramente desplazadas (fuerzas atractivas).

Mediante el modelo de Sanders-Hunter,⁴ se pueden explicar fácilmente este tipo de interacciones. Este modelo considera que el anillo aromático está formado por tres capas que consideran independiente el esqueleto σ , como una capa central de carga +1, y el esqueleto π , como dos capas externas de carga -1/2 cada una de ellas. Esto explica que cuando los dos anillos se encuentran perfectamente paralelos presenten fuerzas repulsivas, debido a la interacción entre las capas π , y cuando se encuentran ligeramente desplazados o en forma de T, presenten fuerzas atractivas, debido a las interacciones entre las capas σ - π .

La presencia de un átomo de nitrógeno en los anillos aromáticos da lugar a una deficiencia de carga en el anillo aromático que se ve acentuado al coordinarse con un compuesto metálico lo que los convierte en idóneos para dar lugar a interacciones π - π en sistemas de reconocimiento molecular que serán complementarios en sus características electrónicas.⁵

2.4 FUERZAS DE VAN DER WAALS⁶

Se establecen entre moléculas neutras, debido a la polarización de la nube electrónica de un átomo por la presencia de un núcleo próximo, estableciéndose una interacción dipolo inducido-dipolo inducido, lo que conlleva una débil atracción electrostática entre ambos que, además, disminuye con la distancia.

Estos enlaces, debido a su baja intensidad y falta de direccionalidad, no son demasiado útiles para la química supramolecular en lo referido al diseño de agregados, aunque obviamente deben de considerarse con especial cuidado al estar siempre presentes y contribuir de forma cooperativa a la estabilización de la estructura resultante.

2.5 EFECTO HIDROFOBICO⁷

Este efecto se produce normalmente al trabajar con compuestos apolares en medios polares, como el agua, lo que da lugar a la interacción de estas moléculas apolares dando lugar a estructuras que favorezcan su exclusión.

⁴ Hunter, C. A.; Sanders, J. K. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 5525.

⁵ Janiak, C. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2000**, 3885.

⁶ Schneider, H.-J.; *Van der Waals forces*, Vol. 2, Marcel Dekker: New York, **2004**.

⁷ Atwood, J.L., *Encyclopedia of Supramolecular Chemistry*, Marcel Dekker: New York, **2004**.

Este efecto es la base de muchas interacciones receptor-sustrato, ya que las moléculas de agua, situadas en la cavidad formada, se verán desplazados por la acción de las moléculas de receptor que se introducen en la cavidad.

3. QUIMICA RECEPTOR-SUSTRATO

Siendo un caso particular de reconocimiento molecular, la química receptor-sustrato es el caso más sencillo para explicar las interacciones intermoleculares. Estas interacciones se basan en la capacidad que presenta una molécula de mayor tamaño, llamada receptor, en captar en su interior una molécula más pequeña, llamada sustrato, dando lugar a un complejo receptor-sustrato.

En este tipo de estructuras, tanto el receptor como el sustrato experimentan fuerzas atractivas que estabilizan el complejo formado. Además, las interacciones entre receptor y sustrato se ven favorecidas al presentar estructuras complementarias lo que da lugar al reconocimiento molecular que las caracteriza.¹

Este ámbito de estudio se comenzó a desarrollar a finales de la década de los 60 gracias a los trabajos realizados por los grupos de investigación de Busch, Curtis, Jäger, Pedersen y en especial Lehn gracias a la síntesis de macrociclos para cationes metálicos.

4. AUTOENSAMBLAJE DE ESTRUCTURAS SUPRAMOLECULARES

El autoensamblaje se corresponde con la capacidad que presentan las moléculas o iones de unirse, de modo espontáneo y reversible, dando lugar a estructuras más complejas, denominados supramoléculas o agregados supramoleculares.

Un ejemplo muy relevante de este tipo de asociación es el de la doble hélice de la estructura del ADN, la cual se forma en medio fisiológico en condiciones de estricto control termodinámico por complementariedad entre las bases heterocíclicas presentes en la estructura.

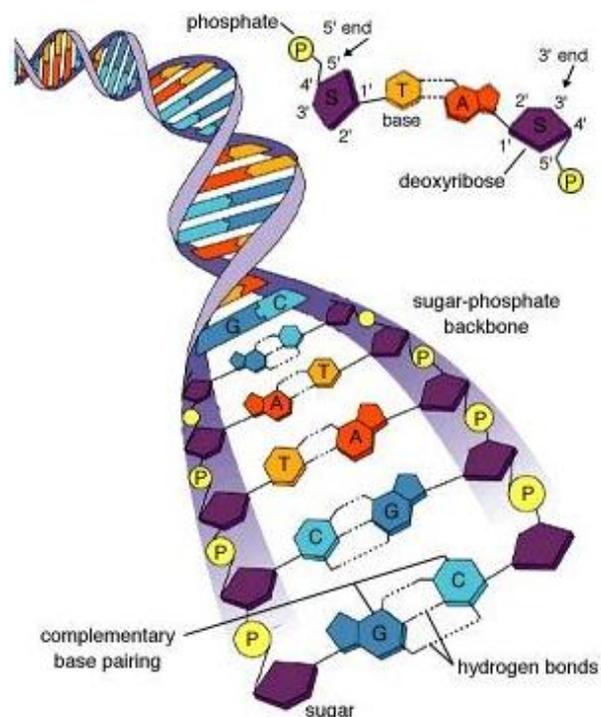


Figura 4: Estructura de doble hélice del ADN.

Tras observar las interacciones que daban lugar a las cadenas de ADN (**Figura 4**), se consiguieron replicar estas interacciones con métodos sintéticos gracias a los estudios de Lehn y otros. Así, Gibbs definió el autoensamblaje de una forma operativa 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*”. De este modo el autoensamblaje supramolecular⁸ se ha convertido en una herramienta sintética de gran utilidad, permitiendo obtener estructuras complejas de masas superiores a 1000 uma.

Este tipo de síntesis presenta las siguientes ventajas bajo aquellos métodos que implican la formación de agregados mediante la unión covalente bajo control cinético:

- Permite obtener, a partir de pocas unidades repetidas, grandes estructuras.
- Gracias a las interacciones débiles utilizadas, se pueden corregir fácilmente las imperfecciones que presente la estructura.
- Al presentar rendimientos elevados, los procesos de autoensamblaje ofrecen una mayor eficiencia frente a las técnicas clásicas.

5. AUTOENSAMBLAJE CON CENTROS METALICOS

En las décadas de los 80 y 90, se desarrolló un nuevo campo de estudio, en donde se incorporaron los metales de transición en los procesos de autoensamblaje supramolecular.⁹

Gracias a la predecible preferencia de la esfera de coordinación del metal y la alta direccionalidad del enlace de coordinación, se consiguieron desarrollar sistemas de autoensamblaje mediante interacciones metal-ligando obteniéndose metalomacrociclos con una alta eficiencia.

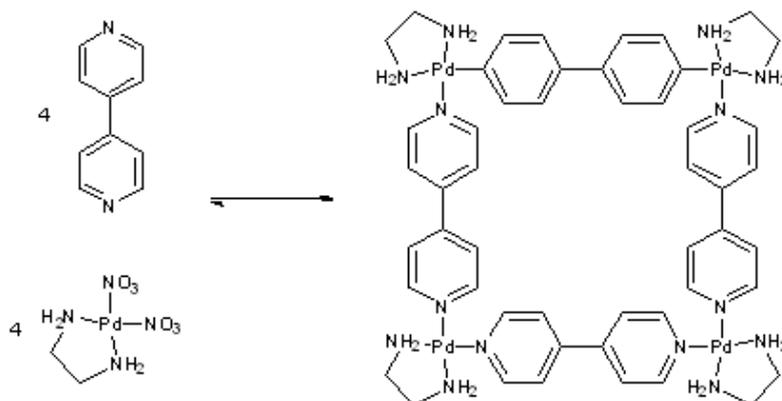
Uno de los procesos más habituales que nos encontramos a la hora de sintetizar estos macrociclos, consiste en la utilización de complejos plano-cuadrados con centros metálicos como son el Pd²⁺ y el Pt²⁺, y ligandos piridínicos. En general, los ligandos utilizados para la síntesis de estos macrociclos suelen ser ligandos derivados de la 4,4'-bipiridina, ya que ofrecen una gran variedad estructural y la posibilidad de modificar fácilmente a su labilidad, a la hora de formar el enlace de coordinación, modificando las condiciones de reacción empleadas.

De esta forma, en 1990, el Dr. Makoto Fujita logró sintetizar su primer metalomacrociclo cuadrado (**Esquema 1**), partiendo de complejos plano-cuadrados de Pd²⁺ que contienen en su estructura un ligando etilendiamina, ocupando dos posiciones *cis* inertes, y dos ligandos nitrato en posición *cis* lábiles¹⁰. Dichos ligandos nitrato son fácilmente desplazados por la acción de las 4,4'-bipiridinas, dando lugar a un metalomacrociclo que presenta una cavidad hidrofóbica en su interior.

⁸ Lehn, J.-M. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1988**, 27, 89.

⁹ Sanders, K. M. *Comprehensive supramolecular chemistry*; Lehn, J.-M., Ed.; Pergamon: New York, 1996; vol. 9; cap. 4.

¹⁰ Fujita, M.; Yazaki, J.; Ogura, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 5645.



Esquema 1: Primer metalomacrociclo cuadrado desarrollado por el Dr. Makoto Fujita.

Este tipo de metalomacrociclos presentan una serie de características únicas:

- En función del centro metálico utilizado, se pueden cambiar las propiedades del macrociclo pudiendo presentar así propiedades magnéticas¹¹, luminiscentes¹², presentando actividad redox¹³, etc.
- Dada la geometría bien conocida de los metales de transición, su empleo en la síntesis de estos macrociclos nos permite sintetizar este tipo de compuestos con ángulos 90° en sus vértices. Esto era imposible con la química del carbono.¹⁴
- Ya que las interacciones metal-ligando son favorables termodinámicamente, aunque con distintos grados de labilidad, ofrecen un gran abanico de posibilidades a la hora de obtener el producto al variar las condiciones de reacción y el metal elegido.

6. ESTRUCTURAS SUPRAMOLECULARES AUTOENSAMBLADAS MEDIANTE COMPLEJOS DE Pd²⁺ Y LIGANDOS PIRIDINICOS

El presente trabajo de fin de grado se centra en el campo del autoensamblaje supramolecular, basándose en la utilización de complejos de Pd²⁺ con dos posiciones *cis* inertes (en nuestro caso ocupadas por un ligando etilendiamina), y dos posiciones *cis* lábiles, ocupadas por ligandos poco coordinantes como por ejemplo triflato o nitrato, los cuales se pueden desplazar fácilmente empleando ligandos más coordinantes, como es el caso de los derivados piridínicos.

Teniendo en cuenta la labilidad del enlace entre el Pd²⁺ y los ligandos nitrato o triflato, experimentalmente se observa que, a temperatura ambiente se establece un equilibrio entre los componentes que da lugar a la formación de la estructura termodinámicamente más estable¹⁵ (**Esquema 2**).

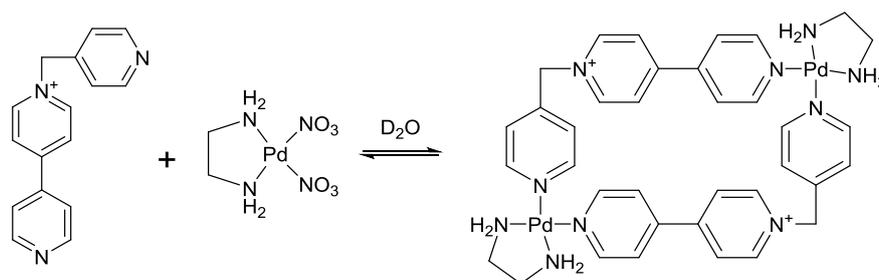
¹¹ Padilla, J.; Gatteschi, D.; Chaudhuri, P. *Inorg. Chim. Acta* **1997**, *260*, 217.

¹² Slone, R. V.; Yoon, D. I.; Calhoun, R. M.; Hupp, J. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 11813.

¹³ Maquillan, F. S.; Chen, H.; Hamor, T. A.; Jones, C. J. *Polyhedron* **1996**, *15*, 3909.

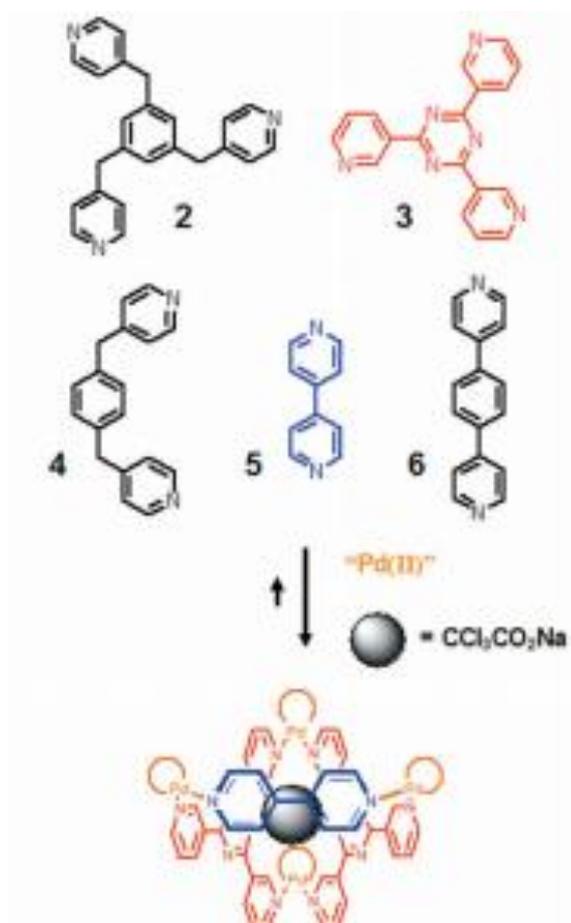
¹⁴ Jones, C. J. *Chem. Soc. Rev.* **1998**, *27*, 289.

¹⁵ M. Chas, D. Abella, V. Blanco, E. Pía, G. Blanco, A. Fernández, C. Platas-Iglesias, C. Peinador, J. M. Quintela, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 8572-8582



Esquema 2: Reacción de formación del metalociclo con centro metálico de Pd²⁺ y ligandos orgánicos 2x1 derivados del 4,4'-bipiridinio.

Cabe destacar que este tipo de equilibrios son fácilmente adaptables para dar lugar a otro tipo de productos, variando las condiciones de reacción, como se observa por ejemplo en el siguiente esquema, en donde al modificar el medio introduciendo una molécula que es capaz de actuar como plantilla, conlleva a la formación de otro tipo de metalociclo (**Esquema 3**).¹⁶



Esquema 3: Reordenamiento de un sistema autoensamblado tras la adición de una molécula plantilla.

Como bloque de construcción orgánico para la preparación de los metalociclos del presente trabajo, se escogió un ligando derivado de la 4,4'-bipiridina, en concreto el ligando resultante de la *N*-alquilación de uno de los anillos de piridina. En un principio, la baja capacidad π aceptora el ligando 4,4'-bipiridina limita las interacciones π - π que se puedan producir entre el metalociclo formado y otros sustratos; sin embargo, la *N*-

¹⁶ Kubota, Y.; Sakamoto, S.; Yamaguchi, K.; Fujita, M. *Proc. Natl. Ac. Sci. U.S.A.* **2002**, *99*, 4854

alquilación aumenta el carácter π deficiente del metalociclo, y al mismo tiempo, uno de los nitrógenos libres de los extremos del ligando sigue siendo capaz de coordinarse con un centro metálico (**Figura 5**)¹⁷.

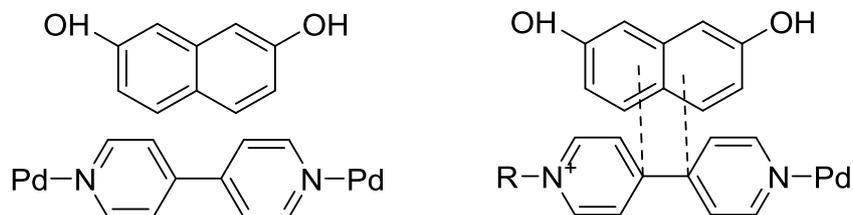


Figura 5: Comparación entre la capacidad de reconocimiento molecular del 4,4'-bipiridina y un derivado N-monoalquilado de esta.

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

OBJETIVOS

Como hemos comentado en la introducción, la formación de especies autoensambladas de diferentes geometrías, puede llevarse a cabo mediante el uso de centros metálicos de paladio (II), y ligandos orgánicos que presenten en su estructura átomos coordinantes, como por ejemplo nitrógeno. Por otro lado, cabe comentar que este tipo de supramoléculas presentan aplicaciones interesantes, como por ejemplo su uso como receptores para reconocimiento de sustratos y formación de complejos de inclusión con sustratos aromáticos de interés medioambiental o biomédico.

En base a esto, los objetivos que se han planteado en este trabajo de fin de grado son:

1. Síntesis y caracterización por RMN del ligando $1 \cdot 2\text{NO}_3$ a partir de los reactivos comerciales correspondientes, así como del complejo $\text{Pd}(\text{en})(\text{NO}_3)_2$ (**Figura 6**).

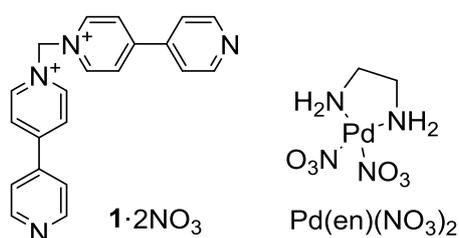


Figura 6: Ligando $1 \cdot 2\text{NO}_3$ y complejo $\text{Pd}(\text{en})(\text{NO}_3)_2$ sintetizados.

2. Autoensamblaje de los metalociclos $\text{M} \cdot 8\text{NO}_3$ y $\text{M} \cdot 8\text{PF}_6$ en medio acuoso y orgánico, respectivamente (**Figura 7**), y su correspondiente caracterización por RMN.

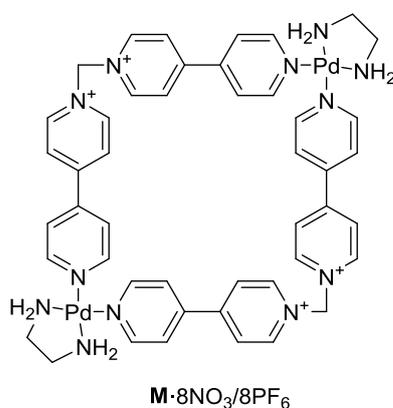


Figura 7: Metalociclos sintetizados en medio acuoso ($\text{M} \cdot 8\text{NO}_3$) y en medio orgánico $\text{M} \cdot 8\text{PF}_6$.

3. Síntesis de los complejos de inclusión para el metalociclo $\text{M} \cdot 8\text{NO}_3$ empleando como sustratos 2,7-DHN y HQ en medio acuoso, y para el metalociclo $\text{M} \cdot 8\text{PF}_6$ empleando como sustrato 2,7-DHN en medio orgánico (**Figura 8**).

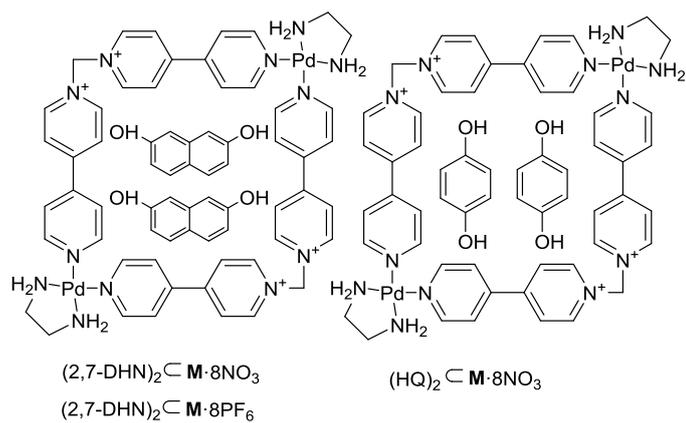


Figura 8: Complejos de inclusión sintetizados para los metalociclos $\mathbf{M} \cdot 8\text{NO}_3$ y $\mathbf{M} \cdot 8\text{PF}_6$.

4. Cálculo de la constante de asociación del complejo de inclusión $2,7\text{-DHN} \subset \mathbf{M} \cdot 8\text{NO}_3$ mediante una valoración UV-Vis.

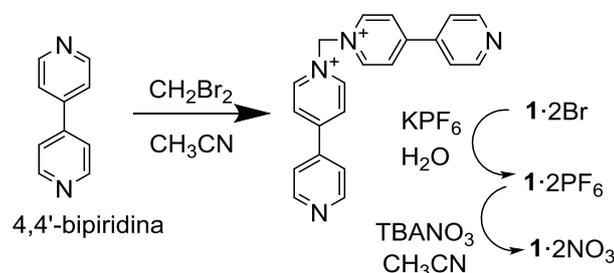
DISCUSION DE RESULTADOS

La discusión de resultados se va a estructurar de la siguiente forma:

1. En primer lugar, se discutirá la síntesis y caracterización del ligando $1 \cdot 2\text{NO}_3$ y del complejo $\text{Pd}(\text{en})(\text{NO}_3)_2$.
2. A continuación, se abordará el autoensamblaje y caracterización de los metalociclos $\text{M} \cdot 8\text{NO}_3$ y $\text{M} \cdot 8\text{PF}_6$ en medio acuoso y medio orgánico respectivamente.
3. Seguidamente se tratará la síntesis y caracterización de los complejos de inclusión para el metalociclo $\text{M} \cdot 8\text{NO}_3$ empleando como sustratos 2,7-DHN y HQ en medio acuoso, y para el metalociclo $\text{M} \cdot 8\text{PF}_6$ empleando como sustrato 2,7-DHN en medio orgánico.
4. Finalmente se discutirá el estudio de la constante de asociación del complejo de inclusión $(2,7\text{-DHN})_2 \subset \text{M} \cdot 8\text{NO}_3$ mediante una valoración UV-Vis.

