



FACULTAD DE QUÍMICA Y DE FARMACIA  
PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CHILE

**DEPARTAMENTO DE QUÍMICA INORGÁNICA**

**SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE COMPUESTOS DEL TIPO  
CICLOFANO COMO POSIBLES *BUILDING BLOCKS* PARA LA  
OBTENCIÓN DE COMPLEJOS ORGANOMETÁLICOS CON  
POTENCIAL CAPACIDAD DE ACTIVACIÓN DE CO<sub>2</sub>.**

**FRANCISCO JAVIER CASTILLO SUZARTE**

**Tesis para optar al Grado  
Académico de Doctor en Química.**

**Director de Tesis: Dra. IVONNE CHAVEZ MADARIAGA.  
Codirector de Tesis: Dr. MARCELO PREITE.**

**Santiago, 24 de enero de 2019.**

DIRECCION DE INVESTIGACIÓN Y POSTGRADO

## DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

Agradezco a todos mis amigos por acompañarme durante todo el proceso de convertirme en Químico, todos los momentos y las risas que hemos compartido durante estos 12 años de arduo estudio.

Agradezco a todos los profesores que han sido participes de mi aprendizaje, a la Dr. Ivonne Chávez por su aceptarme dentro de su grupo de trabajo, y por sobre todo al Dr. Marcelo Preite, por estar siempre cuando se le necesita.

Agradezco a mis compañeros de laboratorio, Claudia Urbina, Rodrigo Faundez, Eduardo Pinto y Gabriel Zamorano, los cuales en grupo aprendimos a ser compañeros, ayudarnos y avanzar en conjunto. Además, le agradezco de sobremanera a la Sra. Carmen Araneda, que siempre se ha preocupada por mí.

Agradezco a mi profesor guía y mis compañeros de *Argonne National Laboratory*, Dr. Emilio Bunnell, Dr. Jeffrey Camacho Bunquin, Dr. Ted Helgert y Dra. Rachel Klet, por acompañarme y ayudarme durante toda mi estadía en Estados Unidos.

Agradezco de todo corazón a mis padres, Marcela Suzarte y Sergio Castillo, que han estado apoyándome desde el día uno, y para ellos está dedicada esta tesis.

Especialmente, te agradezco a ti, Natalie Hueichao, por estar a mi lado en las buenas y en las malas, y por esperarme tanto tiempo para ver este trabajo terminado.

¡GRACIAS!

## LISTA DE ABREVIACIONES SIGLAS Y ACRÓNIMOS

TPES	Total primary energy supply
MW	Megavatios
HOMO	Highest Occupied Molecular Orbital
LUMO	Lowest Unoccupied Molecular Orbital
GAP	Diferencia de energía entre HOMO y LUMO
IR	Infrarrojo
RMN	Resonancia Magnética Nuclear
NMR	Nuclear Magnetic Resonance
MS	Mass spectroscopy
P.f.	Punto de Fusión
GW	Gigawatts
IPCC	Intergovernmental Panel on Climate Change
ppm	Partes por millón
Rx	Rayos X
DFT	Density Functional Theory
B3LYP	Becke three-parameter hybrid functional combined with Lee–Yang–Parr correlation functional
CAT	Corrección de Átomo Terminal
MHz	Megahercios
mmHg	Milímetros de mercurio
ORTEP	Oak Ridge Thermal Ellipsoid Plot Program
THF	Tetrahidrofurano

DMF	Dimetilformamida
DCM	Diclorometano
IPAMD	Isophthalaldehyde Macrocycle Derivative
DABMD	Diacetylbencene Macrocycle Derivative
PDCMD	Pyridinedicarboxaldehyde Macrocycle Derivative
DAPMD	Diacetylpyridine Macrocycle Derivative
H- $\alpha$	Hidrógenos en posición $\alpha$
H- $\beta$	Hidrógenos en posición $\beta$
H- $\omega$	Hidrógenos en la última posición, o posición $\omega$

## RESUMEN

Este trabajo de tesis está enfocado hacia la síntesis y caracterización de compuestos del tipo ciclofano, con una parte aromática y una cadena alifática, fuera de plano, que bloquee uno de los planos del compuesto, con el fin de obtener complejos metálicos con potencial actividad para la reducción de CO<sub>2</sub>.

En primera instancia se realizaron cálculos computacionales para establecer el largo de la cadena carbonada fuera de plano, para obtener un impedimento estérico óptimo en el ligando final, sin afectar la aromaticidad del anillo central. Este estudio dio como resultado que la longitud óptima correspondería a entre 9 y 11 átomos para la cadena alifática fuera de plano.

A partir de estos resultados se sintetizó 1(1,4)-bencenocicoundecafano y 2,11-dioxa-1(1,4)-bencenocicoundecafano, obteniéndose ambos en bajo rendimiento, con una alta pureza, en donde todos los compuestos intermediarios fueron caracterizados por técnicas espectroscópicas convencionales. Por otra parte, se sintetizó bromuro oleico a partir de un producto natural barato y abundante, en un intento de preparar 1(1,5)-(2,6-di[R<sub>1</sub>]-4,8-di[R<sub>2</sub>]-3,7-dihidro-s-indaceno), lo cual no fue posible debido a diversas reacciones colaterales secundarias en el último paso.

Por último, se sintetizó una familia de compuestos del tipo azaciclofanos, en donde se pudieron obtener tres de los cuatro compuestos propuestos. Se realizaron estudios más detallados sobre PDCMD debido a las características presentadas en su síntesis. Diferentes espectroscopias demostraron que este ligando cambia su estructura propuesta, pero manteniendo las características buscadas, por lo que fue utilizado en la síntesis de complejos mono y bimetálicos derivados de cobre.

Estos complejos fueron estudiados electroquímicamente, dando como resultado preliminar una disminución en el potencial de reducción del CO<sub>2</sub>, e incluso demostraron que frente a una electrocatálisis son capaces de transformarlo en oxalato, resultado estudiado mediante espectroscopia IR, Raman y <sup>13</sup>C RMN.

## ABSTRACT

The present work is focused towards the synthesis and characterization of cyclophane type compounds, with an aromatic portion and an aliphatic off-plane chain, blocking one of the planes of the compound, with the purpose of obtaining metallic complexes with potential CO<sub>2</sub> reduction activity.

First, computational calculations were made to establish the optimal carbon chain length, in order to obtain the right steric hindrance on the final ligand, without affecting the central aromatic ring. This study shown that the optimal length for the out-of-plane aliphatic chain is between 9 and 11 atoms.

With this result in mind, 1(1,4)-benzenecycloundecaphane and 2,11-dioxa-1(1,4)-benzenecycloundecaphane were synthesized, both with low yield but high purity. All intermediary compounds were characterized by conventional techniques.

Oleic bromide was also synthesized, starting from a cheap and abundant natural product, in an attempt to prepare 1(1,5)-2,6-di[R<sub>1</sub>]-4,8-di[R<sub>2</sub>]-3,7-dihydro-s-indacene, which could not be obtained due to secondary collateral reactions in the last step.

Finally, a family of azacyclophanes type compounds was synthesized, obtaining three out of four compounds. More detailed studies were carried out using PDCMD ligand, due to the characteristics presented in the synthesis. Different spectroscopies shown that this ligand has a structure different from the one proposed, maintaining the sought characteristics. Due to this, it was used in the synthesis of mono and bi metallic complexes derived from copper.

These complexes were electrochemically studied. As a preliminary result, they show a decrease in the reduction potential of CO<sub>2</sub>, even showing a transformation to oxalate when subjected to a controlled potential electro catalysis, which is demonstrated through IR, Raman and <sup>13</sup>C NMR spectroscopy.

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Porcentaje de consumo de energía por combustible en distintas regiones geográficas del planeta. _____	2
Figura 2: Tasa de crecimiento medio anual de acumulación de CO <sub>2</sub> en el observatorio de Mauna Loa entre los años 1960 y 2017. _____	3
Figura 3: CO <sub>2</sub> atmosférico según el observatorio de Mauna Loa entre los años 1960 y 2017, en partes por millón. _____	4
Figura 4: Esquema de la diferencia en energía entre las bandas de valencia y conducción en un aislador, un semiconductor y un conductor. _____	6
Figura 5: Estructura del Cacodilo, primer compuesto organometálico aislado y principal componente mayoritario del líquido fumante de Cadet. _____	8
Figura 6: Derecha: Ligando 1(4,8)-[2,6-dietil-1,5-dihidro-s-indaceno]cicoundecafano. Izquierda: Complejos monoméricos unidimensionales tipo <i>syn</i> . _____	11
Figura 7: Estructura propuesta del cable molecular generado a partir del complejo monomérico. _____	12
Figura 8: Serie de ligandos azaciclofanos macrocíclicos propuesta. _____	13
Figura 9: Izquierda a derecha, [n]ortociclofano, [n]paraciclofano, [n]paraciclofano. _____	13
Figura 10: Estructura del [2.2] paraciclofano. _____	14
Figura 11: De izquierda a derecha: Estructura del [n+4]2,6-piridinofano, 2-oxa[n+4](1,3)bencenofano, 2-oxa[n+4](2,4)tiofano. _____	15
Figura 12: Algunos ejemplos de tiofanos, azafanos, ésterfanos y otros ciclofanos reportados en la literatura. _____	15
Figura 13: Obtención de azaciclofanos a través sustitución nucleofílica sobre carbonos saturados e insaturados. _____	16
Figura 14: Esquema general del procedimiento para obtener 1(1,4)-bencenocicoundecafano, incluyendo reactivos y rendimientos. _____	22
Figura 15: Esquema general de pasos secundarios para la obtención de cloruros de ácido, incluyendo reactivos y rendimiento. _____	23
Figura 16: Esquema general de pasos secundarios para la obtención de sólidos de fácil caracterización derivados de 5,5'-(1,4-fenileno)dipentanoato de dietilo y 5,5'-(1,4-fenileno)dipentanoato de dimetilo, incluyendo reactivos y rendimientos. _____	23
Figura 17: Esquema de síntesis de Ácido 5-oxo-5-fenil pentanoico <b>(A)</b> . _____	24
Figura 18: Esquema de síntesis de Ácido 5-fenil pentanoico <b>(B)</b> . _____	26
Figura 19: Esquema de síntesis de 5-fenil pentanoato de etilo <b>(C)</b> . _____	27
Figura 20: Esquema de síntesis de ácido 5-etoxicarbonil pentanoico <b>(D1)</b> y ácido 5-metoxicarbonil pentanoico <b>(D2)</b> . _____	29
Figura 21: Esquema de síntesis de cloruro de 5-etoxicarbonil pentanoilo <b>(E)</b> . _____	31
Figura 22: Esquema de síntesis de 5-(4-(4-etoxicarbonil) fenil)-5-oxopentanoato de etilo <b>(F1)</b> . _____	32

Figura 23: Esquema de síntesis directa de 5-(4-(4-metoxicarbonil) fenil)-5-oxopentanoato de metilo (F2).	34
Figura 24: Esquema de síntesis de 5,5'-(1,4-fenilen)dipentanoato de dietilo (G1) y 5,5'-(1,4-fenilen)dipentanoato de dimetilo (G2).	36
Figura 25: Esquema de síntesis de ácido 5-(4-carboxibutil)fenil)-5-oxopentanoico (H1) y 5,5'-(1,4-fenileno)dipentanoato de disodio (H2).	38
Figura 26: Esquema de síntesis de 7-hidroxi-1(1,4)-bencenocicloundecafano-6-ona (I) y 1(1,4)-bencenocicloundecafano-6,7-diol (J).	40
Figura 27: Esquema del sistema de alta dilución utilizado en la condensación aciloínica.	41
Figura 28: Esquema de síntesis de 1(1,4)-Bencenocicloundecafano (L).	42
Figura 29: Esquema de síntesis de 1(1,4)-bencenocicloundecafano-6,7-diol (J)	43
Figura 30: Esquema de síntesis de metanosulfonato de 1(1,4)-bencenocicloundecafano-6,7-dioilo (K)	45
Figura 31: Esquema de síntesis de 1(1,4)-Bencenocicloundecafano (L) a partir del compuesto mesilado	46
Figura 32: Esquema general del procedimiento para obtener 2,11-dioxa-1(1,4)-bencenocicloundecafano, incluyendo reactivos y rendimientos.	48
Figura 33: Esquema general para obtener 1,8-dibromooctano, incluyendo reactivos y rendimientos.	48
Figura 34: Esquema de síntesis de 1,8-octanodiol (A1) y 1,8-dibromooctano (A2).	49
Figura 35: Esquema de síntesis de <i>p</i> -hidroxyfenil-8-bromooctil éter (B).	51
Figura 36: Esquema de síntesis de 2,11-dioxa-1(1,4)-bencenocicloundecafano (C).	53
Figura 37: Síntesis de 2,11-dioxa-1(1,4)-bencenocicloundecafano (C) mediante un paso.	55
Figura 38: Esquema general del procedimiento para obtener bromuro de oleilo, a partir de un aceite comercial, incluyendo reactivos y rendimientos.	56
Figura 39: Esquema general de pasos secundarios para la obtención de bromuro de bromotrifetilfosfina, incluyendo reactivos y rendimientos..	56
Figura 40: Esquema de síntesis de ácido oleico (A), a partir de aceite de oliva comercial.	57
Figura 41: Esquema de síntesis de oleato de butilo (B).	59
Figura 42: Esquema de síntesis de alcohol oleico (C).	60
Figura 43: Esquema de síntesis de bromuro de bromo trifetilfosfina (D).	62
Figura 44: Esquema de síntesis de bromuro oleico (E).	63
Figura 45: Esquema de síntesis del reactivo de Grignard (E1) a partir de bromuro oleico.	64
Figura 46: Esquema general para la síntesis de azaciclofanos.	65
Figura 47: Esquema de síntesis del macrociclo derivado de isoftalaldehído (IPAMD).	66
Figura 48: Obtención del macrociclo derivado de 2,6-piridinadicarboxaldehído (PDCMD).	67

Figura 49: Esquema de síntesis para macrociclo derivado de 2,6-diacetilpiridina (DAPMD) _____	68
Figura 50: Esquema de síntesis de complejo monometálico de cobre (I) con ligando PDCMD. _____	69
Figura 51: Esquema de síntesis de complejo bimetálico de cobre (I) con ligando PDCMD _____	70
Figura 52: Esquema general de asignación de etiquetas para cada átomo de los distintos sistemas, ciclofanos y oxaciclofanos. _____	75
Figura 53: Representaciones de los ángulos de elevación y tensión del anillo aromático. _____	81
Figura 54: Monómero + Cp* de complejo derivado de s-indacenociclofano con hierro. _	89
Figura 55: Dímero +Cp* a partir de complejo de s-indacenociclofano con hierro. ____	89
Figura 56: Trímero + Cp* a partir de s-indacenociclofano con hierro _____	90
Figura 57: Tetrámero + Cp* a partir s-indacenociclofano con hierro . _____	90
Figura 58: Síntesis conocida de s-indaceno con distintos grupos R. _____	92
Figura 59: Análisis retro sintético para la molécula 1(1,4) Bencenocicloundecafano, L representa un grupo saliente _____	93
Figura 60: Condensación aciloínica, a partir de una molécula de diester. _____	93
Figura 61: Reducción de la cetona aromática. _____	94
Figura 62: Esquema de acilación de Friedel-Crafts, L representa un grupo saliente. __	94
Figura 63: Esquema de preparación del brazo carbonado. _____	95
Figura 64: Análisis retrosintético para la molécula 2,11-dioxa-1(1,4)- bencenocicloundecafano, L representa un grupo saliente _____	101
Figura 65: Esquema de síntesis para obtener una cadena del tipo 1,8-dihaloctano. _	101
Figura 66: Condensación para obtener 2,11-dioxa-1(1,4)-bencenocicloundecafano mediante dos pasos. _____	102
Figura 67: Condensación para obtener 2,11-dioxa-1(1,4)-bencenocicloundecafano mediante un paso. _____	102
Figura 68: Análisis retro sintético para la molécula 1(1,5)-(2,6-di[R <sub>1</sub> ]-4,8-di[R <sub>2</sub> ]-3,7- dihidro-s-indaceno)ciclonadecafano _____	106
Figura 69: Obtención de un nucleófilo a partir de la preparación de un Reactivo de Grignard. _____	107
Figura 70: Metátesis olefínica mediada por catalizador de Grubbs. _____	107
Figura 71: Deshidratación mediada por ácido p-toluensulfónico. _____	108
Figura 72: Espectro de <sup>1</sup> H RMN para aceite de oliva <i>Lider</i> , utilizado en la síntesis. __	108
Figura 73: Posibles compuestos de descomposición para la reacción de Grignard. __	112
Figura 74: Análisis retro sintético para las distintas moléculas de Azaciclofanos. ____	114
Figura 75: Esquema de reacción no producente para macrociclo derivado de 1,3- diacetilbenceno (DABMD). _____	115

