



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO

PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS
QUÍMICAS

***“SINTESIS DE COMPLEJOS DE Cu Y Pd CON
CALIX[4]ARENOS POLIMERIZABLES”***

TESIS

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE

MAESTRO EN CIENCIAS

PRESENTA

Q. IVON CANTE MOTA

TUTOR

DR. IVAN CASTILLO PEREZ

INSTITUTO DE QUIMICA



MEXICO, D.F. FEBRERO 2013

AGRADECIMIENTOS

Al CONACyT por otorgarme la beca No. 245412 para realizar los estudios de maestría en Ciencias Químicas.

Al Dr. Ivan Castillo por permitirme formar parte de su grupo de trabajo.

A todo el personal administrativo, técnico y de servicios que laboran en el Instituto de Química.

A la UNAM por permitirme ser parte de esta gran universidad.

LUGAR DONDE SE DESARROLLO EL TEMA:

Laboratorio 4 edificio C, Instituto de Química, UNAM

SIMBOLOS Y ABREVIATURAS

A	Å	Angstrom (10^{-10} m)
	Ar	Grupo aromático
B	Bzm	1-metil-2-metilenbencimidazol
C	°C	Grado Celsius
D	δ	Desplazamiento químico
	d	Doblete
	DMF	N, N-dimetilformamida
E	EM	Espectrometría de masas
	ESI	Ionización por electrospray (Electrospray ionization)
	Est	Grupo estirilo
F	FAB	Bombardeo de atomos rapidos (Fast atom bombardment)
I	IR	Infrarrojo
	IUPAC	Union Internacional de Química Pura y Aplicada (International Union of Pure and Applied Chemistry)
J	<i>J</i>	Constante de acoplamiento
K	K	Kelvin
M	m	Multiplete
	m/z	Relación masa-carga
	MHz	Megahertz
N	nm	Nanómetros (10^{-9} m)

P

p.f. Punto de fusión
ppm Partes por millón

R

RMN Resonancia Magnética Nuclear
RPE Resonancia Paramagnética Electrónica

T

TMS Tetrametilsilano
THF Tetrahidrofurano

U

UV-Vis Ultravioleta visible

ÍNDICE

1. TRODUCCIÓN.....	10
2. ANTECEDENTES.....	12
2.1 Química supramolecular.....	12
2.2 Autoensamble.....	13
2.3 Fuerzas intermoleculares.....	13
2.4 Tectónica molecular.....	15
2.5 Química bioinorgánica.....	16
2.6 Biomimética.....	16
2.7 Calixarenos.....	17
2.7.1 Síntesis funcionalización y aplicación de los calixarenos.....	19
2.7.2 Compuestos de coordinación de calixarenos y sus derivados.....	23
2.7.3 Compuestos de coordinación de Cu y derivados nitrogenados de calix[4]arenos.....	25
2.7.4 Compuestos de coordinación de Pd y derivados de calix[4]arenos.....	29
3. OBJETIVOS.....	35
3.1 Objetivo general.....	35
3.2 Objetivos particulares.....	35
4. HIPÓTESIS.....	38
5. DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	39
5.1 Derivados de <i>p</i> -terbutilcalix[4]areno con grupos bencimidazol y estirilo.....	39
5.2 Complejos derivados de <i>p</i> -terbutilcalix[4]areno con grupos bencimidazol y estirilo coordinados a iones Cu(II).....	49
5.3 Complejos derivados de <i>p</i> -terbutilcalix[4]areno con grupos bencimidazol coordinados con iones Pd(II).....	56
5.3.1 Pruebas catalíticas del complejo PdCl ₂ (L ₂).....	57
6. METODOLOGÍA EXPERIMENTAL.....	63
6.1 Generalidades.....	63

6.1.1 Reactivos.....	63
6.1.2 Disolventes.....	63
6.1.3 Equipos.....	63
6.2 Síntesis y caracterización de ligantes.....	64
6.2.1 Síntesis y caracterización de los compuestos 25-(1-metil-2-bencimidazolilmetoxi)-26,27,28-trihidroxi- <i>p</i> -terbutilcalix[4]areno y 25,27-bis(1-metil-2-bencimidazolilmetoxi)-26,28-dihidroxi- <i>p</i> -terbutilcalix[4]areno, L ¹ y L ²	64
6.2.2 Caracterización del compuesto 25,27-bis(1-metil-2-bencimidazolilmetoxi)-26,27,28-trihidroxi- <i>p</i> -terbutilcalix[4]areno, L ¹	65
6.2.3 Caracterización del compuesto 25,27-bis(1-metil-2-bencimidazolilmetoxi)-26,28-dihidroxi- <i>p</i> -terbutilcalix[4]areno, L ²	65
6.2.4 Síntesis del compuesto 25,27-bis(4-vinilbenciloxi)-26,28-dihidroxi- <i>p</i> -terbutilcalix[4]areno, L ³	66
6.2.5 Caracterización del compuesto 25,27-bis(4-vinilbenciloxi)-26,28-dihidroxi- <i>p</i> -terbutilcalix[4]areno, L ³	66
6.2.6 Síntesis del compuesto 25,27-bis(4-vinilbenciloxi)-26,28-bis(1-metil-2-bencimidazolilmetoxi)- <i>p</i> -terbutilcalix[4]areno, L ⁴	67
6.2.7 Caracterización del compuesto 25,27-bis(4-vinilbenciloxi)-26,28-bis(1-metil-2-bencimidazolilmetoxi)- <i>p</i> -terbutilcalix[4]areno, L ⁴	67
6.3 Síntesis y caracterización de compuestos de coordinación.....	68
6.3.1 Síntesis y caracterización del complejo {[CuCl(μ-Cl)] ₂ (L ¹) ₂ }.....	68
6.3.2 Síntesis y caracterización del complejo Cu ₂ (μ-O ₂ CCH ₃) ₄ (L ¹).....	69
6.3.3 Síntesis y caracterización del complejo CuCl ₂ (L ⁴).....	69
6.3.4 Síntesis y caracterización del complejo PdCl ₂ (L ²).....	70
7. CONCLUSIONES.....	73
8. ANEXO.....	74
9. BIBLIOGRAFÍA.....	90

Introducción

1. INTRODUCCIÓN

La química supramolecular fue definida en 1978 por J.-M. Lehn para reconocer claramente a los conjuntos ordenados de moléculas que se mantienen unidas por una variedad de interacciones de naturaleza no covalente¹. Desde entonces, la química supramolecular ha experimentado un rápido crecimiento en el desarrollo y comprensión de sistemas altamente complejos; tal es el caso de los ácidos nucleicos, capaces de almacenar, procesar y recuperar grandes cantidades de información vía enlaces de hidrógeno². Por otro lado, la importancia de los compuestos macrocíclicos en diferentes áreas de la química, así como en la ciencia de materiales, es evidente desde hace algún tiempo. Estos han cobrado un nuevo auge en años recientes por sus múltiples aplicaciones en química supramolecular. La versatilidad de estos compuestos macrocíclicos es producto de la gran variedad de grupos funcionales que es posible introducir en su estructura. De hecho, nos permiten “aproximar” el sitio activo de ciertas metaloenzimas mediante la introducción de sustituyentes con grupos donadores similares a los encontrados en la esfera de coordinación de los iones metálicos presentes en las mismas. Es así como se ha encontrado una manera de realizar estudios sistemáticos de las interacciones intermoleculares presentes en los sistemas biológicos supramoleculares.

Los calixarenos destacan como compuestos macrocíclicos gracias a que son capaces de actuar como receptores o anfitriones en fenómenos de reconocimiento molecular, sobre todo en el ensamblado de sistemas supramoleculares, mediante el aprovechamiento de interacciones débiles y reversibles. Además, estos compuestos son potencialmente activos en catálisis, ya que se ha observado que los complejos de cobre y calix[4]areno presentan actividad en la transferencia de electrones³. Por otro lado, los complejos de paladio y calix[4]areno han recibido especial atención para ser empleados como catalizadores en reacciones acoplamiento C-C⁴. En general, el *p*-*te*-butilcalix[4]areno ha sido de gran utilidad en estas áreas dadas sus características fisicoquímicas y estructurales, incluyendo la fácil funcionalización y la capacidad de controlar sus propiedades conformacionales⁵.

En este trabajo se sintetizaron derivados de *p*-*te*-butilcalix[4]areno con grupos donadores como el 1-metilbencimidazol, así como grupos capaces de polimerizar como los grupos estirilo. Se exploró la capacidad de estos compuestos para formar complejos con metales de transición como Cu y Pd mediante la coordinación con los átomos de nitrógeno presentes en el bencimidazol. De manera general, el arreglo geométrico predefinido del calix[4]areno es el confórmero de cono; en el caso de calixarenos monosustituídos, éstos permiten la interacción simple metal-ligante; en el caso de la disustitución, generan arquitecturas unidimensionales lineales, mientras que en el caso de los calixarenos tri- y tetrasustituídos se favorece la obtención de redes tridimensionales.

Antecedentes

2. ANTECEDENTES

2.1 Química supramolecular

La definición de química supramolecular fue introducida en el año 1978 por J.-M. Lehn para hacer referencia a los “ensambles moleculares y el enlace intermolecular”¹. Además del enlace covalente, objeto de estudio de la química convencional, existen otro tipo de interacciones fuertes y débiles que se presentan entre dos o más especies moleculares y que conducen a la formación de entidades con alto grado de organización; la química supramolecular definida también como la “química más allá de la molécula”¹ se enfoca en el estudio de estas entidades conocidas como supermoléculas⁶.

Así, la química supramolecular se enfoca en las entidades de gran complejidad que resultan de la asociación de dos o más especies que se mantienen unidas por fuerzas intermoleculares. El término supramolecular tiene un significado amplio que concierne a áreas diferentes de la química en donde se presentan asociaciones polimoleculares más o menos organizadas. En este sentido, las fronteras de la química supramolecular son difusas y se encuentran en los límites de la física, la química y la biología. Tres principales temas enmarcan su desarrollo: el reconocimiento molecular, la autoorganización y la selección⁷.

El reconocimiento molecular es un proceso que involucra la interacción específica entre el receptor molecular y la molécula reconocida; la unión por sí misma entre estos componentes no constituye un fenómeno de reconocimiento, este último debe tener una finalidad específica. El reconocimiento molecular puede entenderse como una fase de almacenamiento de información de la arquitectura y preorganización de las entidades participantes, es decir el receptor debe poseer la forma, el tamaño y la naturaleza química necesaria para reconocer al sustrato entre un conjunto de moléculas; posteriormente se deben desarrollar un conjunto de interacciones en forma determinada y ordenada. El tipo de interacciones que el receptor desarrolla con el sustrato están en función del sustrato elegido. Las interacciones típicas involucradas en el reconocimiento molecular son ion-ion, ion-dipolo, dipolo-dipolo, catión- π , π - π , de dispersión y efectos de los disolventes.

La autoorganización es un fenómeno espontáneo y selectivo que promueve la formación de un producto(s) específico de una colección de posibilidades⁸; los procesos autoorganizativos son comunes en la naturaleza específicamente en sistemas biológicos. En los últimos años, se han realizado numerosas investigaciones sobre procesos de autoorganización y autoensamble en sistemas puramente sintéticos como por ejemplo, la formación espontánea de complejos metálicos helicoidales⁹ a partir de una mezcla de oligobipiridinas con iones metálicos de Cu^+ y Ni^{2+} . La capacidad de comprender y controlar la autoorganización de mezclas complejas en determinadas supermoléculas sintéticas nos ayuda a entender procesos análogos en los sistemas biológicos.

La química supramolecular se basa en la preorganización para diseñar receptores moleculares que efectúan procesos de reconocimiento molecular, de transporte y catálisis; dicha preorganización también proporciona nuevas maneras y medios para la síntesis química. Pero más allá de la preorganización se encuentra el diseño de sistemas que se autoorganizan explícitamente, dando acceso a una gran variedad de entidades supramoleculares de impresionante complejidad arquitectónica, estos sistemas se denominan “sistemas supramoleculares programados”¹⁰.

Se puede considerar a la química supramolecular como una química dinámica constitucional dada la reversibilidad de las interacciones que mantienen unidos a los componentes de la entidad supramolecular esto conduce a un cambio continuo en la constitución: puede ser interna, a través del reordenamiento de los componentes con la modificación de la conectividad entre ellos, o externa mediante el intercambio, la incorporación o eliminación de uno o más componentes. Es así como la dinámica constitucional aprovecha la diversidad para implementar procesos de selección y lograr la adaptación.

2.2 Autoensamble

Un proceso de autoensamble es aquel que genera arquitecturas supramoleculares bien definidas, de manera espontánea y en condiciones determinadas, a partir de unidades estructurales que contienen la información molecular y los patrones de interacción específicos¹¹. Existen dos tipos de autoensamble, estático y dinámico; el primero involucra sistemas que no disipan energía mientras que el autoensamble dinámico solo se lleva a cabo si durante el proceso de formación de las estructuras hay una disipación de la energía del sistema¹². Tanto en la naturaleza como en sistemas tecnológicos es común encontrar estructuras autoensambladas del tipo orgánico e inorgánico. Algunos ejemplos de estructuras autoensambladas son la obtención de líquidos cristalinos poliméricos, formación de cristales coloidales, formación de bicapas lipídicas, obtención de nanoestructuras, síntesis de complejos de coordinación, entre otras. El autoensamble molecular involucra interacciones no covalentes o bien interacciones covalentes débiles; entre todas estas se encuentran las fuerzas de van der Waals, interacciones electrostáticas, interacciones hidrofóbicas, enlaces de hidrógeno y enlaces de coordinación.

2.3 Fuerzas intermoleculares

La energía de enlace en una especie supramolecular discreta es de aproximadamente $100 \text{ kJmol}^{-1}\text{k}^{-1}$, esto es típicamente menor que la de un enlace covalente débil, alrededor de $150 \text{ kJmol}^{-1}\text{k}^{-1}$. Los aspectos que influyen en cada tipo de fuerza intermolecular son su intensidad relativa, si son direccionales o no y la rapidez con la que decrecen al aumentar la distancia¹⁴, este último factor es el más importante en todos los casos de energías de interacción. Por esta razón las fuerzas intermoleculares se clasifican en dos grandes grupos: de corto y de largo alcance. Las fuerzas de van der Waals, interacciones π - π , e interacciones electrostáticas, son clasificadas como de

largo alcance, y son de suma importancia en sistemas biológicos y en química supramolecular, pues son responsables de la formación de ensamblados supramoleculares.

Las fuerzas de van der Waals actúan entre moléculas a distancias más grandes que la suma de sus radios de van der Waals aunque la intensidad de su interacción es débil, sus efectos son aditivos contribuyendo de manera significativa a la estabilidad de una especie supramolecular. Los enlaces de hidrógeno son un tipo de manifestación extrema de las interacciones dipolo-dipolo y se definen como la interacción en la que un átomo de hidrógeno se siente atraído por otros dos átomos, por lo que actúa como puente entre ellos¹⁵. Los enlaces de hidrógeno se clasifican en fuertes, moderadas o débiles con base en su capacidad para determinar y controlar la estructura supramolecular; por ejemplo, en un polímero son los suficientemente fuertes para mantener la estructura polimérica y también son los suficientemente débiles para conferir flexibilidad. Este tipo de interacciones juega un papel importante en la formación de cristales¹⁶, el diseño y la síntesis de estructuras supramoleculares.

Otro tipo de interacciones intermoleculares comunes en la química, la biología y la ciencia de materiales son aquellas que involucran sistemas aromáticos. Estas interacciones presentan requerimientos geométricos marcados. Para explicar este hecho Hunter y Sanders¹⁷ usaron un modelo simple basado en la distribución de carga en un sistema π . Este modelo considera la estructura σ de un grupo aromático y dos regiones con densidad electrónica π de manera separada para demostrar que las interacciones π - π netas son resultado de las atracciones σ - π , las cuales superan en magnitud a las repulsiones π - π de dos sistemas vecinos.

Las principales contribuciones a la energía total de interacción son las interacciones de van der Waals y las interacciones electrostáticas. La polarización de la densidad electrónica de las nubes π incrementa la estabilización de las interacciones de dispersión entre moléculas aromáticas adyacentes, en este sentido las contribuciones de van der Waals a la energía de estabilización intermolecular son más favorables en moléculas aromáticas con electrones π deslocalizados en comparación con sistemas que no poseen esta característica. Así, la esencia de las interacciones π - π es la estabilización de la dispersión incrementada por la polarizabilidad de las estructuras electrónicas. Mientras que la componente electrostática, además de contribuir a la energía de estabilización, proporciona direccionalidad a dichas interacciones controlando así su geometría. De esta manera las interacciones atractivas σ - π presentan geometrías tipo T y en apilamiento π desplazado, en tanto que las geometrías frente a frente se ven dominadas por las interacciones repulsivas π - π (Figura 1).

Las interacciones π - π se presentan en todas las áreas de la química y para diversas moléculas, el apilamiento de moléculas con electrones π deslocalizados favorece los fenómenos cooperativos tales como la conducción de electrones, por lo que el apilamiento de los componentes es la clave en el diseño de materiales moleculares con propiedades de ensamble.

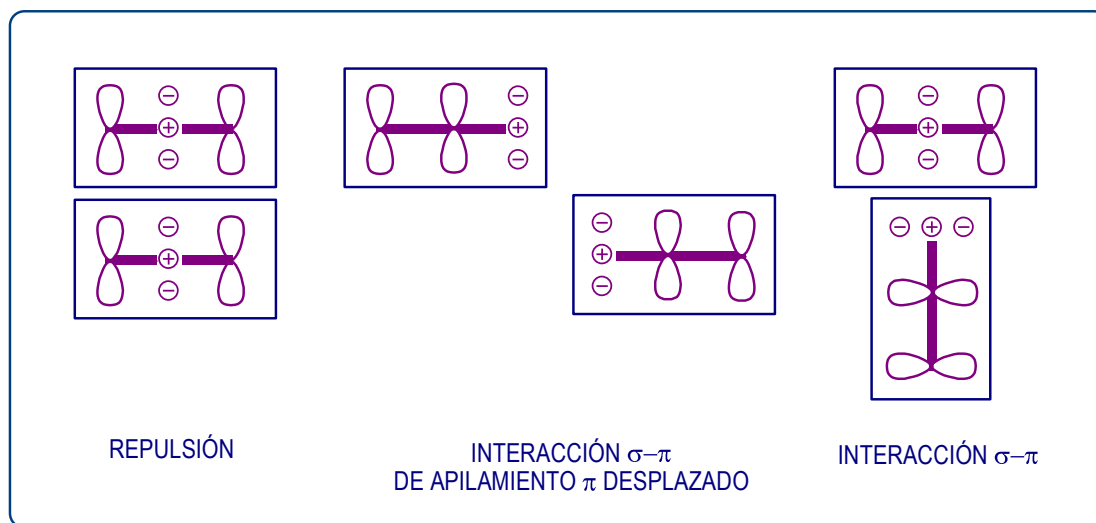


Figura 1. Interacciones entre dos sistemas π acuerdo a la definición de Hunter y Sanders

2.4 Tectónica molecular

Esta rama de la química supramolecular aborda el diseño y generación de redes moleculares. La construcción de estas redes se basa en los bloques constructores llamados tectones, los cuales participan activamente porque contienen la información necesaria para el reconocimiento molecular¹⁸. Los tectones interactúan unos con otros de una manera fuerte y bien definida¹⁹; es posible construir redes unidimensionales, bidimensionales o tridimensionales dada la presencia de uno o más sitios de interacción. Un método eficaz para sintetizar tectones es unir los grupos funcionales precisos que se sabe participan en las interacciones moleculares específicas de una determinada geometría molecular.

Los procesos de inclusión entre unidades cóncavas y convexas conducen a complejos moleculares en estado sólido, en disolución o en ambos. Muchos receptores moleculares poseen cavidades diseñadas para interactuar con sustratos a través de proceso de inclusión²⁰, por ejemplo los *koilatos* son tectones que poseen la capacidad de actuar como receptores moleculares que cuentan con al menos dos cavidades en una disposición geométrica divergente, así cada cavidad ofrece la posibilidad de formar complejos de inclusión con una molécula convexa para fusionarse en una red rígida. Los derivados de calix[4]arenes son candidatos apropiados para el diseño de *koilatos*, pues presentan estructuras preorganizadas e hidrofóbicas capaces de alojar moléculas neutras en su cavidad, así como cuatro grupos hidroxilo que se pueden funcionalizar.

2.5 Química bioinorgánica

Las enzimas son biomoléculas que controlan la síntesis y degradación de las moléculas biológicamente importantes. Muchas de estas enzimas dependen de un ion metálico para su actividad. Los compuestos que contienen metales también son importantes en los procesos de transferencia química y energética, así el estudio de los roles que juegan los metales en el metabolismo de los organismos vivos, recae dentro del campo de estudio de la química bioinorgánica. Si se examinan algunos de los elementos de transición que son típicamente esenciales para ciertas funciones biológicas se encuentran el Fe, Co, Zn, Mo, V, Cr, Mn, Ni y Cu, este último es uno de los metales de mayor importancia biológica porque es indispensable para todos los organismos; las proteínas que lo contienen participan en procesos de transporte de oxígeno, transporte de electrones así como activación de la molécula de oxígeno.

Dos aspectos importantes son de interés para los sistemas biológicos, específicamente dentro del contexto de la química bioinorgánica: a) la capacidad para capturar energía solar y b) la habilidad de emplear catalizadores para la liberación controlada de dicha energía. Los procesos biológicos enzimáticos de alta selectividad y eficiencia, como los llevados a cabo en las bacterias metanotróficas capaces de emplear al metano como fuente de carbono y energía, son catalizados por las enzimas metano monooxigenasas²¹. Además el funcionamiento del metano monooxigenasas en la activación selectiva del metano representa un reto con perspectivas tecnológicas.

2.6 Biomimética

La biomimética es la disciplina que pretende obtener de manera artificial moléculas que sean capaces de emular funciones bioquímicas, particularmente funciones metabólicas de catálisis enzimática, imitando las estructuras básicas de sitios activos de las biomoléculas. En general el sitio activo de una enzima es considerado como una cavidad hidrofóbica de tamaño definido, creada por el plegamiento de la cadena polipeptídica, en donde los sustratos son reconocidos; en las metaloenzimas esta cavidad se encuentra cerca de uno o varios iones metálicos sobre los cuales se llevan a cabo procesos de transferencia de electrones y/o activación del sustrato. La tarea de la biomimética es buscar modelos adecuados que cumplan con las características antes mencionadas. Los compuestos macrocíclicos tales como las ciclodextrinas, los éteres corona, criptandos, esferandos y los ciclofanos pueden ser utilizados como una primera aproximación a enzimas artificiales. En este sentido, es posible que los macrociclos conocidos como calix[n]arenes, puedan simular el sitio activo de las enzimas²² por dos razones de gran importancia: i) tienen una cavidad hidrofóbica, ii) es posible introducir en su estructura sustituyentes con grupos donadores similares a los que se encuentran en las esferas de coordinación de las metaloenzimas.

2.7 Calixarenos

En 1872 Adolph von Baeyer intentó sintetizar colorantes haciendo reaccionar resorcinol con aldehídos (como benzaldehído y acetaldehído) bajo condiciones ácidas; los compuestos obtenidos eran cristalinos y tenían altos puntos de fusión, pero carecían de las propiedades necesarias para ser utilizados como colorantes por lo que Baeyer decidió no continuar su caracterización. En 1941 Zinke y Ziegler sintetizaron compuestos cristalinos que descomponían a temperaturas superiores a 300 °C, sin embargo, en ese momento les fue imposible asignar una estructura con los datos que habían obtenido. Posteriormente en 1944 describieron cómo obtener un compuesto con fórmula empírica similar a los obtenidos tres años antes; pero esta vez Zinke propuso una estructura tetramérica cíclica. Como en el caso de Niederl y Vogel quienes propusieron estructuras tetraméricas cíclicas para compuestos obtenidos de la catálisis ácida de aldehído y resorcinol²³. Muchos años más tarde David Gutsche introdujo el nombre de “calixareno” para denominar a estos oligómeros cíclicos obtenidos de la condensación de fenol y formaldehído. Originalmente fueron los *p*-alquilcalix[4]arenos, descritos como tetrámeros con los grupos alquilo orientados hacia la periferia, los que inspiraron el nombre calix debido a la similitud que guardan con una copa o cáliz. Dada la tridimensionalidad de los calixarenos, es usual encontrar en la literatura la denominación de borde inferior o “lower rim” para el anillo formado por los oxígenos fenólicos y, borde superior o “upper rim” para el anillo formado por los grupos en posición *para* a dichos grupos hidroxilo (Figura 2).

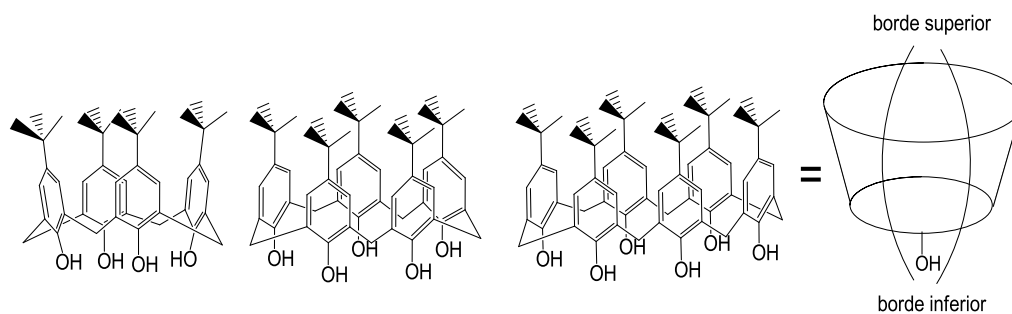


Figura 2. Bordes superior e inferior en la estructura de los calixarenos

De acuerdo a las normas de la IUPAC se numeran los átomos iniciando en la posición *orto* respecto al grupo hidroxilo del anillo aromático, se continúa la numeración consecutiva por prioridad de grupos funcionales. El número de unidades fenólicas que conforman la molécula se indica entre corchetes. De esta manera el *p*-terbutilcalix[4]areno es 5,11,17,23-tetraterbutil-25,26,27,28-tetrahidroxicalix[4]areno (Figura 3).

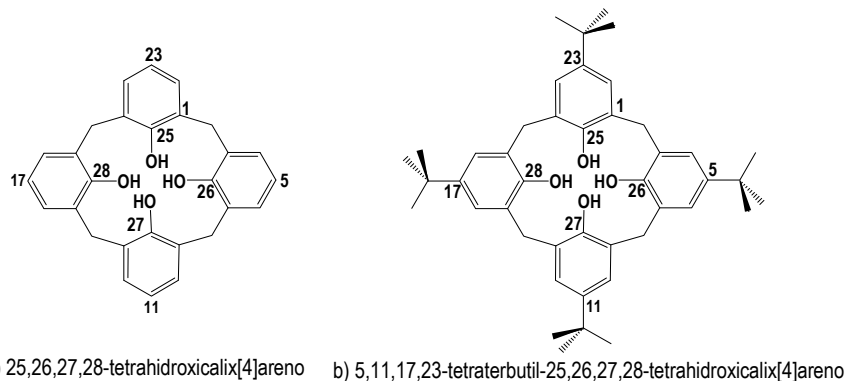


Figura 3. Numeración de acuerdo a la IUPAC del a) calix[4]areno y b) *p*-terbutylcalix[4]areno

Los calixarenos tienen muchos isómeros conformacionales porque existen dos modos posibles de rotación de las unidades fenólicas: rotación del oxígeno a través del anillo y rotación del sustituyente en posición *para* al grupo fenólico, a través del anillo²⁴. En el caso del calix[4]areno se observan cuatro tipos de conformaciones termodinámicamente estables, dependiendo de la orientación de los grupos hidroxilo: en la conformación de cono todos los grupos hidroxilo apuntan en la misma dirección, en las conformaciones 1,2 y 1,3-alternada se presenta la inversión de dos de los grupos hidroxilo (*Figura 4*). Finalmente el conformero de cono parcial un anillo fenólico se encuentra invertido con respecto a los demás en la molécula.

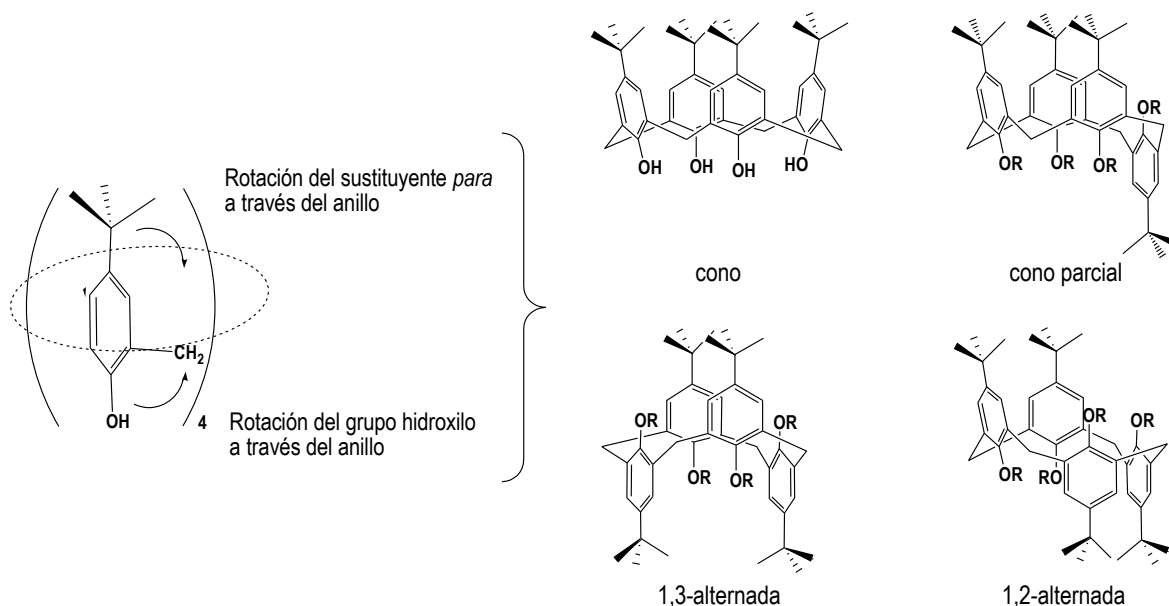


Figura 4. Tipos de inversiones de las unidades fenólicas y conformeros termodinámicamente más estables del *p*-terbutylcalix[4]areno

A temperatura ambiente los diferentes conformeros se interconvierten a una velocidad aproximada de 100 s^{-1} . La barrera energética ΔG^\ddagger de la interconversión de cono a 1,3-alternado en cloroformo a temperatura ambiente es de $15.7 \text{ kcal mol}^{-1}$. En disolución y en estado sólido este tetrámero cíclico se encuentra predominantemente en la conformación de cono, en la cual se maximizan los enlaces de hidrógeno entre los grupos hidroxilo presentes en la molécula. El isomerismo conformacional en los calix[4]arenos sustituidos en las posiciones fenólicas está profundamente influenciado por el tipo de disolvente y los tipos de cationes metálicos enlazados u hospedados en la cavidad. Los conformeros pueden ser identificados por la técnica de Resonancia Magnética Nuclear de Protón (RMN ^1H), pues el número de señales varía dependiendo de la simetría del compuesto. Un espectro típico para una conformación cónica presenta dos dobletes cercanos a $\delta 3.8 \text{ ppm}$ que corresponden a los metilenos puente que unen a los anillos aromáticos en la posición *orto* al grupo hidroxilo. Se espera entonces que cuando el conformero cambie de cono a cono parcial el espectro presente un mayor número de señales para los grupos metileno puente del macrociclo.