1. SINTESIS Y CARACTERIZACION ESTRUCTURAL DEL LIGANDO $1 \cdot 2\text{NO}_3$ Y DEL COMPLEJO $\text{Pd}(\text{en})(\text{NO}_3)_2$

1.1 SINTESIS Y CARACTERIZACION ESTRUCTURAL DEL LIGANDO $1 \cdot 2\text{NO}_3$



Esquema 4: Síntesis del ligando $1 \cdot 2\text{NO}_3$.

La síntesis del ligando $1 \cdot 2\text{NO}_3$ se lleva a cabo en tres etapas (**Esquema 4**). En la primera etapa tiene lugar la síntesis del ligando $1 \cdot 2\text{Br}$ mediante una sustitución nucleófila bimolecular de los átomos de bromo del dibromometano con la 4,4'-bipiridina. Dada la capacidad coordinante de los aniones Br^- , es necesario transformar el ligando $1 \cdot 2\text{Br}$ en el ligando $1 \cdot 2\text{NO}_3$ por medio de las reacciones de intercambio iónico indicadas. Mediante este procedimiento, el ligando se consigue obtener con un rendimiento global del 49,2% desde la 4,4'-bipiridina.

Los ligandos $1 \cdot 2\text{Br}$, $1 \cdot 2\text{PF}_6$ y $1 \cdot 2\text{NO}_3$ fueron caracterizados mediante RMN-1H, lo que permitió confirmar la formación de los compuestos (**Figura 6**). Además, en el caso de $1 \cdot 2\text{NO}_3$, y con el fin de realizar una asignación completa de los desplazamientos químicos de todos los núcleos de la molécula para su posterior comparación con los productos obtenidos de los procesos de autoensamblaje, se realizaron toda una serie de experimentos de RMN mono y bidimensionales (además de ^1H : ^{13}C , DEPT, COSY, HSQC y HMBC).

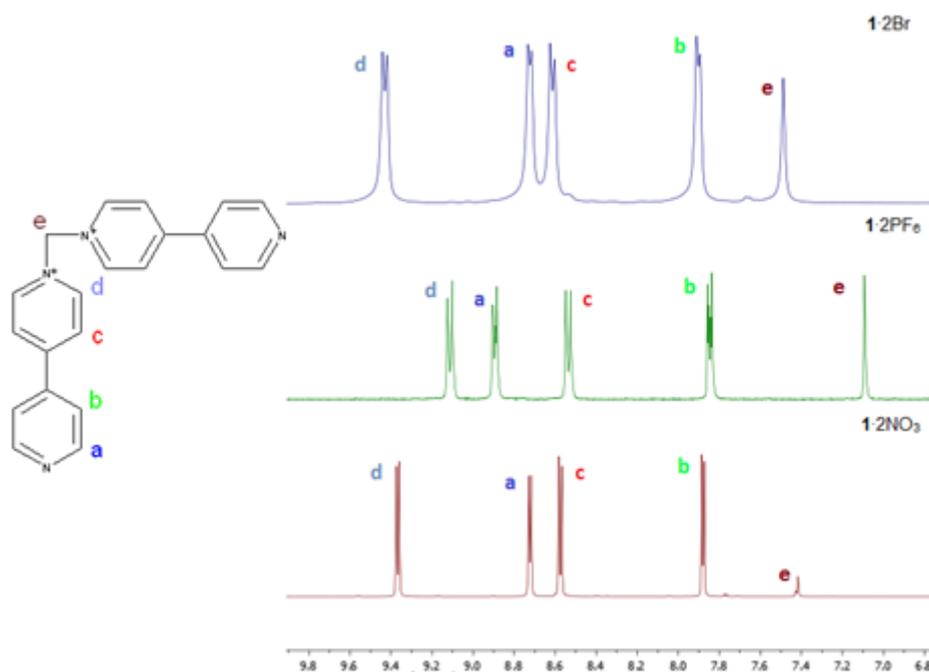


Figura 6: Espectros de RMN- ^1H (300 MHz) de los ligandos $1\cdot 2\text{Br}$, $1\cdot 2\text{PF}_6$ y $1\cdot 2\text{NO}_3$.

De esta forma, los espectros de ^1H y ^{13}C nos indican el número y tipo de núcleos distintos de cada tipo presentes en la molécula, y los experimentos bidimensionales las correlaciones existentes entre dichos núcleos. Así, el experimento COSY (p.ej. **Figura 7**) indica la forma en la que se acoplan los protones entre sí, el HSQC (p.ej. **Figura 8**) indica cómo se acoplan los protones con los carbonos a corta distancia (1 enlace) y el HMBC (p.ej. **Figura 9**) indica cómo se acoplan los protones y los carbonos a largas distancias (3 o 4 enlaces).

En el caso concreto de $1\cdot 2\text{NO}_3$, y a modo de ejemplo de la utilización de estos experimentos bidimensionales en la elucidación estructural de los compuestos descritos en esta memoria, vemos que mediante el espectro COSY (**Figura 7**), podemos determinar la identidad de H_e , siendo el único H que no se acopla, no da ningún pico de cruce, con ningún otro H de la estructura. Además, en conjunción el espectro HSQC (**Figura 8**), podemos determinar cuál es el núcleo de carbono C_E unido a dicho protón H_e , mediante la utilización del espectro HMBC, podemos correlacionar exactamente dichos H_e y C_E , con otros núcleos de la molécula.

De esta forma, en los RMN- ^1H de $1\cdot 2\text{Br}$, $1\cdot 2\text{PF}_6$ y $1\cdot 2\text{NO}_3$ se pueden apreciar cuatro dobletes entre 7,6 ppm y 9,6 ppm correspondientes a los protones de los anillos aromáticos. Cabe destacar el desapantallamiento que sufren los protones en α al N^+ , con respecto a la molécula de 4,4'-bipiridina no alquilada, lo que provoca un cambio en su desplazamiento a campo bajo.

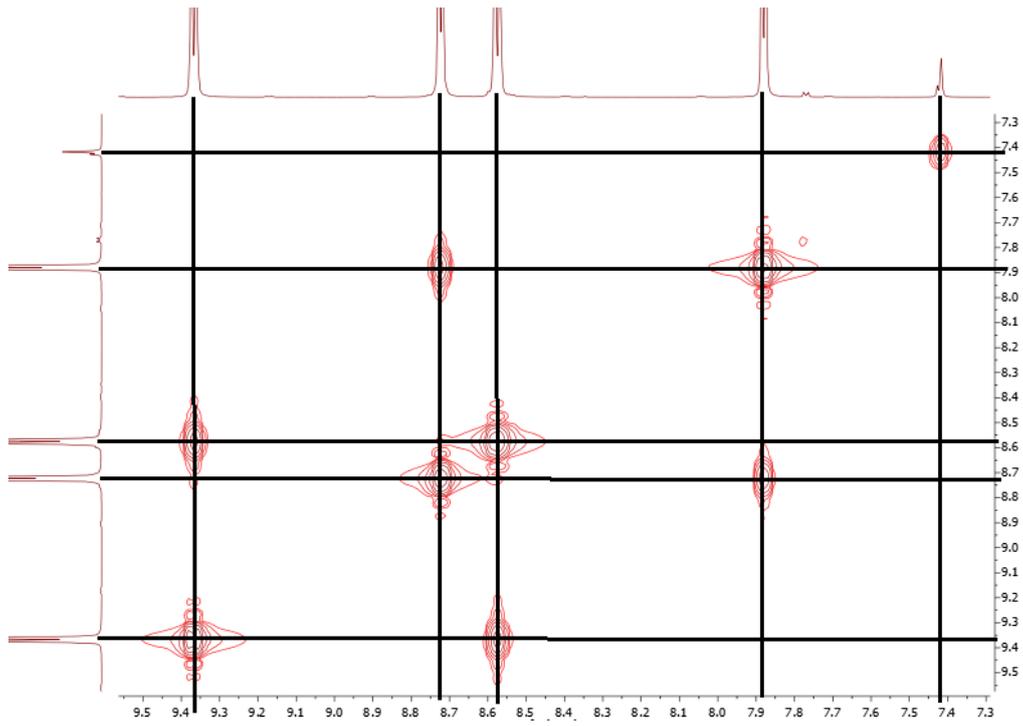


Figura 7: Espectro COSY del ligando 1·2NO₃.

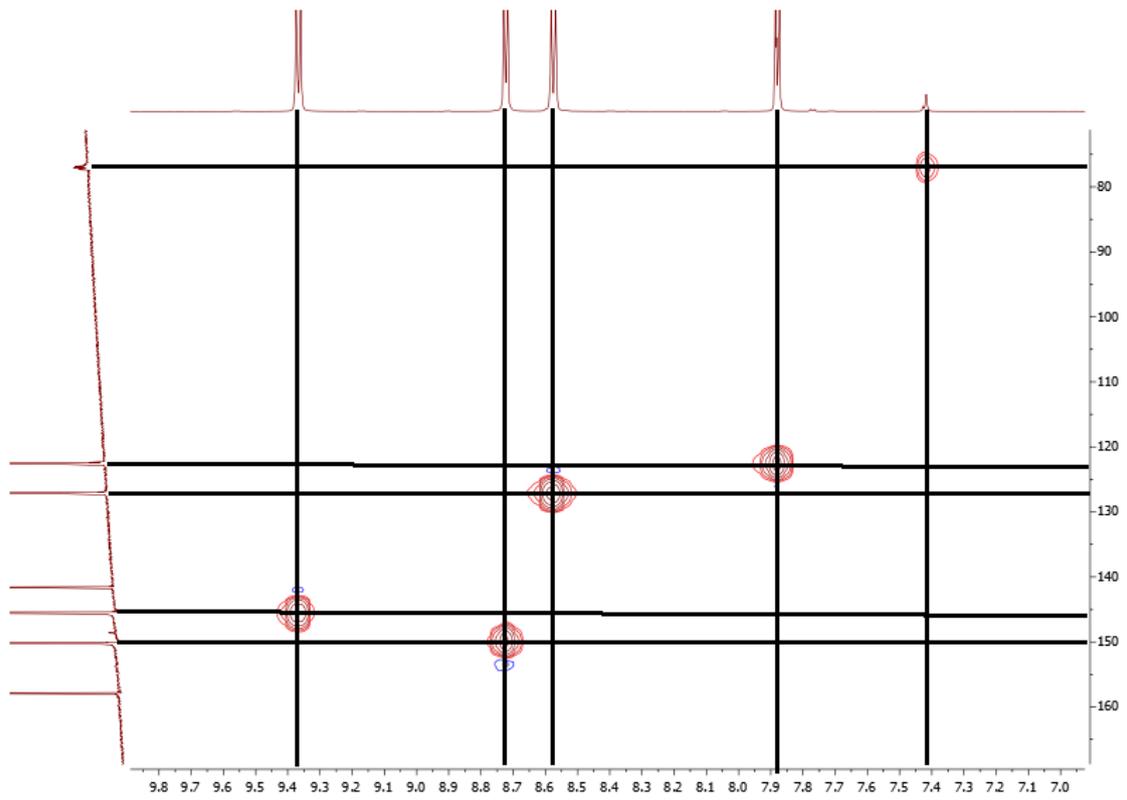


Figura 8: Espectro HSQC del ligando 1·2NO₃.

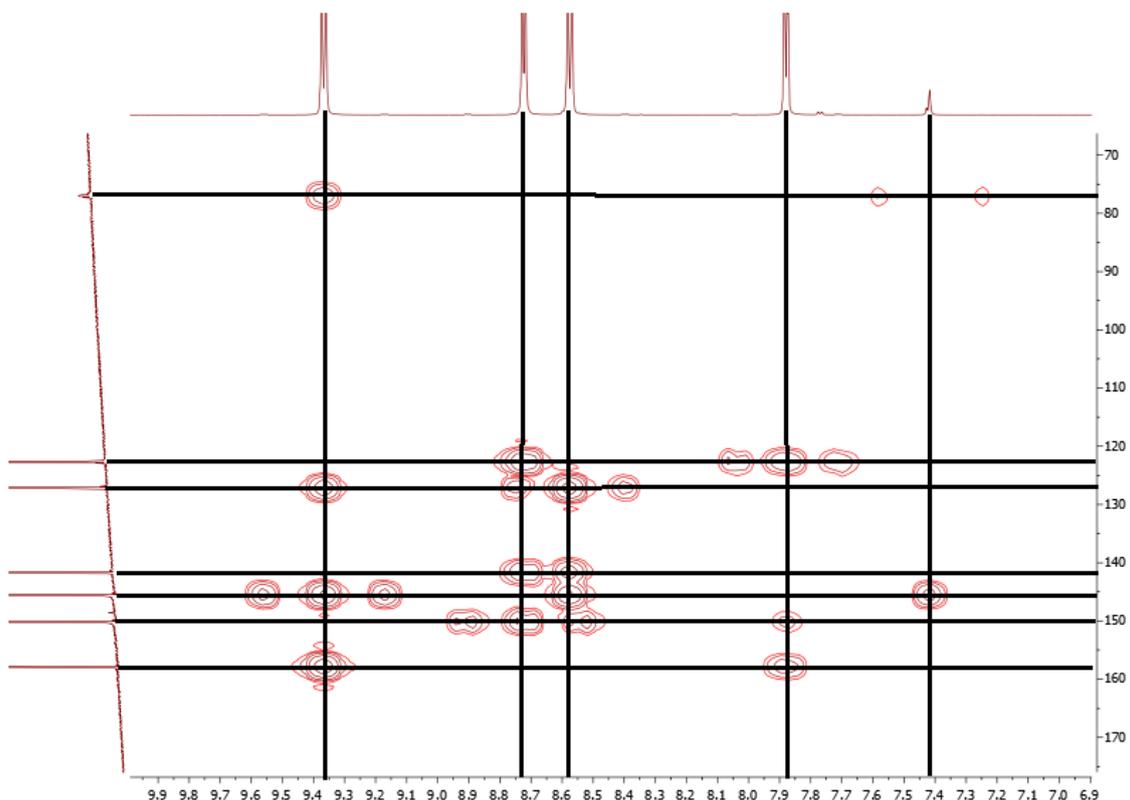
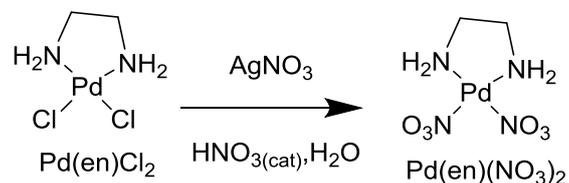


Figura 9: Espectro HMBC del ligando 1-2NO₃.

1.2 SINTESIS Y CARACTERIZACION ESTRUCTURAL DEL COMPLEJO Pd(en)(NO₃)₂



Esquema 5: Síntesis del complejo [Pd(en)(NO₃)₂].

La síntesis del complejo Pd(en)(NO₃)₂ se lleva a cabo en una etapa (**Esquema 5**) mediante un desplazamiento nucleofílico a partir del empleo de la sal de AgNO₃ lo que da lugar al desplazamiento de los iones Cl⁻ por los iones NO₃⁻. Esto es necesario dada la capacidad coordinante de los iones NO₃⁻. Así, se consigue obtener un rendimiento del 96,5%.

De esta forma en el espectro de RMN-¹H se puede apreciar un singlete a 2,57 pm correspondiente a los protones de la etilendiamina (**Figura 10**).

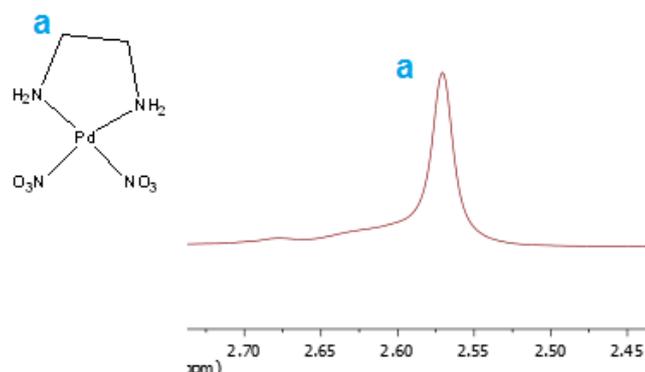


Figura 10: Espectro de RMN-¹H (300 MHz, D₂O) del complejo [Pd(en)(NO₃)₂].

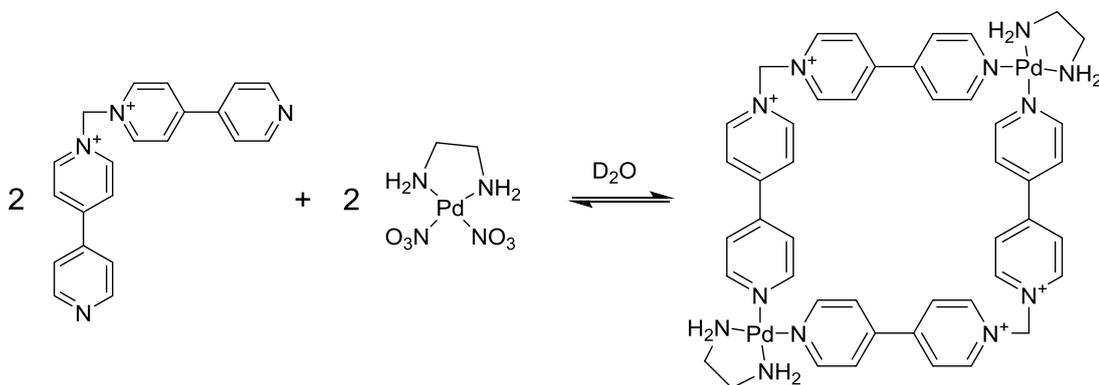
2. AUTOENSAMBLAJE Y CARACTERIZACION DE LOS METALOCICLOS M·8NO₃ Y M·8PF₆ EN MEDIO ACUOSO Y ORGANICO

2.1 ASPECTOS GENERALES

El centro metálico de Pd²⁺ presenta dos posiciones *cis* lábiles con ligandos nitrato fácilmente desplazables y otras dos posiciones *cis* bloqueadas mediante el ligando quelatante de etilendiamina. Como es de esperar el enlace de coordinación Pd-N(piridina) es lábil a temperatura ambiente, lo que permite que los procesos de autoensamblaje con el centro metálico ocurra bajo control termodinámico a temperatura ambiente.

El desarrollo de la reacción se ve afectado por determinados factores como la temperatura, concentración de los componentes y los disolventes. A altas concentraciones de componentes el equilibrio da lugar a la formación de especies oligoméricas, sin embargo, a medida que disminuye la concentración de los componentes los factores entrópicos se hacen más pronunciados lo que da lugar a la formación de los metalociclos. Una concentración demasiado baja de los componentes afecta al equilibrio produciendo que los componentes permanezcan por separado y no tenga lugar la reacción de formación del metalociclo.

2.2 AUTOENSAMBLAJE DEL METALOCICLO M·8NO₃



Esquema 6: Autoensamblaje del metalociclo M·8NO₃.

A temperatura ambiente la adición equimolar de Pd(en)(NO₃)₂ a una disolución de 40 mM del ligando 1·2NO₃ en D₂O da lugar a la formación de la especie metalocíclica M·8NO₃ (**Esquema 6**). El metalociclo M·8NO₃ fue caracterizado mediante un RMN

bidimensional (^1H , ^{13}C , DEPT, COSY, HSQC y HMBC) lo que nos permite asignar los núcleos de ^1H de la estructura con exactitud.

Al comparar el espectro de RMN- ^1H del metalociclo $\text{M}\cdot 8\text{NO}_3$ con respecto al ligando libre $1\cdot 2\text{NO}_3$ (**Figura 11**), se pueden apreciar mayoritariamente las señales correspondientes al metalociclo con un desplazamiento con respecto al ligando libre debido al catión Pd^{2+} lo que se corresponde con la formación del metalociclo $\text{M}\cdot 8\text{NO}_3$. Minoritariamente se aprecian las señales del ligando libre, presente en un ligero exceso en disolución con respecto al complejo metálicos. Los mayores desplazamientos se corresponden a los protones de los anillos piridínicos que coordinan con el Pd (H_a y H_b), que se desplazan a campo bajo, debido a la transferencia de carga del anillo piridínico al centro metálico, lo que disminuye la densidad de carga y desapantalla los protones de los anillos. Por otra parte, los protones de los anillos alquilados de piridina se desplazan a campo alto (H_c y H_d) debido al efecto que provoca la formación de la cavidad hidrofóbica. El efecto de la cavidad hidrofóbica afecta principalmente a los protones más alejados del enlace de coordinación. Esto es debido a que los protones se apantallan al estar cierto tiempo dentro de la cavidad al producirse la rotación de los anillos piridínicos. Este efecto está presente también en el anillo piridínico coordinado al Pd^{2+} , pero se ve neutralizado por el efecto de transferencia de carga producida por el metal.