Figura 76: Esquema de reacción no producente para macrociclo derivado de 2,6-diacetilpiridina (DAPMD).	117
Figura 77: Espectro de masas del crudo de reacción para obtener el macrociclo derivado de isoftalaldehído (IPAMD).	118
Figura 78: Estructura del ion molecular y posibles contaminantes en el crudo de reacción para la obtención de IPAMD.	119
Figura 79: Espectro de masas del producto IPAMD puro.	119
Figura 80: Espectro de masas del crudo de reacción para obtener el macrociclo derivado de 1,3-diacetilpiridina (DAPMD).	120
Figura 81: Estructura del pico base, posible impureza de fraccionamiento y ion molecular del crudo de reacción para la obtención de DABMD.	120
Figura 82: Espectro de masas para la síntesis del macrociclo derivado de 2,6-diacetilpiridina (DAPMD) a temperatura ambiente luego de 72 horas de agitación.	121
Figura 83: Espectro de masas para la síntesis del macrociclo derivado de 2,6-diacetilpiridina (DAPMD) a reflujo luego de 4 horas.	121
Figura 84: Espectro de masas para la síntesis del macrociclo derivado de 2,6-diacetilpiridina (DAPMD) a reflujo luego de 24 horas.	122
Figura 85: Estructura del pico base, ion molecular y posibles productos secundarios del crudo de reacción para la obtención de DAPMD a 24 horas de reflujo.	122
Figura 86: Espectro de masas para la síntesis del macrociclo derivado de 2,6-diacetilpiridina (DAPMD) a reflujo luego de 36 horas.	123
Figura 87: Espectro de masas de la reacción de formación del macrociclo derivado de 2,6-piridinadicarboxaldehído (PDCMD), adición rápida expuesta a aire.	124
Figura 88: Espectro de masas de la reacción de formación del macrociclo derivado de 2,6-piridinadicarboxaldehído (PDCMD), adición rápida expuesta a aire, 12 horas de agitación.	124
Figura 89: Estructura ion molecular y compuestos secundarios de la reacción para obtener PDCMD.	125
Figura 90: Producto de recristalización de ambas reacciones realizadas en exposición al aire.	125
Figura 91: Reacción realizada bajo nitrógeno con adición lenta de PDC.	126
Figura 92: <sup>1</sup> H-RMN de PDCMD, CDCl <sub>3</sub> superior, metanol-d <sub>4</sub> inferior.	127
Figura 93: Cristales de PDCMD.	128
Figura 94: Diagrama ORTEP para PDCMD.	128
Figura 95: Posible mecanismo de un paso para la ciclación interna del ligando PDCMD.	130
Figura 96: <sup>1</sup> H-RMN del compuesto PDCMD a: (A) 25° C, (B) -25° C, (C) -75° C, utilizando CD <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> como solvente.	131
Figura 97: Espectro de masas de compuesto metalado a 4 horas de reacción.	133
Figura 98: Espectro de masas de compuesto metalado a 6 horas de reacción, luego de agregar agua desgasada.	133

Figura 99: Posibles complejos de cobre (I) derivados de la reacción de monometalación.	134
Figura 100: Espectro de masas para complejo dimetálico de PDCMD con cobre (I).	135
Figura 101: Estructuras mono y dimetálicas propuestas.	135
Figura 102: Estudio de fragmentación con respecto a energía de ionización. (A) 15%, (B), 20%, (C) 30%, (D) 35%.	136
Figura 103: Análisis de amplio espectro, pico base corresponde al mayor m/z representativo.	137
Figura 104: Electrodo de carbón vítreo barrido catódico (izquierda) y barrido anódico (derecha), versus electrodo de Ag/AgCl.	138
Figura 105: Barrido catódico para complejo en atmósfera de nitrógeno.	139
Figura 106: Barrido anódico para el complejo en atmósfera de nitrógeno.	140
Figura 107: Barrido en sentido catódico para complejo dimetálico en DMF.	140
Figura 108: Barrido en sentido anódico para complejo dimetálico en DMF.	141
Figura 109: Barrido catódico en presencia de CO <sub>2</sub> para compuesto monometálico.	142
Figura 110: Barrido catódico en presencia de CO <sub>2</sub> , para compuesto dimetálico.	143
Figura 111: Barrido catódico en presencia de CO <sub>2</sub> , para compuesto dimetálico, acercamiento.	143
Figura 112: Mecanismo propuesto para la formación de oxalato.	145

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Distancias de enlace en Angstrom para la serie de ciclofanos. Se indica la Corrección del Átomo Terminal (CAT) para cada sistema con un número de átomos en cadena diferente. _____	76
Tabla 2: Distancias de enlace en Angstrom para la serie de Oxaciclofanos. Se indica la Corrección del Átomo Terminal (CAT) para cada sistema con un número de átomos de cadena diferente. _____	77
Tabla 3: Ángulos de enlace para las distintas moléculas de la serie de Ciclofanos. Se indica el CAT para cada caso. _____	78
Tabla 4: Ángulos de enlace para las distintas moléculas de la serie de Oxaciclofanos. Se indica el CAT para cada caso. _____	79
Tabla 5: Distintos parámetros de energía para la serie de Ciclofanos, se incluye HOMO, LUMO, GAP, Electrofilia, Dureza y Potencial Químico. _____	80
Tabla 6 Distintos parámetros de energía para la serie de Oxaciclofanos, se incluye HOMO, LUMO, GAP, Electrofilia, Dureza y Potencial Químico. _____	80
Tabla 7: Análisis mediante <sup>1</sup> H-RMN de las fracciones obtenidas de la destilación mediante presión reducida. _____	110
Tabla 9: Ángulos de enlace de PDCMD _____	129
Tabla 8: Distancias de enlace de PDCMD _____	129
Tabla 10: Señales IR y Raman para producto de electrocatálisis _____	145

## TABLA DE CONTENIDOS

<b>DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS</b>	<b>I</b>
<b>LISTA DE ABREVIACIONES SIGLAS Y ACRÓNIMOS</b>	<b>II</b>
<b>RESUMEN</b>	<b>IV</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>V</b>
<b>ÍNDICE DE FIGURAS</b>	<b>VI</b>
<b>ÍNDICE DE TABLAS</b>	<b>XI</b>
<b>TABLA DE CONTENIDOS</b>	<b>XII</b>
<b>CAPÍTULO I INTRODUCCIÓN</b>	<b>1</b>
<b>CICLOFANOS</b>	<b>13</b>
<b>AZACICLOFANOS.</b>	<b>15</b>
<b>CAPÍTULO II HIPÓTESIS Y OBJETIVOS</b>	<b>17</b>
1. Hipótesis	17
2. Objetivos	18
2.1. Objetivo general	18
2.2. Objetivos específicos	18
<b>CAPÍTULO III PARTE EXPERIMENTAL</b>	<b>20</b>
1. Datos Generales para el estudio computacional del largo de la cadena carbonada y de oligómeros derivados de s-indacenociclofano.	20
2. Datos generales e instrumentación para síntesis.	20
3. Síntesis y caracterización de 1(1,4)-bencenocicloundecafano.	22
3.1. Ruta sintética para la obtención de 1(1,4)-bencenocicloundecafano.	22
3.1.1. Procedimiento experimental (1): Síntesis de ácido 5-oxo-5-fenil pentanoico (A).	24
3.1.2. Procedimiento experimental (2): Síntesis de ácido 5-fenilpentanoico (B).	26
3.1.3. Procedimiento experimental (3): Síntesis de 5-fenilpentanoato de etilo (C1) y 5-fenilpentanoato de metilo (C2).	27
3.1.4. Procedimiento experimental (4): Síntesis de ácido 5-etoxicarbonilpentanoico (D1) y 5-metoxicarbonilpentanoico (D2).	29

3.1.5.	Procedimiento experimental (5): Síntesis de cloruro de 5-etoxicarbonilpentanoilo (E).	31
3.1.6.	Procedimiento experimental (6): Síntesis de 5-(4-(4-etoxicarbonil) fenil)-5-oxopentanoato de etilo (F1).	32
3.1.7.	Procedimiento experimental (7): Síntesis directa de 5-(4-(4-metoxicarbonil) fenil)-5-oxopentanoato de metilo (F2).	34
3.1.8.	Procedimiento Experimental (8) y (9): Síntesis de 5,5'-(1,4-fenilen)dipentanoato de dietilo (G1) y 5,5'-(1,4-fenilen)dipentanoato de dimetilo (G2).	36
3.1.9.	Procedimiento experimental (10) y (11): Síntesis de ácido 5-((4-carboxibutil)fenil)-5-oxopentanoico (H1) y 5,5'-(1,4-fenileno)dipentanoato de disodio (H2).	38
3.1.10.	Procedimiento experimental (12): Síntesis de 7-hidroxi-1(1,4)-bencenocicloundecafano-6-ona (I) y 1(1,4)-bencenocicloundecafano-6,7-diol (J).	40
3.1.11.	Procedimiento Experimental (13): Síntesis de 1(1,4)-bencenocicloundecafano (L) a partir de mezcla de compuestos.	42
3.1.12.	Procedimiento Experimental (14): Síntesis de 1(1,4)-bencenocicloundecafano-6,7-diol (J).	43
3.1.13.	Procedimiento experimental (15): Síntesis de metanosulfonato de 1(1,4)-bencenocicloundecafano-6,7-dioilo (K).	45
3.1.14.	Procedimiento experimental (16): Síntesis de 1(1,4)-bencenocicloundecafano (L) a partir del compuesto dimesilado.	46
4.	Síntesis y Caracterización de 2,11-dioxa-1(1,4)-Bencenocicloundecafano.	48
4.1.	Ruta sintética para la obtención de 2,11-dioxa-1-(1,4)- bencenocicloundecafano.	48
4.1.1.	Procedimiento experimental (1) y (2): Síntesis de 1,8-octanodiol (A1) y 1,8-dibromooctano (A2).	49
4.1.2.	Síntesis de 2,11-dioxa-1(1,4)-bencenocicloundecafano (C) mediante dos pasos.	51
4.1.2.1.	Procedimiento Experimental (3): Obtención de p-hidroxifenil-8-bromooctil éter (B).	51
4.1.2.2.	Procedimiento Experimental (4): Obtención de 2,11-dioxa-1(1,4)-bencenocicloundecafano (C).	53
4.1.3.	Procedimiento Experimental (5): Síntesis de 2,11-dioxa-1(1,4)-bencenocicloundecafano (C) mediante un paso.	55

5. Síntesis y Caracterización de 1(1,5)-(2,6-di[R1]-4,8-di[R2]-3,7-dihidro-s-indaceno)._	56
5.1. Ruta sintética para la obtención de Bromuro de Oleílo (E). _____	56
5.1.1. Procedimiento experimental (1): Síntesis de ácido oleico (A) a partir de un producto natural. _____	57
5.1.2. Procedimiento experimental (2): Síntesis de oleato de butilo (B). _____	59
5.1.3. Procedimiento experimental (3): Síntesis de alcohol oleico (C). _____	60
5.1.4. Procedimiento experimental (4): Síntesis de Bromuro de bromotrifetilfosfina (D). _____	62
5.1.5. Procedimiento experimental (5): Síntesis de bromuro oleico (E). _____	63
5.1.6. Síntesis de 1(1,5)-(2,6-dimetil-4,8-dietil-3,7-dihidro-s-indaceno) ciclononadecafano. _____	64
6. Síntesis Ligandos Azaciclofanos. _____	65
6.1. Ruta sintética para la obtención de compuestos Azaciclofanos. _____	65
6.1.1. Procedimiento Experimental (1): Síntesis de derivado de Isoftalaldehído, IPAMD. _____	66
6.1.2. Procedimiento Experimental (3): Síntesis de derivado de 2,6-piridinadicarboxaldehído, PDCMD. _____	67
6.1.3. Procedimiento Experimental (4c): Síntesis de derivado de 2,6-diacetilpiridina, DAPMD. _____	68
7. Síntesis de complejos de cobre (I) a partir de ligandos azaciclofanos. _____	69
7.1. Complejo de cobre (I) monometálico. _____	69
7.2. Complejo de cobre (I) bimetálico. _____	70
8. Estudio Electroquímico. _____	71
8.1. Caracterización Electroquímica mediante Voltametría Cíclica para Ligando PDCMD. _____	71
8.2. Caracterización Electroquímica mediante Voltametría Cíclica para Complejo Monometálico. _____	71
8.3. Caracterización Electroquímica mediante Voltametría Cíclica para Complejo Bimetálico. _____	72
8.4. Pruebas Electroquímicas de reducción de CO <sub>2</sub> para Complejo Monometálico y Bimetálico. _____	72
8.5. Pruebas Electrocatalíticas de reducción de CO <sub>2</sub> para Complejo Bimetálico. _____	73
<b>CAPÍTULO IV RESULTADOS Y DISCUSIÓN _____</b>	<b>74</b>

1.	Resultados y Discusión Cálculos Teóricos sobre el Largo de Cadena _____	75
2.	Resultados y Discusión Cálculos Computacionales sobre complejos Derivados de s-indacenociclofano. _____	89
3.	Resultados y discusión Ciclofanos y Oxaciclofanos _____	92
3.1.	Análisis retrosintético para 1(1,4)-bencenocicloundecafano. _____	93
3.2.	Discusión y análisis de la síntesis de 1(1,4)-bencenocicloundecafano. ____	96
3.3.	Análisis retrosintético para obtener 2,11-dioxa-1(1,4)-bencenocicloundecafano. _____	101
3.4.	Discusión y análisis de síntesis de 2,11-dioxa-1(1,4)-bencenocicloundecafano. _____	103
4.	Discusión y análisis ligando 1(1,5)-(2,6-di[R1]-4,8-di[R2]-3,7-dihidro-s-indaceno a partir de un producto natural. _____	105
4.1.	Análisis retro sintético para 1(1,5)-2,6-di[R1]-4,8-di[R2]-3,7-dihidro-s-indaceno. _____	106
4.2.	Análisis de la síntesis para 1(1,5)-2,6-di[R1]-4,8-di[R2]-3,7-dihidro-s-indaceno. _____	109
5.	Resultados y discusión de síntesis de Ligandos Azaciclofanos. _____	113
5.1.	Análisis retro sintético. _____	114
5.2.	Análisis de la síntesis de Ligandos Azaciclofanos. _____	114
5.2.1.	Síntesis de derivado de Isoftalaldehído, IPAMD. _____	114
5.2.2.	Síntesis de derivado de 1,3-diacetilbenceno, DABMD. _____	115
5.2.3.	Síntesis de derivado de 2,6-piridinadicarboxaldehído, PDCMD. ____	116
5.2.4.	Síntesis de derivado de 2,6-diacetilpiridina, DAPMD. _____	117
6.	Estudio de espectrometría de masas (MS), Rayos X y RMN para la serie de Azaciclofanos. _____	118
7.	Resultados de Síntesis de complejos de cobre (I) a partir de ligando PDCMD. _	132
7.1.	Complejo de cobre (I) monometálico. _____	132
7.2.	Complejo de cobre (I) Bimetálico. _____	132
7.3.	Análisis de masas de complejo de cobre con Ligando PDCMD. ____	133
8.	Resultados Preliminares y discusión Estudios electroquímicos. _____	138
9.	Resultados Preliminares y discusión Pruebas electroquímicas con CO <sub>2</sub> . ____	142
10.	Resultados Preliminares Pruebas Electrocatalíticas _____	144
<b>CAPÍTULO V CONCLUSIONES Y PROYECCIONES FUTURAS _____</b>		<b>148</b>
<b>REFERENCIAS _____</b>		<b>148</b>
<b>ANEXOS _____</b>		<b>160</b>

## CAPÍTULO I INTRODUCCIÓN

La revolución industrial se inició en el año 1760, y marcó una transición en los procesos de manufactura, producción y obtención de productos químicos, mejorando no solo la eficiencia energética obtenida del vapor de agua, si no que también el desarrollo de maquinaria y diversas fábricas de producción masiva. Esta revolución marcó un cambio drástico en la historia, donde la mayor parte de la población podía obtener empleos más fácilmente, incrementando notablemente su ingreso *per cápita*<sup>[1]</sup>. Este ocasionó un crecimiento constante en la población mundial, lo que generó a su vez falta de alimento, escasez de agua, contaminación y un gran aumento en el requerimiento energético. De hecho, el aumento proyectado en la demanda energética entre los años 2012 y 2050 es del orden de 1 GW al día<sup>[2]</sup>. En un futuro muy cercano las actuales fuentes de energía no renovables no serán suficientes para suplir esta demanda, lo que ha generado un importante aumento del interés en investigación con el propósito de desarrollar nuevas fuentes de energía renovables y nuevas tecnologías que logren suplir la demanda actual. Se busca a su vez, que estas energías sean más limpias y contribuyan a la disminución de las emisiones contaminantes. Hoy en día, las energías renovables suponen casi el 20% de la producción total de electricidad a nivel global, siendo que, de este, el 18% proviene de hidroeléctricas. Las otras fuentes renovables combinadas, no superan el 2%<sup>[3]</sup>. De manera local, Norte América y Europa son las regiones que tienen mayor consumo de energías renovables y América del Sur y Central en conjunto con África son las regiones que menos las utilizan (Figura 1)<sup>[4]</sup>.