Los calixarenos presentan altos puntos de fusión, por ejemplo, el *p*-terbutilcalix[4]areno tiene un rango de fusión entre $342\text{-}344^\circ\text{C}$. Las sustituciones en los bordes superior e inferior tienen efectos considerables en los puntos de fusión respecto al calixareno base. Son compuestos que tienen baja solubilidad en disolventes orgánicos, generalmente son insolubles en agua y en medio básico, pero la introducción de cadenas alifáticas largas en las posiciones *para* y la formación de derivados con éteres o ésteres aumenta su solubilidad en medios orgánicos. El derivado de *p*-terbutilcalix[4]areno con tetracarboximetiléter así como otros derivados sulfonados fueron los primeros compuestos sintetizados que mostraron ser solubles en agua. En los últimos años se han obtenido muchos complejos en estado sólido, por ejemplo el *p*-terbutilcalix[4]areno forma complejos estables con cloroformo, benceno, tolueno, xileno y anisol. Las fuertes interacciones $\text{CH}-\pi$ son las responsables de la estabilidad de estos complejos; de hecho, es posible encontrar disolventes de cristalización en la cavidad de los calixarenos incluso después de un calentamiento prolongado a altas temperaturas y a presión reducida. Los calixarenos actúan como anfitriones tanto en estado sólido como en disolución. A diferencia de las ciclodextrinas y de los éteres corona, los calixarenos son accesibles, de manera relativamente fácil en el laboratorio y son capaces de formar redes tridimensionales.

2.7.1 Síntesis, funcionalización y aplicaciones de calixarenos

En general estos macrociclos se pueden obtener mediante síntesis de etapas consecutivas, por condensación de fragmentos ó en un sólo paso. Dependiendo de las características del monómero o alquilfenol que se empleará, así como del macrociclo deseado, se elige alguno de estos métodos sintéticos. El procedimiento de un sólo paso es el más desarrollado ya que variando la temperatura, la concentración de base y el disolvente se pueden obtener

fácilmente estructuras tetraméricas, hexaméricas y octaméricas. Hoy en día se conocen calixarenos hasta con 20 unidades fenólicas en su estructura, aunque estos macrociclos superiores y aquellos con número impar de fenoles, por lo general se obtienen en bajos rendimientos.

Los calixarenos pueden ser modificados de dos formas, mediante la activación de la posición *para* a los grupos fenólicos o bien por sustitución en las posiciones fenólicas del macrociclo. Entonces, es posible introducir en los bordes superior o inferior diferentes grupos funcionales como éteres, aminas, amidas, ésteres, cetonas, ácidos carboxílicos, así como heterociclos; los derivados resultantes se pueden coordinar con una amplia gama de cationes metálicos mono, di, tri o tetravalentes; dichos derivados también pueden actuar como anfitriones de cationes inorgánicos, aminoácidos, péptidos e incluso ciertas proteínas. Adicionalmente a la funcionalización, la conformación de los calixarenos puede ser manipulada para promover algún objetivo específico, por ejemplo el reconocimiento molecular hacia ciertas especies con alta afinidad y selectividad. La distribución de conformeros está gobernada por la naturaleza de las interacciones entre los aniones derivados de calixarenos y los cationes metálicos de la base utilizada durante la funcionalización de las posiciones fenólicas, a lo que se conoce como efecto plantilla, este efecto ha sido estudiado por nuestro grupo de investigación²⁵. La modificación química en los bordes superior o inferior representa una manera simple, efectiva y versátil para producir derivados con propiedades específicas, que encuentran su aplicación en tres grandes áreas: química supramolecular, bioinorgánica y ciencia de materiales.

El autoensamble de las llamadas cápsulas moleculares ha recibido especial atención debido al potencial para formar ensamblajes a escala nanométrica que poseen grandes volúmenes internos. Los calixarenos frecuentemente se han utilizado para estos propósitos ya que las cavidades y conformaciones definidas pueden ser controladas durante su síntesis, tal es el caso del *p*-sulfonatocalix[4]areno y el pirogalol[4]areno. Holman y colaboradores han empleado cavitandos como bloques constructores en el ensamble, asistido por metales, de nanocápsulas hexaméricas²⁶, en las cuales los calixarenos generan cavidades con volúmenes internos de aproximadamente 680 Å³. Dalgarno, Glass, Atwood y colaboradores utilizaron un derivado de calix[4]areno en conformación 1,3-alternada para ensamblar nanocápsulas; cuando este calixareno cristaliza en presencia de hidróxido de cesio, los cationes del metal alcalino se alojan en la cavidad²⁷ (Figura 5).

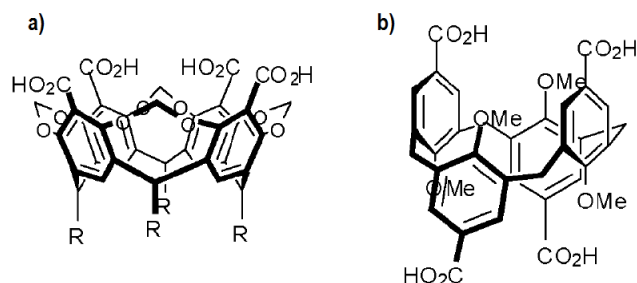


Figura 5. Calixarenos para ensambles de nanocapsulas utilizados por a) Holman b) Dalgarno

En particular los calix[4]arenos reaccionan con NO_x para producir complejos estables con cationes nitrosilo (NO⁺) en su cavidad. Rudkevick y colaboradores mostraron que derivados de calix[4]areno, en conformación cónica o 1,3-alternada, interactúan reversiblemente con NO₂/N₂O₄ generando cationes nitrosilo debido a la disociación de N₂O₄ dentro de la cavidad rica en electrones. La disolución de calixarenos en líquidos iónicos facilita la formación de complejos calix[4]areno-NO⁺ que muestran una mayor tolerancia al ser expuestos al agua que cuando están disueltos en disolventes orgánicos. Estas propiedades tan peculiares se han usado para diseñar nanotubos capaces de almacenar y

detectar de manera visual NO₂ (Figura 6) también se pueden utilizar para la transferencia de iones NO⁺ en reacciones de nitrosación²⁸.

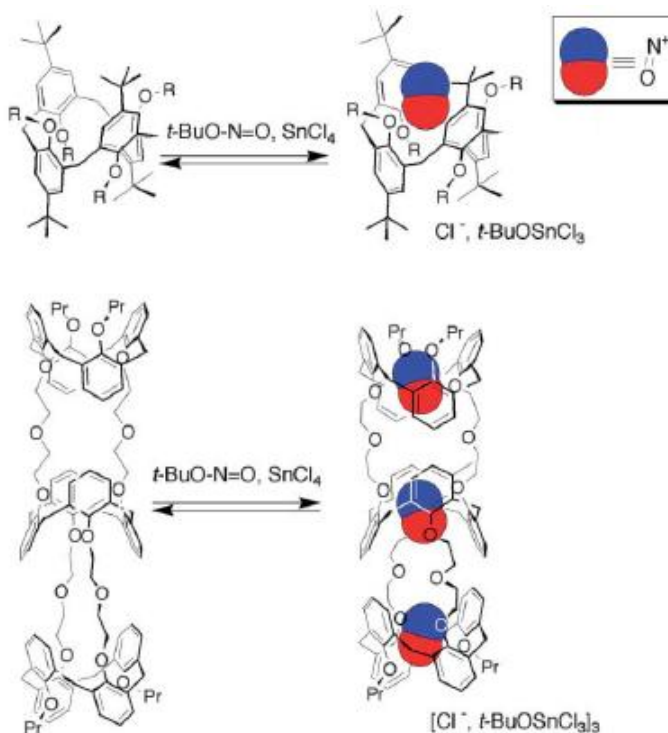


Figura 6. Llenado de nanotubos de calix[4]areno mediante transferencia de cationes nitrosilo

En el área de ciencia de materiales, los compuestos oligoméricos cíclicos han llamado la atención porque se pueden utilizar junto con matrices poliméricas, enlazadas covalentemente o simplemente mezcladas. Existe una cantidad considerable de estudios fundamentales y aplicaciones prácticas de estos compuestos como sensores, electrodos selectivos, materiales ópticos no lineales, dispositivos para la adsorción selectiva de moléculas iónicas y neutras, en la formación de monocapas y películas de Langmuir-Blodgett; por ejemplo los complejos con PdCl₂ forman películas robustas en la interface aire-agua a través de puentes con iones cloruro. Por otro lado, se ha realizado la síntesis y caracterización de polímeros con derivados de calixarenos, que se pueden preparar por dos métodos generales: uno consiste en la inmovilización del calixareno sobre una matriz polimérica existente y el otro se basa en reacciones de copolimerización a partir de un monómero de calixareno funcionalizado, tal es el caso del *p*-terbutilcalix[4]areno O-sustituido con tres grupos propoxi y un grupo estiriloestirilo²⁹. Sin embargo, solo existen unos cuantos casos de redes poliméricas híbridas orgánicas/inorgánicas.

En el área de la biomimética cabe resaltar los estudios que se han realizado empleando *p*-terbutilcalixarenos funcionalizados, por ejemplo Lippard y colaboradores³⁰ sintetizaron 3 derivados de *p*-terbutilcalix[4]areno tetrasustituidos con secuencias de valina, glicina y tirosina en un esfuerzo por crear estructuras capaces de imitar los canales de potasio de las actinobacterias *Streptomyces lividans*. Encontraron que los cationes metálicos se aloja en ambientes ricos en átomos de oxígeno, como aquellos formados por cuatro unidades de -OCH₂O-, similares a los sitios de enlace de un canal natural (Figura 7).

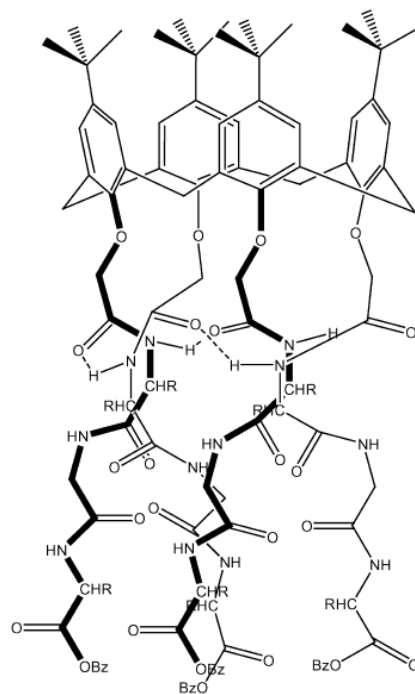


Figura 7. Estructura de un péptido derivado de *p*-terbutilcalix[4]areno

El desarrollo de la ciencia y la tecnología de las últimas décadas ha estado indudablemente ligado a la gran cantidad de materiales que no hubiera sido posible obtener sin tomar en cuenta a la catálisis. A nivel bioquímico y biológico, sería imposible concebir la vida sin las reacciones catalíticas. En esta importante área de la química, los calixarenos encuentran aplicaciones, ya que tienden a ser estables frente a la hidrólisis, factor que los hace altamente útiles como catalizadores. En este contexto, sistemas catalíticos basados en calixarenos se han estudiado en diferentes tipos de reacciones como la oxidación de Wacker, condensaciones aldólicas, adiciones tipo

Michael, formilaciones, oligomerizaciones, polimerizaciones, carbonilaciones y acoplamiento C-C. Incluso algunos calixarenos ya se han probado como catalizadores de transferencia de fase en reacciones de acoplamiento arilo-arilo, formando complejos en medio acuoso para incrementar la concentración del sustrato en este medio de reacción. Catalizadores con sustituyentes amino han mostrado ser excelentes candidatos para estos propósitos; también se han investigado como catalizadores de transferencia de fase para otras transformaciones químicas en agua, tales como reacciones de cicloadición o reducciones. Los catalizadores basados en calixarenos han mostrado ser competentes frente a otros tipos de catalizadores, por ejemplo Schatz demostró que en la reacción de acoplamiento de iodobenceno con ácido fenilborónico, los calixarenos como catalizadores son más eficientes que las β -ciclodextrinas³¹.

El interés en compuestos poliméricos a base de calixarenos surgió a mediados de la década de 1980. En 1988 Shinkai y colaboradores³² reportaron la síntesis de un polímero con calixareno a partir de *p*-clorosulfonilcalix[6]areno y polietilenoimina; tres años más tarde McKervey y colaboradores³³ describieron la polimerización inducida con azobisisobutironitrilo de un *p*-terbutilcalix[4]areno conteniendo en el borde inferior del macrociclo grupos $\text{OCH}_2\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCOC}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$. Desde entonces, el interés en este tipo de compuestos ha permitido el desarrollo de metodologías para la construcción de polímeros conteniendo calixarenos en sus estructuras. En este sentido, resulta de especial interés el sintetizar polímeros de coordinación a base de calixarenos funcionalizados con grupos estirilo.

2.7.2 Compuestos de coordinación de calixarenos y sus derivados

La capacidad de los calixarenos para reconocer y distinguir a ciertos iones metálicos es una de las características más notables que los hace útiles como receptores específicos en la extracción de iones metálicos, por ejemplo la recuperación de cesio en altas concentraciones, proveniente de desechos nucleares. A pesar de la importancia de los calixarenos dentro del contexto de los sistemas anfitrión-huésped, y a que el desarrollo de la química de estos compuestos inició hace tiempo, su aplicación como ligantes potenciales con metales de transición comenzó a estudiarse varias décadas después, con los primeros complejos de este tipo reportados en 1985³⁴. La forma más simple en la que el calixareno puede interactuar con un metal de transición es a través de uno o varios de los oxígenos fenólicos (*Figura 8*).

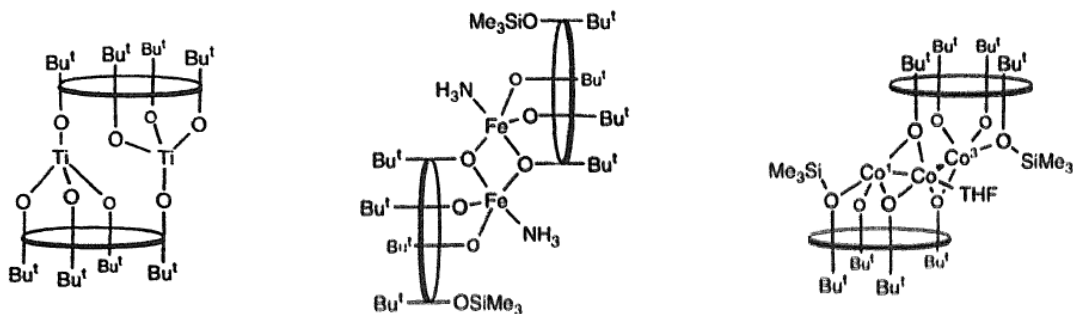


Figura 8. Complejos de derivados de calixarenos con metales de transición

La complejación también se puede llevar a cabo a través de interacciones con los anillos aromáticos. A la fecha se han sintetizado una gran cantidad de derivados de *p*-terbutilcalix[4]arenos mediante la modificación de los grupos hidroxilo a éteres, ésteres, ácidos carboxílicos e incluso grupos carbonílicos capaces de lograr la extracción de metales como plata y paladio en medio ácido³⁵; estos derivados con sustituyentes donadores a través de los átomos de oxígeno, además de formar complejos con metales alcalinos, alcalino-térreos y metales de transición, también han sido ampliamente estudiados como ligantes con elementos de la serie de los lantánidos y actínidos³⁶, por ejemplo en la extracción de uranio de solución acuosa a *o*-diclorobenceno.

Otras aplicaciones consisten en la extracción selectiva de moléculas orgánicas neutras, por ejemplo el *p*-isopropilcalix[4]areno presenta especificidad hacia el *p*-xileno a partir de una mezcla de *o*-, *m*- y *p*-xilenos; o bien el desarrollo de metalocavitandos que podrían funcionar como microreactores, en los cuales la transformación se llevaría a cabo en la parte hidrofóbica de estos. Una buena estrategia es posicionar el centro metálico en la entrada de la cavidad, empleando cavitandos funcionalizados en una de las entradas por brazos quelato colgantes, como ejemplo calixarenos disustituidos en las posiciones distales.

Como se ha descrito, los calixarenos y en este caso los *p*-terbutilcalix[4]arenos, tienen la capacidad de actuar como ligantes hacia metales de transición gracias a la presencia de los oxígenos fenólicos en su estructura. La introducción de grupos donadores distintos a estos, como grupos nitrogenados, fosforados o azufrados amplía de manera importante la capacidad de interacción de estos derivados con los diferentes iones metálicos, como consecuencia es posible obtener estructuras diversas. Se han reportado varios estudios de calixarenos funcionalizados con diversos tipos de grupos que contienen átomos donadores, tanto en el borde inferior como en el superior.

2.7.3 Compuestos de coordinación de Cu y derivados nitrogenados calix[4]arenos

Las metaloenzimas son fascinantes fábricas naturales expertas en la transformación de moléculas orgánicas con alta eficiencia y selectividad³⁷. Un buen modelo químico para simular a las metaloenzimas es la clave para la comprensión de los mecanismos químicos fundamentales implicados en los ciclos catalíticos, así como para el diseño de herramientas selectivas y eficientes en síntesis química. Entre las metaloenzimas con sorprendente selectividad para activar el enlace normalmente inerte C-H del metano se encuentran los dos tipos conocidos de metano monooxigenasas, sMMO y pMMO; la primera es dependiente de hierro y ha sido ampliamente caracterizada, mientras que la segunda es dependiente de cobre³⁸ y aún no ha sido posible determinar la identidad de los ligantes puente en el sitio binuclear. En este contexto es necesario elaborar modelos biomiméticos a partir de sistemas sintéticos que nos permitan simular tales sitios activos.

Las moléculas receptoras macrocíclicas han sido reconocidas como modelos atractivos para enzimas, pues cuando un metal de transición está coordinado en las proximidades de la cavidad hidrofóbica, los macrociclos se asemejan a las metaloenzimas en su estructura y función. El enfoque que dieron Breslow y colaboradores a las ciclodextrinas y más tarde Izzet³⁹ a los calixarenos, involucra el diseño de moléculas anfitrionas con ligantes nitrogenados, los cuales subsecuentemente se pueden coordinar a metales de transición para imitar de forma sofisticada a las metaloenzimas. Se han realizado muchos avances en este sentido pues en años recientes Nau⁴⁰ reportó la construcción de metaloenzimas empleando el autoensamblaje a partir de un macrociclo y iones metálicos en solución acuosa, en donde se destaca la selectividad para la formación de un complejo ternario.

Uno de los primeros trabajos sobre compuestos de coordinación de Cu con calix[4]areno y calix[8]areno fue reportado por Floriani en 1989; posteriormente en 1998 Gutsche sintetizó complejos de Cu con ligantes derivados de calix[4]areno y grupos del tipo pirazol y piridina, los cuales poseen actividad monooxigenasa, ya que son capaces de hidroxilar al ligante en la posición benilica, sin embargo las mediciones espectrofotométricas para determinar el intermediario de reacción no fueron del todo satisfactorias (Figura 9).

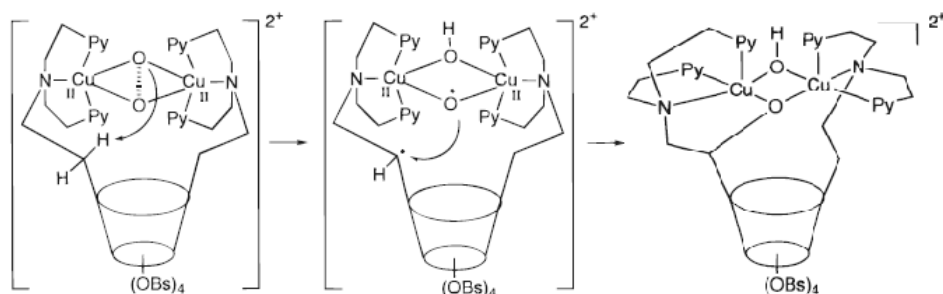


Figura 9. Complejo de Cu con un derivado calix[4]areno

Reindhout sintetizó una serie de ligantes con sustituyentes imidazólicos en el borde superior del calix[4]areno y con estos obtuvo compuestos dinucleares de cobre capaces de simular la actividad de enzimas fosfatasas, gracias a las estructuras preorganizadas y a la flexibilidad de los calix[4]arenos para adoptar diferentes conformaciones espaciales⁴¹. Otro ligante derivado de calix[4]areno sustituido con grupos metilimidazol y metilo en posiciones distales fue sintetizado por Reinaud y colaboradores; este ligante bidentado se coordina a Cu^+ obteniéndose un compuesto mononuclear⁴². En la esfera de coordinación del metal se observan dos nitrógenos donadores provenientes de los imidazoles, con una geometría lineal que fue confirmada en el estado sólido por difracción de rayos X, este complejo presenta estabilidad frente a la oxidación por O_2 .

Recientemente se reportó la síntesis de un complejo de cobre (I) con un derivado de *p*-terbutilcalix[4]areno funcionalizado con grupos imidazol y tioéter, este complejo presenta una esfera de coordinación asimétrica con un ion cobre tricoordinado⁴³, ha sido comparado estructuralmente con el sitio activo de la Azurina (Figura 10).

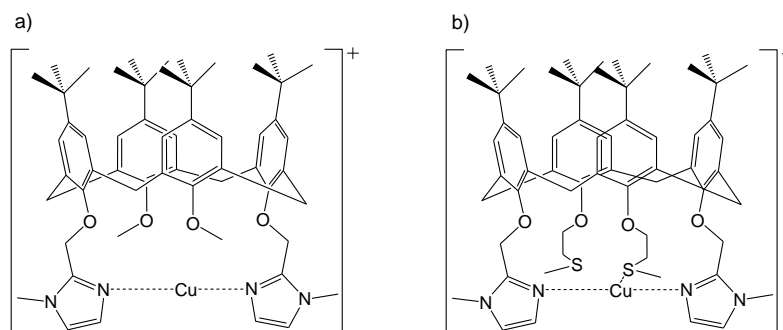


Figura 10. Compuestos de coordinación de $\text{Cu}(\text{I})$ con derivados de *p*-terbutilcalix[4]areno

En 2005 McGinley y colaboradores sintetizaron dos derivados de *p*-terbutilcalix[4]areno tetrasustituidos con grupos 2-metilpiridilo (picolilo) y butilo en posiciones distales y observaron el comportamiento de estos frente a iones $\text{Cu}(\text{I})$ y $\text{Cu}(\text{II})$; los complejos con $\text{Cu}(\text{I})$ son estables a la oxidación al aire⁴⁴. Comparando estos compuestos con los análogos reportados por Reinaud, estos últimos son sensibles a la oxidación posiblemente por el menor impedimento estérico de los grupos metilo comparados con los grupos butilo más voluminosos. A diferencia de McGinley que utilizó el grupo 2-metilpiridilo para funcionalizar al *p*-terbutilcalix[4]areno, Danil de Namor empleó el grupo 4-metilpiridilo (Figura 11) y sintetizó complejos con Zn, Co, Cd, Pb y Ag⁴⁵. La caracterización de los complejos se realizó por técnicas espectroscópicas como RMN de ^1H con los metales diamagnéticos y por calorimetría o conductimetría. Analizando los resultados de estas investigaciones es concluyente el efecto que

tiene la posición del grupo picolilo en el modo de coordinación al metal, provocando que la constante de estabilidad sea menor en el caso de la posición 4, con base en los datos termodinámicos de formación de dichos complejos.

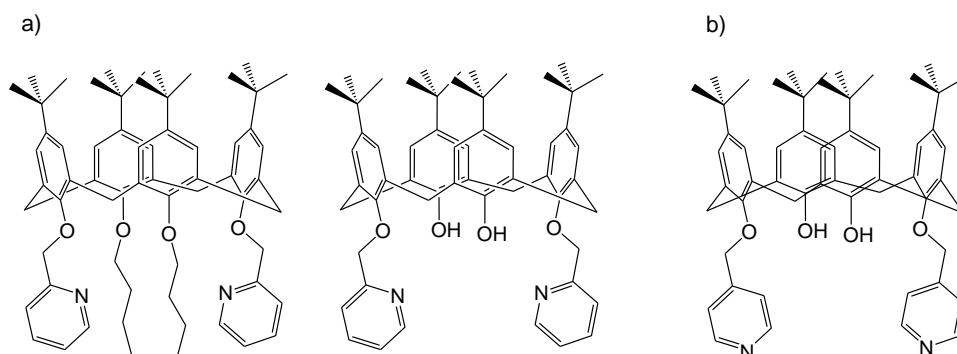


Figura 11. Ligantes derivados de *p*-terbutilcalix[4]areno con a) 2-metilpiridina y b) 4-metilpiridina

Rao⁴⁶ y colaboradores sintetizaron un derivado de *p*-terbutilcalix[4]areno y una base de Schiff, para formar un complejo mononuclear con Cu(II). Se realizaron pruebas de actividad catecolasa, la cual resultó ser similar a la de complejos Cu(II) reportados en la literatura (Figura 12).

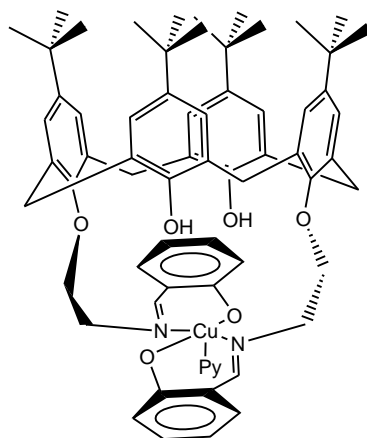


Figura 12. Compuesto de Cu(II) y *p*-terbutilcalix[4]areno funcionalizado con una base de Schiff

Nuestro grupo de investigación ha reportado la síntesis de polímeros de coordinación de Cu(II) con ligantes puentes carboxilato y bispicolilcalix[4]areno⁴⁷ (Figura 13). Además de ser el primer polímero de coordinación de *p*-terbutilcalix[4]areno con Cu(II) en ser caracterizado estructuralmente, el sistema es sumamente interesante dado que existen ejemplos de sistemas supramoleculares de tipo $\text{Cu(II)}(\mu\text{-O}_2\text{CR})_4$, con arquitecturas porosas capaces de absorber cantidades significativas de gases como metano. En la estructura del polímero $\{(\text{bispicolilcalix[4]areno})\text{Cu(II)}_2(\mu\text{-O}_2\text{CR})_4\}_n$ existen cavidades de aproximadamente 86 \AA^3 por celda unitaria que no están ocupadas por los disolventes de cristalización.

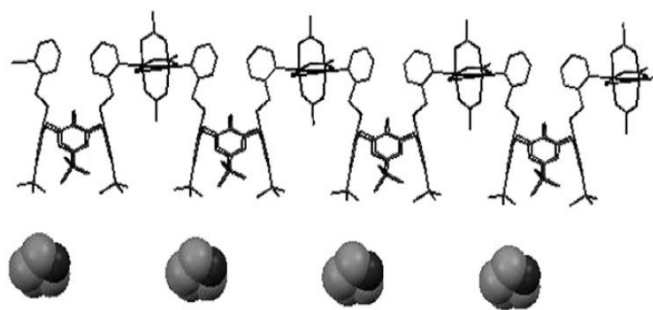


Figura 13. Polímero *p*-terbutilcalix[4]areno funcionalizado con grupos picolilo

También se ha investigado la influencia que presentan los disolventes y las sales utilizadas en la obtención de especies de coordinación monoméricas, diméricas y poliméricas entre iones Cu(II) y ligantes de *p*-terbutilcalix[4]areno con grupos picolilo⁴⁸ (Figura 14).

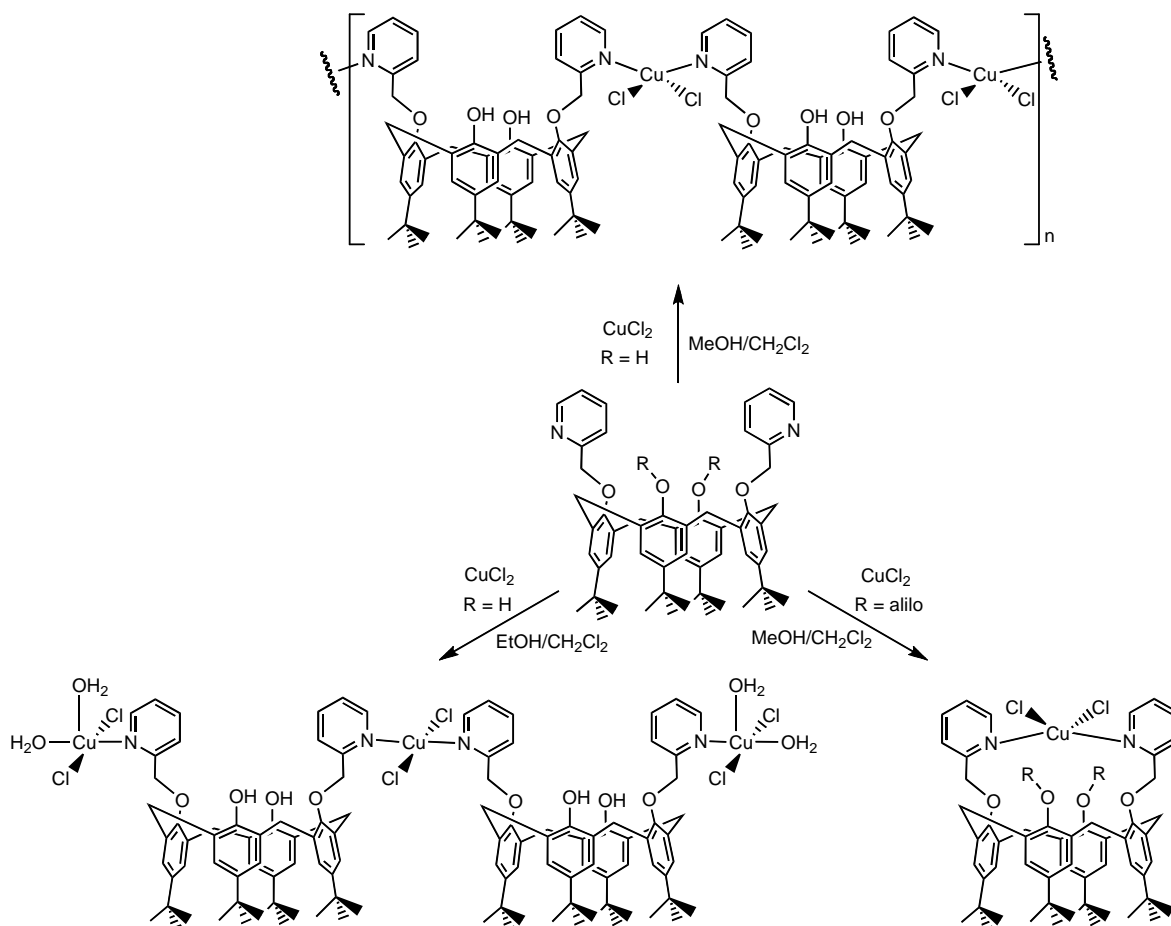


Figura 14. Influencia del medio en el que se lleva a cabo la reacción de formación de complejos de Cu(II)

2.7.4 Compuestos de coordinación de Pd y derivados de calix[4]arenos

En las últimas dos décadas la química de los calixarenos ha crecido en varias direcciones. En particular, han sido objeto de estudio de varios grupos de investigación y desde diferentes perspectivas los compuestos que involucran metales de transición con calixarenos funcionalizados con átomos de fósforo como ligantes, especialmente aquellos que contienen Pd dadas sus posibles aplicaciones en el área de catálisis. Este tipo de compuestos de coordinación se han empleado, por ejemplo, en reacciones de hidroformilación de olefinas. El principal interés en estos metalocavitandos es que el metal puede posicionarse en la entrada de la cavidad favoreciendo las interacciones entre los sustratos y el interior de la molécula.