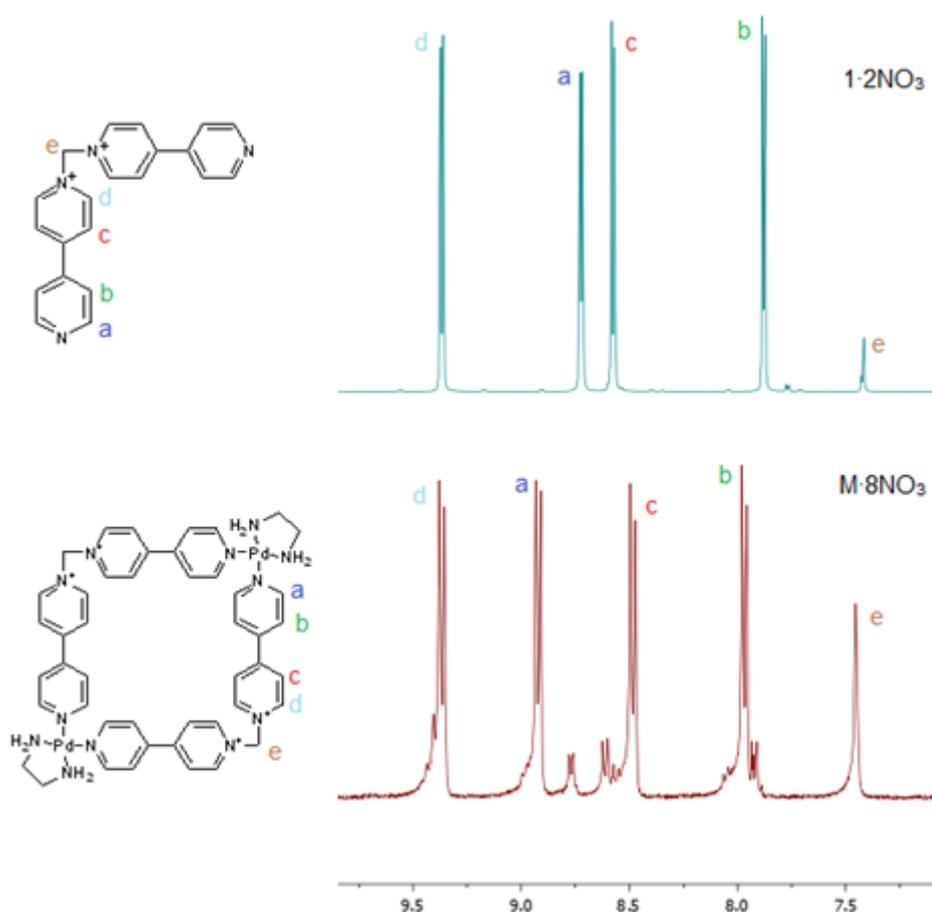


Figura 11: Espectros de RMN- ^1H (300 MHz, D_2O) del ligando $1\cdot 2\text{NO}_3$ y del metalociclo $\text{M}\cdot 8\text{NO}_3$.¹⁸

¹⁸ 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.

Para comprobar el intervalo de concentraciones a los que el autoensamblaje produce mayoritariamente la especie metalocíclica, se realizan ensayos a distintas concentraciones (**Figura 12**). Según lo mostrado el metalociclo formado es la especie mayoritaria producto del autoensamblaje en el rango de concentraciones comprendido entre 20 mM y 1,25 mM, aunque a partir de una concentración inferior a 2,5 mM se pueden apreciar las señales del ligando libre.

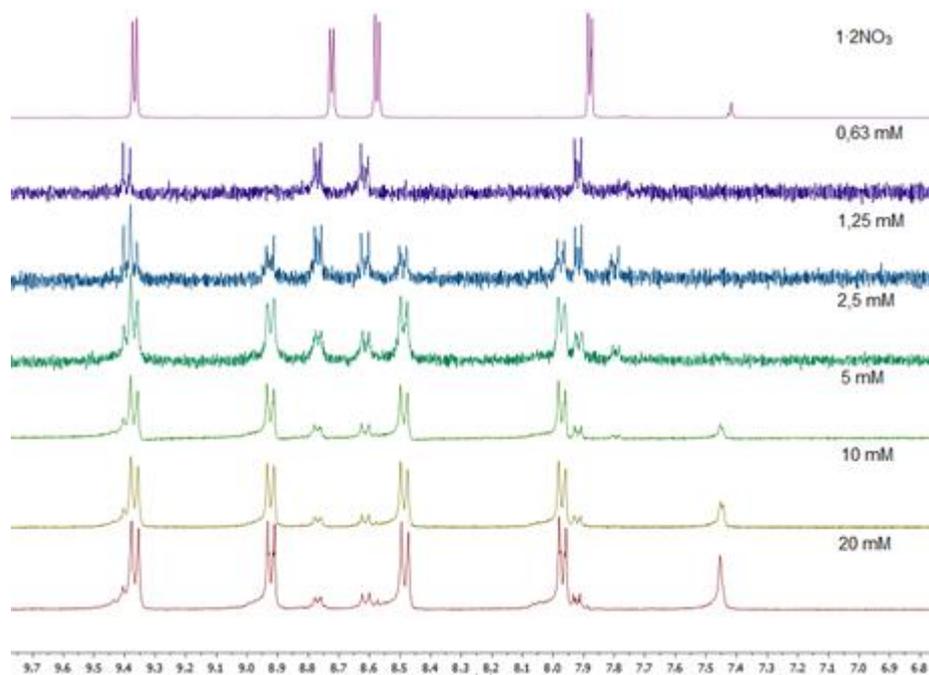
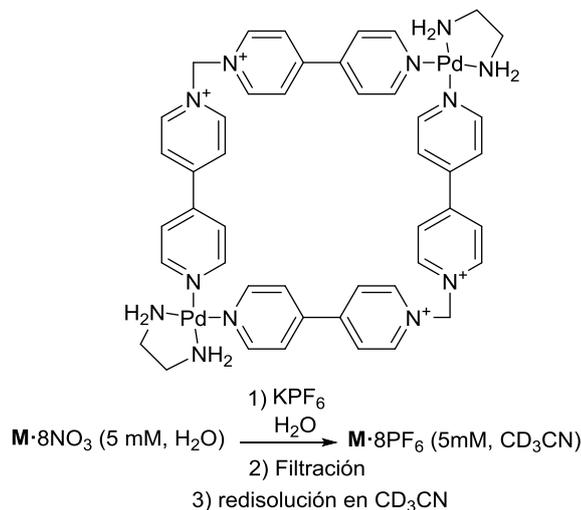


Figura 12: Espectro de RMN-¹H (300 MHz, D₂O) de ligando libre 1-2NO₃ y del metalociclo M-8NO₃ a concentraciones 0,63 mM, 1,25 mM, 2,5 mM, 5 mM, 10 mM y 20 mM.

2.3 AUTOENSAMBLAJE DEL METALOCICLO M-8PF₆



Esquema 7: Autoensamblaje del metalociclo M-8PF₆ en medio orgánico.

Al añadir a una disolución acuosa de metalociclo M-8NO₃ un exceso de KPF₆ a temperatura ambiente, tiene lugar un proceso de intercambio iónico en el cual los ligandos de NO₃ son desplazados por los PF₆ dando lugar a la precipitación del metalociclo M-8PF₆ (**Esquema 7**). Este se redisuelve hasta una concentración de 5 mM en CD₃CN.

Al comparar el espectro de RMN-¹H del metalociclo con respecto al ligando libre (Figura 13), ambos en medio orgánico, se puede observar un ligero desplazamiento de las señales correspondientes a campo bajo de los protones de los anillos piridínicos (H_a y H_b) coordinados con el Pd debido a la transferencia de carga del anillo piridínico al centro metálico lo que disminuye ligeramente la densidad de carga y desapantalla los protones de este anillo. Por otra parte, los protones de los anillos alquilados de piridina (H_c y H_e) se desplazan ligeramente a campo alto debido a la rotación producida por el anillo piridínico lo que provoca que los protones se apantallen al estar cierto tiempo en el interior de la cavidad formada.

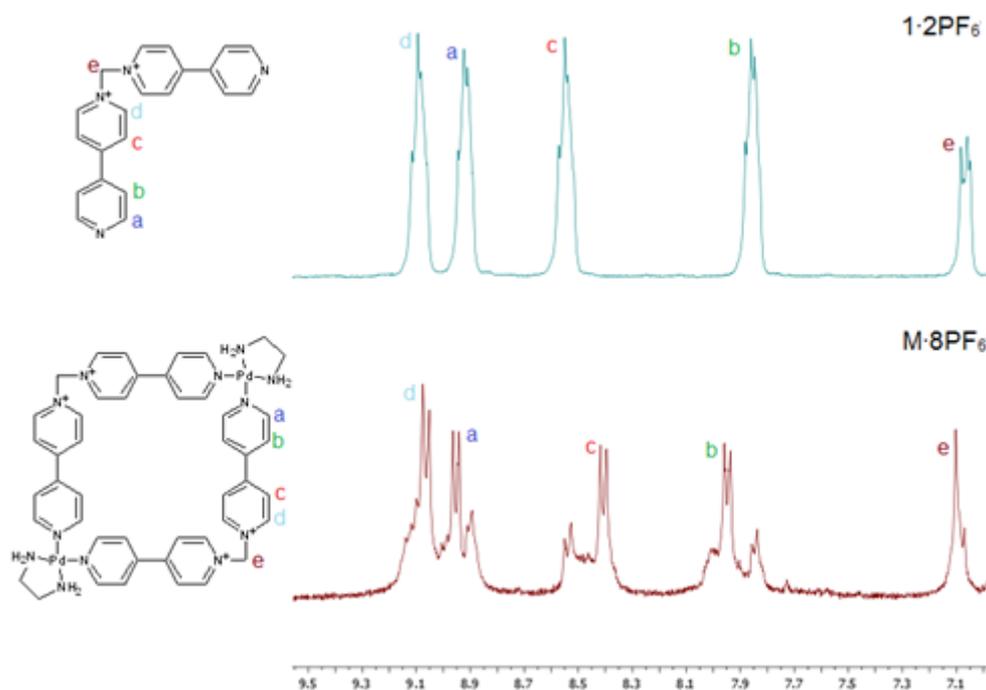


Figura 13: Espectros de RMN-¹H (300 MHz, CD₃CN) del ligando 1·2PF₆ y el metalociclo M·8PF₆.

Es necesario destacar que el espectro del metalociclo es tan poco resuelto debido a la dificultad de formación del metalociclo debido a la falta del efecto hidrofóbico al realizarse en un medio orgánico. Al carecer de este efecto se dificulta la formación de la cavidad hidrofóbica haciendo más difícil la formación del metalociclo. También se pueden apreciar unas pocas señales que se corresponden al ligando 1·2PF₆ debido a un pequeño exceso del componente orgánico del autoensamblaje, lo que da lugar a que la reacción no sea estequiométrica.

3. SINTESIS Y CARACTERIZACION DE COMPLEJOS DE INCLUSION PARA EL METALOCICLO M·8NO₃ EMPLEANDO COMO SUSTRATOS 2,7-DHN Y HQ EN MEDIO ACUOSO, Y PARA EL METALOCICLO M·8PF₆ EMPLEANDO COMO SUSTRATO 2,7-DHN EN MEDIO ORGANICO

3.1 ASPECTOS GENERALES

Los metalociclos M·8NO₃ y M·8PF₆ son idóneos para actuar como receptores de sustratos aromáticos ricos en electrones, debido a que presentan una cavidad hidrofóbica π-deficiente. Esta característica es de importancia ya que pocas estructuras supramoleculares tanto bidimensionales como tridimensionales presentan las características idóneas para ser considerados buenos receptores de sustratos orgánicos. Así, estos metalociclos presentan una cavidad cuadrada de

alrededor de 7,5Å de lado, lo que los convierte en idóneos para albergar dos sustratos aromáticos de una envergadura de aproximadamente 3,5 Å como lo son el 2,7-dihidroxinaftaleno y la hidroquinona.

Con el fin de estudiar esta capacidad de los metalociclos de actuar como receptores de sustratos aromáticos, se lleva a cabo la síntesis de complejos de inclusión y su posterior caracterización por medio de técnicas de RMN empleando como sustratos 2,7-dihidroxinaftaleno (2,7-DHN) e hidroquinona (HQ) (**Figura 14**). Estos sustratos son productos comerciales que presentan un marcado carácter π -excedente debido a la presencia de dos átomos de oxígeno unidos directamente a los anillos aromáticos lo que los convierte en sustratos complementarios al metalociclo de carácter π -deficiente.

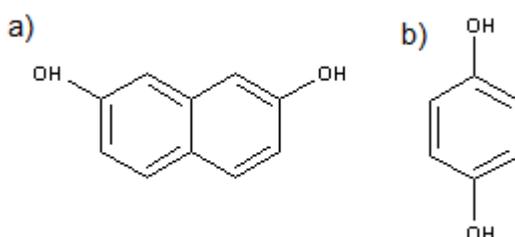


Figura 14: Estructura de los sustratos a) 2,7-dihidroxinaftaleno (2,7-DHN) y b) hidroquinona (HQ).

En este tipo de complejos de inclusión las interacciones más importantes son el efecto hidrofóbico y las interacciones π - π .

El efecto hidrofóbico presenta una mayor contribución a la estabilización del sistema ya que el sustrato tiende a insertarse en la cavidad hidrofóbica del metalociclo gracias al carácter hidrofóbico que le otorgan los anillos aromáticos.

Las interacciones π - π contribuyen a la estabilización del complejo e indican la orientación del sustrato en la cavidad.

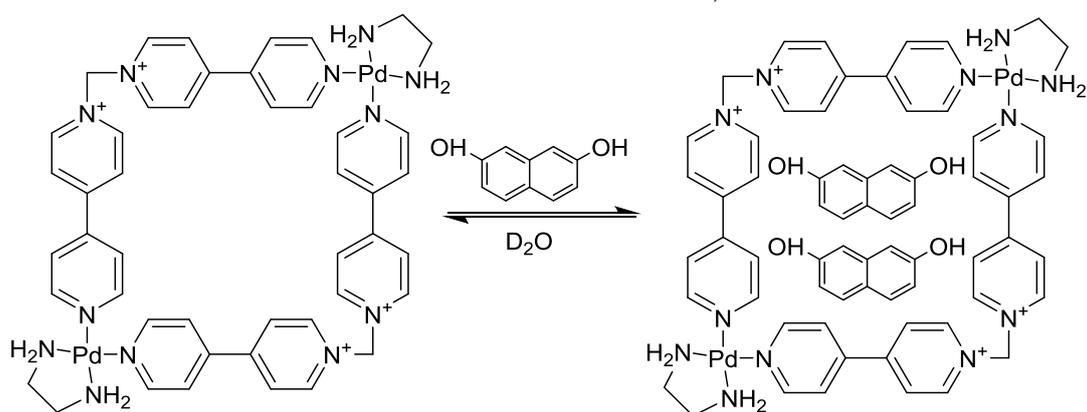
Además, este estudio nos permitirá determinar el modo en el que se insertan los sustratos en el metalociclo siendo estos modos:

Inserción longitudinal: Modo de inserción en el cual el vector definido por la distancia más larga de los protones del sustrato se corresponde con el plano ecuatorial del metalociclo.

Inserción transversal: Modo de inserción en el cual el vector definido por la distancia más larga entre los protones del sustrato se corresponde con el plano ortogonal del metalociclo.

Inserción inclinada: Modo de inserción intermedia entre los dos modos anteriores.

3.2 SINTESIS Y CARACTERIZACION DE COMPLEJOS DE INCLUSION PARA EL METALOCICLO $M \cdot 8NO_3$ EMPLEANDO COMO SUSTRATO 2,7-DHN EN MEDIO ACUOSO



Esquema 8: Síntesis de complejos de inclusión $(2,7\text{-DHN})_2 \subset M \cdot 8NO_3$.

Al adicionar dos equivalentes de una disolución de 2,7-dihidroxi-naftaleno (2,7-DHN) en D_2O a una disolución del metalociclo $M \cdot 8NO_3$ (Esquema 8), se produce una coloración de la disolución a un tono rojizo. Esta coloración es debida a la banda de transferencia de carga en el visible producida entre el sistema π -excedente del sustrato (2,7-DHN) y el sistema π -deficiente del receptor ($M \cdot 8NO_3$).

Con el fin de caracterizar el complejo de inclusión formado se llevaron a cabo los correspondientes experimentos de RMN- 1H para el metalociclo, sustrato y complejo de inclusión $(2,7\text{-DHN})_2 \subset M \cdot 8NO_3$ (Figura 15), así como el espectro de RMN bidimensional del complejo de inclusión 1:2 para conocer con exactitud las señales a las que se corresponde cada protón.

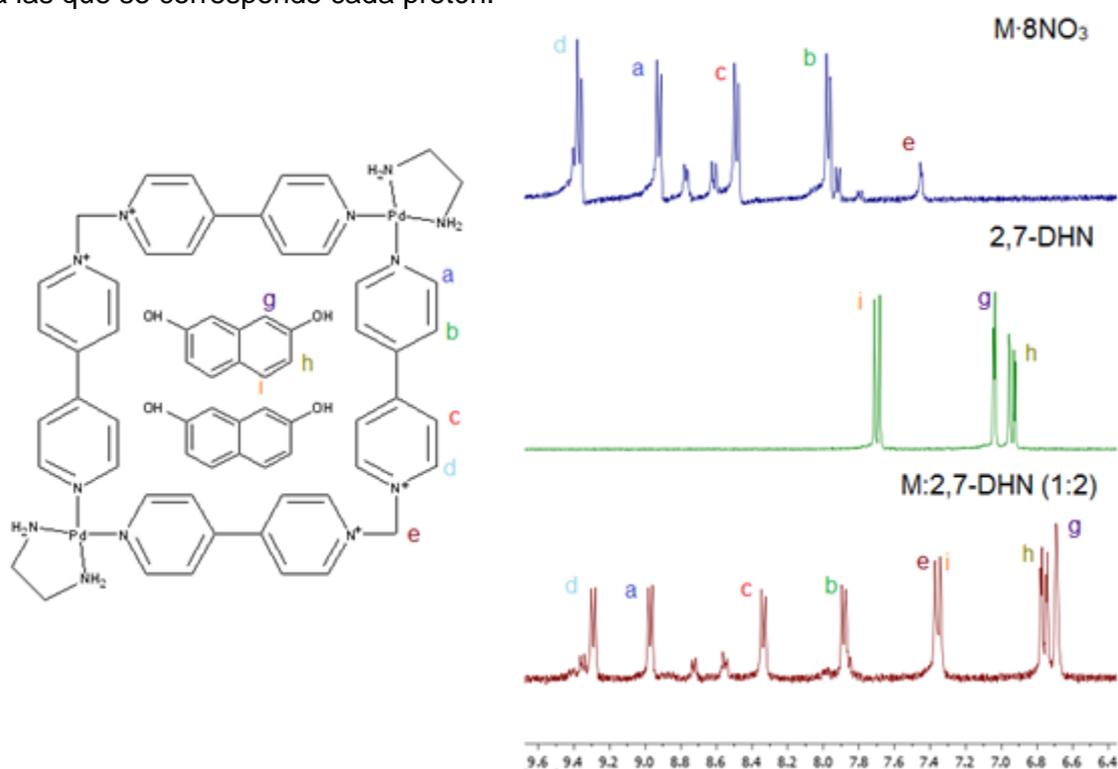


Figura 15: Espectros parciales de RMN- 1H (300 MHz, D_2O) del metalociclo ($M \cdot 8NO_3$), del sustrato (2,7-DHN) y del correspondiente complejo de inclusión $(2,7\text{-DHN})_2 \subset M \cdot 8NO_3$.

Como se puede apreciar las señales del sustrato se encuentran apantalladas con respecto a las del sustrato libre, lo que indica que se produjo la inserción de este en el interior de la cavidad hidrofóbica del metalociclo. Las señales más apantalladas

se corresponden con los protones H_g y H_i lo que nos indica que el modo más probable de inserción sea transversal. Además, las señales correspondientes al metalociclo también se pueden apreciar ligeramente apantalladas lo que es debido al efecto de la transferencia de carga del sustrato al metalociclo lo que maximiza las interacciones de tipo $C-H \cdots \pi$.

Para conocer si el equilibrio de inserción es rápido o lento en la escala de tiempos de RMN, se procede a comparar los espectros de RMN- 1H del metalociclo ($M \cdot 8NO_3$), el sustrato (2,7-DHN) y el complejo de inclusión (1:1 y 1:2) (**Figura 16**). Como se puede apreciar, al obtenerse un único juego de señales, se considera que las señales obtenidas son un promedio de las presentes en los compuestos libres y los acomplejados lo que nos indica que este equilibrio de complejación es rápido en la escala de tiempos de RMN.