## Primary energy regional consumption by fuel 2016 Percentage

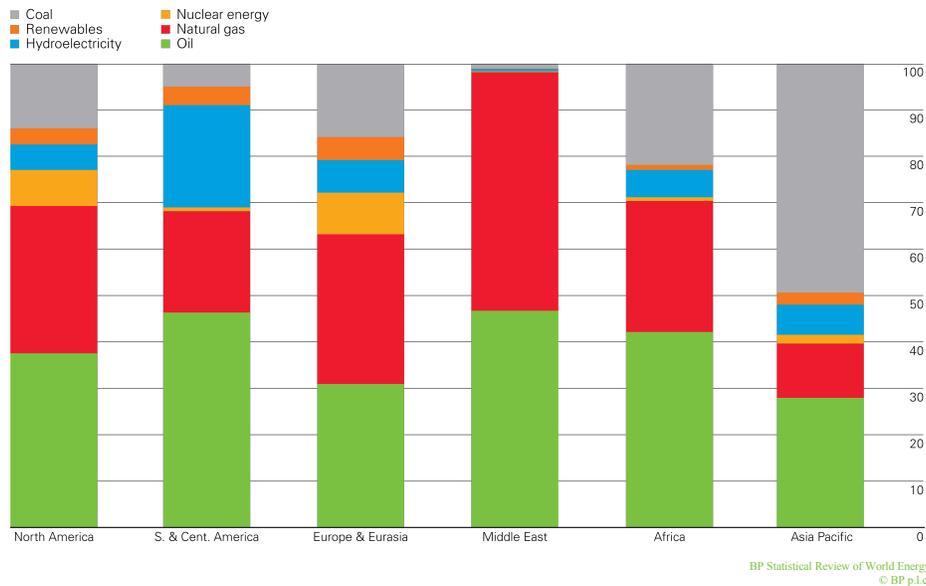


Figura 1: Porcentaje de consumo de energía por combustible en distintas regiones geográficas del planeta.

Debido a lo planteado anteriormente, es necesario producir más energía y de forma más limpia, como por ejemplo solar y eólica, geotérmica o cinética-marítima, entre otros. Esto se puede lograr encontrando nuevas rutas de obtención, reduciendo las emisiones de gases producidos por la población, mejorando la reutilización (y por ende eliminación) de materiales contaminantes que puedan ser usados como combustible, como por ejemplo subproductos de la empresa alimenticia (aceites y alcoholes) y el mismo CO<sub>2</sub>, generado por usos domésticos y en cualquier fábrica de producción. Lo anterior incluso podría suplir el requerimiento energético proyectado a futuro. No obstante, no basta con solucionar la problemática de producir mayor cantidad de energía y de mejor calidad. Los estudios realizados en los últimos años también apuntan a mejorar y desarrollar nuevos materiales que permitan minimizar la pérdida de energía y a optimizar el proceso desde su obtención. Entre estos avances destacan la

reducción de la pérdida energética por convección de calor y desgaste físico de los materiales utilizados. En este punto cobra relevancia el desarrollo de nuevos conductores con las propiedades necesarias para contrarrestar los problemas antes expuestos<sup>[5]</sup>.

Este aumento en la industrialización ha producido un problema lateral que se ha vuelto crítico, que es el aumento de los contaminantes en forma peligrosa. Uno de los contaminantes que ha aumentado en mayor medida es el CO<sub>2</sub>, debido al crecimiento sostenido de industrias y población. Este incremento es causado definitivamente por emisiones antropogénicas, según el IPCC (*Intergovernmental Panel on Climate Change*). La Figura 2<sup>[6]</sup> muestra como desde 1960 la tasa de crecimiento de producción de CO<sub>2</sub> ha aumentado considerablemente, desde menos de un 1 ppm al año en el 1960, hasta 3 ppm al año en el 2017.

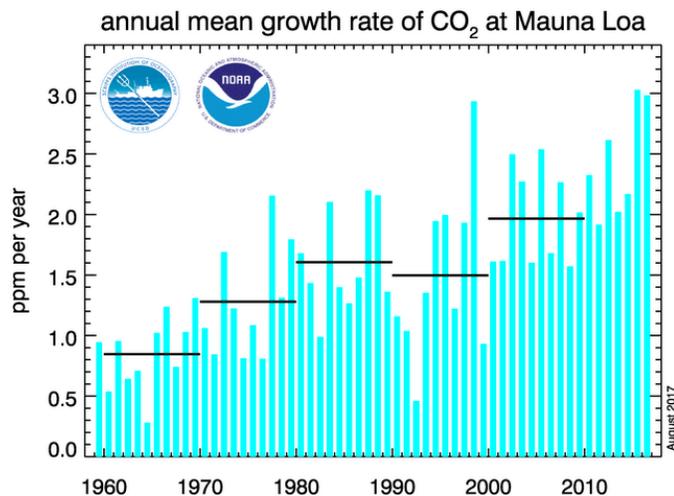


Figura 2: Tasa de crecimiento medio anual de acumulación de CO<sub>2</sub> en el observatorio de Mauna Loa entre los años 1960 y 2017.

Las últimas mediciones del observatorio de Mauna Loa, muestran un gran aumento en el CO<sub>2</sub> acumulado en la atmósfera, con menos de 300 ppm en el 1960 hasta más de 400 ppm al año 2017<sup>[6,7]</sup> (Figura 3).

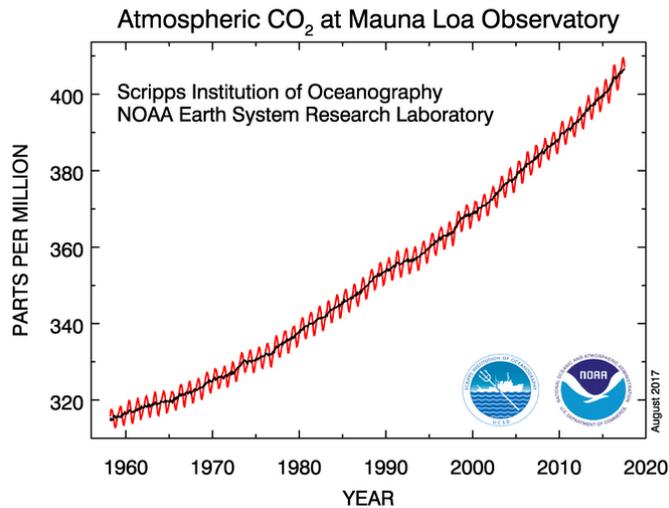


Figura 3: CO<sub>2</sub> atmosférico según el observatorio de Mauna Loa entre los años 1960 y 2017, en partes por millón.

El CO<sub>2</sub> es uno de los mayores responsables del efecto invernadero, y su aumento se ha traducido en un incremento en la temperatura global. Esto ha generado alteraciones a nivel global como el descongelamiento de glaciares y profundos cambios climáticos alrededor del mundo.

Además del aumento en la utilización de combustibles fósiles, un importante efecto que pasa desapercibido cuando se hacen estudios sobre el cambio climático, es la eficiencia con que se utiliza la energía que se genera.

El “suministro total de energía primaria” (TPES, sigla por su nombre en inglés *total primary energy supply*) difiere del consumo final mundial (*final energy consumption*), debido a que un gran porcentaje de la energía generada se pierde durante los procesos de transporte desde el lugar de generación al lugar de consumo, o debido al refinamiento o conversión necesarias para obtener sus formas finales utilizables.

Por ejemplo, para utilizar petróleo se debe extraer y luego ser refinado a gasolina para poder ser utilizado en un vehículo, y finalmente esta gasolina

debe ser transportada largas distancias para poder ser aprovechada por los consumidores. Todos los procesos antes mencionados conllevan el uso de energía<sup>[8]</sup>. El consumo final mundial de energía se refiere, por lo tanto, a la fracción de la TPES que es aprovechada, en su forma final, por los seres humanos. En el año 2014, el TPES llegó a ser 155.481 TWh, mientras el consumo final mundial fue de 109.613 TWh, demostrando una pérdida de alrededor del 29,5%<sup>[9]</sup>.

Como es conocido, el crecimiento poblacional e industrialización crean una enorme necesidad de energía eléctrica. Desafortunadamente la electricidad no es generada en el mismo lugar que es consumida, lo que requiere líneas de transmisión de larga distancia y sistemas de distribución vía redes que generan pérdidas de energía. De hecho, en el año 2012 el consumo final de energía eléctrica fue de un 18% menos de la energía generada, debido principalmente a pérdida en las redes eléctricas, en celdas de almacenamiento, y la pérdida de autoconsumo de las plantas de energía<sup>[10]</sup>.

La creciente demanda conlleva, por ende, la necesidad de minimizar la pérdida para lograr dos metas: reducir el consumo del recurso y entregar una mayor cantidad de energía al usuario final, ambos de forma simultánea. Reducir el consumo se puede lograr de al menos dos formas: entregar la energía eléctrica de forma más eficiente y cambiar los hábitos de los consumidores<sup>[11]</sup>.

La pérdida de energía eléctrica viene dada en su mayoría por el “Efecto Joule” (*Joule Effect*), en donde la energía se pierde en forma de calor en los conductores, disipándose en campos magnéticos, como por ejemplo en cables de cobre<sup>[12–14]</sup>.

Tomando en cuenta solo el “Efecto Joule”, se genera una pérdida promedio de entre 4 a 5% de la TPES, un valor que podría parecer bajo, pero esto

significa que ahorrar un 1% en la energía eléctrica producida en una planta de 1000 MW significaría transmitir 10 MW más hacia los consumidores, lo que en la practica permitiría suministrar entre 1000 a 2000 viviendas más<sup>[11]</sup>.

Es por esto que mejorar la transmisión y sistemas de distribución de energía eléctrica, utilizando transformadores de alta eficiencia con nuevos materiales del tipo de superconductores, permitiría una mejora clave en la energía de consumo final mundial, permitiendo obtener más energía a un mismo costo de contaminante.

La conducción eléctrica ocurre de distinta manera en diversos materiales sólidos. A grandes rasgos, los electrones son distribuidos en distintos niveles energéticos, siendo estas las bandas de valencia (donde se encuentran los electrones de valencia), y la banda de conducción (la cual puede estar vacía o semi llena). Dependiendo de las diferencias energéticas entre ambas bandas (Figura 4), podemos encontrar materiales tanto aisladores, semiconductores o conductores<sup>[15]</sup>.

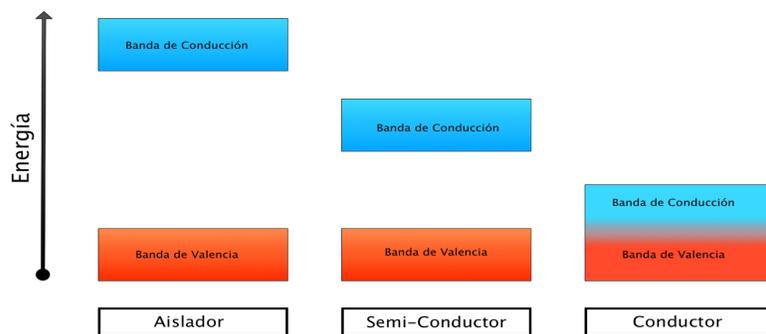


Figura 4: Esquema de la diferencia en energía entre las bandas de valencia y conducción en un aislador, un semiconductor y un conductor.

Todos los materiales ofrecen una resistencia al flujo de una corriente eléctrica a través de ellos, difiriendo ampliamente en el módulo de resistencia. En general, este parámetro tiene un espectro que va desde  $10^{-8}$

ohm/metros para metales, a  $10^{16}$  ohm/metro para aislantes, siendo tan amplio que no se asemeja a ningún otro parámetro físico. A pesar de que la resistencia eléctrica aun no esta completamente descifrada, se conoce que ocurre debido a desviaciones de la configuración en la red, pudiendo ser defectos, impurezas o incluso vibraciones termales. El resultado no es solo un cambio de dirección del movimiento electrónico, si no que también existe una dispersión de los electrones, los que a su vez transfieren energía a la red, produciendo una menor velocidad de movimiento, y la disipación de la energía en otras formas, como por ejemplo calor y luz<sup>[15]</sup>.

Por definición, la superconducción es un fenómeno en el cual la resistencia al flujo de corriente eléctrica de un material se reduce drásticamente a cero. Fue descubierta por el físico holandés Heike Kamerlingh Onnes, en 1911, en donde ciertos materiales al ser enfriados a muy bajas temperaturas, también llamada temperatura crítica, presentan una completa eliminación de las líneas de campo magnético, llamado efecto “Meissner”, disminuyendo la resistencia al paso de la corriente eléctrica a exactamente cero<sup>[15-17]</sup>.

Debido al efecto “Meissner”, es imposible entender el fenómeno de superconductividad como la idealización de una conductividad perfecta, y puede ser entendida de forma simple como la entrega de energía de un electrón a otro, de forma directa, promoviendo solo el movimiento entre electrones. Esto ocurre debido a que este es un efecto cuántico, que solo permite la transferencia de energía entre procesos cuantizados, de un nivel de energía cuantizado a otro, siendo los defectos termales y las vibraciones de la red no lo suficientemente fuertes para dispersar los electrones. Esta teoría fue propuesta por Bardeen, Cooper y Schrieffer, llamada también teoría BCS, y hasta el día de hoy causa controversias debido a las opiniones categóricamente opuestas entre la comunidad de físicos expertos en superconducción<sup>[15-17]</sup>.

En la búsqueda de futuras soluciones, la preparación de materiales con nuevas propiedades orientadas a la producción de energías limpias, como los superconductores, o en su defecto a la descontaminación, como catalizadores para minimizar los contaminantes, es de alta relevancia. En esta área los complejos inorgánicos y organometálicos juegan un rol más que importante.

Desde el primer compuesto organometálico descubierto por Luis Claude Cadet de Gassicourt, y la contribución realizada por Robert Willem Bunsen con la estructura del cacodilo (Figura 5)<sup>[18,19]</sup>, la química de complejos y organometálica ha evolucionado rápidamente<sup>[20]</sup>, resultando en una gran variedad de nuevas estructuras químicas<sup>[21]</sup>, donde muchos de estos compuestos han demostrado importantes propiedades magnéticas, y/o electrónicas y/o como cristales líquidos<sup>[22,23]</sup>. Estos avances han abierto diferentes posibilidades para un número virtualmente ilimitado de campos de aplicación, siendo algunos ejemplos la catálisis homogénea y heterogénea<sup>[24-26]</sup>, la activación de CO y CO<sub>2</sub> para química verde<sup>[27,28]</sup>, la producción de materiales organometálicos para bioinorgánica<sup>[29]</sup>, nanociencia y nanotecnología<sup>[30]</sup>, e incluso para dispositivos electrónicos<sup>[31]</sup>, magnéticos<sup>[31]</sup> y ópticos<sup>[23]</sup>, incluyendo sensores<sup>[32]</sup>.