Kleig y colaboradores⁴⁹ desarrollaron nuevos métodos sintéticos para la preparación de derivados de calixarenos que poseen características estéricas y electrónicas que pueden ser modificadas por una simple reacción de intercambio de ligante después de la introducción de un sitio metálico. Esto representa una gran ventaja para mejorar las propiedades catalíticas de estos compuestos (Figura 15).

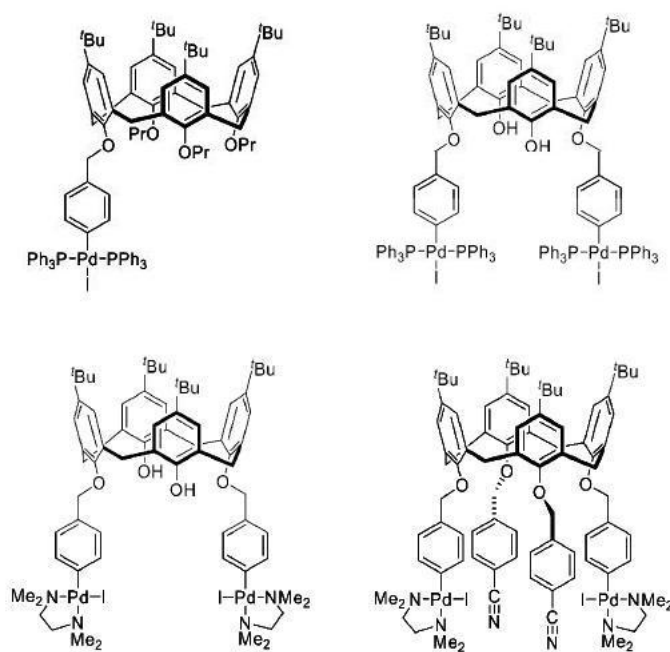


Figura 15. Derivados de calixarenos con átomos de fósforo y nitrógeno en sus estructuras

Por su parte Matt y colaboradores⁵⁰ han estudiado la hidroformilación de olefinas usando catalizadores derivados de calix[4]areno que contiene átomos de fósforo en su estructura, los cuales pueden estar conectados

directamente a los átomos de oxígeno dando origen a ligantes fosfitos ($OP(OR)_2$) y fosfinitos (OPR_2), o separados de los átomos de oxígeno por uno o varios metilenos como las fosfinas ($O(CH_2)_nPR_2$) (Figura 16).

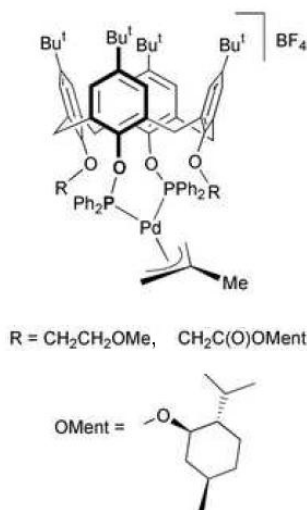


Figura 16. Ejemplos de complejos de Pd con derivados de calixarenos-bifosfinitos

La olefinación de haluros de arilo, o las reacciones de acoplamiento cruzado de estos con ácidos fenilborónicos, conocidas como reacciones de Heck y Suzuki-Miyaura respectivamente, son las reacciones de acoplamiento más importantes en síntesis orgánica porque representan métodos eficientes para desarrollar una gran variedad de transformaciones sintéticas. Estas reacciones son catalizadas por complejos de paladio en soluciones homogéneas.

Por ejemplo, se han obtenido altos rendimientos en las reacciones de acoplamiento Suzuki-Miyaura de bromuros de arilo con ácido fenilborónico empleando calixarenil-fosfanos como catalizadores; la alta eficiencia de estos se basa en la capacidad que tienen para estabilizar la especie monoligante $[Pd^0L(ArBr)]$ a través de la unión supramolecular del areno enlazado a Pd dentro de la cavidad del calix[4]areno. Estos catalizadores son generados in situ a partir de un precursor de paladio como $[Pd(\eta^3-C_3H_5)Cl]_2$, $[Pd(dba)_2]$, $[PdCl_2(cod)]$ o $[Pd(OAc)_2]$, empleando bases como Cs_2CO_3 , K_2CO_3 , CsF , $CsCl$, NaH , $NaOH$, KOH y NEt_3 . Matt y colaboradores⁵¹ determinaron que es posible obtener rendimientos de hasta 94.9 % utilizando monofosfanos basados en calix[4]arenos sustituidos en su borde inferior con $[Pd(OAc)_2]$ y NaH como base; esto se atribuye a la capacidad de estos ligantes para enlazar los fragmentos metal- π -areno y formar complejos en los cuales las unidades metal-areno se mantienen dentro de la cavidad del calix[4]areno, con base en observaciones realizadas por Jeunesse en complejos de Ru-(*p*-cimeno) (Figura 17). La captura de los arenos es resultado de las interacciones π - π entre el

ligante *p*-cimeno y dos anillos fenólicos del calixareno. Interacciones supramoleculares similares pueden ocurrir con los complejos de calixarenos-monofosfanos.

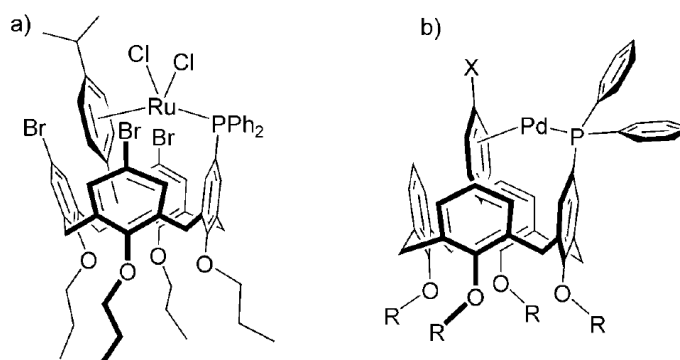


Figura 17. a) Estructura típica del complejo $\text{RuCl}_2(p\text{-cimeno})$ b) Propuesta del intermediario formado entre monofosfano a base de calix[4]areno con $\text{Pd}(0)$ en la reacción de acoplamiento Suzuki-Miyaura

Por otro lado, los complejos con metales de transición que contienen ligantes nitrogenados han demostrado tener un gran potencial para promover las transformaciones catalíticas de compuestos orgánicos. Estos descubrimientos han motivado la búsqueda de nuevos complejos con ligantes N-coordinados para evaluar sus propiedades como catalizadores. Hasta ahora la mayoría de las investigaciones que involucran catalizadores con paladio y derivados de calixarenos se enfocan al estudio de estos últimos con átomos de fósforo, y existen solo unas cuantas investigaciones que involucran complejos ciclopaladatos derivados de *p*-terbutilcalix[4]areno con átomos donadores de nitrógeno.

Pathik Maji⁵² mostró que derivados de *p*-terbutilcalix[4]areno con bifosfito y átomos de nitrógeno, son complejados fácilmente con metales de transición como Pd y Pt para dar complejos ciclometalados mediante la activación de enlaces C-C y C-H a altas temperaturas; estos complejos incluyen ligantes con átomos donadores de nitrógeno tales como acetonitrilo, piridina, anilina, entre otros (Figura 18). Estos ciclopaladatos catiónicos basados en heteroligantes presentan diferentes propiedades estéricas y electrónicas, por lo que podrían ser catalizadores eficientes en transformaciones orgánicas, sin embargo, aún no han sido probados para tales efectos.

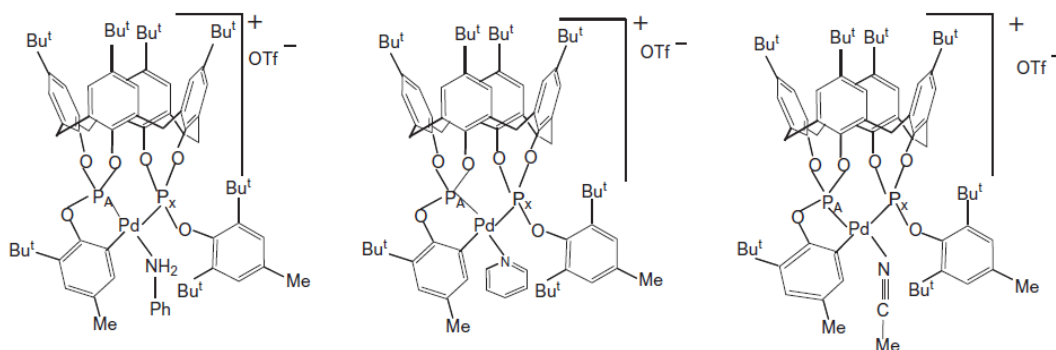


Figura 18. Complejos de paladio con calixarenos funcionalizados con grupos donadores de nitrógeno y fósforo

Derivados de calixarenos con sales de imidazolio⁵³ son otros ejemplos de ligandos de calixarenos con átomos de nitrógeno en su estructura; estos han sido probados como catalizadores en la reacción de acoplamiento del tipo Suzuki-Miyaura entre clorotolueno y ácido fenilborónico, aunque los átomos donadores son carbonos de un carbeno N-heterocíclico (Figura 19). Para esta catálisis se preparó un sistema *in-situ*, en el cual las especies catalíticas son formadas mezclando la sal de imidazolio, Pd(OAc)₂ como una fuente de paladio, Cs₂CO₃ o CsF como base y dioxano como medio de reacción. Los sustituyentes voluminosos en los esqueletos heterocíclico y macrocíclico incrementan su eficiencia catalítica obteniéndose rendimientos de alrededor del 60 %. La búsqueda de nuevos materiales para sistemas catalíticos que involucran reacciones catalizadas por metales de transición, llevó a Schatz y colaboradores a probar estos compuestos en sistemas catalíticos utilizando como medio de reacción una mezcla de dioxano-agua. Sin embargo, los rendimientos no fueron mucho mayores a los ya obtenidos.

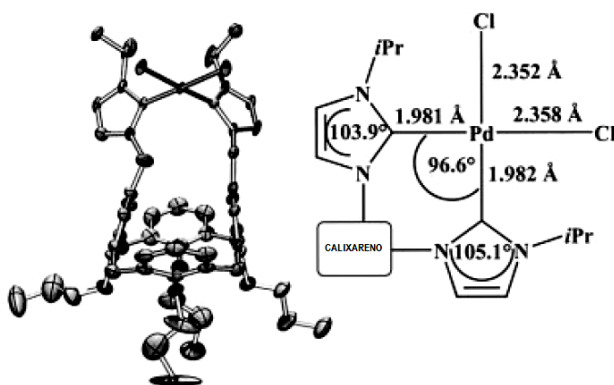


Figura 19. Estructura en estado sólido de un complejo de Pd con un calix[4]areno funcionalizado con carbenos

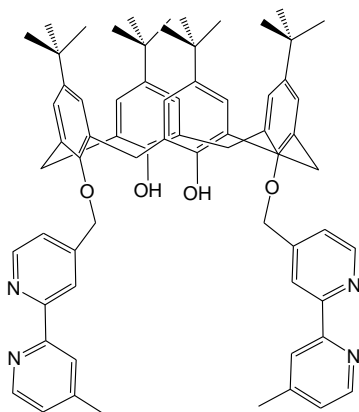


Figura 20. *p*-terbutilcalix[4]areno funcionalizado con biperidinas

Milstein y colaboradores han funcionalizado el borde inferior del calix[4]areno con biperidinas (*Figura 20*) para su posterior complejación con átomos de Rh, Pd y Ni. Los estudios de rayos X de estos complejos muestran la presencia de complejos monometálicos con Ni y de complejos bimetálicos con Rh y Pd, sin embargo, los estudios catalíticos aún no han sido reportados.

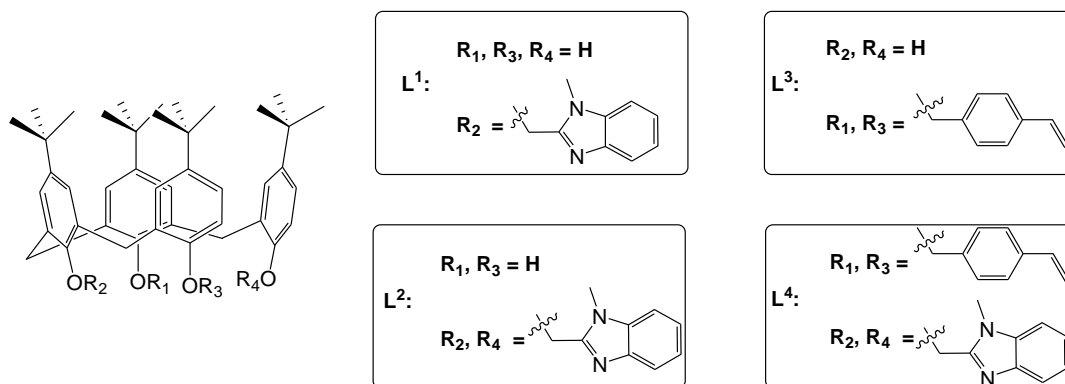
Actualmente no se han reportado derivados de *p*-terbutilcalix[4]areno con grupos bencimidazoles, estos podrían ser utilizados como ligantes para la obtención de complejos con metales de transición como Cu y Pd; además la activación del borde inferior con grupos estiriloestirilo y posterior complejación con dichos metales nos permitiría obtener polímeros de coordinación para desarrollar catalizadores heterogéneos, que podrían ser fácilmente recuperables. Además la combinación de las propiedades de los derivados de calixarenos, para actuar como ligantes hacia dichos metales de transición y para actuar como bloques de construcción representa una opción atractiva para el ensamble de materiales híbridos orgánicos-inorgánicos, mediante la inclusión de átomos de nitrógeno debido a sus propiedades donadoras hacia los metales de transición.

Objetivos

3. OBJETIVOS

6.1 Objetivo general

Obtener complejos de Cu (II) y Pd (II) con ligantes derivados de *p*-terbutilcalix[4]areno que contengan átomos donadores de N provenientes de grupos bencimidazol y grupos estirilo que permitan la polimerización de estos complejos (*Esquema 1*).



Esquema 1. Ligantes derivados de *p*-terbutilcalix[4]areno funcionalizados con grupos bencimidazol y estirilo

6.1 Objetivos particulares

- Sintetizar y caracterizar ligantes derivados de *p*-terbutilcalix[4]areno:
 - a) Con grupos 1-metil-2-metilbencimidazol en las posiciones distales para la coordinación de metales.
 - b) Con grupos estirilo capaces de lograr la polimerización a través de las posiciones 26 y 28 del macrociclo.
 - c) Con grupos mixtos 2-metilbencimidazolilo y estirilo en posiciones alternadas del calix[4]areno.

- Sintetizar y caracterizar compuestos de coordinación con iones metálicos Cu(II) y Pd(II), con los grupos 1-metil-2-metilbencimidazolilo unidos al calix[4]areno como ligantes.
- Analizar las arquitecturas de los compuestos de coordinación en los casos que sea posible obtener estructuras cristalinas en estado sólido por difracción de rayos-X, para evaluar su capacidad para formar estructuras supramoleculares.
- Probar la actividad catalítica del derivado de *p*-terbutilcalixareno con grupos bencimidazol y Pd(II) en la reacción de Suzuki-Miyaura.

Hipótesis

4. HIPÓTESIS

Dado que se ha observado que los calixarenos y sus derivados pueden actuar como ligantes hacia una gran variedad de metales de transición para la formación de compuestos de coordinación, se puede esperar que el *p*-terbutilcalix[4]areno funcionalizado con grupos bencimidazol sea capaz de coordinarse a Cu (II) y Pd(II). Esto, aunado al desarrollo de metodologías para la construcción de polímeros conteniendo calixarenos, nos permite plantear que un método plausible para sintetizar polímeros de coordinación a base de *p*-terbutilcalix[4]areno consiste en la introducción de grupos estirilo a la estructura de este macrociclo, que en modificaciones posteriores podrán formar polímeros con enlaces covalentes C-C.

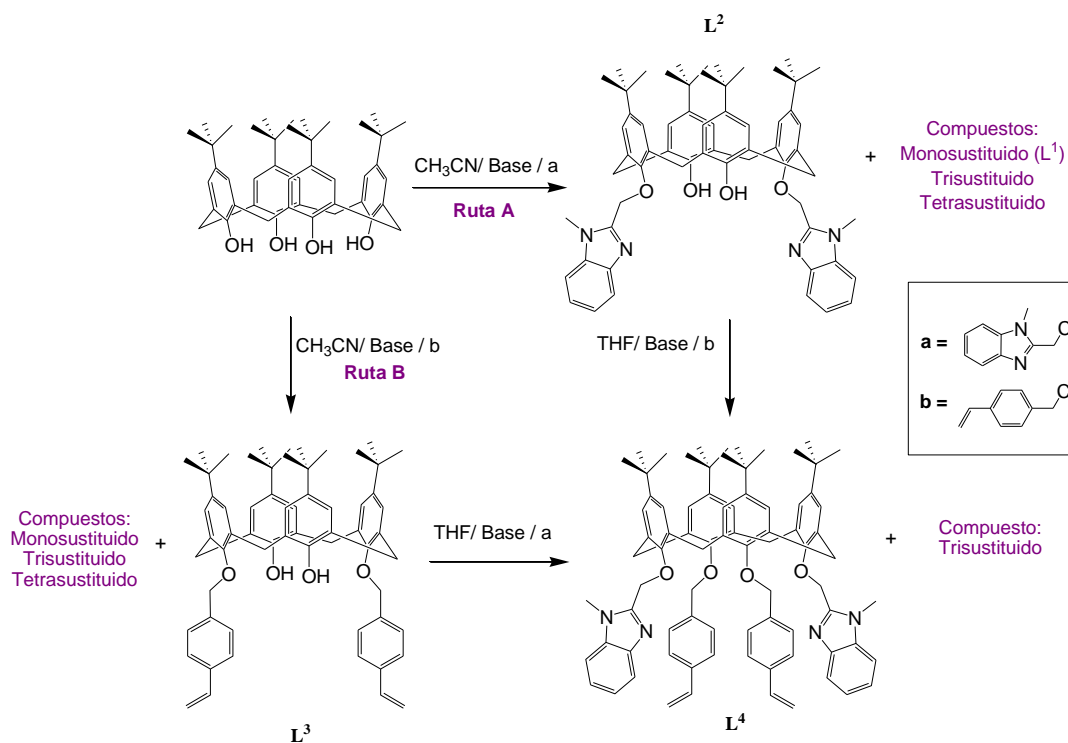
Discusión de resultados

5. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

5.1 Derivados de *p*-terbutilcalix[4]areno con grupos bencimidazol y estirilo

Los bencimidazoles son compuestos que contienen dos anillos aromáticos fusionados, uno de ellos consiste en una estructura cíclica de cinco miembros que contiene dos átomos de nitrógeno con carácter nucleofílico; en el caso del 2-(clorometil)-bencimidazol, el átomo de N con un par electrónico libre es susceptible a la coordinación con cationes metálicos. Por otra parte, el estireno es uno de los monómeros ampliamente usado para la obtención de polímeros y copolímeros, los cuales tienen una diversidad de aplicaciones. Así pues, el desarrollo de ligantes que presentan tanto grupos bencimidazoles como estirilos nos condujo a la planeación de la síntesis de derivados de *p*-terbutilcalix[4]arenos L¹, L², L³ y L⁴.

La metodología seguida para llevar a cabo la síntesis de estos ligantes está basada en la reportada previamente para la síntesis de compuestos similares, aplicando las modificaciones que se han desarrollado dentro de nuestro grupo de trabajo²⁵. Considerando que la sustitución y conformación de los compuestos es fuertemente dirigida por la base desprotonadora, y con la finalidad de obtener estructuras en conformación cónica, se utiliza K₂CO₃ como base para la obtención de los ligantes L¹, L², y L³, mientras que para la síntesis del ligante L⁴ se emplea *n*-BuLi como base (*Esquema 2*).



Esquema 2. Esquema general para la síntesis de los ligantes L¹, L², L³ y L⁴

Los productos principales que se obtienen de la reacción entre *p*-terbutilcalix[4]areno y el 1-metil-2-(clorometil)-bencimidazol en presencia de K_2CO_3 son el *p*-terbutilcalix[4]areno monosustituido (L^1) y disustituido (L^2) en las posiciones distales (Ruta A), mientras que el *p*-terbutilcalix[4]areno trisustituido se obtiene como producto minoritario, de este último solo fue posible aislar la cantidad necesaria para llevar a cabo análisis por espectrometría de masas.

La restricción de la movilidad conformacional de los calixarenos es esencial para que puedan utilizarse como receptores o plataformas sobre las cuales ubicar los grupos funcionales necesarios para la subsecuente coordinación a iones metálicos, por lo que el estudio de su rigidez se ha convertido en una herramienta imprescindible para lograr estos objetivos. Este análisis generalmente se realiza por RMN, observando las señales correspondientes a los grupos metilénicos situados entre los anillos aromáticos del macrociclo ($ArCH_2Ar$). El número de sistemas que aparecen en el espectro está relacionado con la simetría del calixareno y el tipo de protones de los grupos metilénicos presentes en el macrociclo, denominados axiales o ecuatoriales, en la *Figura 21 a*) se ejemplifica el caso del calix[4]areno. El número, forma, intensidad y desplazamiento de estas señales en los diferentes experimentos de RMN dependen de la simetría y de la posición relativa de los anillos aromáticos. Como se muestra en la *Figura 21 b*) el patrón de RMN de 1H para los protones metilénicos del *p*-terbutilcalix[4]areno aparece como un par de dobletes a temperatura ambiente y como un singulete a temperaturas más altas (si el espectro es realizado en un solvente no polar como $CDCl_3$). Esto se debe a la rapidez con que se establecen los equilibrios entre las diferentes conformaciones en la escala de tiempo de 1H RMN. Si el equilibrio es lento, efectuando los análisis a temperaturas menores o iguales a $26^\circ C$, los protones metilénicos aparecen como sistemas AX al poseer un entorno químicamente diferente.

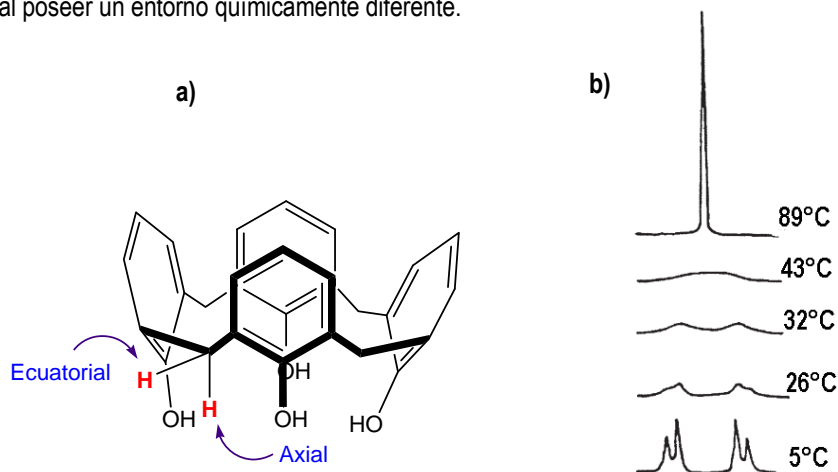


Figura 21. a) Protones axial y ecuatorial (H_a , H_e) en el calix[4]areno b) Espectros de 1H RMN del *p*-terbutilcalix[4]areno a diferentes temperaturas

En el espectro de RMN de ^1H del ligante L^1 en CDCl_3 (Figura 22) se observa que existen dos tipos de metileno puente típicos de un sistema AB ($J_{\text{AB}} = 13 \text{ Hz}$)⁵⁴ con desplazamientos químicos δ : 3.42, 4.13 ppm y δ : 3.41, 4.40 ppm y constantes de acoplamiento $J_{\text{H-H}}=13.8 \text{ Hz}$ y $J_{\text{H-H}}=13.1 \text{ Hz}$ respectivamente. Los protones H_g y H_f presentan un mayor efecto de protección-desprotección, respectivamente, debido a la cercanía del grupo bencimidazol, comparado los protones H_d y H_e , que se asemejan más a un sistema característico de un calix[4]areno no sustituido en las posiciones fenólicas. De acuerdo con Gutsche⁵⁵, el valor de $\Delta\delta$ para los protones metilénicos del *p*-terbutilcalix[4]areno en una conformación cónica es de $0.9 \text{ ppm} \pm 0.2 \text{ ppm}$ (en disolventes no polares por ejemplo CDCl_3) y se aproxima a 0 para sistemas en conformación 1,3-alternada; valores intermedios de $0.5 \text{ ppm} \pm 0.1 \text{ ppm}$ indican que las unidades fenólicas están más cerca del plano horizontal. Así pues, para el ligante monosustituido se obtienen valores de $\Delta\delta$ 1.0 ppm y 0.80 ppm (en CDCl_3) para cada tipo de metilenos puente, estos datos están dentro del rango correspondiente a una conformación cónica. Considerando, la simetría de la molécula, se esperan tres tipos de grupos terbutilos, los cuales se observan en 1.18 ppm, 1.19 ppm y 1.22 ppm.

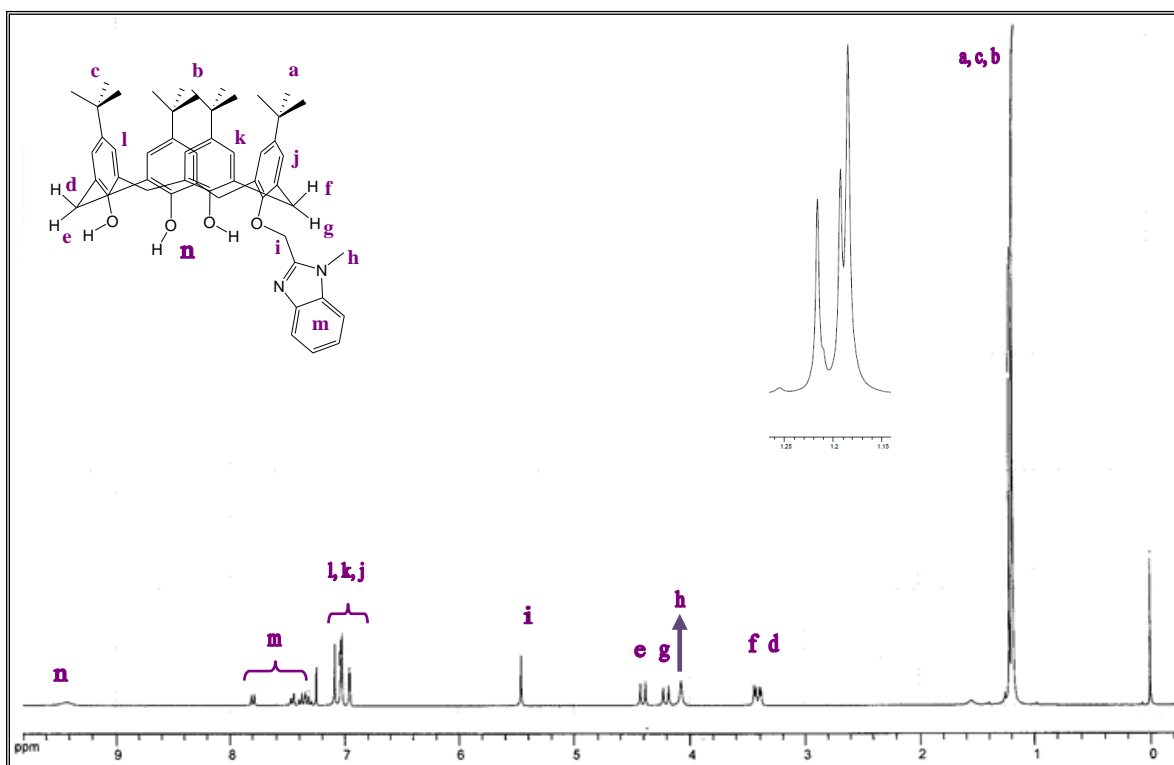


Figura 22. Espectro de RMN de ^1H a 300 MHz del compuesto L^1 ; disuelto en CDCl_3 a $25 \text{ }^\circ\text{C}$

En el espectro de RMN de ^{13}C , en CDCl_3 (ver anexo, Figura 38) se observan señales correspondientes con el número de tipos de átomos de carbono presentes en la molécula. El espectro de IR determinado en pastilla de KBr,

confirma la presencia de los grupos bencimidazol en la estructura del compuesto, observándose bandas características correspondientes a las vibraciones aromáticas C=N alrededor de 1600 cm^{-1} mientras que la banda en 3395 cm^{-1} que corresponde a ν O-H (*ver anexo, Figura 39*). En el espectro de masas adquirido por la técnica FAB⁺ se observa el ión molecular en $m/z = 793$ congruente con lo esperado, y que corresponde al compuesto $[\text{C}_{53}\text{H}_{64}\text{N}_2\text{O}_4]^+$ (*ver anexo, Figura 40*).

Se obtuvieron cristales adecuados para la determinación estructural por difracción de rayos-X, a través de la evaporación lenta en mezcla de metanol/cloroformo. Los datos fueron colectados a temperatura ambiente (*Tabla 1*), los cristales presentan un sistema cristalino triclinico, el cual pertenece al grupo espacial *P*-1. El volumen de celda unitaria es de 2799 \AA^3 con una densidad de 1.3 gcm^{-3} . En la *Figura 23* se muestra el diagrama Ortep al 50 % de probabilidad.