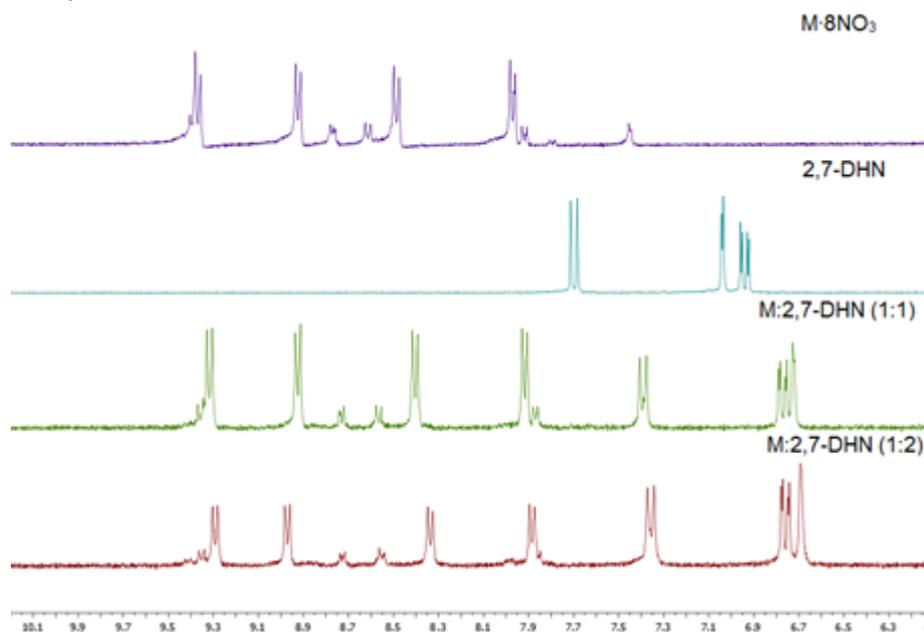
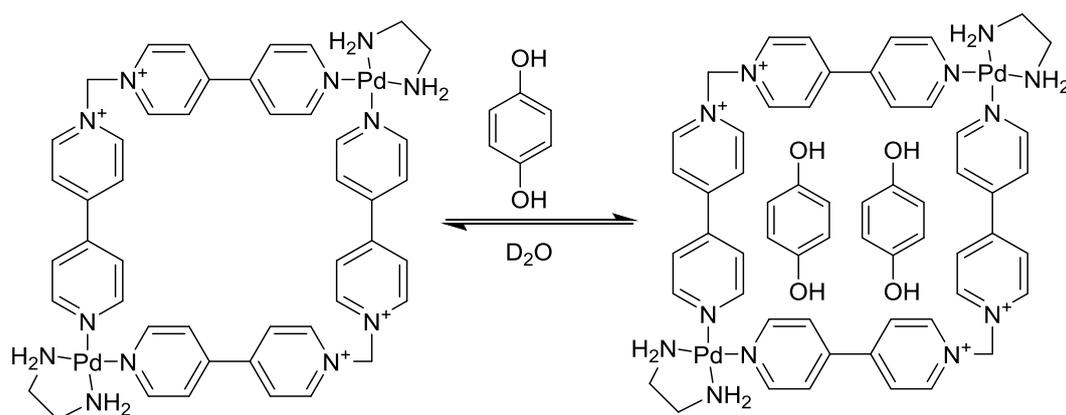


Figura 16: Espectros de RMN- 1H (300 MHz, D_2O) del metalociclo ($M \cdot 8NO_3$), del sustrato (2,7-DHN), del complejo de inclusión ($M:2,7-DHN$ 1:1) y del complejo de inclusión ($M:2,7-DHN$ 1:2).

3.3 SINTESIS Y CARACTERIZACION DE COMPLEJOS DE INCLUSION PARA EL METALOCICLO $M \cdot 8NO_3$ EMPLEANDO COMO SUSTRATO HQ EN MEDIO ACUOSO



Esquema 9: Síntesis de complejos de inclusión $(HQ)_2 \cdot M \cdot 8NO_3$.

Al adicionar dos equivalentes de una disolución de hidroquinina (HQ) en D_2O a una disolución del metalociclo $M \cdot 8NO_3$ (**Esquema 9**), se produce una muy ligera coloración del metalociclo a un tono amarillo casi inapreciable. Esta coloración es debida a la banda

de transferencia de carga producida entre el sistema π -excedente del sustrato (HQ) y el sistema π -deficiente del receptor ($\mathbf{M}\cdot 8\text{NO}_3$).

Con el fin de caracterizar el complejo de inclusión formado se llevó a cabo la realización de los RMN- ^1H para el metalociclo ($\mathbf{M}\cdot 8\text{NO}_3$), el sustrato (HQ) y el complejo de inclusión (**Figura 17**).

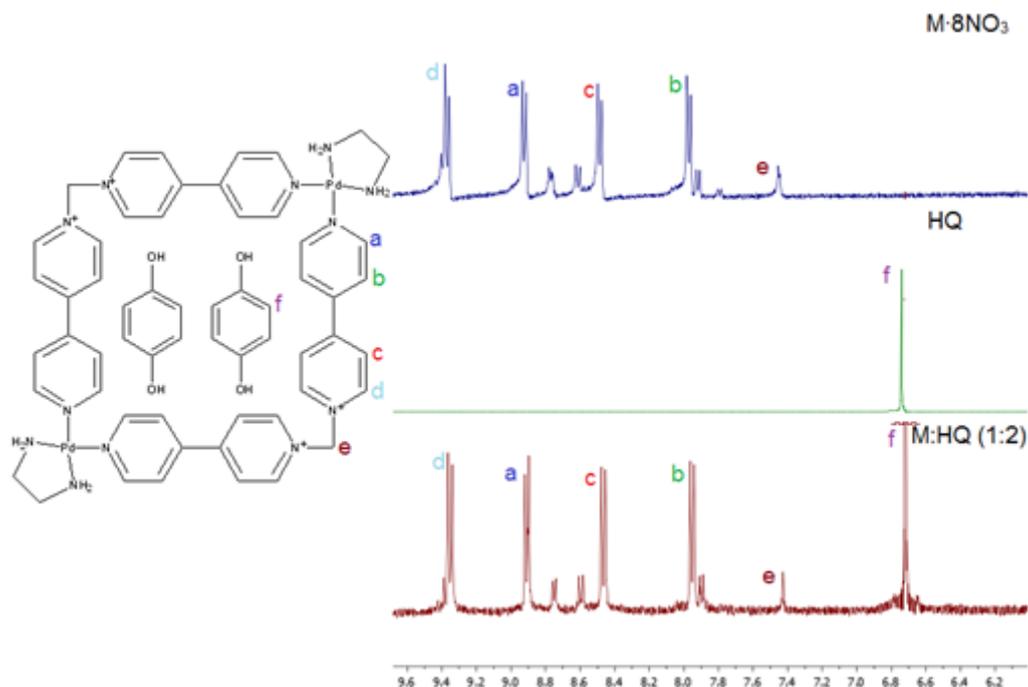


Figura 17: Espectros de RMN- ^1H (300 MHz, D_2O) del metalociclo ($\mathbf{M}\cdot 8\text{NO}_3$), del sustrato (HQ) y del complejo de inclusión $(\text{HQ})_2\subset\mathbf{M}\cdot 8\text{NO}_3$

Como se puede apreciar la señal del sustrato se encuentra ligeramente apantallada lo que indica que se produjo la inserción de este en el interior de la cavidad hidrofóbica del metalociclo. El apantallamiento producido a la señal es tan bajo debido a que estos compuestos presentan un carácter menos hidrófobo que el 2,7-dihidroxi-naftaleno lo que dificulta su inserción en el metalociclo. Además, las señales correspondientes al metalociclo también se pueden apreciar ligeramente apantalladas lo que es debido al efecto de la transferencia de carga del sustrato al metalociclo lo que maximiza las interacciones $\text{C-H}\cdots\pi$.

Para conocer si el equilibrio de inserción es rápido o lento en una escala de tiempos de RMN se procede a comparar los espectros de RMN- ^1H del metalociclo ($\mathbf{M}\cdot 8\text{NO}_3$), el sustrato (HQ) y el complejo de inclusión (1:1, 1:2 y 1:7) (**Figura 18**). Como se puede apreciar, al obtenerse un único juego de señales, se considera que las señales obtenidas son un promedio de las presentes en los compuestos libres y los acomplejados lo que nos indica que este equilibrio de complejación es rápido en la escala de tiempos de RMN.

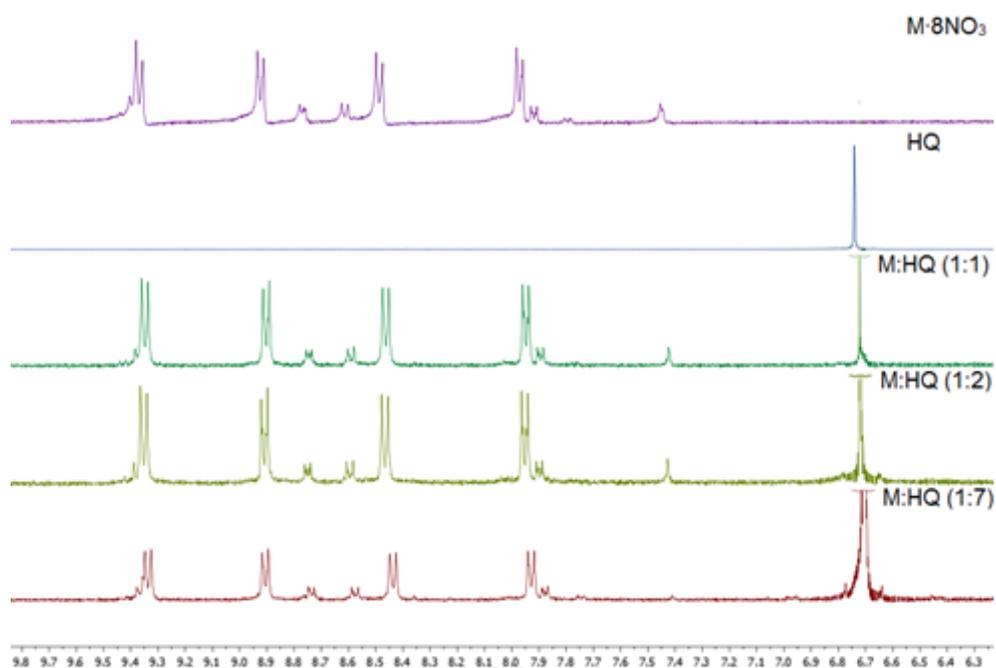
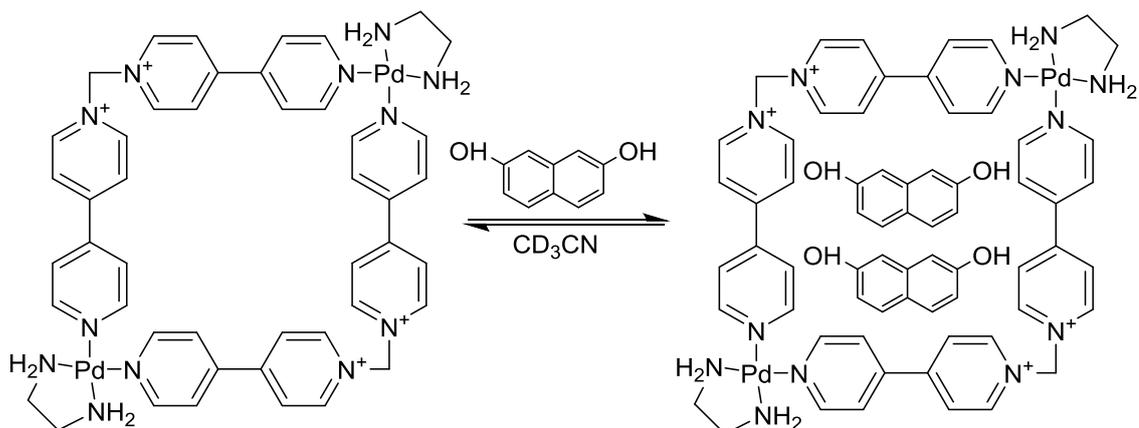


Figura 18: Espectros de RMN-¹H (300 MHz, D₂O) del metalociclo (M·8NO₃), del sustrato (HQ), del complejo de inclusión (M:HQ 1:1), del complejo de inclusión (M:HQ 1:2) y del complejo de inclusión (M:HQ 1:7).

3.4 SINTESIS Y CARACTERIZACION DE COMPLEJOS DE INCLUSION PARA EL METALOCICLO M·8PF₆ EMPLEANDO COMO SUSTRATO 2,7-DHN EN MEDIO ORGANICO



Esquema 10: Síntesis de complejos de inclusión con 2,7-DHN en medio orgánico.

Al adicionar un equivalente de una disolución de 2,7-dihidroxinaftaleno (2,7-DHN) en CD₃CN a una disolución 5 mM del metalociclo M·8PF₆ (**Esquema 10**) este se mantiene incoloro. Esto nos indica que no se producen los fenómenos debidos a la banda de transferencia de carga que se producirían si se diese lugar la formación del complejo de inclusión entre el sistema π -excedente del sustrato (2,7-DHN) y el sistema π -deficiente del receptor (M·8PF₆). Para comprobar la formación del complejo de inclusión, se realizan los correspondientes experimentos de RMN-¹H para el metalociclo, sustrato y mezcla estequiométrica de ambos (**Figura 19**).

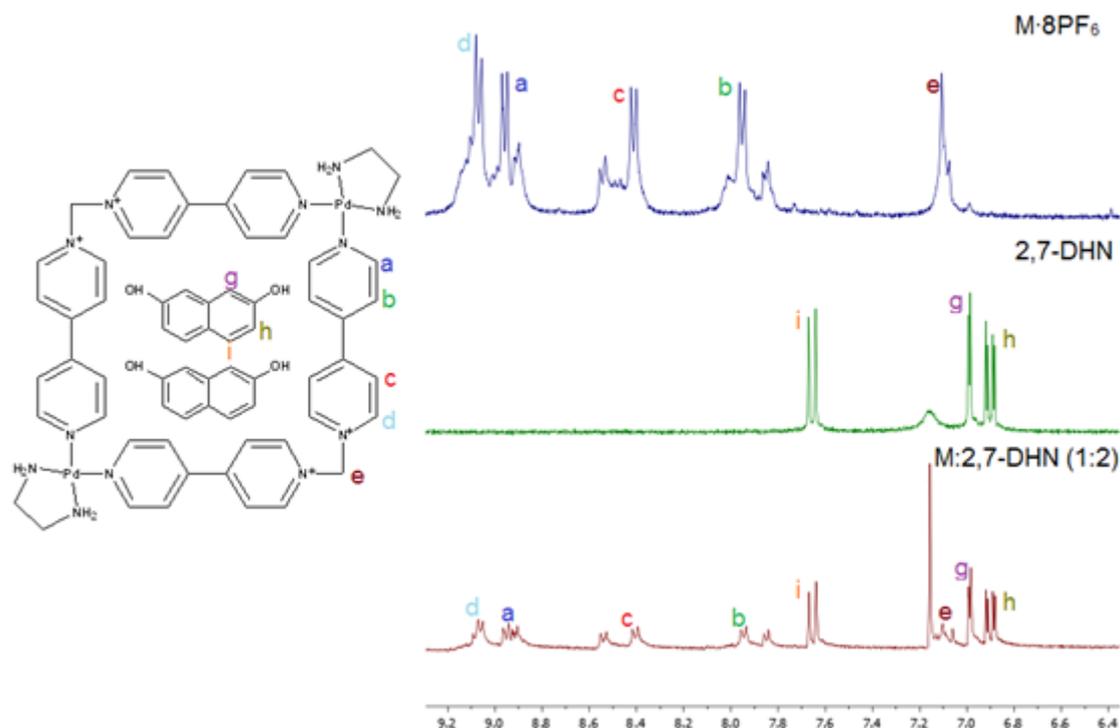


Figura 19: Espectros de RMN-¹H (300 MHz, CD₃CN) del metalociclo (M·8PF₆), del sustrato (2,7-DHN) y del complejo de inclusión (M:2,7-DHN 1:2).

Como se puede apreciar, las señales del receptor no se mueven en presencia del sustrato, lo que indica que, a diferencia de en medio acuoso, no se lleva a cabo el proceso de inclusión al perderse el efecto hidrofóbico que facilita el proceso. Por este motivo se deduce que no se puede llevar a cabo la síntesis de este tipo de agregados en medio orgánico con los componentes utilizados.

4. ESTUDIO DE LA CONSTANTE DE ASOCIACION DEL COMPLEJO DE INCLUSION M·8NO₃◊2,7-DHN MEDIANTE UNA VALORACION UV-VIS

Como última parte de este TFG, y con la intención de estimar la fortaleza de la agregación en medio acuoso entre el metalociclo sintetizado y el 2,7-DHN, se procede al estudio de dicha asociación mediante espectroscopía UV-Vis. La coloración roja producida al adicionar el 2,7-dihidroxinaftaleno sobre el metalociclo se debe a la banda de transferencia de carga producida por las interacciones producidas entre el sistema π -deficiente y π -excedente en (2,7-DHN)₂◊M·8NO₃ que se puede apreciar en el espectro visible a una longitud de onda entre 380 nm y 450 nm (λ_{max} = 430 nm (**Figura 20**)).

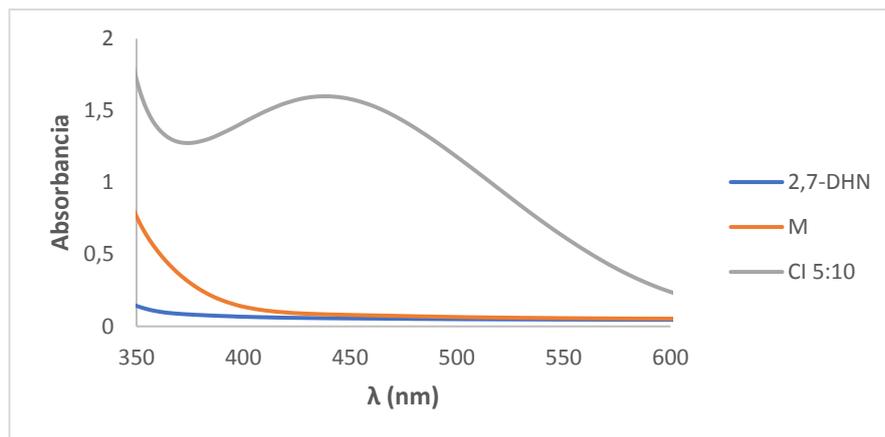


Figura 20: Espectro UV-Vis del metalociclo, 2,7-dihidroxinaftaleno y del complejo de inclusión(2,7-DHN)₂⊂M·8NO₃.

Gracias a la aparición de la banda de transferencia de carga es posible estudiar mediante medidas UV-Vis el equilibrio establecido lo que nos permite determinar la constante de asociación (K_a) del sistema.

Para ello lo primero que se hizo es determinar si este sistema cumple la ley de Lambert-Beer en un intervalo de concentraciones de trabajo adecuado. Para comprobarlo se llevan a cabo una serie de medidas variando la concentración del complejo de inclusión (**Figura 21**).

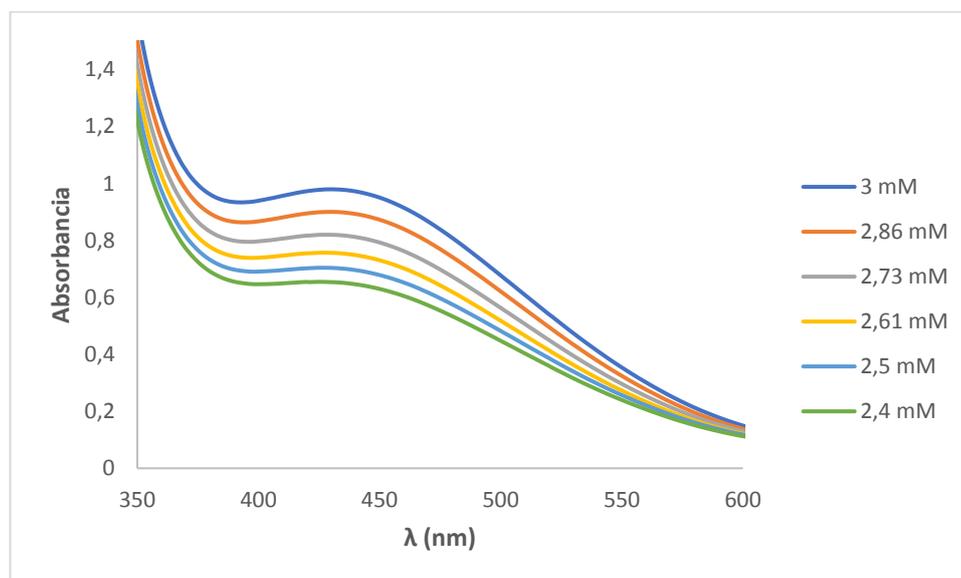


Figura 21: Espectros UV-Vis del complejo de inclusión a distintas concentraciones.

Tomando de estos espectros la absorbancia en el máximo (430 nm) se puede representar esta absorbancia frente a la concentración (**Figura 22**), lo que nos permite comprobar si existe una relación lineal entre la concentración y la absorbancia cumpliéndose así la ley de Lambert-Beer. Como se observa se consigue una buena regresión que nos permite conocer el valor de su coeficiente de extensión molar ($\epsilon = 546,13 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$).