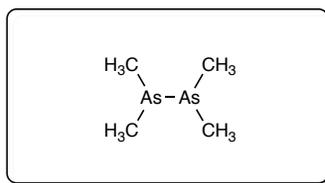


Figura 5: Estructura del Cacodilo, primer compuesto organometálico aislado y principal componente mayoritario del líquido fumante de Cadet.

Esta variedad de aplicaciones puede ser atribuida en gran medida a dos factores: diferentes metales o diferentes ligandos. Para los metales, los suministros son limitados, esto debido a que la tabla periódica solo tiene 38

metales de transición conocidos, sin incluir el lantano y el actinio y no todos ellos son adecuados para producir compuestos organometálicos<sup>[33]</sup>. Los estudios de las diferentes propiedades proporcionadas por los metales a los complejos han sido discutidos ampliamente en las últimas décadas<sup>[20]</sup>. Pero también un ligando adecuado puede permitir una mayor diversidad en las propiedades finales del compuesto<sup>[22,25,34]</sup>. Esta posible flexibilidad química ha sido clave en grandes contribuciones a la química, siendo responsable en gran medida de las propiedades de complejos y compuestos organometálicos. Existen numerosos compuestos monometálicos que poseen las características y propiedades mencionadas anteriormente<sup>[35]</sup>. Sin embargo, la presencia de dos o más centros metálicos en la misma molécula puede influenciar tanto las propiedades físicas y químicas de la molécula, así como su reactividad<sup>[22]</sup>. Esto puede variar ampliamente, desde una modificación individual de una propiedad, a un desarrollo de nuevas características que el compuesto monometálico no poseía<sup>[31]</sup>. En este sentido, cuando dos o más centros metálicos se encuentran unidos a través de un ligando en común, existen posibilidades de encontrar una interacción entre los metales<sup>[25]</sup>, desde un sentido físico a un sentido electrónico. Esta interacción es posible dependiendo de la naturaleza del ligando. Por ejemplo, un ligando que posea un sistema conjugado (preferencialmente plano)<sup>[36]</sup> podría favorecer la interacción electrónica entre los metales, encontrándose complejos de clase II o clase III, en el sentido de la clasificación de *Robin y Day*<sup>[37]</sup>, en donde un sistema clase II presenta cierta deslocalización de valencias distintas con una baja energía de activación, y el clase III es un sistema completamente deslocalizado, sin una barrera energética al desplazamiento de los electrones de un metal a otro. Esta comunicación electrónica entre metales ha atraído mucha atención, no solo por sus propiedades moleculares intrínsecas, sino que también por la posibilidad de controlar y manipular propiedades electrónicas y magnéticas de los compuestos finales<sup>[22,31]</sup>.

Sistemas orgánicos conjugados y planos con dos o más sitios de coordinación para formar compuestos organometálicos o complejos, pueden ser problemáticos debido a la reactividad inherente de los diferentes sistemas, solventes o precursores. No es posible determinar *a priori* cómo se va a comportar la reacción y cómo será la morfología final del complejo. Hace algunos años Manríquez *et al.* sintetizó numerosos compuestos organometálicos derivados de *s*-indaceno y sus homólogos parcialmente sustituidos, los que han demostrado que poseen una muy alta comunicación electrónica, dando cuenta que la sustitución parcial de hidrógenos por radicales no altera las propiedades electrónicas mostradas. Estos compuestos mostraron variadas aplicaciones que van desde catalizadores a nuevos materiales<sup>[38]</sup>.

Uno de los intereses constantes de diversos grupos de investigación es la confección de un alambre molecular organometálico. Para su obtención se requiere de un sistema donde los metales posean una alta comunicación electrónica y una configuración lo más unidimensional posible. Sin embargo, uno de los mayores problemas encontrados experimentalmente es la pérdida de linealidad produciendo cables moleculares ramificados, los cuales presentan resistencia al movimiento electrónico<sup>[39,40]</sup>.

En un sistema Bimetálico puenteado por *s*-indaceno es posible obtener unidades repetitivas conteniendo estereoisómeros *syn* o *anti*, o con una mezcla de ellos<sup>[24,41]</sup>. Para resolver esta dificultad es clave manipular el impedimento estérico en el ligando conjugado y así forzar a los metales a coordinarse en una geometría única<sup>[42,43]</sup>.

En esta tesis se plantea como un objetivo de trabajo diseñar y sintetizar un sistema binuclear puenteado por un ligando derivado de *s*-indaceno para formar complejos de Clase III bloqueados estéricamente y, con ellos, generar alambres moleculares que mantendrían las propiedades

electrónicas de resistencia nula al paso de los electrones, generando bandas de valencia y conducción al aumentar la cantidad de unidades repitentes, posibilitando que se comporten como superconductores a baja temperatura. Este ligando al ser un homólogo de s-indaceno mantendría una completa deslocalización de los electrones del sistema<sup>[44]</sup>, y al estar modificado, permitiría obtener las características estéricas específicas buscadas. Para esto se diseñará un nuevo ligando basado en s-indaceno, con impedimento estérico en una de sus caras, lo que obligará a cualquier metal que se coordine a hacerlo de una forma *syn*. A partir de este ligando se construirá la unidad monomérica organometálica, y se estudiarán métodos para la construcción de oligómeros. En este trabajo se propone como uno de sus objetivos estudiar las estructuras planteadas anteriormente tanto de forma experimental como teórica.

De acuerdo a lo anterior, se propone la síntesis de un nuevo ligando llamado 1(4,8)-[2,6-dietil-1,5-dihidro-s-indaceno]cicloundecafano (Figura 6, derecha), el cual permitirá la construcción de complejos unidimensionales de forma *syn* (Figura 6, izquierda) y posiblemente mediante polimerización, generar un cable molecular (Figura 7).

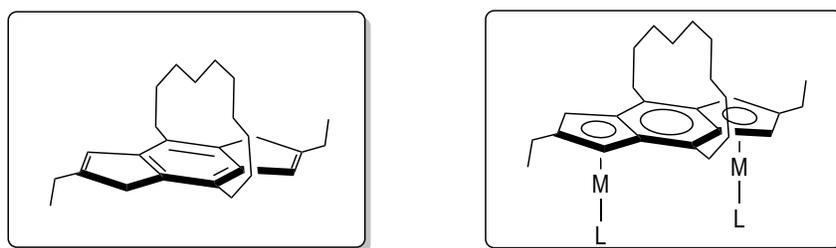


Figura 6: Derecha: Ligando 1(4,8)-[2,6-dietil-1,5-dihidro-s-indaceno]cicloundecafano.  
Izquierda: Complejos monoméricos unidimensionales tipo *syn*.

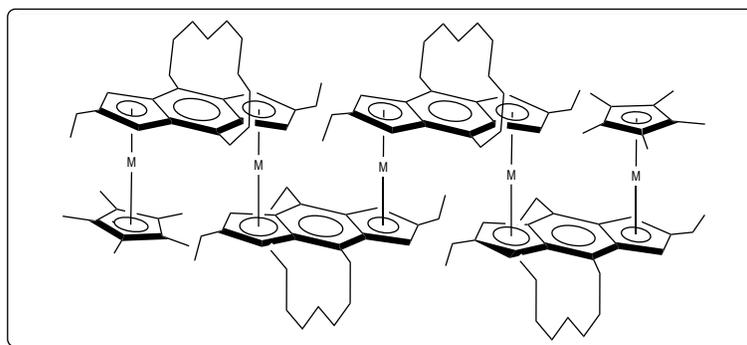


Figura 7: Estructura propuesta del cable molecular generado a partir del complejo monomérico.

Otro de los intereses constantes de diversos grupos de investigación es la utilización de  $\text{CO}_2$  como materia prima, para la obtención de compuestos de mayor valor agregado.

Se ha demostrado que un ligando que posea flexibilidad en su estructura podría permitir un acercamiento físico entre los dos metales, posibilitando que actúen en conjunto. Se han reportado complejos de esta naturaleza que realizan distintas funciones, como por ejemplo activar y catalizar una molécula pequeña, como  $\text{CO}_2$ <sup>[45]</sup>, o bien catálisis homogénea de hidroformilaciones<sup>[46]</sup>, e incluso para la polimerización de etileno<sup>[47]</sup>. Este es otro tema de interés en nuestro grupo de investigación. En esta tesis se propone como un objetivo más, la síntesis de una serie de ligandos azaciclofanos macrocíclicos (Figura 8) de esqueleto flexible con dos sitios de coordinación, que al formar complejos con cobre (I) podrían permitir una cooperación entre metales para la activación de moléculas pequeñas e incluso la formación de un alambre molecular completamente distinto a los anteriormente planteados.

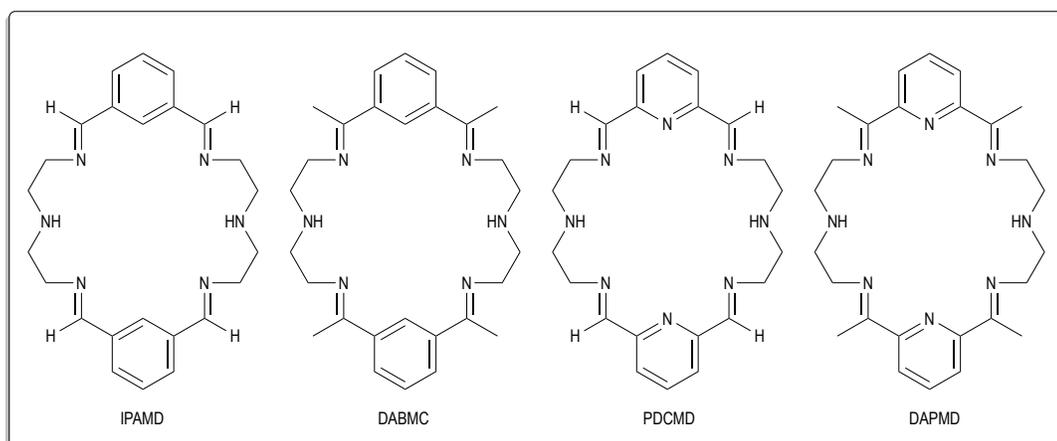


Figura 8: Serie de ligandos azaciclofanos macrocíclicos propuesta.

## CICLOFANOS

Los ciclofanos son moléculas orgánicas que contienen al menos una unidad aromática y al menos una cadena alifática. El anillo aromático proporciona rigidez a la estructura, mientras que la unidad alifática se une formando un puente entre el o los anillos aromáticos y provee de flexibilidad en la estructura. La clasificación más general de los ciclofanos es clasificarlos como [n]ortociclofano, [n]metaciclofano y [n]paraciclofano (Figura 9), aunque algunos autores discrepan acerca de las posiciones en las que debe estar unida la cadena, considerado ciclofanos solo aquellos anillos aromáticos donde la cadena alifática se encuentra formando un puente en posiciones del anillo no adyacentes<sup>[48]</sup>.

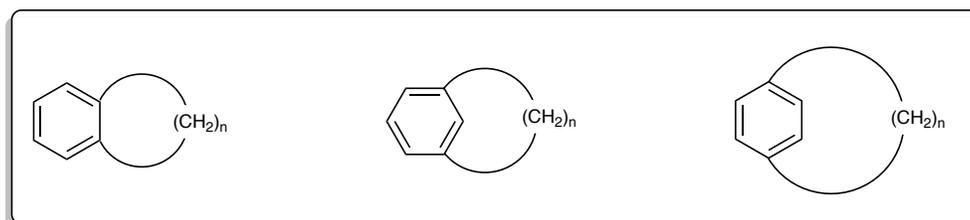


Figura 9: Izquierda a derecha, [n]ortociclofano, [n]paraciclofano, [n]paraciclofano.

Los prefijos representan la posición en la que el sistema aromático se encuentra puentado, mientras que [n] representa el largo de largo de la cadena alifática que actúa como puente.

La variedad de ciclofanos existentes reportados en la literatura depende de la cantidad de anillos aromáticos en su estructura, que puede ir en los casos más simples desde un anillo puentado por una sola cadena alifática, hasta dos o más sistemas aromáticos con una o más cadenas alifáticas. El representativo [2.2]paraciclofano (Figura 10) es un ejemplo de estos ciclofanos. Sintetizado en 1949 por Brown y Farthing a través de pirólisis a altas temperaturas de p-xileno constituyó el primer ciclofano<sup>[49]</sup>.

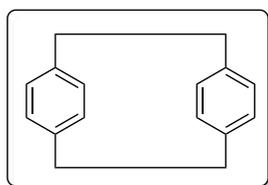


Figura 10: Estructura del [2.2] paraciclofano.

Los ciclofanos también pueden contener un heterociclo en su estructura. Si el heteroátomo está presente en el anillo aromático el sistema se considera un heterofano<sup>[50,51]</sup>, mientras que si el heteroátomo está presente en la cadena alifática puente se lo considera un heterafano<sup>[52-54]</sup>. Ahora si el heteroátomo está presente en ambas subunidades del ciclofano se considera un hetero-heterafano (Figura 11).

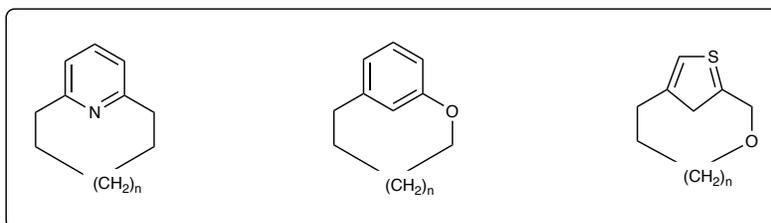


Figura 11: De izquierda a derecha: Estructura del [n+4]2,6-piridinofano, 2-oxa[n+4](1,3)bencenofano, 2-oxa[n+4](2,4)tiofano.

De acuerdo con la diversidad en las subunidades que forman un ciclofano, se pueden obtener una amplia variedad de ciclofanos dependiendo de los átomos que constituyan el anillo aromático y la cadena saturada. Algunos de estos ciclofanos comúnmente estudiados son los fanos, tiofanos, azafanos y ésterfanos<sup>[55]</sup> (Figura 12).

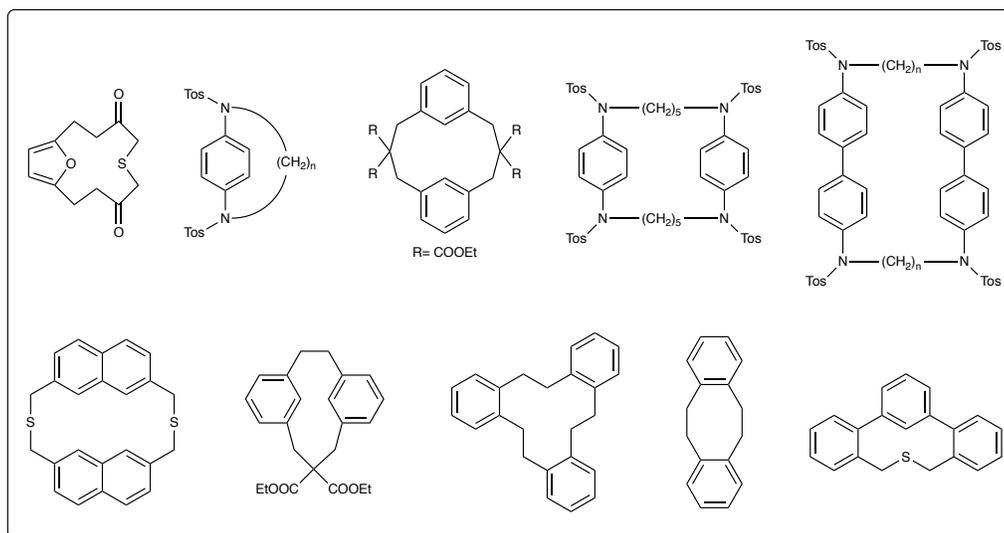


Figura 12: Algunos ejemplos de tiofanos, azafanos, ésterfanos y otros ciclofanos reportados en la literatura.