Tabla 1. Datos cristalográficos del compuesto $L^1 \bullet 2CHCl_3$

Compuesto L¹•2CHCl₃	
Formula empírica	C ₅₃ H ₆₄ N ₂ O ₄ •2(CHCl ₃)
Peso molecular	1031.8
T / K	298
Sistema cristalino	Triclínico
Grupo espacial	P-1
a/Å	12.8230(16)
b/Å	14.1498 (18)
c/Å	16.331(2)
α	72.340(2)
β	78.026(2)
γ	78.064(2)
V/Å³	2728.9(6)
Z	2
d/gcm³	1.256
m/mm⁻¹	0.36
F000	1088
h, k, l (min/max)	-15/15, -17/17, -19/19
Reflexiones	9991
θ min, max	0.904, 0.975
θ (F1max)	25.4
R	0.0830 (30088)
R'	0.2264 (9991)
S	0.908

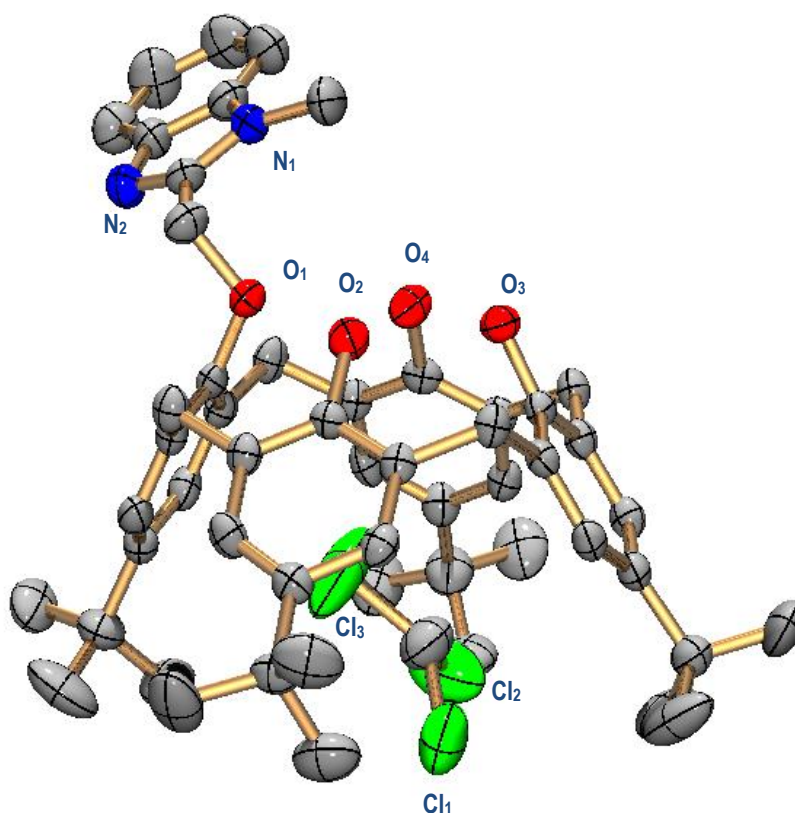


Figura 23. Diagrama ORTEP al 50 % de probabilidad, del compuesto L¹. Para mayor claridad se omiten los átomos de hidrógeno presentes en la molécula.

El átomo de nitrógeno metilado del grupo bencimidazol se encuentra sobre la cavidad del macrociclo mientras que el otro átomo de nitrógeno se aleja de dicha cavidad; el empaquetamiento cristalino observado resulta interesante debido a que moléculas de CHCl₃ se alojan dentro y fuera de la cavidad hidrofóbica del macrociclo (Figura 24).

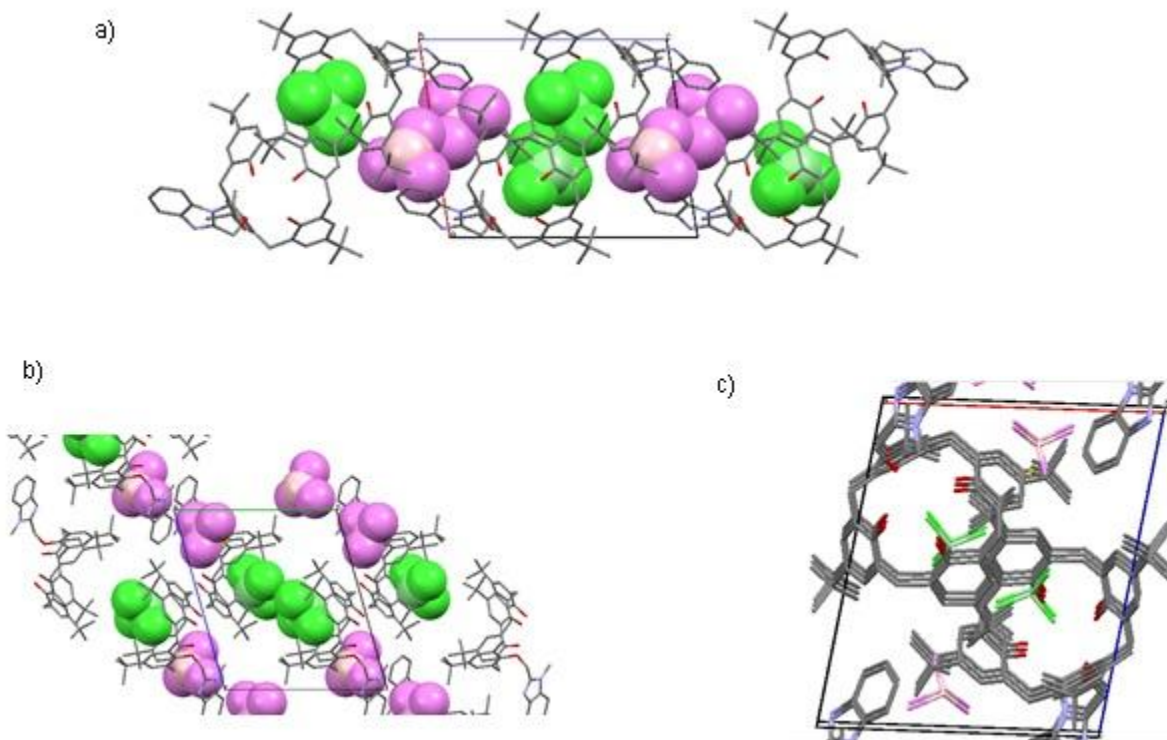


Figura 24. Compuesto L¹ con moléculas de CHCl₃ dentro y fuera de la cavidad en colores verde y violeta, respectivamente: a) Vista sobre el eje cristalografico a; b) Vista sobre el eje cristalografico b; c) Canales formados a lo largo del eje b.

La estructura determinada confirma la presencia de un grupo bencimidazol en el esqueleto del p-terbutilcalix[4]areno, la conformación cónica es establecida por la presencia de tres enlaces de hidrógeno intramoleculares entre los grupos O-H como donadores y átomos de O como aceptores (Tabla 2), estos están representados en la Figura 25.

Tabla 2. Longitudes y ángulos de las interacciones intramoleculares entre los grupos O-H del compuesto L¹ en estado sólido

D-H···A	H···A (Å)	D-H···A(°)
O4-H4···O3	2.666(6)	170(5)
O3-H3···O2	2.655(6)	167(5)
O2-H2···O1	2.692(4)	169(4)

D: donador (grupos O-H), A: Aceptor (átomos de O)

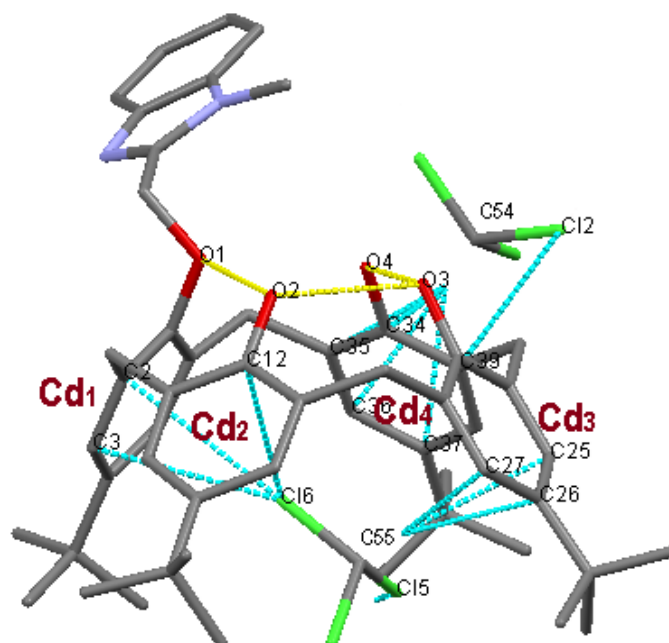


Figura 25. Interacciones significativas de L¹ en estado sólido, en color azul las interacciones con anillos aromáticos del macrociclo, en amarillo enlaces de hidrógeno intramoleculares (para mayor claridad se omiten los átomos de hidrógeno).

Los enlaces de hidrógeno que presentan una interacción con los anillos aromáticos, C-H \cdots π del macrociclo se muestran en forma resumida en la *Tabla 3*, donde Cd_n representa el centroide del anillo aromático. Destaca la interacción intermolecular entre el protón 54a proveniente del carbono 54 de la molécula de cloroformo (fuera de la cavidad) hacia el anillo aromático Cd₄ de una molécula de calixareno vecina, así como la interacción intermolecular entre el protón 55a enlazado al carbono 55 de la molécula de cloroformo (dentro de la cavidad), para identificación de los anillos aromáticos involucrados en estas interacciones ver *Figura 25*.

Tabla 3. Enlaces de hidrógeno con interacciones a los anillos aromáticos del macrociclo, C-H \cdots π , presentes en la estructura cristalina del ligante L¹.

C-H \cdots Cd _n	C-H \cdots Cd _n (Å)	C-H \cdots Cd _n (°)
C54a-H54 \cdots Cd ₄	2.463	153
C55a-H55 \cdots Cd ₃	2.521	163

C: Carbono, Cd_n: Centroide

El compuesto disustituido L² se obtiene en forma de polvo blanco, el cual precipita de las aguas madres obtenidas después de cristalizar el compuesto L¹, su espectro de RMN de ¹H en CDCl₃ (*Figura 26*) confirma la conformación cónica para este compuesto, dada la simetría de la molécula se tienen dos tipos de terbutilos (0.91 ppm y 1.96 ppm) y dos tipos de metilenos puente que se observan en 3.29 ppm y 4.18 ppm con constantes de

acoplamiento de $J_{\text{H-H}} = 13.1$ Hz, típicas para estos sistemas; el valor de $\Delta\delta$ es de 0.9 ppm característico para calix[4]arenos en conformación cónica; además la señal en 3.83 ppm es asignada a los grupos metilos de los sustituyentes bencimidazol confirmando así la presencia de dichos sustituyentes en la estructura del macrociclo. El espectro de espectro RMN de ^{13}C en CHCl_3 muestra el número de señales que corresponde con el número de tipos de carbonos presentes en la estructura de este ligante (ver *nexo*, Figura 41). Mientras que el espectro de IR en pastilla de KBr (ver *nexo*, Figura 42) demuestra la presencia de los grupos bencimidazol en la estructura del compuesto ($\nu = 1592$ cm^{-1} correspondientes a vibraciones C=N). En el espectro de masas adquirido mediante el método de ionización FAB⁺ se obtuvo un ion molecular en $m/z = 937$ que corresponde a la especie $\text{C}_{62}\text{H}_{72}\text{N}_4\text{O}_4$. Además se observan las pérdidas sucesivas de cada uno de los grupos bencimidazol en $m/z = 793$ y 648 para el ligante monosustituido [M+1] y el p-terbutilcalix[4]areno sin sustituir, respectivamente (ver *anexo*, Figura 43).

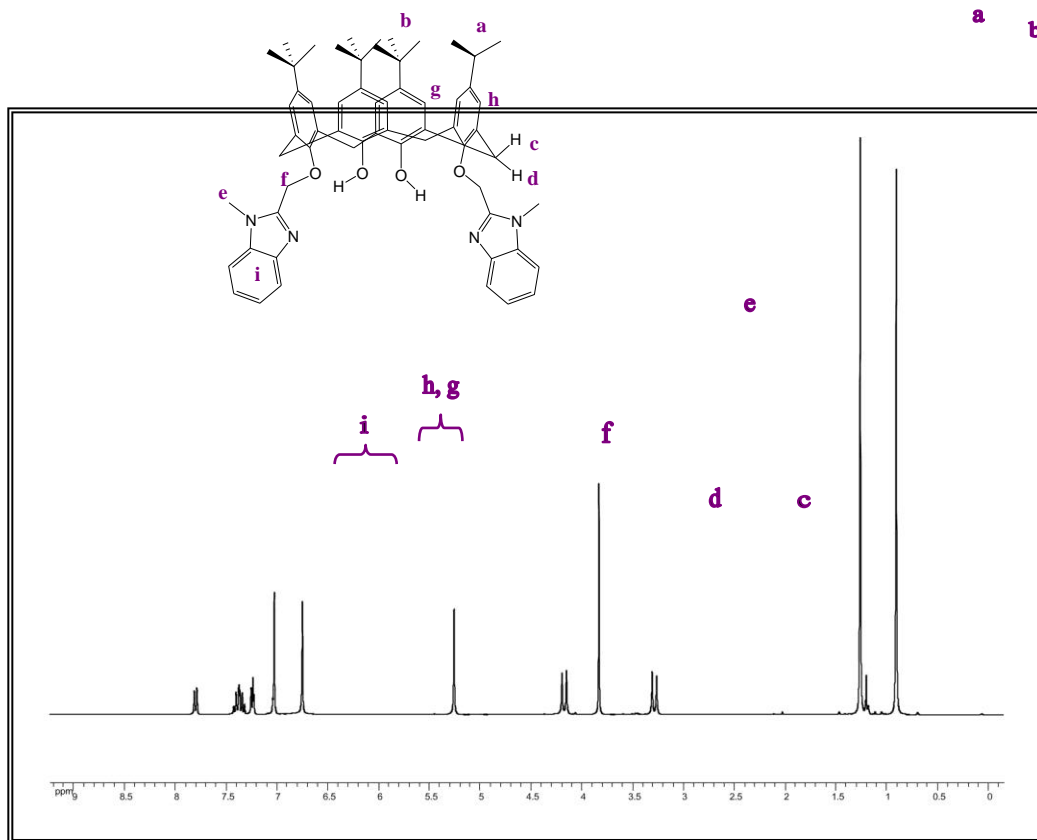


Figura 26. Espectro de RMN de ^1H a 300 MHz del compuesto L^2 ; disuelto en CD_2Cl_2 a 25°C

La síntesis del ligante L⁴ a partir de la disustitución con grupos bencimidazol del compuesto L² (Ruta A) no es factible, pues aun con prolongados tiempos de reacción, el ligante tetrasustituido no se obtiene en buen rendimiento (alrededor del 10 %). La metodología de síntesis involucra entonces, la disustitución inicial del *p*-terbutilcalix[4]areno con grupos estirilo para obtener L³ y la posterior introducción de grupos bencimidazol en las posiciones fenólicas restantes (Ruta B). De manera análoga a la síntesis de L¹ y L², se utiliza K₂CO₃ como base y cloruro de 4-vinilbenceno como agente alquilante.

En la caracterización del producto L³ por RMN de ¹H en disolución de CDCl₃ (*Figura 27*), se observan dobletes para la conformación de cono, con desplazamientos químicos δ : 3.29 y 4.30 ppm y constantes de acoplamiento $J_{H-H} = 13.0$ Hz y $J_{H-H} = 13.1$ Hz para los protones ecuatoriales y axiales, respectivamente (H_c y H_d). El valor de $\Delta\delta$ es de 1.0 ppm, dato que se encuentra dentro del rango establecido por Gutsche para calix[4]arenos en conformación cónica. Dada la simetría del *p*-terbutilcalix[4]areno, se observan dos singuletes con desplazamientos químicos δ : 0.96 ppm y 1.30 ppm que corresponden a los cuatro grupos terbutilos presentes en la molécula que se encuentran en ambientes químicos distintos; también se observan las señales características para un sistema vinílico en δ : 7.42 ppm y 7.64 ppm. La integración de todas las señales confirma la deducción de que el macrociclo de *p*-terbutilcalix[4]areno se encuentra disustituido, de manera alternada y en conformación cónica, con grupos estirilo.

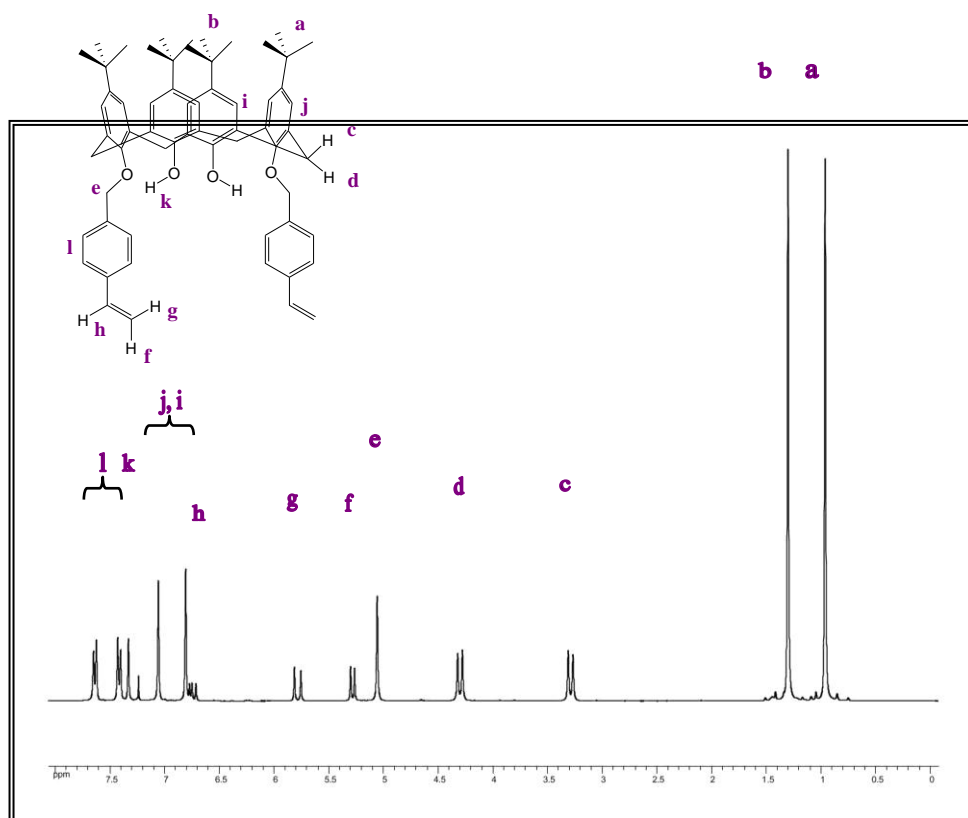


Figura 27. Espectro de RMN de ^1H a 300 MHz del compuesto L^3 ; disuelto en CDCl_3 a 25°C

El espectro de RMN de ^{13}C en CDCl_3 (ver anexo, Figura 44) muestra el número de señales que corresponde con el número de tipos de carbonos presentes en la estructura de este ligante disustituido. El espectro de IR determinado en pastilla de KBr (ver anexo, Figura 45) confirma la presencia de los grupos estirilo en la estructura del compuesto observándose bandas características correspondientes a las vibraciones $\text{C}=\text{C}$ de los grupos vinilo en 1629 cm^{-1} (los grupos vinilo absorben cerca 1640 cm^{-1} con intensidad moderada⁵⁶), además de la banda característica para las vibraciones $\text{O}-\text{H}$ en 3424 cm^{-1} . En espectrometría de masas, utilizando como método de ionización FAB^+ se obtiene un ion molecular $m/z = 881$ que corresponde a $\text{C}_{62}\text{H}_{72}\text{O}_4$ (ver anexo, Figura 46). Es posible obtener estructuras cristalinas mediante evaporación lenta de una solución de este compuesto en hexano o mezcla de volúmenes iguales de metanol/cloroformo. Este compuesto ya ha sido reportado previamente⁵⁷, sin embargo la metodología llevada a cabo en este trabajo de investigación nos ha permitido optimizar el rendimiento de 48 % a 85 %, en un tiempo de reacción de aproximadamente 22 horas vs 168 horas.

Como se describe en la sección experimental, el ligante L^4 se sintetiza mediante la sustitución de L^3 empleando 1-metil-2-(clorometil)-bencimidazol como agente alquilante y $n\text{-BuLi}$ como base. Se obtiene un producto que presenta conformación cónica, esto se deduce de lo siguiente: el espectro de RMN de ^1H en CDCl_3 para este ligante (ver anexo, Figura 28) presenta dos dobletes con desplazamientos químicos δ : 2.75 ppm y 4.09 ppm que corresponden a los grupos metileno puente del macrociclo, así como dos singuletes pertenecientes a los grupos terbutilos que se encuentran en ambientes químicos distintos.

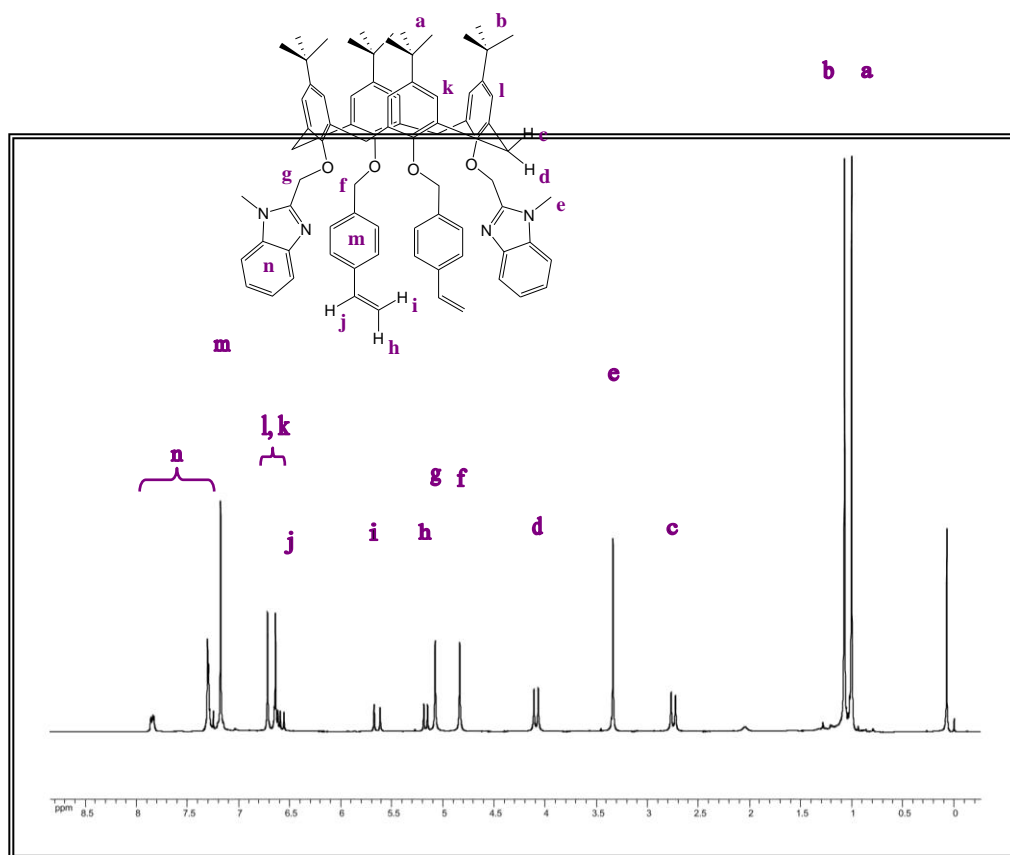


Figura 28. Espectro de RMN de ^1H a 300 MHz del compuesto L^4 disuelto en CDCl_3 a 25 °C

El espectro de RMN de ^{13}C en CDCl_3 (ver anexo, Figura 47) muestra el número de señales que corresponde con el número de tipos de carbonos presentes en la estructura de este ligante tetrasustituido. En el espectro de IR, realizado en pastilla de KBr (ver anexo, Figura 48), se observan las señales correspondientes a las vibraciones ν

C=C de los grupos vinilo en 1627 cm^{-1} y en 1603 cm^{-1} las pertenecientes a vibraciones $\nu\text{ C=N}$. Como era de esperarse, no se observa alguna banda de absorción alrededor de 3500 cm^{-1} , perteneciente a grupos fenólicos, dado que el macrociclo se encuentra tetrasustituido. El espectro de masas FAB⁺ muestra un ion molecular en $m/z = 1169$ asignado a la especie $\text{C}_{80}\text{H}_{88}\text{N}_4\text{O}_4$; se observan también las pérdidas de un grupo bencimidazol $\text{C}_{71}\text{H}_{80}\text{N}_2\text{O}_4$ en $m/z = 1024$, seguida por la eliminación de un grupo estirilo $\text{C}_{62}\text{H}_{72}\text{N}_2\text{O}_4$ $m/z = 909$ (ver anexo, Figura 49). Mediante la evaporación lenta de una solución de este compuesto en metanol/cloroformo, se obtienen cristales adecuados para difracción de rayos X. En todos los casos de derivados mono y disustituidos del *p*-terbutilcalix[4]areno es posible obtener los conformeros de cono, probablemente porque en esta conformación se maximizan los enlaces de hidrógeno intramoleculares clásicos O-H...O.

5.2. Complejos derivados de *p*-terbutilcalix[4]areno con grupos bencimidazol y estirilo coordinados a iones de Cu (II)

La síntesis de complejos de cobre con grupos bencimidazoles se encuentra en exploración y desarrollo dada la reactividad intrínseca de este grupo funcional. En este trabajo se realizó la síntesis de complejos de Cu(II) con el ligante L¹, empleando las sales CuCl_2 y $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CO}_2)_2$.

El compuesto de coordinación obtenido a partir de CuCl_2 es un sólido verde, que se caracterizó mediante las diferentes técnicas espectroscópicas. En el espectro de IR de este compuesto se observan: una banda característica para las vibraciones O-H en 3277 cm^{-1} , una señal intensa en 1483 cm^{-1} debida a deformaciones de los anillos aromáticos; a diferencia del espectro IR del ligante L¹, en el cual se distingue solo una banda correspondiente a la frecuencia de vibración de los enlaces C=N en 1599 cm^{-1} , se presenta la aparición de una segunda banda de absorción en 1728 cm^{-1} ; esto puede interpretarse como resultado de la coordinación de uno de los átomos de nitrógeno del bencimidazol hacia cobre (ver anexo, Figura 50). En el espectro de masas obtenido mediante la técnica de electrospray (ver anexo, Figura 51) se observan las señales correspondientes a la especie con dos ligantes coordinados al cobre $[\text{C}_{106}\text{H}_{128}\text{N}_4\text{O}_8\text{Cu}]^+$ en 1649.1 m/z y en 855.5 m/z para la especie $[\text{C}_{53}\text{H}_{64}\text{N}_2\text{O}_4\text{Cu}]^+$.

Se obtuvieron cristales adecuados para difracción de rayos X de este complejo mediante la evaporación lenta de una solución en éter. Los datos cristalográficos se colectaron a 223 K , debido a que el cristal pierde disolvente con facilidad a temperatura ambiente. Este compuesto cristaliza como un complejo dinuclear $\{[\text{CuCl}(\mu\text{-Cl})]_2(\text{L}^1)_2\}$, en el grupo espacial monoclinico C2/c. La estructura fue resuelta y refinada con técnicas de mínimos cuadrados a $R = 0.0655$ y $R' = 0.1494$ para 11328 reflexiones independientes (Tabla 4).

Tabla 4. Datos cristalográficos del compuesto $\{[\text{CuCl}(\mu\text{-Cl})]_2(\text{L}^1)_2\}$

Compuesto $\{[\text{CuCl}(\mu\text{-Cl})]_2(\text{L}^1)_2\}$	
Formula empírica	$\text{C}_{106}\text{H}_{128}\text{Cl}_4\text{Cu}_2\text{N}_4\text{O}_8 \cdot 3(\text{C}_4\text{H}_{10}\text{O})$
Peso molecular	2077.36
T / K	223
Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	C2/c
a/Å	33.828(3)
b/Å	20.2044(16)
c/Å	22.8692(18)
α	90
β	128.233(1)
γ	90
V/Å ³	12277.9(17)
Z	4
d/gcm ⁻³	1.124
m/mm ⁻¹	0.487
F000	4432
h k l (min/max)	-40/32, 0/24, 0/27
Reflexiones	11328
θ min, max	0.832,0.956
θ (max)	25.45
R	0.0655 (5657)
R'	0.1703 (11328)
S	0.895

El átomo de nitrógeno metilado del grupo bencimidazol se encuentra apuntando hacia dentro de la cavidad del macrociclo, permitiendo así la coordinación del otro átomo de nitrógeno hacia los iones cobre por lo que la estructura cristalina consiste en un complejo dinuclear de cobre pentacoordinado, en el cual los iones metálicos se enlazan a: un átomo de nitrógeno del grupo bencimidazol, un átomo de oxígeno del *p*-terbutilcalix[4]areno y a tres iones cloruro, dos de los cuales funcionan como ligantes puente entre los dos centros metálicos. El hecho de que los iones cobre se coordinen hacia átomos donadores de N y O, pertenecientes a L¹, provocan que el ligante derivado de *p*-terbutilcalix[4]areno adquiera una conformación de cono parcial, además la presencia de dos enlaces de hidrógeno intramoleculares probablemente influyen en la estabilidad de dicha conformación (Figura 29).

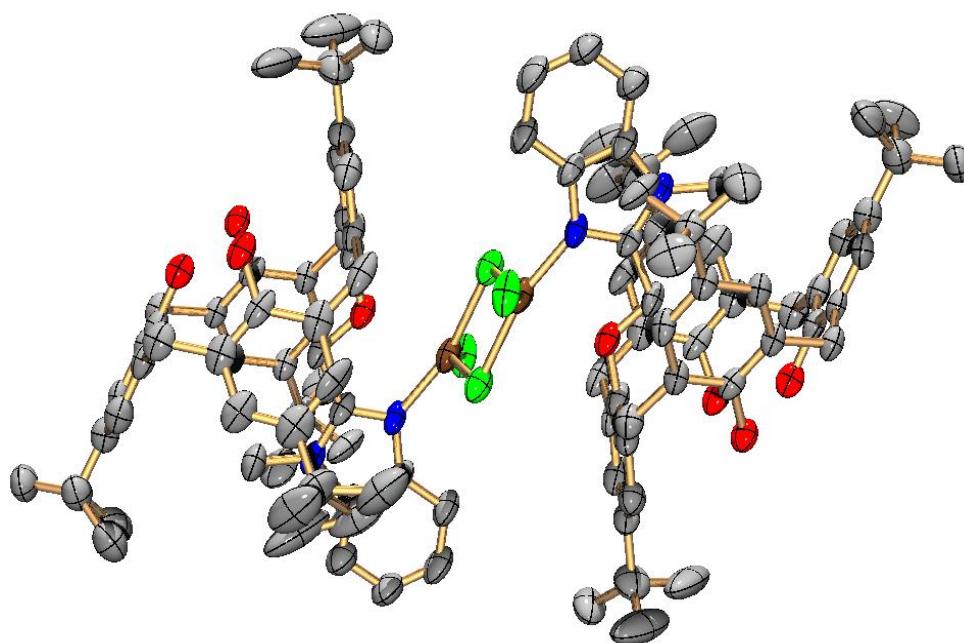


Figura 29. Diagrama ORTEP al 50 % de probabilidad del complejo $\{[\text{CuCl}(\mu\text{-Cl})]_2(\text{L}^1)_2\}$. Para mayor claridad se omiten los átomos de hidrógeno presentes en la molécula. Código de colores, átomos de carbono: gris, oxígeno: rojo, nitrógeno: azul, cloro: verde, cobre: café.

Los compuestos pentacoordinados pueden describirse como bipirámides trigonales o pirámides de base cuadrada; en ambos casos pueden encontrarse regulares o distorsionadas, sin embargo, también pueden encontrarse como “estructuras muy distorsionadas”, es decir, intermedios entre bipirámide trigonal y pirámide de base cuadrada.