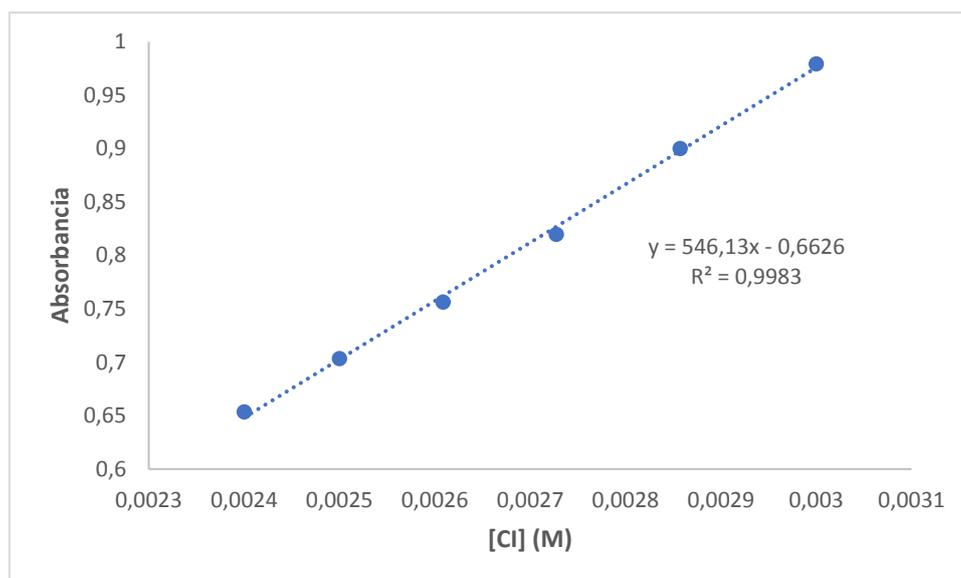


Figura 22: Comprobación de la ley de Lambert-Beer.

Por las características comentadas anteriormente del complejo de inclusión sobre el tamaño de la cavidad hidrofóbica, cabría esperar que en su interior es capaz de albergar a dos moléculas de sustrato. Para comprobar esto, viendo que se cumple la ley de Lambert-Beer, se procede a determinar la constante de asociación del complejo de inclusión (K_a) mediante el método de las variaciones continuas, aumentando la concentración de sustrato mientras la de receptor se mantiene constante,

Para el cálculo de la K_a se aplica el método de Thordarson¹⁹, implementado en el programa bindfit²⁰, donde, como se ha comentado, se introducen como parámetros la concentración de metalociclo que permanece constante a lo largo de todas las medidas, la concentración de sustrato que varía a lo largo del tiempo y la absorbancia en el máximo ($\lambda=430$ nm). El programa, con estos datos realiza una representación gráfica de las distintas absorbancias frente a la a la equivalencia $[G]_0/[H]_0$ (**Figura 23**) donde $[G]_0$ es la concentración de sustrato y $[H]_0$ es la concentración metalociclo.

¹⁹ Thordarson, P. *Chem. Soc. Rev.*, **2011**, 40, 1305.

²⁰ <http://app.supramolecular.org/bindfit/>.

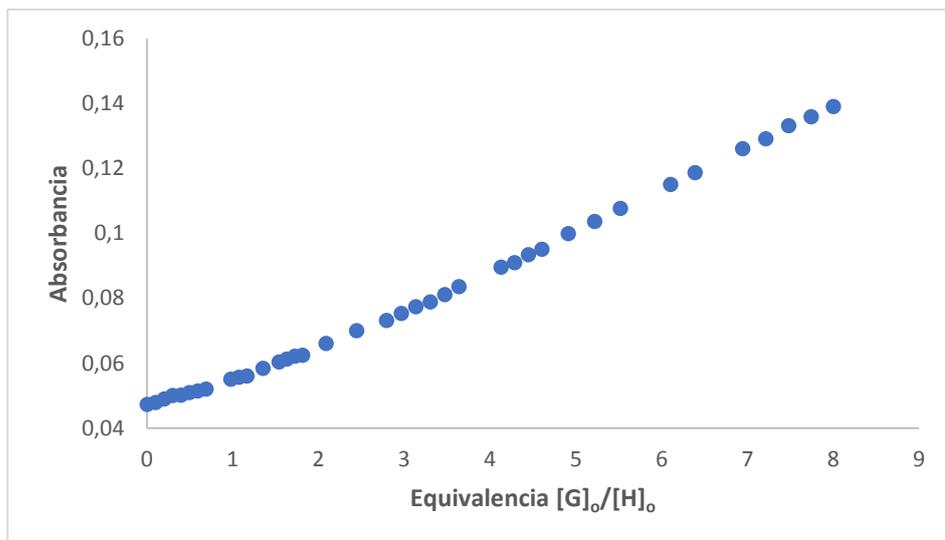


Figura 23: Representación gráfica del ajuste bindfit para el complejo de inclusión M:2,7-DHN.

Este ajuste se realiza para un modelo de interacción 1:2, que es el que cabría esperar para el complejo de inclusión y nos permite estimar los valores de las constantes de asociación ($K_{a1:1} = 3,36 \text{ M}^{-1} \pm 2,32$ y $K_{a1:2} = 6142,47 \text{ M}^{-1} \pm 5,97$). Como es de esperar, la constante de asociación $K_{a1:2}$ es mucho más elevada que la $K_{a1:1}$ debido a que el proceso de asociación es cooperativo. Así, el valor de la constante de asociación global es $\log K_a = 4,31 \text{ M}^{-1} \pm 1,14$.

PARTE EXPERIMENTAL

1. ASPECTOS GENERALES

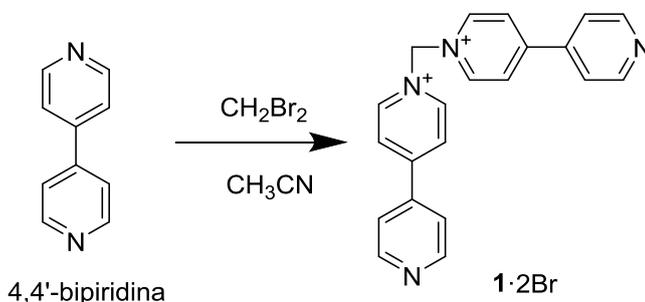
Los reactivos comerciales se emplearon sin ninguna purificación adicional. El agua mili-Q utilizada se obtuvo mediante la utilización de un dispensador Direct-Q 5 UV.

Para caracterizar los productos se realizaron RMN-¹H en un espectrómetro Bruker Avance 300 (300 MHz para ¹H) perteneciente al CICA (Centro de Investigaciones Científicas Avanzadas). Los espectros bidimensionales se llevaron a cabo con la colaboración del SAI (Servicios de Apoyo á Investigación) en un espectrómetro Bruker Avance 500 (500 MHz para ¹H y 125 MHz para ¹³C con criosonda dual para ¹H y ¹³C en experimentos de alta sensibilidad y sonda inversa BBI en experimentos a baja temperatura).

Los espectros UV-Vis se obtuvieron con un espectrómetro Perkin Elmer Lambda 900.

2. SINTESIS DEL LIGANDO 1·2NO₃

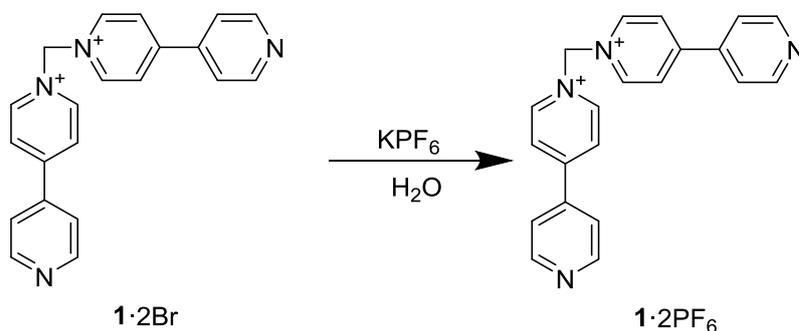
2.1 SINTESIS DEL LIGANDO 1·2Br



Una disolución de 4,4'-bipiridina (3,01 g; 19,3 mmol) y CH₂Br₂ (1,35 mL) en acetonitrilo (28 mL) se calienta a ebullición bajo agitación durante 72 horas. Pasado este tiempo, se deja enfriar a temperatura ambiente y se filtra a vacío obteniéndose un sólido que se lava repetidas veces con acetonitrilo y éter, para dar 1·2Br (5,137 g; 55,4%) como un sólido amarillo.

¹H-RMN (D₂O, 300 MHz), δ (ppm): 9,43 (4H, d, J = 6,42 Hz), 8,72 (4H, d, J = 5,34 Hz), 8,61 (4H, d, J = 6,56 Hz), 7,90 (4H, d, J = 5,27 Hz), 7,49 (2H, s).

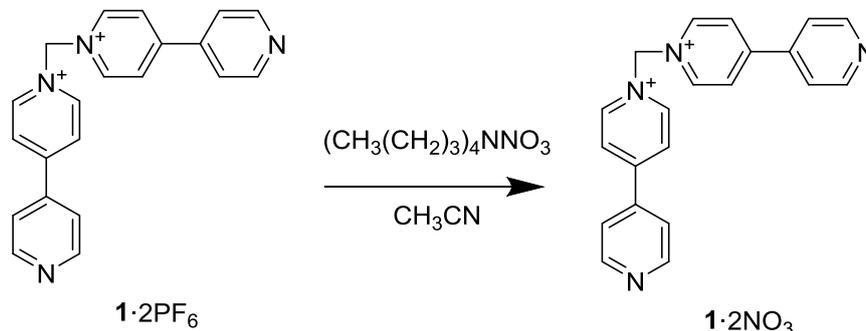
2.2 SINTESIS DEL LIGANDO 1·2PF₆



El compuesto 1·2Br (5,14 g, 10,63 mmol) se redisuelve en la mínima cantidad de agua mili-Q (40 mL) y se le adiciona un exceso de KPF₆, observándose la formación de un precipitado. El sólido obtenido se filtra a vacío y se lava repetidas veces con agua mili-Q obteniéndose el ligando 1·2PF₆ (5,83 g, 89,0%) como un sólido blanco

¹H-RMN (CD₃CN, 300 MHz), δ (ppm): 9,12 (4H, d, J = 7,14 Hz), 8,90 (4H, d, J = 6,22 Hz), 8,54 (4H, d, J = 7,13 Hz), 7,85 (4H, d, J = 6,21 Hz), 7,09 (2H, s).

2.3 SINTESIS DEL LIGANDO 1·2NO₃

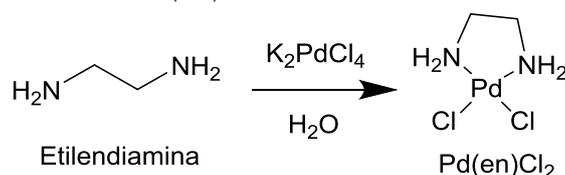


El ligando 1·2PF₆ (250 mg, 0,41 mmol) se redisuelve en la mínima cantidad de acetonitrilo (9 mL) y se añade nitrato de tetrabutilamonio (310 mg, 1,03 mmol). El precipitado obtenido se filtra a vacío y se lava repetidas veces con acetonitrilo, y a continuación se redisuelve de nuevo en agua mili-Q y se rota a sequedad obteniéndose el ligando 1·2NO₃ (182,6 mg, 99,8%) como un sólido blanco.

¹H-RMN (D₂O, 300 MHz), δ (ppm): 9,40 (4H, d, J = 5,16 Hz), 8,75 (4H, d, J = 4,16 Hz), 8,60 (4H, d, J = 4,89 Hz), 7,91 (4H, d, J = 4,33 Hz), 7,45 (2H, s).

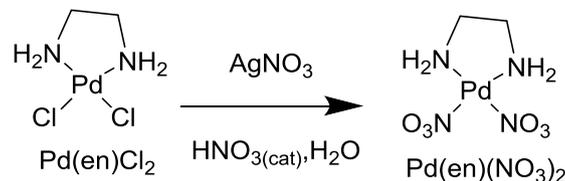
3. SINTESIS DEL COMPLEJO Pd(en)(NO₃)₂

3.1 SINTESIS DEL COMPLEJO Pd(en)Cl₂



Se disuelve K₂PdCl₄ (300mg, 0,92 mmol) en agua mili-Q (10 mL) y se filtra a gravedad para eliminar el K₂PdCl₄ no disuelto. El filtrado se recoge en un matraz de fondo redondo de 50 mL y se añade gota a gota una disolución de etilendiamina (61,4 μL) en agua mili-Q (10 mL). Una vez añadida la disolución de etilendiamina se ajusta el pH entre 2 y 3 con una disolución de HCl 0,1 M y se calienta con agitación media hora. Pasado este tiempo se filtra a vacío y se lava con agua mili-Q, etanol y éter, obteniéndose el compuesto deseado como un sólido amarillo (35,8 mg, 15,1%).

3.2 SINTESIS DEL COMPLEJO Pd(en)(NO₃)₂

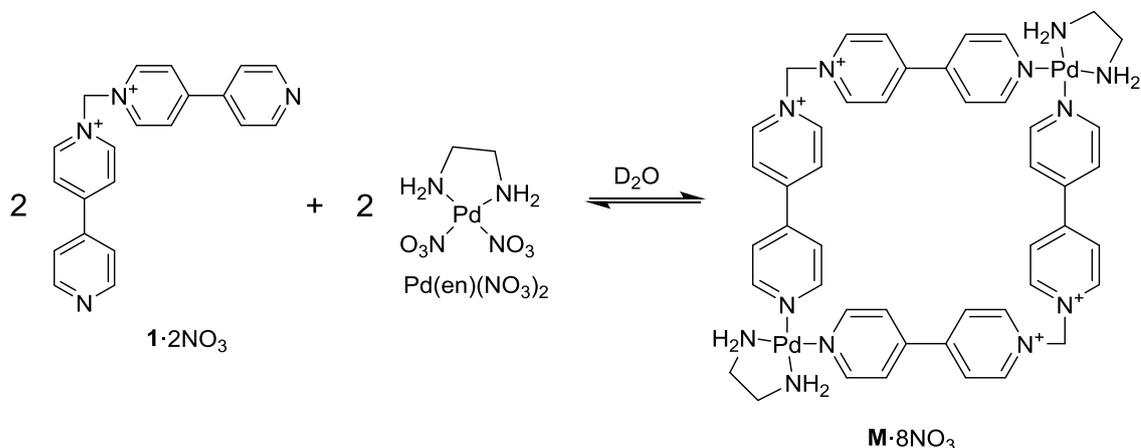


Se disuelve Pd(en)Cl₂ comercial (debido al bajo rendimiento obtenido en la síntesis anterior) (300,8 mg, 1,267 mmol) en agua mili-Q (10 mL) y se añade AgNO₃ (388,7 mg, 3,288 mmol). A continuación, se aísla el matraz de la luz y se deja a reflujo con agitación durante 2 horas. Pasado este tiempo se deja enfriar a temperatura ambiente y se filtra la mezcla de reacción a través de Celita. El filtrado

se rota a sequedad, dando lugar a un sólido de color amarillo, Pd(en)(NO₃)₂ (354,2 mg, 96,5%).

¹H-RMN (D₂O, 300 MHz), δ (ppm): 2,57 (4H, s).

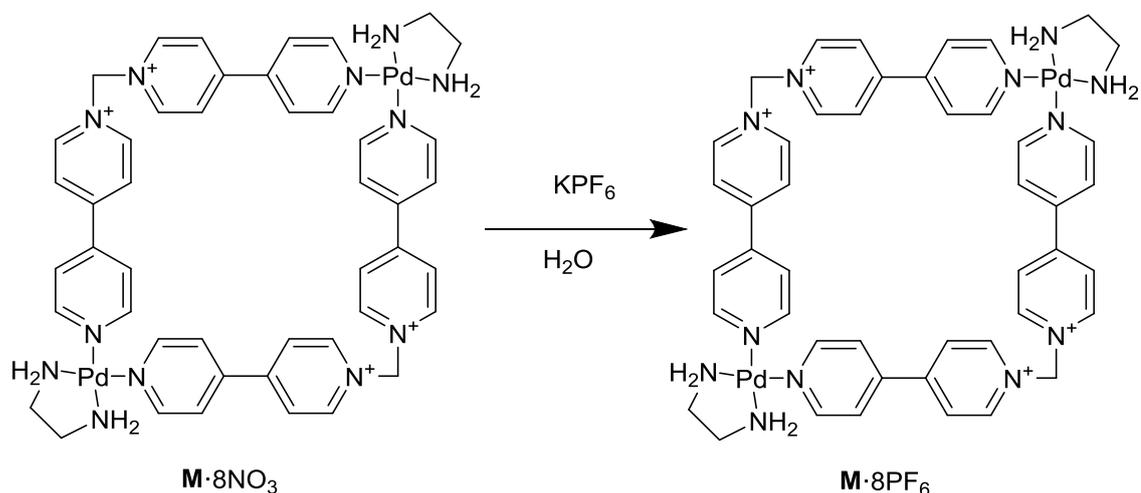
4. AUTOENSAMBLAJE DEL METALOCICLO M·8NO₃



Se prepara una disolución stock del ligando 1·2NO₃ (40 mM) y otra del complejo metálico Pd(en)(NO₃)₂ (40 mM) en D₂O. A partir de estas disoluciones se prepara una disolución del metalociclo (20 mM) de la que se toman distintas alícuotas que se diluyen con D₂O a diferentes concentraciones para realizar el ensayo de autoensamblaje de M·8NO₃.

¹H-RMN (D₂O, 300 MHz), δ (ppm): 9,38 (8H, d, *J* = 7,06 Hz), 8,92 (8H, d, *J* = 5,88 Hz), 8,49 (8H, d, *J* = 7,06 Hz), 7,97 (8H, d, *J* = 4,33 Hz), 7,45 (4H, s), 2,90 (8H, s).

5. AUTOENSAMBLAJE DEL METALOCICLO M·8PF₆

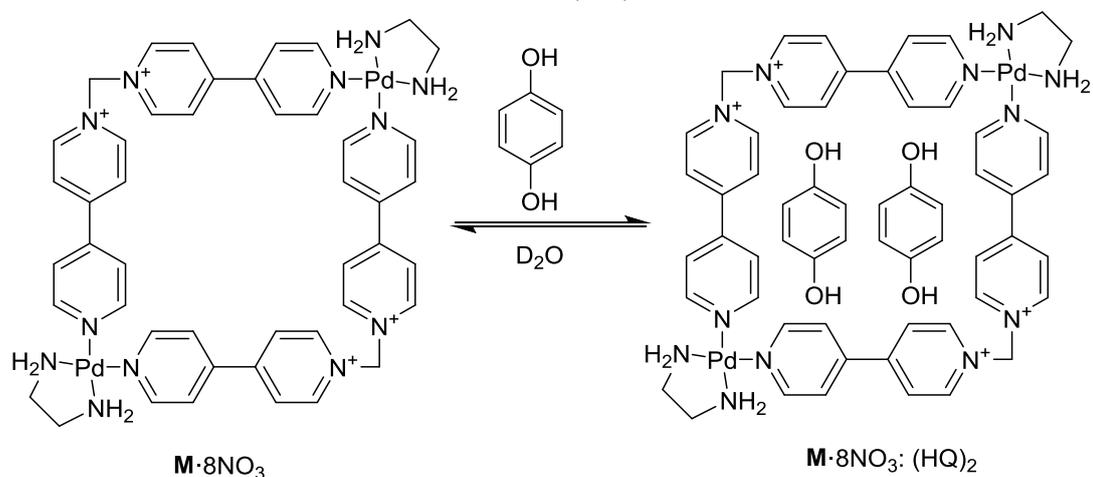


En un matraz de fondo de redondo se disuelven el ligando 1·2NO₃ (30,2 mg, 0,07 mmol) y el complejo Pd(en)(NO₃)₂ (19,5 mg, 0,07 mmol) en agua mili-Q (13,5 mL) para formar M·8NO₃. Una vez formada dicha especie, se añade KPF₆ en exceso a la disolución para formar un precipitado blanco insoluble. Este precipitado se filtra a vacío y se lava con agua mili-Q para eliminar impurezas. A continuación, dicho precipitado se redissuelve en acetonitrilo y se rota a sequedad para obtener M·8PF₆ (120,8 mg, 84,1%) como un sólido de color blanco.

¹H-RMN (CD₃CN, 300 MHz), δ (ppm): 9,07 (8H, d, *J* = 8,31 Hz), 8,95 (8H, d, *J* = 6,65), 8,41 (8H, d, *J* = 6,65 Hz), 7,95 (8H, d, *J* = 8,31 Hz), 7,08 (4H, s), 2,79 (8H, s).

6. SINTESIS DE COMPLEJOS DE INCLUSION

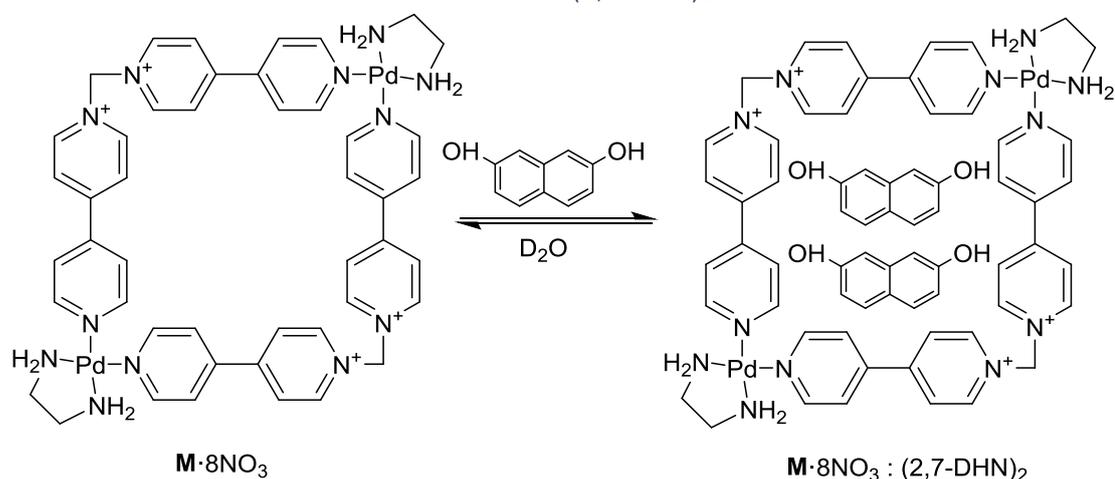
6.1 SINTESIS DEL COMPLEJO DE INCLUSION (HQ)₂⊂M·8NO₃



Se disuelve hidroquinona (2,6 mg, 0,0236 mmol) en D₂O (2,3 mL). Una vez disuelto se añade una cantidad estequiométrica o en exceso a la disolución **M·8NO₃** (5 mM) preparada anteriormente.