### AZACICLOFANOS.

Los azaciclofanos corresponden a un subtipo de ciclofanos que contienen enlaces C-N formados por sustitución nucleofílica sobre átomo de carbono. Esta sustitución nucleofílica puede ocurrir generalmente entre un átomo de carbono saturado y una N-tosilamina derivada o puede ocurrir en un átomo de carbono insaturado, siendo este último la forma más común de preparar azafanos. Un largo número de azafanos son sintetizados bajo la idea de la formación de un enlace peptídico (Figura 13), muchos de ellos obtenidos a

partir del cloruro de ácido, procedimiento desarrollado por Ruggli, Ziegler y Stetter [56–59].

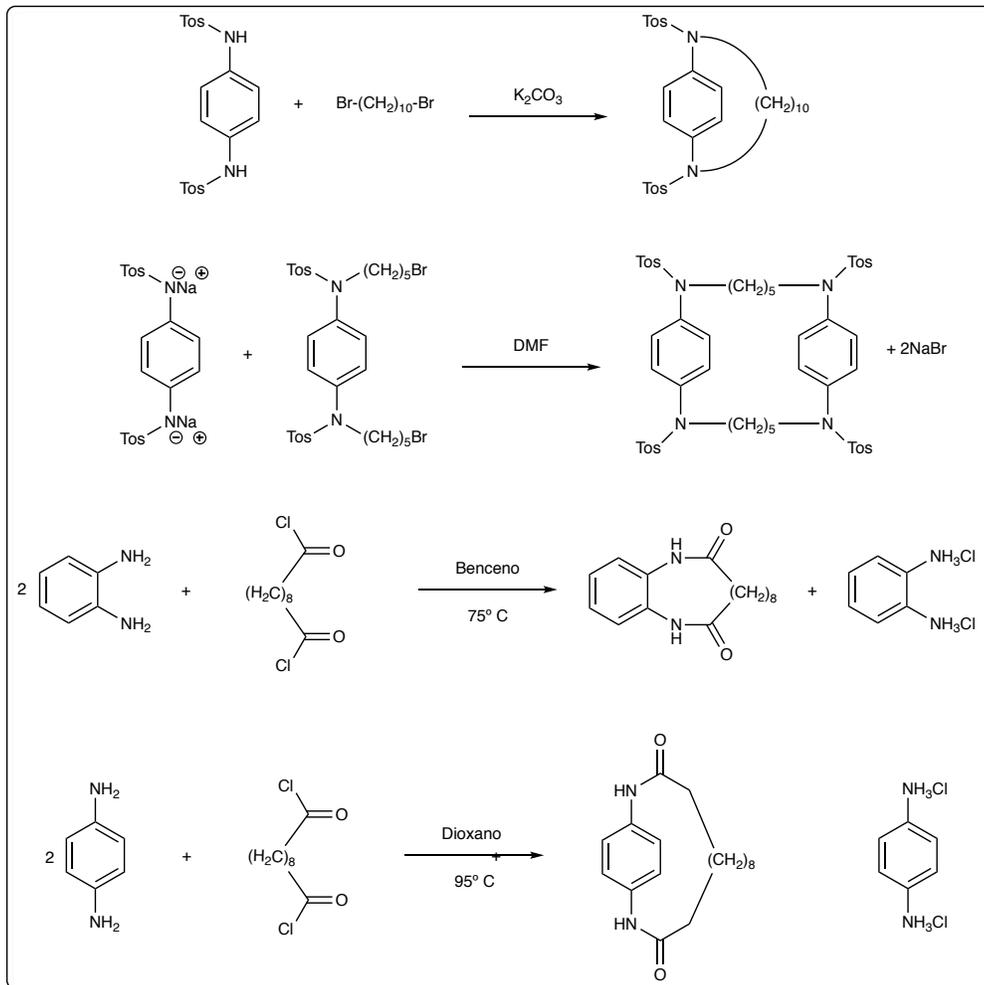


Figura 13: Obtención de azaciclofanos a través sustitución nucleofílica sobre carbonos saturados e insaturados.

## **CAPÍTULO II HIPÓTESIS Y OBJETIVOS**

### **1. HIPÓTESIS**

Los complejos binucleares de hierro (II), utilizando como ligando puente *s*-indaceno, pueden presentar propiedades electrónicas importantes, asociadas a la deslocalización de electrones, con interacciones cooperativas entre centros metálicos.

Particularmente, el uso del ligando *s*-indacenociclofano, podría permitir la construcción de oligómeros, con posibles propiedades conductoras.

Complejos binucleares de cobre (I), coordinados mediante un ligando flexible pueden presentar propiedades significativas, asociadas a la morfología y flexibilidad del ligando, lo que permitiría la interacción entre los centros metálicos. Particularmente, un grupo de ligandos que presenta alta flexibilidad son los azaciclofanos, lo que permitiría la construcción de complejos con dos metales que posiblemente activen moléculas pequeñas en catálisis y/o formen oligómeros.

## 2. OBJETIVOS

### 2.1. OBJETIVO GENERAL

Sintetizar y caracterizar el ligando 1(4,8)-[2,6-dietil-1,5-dihidro-s-indaceno]cicloundecafano y estudiar el comportamiento de complejos de hierro (II) derivados del mismo, e incluso un posible oligómero derivado de este, tanto de forma experimental como también teórica computacional.

Sintetizar y caracterizar una serie de ligando azaciclofanos. Estudiar el comportamiento de complejos de cobre (I) derivados de estos ligandos, ya sea en catálisis como en la posibilidad de que formen alambres moleculares.

### 2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Sintetizar el ligando 1(4,8)-[2,6-dietil-1,5-dihidro-s-indaceno]cicloundecafano.
2. Caracterizar el ligando y sus intermediarios mediante,  $^1\text{H}$  RMN,  $^{13}\text{C}$  RMN, 2D RMN y rayos X, cuando sea posible.
3. Utilizar el ligando para sintetizar complejos monoméricos de hierro (II).
4. Utilizar los monómeros para síntesis de oligómeros (dos y tres unidades repitentes) y si es posible, polímeros.
5. Caracterizar monómeros y oligómeros, mediante  $^1\text{H}$  RMN,  $^{13}\text{C}$  RMN, 2D RMN, rayos X, voltamperometría cíclica y espectrometría Mossbauer, cuando sea posible.
6. Realizar cálculos teóricos para corroborar estructuras y comportamientos tanto del largo de la cadena como de los posibles oligómeros.

7. Sintetizar ligandos macrocíclicos derivados de isoftalaldehído (IPAMC), diacetilbenceno (DABMD), 2,6-piridinadicarboxaldehído (PDCMD) y 2,6-diacetilpiridina (DAPMD).
8. Caracterizar los ligandos mediante  $^1\text{H}$  RMN,  $^{13}\text{C}$  RMN, 2D RMN, rayos X, cuando sea posible.
9. Utilizar el ligando para sintetizar complejos monóméricos de cobre (I).
10. Caracterizar complejos monometálicos y bimetálicos, mediante  $^1\text{H}$  RMN,  $^{13}\text{C}$  RMN, 2D RMN, rayos X y voltamperometría, cuando sea posible.

## CAPÍTULO III PARTE EXPERIMENTAL

### 1. DATOS GENERALES PARA EL ESTUDIO COMPUTACIONAL DEL LARGO DE LA CADENA CARBONADA Y DE OLIGÓMEROS DERIVADOS DE S-INDACENOCICLOFANO.

La optimización de todas las moléculas de las series de ciclofano y oxaciclofano, incluyendo sus energías de orbitales moleculares fueron obtenidas usando la teoría del funcional de densidad (DFT), utilizando además el híbrido de tres parámetros de Becke (B3LYP) con un set de bases de 6-311G<sup>++</sup>. Todos los cálculos de esta fueron realizados con el software GAUSSIAN 09<sup>[60]</sup>. Los complejos de hierro oligoméricos derivados de s-indacenociclofano fueron optimizados utilizando la teoría del funcional de densidad (DFT), con el funcional RPBE<sup>[61]</sup> y TZ2P como set de base, en conjunto con la corrección relativista ZORA<sup>[62]</sup>, con funciones de polarización. Todos los cálculos de esta serie fueron realizados con el software ADF<sup>[63]</sup>.

### 2. DATOS GENERALES E INSTRUMENTACIÓN PARA SÍNTESIS.

Todos los reactivos fueron comprados a las compañías *Merck*, *Sigma - Aldrich* o *Soviquim*, ya sea de grado técnico o analítico. Todos los solventes orgánicos y reactivos fueron utilizados sin purificación previa, a menos que sea estipulado de otra manera. Los espectros de RMN fueron obtenidos con un equipo Bruker AVANCE III HD, de 400 MHz utilizando cloroformo deuterado (CDCl<sub>3</sub>), dimetilsulfóxido deuterado (DMSO-d<sub>6</sub>) o acetona deuterada (acetona-d<sub>6</sub>), a menos que sea estipulado de otra forma. Las constantes de acoplamiento (*J*) están dadas en hercios (Hz) y el desplazamiento químico ( $\delta$ ) en ppm respecto a TMS (tetametilsilano). Los espectros infrarrojos fueron obtenidos en un espectrómetro *Nicolet FT-IR*,

en *film* delgado para las muestras líquidas, y en disco de KBr para las sólidas. Todos los solventes anhidros se obtuvieron por un proceso de secado con sodio/benzofenona, o con tamices moleculares 3 Å previamente activados, o bien fueron sometidos a un proceso de secado mediante un sistema de secado a partir de sílica flash calcinada, en un ambiente de nitrógeno<sup>[64,65]</sup>.

Los espectros de masa fueron obtenidos por inyección directa en un equipo *Thermo Scientific* de trampa iónica *LCQ Fleet*.

Para el estudio electroquímico se utilizó un potenciostato *BAS CV-50W* en una celda de tres compartimientos.

### 3. SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE 1(1,4)-BENCENOCICLOUNDECAFANO.

#### 3.1. RUTA SINTÉTICA PARA LA OBTENCIÓN DE 1(1,4)-BENCENOCICLOUNDECAFANO.

Esta ruta se basa en el trabajo de Cram *et al.*<sup>[66]</sup>, para sintetizar ciclofanos, con modificaciones y caracterización de cada uno de los precursores, A continuación se muestra un esquema general de las reacciones realizadas (Figura 14 -16).

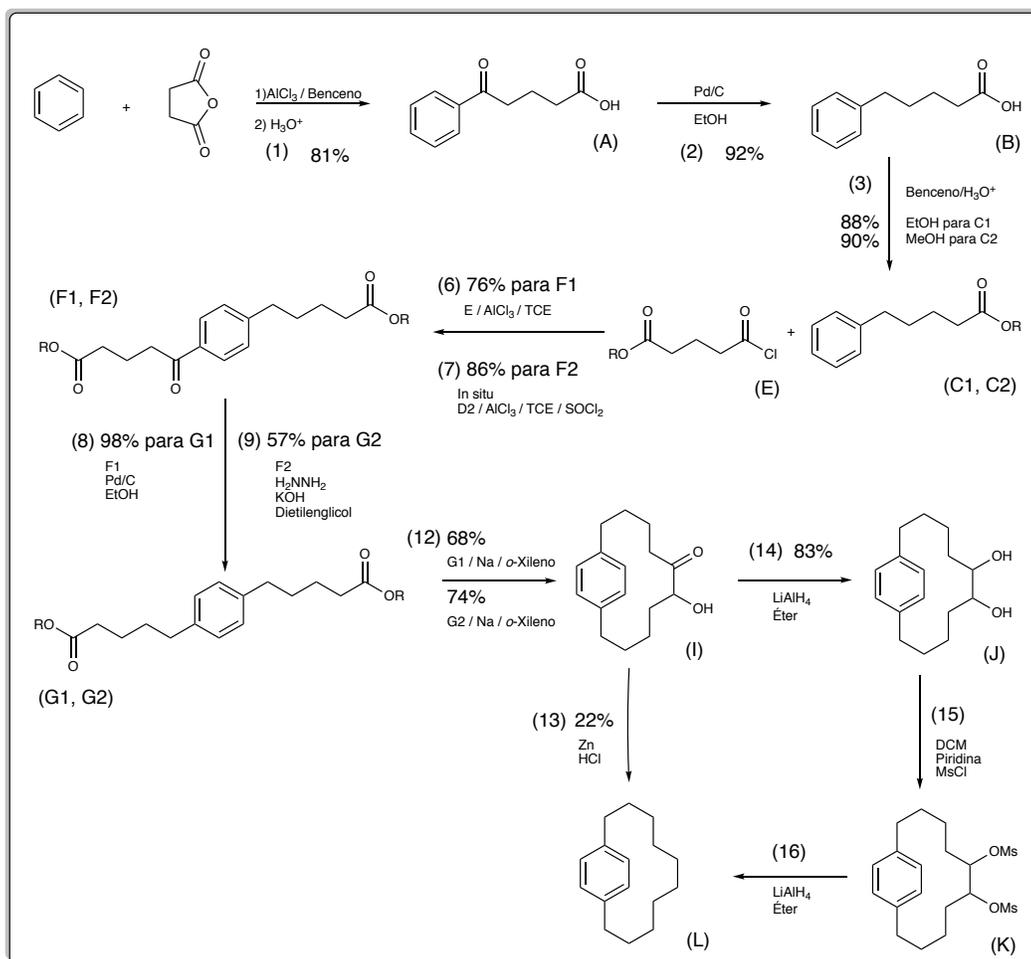


Figura 14: Esquema general del procedimiento para obtener 1(1,4)-benzenocicloundecafano, incluyendo reactivos y rendimientos.

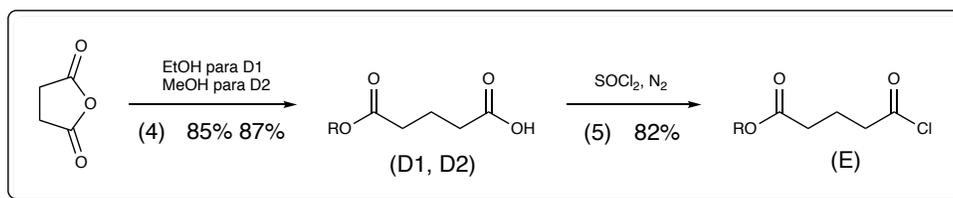


Figura 15: Esquema general de pasos secundarios para la obtención de cloruros de ácido, incluyendo reactivos y rendimiento.

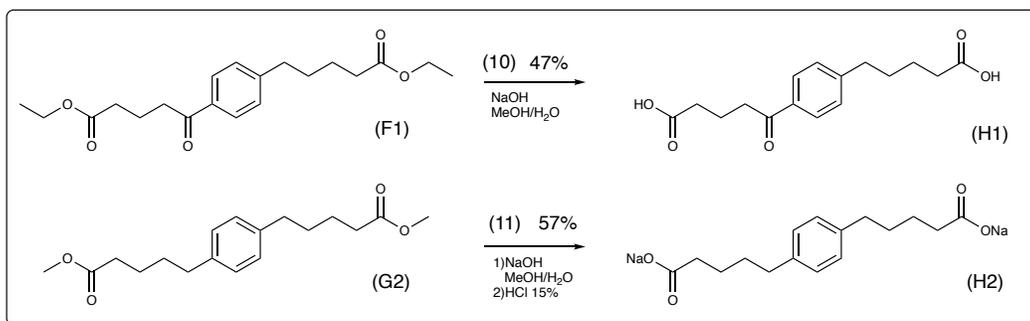


Figura 16: Esquema general de pasos secundarios para la obtención de sólidos de fácil caracterización derivados de 5,5'-(1,4-fenileno)dipentanoato de dietilo y 5,5'-(1,4-fenileno)dipentanoato de dimetilo, incluyendo reactivos y rendimientos.

### 3.1.1. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL (1): SÍNTESIS DE ÁCIDO 5-OXO-5-FENIL PENTANOICO (A).

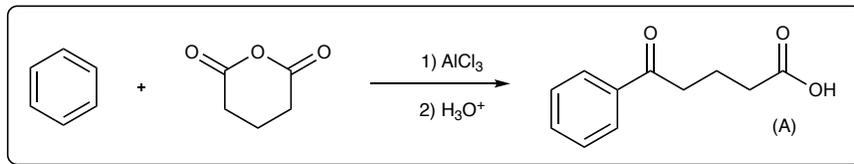


Figura 17: Esquema de síntesis de Ácido 5-oxo-5-fenil pentanoico (A).