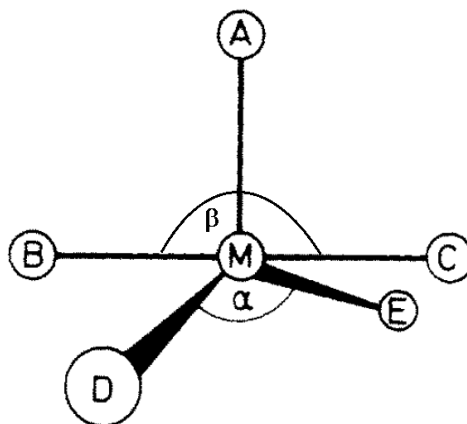


Figura 30. Pirámide de base cuadrada ideal

En 1984, Addison et al. propusieron y definieron un parámetro estructural angular, denominado τ , como un descriptor general para moléculas pentacoordinadas⁵⁸. Así pues, para un sistema pentacoordinado con centro M, ligantes A, B, C, D, E, (*Figura 30*) y con geometría de pirámide de base cuadrada: $\alpha = \beta = 180^\circ$, A es el ligante en posición axial y β es el ángulo más grande formado por BMC. Mientras que para una bipirámide trigonal perfecta $\alpha = 120^\circ$ y BMC representa el eje principal. En la mayoría de los sistemas reales con geometría piramidal de base cuadrada, el centro M es desplazado fuera del plano BCDE en dirección hacia el ligante A y usualmente $\alpha = \beta < 180^\circ$ y se caracterizan porque $\beta - \alpha = 0^\circ$, esta diferencia es de 60° en un bipirámide trigonal. Entonces, $\tau = (\beta - \alpha) / 60$ e indica el grado de trigonalidad entre una bipirámide trigonal y una pirámide rectangular. Para una geometría tetragonal perfecta $\tau = 0$, mientras que para una geometría bipiramidal trigonal perfecta $\tau = 1$. Este parámetro no solo considera la distorsión sobre uno de los ángulos de enlace, también toma en cuenta los ligantes donadores restantes.

Según este criterio, la geometría irregular de coordinación del complejo $\{[\text{CuCl}(\mu\text{-Cl})]_2(\text{L}^1)_2\}$ se describe como 27% de distorsión de una pirámide de base cuadrada hacia una geometría bipiramidal trigonal, donde el plano BCDE (de acuerdo a la *Figura 30*) está conformado por un átomo de N y tres iones cloruro, en tanto que el átomo de O se encuentra en el ápice de la pirámide (*Figura 31*). En la *Tabla 5* se enlistan los ángulos y distancias de enlace de los ligantes hacia el centro metálico; como puede notarse en los ángulos entre el ion Cu(II) y los ligantes que se encuentran en el plano BCDE oscilan alrededor de 90° ; la distancia de enlace del ion Cu(II) con el átomo de oxígeno es la más grandes con respecto al resto de las distancias de enlace entre este catión y los ligantes, mientras que la distancia de Cu-N es la más corta como era de esperarse dada la presencia de pares electrónicos libres afines a dicho catión. Las distancias hacia los iones cloruro son muy similares, lo cual confirma una geometría piramidal de base cuadrada distorsionada para este complejo.

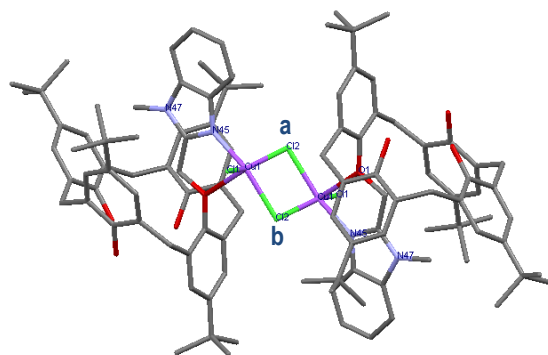


Figura 31. Vista sobre el eje cristalográfico c del complejo $\{[\text{CuCl}(\mu\text{-Cl})]_2(\text{L}^1)_2\}$

Tabla 5. Longitudes de enlace (Å) y ángulos (°) de enlace de los centros metálicos

Átomos	Ángulos (°)	Átomos	Distancias (Å)
N45-Cu1-Cl2(b)	162.51(1)	Cu1-O1	2.371(4)
Cl2(a)-Cu1-Cl1	146.76(6)	Cu1-Cl1	2.213(1)
Cl2(a)-Cu1-O1	102.01(9)	Cu1-N45	1.962(4)
Cl2(a)-Cu1-N45	91.90(1)	Cu1-Cl2(b)	2.290(1)
Cl2(a)-Cu1-Cl2(b)	86.59(5)	Cu1-Cl2(a)	2.333(1)
N45-Cu1-O1	73.90(1)		
N45-Cu1-Cl1	94.4(1)		
Cl2(b)-Cu1-O1	89.32(9)		
Cl1-Cu1-Cl2(a)	96.42(6)		
Cl1-Cu1-O1	111.10(9)		

Finalmente, en el empaquetamiento cristalino no se observan moléculas de disolvente en la cavidad del macrociclo (Figura 31).

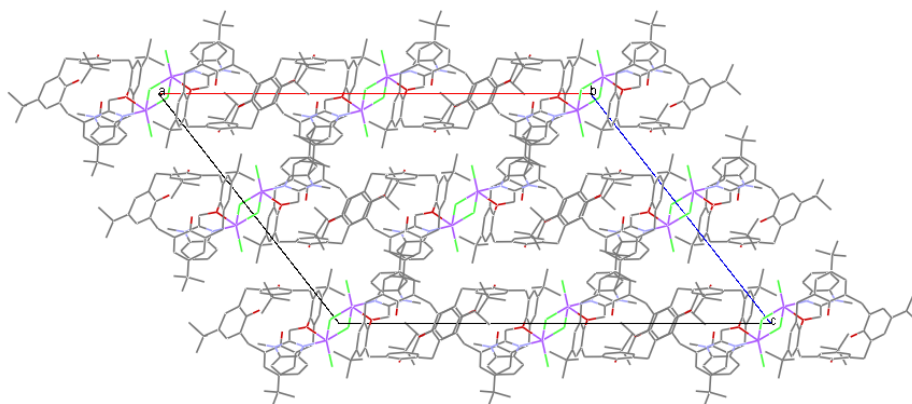


Figura 32. Empaquetamiento cristalino del compuesto $\{[CuCl(\mu-Cl)]_2(L^1)_2\}$

En el espectro de RPE del compuesto $\{[CuCl(\mu-Cl)]_2(L^1)_2\}$ (Figura 33) se observa un valor de $g_{\perp}=2.069$, característico de la presencia de iones Cu(II); el patrón observado corresponde a una geometría intermedia entre axial y bipiramidal trigonal, lo cual es indicativo de una geometría tetragonal distorsionada como se determinó en el análisis de rayos X. Sin embargo, tal como se determinó por espectrometría de masas, la especie dimérica $\{[CuCl(\mu-Cl)]_2(L^1)_2\}$ parece no encontrarse presente en disolución de acetonitrilo; esto puede explicarse por la

coordinación de una molécula de CH_3CN al cobre, lo cual explicaría que no haya indicios en el espectro RPE de la presencia de puentes cloruro que resultarían en un acoplamiento entre ambos centros paramagnéticos Cu(II) .

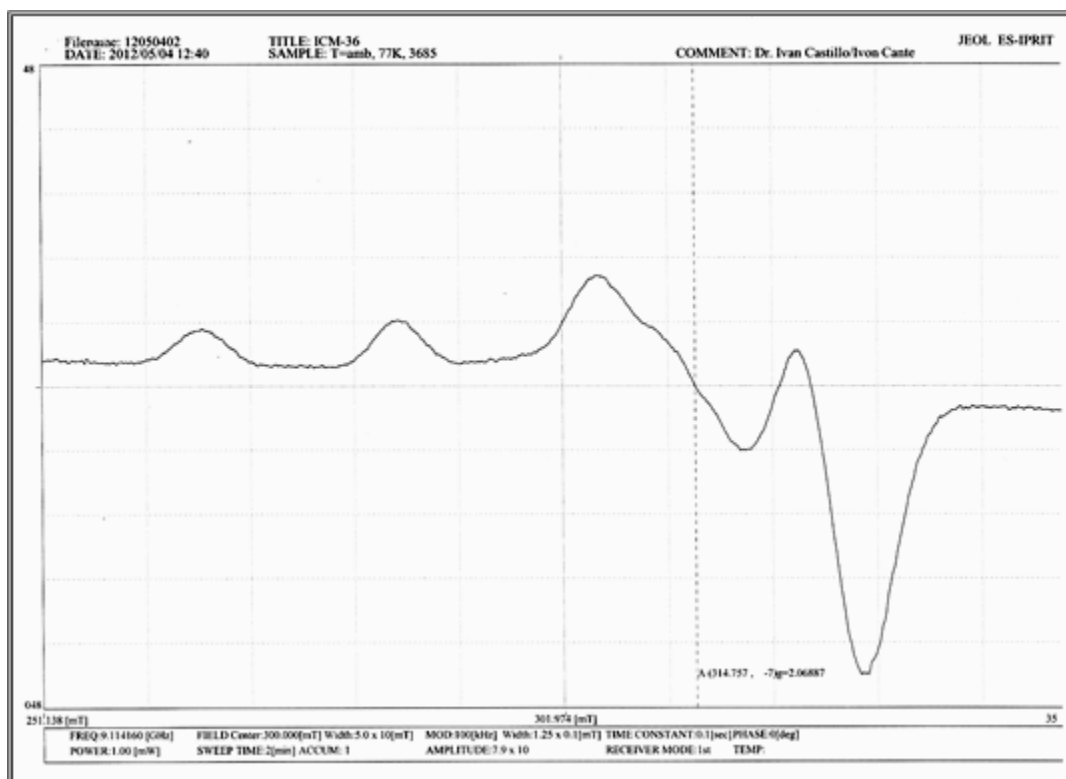


Figura 33. Espectro de EPR del complejo $\{[\text{CuCl}(\mu\text{-Cl})]_2(\text{L}^1)_2\}$, temperatura ambiente, disolución en acetonitrilo

Por otra parte, el compuesto obtenido a partir de la sal de acetato de cobre y el ligante L^1 es un sólido verde; en su espectro de IR se observa, además de las bandas características para el compuesto *p*-terbutilcalix[4]areno, las bandas en 1622 cm^{-1} ($\nu_{\text{asim}}\text{ C=O}$) y 1426 cm^{-1} ($\nu_{\text{sim}}\text{ C=O}$). La diferencia de frecuencia entre estas bandas es de 196 cm^{-1} , dentro del rango observado para otros complejos con ligantes acetato que actúan como puente, por lo que el espectro de infrarrojo confirma la presencia de unidades diméricas $\text{Cu}_2(\mu\text{-O}_2\text{CCH}_3)_4$. (ver anexo, Figura 52). El espectro de masas (ESI) para este compuesto se realizó en acetonitrilo, en este espectro se observa el ion molecular en 1648 m/z que se atribuye a la especie de cobre con dos ligantes coordinados $[\text{C}_{106}\text{H}_{128}\text{N}_4\text{O}_8\text{Cu}]$, además del en 853.5 m/z que corresponde a la especie $[\text{C}_{53}\text{H}_{62}\text{N}_2\text{O}_4\text{Cu}]^+$ (ver anexo, Figura 53).

En el espectro de RPE de este compuesto (Figura 34) se observa un valor de $g_{\perp} = 2.068$, lo cual es característico para iones Cu(II) presentes en la estructura del complejo; el patrón observado corresponde a una

geometría de tipo axial, con constantes de acoplamiento electrón núcleo muy pequeñas evitando así que las señales se definan adecuadamente. La resolución del espectro tampoco permitió determinar el valor de g_{\parallel} .

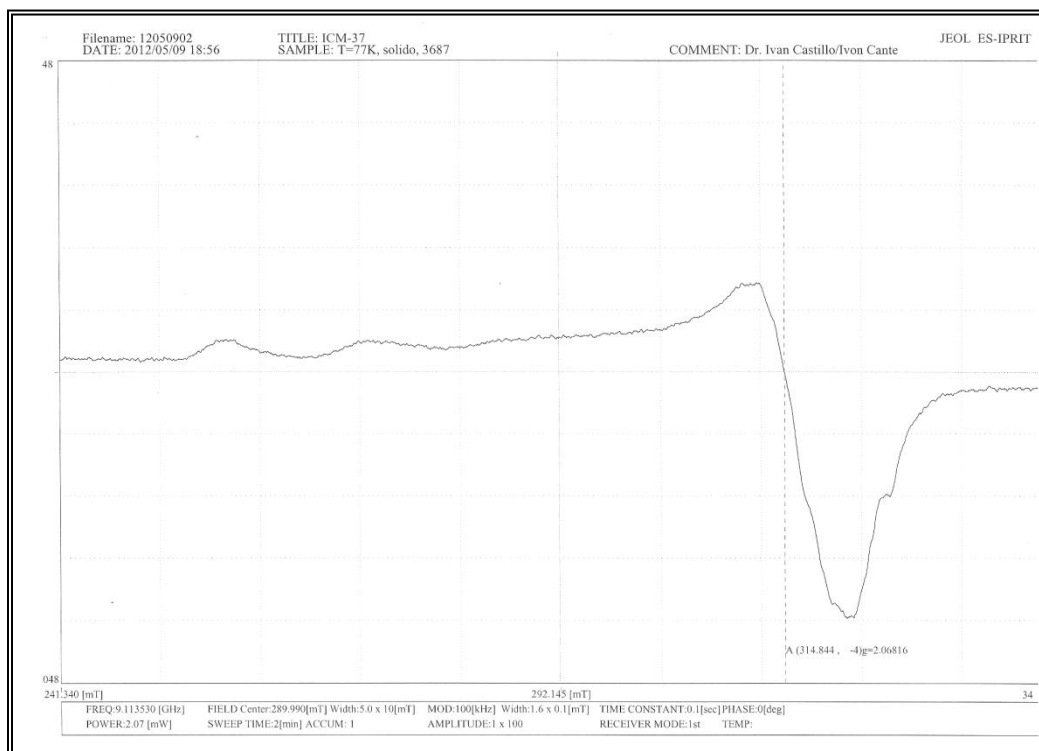


Figura 34. Espectro de EPR del complejo $\{Cu_2(\mu-O_2CCH_3)_4(L1)_2\}$, temperatura ambiente, estado sólido

Se realizó la síntesis del complejo de L^4 con $CuCl_2$ en una mezcla de metanol/cloroformo, el espectro de infrarrojo en pastilla de KBr (*ver anexo, Figura 54*) muestra bandas características del ligante tetrasustituido, con la diferencia de que en el espectro IR del complejo se observa una señal ligeramente ancha alrededor de 1605 cm^{-1} . Dada la forma de esta banda no es posible discernir si corresponde a la frecuencia de vibración de los enlaces $C=N$, o a la frecuencia de vibración de los enlaces $C=C$ del sistema vinílico. Si en estado sólido los iones de cobre se coordinaran a los átomos de nitrógeno del grupo bencimidazol (como en el caso del complejo $\{[CuCl(\mu-Cl)]_2(L^1)_2\}$) esperaríamos dos bandas para las frecuencias de vibración de los enlaces $C=N$, además de la correspondiente a los enlaces $C=C$. El hecho de que solo se observe una banda puede deberse a que en este compuesto el ion cobre este coordinado a los átomos de nitrógeno de los dos grupos bencimidazol, de manera que este catión se encuentre orientado hacia el centro de la cavidad, provocando así que las banda de absorción de los enlaces $C=N$ coordinado y no coordinado sean ligeramente diferentes y se observen como una señal ancha.

El espectro de RPE adquirido en estado sólido en la frecuencia de banda X (Figura 35) del complejo $\text{CuCl}_2(\text{L}^4)$ presenta valores de $g_{\perp} = 2.27$ y $g_{\parallel} = 2.06$ correspondientes a centros de $\text{Cu}(\text{II})$ en un ambiente axial. El espectro de masas ESI de este complejo presenta un ion molecular en $m/z = 1231.6$ correspondiente a la especie $\text{C}_{80}\text{H}_{88}\text{N}_4\text{O}_4\text{Cu}$ (ver anexo, Figura 55). Es posible obtener cristales de este complejo mediante evaporación lenta en mezcla de cloroformo/metanol, los cuales pierden disolvente fácilmente a temperatura ambiente.

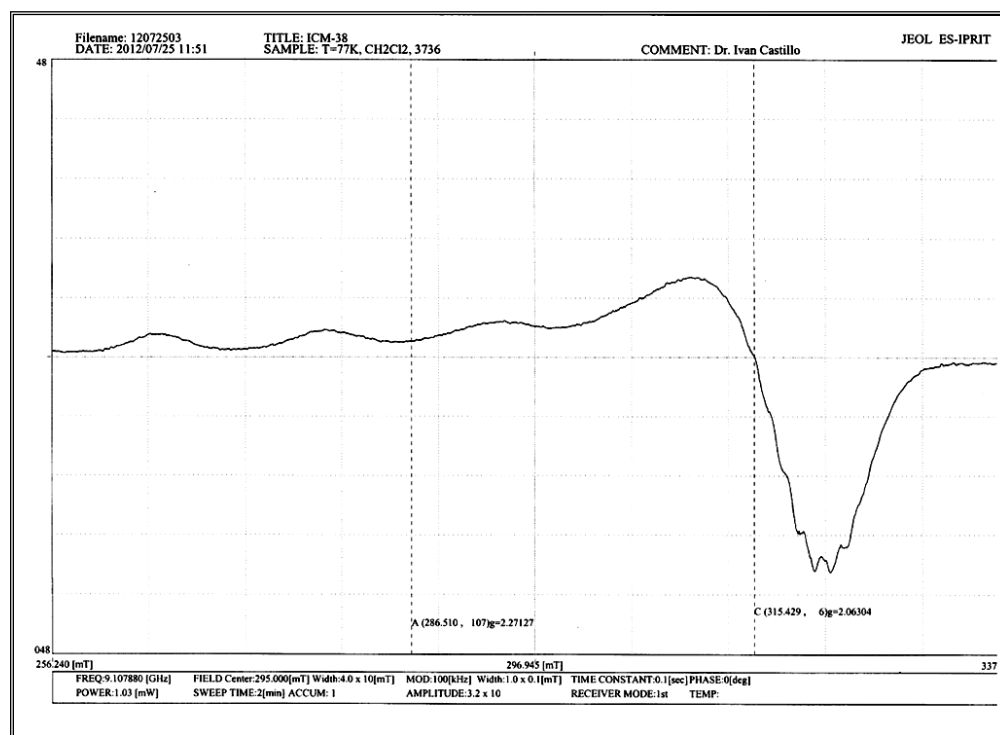


Figura 35. Espectro EPR del complejo $\text{CuCl}_2 \text{L}^4$, temperatura ambiente, disolución en diclorometano

5.3 Complejo derivado de *p*-terbutilcalix[4]areno con grupos bencimidazol coordinado con $\text{Pd}(\text{II})$ ($\text{PdCl}_2 \text{L}^2$)

Se sintetizó el compuesto de coordinación derivado del *p*-terbutilcalix[4]areno sustituido con grupos bencimidazol L^2 y PdCl_2 . Este complejo es un sólido color amarillo, el espectro de RMN de ^1H en CDCl_3 muestra las señales características para el ligante disustituido desplazadas a campo bajo (Figura 36), mientras que el espectro de RMN de ^{13}C en CDCl_3 también presenta las señales que se observan para el ligante no coordinado (ver anexo, Figura 56). Las frecuencias de las bandas de absorción obtenidas en el espectro de infrarrojo son similares a las del ligante disustituido, con la diferencia de que se distinguen dos frecuencias de vibración en 1615 cm^{-1} y 1598 cm^{-1} correspondientes a los enlaces $\text{C}=\text{N}$ del bencimidazol coordinado con el ion $\text{Pd}(\text{II})$ y sin coordinar,

respectivamente (ver anexo, Figura 57). El espectro de masas FAB⁺ indica la presencia del ion molecular en m/z = 1043 correspondiente a la especie [C₆₂H₇₂N₄O₄Pd]⁺ (ver anexo, Figura 58).

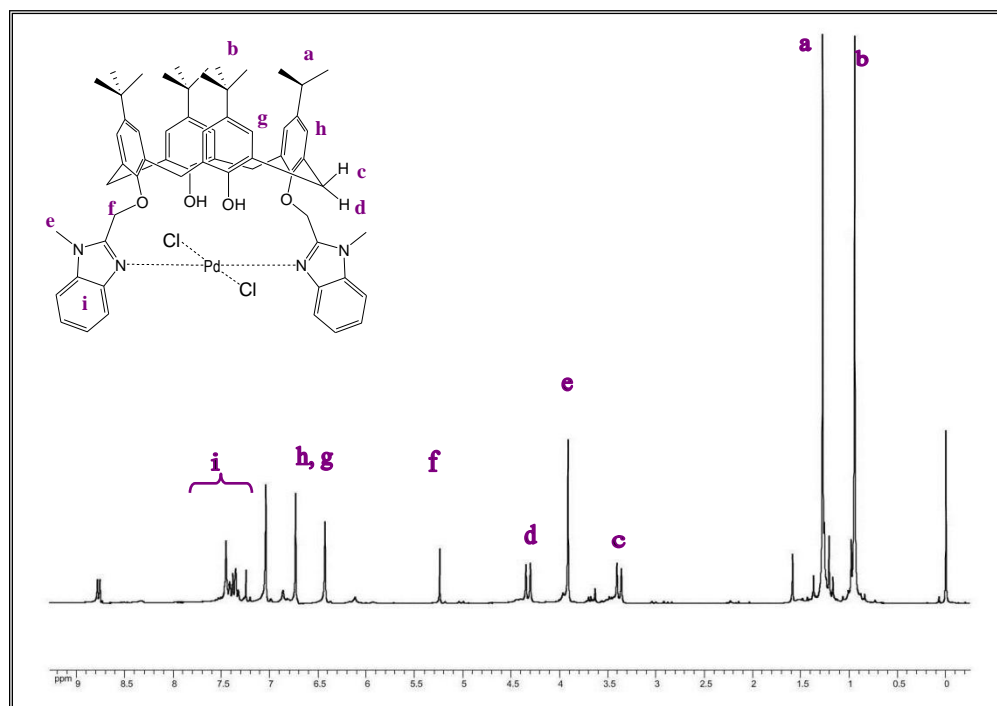


Figura 36. Espectro de RMN de ¹H a 300 MHz del compuesto PdCl₂L₂; disuelto en CDCl₃

5.3.1 Pruebas catalíticas del complejo PdCl₂L₂

La finalidad de sintetizar complejos con derivados de *p*-terbutilcalix[4]areno y Pd fue determinar su actividad catalítica en las reacciones de acoplamiento C-C. En cuanto a catalizadores se refiere, la reacción de Suzuki-Miyaura (Figura 37) es muy versátil ya que se han empleado varios tipos de compuestos metálicos, como son los de coordinación, los organometálicos e incluso sales comunes de paladio para la formación del producto deseado. Por otra parte, utilizar compuestos de alquilboro en este tipo de reacción ofrece varias ventajas ya que en general son térmicamente estables, inertes al contacto con agua u oxígeno; por ello se pueden manejar sin condiciones especiales, toleran un amplio intervalo de grupos funcionales, la disminución en el rendimiento del bifenilo correspondiente es apenas apreciable cuando se trabaja con compuestos impedidos estéricamente, además de que los subproductos de la mezcla de reacción no son tóxicos y pueden ser separados fácilmente, lo que hace a la reacción de acoplamiento del tipo Suzuki-Miyaura apropiada para los laboratorios de investigación así como para

procesos industriales⁵⁹. Sin embargo, aún es de considerable importancia el desarrollo de nuevos ligantes para su aplicación en las reacciones de Heck y Suzuki, particularmente aquellas que involucren cloruros de arilo como sustratos.

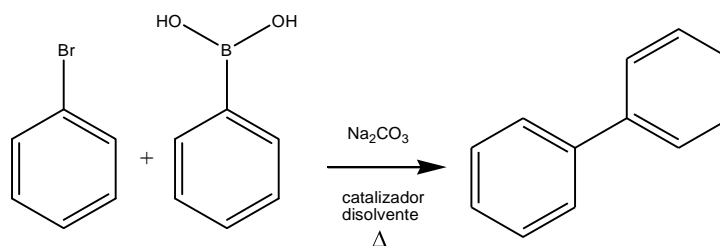


Figura 37. Reacción de acoplamiento Suzuki-Miyaura

Dadas las razones antes descritas, se decidió utilizar el complejo PdCl₂L² en la reacción de acoplamiento Suzuki-Miyaura para determinar su actividad catalítica. Las pruebas se realizaron mediante dos métodos: a) utilizando radiación de microondas y b) calentamiento convencional por convección.

i) Radiación de microondas

Las pruebas de síntesis química asistida se realizaron en un equipo emisor de microondas (CEM Discover), la metodología general consistió en:

a) Utilizar un tubo con capacidad de 10 mL provisto de un agitador magnético en el cual se colocaron 365.43 mg (3 mmol) de ácido fenilborónico, 318.00 mg (3 mmol) de carbonato de sodio, 0.26 mL (2.5 mmol) de bromobenceno y 0.1 % mol del catalizador, finalmente se adicionó el disolvente necesario para tener un volumen total de 4.5 mL.

b) Se probó la catálisis mediante la preparación del catalizador "in situ", el procedimiento fue similar al inciso anterior utilizando PdCl₂(CH₃CN)₂ como fuente de paladio; se pesaron 3.24 g de este compuesto disolviéndolo en 1mL de disolvente y 12.17 mg de ligante disustituido.

En el equipo de microondas se modificaron tres parámetros temperatura, tiempo de reacción y potencia; después de transcurrido el tiempo de reacción, se dejó enfriar el tubo a temperatura ambiente, el crudo de reacción se filtró con celita y después se lavó con éter. La mezcla se purificó mediante cromatografía en columna utilizando como fase móvil una mezcla de acetato de etilo/hexano.

ii) Calentamiento convencional por convección

La síntesis mediante calentamiento convencional por convección en baño de aceite se llevó a cabo mediante dos formas: a) empleando el catalizador PdCl_2L^2 y b) preparando el catalizador "in situ" mediante el uso de $\text{Pd}(\text{AcO})_2$ como fuente de paladio y el ligante L^2 . A continuación se describe el procedimiento experimental:

- A una disolución de 0.12 g (1.0 mmol) de ácido fenilborónico en 5 ml de disolvente se adicionaron 0.079 g (0.5 mmol) de bromobenceno, 0.024 g (1.0 mmol) de hidruro de sodio y 2.79 g (0.5 %) de catalizador PdCl_2L^2 , se incrementó la temperatura de la mezcla de reacción a 100°C y se mantuvo en agitación durante 20 horas.
- A una disolución de 0.12 g (1.0 mmol) de ácido fenilborónico en 3 ml de disolvente se adicionaron 0.079 g (0.5 mmol) de bromobenceno, 0.024 g (1.0 mmol) de hidruro de sodio, una solución de 0.61 g de $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ en 1 mL de dioxano y una solución de 2.43 mg de ligante L^2 en 1 mL de dioxano. La mezcla se mantuvo en agitación constante, se incrementó la temperatura de la mezcla de reacción a 100°C y se mantuvo en agitación por aproximadamente 20.5 horas.

El seguimiento de la coordenada de reacción se efectuó mediante TLC y al cabo de alrededor de 20 horas se concluyó la reacción al no observar cambio alguno en dicha prueba. El producto fue purificado mediante columna cromatográfica, empleando como fase móvil hexano

Los disolventes probados fueron tolueno y N,N-dimetilformamida (DMF) y dioxano, en la *Tabla 6* se muestran los resultados obtenidos de las pruebas catalíticas. Sin embargo, en todos los casos se obtuvieron bajos rendimientos, incluso en aquellos donde el catalizador se preparó in situ.

Tabla 6. Parámetros de las pruebas catalíticas

Parámetros	Radiación con microondas					Calentamiento convencional por convección	
	DMF	Tolueno	Tolueno	Tolueno	DMF	PdCl_2L^2	$\text{Pd}(\text{AcO})_2$
Fuente de paladio	PdCl_2L^2		$\text{PdCl}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2$			PdCl_2L^2	$\text{Pd}(\text{AcO})_2$
Disolvente	DMF	Tolueno	Tolueno	Tolueno	DMF	Dioxano	Dioxano
Temperatura ($^\circ\text{C}$)	150	80	80	80	150	100	100
Potencia (W)	100	100	200	150	75	NA	NA
Tiempo de reacción (min)	30	30	15	30	30	1200	1230
Rendimiento (%)	ND	15	15	23	ND	20	33
Observaciones	Ninguna			"in situ"		Ninguna	"in situ"

Como se observa en la tabla los rendimientos obtenidos para las pruebas con el catalizador previamente preparado y el obtenido "in situ" fueron de 20 % y 33 % respectivamente, para las reacciones llevadas a cabo por calentamiento convencional. Mientras que para las llevadas a cabo empleando microondas fueron de 15 % a 23 %. De estos resultados se deduce que las condiciones empleadas no fueron las óptimas para llevar a cabo reacciones de acoplamiento C-C; se requerirá trabajo a futuro para el empleo de este tipo de sistemas en reacciones de acoplamiento C-C.

Sección Experimental

6. METODOLOGIA EXPERIMENTAL

6.1 Generalidades

6.1.1 Reactivos

El *p*-terbutilcalix[4]areno fue sintetizado en un sólo paso de acuerdo a lo reportado por Gutsche e Iqbal⁶⁰. El 1-metil-2-(clorometil)-bencimidazol se preparó de acuerdo a la literatura⁶¹. Otros reactivos utilizados se muestran en la *Tabla 7*.

Tabla 7. Reactivos comerciales empleados

Reactivo	Pureza (%)	Marca
C ₉ H ₉ Cl	>90	Sigma-Aldrich
K ₂ CO ₃	>99	Sigma-Aldrich
KI	>99	JT Baker
PdCl ₂	>99	Sigma-Aldrich
CuCl ₂ ·2H ₂ O	>99	Sigma-Aldrich
Cu(CH ₃ COO) ₂	>99	Sigma-Aldrich
Na ₂ CO ₃	>99.5	Sigma-Aldrich
C ₆ H ₇ BO ₂	>95	Sigma-Aldrich
C ₆ H ₅ Br	>99	Sigma-Aldrich

6.1.2 Disolventes

Los disolventes utilizados se obtuvieron de proveedores comerciales y en los casos necesarios se destilaron por métodos convencionales⁶². Para los análisis de RMN se utilizaron CDCl₃ 99.8% D y CD₂Cl₂ 99.8% D, ambos de la marca Sigma-Aldrich.

6.1.3 Equipos

Las reacciones que se llevaron a cabo en atmosfera de nitrógeno se realizaron en una línea de vacío/nitrógeno estándar mediante técnicas de Schlenk.