¹H-RMN (D₂O, 300 MHz), δ (ppm): 9,35 (8H, d, *J* = 7,65 Hz), 8,91 (8H, d, *J* = 8,83 Hz), 8,47 (8H, d, *J* = 7,55 Hz), 7,95 (8H, d, *J* = 7,65 Hz), 7,43 (4H, s), 6,72 (8H, s), 2,88 (8H, s).

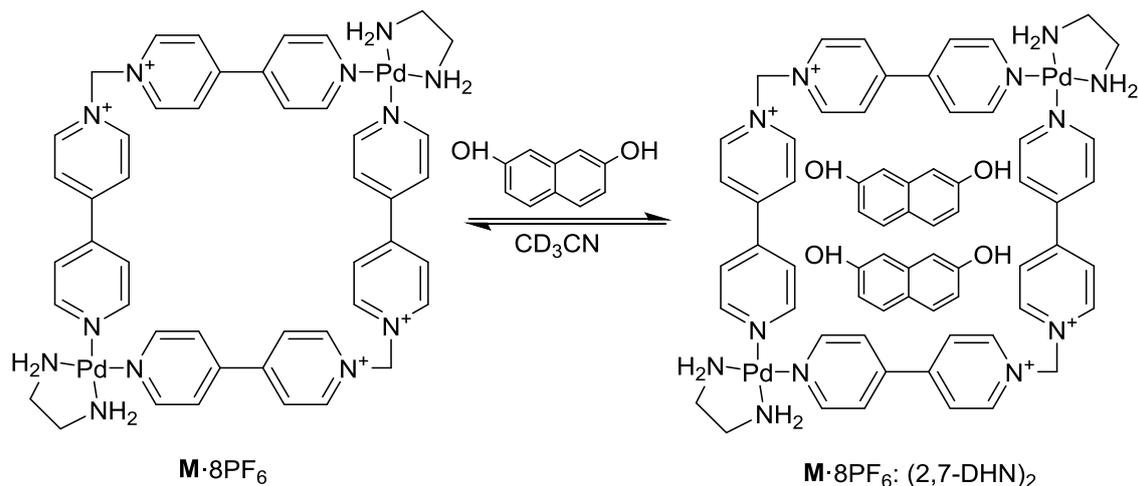
6.2 SINTESIS DEL COMPLEJO DE INCLUSION (2,7-DHN)₂⊂M·8NO₃



Se disuelve 2,7-dihidroxi-naftaleno (3,2 mg, 0,02 mmol) en D₂O (2 mL). Una vez disuelto se añade una cantidad estequiométrica o en exceso a la disolución **M·8NO₃** (5 mM) preparada anteriormente.

¹H-RMN (D₂O, 300 MHz), δ (ppm): 9,29 (8H, d, *J* = 7,46 Hz), 8,97 (8H, d, *J* = 7,46 Hz), 8,34 (8H, d, *J* = 8,90 Hz), 7,88 (8H, d, *J* = 7,17 Hz), 7,37 (4H, s), 7,34 (4H, d, *J* = 5,02 Hz), 6,76 (4H, d, *J* = 10,34 Hz), 6,69 (4H, s), 2,88 (8H, s).

6.3 SINTESIS DEL COMPLEJO DE INCLUSION (2,7-DHN)₂⊂M·8PF₆



Se preparan una disolución de **M·8PF₆** (42,9 mg, 0,02 mmol) en CD₃CN (2 mL) y una disolución de 2,7-dihidroxi-naftaleno (6,4 mg, 0,040 mmol) en CD₃CN (2 mL). A una disolución del **M·8PF₆** se le añade una cantidad estequiométrica o en exceso de 2,7-dihidroxi-naftaleno.

¹H-RMN (CD₃CN, 300 MHz), δ (ppm): 9,07 (8H, d, *J* = 8,31 Hz), 8,95 (8H, d, *J* = 6,65 Hz), 8,41 (8H, d, *J* = 6,65 Hz), 7,95 (8H, d, *J* = 8,31 Hz), 7,65 (4H, d, *J* = 9,12 Hz), 7,11 (4H, s), 6,98 (4 H, s), 6,90 (4H, d, *J* = 8,86 Hz), 2,79 (8H, s).

7. ESTUDIO DE LA CONSTANTE DE ASOCIACIÓN POR MEDIDAS UV-VIS

7.1 COMPROBACION DE LA LEY DE LAMBERT-BEER

Para comprobar la ley de Lambert-Beer se lleva a cabo una serie de medidas UV-Vis entre 200 y 700 nm mirando su absorbancia a 430 nm. Para ello se realiza una medida del complejo de inclusión (2,7-DHN)₂⊂M·8NO₃ (3 mM, 2 mL) y a partir de esta se producen las demás medidas diluyendo la concentración de la cubeta añadiendo 400 μL hasta un volumen final de 4 mL.

7.2 DETERMINACION DE LA CONSTANTE DE ASOCIACION DEL COMPLEJO DE INCLUSION

Para determinar la constante de asociación se lleva a cabo una valoración UV-Vis de tal forma que en una cubeta tenemos **M·8NO₃** (0,5 mM, 2 mL) y se le van adicionando pequeñas cantidades de una disolución **M·8NO₃** (0,5 mM) y 2,7-DHN (20 mM) de tal forma que la concentración de receptor se mantiene constante y la de sustrato varía con cada medición.

Para llevar a cabo la determinación de la constante de asociación se emplea el método Thordarson mediante el ajuste bindfit tomando las medidas de la absorbancia a 430 nm.

CONCLUSIONES

Respecto al trabajo realizado en este proyecto:

1. Se ha preparado el ligando $1\cdot\text{NO}_3$, a partir de la dialquilación del dibromometano con 4,4'-bipiridina. Este ligando presenta dos unidades de 4,4'-bipiridina unidas mediante un puente metileno lo que le confiere una estructura simétrica en forma de L.
2. Mediante procesos de autoensamblaje del ligando $1\cdot\text{NO}_3$ dirigidos por el centro metálico $\text{Pd}(\text{en})(\text{NO}_3)_2$ se consiguen obtener los metalociclos $\text{M}\cdot 8\text{NO}_3$ en medio acuoso y $\text{M}\cdot 8\text{PF}_6$ en medio orgánico que son caracterizados mediante espectros de RMN en un rango de concentraciones de los componentes entre 2,5 mM y 20 mM.
3. Se estudia el comportamiento de los metalociclos $\text{M}\cdot 8\text{NO}_3$ y $\text{M}\cdot 8\text{PF}_6$ como receptores de sustancias aromáticas como el 2,7-dihidroxi-naftaleno y la hidroquinona y su posterior caracterización mediante espectros de RMN resultando únicamente la formación de los complejos de inclusión con el metalociclo $\text{M}\cdot 8\text{NO}_3$.
4. Se determinó la constante de asociación para el complejo de inclusión resultante del metalociclo $\text{M}\cdot 8\text{NO}_3$ y del sustrato 2,7-dihidroxi-naftaleno, así como su estequiometría, mediante la utilización del método Thordarson y el ajuste bindfit.

Respecto a las competencias adquiridas en el desarrollo de este proyecto:

1. Manejo del programa de elucidación estructural MestreNova.
2. Capacidad de búsqueda bibliográfica.
3. Interpretación de espectros de RMN de protón, carbonos y bidimensionales.
4. Aprendizaje de nuevos conocimientos de química supramolecular y nuevas técnicas de síntesis.

CONCLUSIONS

Respecto o traballo realizado neste proxecto:

1. Preparouse o ligando $1\cdot\text{NO}_3$, a partir da dialquilación do dibromometano con 4,4'-bipiridina. Este ligando presenta dúas unidades de 4,4'-bipiridina unidas mediante un ponte metileno o que lle confire unha estrutura simétrica en forma de L.
2. Mediante procesos de autoensamblaxe do ligando $1\cdot\text{NO}_3$ dirixidos polo centro metálico $\text{Pd}(\text{en})(\text{NO}_3)_2$ conséguense obter os metalociclos $\text{M}\cdot 8\text{NO}_3$ en medio acuoso e $\text{M}\cdot 8\text{PF}_6$ en medio orgánico que son caracterizados mediante espectros de RMN nun rango de concentracións dos compoñentes entre 2,5 mM y 20 mM.
3. Estudouse o comportamento dos metalociclos $\text{M}\cdot 8\text{NO}_3$ y $\text{M}\cdot 8\text{PF}_6$ como receptores de substancias aromáticas como o 2,7-dihidroxi-naftaleno e a hidroquinona e a súa posterior caracterización mediante espectros de RMN resultando unicamente a formación dos complexos de inclusión co metalociclo $\text{M}\cdot 8\text{NO}_3$.
4. Determinouse a constante de asociación para o complexo de inclusión resultante do metalociclo $\text{M}\cdot 8\text{NO}_3$ e do sustrato 2,7-dihidroxi-naftaleno, así como a súa estequiometría, mediante a utilización do método Thordarson e o axuste bindfit.

Respecto as competencias adquiridas no desenvolvemento deste proxecto:

1. Manexo do programa de elucidación estrutural MestreNova.
2. Capacidade de búsqueda bibliográfica.
3. Interpretación dos espectros de RMN de protón, carbonos y bidimensionais.
4. Aprendizaxe de novos coñecementos de química supramolecular e novas técnicas de síntese.

CONCLUSIONS

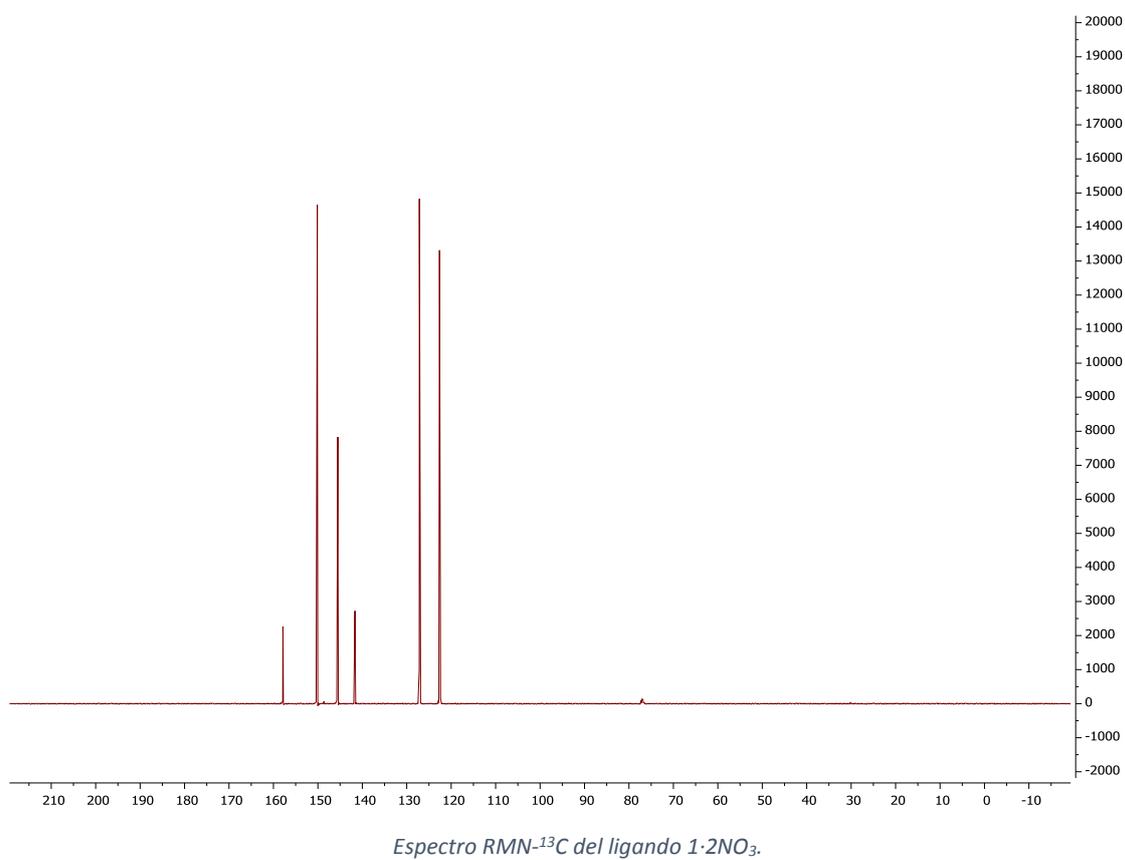
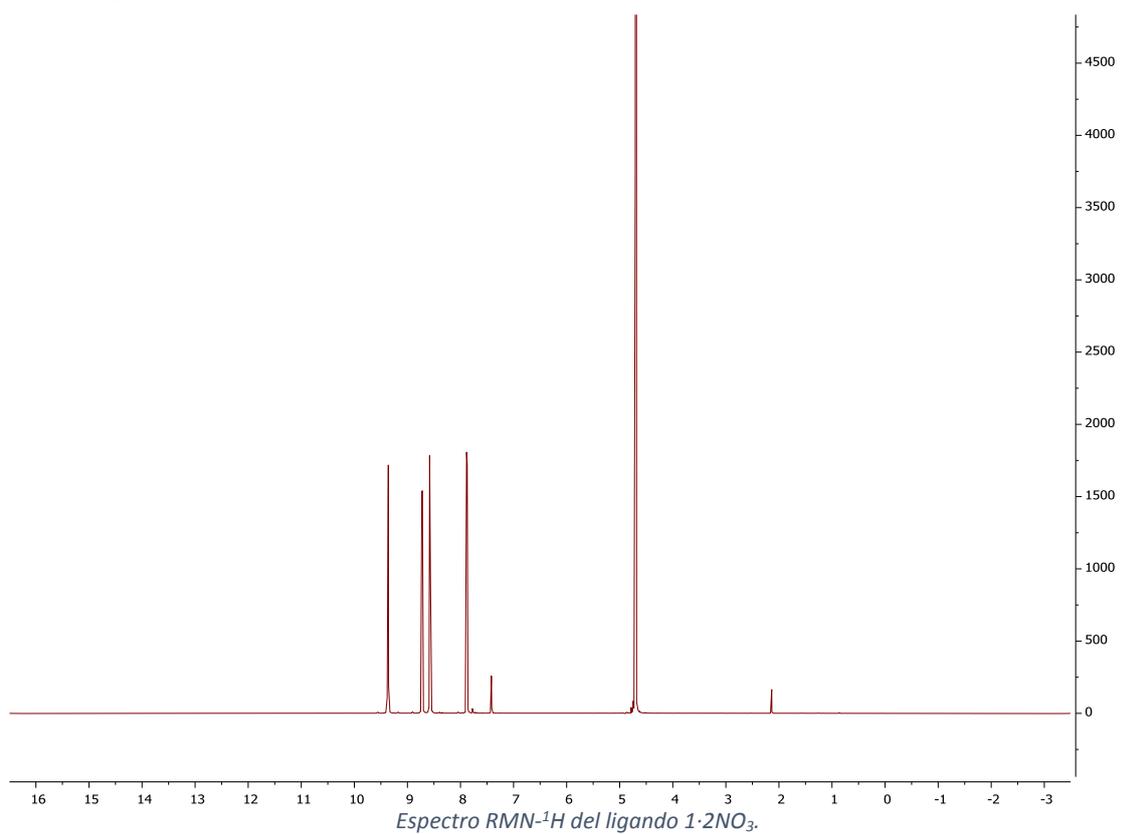
Regarding the work done in this project:

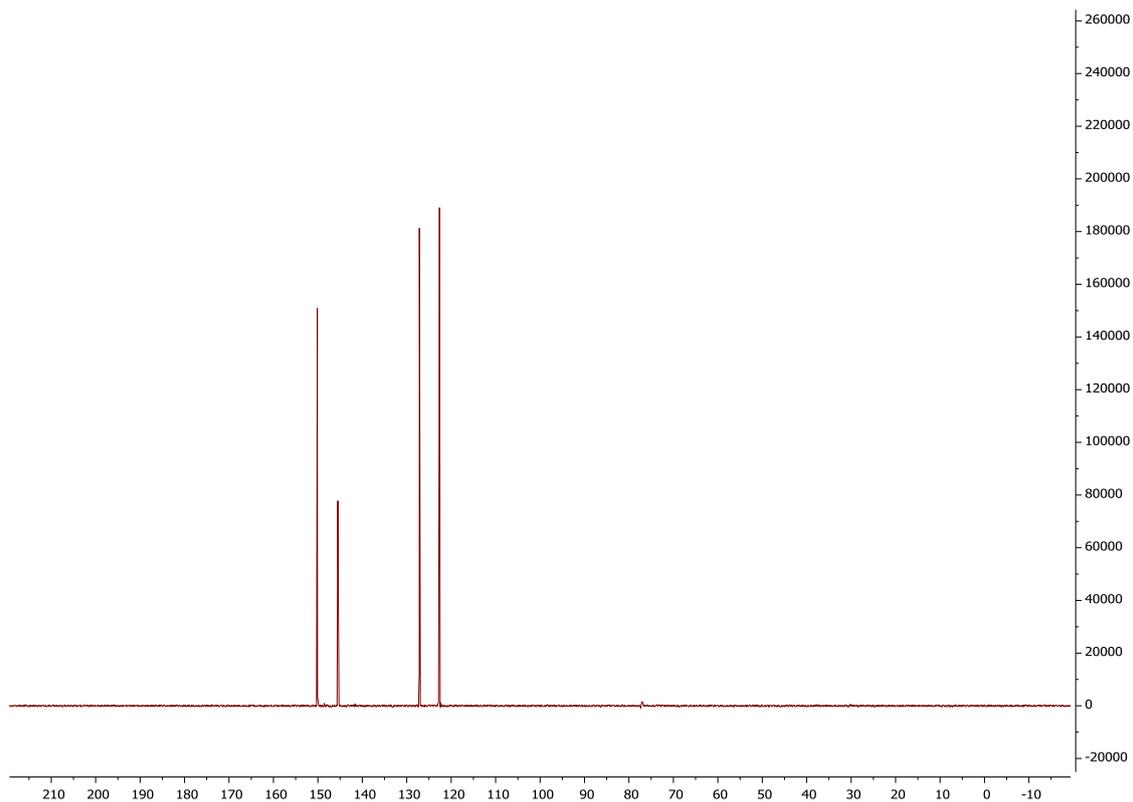
1. The ligand $1 \cdot \text{NO}_3$ was prepared by the dialkylation of 4,4'-bipyridine with dibromomethane. This ligand has two 4,4'-bipyridine units joined by a methylene bridge, which gives it a symmetrical L-shaped structure.
2. Through self-assembly of ligand $1 \cdot \text{NO}_3$ directed by the metal center $\text{Pd}(\text{en})(\text{NO}_3)_2$, metallocycles $\mathbf{M} \cdot 8\text{NO}_3$ in aqueous medium and $\mathbf{M} \cdot 8\text{PF}_6$ in organic medium are obtained, which are characterized by NMR spectra in a range of component concentrations between 2,5 mM and 20 mM.
3. The behavior of metallocycles $\mathbf{M} \cdot 8\text{NO}_3$ and $\mathbf{M} \cdot 8\text{PF}_6$ as receptors of aromatic substances such as 2,7-dihydroxynaphthalene and hydroquinone and their subsequent characterization by means of NMR spectra has been studied, resulting only in the formation of the inclusion complexes with $\mathbf{M} \cdot 8\text{NO}_3$.
4. The association constant was determined for the inclusion complex resulting from the metallocycle $\mathbf{M} \cdot 8\text{NO}_3$ and the substrate 2,7-dihydroxynaphthalene, as well as its stoichiometry, by using the Thordarson method and the bindfit adjustment.