En un balón de fondo redondo de 100 mL, con tres bocas, provisto de un agitador mecánico y un refrigerante, enfriado en baño de hielo, se agregan 6,25 g (0,05 moles) de anhídrido glutárico y un exceso de 25 mL (0,36 moles) de benceno seco. La solución resultante se enfría durante 30 minutos para luego agregar 16,11 g (0,12 moles) de AlCl<sub>3</sub> previamente sublimado y pulverizado en mortero, en pequeñas porciones, durante 2 horas, cuidando que no aumente la temperatura de la reacción por sobre los 5° C. Luego de la adición, se retira el baño de hielo y se deja que la mezcla tome temperatura ambiente. Esta mezcla es refluja en un baño de aceite con agitación mecánica continua por 2 horas, para luego remover el exceso de benceno por destilación. Terminado este período, se deja enfriar la reacción a temperatura ambiente durante 1 hora y su contenido se vierte lentamente en una mezcla de 200 g de hielo, 100 mL de agua y 20 mL de HCl concentrado. La mezcla resultante se agita y luego filtra para dar un sólido blanco (A), que se recristaliza en una mezcla agua/etanol 3:1<sup>[59]</sup>.

P.f.: 125-126°C

IR (KBr):  $\nu_{(O-H)}$  3082 cm<sup>-1</sup>,  $\nu_{(C=O)}$  1695, 1673 cm<sup>-1</sup>.

$^1\text{H}$  RMN (500 MHz, Cloroformo-*d*)  $\delta$  11,31 (bs, 1H); 7,89 (d,  $J = 7,2$  Hz, 2H); 7,49 (t,  $J = 7,4$  Hz, 1H); 7,39 (t,  $J = 7,7$  Hz, 2H); 3,01 (t,  $J = 7,1$  Hz, 2H); 2,44 (t,  $J = 7,2$  Hz, 2H); 2,02 (p,  $J = 7,2$  Hz, 2H).

$^{13}\text{C}$  RMN (126 MHz, Cloroformo-*d*)  $\delta$  199,53; 179,47; 136,80; 133,30; 128,74; 128,14; 37,42; 33,19; 19,08.

### 3.1.2. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL (2): SÍNTESIS DE ÁCIDO 5-FENILPENTANOICO (B).

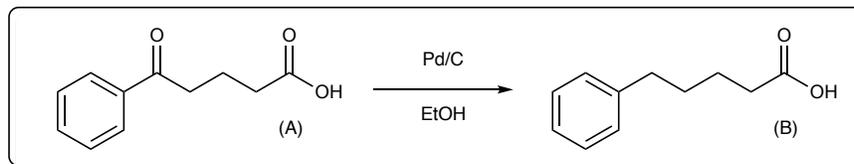


Figura 18: Esquema de síntesis de Ácido 5-fenil pentanoico (B).

La hidrogenación se realizó en una botella de hidrogenación, con 8,54 g (0,04 moles) de ácido 5-oxo-5-fenilpentanoico en 200 mL de etanol absoluto con una punta de espátula de Pd/C como catalizador. La botella se agita en un hidrogenador Parr y la reacción se monitorea por TLC, cuando todo el precursor se ha consumido, el catalizador de Pd/C se filtra bajo vacío utilizando celita soportada en un embudo Büchner provisto de un matraz de Kitasato. Posteriormente la solución se evapora al vacío a sequedad. El residuo obtenido corresponde a un polvo blanco que se recristaliza desde ácido acético<sup>[67]</sup>.

P.f.: 125-126°C

IR (KBr):  $\nu_{(O-H)}$  3085  $\text{cm}^{-1}$ ,  $\nu_{(C=O)}$  1699  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H}$  RMN (500 MHz, Cloroformo-d)  $\delta$  11,58 (s, 1H); 7,29 (t,  $J = 7,5$  Hz, 2H); 7,20 (t,  $J = 7,1$  Hz, 3H); 2,65 (t,  $J = 4,5$  Hz, 2H); 2,39 (t,  $J = 6,9$  Hz, 2H); 1,70 (p,  $J = 3,9$  Hz, 4H).

$^{13}\text{C}$  RMN (126 MHz, Cloroformo-d)  $\delta$  180,33; 142,12; 128,50; 128,46; 125,94; 35,66; 34,06; 30,92; 24,39.

### 3.1.3. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL (3): SÍNTESIS DE 5-FENILPENTANOATO DE ETILO (C1) Y 5-FENILPENTANOATO DE METILO (C2).

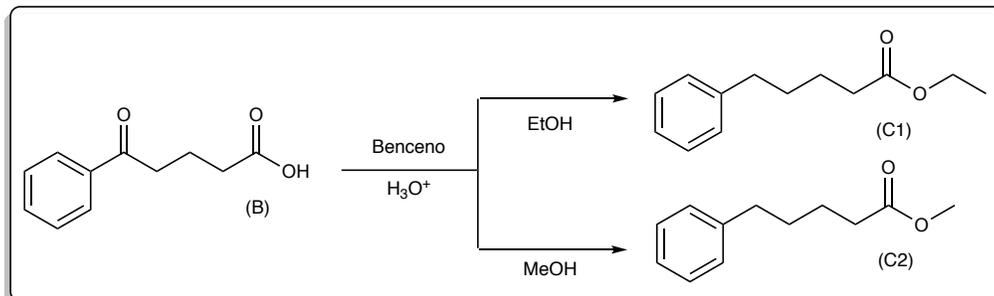


Figura 19: Esquema de síntesis de 5-fenil pentanoato de etilo (C).

En un balón de fondo redondo de 50 mL, provisto de una trampa Dean-Stark conectada a un refrigerante y un agitador magnético, se mantuvo bajo reflujo durante la noche una solución de 7,92 g (0,04 moles) de ácido 5-fenilpentanoico con 8 mL de etanol para obtener (C1) u 8 mL de metanol para obtener (C2), en conjunto con 5 mL de benceno y 0,1 mL de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Cumplido este tiempo la reacción se enfría temperatura ambiente y se agregan 20 mL de una solución saturada de Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, la mezcla se extrae con éter 3 veces, se juntan las fases orgánicas y se secan con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro. El crudo de reacción se purifica por destilación a presión reducida (0,01 mmHg) a 120°, dando un líquido transparente<sup>[68]</sup>.

- Caracterización del compuesto etilado (C1):

IR (KBr):  $\nu_{(C=O)}$  1738 cm<sup>-1</sup>.

<sup>1</sup>H RMN (500 MHz, Cloroformo-*d*)  $\delta$  7,29 (t,  $J = 7,6$  Hz, 2H); 7,20 (t,  $J = 6,2$  Hz, 3H); 4,14 (q,  $J = 7,1$  Hz, 2H); 2,65 (t,  $J = 7,1$  Hz, 2H); 2,34 (t,  $J = 7,1$  Hz, 2H); 1,72 – 1,65 (m, 4H); 1,30 – 1,23 (m, 3H).

<sup>13</sup>C RMN (126 MHz, Cloroformo-*d*)  $\delta$  173,72; 142,21; 128,44; 128,37; 125,82; 60,30; 35,65; 34,26; 31,00; 24,67; 14,32.

- Caracterización del compuesto etilado (**C2**):

IR (KBr):  $\nu_{(C=O)}$  1740  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H}$  RMN (400 MHz, Cloroformo-*d*)  $\delta$  7,24 (t,  $J = 7,2$  Hz, 2H); 7,14 (d,  $J = 6,8$  Hz, 3H); 3,62 (s, 3H); 2,60 (t,  $J = 6,4$  Hz, 2H); 2,30 (t,  $J = 6,3$  Hz, 2H); 1,73 - 1,56 (m, 2H).

$^{13}\text{C}$  RMN (100 MHz, Cloroformo-*d*)  $\delta$  174,07; 142,09; 128,38; 128,32; 125,78; 51,44; 35,56; 33,90; 30,90; 24,57.

### 3.1.4. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL (4): SÍNTESIS DE ÁCIDO 5-ETOXICARBONILPENTANOICO (D1) Y 5-METOXICARBONILPENTANOICO (D2).

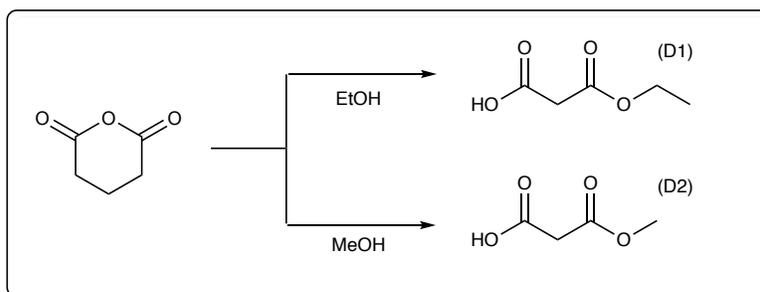


Figura 20: Esquema de síntesis de ácido 5-etoxicarbonil pentanoico (D1) y ácido 5-metoxicarbonil pentanoico (D2).

En un balón de fondo redondo de 100 mL de una boca, provisto con un refrigerante y un agitador magnético, se agregan 16 g (0,14 mol) de anhídrido glutárico y 8 mL (0,14 mol) de etanol absoluto para obtener ácido 5-etoxycarbonil pentanoico (D1) o 6 mL de metanol para obtener el compuesto ácido 5-metoxicarbonil pentanoico (D2). La reacción se mantiene bajo reflujo por 4h, en este punto todo el sólido debería estar disuelto, si no es así, agregar 10% de exceso del alcohol correspondiente y se deja refluja por 1 hora adicional. Luego de este tiempo, se destila el exceso de alcohol y el residuo se destila a presión reducida (0,01 mmHg), obteniendo un líquido incoloro<sup>[69]</sup>.

- Caracterización del compuesto etilado (D1):

IR (KBr):  $\nu_{(O-H)}$  3183  $\text{cm}^{-1}$ ;  $\nu_{(C=O)}$  1758  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H}$  RMN (400 MHz, Cloroformo-*d*)  $\delta$  10,49 (bs, 1H), 4,13 (q,  $J = 7,1$  Hz, 2H), 2,43 (t,  $J = 7,3$  Hz, 2H), 2,38 (t,  $J = 7,4$  Hz, 2H), 1,95 (p,  $J = 7,3$  Hz, 2H), 1,25 (t,  $J = 7,1$  Hz, 3H).

$^{13}\text{C}$  RMN (101 MHz, Cloroformo-*d*)  $\delta$  178;97, 173;09, 60;65, 33;35, 33;11, 19.97, 14;34.

- Caracterización compuesto metilado (**D2**):

IR (KBr):  $\nu_{(\text{O-H})}$  3467  $\text{cm}^{-1}$ ;  $\nu_{(\text{C=O})}$  1716  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H}$  RMN (400 MHz, Cloroformo-*d*)  $\delta$  10.68 (bs, 1H), 3.64 (s, 3H), 2.63 – 2.23 (m, 4H), 1.95 (t,  $J = 5.4$  Hz, 2H).

$^{13}\text{C}$  RMN (125 MHz; Cloroformo-*d*)  $\delta$  175,96; 172,77; 51,50; 33,30; 32,96; 20,24.

### 3.1.5. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL (5): SÍNTESIS DE CLORURO DE 5-ETOXICARBONILPENTANOILO (E).

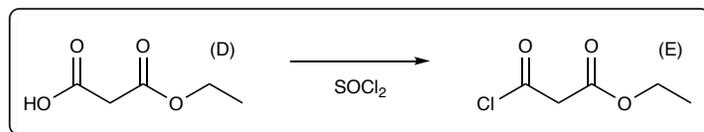


Figura 21: Esquema de síntesis de cloruro de 5-etoxicarbonil pentanoilo (E).

En un balón de fondo redondo, provisto de un refrigerante y un agitador magnético, se mantiene a reflujo por 4h una mezcla de 16 g (0,11 mol) de ácido 5-etoxicarbonilpentanoico (D) con 8 mL (0,11 mol) de SOCl<sub>2</sub>. Terminado este período, se destila el exceso de SOCl<sub>2</sub> y el compuesto se destila a presión reducida (0,01 mmHg) para dar un líquido incoloro correspondiente al compuesto cloruro de 5-etoxycarbonilpentanoilo (E). La reacción con SOCl<sub>2</sub> debe ser manejada con cuidado y bajo una campana de extracción, debido a la producción de HCl<sup>[69]</sup>.

IR (KBr):  $\nu_{(C=O)}$  1699 cm<sup>-1</sup>.

<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, Cloroformo-*d*)  $\delta$  4,12 (q,  $J = 7,1$  Hz, 2H); 2,98 (t,  $J = 7,2$  Hz, 2H); 2,37 (t,  $J = 7,1$  Hz, 2H); 1,99 (p,  $J = 7,2$  Hz, 2H); 1,24 (t,  $J = 7,1$  Hz, 3H).

<sup>13</sup>C RMN (101 MHz; Cloroformo-*d*)  $\delta$  173,48; 172,40; 60,76; 46,13; 32,48; 20,35; 14,28.

### 3.1.6. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL (6): SÍNTESIS DE 5-(4-(4-ETOXICARBONIL) FENIL)-5-OXOPENTANOATO DE ETILO (F1).

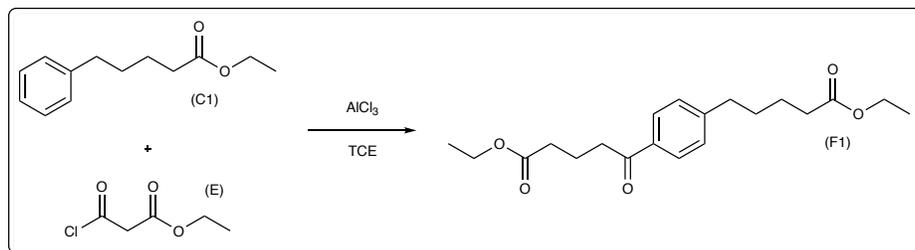


Figura 22: Esquema de síntesis de 5-(4-(4-etoxicarbonil) fenil)-5-oxopentanoato de etilo (F1).

En un balón de dos bocas de 250 mL, provisto con un refrigerante, un agitador mecánico y un baño de hielo, bajo flujo continuo de nitrógeno, se añade una disolución de 12 g (0,06 mol) de 5-fenilpentanoato de etilo (C1) y 9,5 g (0,06 mol) de cloruro de 5-etoxicarbonilpentanoílo (E) disueltos en 40 mL de 1,1,2,2-tetracloroetano recientemente destilado. A esta mezcla se le agrega 15 g (0,12 mol) de AlCl<sub>3</sub> previamente sublimado, en pequeñas porciones, durante 2 horas, cuidando que la temperatura no suba de 5° C. Luego de terminada la adición se mantiene una agitación constante en frío durante 2 horas más. Esta mezcla se deja en agitación constante durante la noche. Terminado este período la reacción se vierte sobre una mezcla de 100 g de hielo con 50 mL de agua y 20 mL de HCl concentrado, la mezcla se extrae con éter 3 veces y se lava con una solución saturada de bicarbonato y luego agua, se juntan las fases orgánicas y se secan sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. El solvente se elimina mediante evaporador rotatorio y el compuesto se utiliza crudo para el siguiente paso<sup>[70]</sup>.

IR (KBr):  $\nu_{(C=O)}$  1746, 1687 cm<sup>-1</sup>.

$^1\text{H}$  RMN (400 MHz, Cloroformo-*d*)  $\delta$  7,86 (d,  $J = 8,2$  Hz, 2H); 7,23 (d,  $J = 8,2$  Hz, 2H); 4,10 (p,  $J = 7,0$  Hz, 4H); 3,00 (t,  $J = 7,2$  Hz, 2H); 2,66 (t,  $J = 6,8$  Hz, 2H); 2,40 (t,  $J = 7,2$  Hz, 2H); 2,30 (t,  $J = 6,8$  Hz, 2H); 2,04 (p,  $J = 7,2$  Hz, 2H); 1,65 (p,  $J = 3,8$  Hz, 4H); 1,23 (t,  $J = 7,1$  Hz, 3H); 1,22 (t,  $J = 7,1$  Hz, 3H).