Los puntos de fusión se midieron con un equipo Mel-Temp Electrothermal en tubo capilar abierto y no fueron corregidos. Los espectros de infrarrojo fueron obtenidos en un espectrofotómetro IR Bruker Tensor 27 en la región de 4000 a 400 cm⁻¹ en pastilla de KBr. Los espectros de resonancia magnética nuclear de ¹H y de ¹³C se realizaron

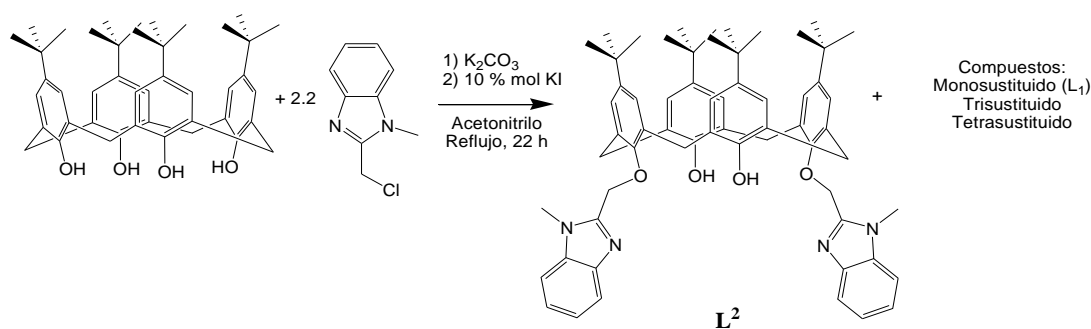
en un equipo Jeol Eclipse 300, que opera a 300 MHz. Los análisis de espectrometría de masas se determinaron en un equipo Jeol SX 102 A para los espectros de FAB⁺, este equipo opera con un voltaje acelerado de 10 kV utilizando átomos de xenón a 6 keV. Para los espectros de Resonancia Paramagnética Electrónica (RPE) se usó un espectrofotómetro Jeol, JES-TE300 de 1.4 T de campo magnético en banda X, equipado para mediciones a temperatura variable desde 77 K hasta temperatura ambiente. El análisis elemental se realizó en un analizador Exeter Analytical Inc. CE 440.

Finalmente, los monocristales fueron montados en un difractoro Bruker SMART equipado con un detector de área Apex CCD. Los marcos fueron colectados e integrados con el programa Bruker SAINT. Las estructuras fueron resueltas con el programa SHELXTL⁶³. Para generar las figuras de estructuras cristalinas se empleó el programa Mercury versión 2.4 para Windows⁶⁴.

6.2 Síntesis y caracterización de ligantes

6.2.1. Síntesis de los compuestos 25-(1-metil-2-bencimidazolilmetoxi)-26,27,28-trihidroxi-*p*-terbutilcalix[4]areno y 25,27-bis(1-metil-2-bencimidazolilmetoxi)-26,28-dihidroxi-*p*-terbutilcalix[4]areno, L¹ y L²

A 1.00 g de *p*-terbutilcalix[4]areno (1.54 mmol) se adicionaron 15 mL de acetonitrilo anhidro y 2.13 g de K₂CO₃ (15.40 mmol) bajo atmósfera de nitrógeno. Esta suspensión se dejó en agitación durante un periodo de 60 minutos. A continuación se adicionaron 0.61 g de 1-metil-2-(clorometil)-bencimidazol (3.38 mmol) y 5 mg de KI (0.12 mmol) como catalizador. Una vez terminada la adición se incrementó la temperatura a 84°C y la mezcla se mantuvo en agitación constante por aproximadamente 22 horas; transcurrido este tiempo, la mezcla de reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente y se filtró con celita.



Esquema 3. Síntesis de 25-(1-metil-2-bencimidazolilmetoxi)-26,27,28-trihidroxi-*p*-terbutilcalix[4]areno y 25,27-bis(1-metil-2-bencimidazolilmetoxi)-26,28-dihidroxi-*p*-terbutilcalix[4]areno, L¹ y L²

La purificación de los productos de interés se realizó evaporando el disolvente de las aguas madres de la reacción, al sólido obtenido se le agregan 5 mL de metanol y suficiente diclorometano para homogeneizar la disolución, mediante evaporación lenta se obtienen cristales de *p*-terbutilcalix[4]areno disustituido. De las aguas madres se logró la cristalización del compuesto L¹ utilizando una mezcla de metanol/cloroformo.

6.2.2 Caracterización del compuesto 25-(1-metil-2-bencimidazolilmetoxi)-26,27,28-trihidroxi-*p*-terbutilcalix[4]areno, L¹

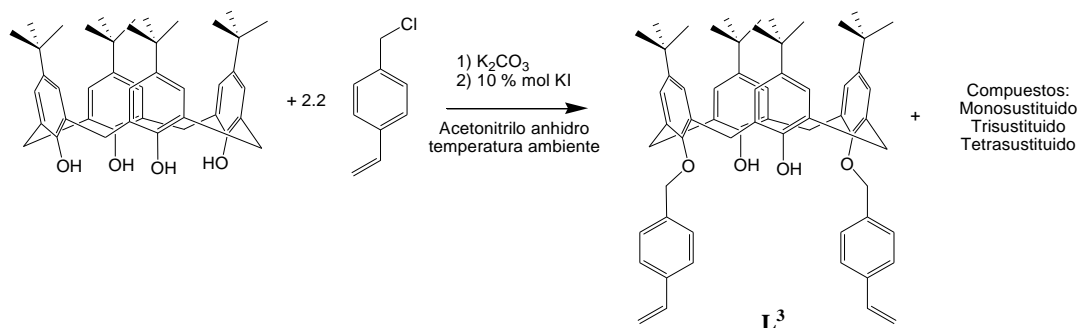
Sólido blanco, Rendimiento: 54%; **p.f.** 139 °C; **RMN ¹H** (300 MHz, CDCl₃) δ: 1.89 (s, 18H, CH₃), 1.19 (s, 9H, CH₃), 1.22 (s, 9H, CH₃), 3.41 (d, *J*_{H-H} = 13.1, 2H, CH₂), 3.42 (d, *J*_{H-H} = 13.8, 2H, CH₂), 4.08 (s, 3H, CH₃), 4.13 (d, *J*_{H-H} = 13.8, 2H, CH₂), 4.40 (d, *J*_{H-H} = 13.1, 2H, CH₂), 5.47 (s, 2H, CH₂), 6.96 (s, 2H, ArH), 7.03 (s, 4H, ArH), 7.09 (s, 2H, ArH), 7.32 (m, 2H, BzmH), 7.5 (d, *J*_{H-H} = 7.8, 1H, BzmH), 7.79 (s, *J* = 7.8, BzmH), 9.46 (s, 2H, ArOH). **RMN ¹³C** (75 MHz, CDCl₃) δ: 30.77, 31.55, 31.75, 32.86, 32.93, 34.33, 34.71, 70.54, 110.42, 120.31, 123.81, 125.88, 126.22, 126.90, 128.17, 128.44, 128.62, 134.30, 136.71, 142.58, 143.87, 144.65, 145.28, 146.99, 147.88, 148.90, 150.78, 151.48. **EM (FAB⁺)** Calculado *m/z* 792, encontrado [M+1] 793 *m/z*. **AE** Análisis calculado para C₅₃H₆₄N₂O₄ (793.09): C, 80.26; H, 8.13; N, 3.53; encontrado: C, 77.83; H, 8.30; N, 3.25. **IR (KBr)**: *v* = 3537, 3395, 3047, 2954, 2904, 2867, 1600, 1482, 1400, 1360, 1335, 1286, 1260, 1194, 1097, 1016, 991, 947, 914, 874, 797, 172, 737 cm⁻¹.

6.2.3 Caracterización del compuesto 25,27-bis(1-metil-2-bencimidazolilmetoxi)-26,28-dihidroxi-*p*-terbutilcalix[4]areno, L²

Sólido blanco, Rendimiento: 35%; **temp. descomp.** 249-251 °C; **RMN ¹H** (300 MHz, CDCl₃) δ: 0.91 (s, 18H, CH₃), 1.96 (s, 18H, CH₃), 3.29 (d, *J*_{H-H} = 13.1, 4H, ArCH₂Ar), 3.83 (s, 6H, NCH₃), 4.18 (d, *J*_{H-H} = 13.1, 4H, ArCH₂Ar), 5.26 (s, 4H, ArOCH₂Bzm), 6.75 (s, 4H, ArH), 7.03 (s, 4H, ArH), 7.25 (d, *J*_{H-H} = 7.8, 2H, BzmH), 7.37 (m, 4H, BzmH), 7.81 (d, *J*_{H-H} = 7.8, 2H, BzmH); **RMN ¹³C** (75 MHz, CDCl₃) δ: 30.44 (NCH₃), 31.11 (ArCH₂Ar), 31.86 [C(CH₃)₃], 34.04 [C(CH₃)₃], 34.13 [C(CH₃)₃], 70.73 (OCH₂Bzm), 109.94 (C_{Bzm}H), 120.49 (C_{Bzm}H), 122.68 (C_{Bzm}H), 123.51 (C_{Bzm}H), 125.24 (C_{Ar}H), 125.99 (C_{Ar}H), 127.67 (C_{Ar}), 132.39 (C_{Ar}), 136.28 (C_{Bzm}), 142.08 (C_{Ar}), 142.26 (C_{Bzm}), 147.88 (C_{Ar}), 149.44 (C_{Bzm}), 149.70 (C_{Ar}O), 150.50 (C_{Ar}O). **EM (FAB⁺)** Calculado *m/z* 937; encontrado *m/z* 937. **AE** Análisis calculado para C₆₂H₇₂N₄O₄ (937.26): C, 79.45; H, 7.74; N, 5.98; encontrado: C, 77.78; H, 7.76; N, 5.83. **IR (KBr)**: *v* = 3437, 3049, 2955, 2904, 2865, 1592, 1480, 1410, 1359, 1330, 1287, 1237, 1195, 1123, 1096, 985, 945, 911, 871, 819, 768, 742 cm⁻¹.

6.2.4. Síntesis del compuesto 25,27-bis(4-vinilbenciloxi)-26,28-dihidroxi-*p*-terbutilcalix[4]areno, L^3

Bajo atmósfera de N_2 se suspende 1.00 g de *p*-terbutilcalix[4]areno (1.54 mmol) en 15 mL de acetonitrilo anhidro y se adicionan 2.13 g de carbonato de potasio (15.40 mmol), esta mezcla se dejó en agitación 60 minutos; a continuación se añaden 0.47 g de 4-vinil-clorometilbenceno (3.08 mmol) y 5.0 mg de KI como catalizador. La mezcla de reacción se calentó a reflujo con agitación constante por aproximadamente 22 horas. Una vez terminada la reacción esta se dejó enfriar y se filtró con celita. La purificación del producto se llevó a cabo eliminando el disolvente de las aguas madres por evaporación, el sólido obtenido que se lava con 20 mL de hexano.



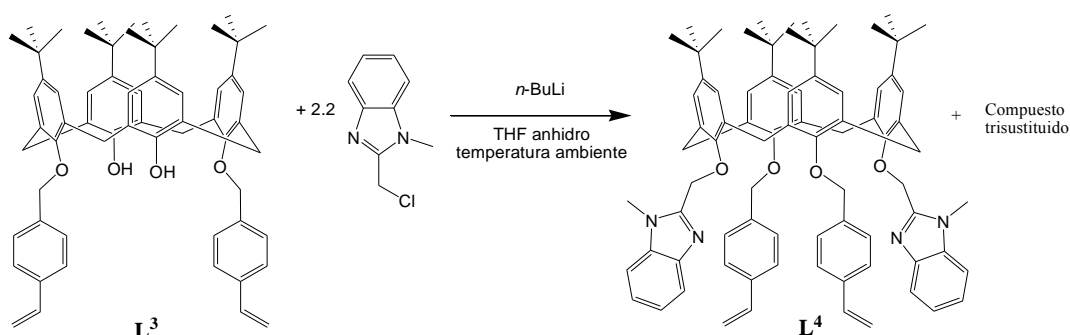
Esquema 4. Síntesis de 25,27-bis(4-vinilbenciloxi)-26,28-dihidroxi-*p*-terbutilcalix[4]areno, L^3

6.2.5. Caracterización del compuesto 25,27-bis(4-vinilbenciloxi)-26,28-dihidroxi-*p*-terbutilcalix[4]areno, L^3

Sólido incoloro, Rendimiento: 85%; p.f. 206 °C; **RMN 1H** (300 MHz, $CDCl_3$) δ : 0.96 (s, 18H, CH_3), 1.30 (s, 18H, CH_3), 3.29 (d, $J_{H-H} = 13.0$, 4H, $ArCH_2Ar$), 4.30 (d, $J_{H-H} = 13.$, 4H, $ArCH_2Ar$), 5.06 (s, 4H, $ArOCH_2Est$), 5.28 (d, $J_{H-H} = 10.8$, 2H, $-CH=CH_2$), 5.79 (d, $J_{H-H} = 18.0$, 2H, $-CH=CH_2$), 6.73 (dd, $J_{H-H} = 10.7$ y $J_{H-H} = 17.1$, 2H, $-CH=CH_2$), 6.81 (s, 4H, ArH), 7.06 (s, 4H, ArH), 7.33 (s, 2H, $ArOH$), 7.42 y 7.64 (d, $J_{H-H} = 8.1$, 4H, $Est-ArH$, para cada señal). **RMN ^{13}C** (75 MHz, $CDCl_3$) δ : 31.23 ($ArCH_2Ar$), 31.94 [$C(CH_3)_3$], 34.04 [$C(CH_3)_3$], 34.15 [$C(CH_3)_3$], 77.89 (OCH_2Est), 114.13 (C_{Est}), 125.18 (C_{EstH}), 125.72 (C_{EstH}), 126.70 (C_{EstH}), 127.70 (C_{Ar}), 127.91(C_{EstH}), 132.79 (C_{Ar}), 136.89 (C_{Est}), 137.03 (C_{Est}), 137.35 (C_{Est}), 141.55 (C_{Ar}), 142.21 (C_{Ar}), 149.95 (C_{ArO}), 150.97 (C_{ArO}). **EM (FAB $^+$)** Calculado m/z 881; encontrado m/z 881. **AE** Análisis calculado para $C_{62}H_{72}O_4$ (881.23): C, 84.50; H, 7.26; encontrado: C, 83.75; H, 8.01. **IR** (KBr): $\nu = 3424, 3049, 2960, 2904, 2863, 1629, 1596, 1513, 1482, 1461, 1408, 1363, 1306, 1262, 1197, 1121, 1100, 1023, 994, 907, 870, 826, 780, 724$ cm^{-1} .

6.2.6. Síntesis del compuesto 25,27-bis(4-vinilbenciloxi)-26,28-bis(1-metil-2-bencimidazolilmetoxi)-*p*-terbutilcalix[4]areno, L^4

Se pesaron 0.40 g de 25,27-bis(4-vinilbenciloxi)-26,28-dihidroxi-*p*-terbutilcalix[4]areno (0.45 mmol) en un matraz adecuado y se agregaron 15 mL de THF anhidro con agitación constante, bajo atmosfera de nitrógeno, a una temperatura de 0°C. A continuación se adicionaron 0.36 mL de *n*-BuLi, 2.5 M en hexano, (0.91 mmol) y se dejó que la suspensión alcanzara la temperatura ambiente, manteniendo agitación constante por 30 minutos. Finalmente se añadieron 0.18 g de 2-(clorometil)-1-metil-bencimidazol (1.00 mmol) y la mezcla se mantuvo en agitación constante por 20 horas. Transcurrido este tiempo, la mezcla de reacción se filtró con celita y el disolvente se eliminó mediante evaporación en el rotavapor. El sólido obtenido se disolvió en una mezcla de volúmenes iguales de metanol/cloroformo, se obtuvieron cristales mediante la evaporación lenta de esta solución. Sin embargo, se requiere de baja temperatura para coleccionar los datos cristalográficos, dado que el compuesto pierde disolvente fácilmente.



Esquema 5. Síntesis de 25,27-bis(4-vinilbenciloxi)-26,28-bis(1-metil-2-bencimidazolilmetoxi)-*p*-terbutilcalix[4]areno, L^4

6.2.7. Caracterización del compuesto 25,27-bis(4-vinilbenciloxi)-26,28-bis(1-metil-2-bencimidazolilmetoxi)-*p*-terbutilcalix[4]areno, L^4

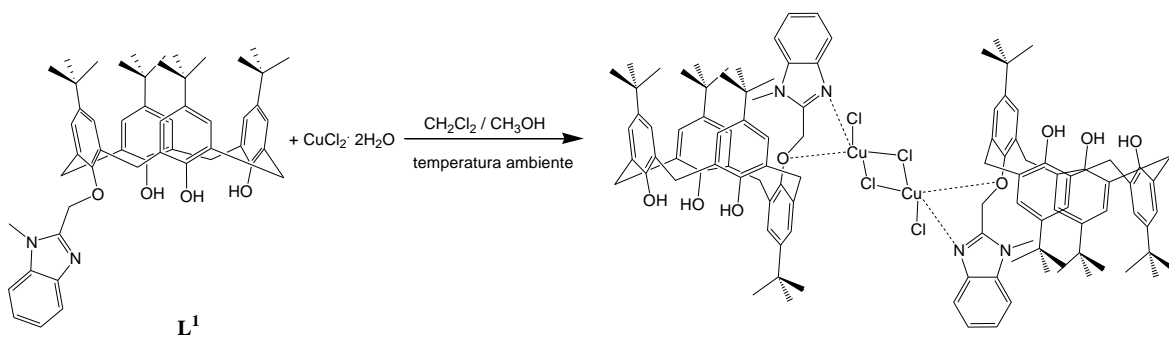
Sólido incoloro, Rendimiento: 55%; p.f. 236 °C; RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ : 1.00 (s, 18H, CH_3), 1.07 (s, 18H, CH_3), 2.75 (d, $J_{\text{H-H}}=12.9$, 4H, ArCH_2Ar), 3.34 (s, 6H, NCH_3), 4.09 (d, $J_{\text{H-H}}=12.9$, 4H, ArCH_2Ar), 4.84 (s, 4H, ArOCH_2Est), 5.08 (s, 4H, ArOCH_2Bzm), 5.17 (d, $J_{\text{H-H}}=11.5$, 2H, $-\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.65 (d, $J_{\text{H-H}}=17.4$, 2H, $-\text{CH}=\text{CH}_2$), 6.58 (dd, $J_{\text{H-H}}=10.7$ y $J_{\text{H-H}}=17.5$, 2H, $-\text{CH}=\text{CH}_2$), 6.64 (s, 4H, ArH), 6.72 (s, 4H, ArH), 7.18 (s, 8H, Est-H), 7.31 (m, 6H, BzmH), 7.85 (m, 2H BzmH). RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ : 29.96 (CNH_3), 31.27 (ArCH_2Ar), 31.56 $\text{C}(\text{CH}_3)_3$, 31.66 $\text{C}(\text{CH}_3)_3$, 31.04 $\text{C}(\text{CH}_3)_3$, 67.89 (OCH_2Bzm), 76.47 (OCH_2Est), 109.93 (C_{BzmH}), 113.74 (C_{Est}), 120.47 (C_{ArH}), 122.29 (C_{ArH}), 123.00 (C_{ArH}), 125.34 (C_{ArH} , C_{EstH}), 125.96 (C_{ArH}), 130.33 (C_{ArH} , C_{EstH}), 133.81 (C_{Ar}), 134.24 (C_{Vb}),

136.20 (C_{Bz}), 136.95 (C_{Est}), 137.97 (C_{Ar}), 142.92 (C_{Bz}), 144.89 (C_{Ar}), 145.52 (C_{Est}), 151.20 (C_{ArO}), 152.65 (C_{ArO}). **EM (FAB⁺)** m/z 1169; encontrado m/z 1169. **AE** Análisis calculado para $C_{80}H_{88}N_4O_4 \cdot CHCl_3$ (1288.96): C, 75.48; H, 6.96; N, 4.35; encontrado: C, 75.69; H, 7.09; N, 4.36. **IR (KBr)**: $\nu = 3056, 2957, 2905, 2865, 1627, 1602, 1583, 1510, 1475, 1400, 1360, 1333, 1294, 1258, 1194, 1121, 990, 945, 902, 867, 823, 765, 739 \text{ cm}^{-1}$.

6.1. Síntesis de compuestos de coordinación

6.3.1 Síntesis del complejo $\{[CuCl(\mu-Cl)]_2(L^1)_2\}$

A una disolución que contiene 0.06 g de 25-(1-metil-2-bencimidazolmetoxi)-26,27,28-trihidroxip-terbutilcalix[4]areno (0.08 mmol) en aproximadamente 5 mL de diclorometano se le adicionaron gota a gota y con agitación constante a una disolución de 6.5 mg de $CuCl_2 \cdot 2H_2O$ (0.04 mmol) en metanol. Al término de la adición, la mezcla se dejó en agitación constante por aproximadamente 10 minutos, posteriormente se evaporaron los disolventes y el sólido obtenido se disolvió en éter. Se obtuvieron cristales adecuados para difracción de rayos X mediante la evaporación lenta del solvente.

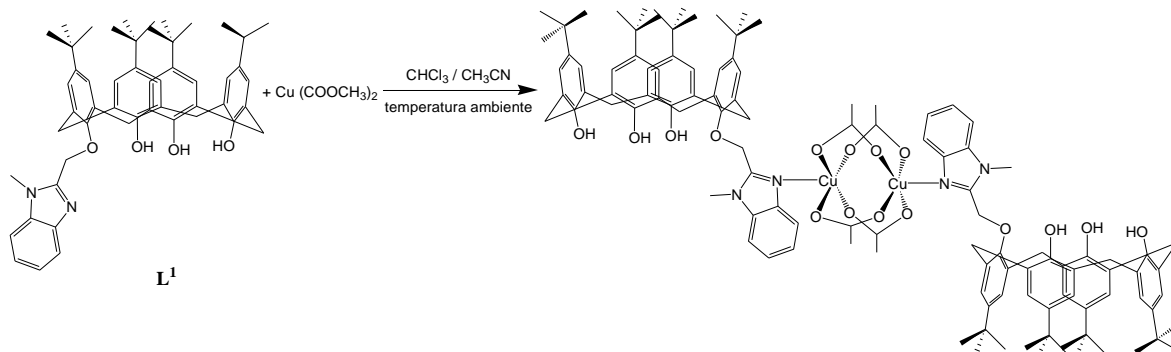


Esquema 6. Síntesis del complejo $\{[CuCl(\mu-Cl)]_2(L^1)_2\}$

Sólido verde, Rendimiento: 98 %; p.f. 145°C - 147°C **EM (ESI)** Calculado m/z 1648; encontrado m/z 1649 **AE** Análisis calculado para $C_{106}H_{128}Cl_4Cu_2N_4O_8$ (1859.11): C, 68.63; H, 6.95; N, 3.02; encontrado: C, 69.86; H, 7.34 N, 2.89. **IR (KBr)**: $\nu = 3277, 2957, 2868, 1728, 1598, 1483, 1459, 1394, 1362, 1293, 1253, 1202, 1122, 1094, 992, 945, 873, 815, 798, 737 \text{ cm}^{-1}$

6.3.2 Caracterización del complejo $\text{Cu}_2(\mu\text{-O}_2\text{CCH}_3)_4(\text{L}^1)_2$

A 0.15 g de 25-(1-metil-2-bencimidazolmetoxi)-26,27,28-trihidroxi-*p*-terbutilcalix[4]areno (0.19 mmol) en 10 mL de acetonitrilo/cloroformo se le adicionaron lentamente y con agitación constante 34 mg de $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ (0.10 mmol) en acetonitrilo. Se obtuvo una disolución azul y finalmente un sólido verde insoluble en acetonitrilo, para aislar el producto se evaporó el disolvente y el sólido obtenido se lavó con aproximadamente 20 mL éter, posteriormente el sólido se secó en la línea de vacío por aproximadamente 30 minutos.

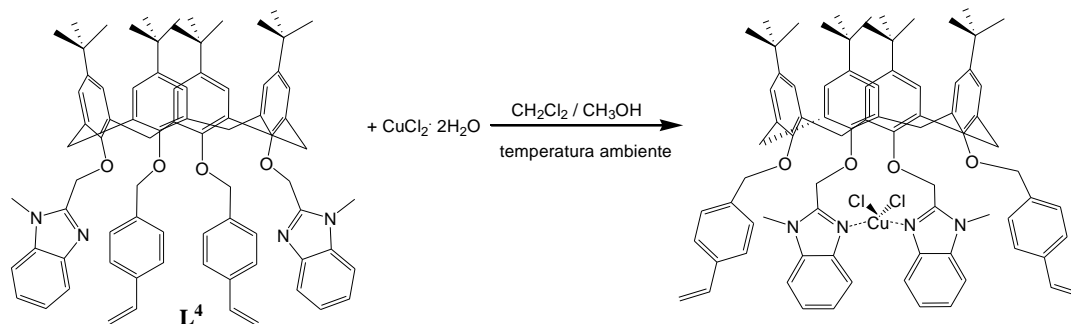


Esquema 7. Síntesis del complejo $\text{Cu}_2(\mu\text{-O}_2\text{CCH}_3)_4(\text{L}^1)_2$

Sólido verde, Rendimiento: 70 %; **temp. descomp.** 159°C-161°C **EM** (ESI) Calculado m/z 1648; encontrado m/z 1648. **AE** Análisis calculado para $\text{C}_{114}\text{H}_{144}\text{N}_4\text{O}_{16}\text{Cu}_2$ (1953.47): C, 70.09, H, 7.43; N, 2.87; encontrado: C, 60.08; H, 6.16 N, 2.39. **IR** (KBr): $\nu = 3324, 2959, 2869, 1622, 1484, 1426, 1393, 1364, 1342, 1299, 1237, 1203, 1124, 1103, 995, 945, 873, 814, 795, 750, 700 \text{ cm}^{-1}$.

6.3.3. Síntesis y caracterización del complejo $\text{CuCl}_2 \text{L}^4$

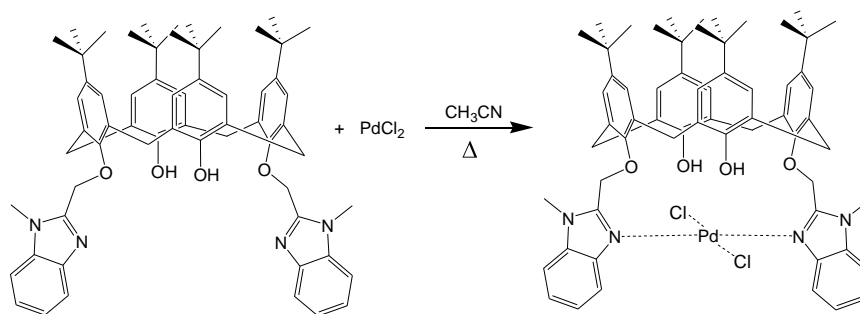
A una disolución que contiene 0.02 g de 25,27-bis(4-vinil-benciloxi)-26,28-bis(1-metil-2-bencimidazolmetoxi)-*p*-terbutilcalix[4]areno (0.02 mmol) en aproximadamente 5 mL de cloroformo se le adicionó lentamente y con agitación constante a una disolución de 3.5 mg de $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (0.02 mmol) en metanol. El color de la solución cambió de verde a amarillo; al término de la adición la mezcla se filtró. Los disolventes se evaporaron lentamente a temperatura ambiente hasta la obtención de cristales adecuados para difracción de rayos X.

Esquema 8. Síntesis del complejo $\text{CuCl}_2 \text{L}^4$

Sólido verde, Rendimiento: 90 %; **temp. descomp.** 256 °C **EM (ESI)** Calculado m/z 1231.6; encontrado m/z 1231.6
AE Análisis calculado para $\text{C}_{82}\text{H}_{96}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{O}_4\text{Cu} \cdot \text{CH}_2\text{Cl}_2$ (1421.05): C, 70.15; H, 6.95; N, 3.94; encontrado: C, 69.39; H, 6.23; N, 4.10; **IR** (KBr): $\nu = 2956, 2865, 1605, 1479, 1410, 1361, 1340, 1298, 1259, 1235, 1193, 1121, 1005, 945, 905, 867, 824, 745 \text{ cm}^{-1}$

6.3.4 Síntesis y caracterización del complejo $\text{PdCl}_2 \text{L}^2$

Se pesaron 0.16 g de 25,27-bis(1-metil-2-bencimidazolilmetoxi)-26,28-dihidroxi-*p*-terbutilcalix[4]areno (0.17 mmol) y 0.30 g de PdCl_2 (0.17 mmol) y se disolvieron en 15 mL de acetonitrilo. Esta mezcla se colocó a reflujo por 4 horas. Al término de la reacción, el sólido color naranja resultante se filtró y lavó con 20 mL éter, posteriormente el sólido se secó en la línea de vacío por aproximadamente 30 minutos.

Esquema 9. Síntesis del complejo $\text{PdCl}_2 \text{L}^2$

Sólido amarillo, Rendimiento: 85%; **temp. descomp.** 249 °C **RMN ^1H** (300 MHz, CDCl_3) δ : 0.94 (s, 18H, CH_3), 1.28 (s, 18H, CH_3), 3.38 (d, $J_{\text{H-H}}=13.4$, 4H, ArCH_2Ar), 3.91 (s, 6H, NCH_3), 4.33 (d, $J_{\text{H-H}}=13.2$, 4H, ArCH_2Ar), 5.24 (s,

^1H , ArOCH_2Ar), 6.43 (s, 3H, ArH), 6.73 (s, 4H, ArH), 7.04 (s, 4H, ArH), 7.35 (m, 6H, BzmH), 7.41 (s, 2H, ArOH), 8.77 (d, $J_{\text{H-H}}=7.8$, 2H, BzmH); **RMN** ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ : 31.25 (ArCH_2Ar), 31.70 (NCH_3), 31.94 [$\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 32.90 [$\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 34.08 [$\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 69.12 (OCH_2Bzm), 109.88 (C_{BzmH}), 122.06 (C_{BzmH}), 123.94 (C_{BzmH}), 124.62 (C_{BzmH}), 125.34 (C_{ArH}), 126.33 (C_{ArH}), 128.36 (CAr), 132.00 (CAr), 134.45 (C_{Bzm}), 140.46 (CAr), 141.88 (C_{Bzm}), 146.74 (CAr), 150.51 (C_{Bzm}), 151.05 (C_{ArO}), 151.61 (C_{ArO}). **EM (FAB⁺)** Calculado m/z 1043; encontrado m/z 1043; **AE** Análisis calculado para $\text{C}_{62}\text{H}_{72}\text{N}_4\text{O}_4\text{Cl}_2\text{Pd}\cdot\text{CHCl}_3$ (1233.96): C, 61.32; H, 5.96; N, 4.54; encontrado: C, 61.35; H, 5.86 N, 4.52. **IR** (KBr): $\nu = 3356, 3054, 2957, 2904, 2868, 1615, 1598, 1483, 1416, 1361, 1297, 1264, 1240, 1191, 1126, 1096, 1007, 947, 873, 817, 780, 737 \text{ cm}^{-1}$.

Conclusiones

7. CONCLUSIONES

1. Es posible realizar la síntesis del ligante L⁴ mediante la disustitución del *p*-terbutilcalix[4]areno con grupos estirilo, seguida de la disustitución con grupos bencimidazol. El rendimiento siguiendo esta metodología es mayor, alrededor de un 45 %, comparado con la síntesis mediante la disustitución inicial con grupos bencimidazol.
2. La síntesis de compuestos derivados de *p*-terbutilcalix[4]areno con grupos bencimidazol y estirilo amplían la gama de ligantes con grupos funcionales variados así como la variedad de tectones disponibles para la formación de arquitecturas supramoleculares.
3. La preparación de los compuestos de coordinación diméricos $\{[\text{CuCl}(\mu\text{-Cl})]_2(\text{L}^1)_2\}$ y $\text{Cu}_2(\mu\text{-O}_2\text{CCH}_3)_4(\text{L}^1)_2$, así como el complejo L⁴CuCl₂, conllevan a la formación de redes híbridas orgánicas-inorgánicas que contribuyen al estudio de las áreas de la química inorgánica y supramolecular.
4. El compuesto de coordinación obtenido a partir de cloruro de paladio y el derivado de *p*-terbutilcalix[4]areno con átomos donadores de nitrógeno, no resultó ser un catalizador efectivo para la reacción de acoplamiento C-C del tipo Suzuki-Miyaura aplicando las condiciones descritas en esta tesis.