Regarding the competences acquired in the development of this project:

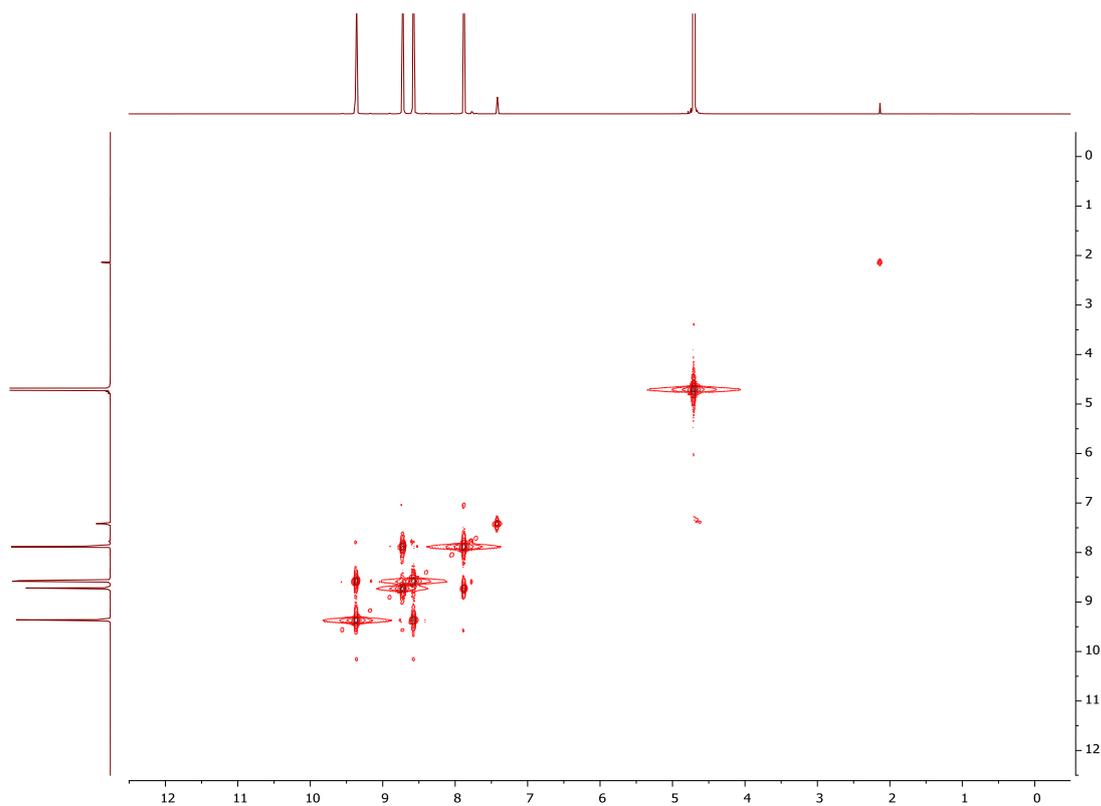
1. Management of the MestreNova structural elucidation program.
2. Bibliographic search capacity.
3. Interpretation of proton, carbon and two-dimensional NMR spectra.
4. Learning new knowledge of supramolecular chemistry and new synthetic techniques.

ANEXO

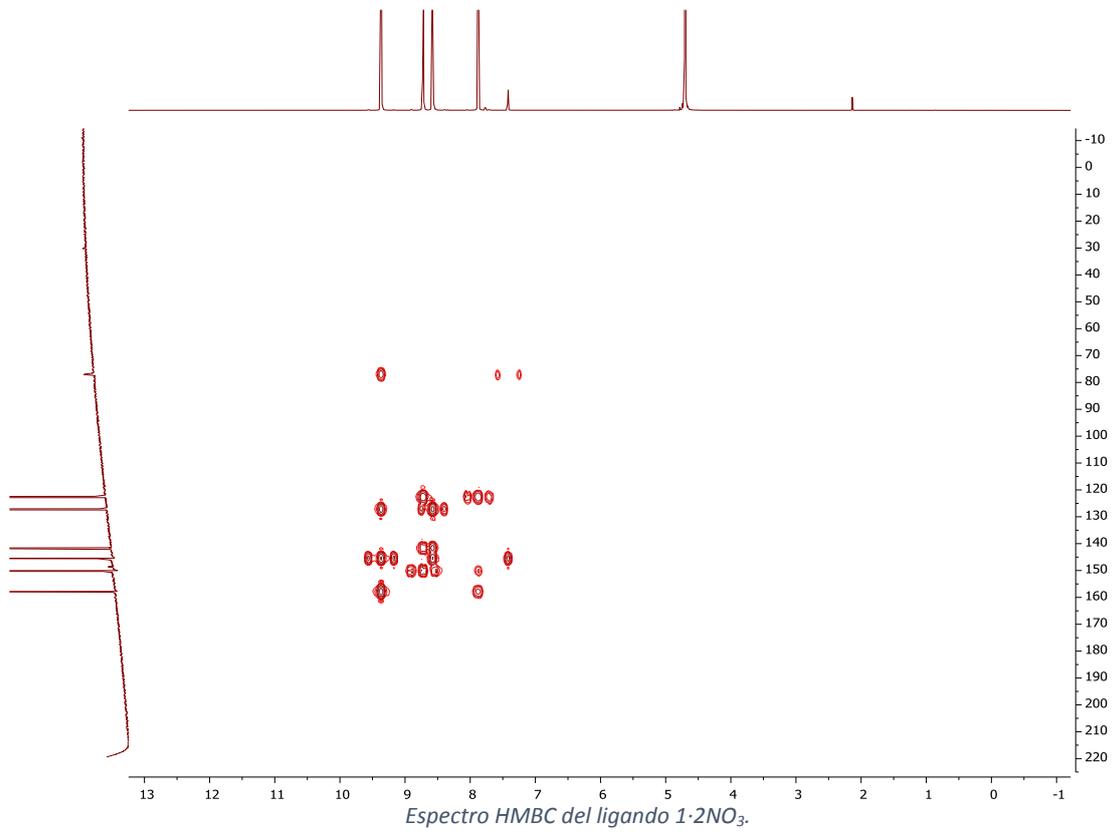
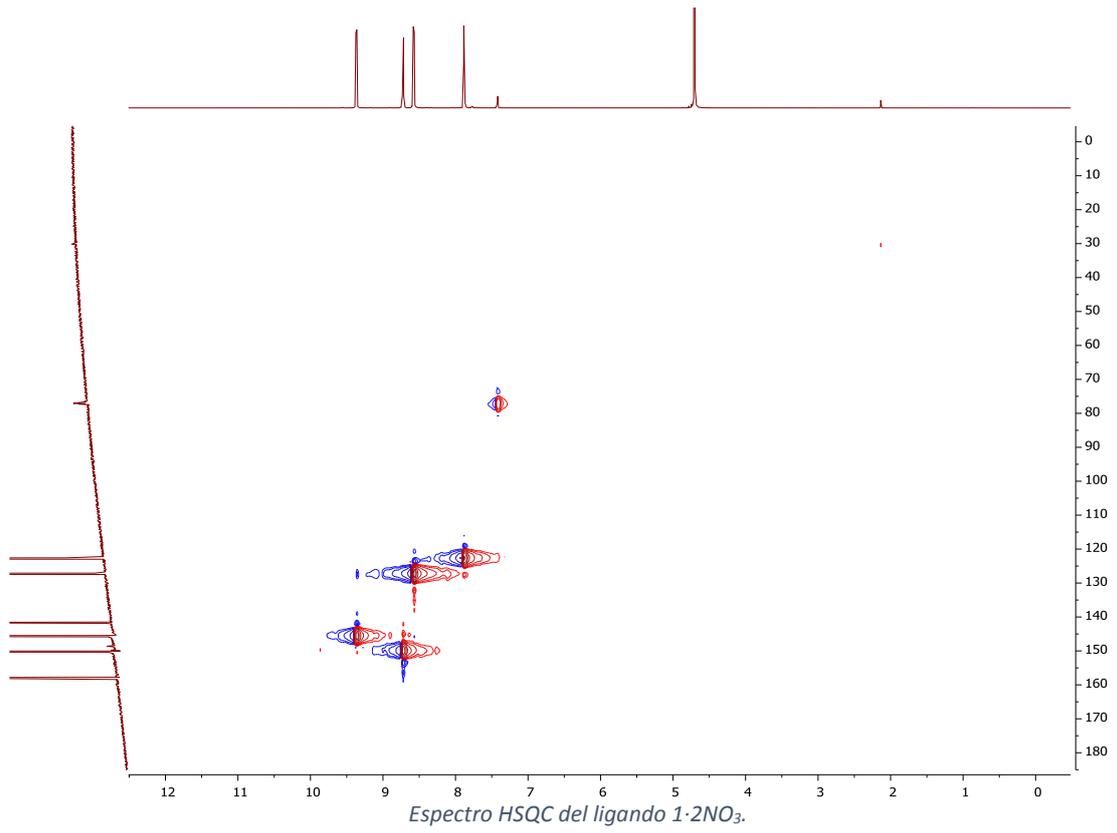


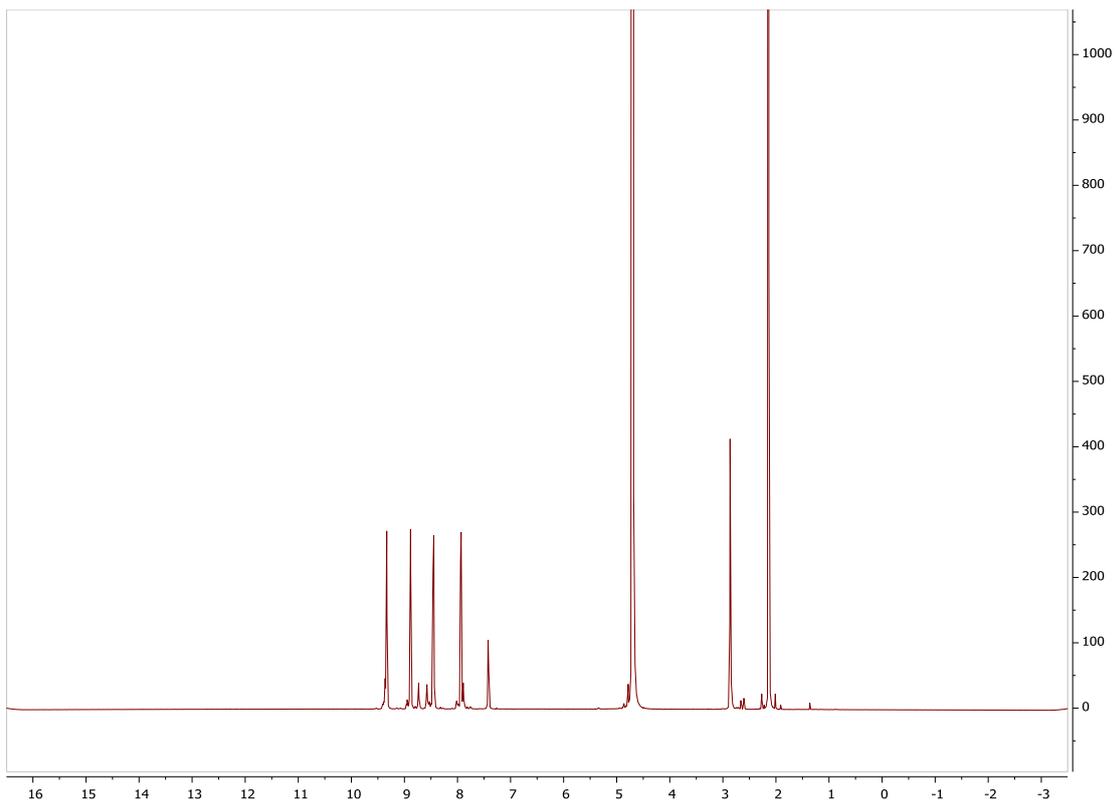


Espectro DEPT del ligando 1-2NO₃.

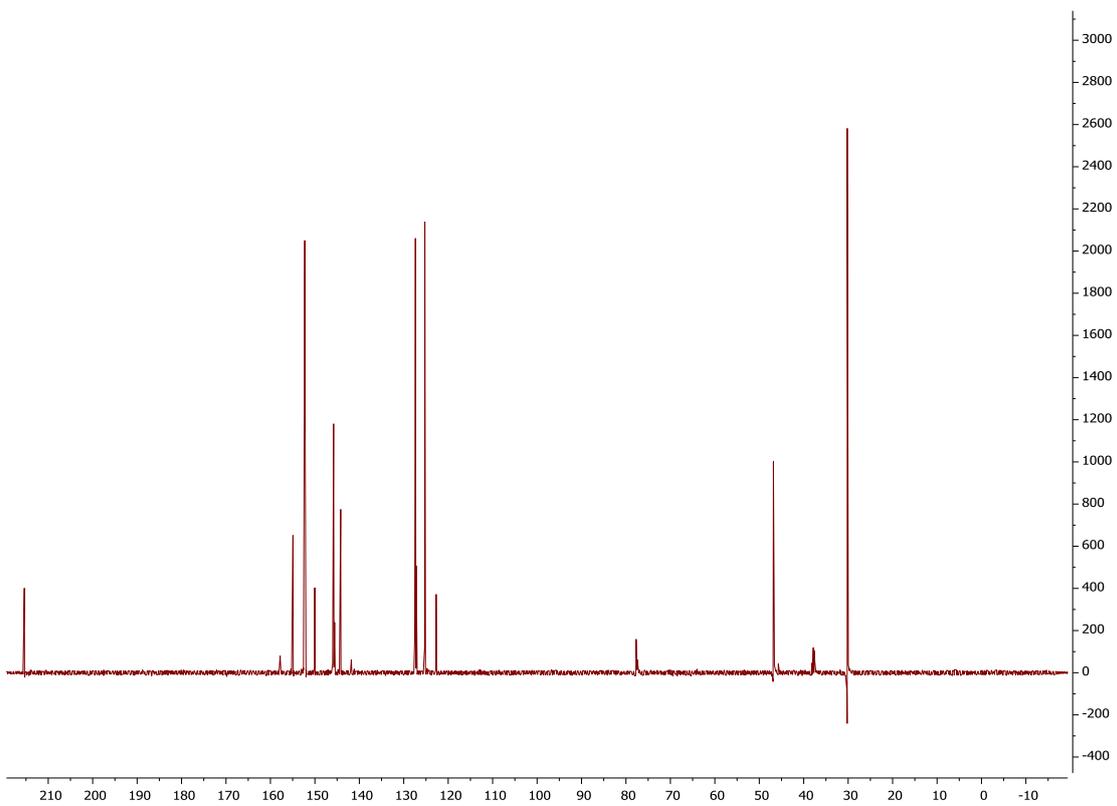


Espectro COSY del ligando 1-2NO₃.

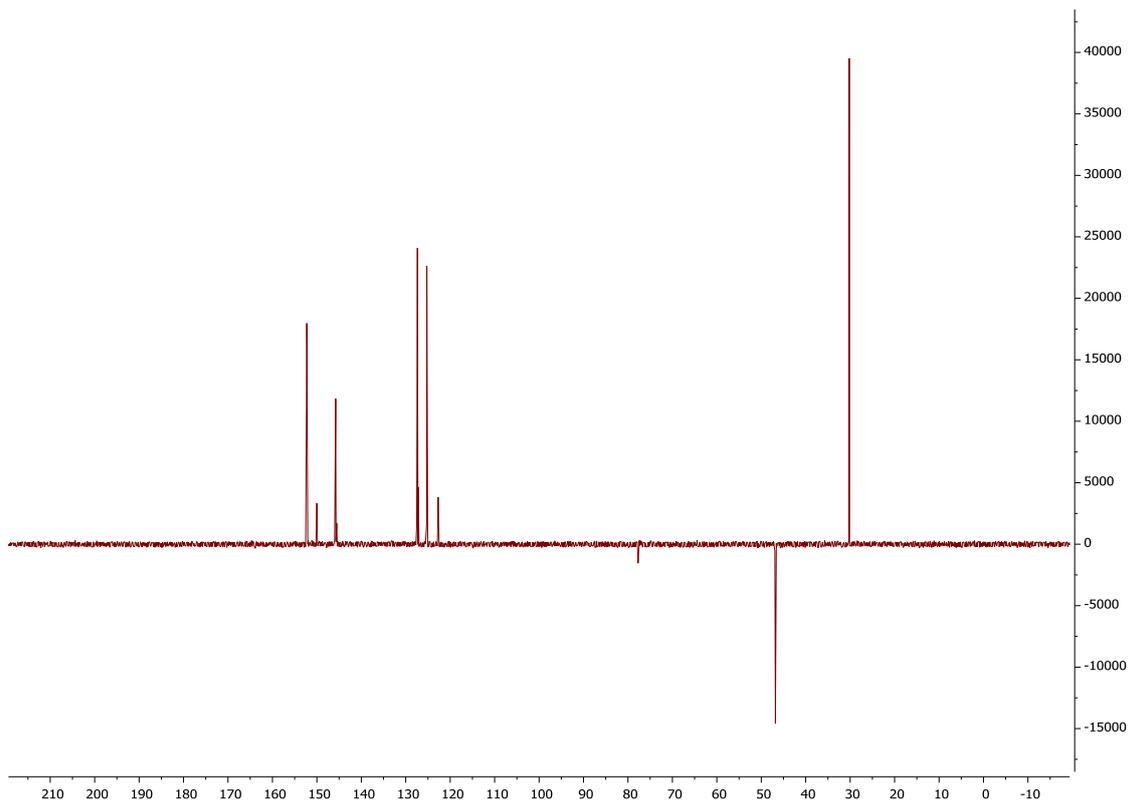




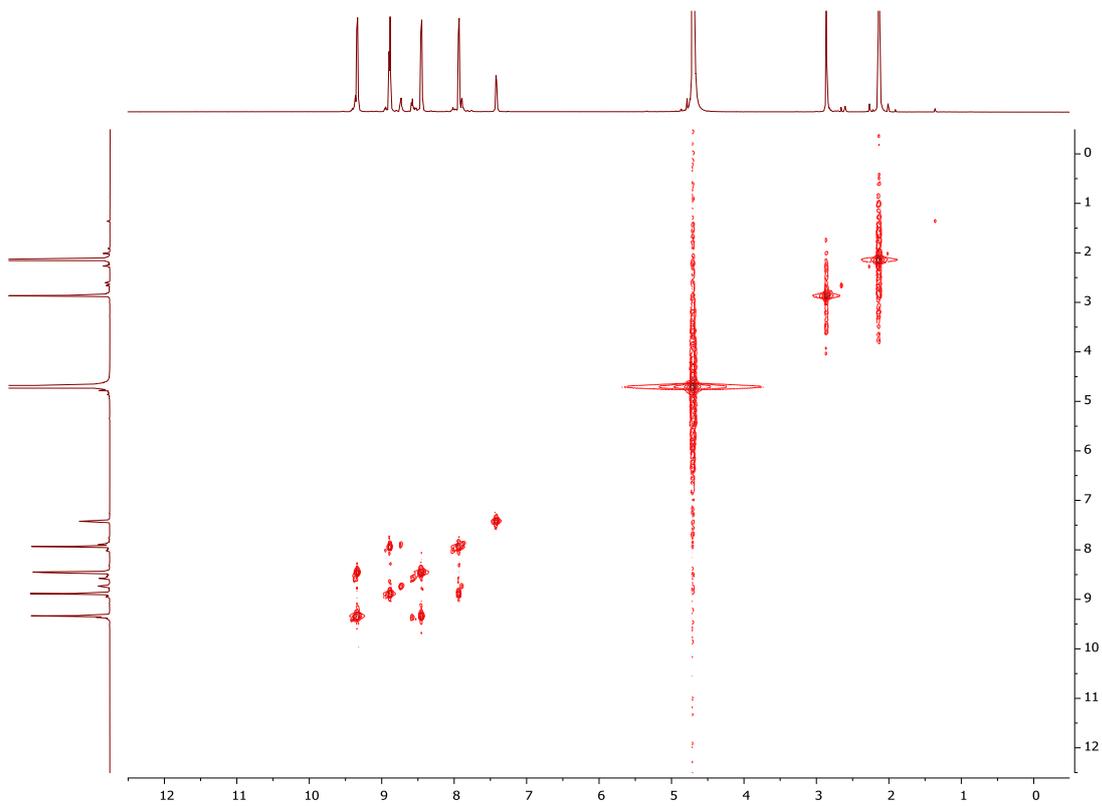
Espectro RMN- ^1H del metalociclo $\text{M}\cdot 8\text{NO}_3$.



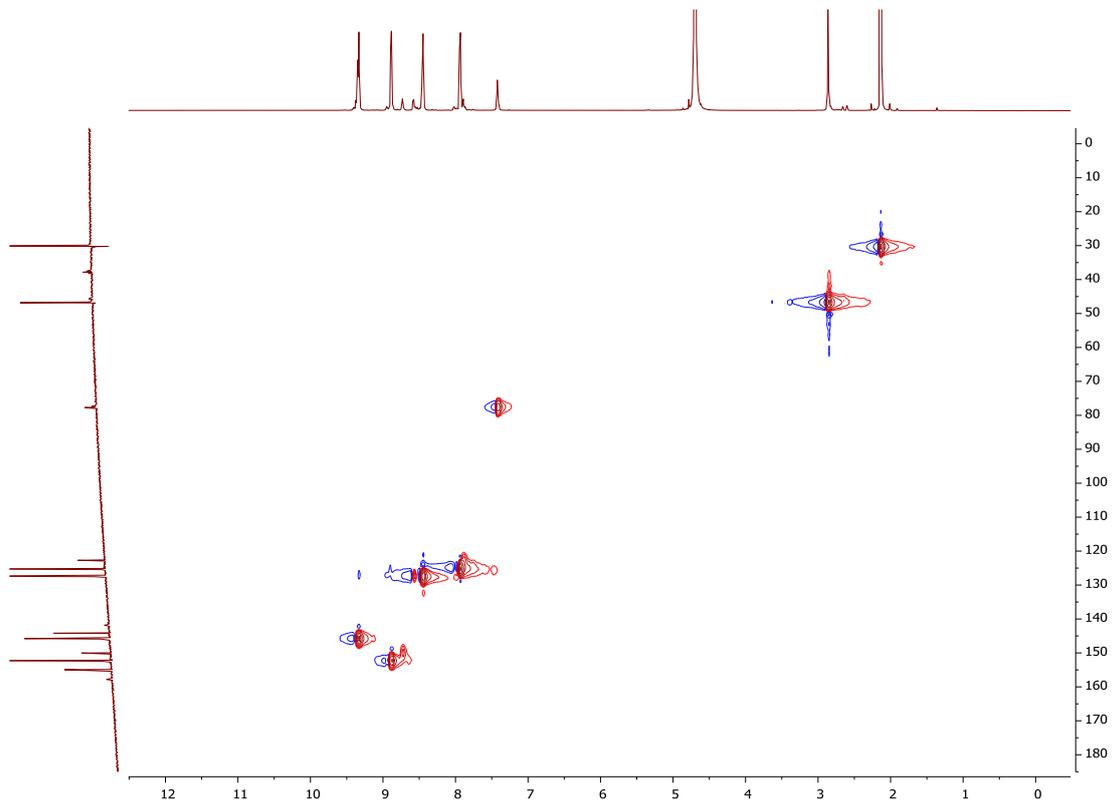
Espectro RMN- ^{13}C del metalociclo $\text{M}\cdot 8\text{NO}_3$.