$^{13}\text{C}$  RMN (101 MHz; Cloroformo-*d*)  $\delta$  199,20; 173,58; 173,39; 148,02; 134,81; 128,68; 128,33; 60,43; 60,36; 37,46; 35,65; 34,15; 33,53; 30,53; 24,58; 19,58; 14,31.

### 3.1.7. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL (7): SÍNTESIS DIRECTA DE 5-(4-(4-METOXICARBONIL) FENIL)-5-OXOPENTANOATO DE METILO (F2).

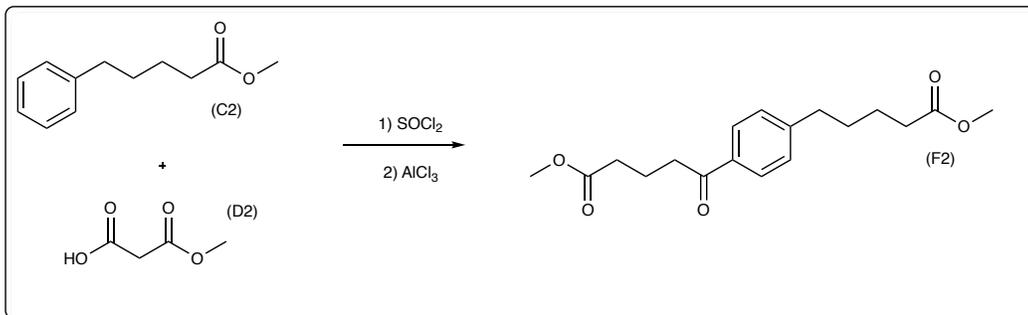


Figura 23: Esquema de síntesis directa de 5-(4-(4-metoxicarbonil) fenil)-5-oxopentanoato de metilo (F2).

En un balón de dos bocas de 1 L provisto con un refrigerante, bajo flujo de nitrógeno, se agregan 55 g (0,28 mol) de 5-fenilpentanoato de metilo (**C2**) y 35 g (0,28 mol) de ácido 5-metoxicarbonil pentanoico (**D2**) disueltos en 400 mL de 1,1,2,2-tetracloroetano recientemente destilado. A esta disolución se le agregan 25 mL (0,35 mol) de cloruro de tionilo recientemente destilado y se mantiene en reflujo durante 4 h. Terminado este período, se reemplaza el refrigerante por un sistema de destilación, y se remueve el exceso de cloruro de tionilo. Al balón que contiene la mezcla resultante se le vuelve a conectar un refrigerante en posición de reflujo, se lo introduce en un baño de hielo, y se agregan 75 g (0,5 mol) de  $\text{AlCl}_3$  previamente sublimado, en pequeñas porciones, durante el transcurso de unas 2 horas, cuidando que la temperatura no suba de  $5^\circ\text{C}$ . Luego de terminada la adición se mantiene una agitación constante en frío durante 2 horas más. Esta mezcla se deja en agitación constante durante la noche. Terminado este período la reacción se vierte en una mezcla de 100 g de hielo con 50 mL de agua y 20 mL de HCl concentrado, la mezcla se extrae con éter 3 veces, y se lava con una solución saturada de bicarbonato y luego agua, luego se juntan las fases orgánicas y se secan sobre  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ .

El solvente se elimina mediante evaporador rotatorio y el compuesto se destila a presión reducida (0,01 mmHg), obteniendo un líquido naranja que cristaliza en reposo prolongado, correspondiendo a 5-(4-(4-metoxicarbonil) fenil)-5-oxo-pentanoato de metilo (**F2**). La reacción con  $\text{SOCl}_2$  debería ser manejada con cuidado y bajo una campana de extracción, debido a la producción de ácido clorhídrico gaseoso.

IR (KBr):  $\nu_{(\text{C}=\text{O})}$  1723, 1698  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H}$  RMN (400 MHz, Cloroformo-*d*)  $\delta$  7,57 (dd,  $J = 249,8, 7,8$  Hz, 1H); 3,68 (s, 1H); 3,66 (s, 1H); 3,03 (t,  $J = 7,3$  Hz, 0H); 2,68 (t,  $J = 6,2$  Hz, 1H); 2,44 (t,  $J = 7,3$  Hz, 0H); 2,34 (t,  $J = 6,0$  Hz, 1H); 2,07 (p,  $J = 7,3$  Hz, 0H); 1,67 (p, 2H).

$^{13}\text{C}$  RMN (101 MHz; Cloroformo-*d*)  $\delta$  199,11; 173,89 (d;  $J = 16,8$  Hz); 147,97; 134,82; 128,69; 128,32; 51,63; 51,59; 37,43; 35,64; 33,89; 33,24; 30,52; 24,56; 19,51.

### 3.1.8. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL (8) Y (9): SÍNTESIS DE 5,5'-(1,4-FENILEN)DIPENTANOATO DE DIETILO (G1) Y 5,5'-(1,4-FENILEN)DIPENTANOATO DE DIMETILO (G2).

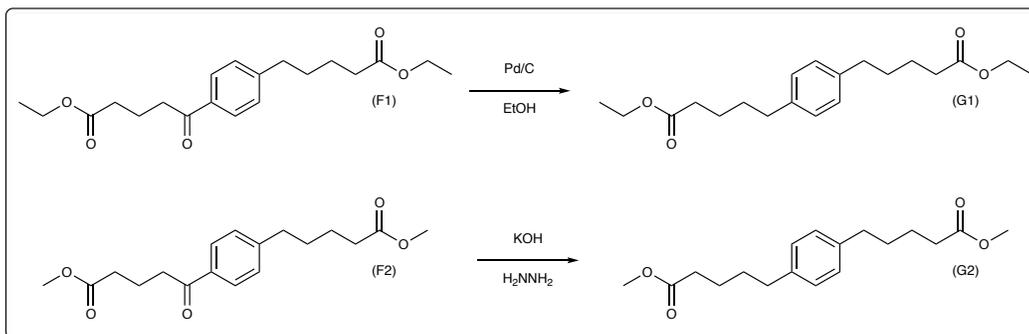


Figura 24: Esquema de síntesis de 5,5'-(1,4-fenilen)dipentanoato de dietilo (G1) y 5,5'-(1,4-fenilen)dipentanoato de dimetilo (G2).

- Procedimiento experimental (8):

La hidrogenación se realizó en una botella de hidrogenación de 500 mL, utilizando 15 g (0,05 moles) de 5-(4-(4-etoxicarbonil)fenil)-5-oxopentanoato de etilo (F1) disueltos en 200 mL de ácido acético, con una punta de espátula de Pd/C como catalizador, utilizando un aparato de hidrogenación Parr. La reacción se monitorea por TLC y cuando todo el material de partida se ha consumido, el solvente se remueve mediante evaporador rotatorio y luego se agregan 100 mL de éter y se lava la fase orgánica con una solución saturada de NaHCO<sub>3</sub> para neutralizar el ácido. Se juntan las fases orgánicas y se secan con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro. El compuesto se destila a presión reducida obteniendo 14,7 g de un semisólido blanco de aspecto céreo.<sup>[67]</sup>

IR (KBr):  $\nu_{(C=O)}$  1752 cm<sup>-1</sup>.

$^1\text{H}$  RMN (500 MHz, Cloroformo-*d*)  $\delta$  7,08 (s, 4H); 4,12 (q,  $J = 7,1$  Hz, 4H); 2,59 (t,  $J = 7,2$  Hz, 4H); 2,32 (t,  $J = 7,1$  Hz, 4H); 1,68 – 1,63 (m, 8H); 1,25 (t,  $J = 7,1$  Hz, 6H).

$^{13}\text{C}$  RMN (126 MHz; Cloroformo-*d*)  $\delta$  173,87; 139,61; 128,40; 60,36; 35,24; 34,32; 31,08; 24,72; 14,35.

- Procedimiento experimental (**9**):

La reducción de Wolff-Kishner se realizó en un balón de fondo redondo de 1L, utilizando 4g (11,5 mmol) de 5-(4-(4-metoxicarbonil)fenil)-5-oxopentanoato de metilo (**F2**) en 400 ml de dietilenglicol, 20 g (0,35 mol) de hidróxido de potasio y 12 mL (0,35 mol) de hidracina monohidratada. Esta mezcla es calentada entre 180-190 °C por 48 horas. Terminado este período, la solución aún caliente se vierte en un vaso precipitado que contiene 300 g de hielo y 10 mL de HCl concentrado. En este punto puede ser necesario agregar más HCl hasta alcanzar pH=3. El precipitado blanco se filtra y se deja secar. El producto crudo se caracteriza y se usa en la siguiente etapa sin purificar<sup>[71]</sup>.

IR (KBr):  $\nu_{\text{C=O}}$  1728  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H}$  RMN (400 MHz, Cloroformo-*d*)  $\delta$  7,07 (s, 4H); 3,65 (s, 6H); 2,58 (t,  $J = 6,9$  Hz, 4H); 2,32 (t,  $J = 6,5$  Hz, 4H); 1,64 (dp,  $J = 10,3, 5,0$  Hz, 8H).

$^{13}\text{C}$  RMN (101 MHz; Cloroformo-*d*)  $\delta$  174,04; 139,47; 128,31; 51,43; 35,12; 33,93; 30,95; 24,59.

**3.1.9. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL (10) Y (11): SÍNTESIS DE ÁCIDO 5-((4-CARBOXIBUTIL)FENIL)-5-OXOPENTANOICO (H1) Y 5,5'-(1,4-FENILENO)DIPENTANOATO DE DISODIO (H2).**

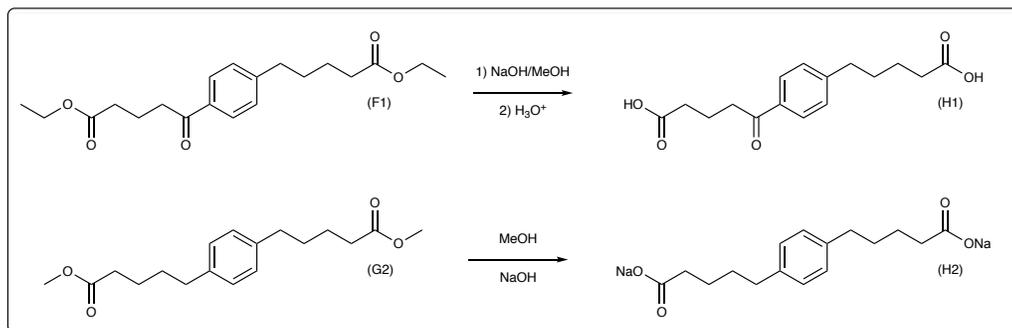


Figura 25: Esquema de síntesis de ácido 5-(4-carboxibutil)fenil)-5-oxopentanoico (**H1**) y 5,5'-(1,4-fenileno)dipentanoato de disodio (**H2**).

Ambos compuestos 5-(4(4-etoxicarbonil)fenil)-5-oxopentanoato de etilo (**F1**) y 5,5'-(1,4-fenileno)dipentanoato de dimetilo (**G2**), se someten al mismo tratamiento. En un balón de fondo redondo se colocan 20 mmoles del diester correspondiente junto 25 mL de una solución de hidróxido de sodio al 15% en metanol-agua 2:1. Esta mezcla se refluja durante 4 horas, pasado este período se enfría y precipita la sal de diácido correspondiente.

- Procedimiento experimental (**10**):

Para el caso de la sal derivada de 5-(4(4-etoxicarbonil)fenil)-5-oxopentanoato de etilo, esta se trató con una solución al 15% de HCl y se extrajo con porciones de éter y luego acetona, para dar el ácido 5-(4-(4-carboxibutil)fenil)-5-oxopentanoico (**H1**).

IR (KBr):  $\nu_{(C=O)}$  1713, 1698  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H}$  RMN (500 MHz, Dimetilsulfóxido- $d_6$ )  $\delta$  12,06 (s, 2H); 7,87 (d,  $J = 8,2$  Hz, 2H); 7,33 (d,  $J = 8,2$  Hz, 2H); 3,02 (t,  $J = 7,2$  Hz, 2H); 2,65 (t,  $J = 7,5$  Hz,

2H); 2,29 (t,  $J = 7,4$  Hz, 2H); 2,23 (t,  $J = 7,3$  Hz, 2H); 1,81 (p,  $J = 7,3$  Hz, 2H); 1,59 (p,  $J = 8,0$ ; 7,3 Hz, 2H); 1,50 (p,  $J = 7,3$  Hz, 2H).

$^{13}\text{C}$  RMN (126 MHz; Dimetilsulfóxido- $d_6$ )  $\delta$  199,15; 174,45; 147,87; 134,44; 128,66; 128,05; 37,05; 34,78; 33,47; 32,89; 30,05; 24,11; 19,31.

- Procedimiento experimental (**11**):

Para el caso de la sal derivada de 5,5'-(1,4-fenileno)dipentanoato de dietilo, solo se lavó con éter y se caracterizó como la sal 5,5'-(1,4-fenileno)dipentanoato de dipotasio (**H2**).

IR (KBr):  $\nu_{\text{C=O}}$  1623  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H}$  RMN (400 MHz, Cloroformo- $d$ )  $\delta$  7,08 (s, 4H); 2,59 (t,  $J = 7,3$  Hz, 4H); 2,33 (t,  $J = 7,1$  Hz, 4H); 1,70 – 1,62 (m, 8H).

$^{13}\text{C}$  RMN (101 MHz; Cloroformo- $d$ )  $\delta$  174,12; 139,57; 128,40; 35,22; 34,04; 31,04; 24,70.

**3.1.10. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL (12): SÍNTESIS DE 7-HIDROXI-1(1,4)-BENCENOCICLOUNDECAFANO-6-ONA (I) Y 1(1,4)-BENCENOCICLOUNDECAFANO-6,7-DIOL (J).**

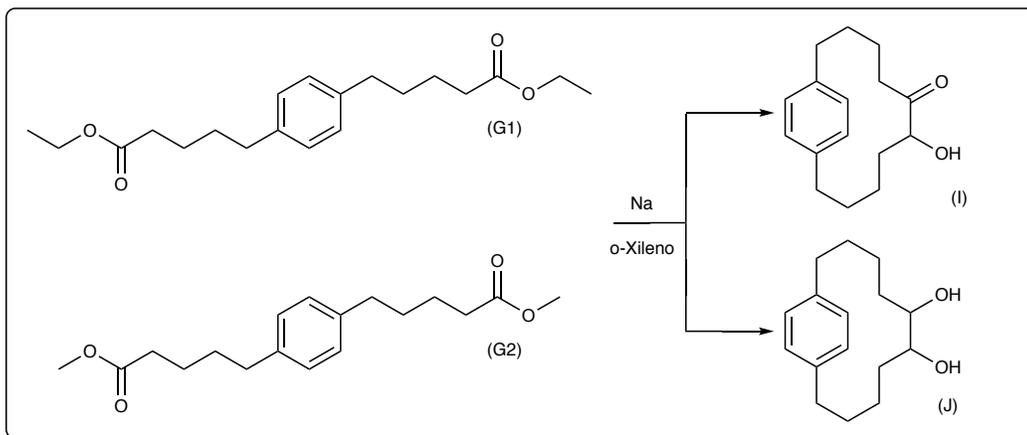


Figura 26: Esquema de síntesis de 7-hidroxi-1(1,4)-bencenocicloudecáfano-6-ona (I) y 1(1,4)-bencenocicloudecáfano-6,7-diol (J).

En un balón de fondo redondo de 2 cuellos provisto con un sistema de dilución (Figura 27), un refrigerante, un agitador magnético y en ambiente de  $N_2$ , se agrega un exceso de sodio metálico (0,3 mol) en 100 mL de o-xileno y se agita durante 10 minutos. Otros 100 mL de o-xileno se agregan al sistema de dilución y en un embudo de adición de agrega una disolución de 0,03 moles del compuesto diéster correspondiente y 100 mL de o-xileno. Esta solución se adiciona durante 2 horas por goteo mientras la solución se encuentra en reflujo. Una vez terminada la adición se mantiene el reflujo durante la noche. Terminado este período, la reacción se acidifica con una solución de HCl al 15% y se extrae con éter, se separan las fases, se lava la fase orgánica de forma habitual y el exceso de o-xileno se rota evapora para obtener un aceite con un alto contenido de 7-hidroxi-1(1,4)-bencenocicloudecáfano-6-ona (I) y con una cantidad indeterminada de bencenocicloudecáfano-6,7-diol (J). El compuesto crudo se caracteriza,

pero se reporta solo las señales características en  $^{13}\text{C}$ -RMN, de ambos compuestos **(I)** y **(J)**, debido a la complejidad del espectro de protones<sup>[66]</sup>.