Anexo

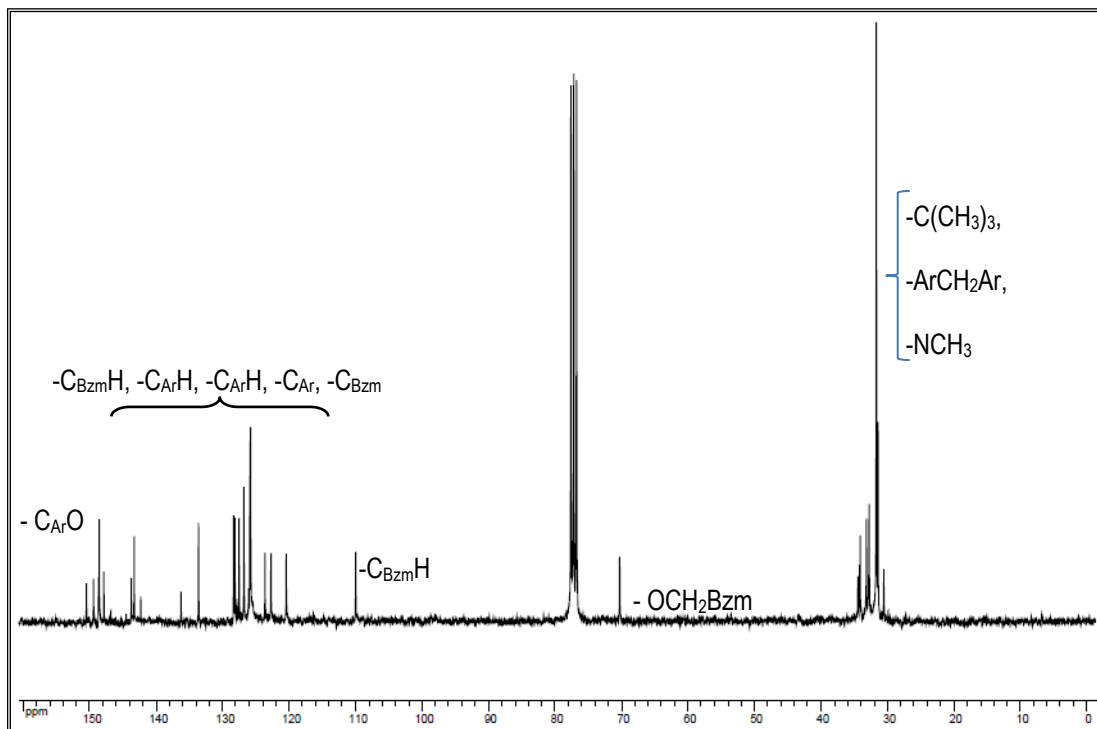


Figura 38. Espectro de RMN de ^{13}C a 300 MHz del compuesto L¹; disuelto en CDCl_3

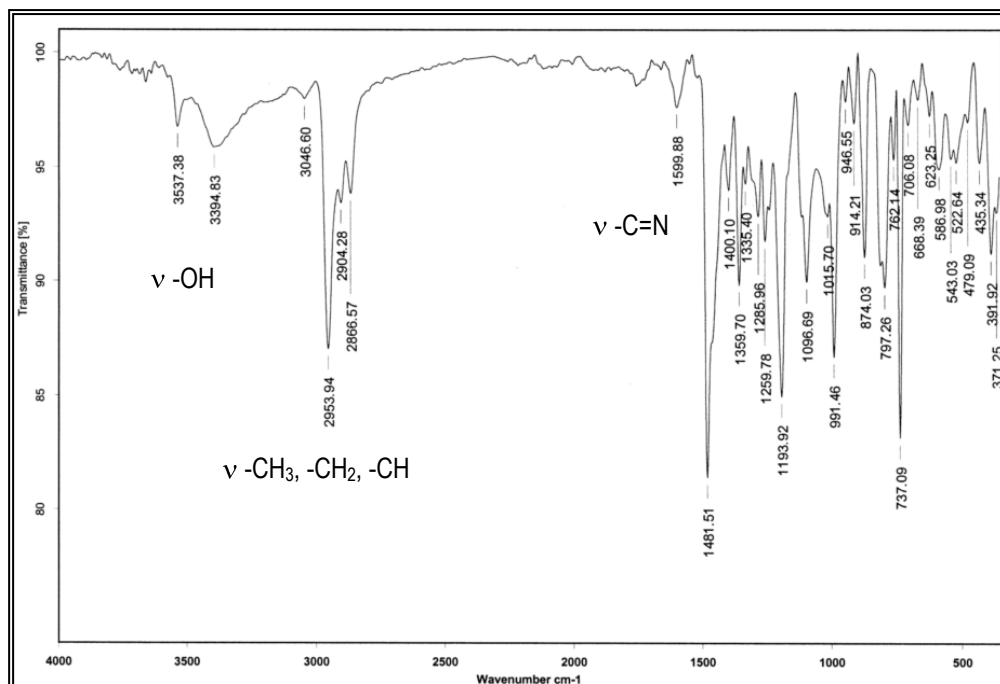


Figura 39. Espectro de IR en pastilla de KBr del compuesto L¹

Figura 40.
masas del

Espectro de
compuesto L¹

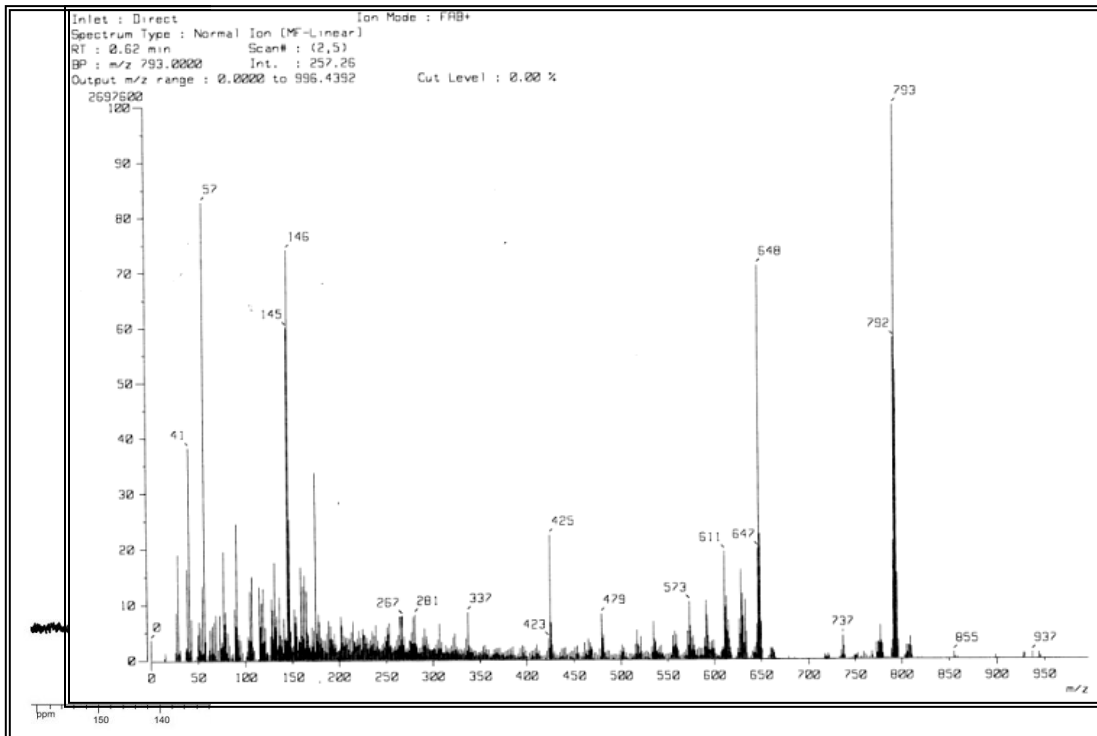
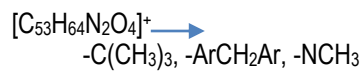


Figura 41. Espectro
MHz del compuesto

de RMN de ¹³C a 300
L²; disuelto en CDCl₃

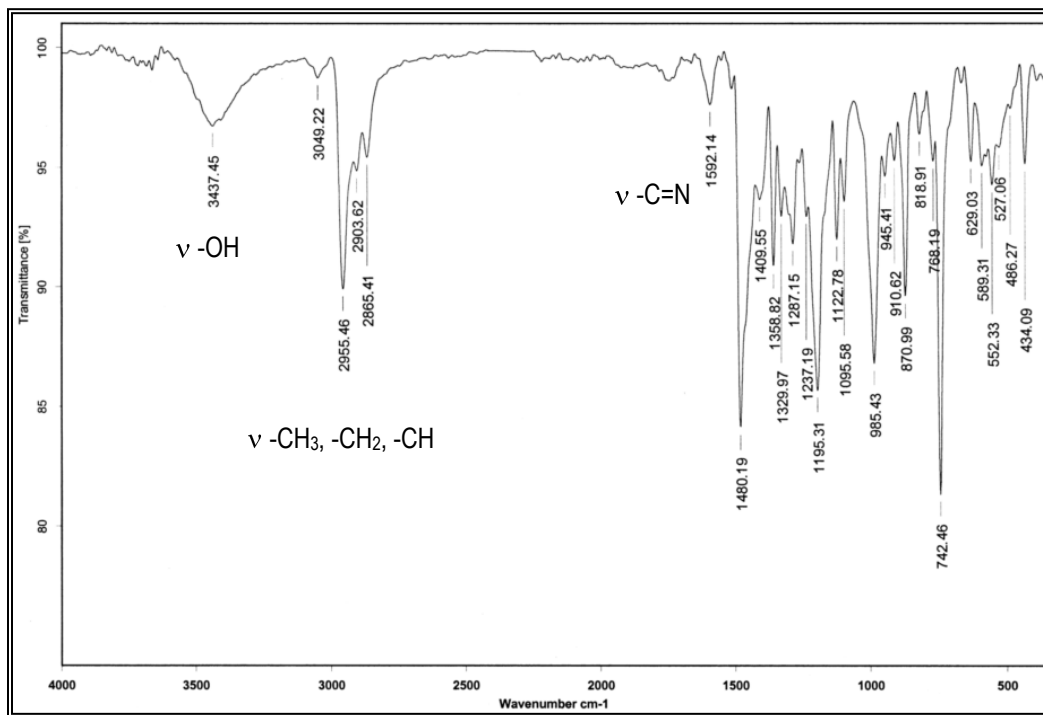


Figura 42. Espectro de IR en pastilla de KBr del compuesto L²

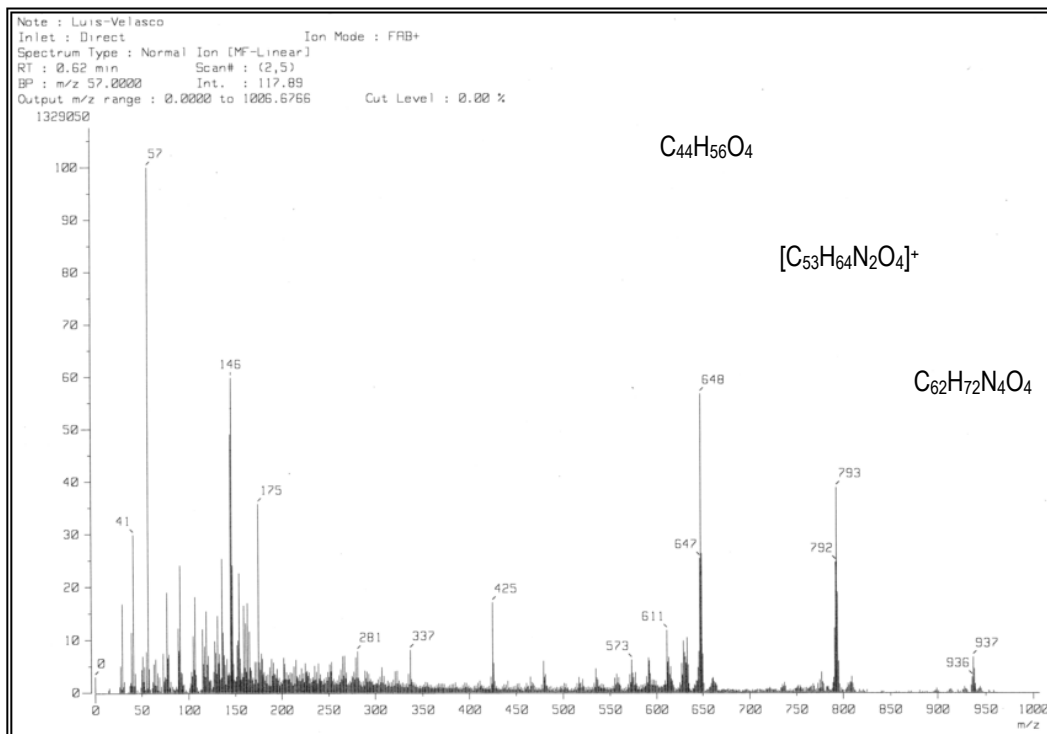


Figura 43. Espectro de masas del compuesto L²

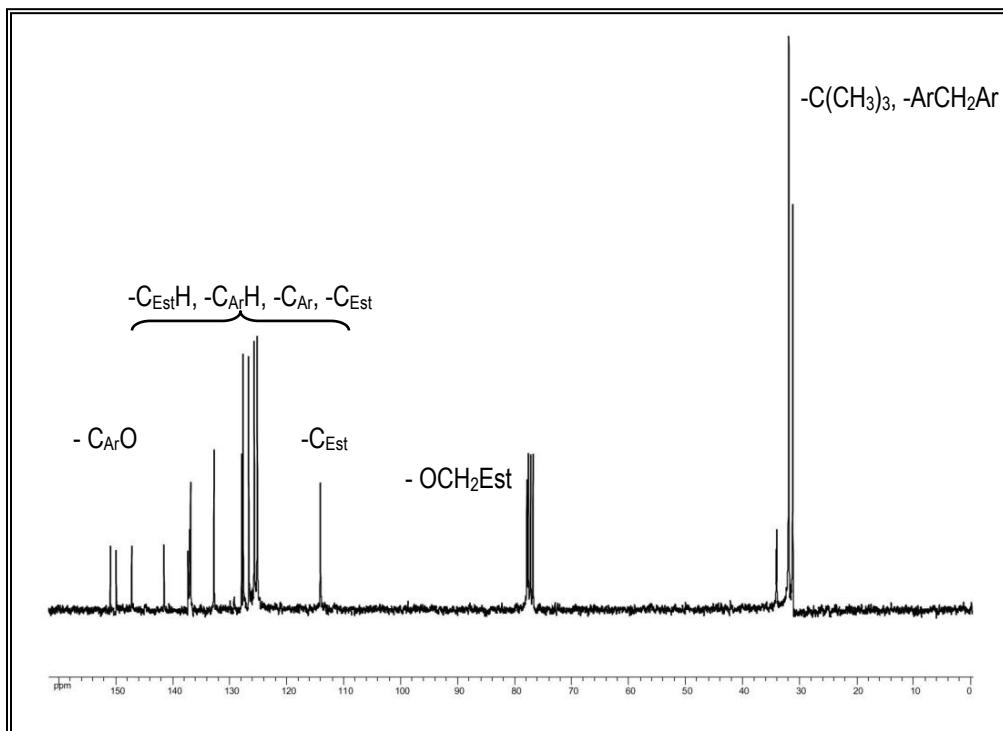


Figura 44. Espectro de RMN de ^{13}C a 300 MHz del compuesto L^3 ; disuelto en CDCl_3

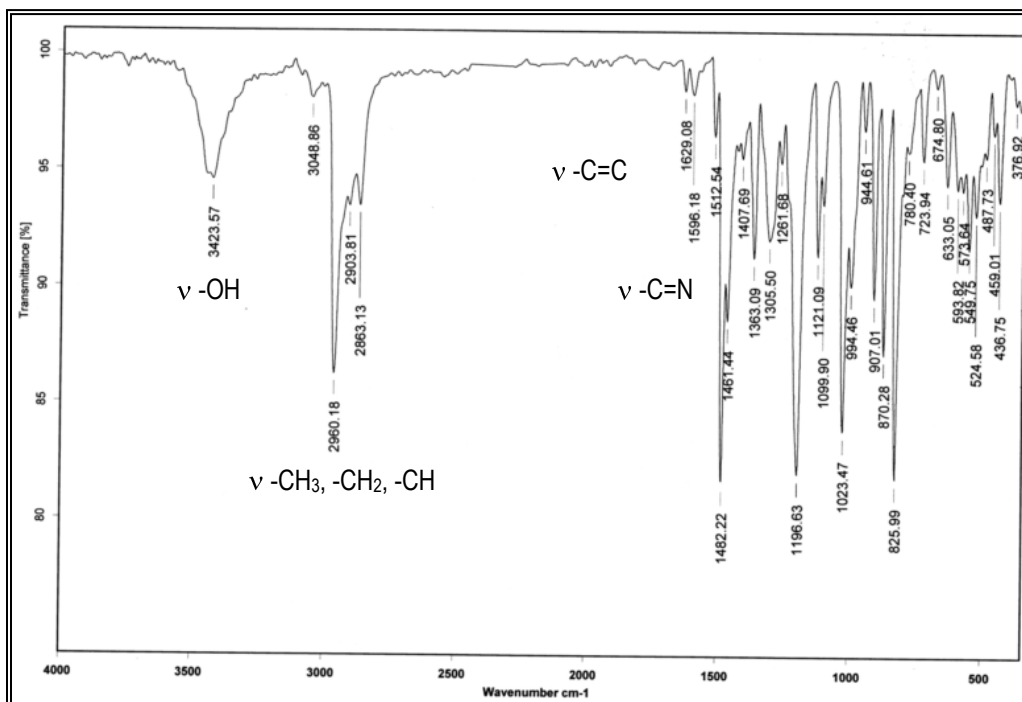


Figura 45. Espectro de IR en pastilla de KBr del compuesto L^3

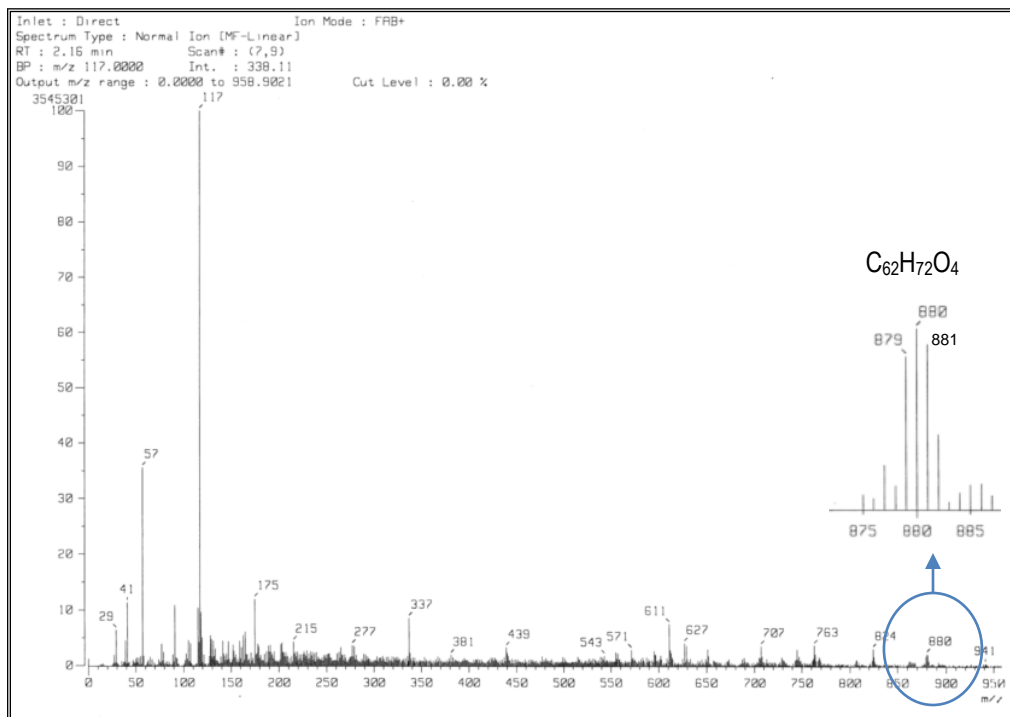


Figura 46. Espectro de masas del compuesto L³

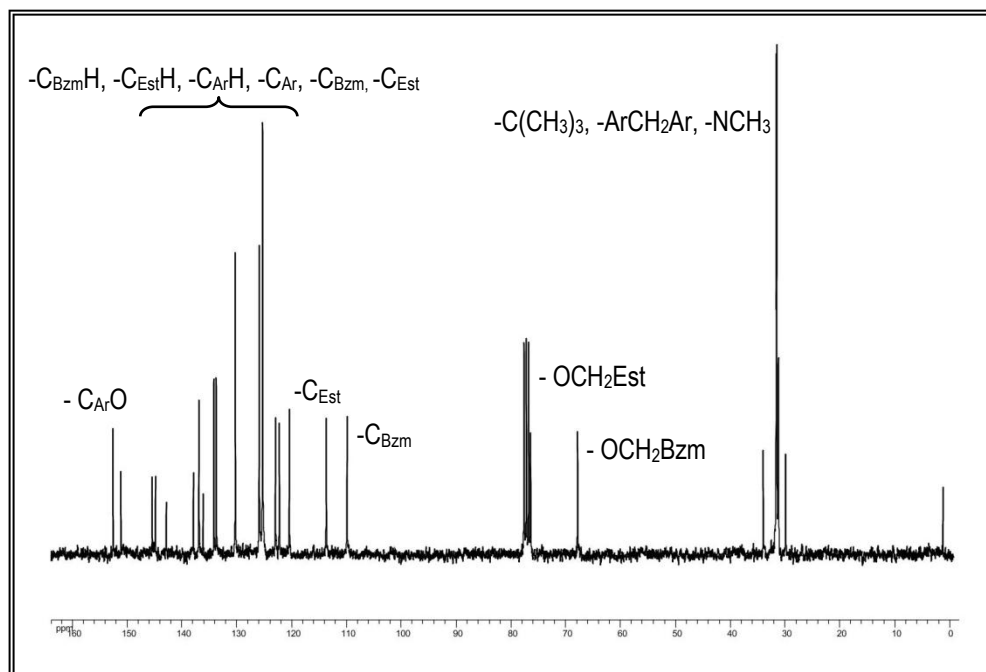


Figura 47. Espectro de RMN de ¹³C a 300 MHz del compuesto L⁴; disuelto en CDCl₃

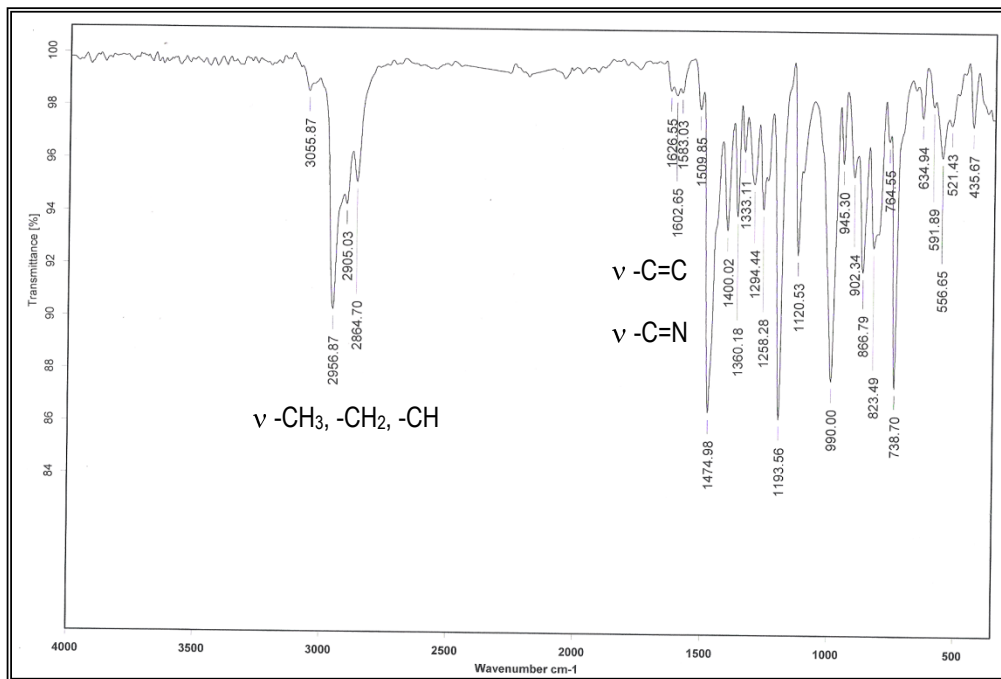


Figura 48. Espectro de masas del ligante L⁴

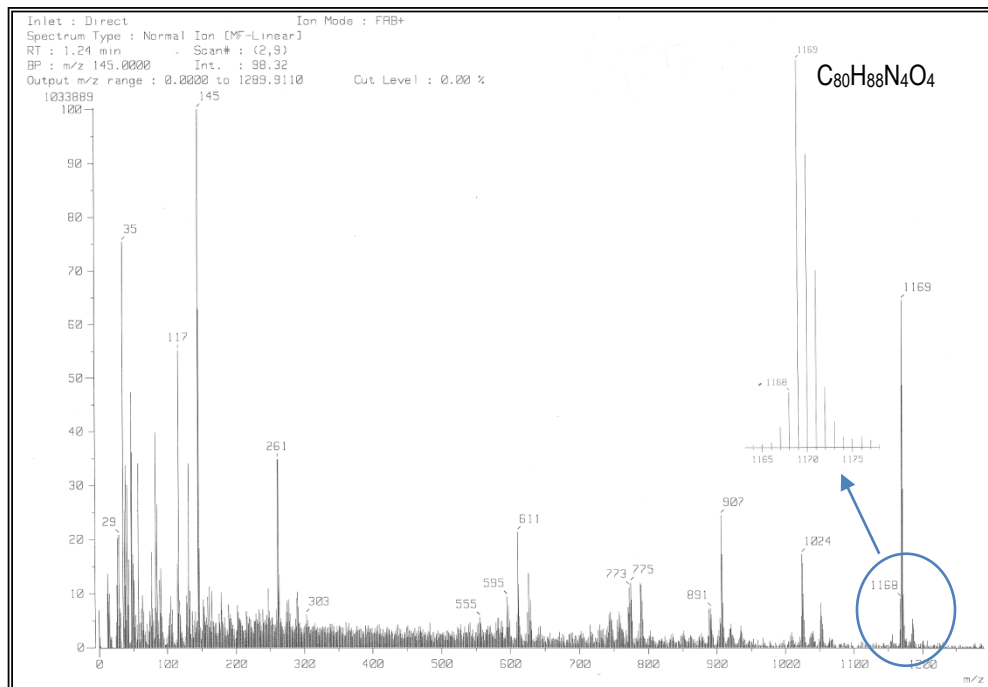


Figura 49. Espectro de IR en pastilla de KBr del compuesto L⁴

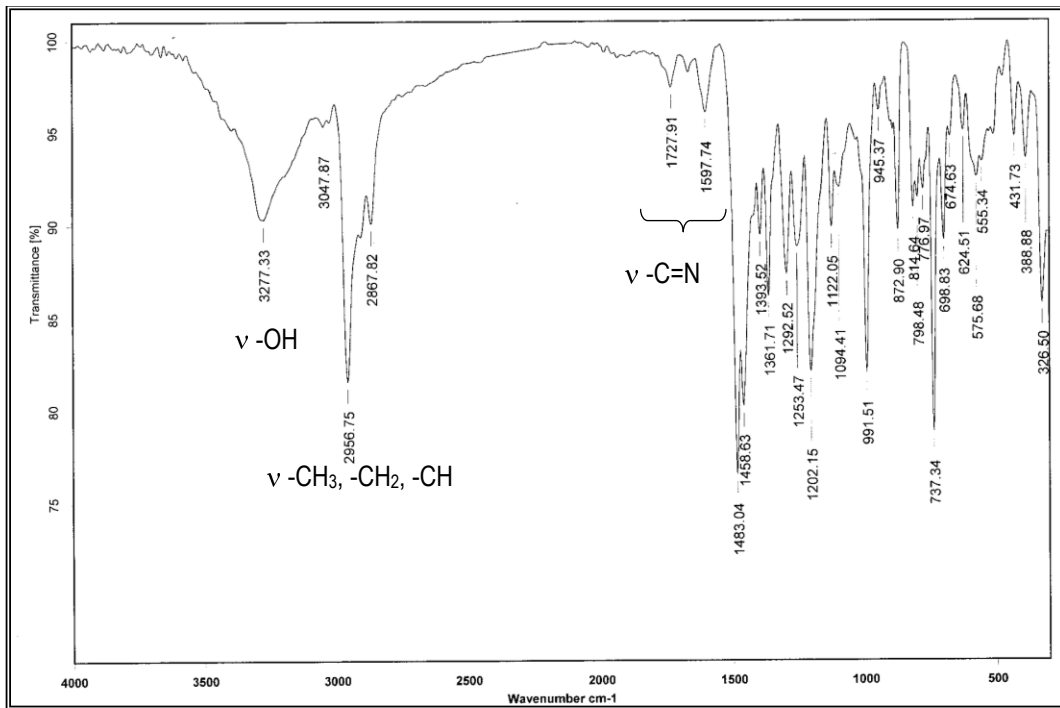


Figura 50. Espectro de IR en pastilla de KBr del complejo $\{[CuCl(\mu-Cl)]_2(L^1)_2\}$