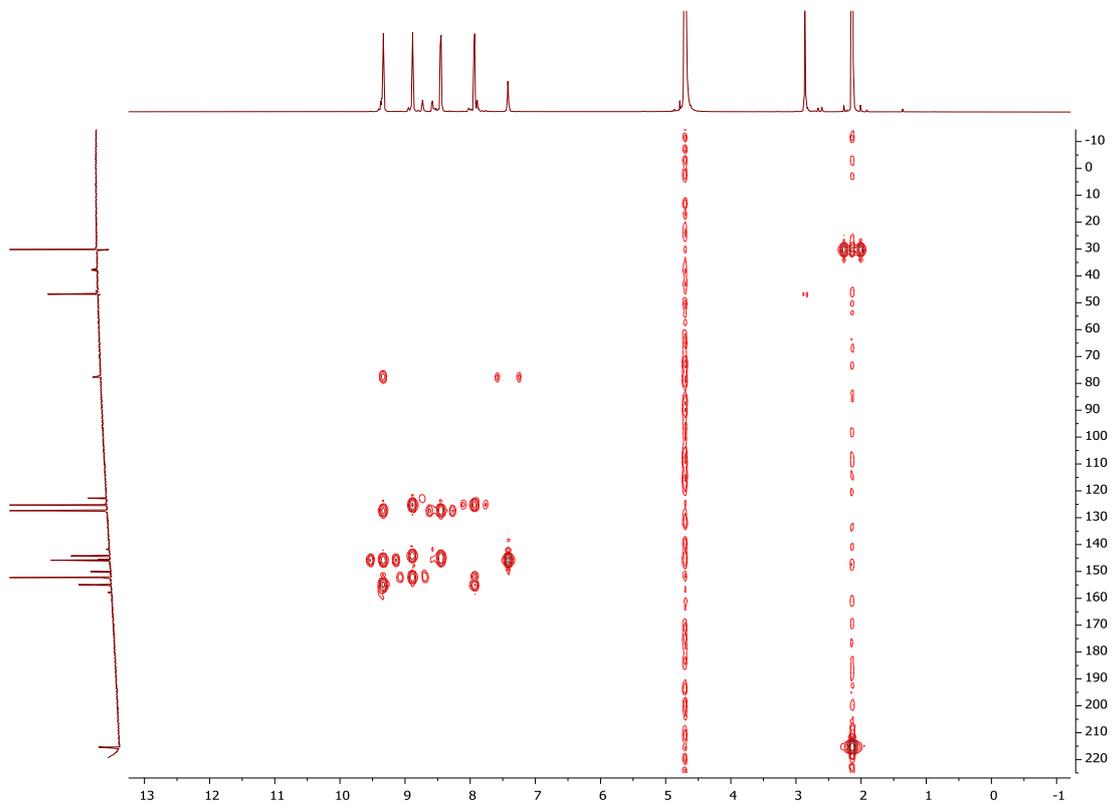
Espectro DEPT del metalociclo M·8NO₃.



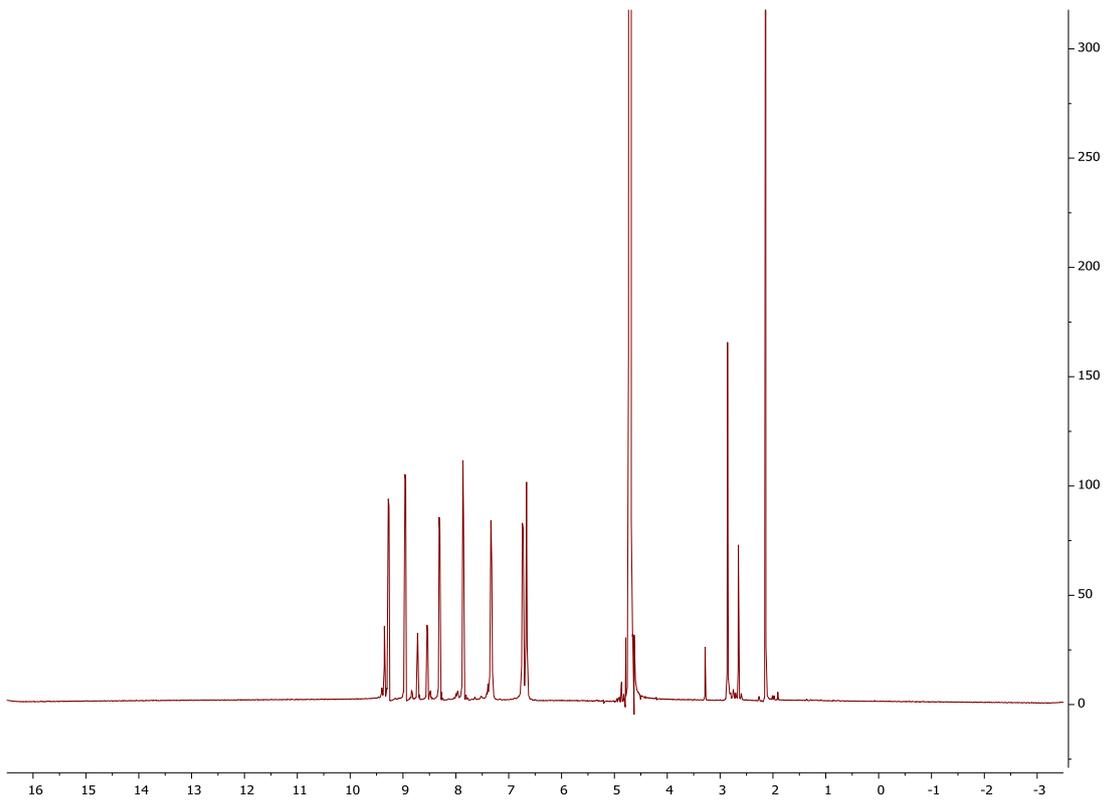
Espectro COSY del metalociclo M·8NO₃.



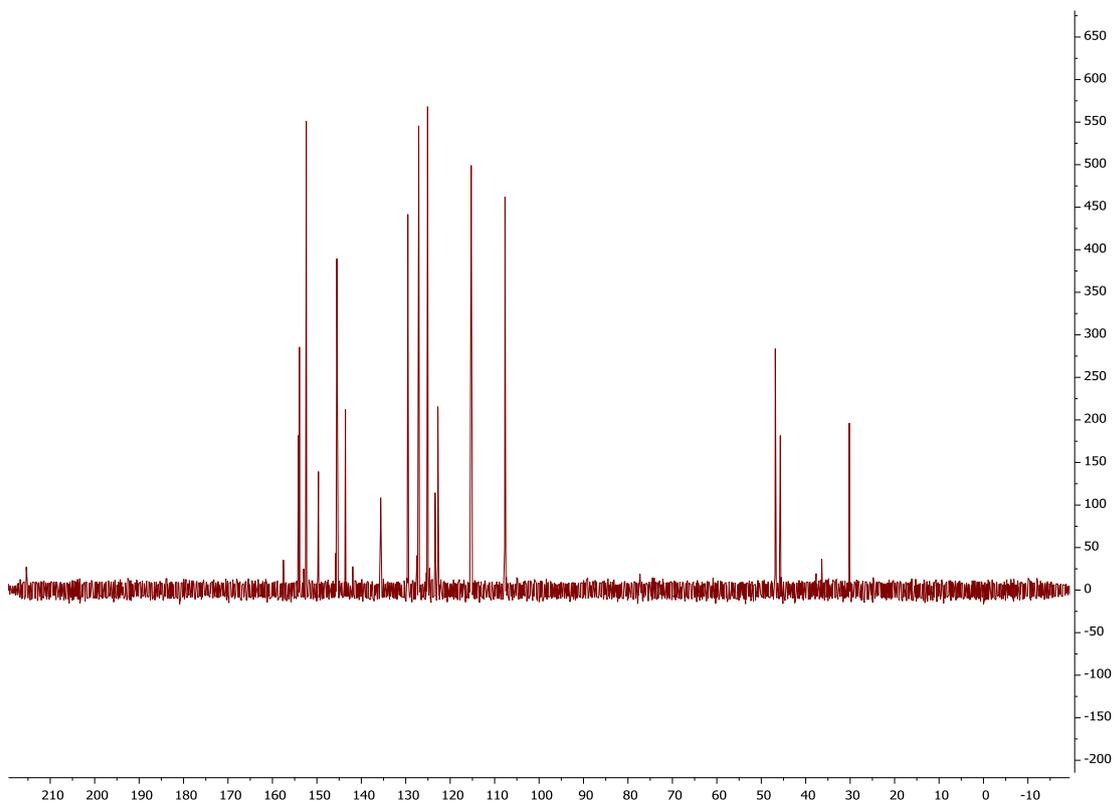
Espectro HSQC del metalociclo M·8NO₃.



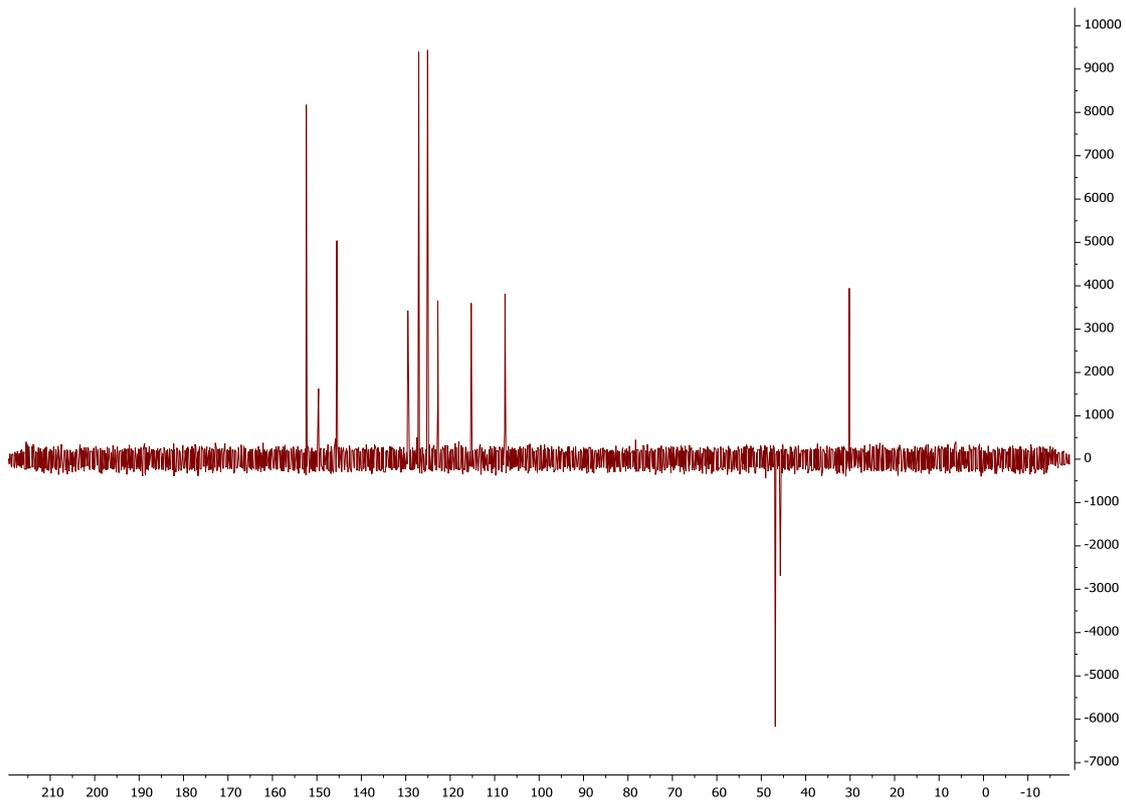
Espectro HMBC del metalociclo M·8NO₃.



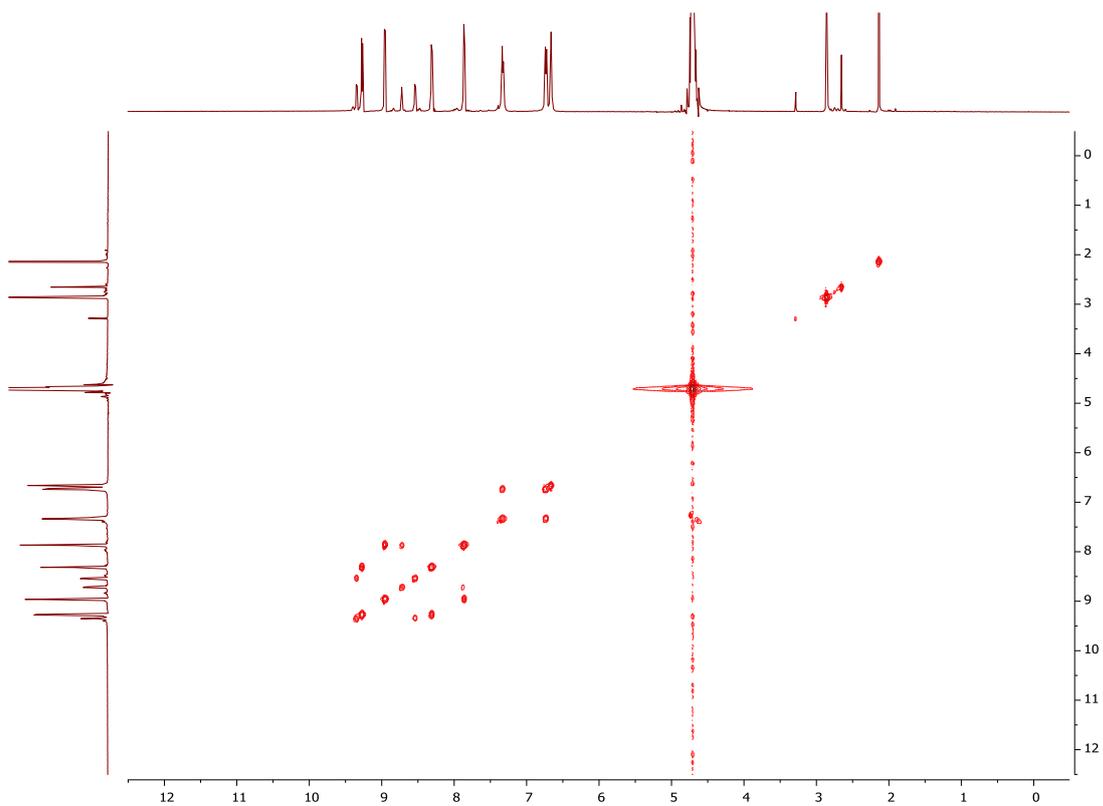
Espectro RMN-¹H del complejo de inclusión (2,7-DHN)₂CM·8NO₃.



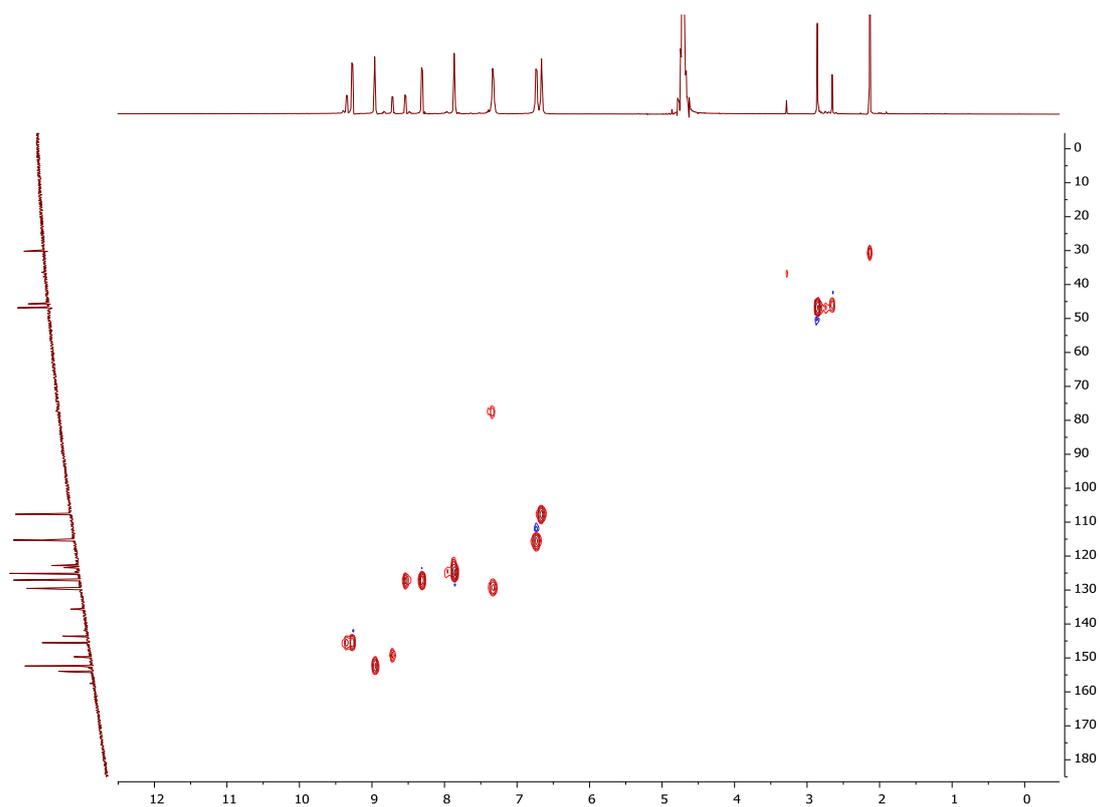
Espectro RMN-¹³C del complejo de inclusión (2,7-DHN)₂CM·8NO₃.



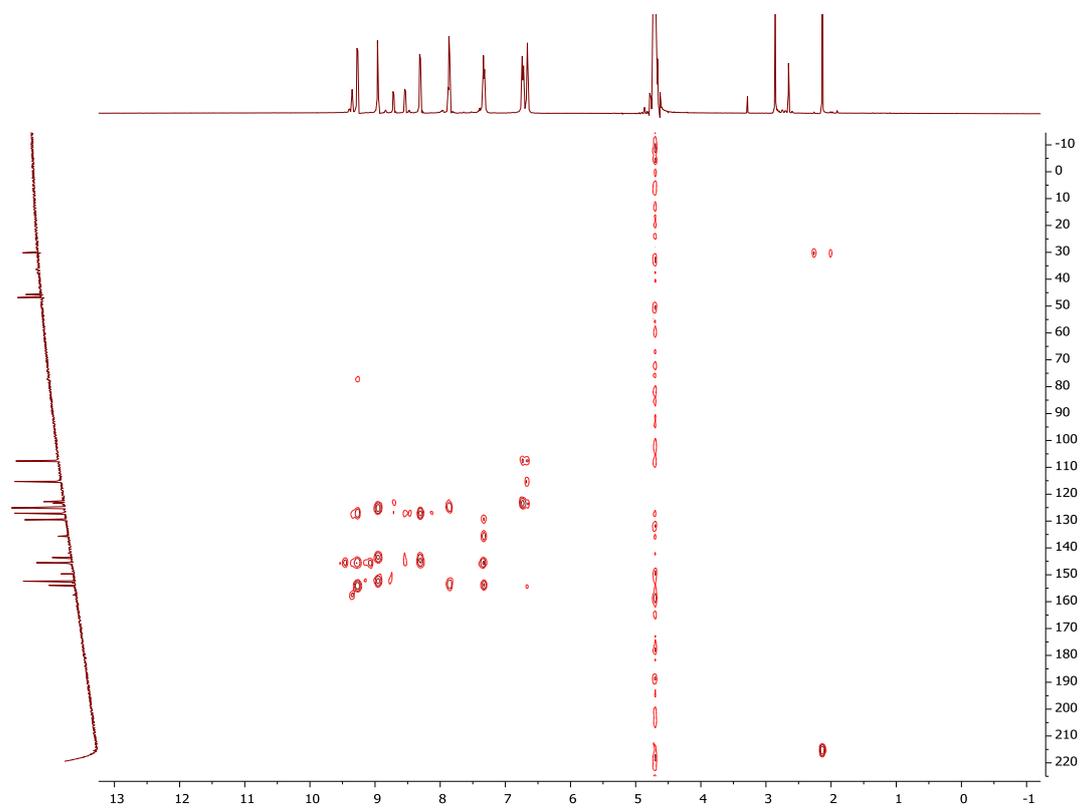
Espectro DEPT del complejo de inclusión (2,7-DHN)₂C-M·8NO₃.



Espectro COSY del complejo de inclusión (2,7-DHN)₂C-M·8NO₃.



Espectro HSQC del complejo de inclusión (2,7-DHN)₂·M·8NO₃.



Espectro HMBC del complejo de inclusión (2,7-DHN)₂·M·8NO₃.