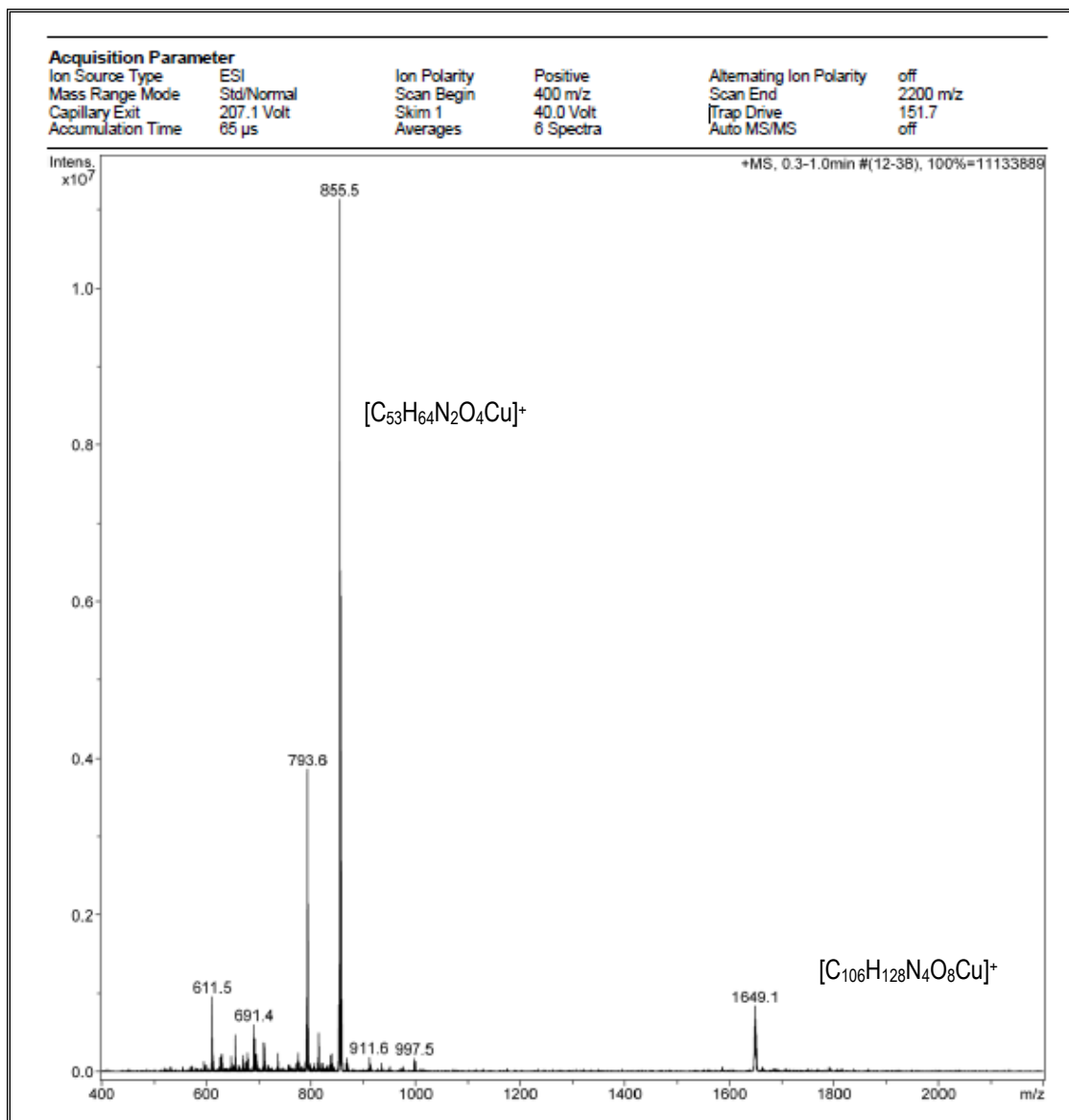


Figura 51. Espectro de masas ESI del complejo $\{[\text{CuCl}(\mu\text{-Cl})]_2(\text{L}^1)_2\}$

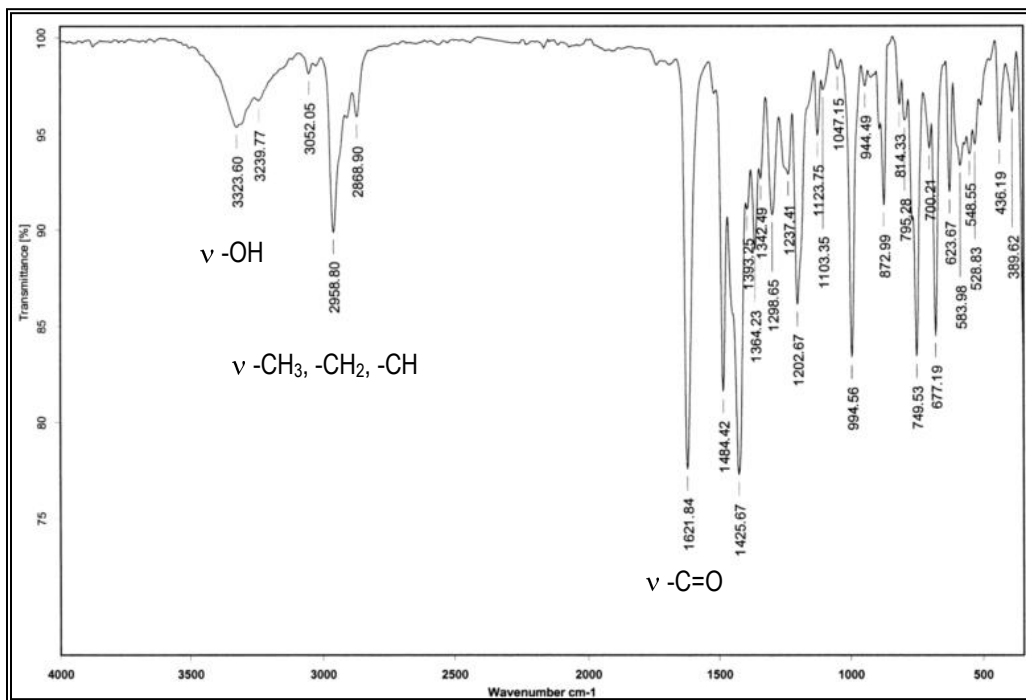


Figura 52. Espectro de IR en pastilla de KBr del complejo $\text{Cu}_2(\mu\text{-O}_2\text{CCH}_3)_4(\text{L}^1)_2$

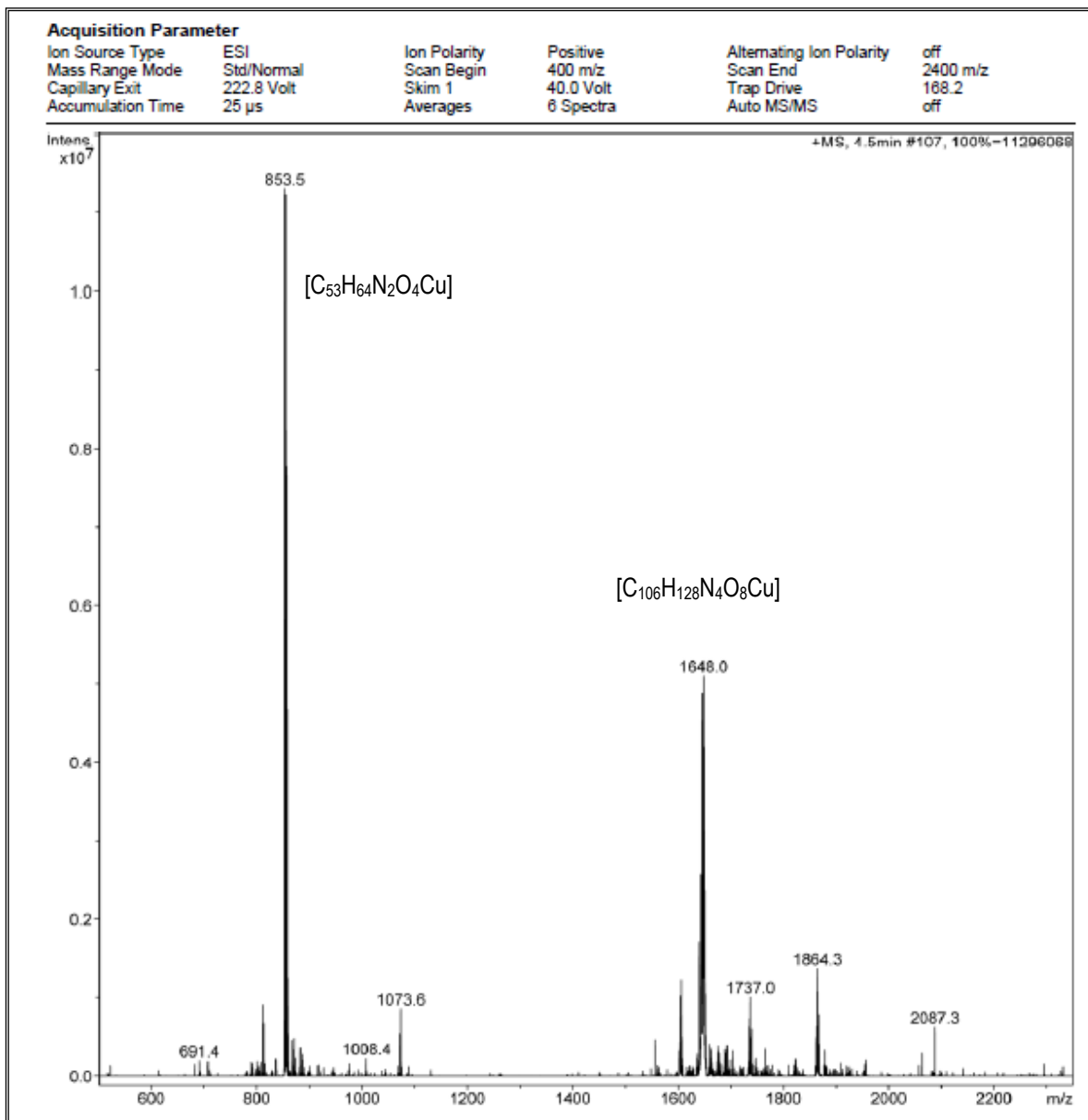


Figura 53. Espectro de masas ESI del complejo $\text{Cu}_2(\mu\text{-O}_2\text{CCH}_3)_4(\text{L}^1)_2$

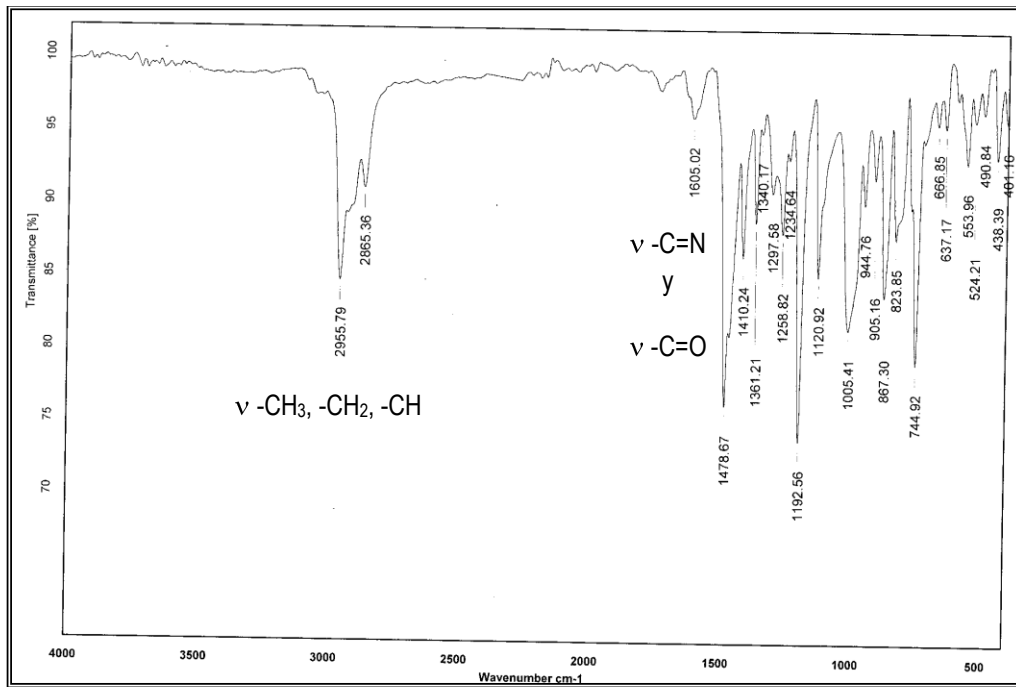


Figura 54. Espectro IR en pastilla de KBr del complejo $\text{CuCl}_2 \text{L}^4$

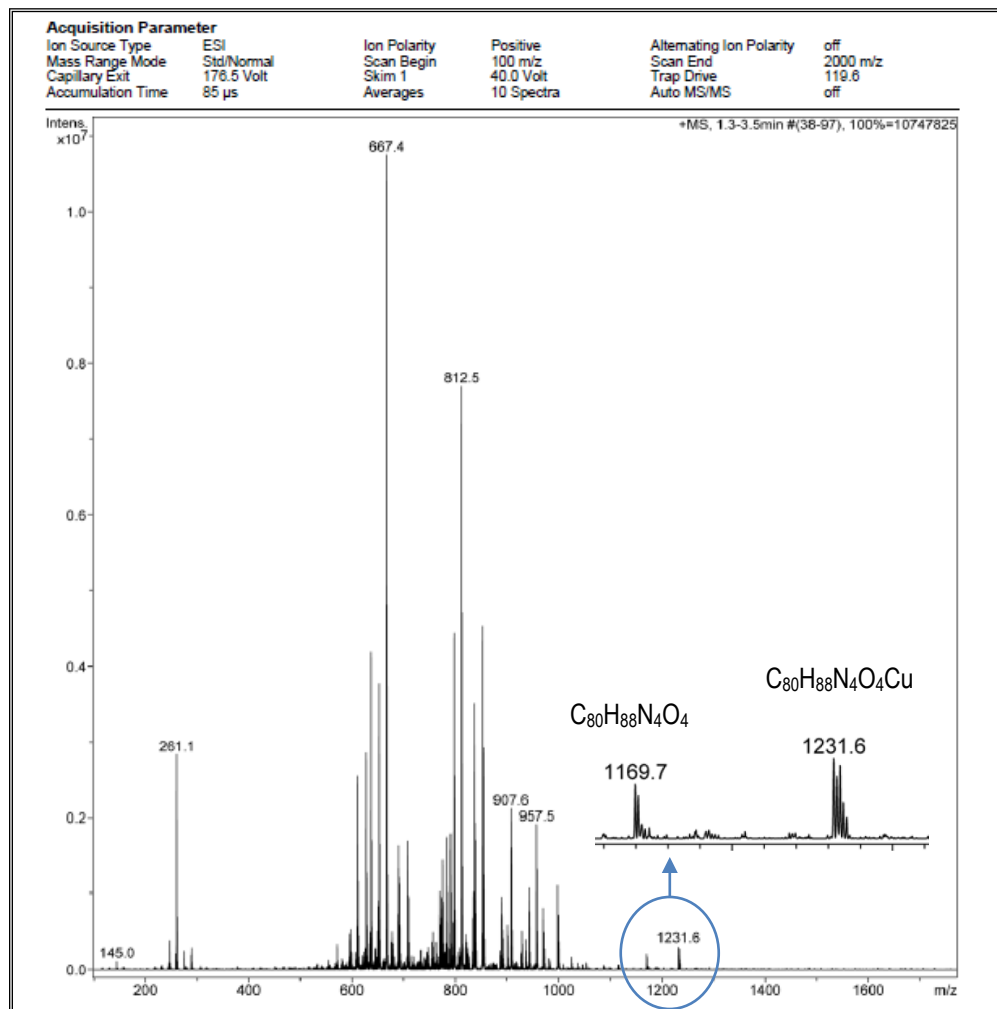


Figura 55. Espectro de masas ESI del complejo $CuCl_2 L^4$

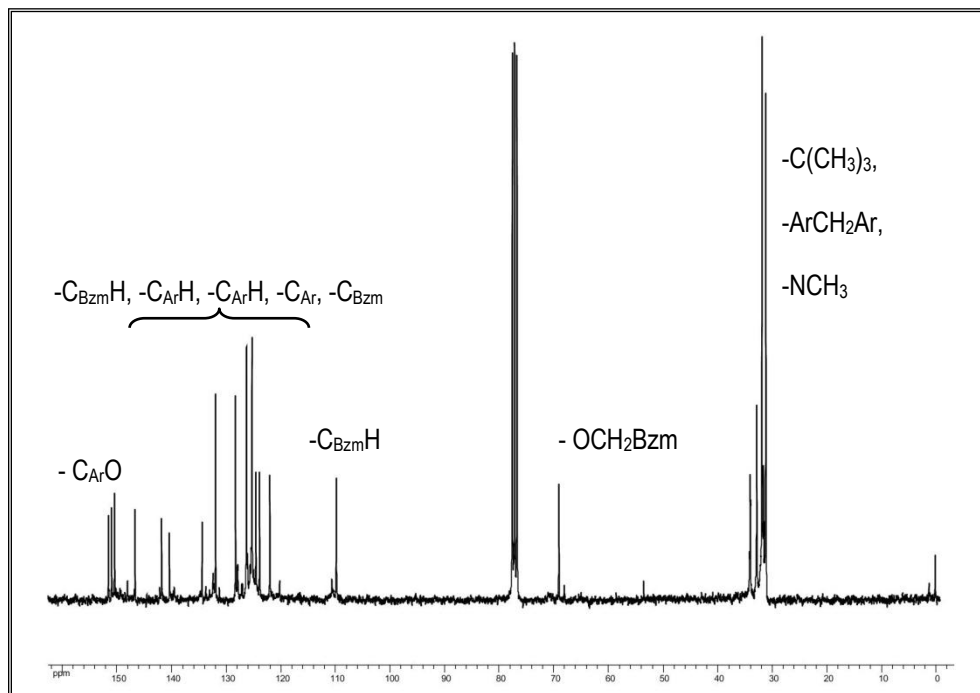


Figura 56. Espectro de RMN de ^{13}C a 300 MHz del compuesto $PdCl_2 L^2$; disuelto en $CDCl_3$

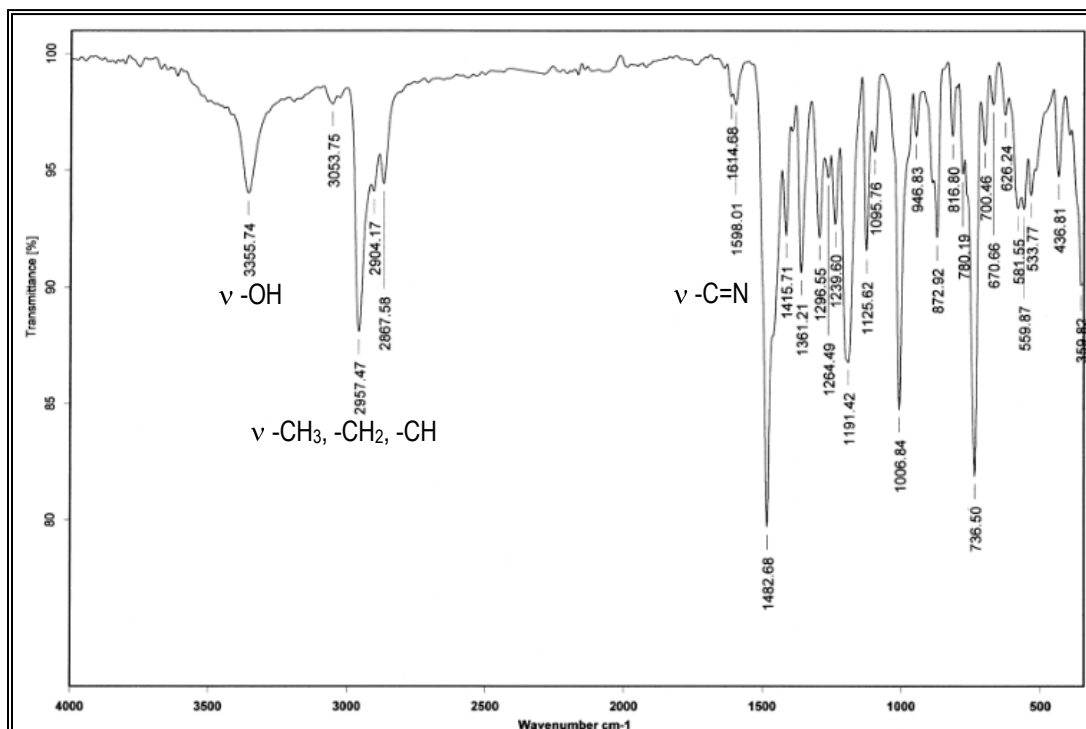


Figura 57. Espectro IR en pastilla de KBr del complejo $PdCl_2 L^2$

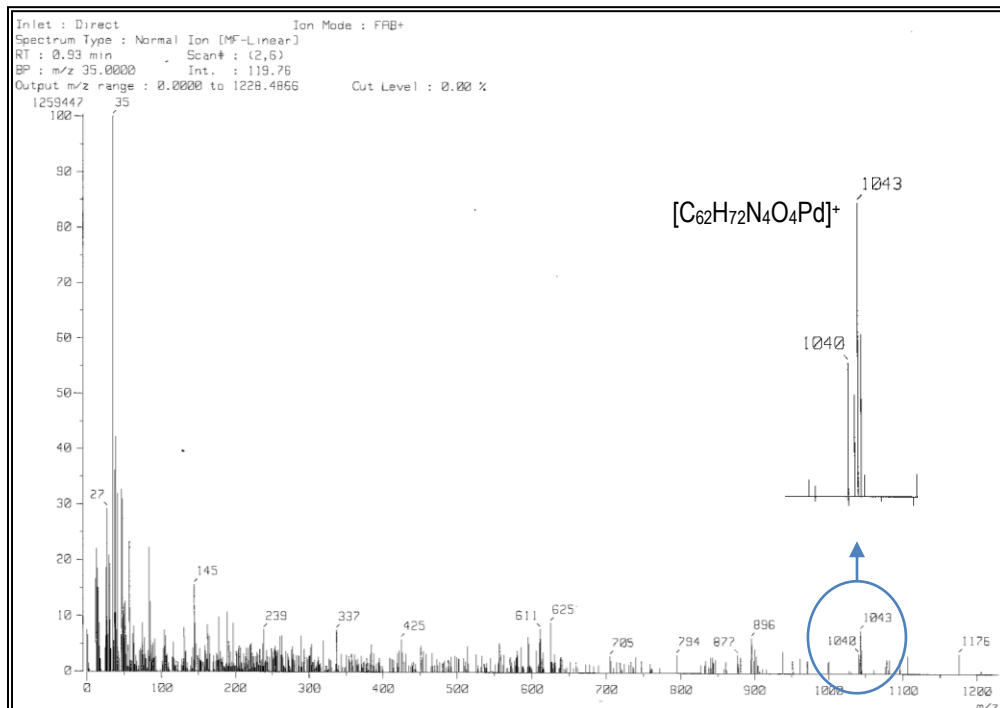


Figura 58. Espectro de masas del complejo PdCl₂ L²

Bibliografía

9. BIBLIOGRAFIA

- ¹ Lehn, J.-M., *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1988**, 27, 89.
- ² Watson, J. D., Crick, F. H. C. *Nature* **1953**, 171, 737.
- ³ a) Gutsche, D.C., Xie D., *J. Org. Chem.* **1998**, 63 9270; b) Molenveld, P., Engbersen, J.F.J., Kooijman H., Spek, A.L., Reinhoudt, D.N., *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 6726; c) Molenveld, P., Engbersen, J.F.J., Reinhoudt, D.N., *J. Org. Chem.* **1999**, 64 6337.
- ⁴ Monnereau, L., Semeril, D., Matt, D., Toupet, L., *Chem. Eur. J.* **2010**, 16, 9237.
- ⁵ Creaven, B. S., Donlon, D. F., McGinley, J., *Coord. Chem. Rev.* **2009**, 253, 893.
- ⁶ Wolf, K. L., Wolf, R., *Angew. Chem.* **1949**, 61, 191.
- ⁷ Lehn, J.-M., *Science*, **2002**, 295, 2400.
- ⁸ Northrop, B. H., Zheng, Y. R., Chi, K. W., Stang, P. J., *Acc. Chem. Res.* **2009**, 42, 1554.
- ⁹ Kramer, R., Lehn, J.-M., Marquis-Rigault, A., *Proc. Natl. Acad. Sci.* **1993**, 90, 5394.
- ¹⁰ Lehn, J.-M., *Proc. Natl. Acad. Sci.* **2002**, 99, 4769.
- ¹¹ Lehn, J.-M., *Pure Appl. Chem.* **1994**, 66, 1961.
- ¹² Whitesides, G. M., Grzybowski, B., *Science* **2002**, 295, 2418.
- ¹³ Lindoy, L. F., Atkinson, I. M., *Self-assembly in Supramolecular Systems*. Monographs in supramolecular chemistry, **2000**, RSC Cambridge University Press, UK.
- ¹⁴ Huheey, J. E., Keiter, E.A., Keiter R.L., *Inorganic Chemistry. Principles of structure and reactivity.* **1993**, 4th ed., HarperCollins College Publishers., N.Y., EUA.
- ¹⁵ Pauling, L., *The nature of the chemical bond*, Cornell University Press: Ithaca, New York, 1939.
- ¹⁶ Desiraju, G. R., *Acc. Chem. Res.* **2002**, 35, 565.
- ¹⁷ Hunter, C. A., Sanders, J. K. M., *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 5525.
- ¹⁸ Hosseini, M. W., *Acc. Chem. Res.* **2005**, 38, 313.
- ¹⁹ Sauriat-Dorizon, H., Maris, T., Wuest, J. D., *J. Org. Chem.* **2003**, 68, 243.
- ²⁰ Hosseini, M. W., *Acc. Chem. Res.* **2005**, 38, 313.
- ²¹ Merckx, M., Kopp, D. A., Sazinsky, M. H., Blazyk, J. L., Müller, J., Lippard, S. J., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, 40, 2782.
- ²² Le Clainche, L., Giorgi, M., Reinaud, O., *Inorg. Chem.* **2000**, 39, 3436.
- ²³ Niederl, J. B., Vogel, H. J., *J. Am. Chem. Soc.* **1940**, 62, 2512.
- ²⁴ Shinkai, S., Ikeda, A., *Chem. Rev.* **1997**, 97, 1713.
- ²⁵ Olguín, J., Vazquez Lima, H., Rubio, A., Hernandez-Ortega, S., Guadarrama, P., Castillo I., *Supramol. Chem.* **2007**, 19, 587.
- ²⁶ Ugono, O., Moran, J. P., Holman, K. T., *Chem. Commun.* **2008**, 1404.
- ²⁷ Dalgarno, S. J., Claudio-Bosque, K. M., Warren, J. E., Glass, T. E., Atwood, J. L., *Chem. Commun.* **2008**, 1410.
- ²⁸ a) Zyryanov, G. V., Kang, Y., Rudkevich, D. M., *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 2997; b) Organo, V. G., Leontiev, A. V., Sgarlata, V., Rasika, H. V., Rudkevich, D. M., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 3043; c) Sgarlata, V., Organo, V. G., Rudkevich, D. M., *Chem. Commun.* **2005**, 5630.
- ²⁹ Mendes, A. R., Gregorio, C. C., Barata, P. D., Costa, A. I., Prata, J. V., *React. Funct. Polym.* **2005**, 65, 9.
- ³⁰ Mareque Rivas, J. C., Schwalbe, H., Lippard, S. J., *Proc. Natl. Acad. Sci.* **2001**, 98, 9478.
- ³¹ Baur, M., Frank, M., Schatz, J., Schildbach, F., *Tetrahedron* **2001**, 57, 6985.
- ³² Shinkai, S., Kawaguchi, H., Manabe, O., *J. Polymer Sci. Part C: Polymer Lett.*, **1988**, 26, 391.
- ³³ Harris, S. J., Barrett, G., McKervey, A. M., *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, 1234
- ³⁴ a) Power, P., Olmstead, M. M., Sigel, G., Hope, H., Xu, X., *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 8087; b) Wieser, C., Dieleman, C. B., Matt, D., *Coord. Chem. Rev.* **1997**, 165, 93.
- ³⁵ Ohtoa, K., Murakami, E., Shinohara, T., Shiratsuchia, K., Inoue, K., Iwasaki, M., *Anal. Chim. Acta* **1997**, 341, 275
- ³⁶ Sliwa, W., *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.* **2005**, 52, 13.
- ³⁷ Holm, R. H., Solomon, E. I., *Chem. Rev.* **1996**, 96, 7.

- ³⁸ a) Bollinger, J. M., *Nature* **2010**, 465, 40; b) Balasubramanian, R., Smith, S. M., Rawat, S., Yatsunyk, L. A., Stemmler, T. L., Rosenzweig, A. C., *Nature* **2010**, 465, 15.
- ³⁹ Izzet, G., Douziech, B., Prange, T., Tomas, A., Jabin, I., Le Mest, Y., Reinaud, O., *Proc. Natl. Acad. Sci.* **2005**, 102, 6831.
- ⁴⁰ Bakirci, H., Koner, A. L., Dickman, N. H., Kortz, U., Nau, W. M., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 7400.
- ⁴¹ a) Molenveld, P., Engbersen, J.F.J., Kooijman, H., Spek, A.L., Reinhoudt, D.N., *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 6726; b) Molenveld, P., Engbersen, J.F.J., Reinhoudt, D.N., *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 6337.
- ⁴² Clainche, L. L., Giorgi M., Reinaud, O., *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2000**, 1931.
- ⁴³ Cao, Y.U., Zheng, Q.Y., Chen, C.F., Hu, H.M., Huang, Z.T., *Inorg. Chim. Acta* **2004**, 357, 316.
- ⁴⁴ McGinley, J., Creaven, B. S., Gernon, T. L., McCormac, T., Moore, A. M., Toftlund, H., *Inorg. Chim. Acta* **2005**, 358, 2661.
- ⁴⁵ de Namor, D., Aguilar, A., Soualhi, R., Shehab, M., Nolan, D.B., Ouazzani, N., Mandi, L., *J. Phys. Chem. B* **2005**, 109, 14735.
- ⁴⁶ Rao, C. P., Dey, A., Guionneau, P., Dey M., *Inorg. Chem. Commun.* **2005**, 8, 998.
- ⁴⁷ Olguin, J., Gomez-Vidal, G., Muñoz, E., Toscano, R. A., Castillo, I., *Inorg. Chem. Commun.* **2006**, 9, 1096.
- ⁴⁸ Castillo, A., Martinez, J. L., Martinez-Alanis, P. R., Castillo, I., *Inorg. Chim. Acta* **2010**, 363, 1204.
- ⁴⁹ Kleij, A. W., Souto, B., Pastor, C. J., Prados, P., De Mendoza, J., *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 6394.
- ⁵⁰ Jeunesse, C., Dieleman, C., Steyer, S., Matt, D., *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2001**, 881.
- ⁵¹ Monnereau, L., Semeril, D., Matt, D., Toupet, L., *Chem. Eur. J.* **2010**, 16, 9237.
- ⁵² Maji, P., *Inorg. Chim. Acta* **2011**, 372, 120.
- ⁵³ a) Frank, M., Maas, G., Schatz, J., *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 607; b) Brendgen, T., Frank, M., Schatz, J., *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 2378.
- ⁵⁴ Ungaro, R., Pochini, A., *Journal of Inclusion Phenomena*, **1984**, 2, 199.
- ⁵⁵ Gutsche, C. D., *Calixarenes*; Royal Society of Chemistry: Cambridge, **1989**, 101.
- ⁵⁶ Silverstein, R.M., Webster, F. X., Kiemle, D. J., *Spectrofotometric Identification of Organic Compounds*, 7a edición, John Wiley & Sons Inc., **2005**.
- ⁵⁷ Costa, I. A., Barata, P. D., Prata, J. V., *React. Funct. Polym.* **2006**, 66, 465.
- ⁵⁸ Addison, A. W., Rao, T. N., *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1984**, 1349.
- ⁵⁹ Suzuki, A., *J. Organomet. Chem.* **1999**, 576, 147.
- ⁶⁰ Gutsche, C. D., Iqbal, M., *Org. Synth.* **1990**, 68, 234.
- ⁶¹ Crawford, L. A., McNab, H., Mount, A. R., Wharton, S., *J. Org. Chem.* **2008**, 72, 6642.
- ⁶² Chai, C. L. L., Armarengo, W. L. F., *Purification of Laboratory Chemicals*, 5a edición, Butterwoeth-Heinemann, **2003**.
- ⁶³ SHELXTL 6.10; Bruker Analytical Instrumentation: Madison, Wisconsin, **2000**.
- ⁶⁴ Mercury 3.0, The Cambridge Crystallographic Data Centre, Registered Charity No. 800579, Copyright © **2012**.