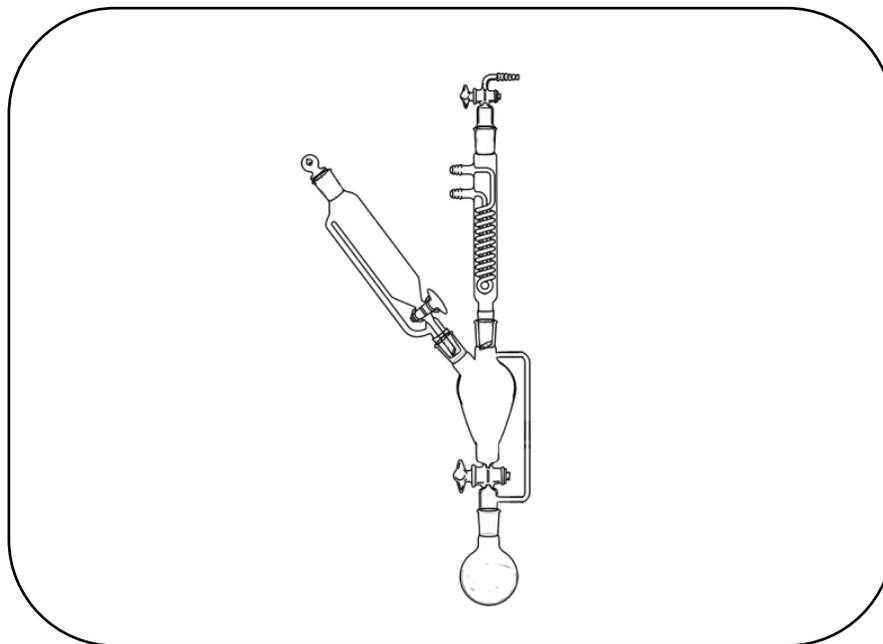


Figura 27: Esquema del sistema de alta dilución utilizado en la condensación aciloínica.

$^{13}\text{C}$  RMN (500 MHz; Cloroformo-*d*)  $\delta$  212,13; 140,10; 139,00; 130,01; 129,46; 76,47; 38,08; 35,23; 34,82; 33,31; 28,29; 27,79; 22,41; 21,07.

**3.1.11. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL (13): SÍNTESIS DE 1(1,4)-BENCENOCICLOUNDECAFANO (L) A PARTIR DE MEZCLA DE COMPUESTOS.**

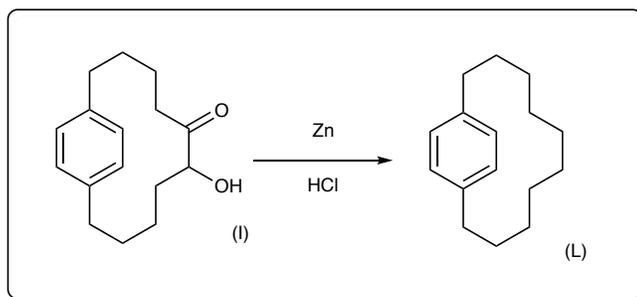


Figura 28: Esquema de síntesis de 1(1,4)-Bencenocicloundecafano (L).

El 1(1,4)-bencenocicloundecafano (L) fue obtenido al refluxar una mezcla de 36 mL de ácido acético glacial y 6 g de láminas finamente cortadas de zinc con 2 g de la mezcla anterior, en un balón de 250 mL. Durante 3h se agregan 4 porciones de 36mL de HCl concentrado. El zinc sin reaccionar se filtra y la solución se enfría. La mezcla se extrae con 3 porciones de 50 mL de éter. Los extractos combinados se lavan con una solución de  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , secan con  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anhidro y el solvente se evapora para dar un aceite amarillo, el cual se destilado bajo presión reducida (0,01 mmHg)<sup>[72]</sup>.

$^1\text{H}$  RMN (400 MHz, Cloroformo-*d*)  $\delta$  7,11 (s, 4H); 2,64 (t,  $J = 6,4, 6,0$  Hz, 4H); 1,56 (p,  $J = 6,3, 5,6$  Hz, 4H); 1,16 – 1,04 (m, 4H); 0,74 (s, 4H); 0,64 – 0,40 (m, 4H).

$^{13}\text{C}$  RMN (101 MHz; Cloroformo-*d*)  $\delta$  139,80; 129,48; 35,47; 29,37; 28,56; 27,06; 25,15.

**3.1.12. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL (14): SÍNTESIS DE 1(1,4)-BENCENOCICLOUDECAFANO-6,7-DIOL (J).**

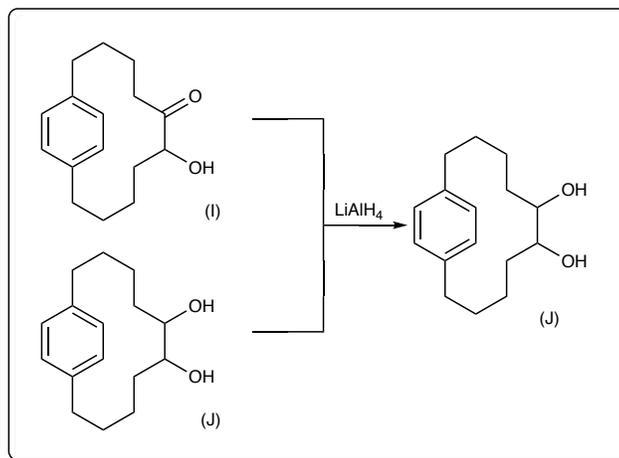


Figura 29: Esquema de síntesis de 1(1,4)-bencenocicloudecafano-6,7-diol (J)

En un balón de 250 mL de dos cuellos con dos refrigerantes y un agitador magnético en ambiente de  $N_2$ , se agita por 24h a reflujo con una mezcla de 100 mL de o-xileno, 2 g de la mezcla cruda anterior, conteniendo 7-hidroxi-1(1,4)-bencenocicloudecafano-6-ona **(I)** y bencenocicloudecafano-6,7-diol **(J)**, con 1 g de  $LiAlH_4$  (en este caso fue utilizado un hidruro de aluminio litio en pastillas, por lo que se utilizó una, correspondiente a un peso aproximado de 1 g). Luego la reacción se deja tomar temperatura ambiente, se añaden lentamente 100 mL de HCl 20%, se separan las fases y finalmente se destila a presión reducida (0,01 mmHg) obteniéndose un sólido blanco que corresponde al 1(1,4)-bencenocicloudecafano-6,7-diol<sup>[73]</sup>.

IR (KBr):  $\nu_{(O-H)}$  3348  $cm^{-1}$ .

$^1\text{H}$  RMN (400 MHz, Cloroformo-*d*)  $\delta$  7,16 (s, 2H); 7,06 (s, 2H); 3,22 (s, 2H); 2,85 (dt,  $J = 13,2, 5,0$  Hz, 2H); 2,51 (ddd,  $J = 13,3, 10,6, 5,5$  Hz, 2H); 1,92 (dq,  $J = 12,4, 5,4$  Hz, 2H); 1,71 (s, 2H); 1,39 (dd,  $J = 22,2, 10,7$  Hz, 4H); 0,90 (t,  $J = 5,8$  Hz, 4H); 0,18 (dt,  $J = 14,8, 8,9$  Hz, 2H).

$^{13}\text{C}$  RMN (101 MHz; Cloroformo-*d*)  $\delta$  139,23; 129,76; 129,48; 74,04; 35,16; 31,23; 28,51; 22,26.

**3.1.13. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL (15): SÍNTESIS DE METANOSULFONATO DE 1(1,4)-BENCENOCICLOUNDECAFANO-6,7-DIOÍLO (K).**

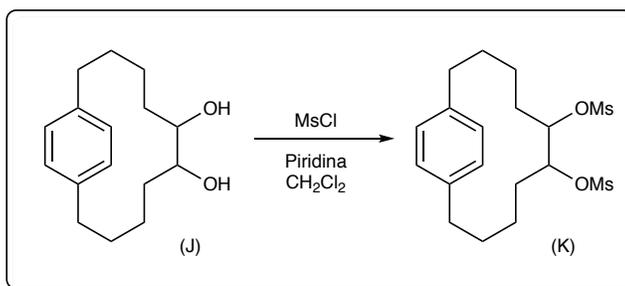


Figura 30: Esquema de síntesis de metanosulfonato de 1(1,4)-bencenocicloundecafano-6,7-dioílo (K)

Una solución de 1 g (0,01 mol) de diol (**J**) en 100 mL de diclorometano que contiene 2,4 mL (0,03 mol) de piridina, se enfría entre 0-10° C utilizando un baño de hielo. Se agregan 2,3 mL (0,03 mol) de cloruro de metanosulfonilo en pequeñas porciones, durante un período de 10 minutos, manteniendo constante agitación. Luego de terminado el período de adición, se quita el baño de hielo y se deja en agitación por 15 minutos adicionales. La mezcla de reacción se transfiere a un embudo de decantación y se lava con agua fría, seguida por dos porciones de 30 mL de ácido clorhídrico al 10% frío, luego se lava con una solución saturada de bicarbonato de sodio, y finalmente con salmuera. La fase orgánica se seca sobre sulfato de sodio y el solvente se remueve mediante evaporador rotatorio, para dar el compuesto 1(1,4)-bencenocicloundecafano-6,7-diil dimetanosulfonato (**K**)<sup>[74]</sup>. El compuesto crudo se caracteriza, pero se reporta solo las señales características en <sup>13</sup>C-RMN, debido a la complejidad del espectro de protones.

<sup>13</sup>C RMN (101 MHz; Cloroformo-*d*) δ 139,27; 128,26; 82,39; 38,52; 34,61; 28,12; 27,40; 22,09.

**3.1.14. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL (16): SÍNTESIS DE 1(1,4)-BENCENOCICLOUNDECAFANO (L) A PARTIR DEL COMPUESTO DIMESILADO.**

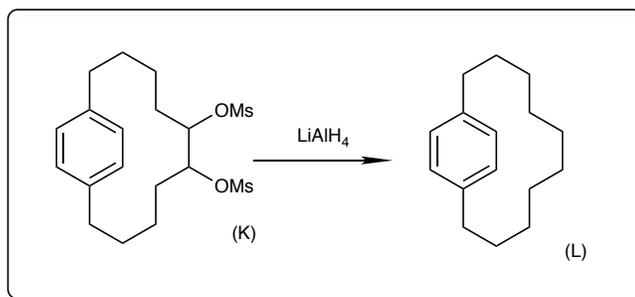


Figura 31: Esquema de síntesis de 1(1,4)-Bencenocicloundecafano (L) a partir del compuesto mesilado

En un balón de fondo redondo, de 250 mL, de dos cuellos, provisto con un agitador magnético, un condensador conectado a un flujo de nitrógeno y un baño de hielo, que contiene una mezcla de 1 g (una pastilla)  $\text{LiAlH}_4$  en 100 mL de éter etílico anhidro, se agrega 1 g (0,0025 mol) de metanosulfonato de 1(1,4)-bencenocicloundecafano-6,7-dioílo (**K**), lentamente y en pequeñas porciones, manteniendo una constante agitación.

Después de que todo el compuesto (**K**) se adiciona, la mezcla se calienta a reflujo y se deja reaccionar durante 24 horas. Terminado este período, la solución es enfriada a temperatura ambiente y luego a 0 °C. Se agregan pequeñas porciones de acetato de etilo para eliminar el exceso de hidruro, para luego dejar que la reacción tome temperatura ambiente.

La solución es filtrada y el filtrado es extraído primero con tres porciones de éter etílico, solución saturada de bicarbonato de sodio y salmuera. La fase orgánica es secada con sulfato de sodio, filtrada y el solvente se remueve mediante evaporador rotatorio<sup>[73]</sup>. Se muestran señales características para el compuesto ciclofano.

$^1\text{H}$  RMN (400 MHz, Cloroformo-*d*)  $\delta$  7,11 (s, 4H); 2,95 – 2,19 (m, 4H); 1,62 (d,  $J = 10,5$  Hz, 4H); 1,36 (s, 4H); 1,19 – 1,08 (m, 4H); 0,92 (s, 4H).

$^{13}\text{C}$  RMN (101 MHz; Cloroformo-*d*)  $\delta$  138,24; 127,94; 33,93; 27,84; 27,03; 25,53; 23,62.

#### 4. SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE 2,11-DIOXA-1(1,4)-BENCENOCICLOUNDECAFANO.

##### 4.1. RUTA SINTÉTICA PARA LA OBTENCIÓN DE 2,11-DIOXA-1-(1,4)- BENCENOCICLOUNDECAFANO.

Esta síntesis se basó en el trabajo de tesis de Kanda<sup>[75]</sup>, para la formación de oxaciclofanos. A continuación, se muestra un esquema completo de las reacciones (Figura 32 – 33).

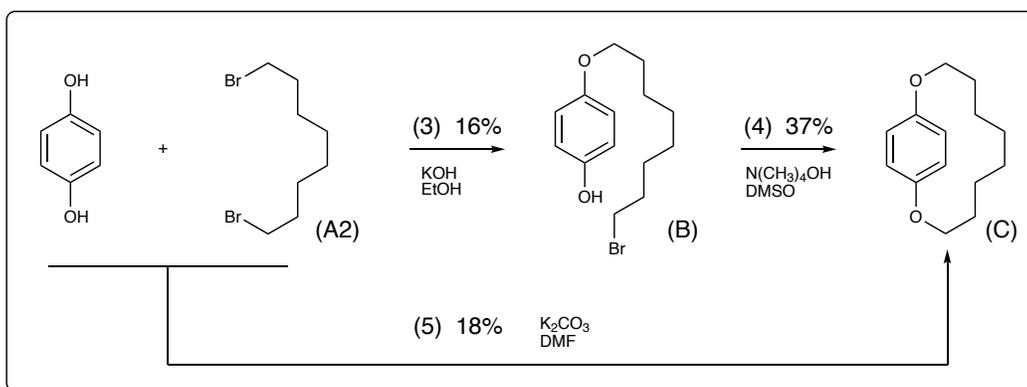


Figura 32: Esquema general del procedimiento para obtener 2,11-dioxa-1(1,4)-bencenocicloundecafano, incluyendo reactivos y rendimientos.

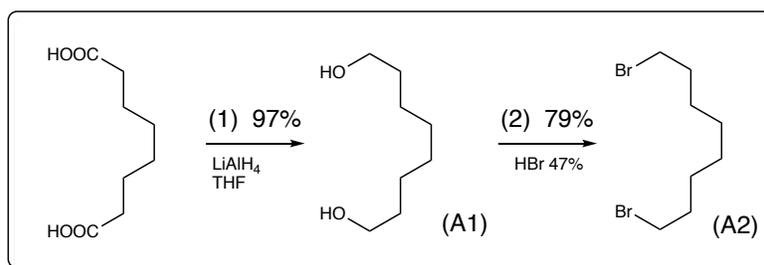


Figura 33: Esquema general para obtener 1,8-dibromooctano, incluyendo reactivos y rendimientos.

#### 4.1.1. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL (1) Y (2): SÍNTESIS DE 1,8-OCTANODIOL (A1) Y 1,8-DIBROMOOCTANO (A2).

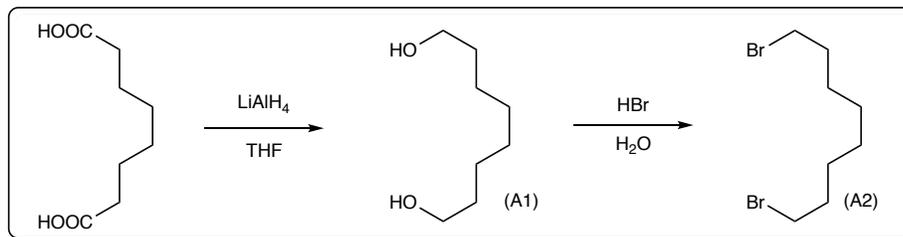


Figura 34: Esquema de síntesis de 1,8-octanodiol (A1) y 1,8-dibromooctano (A2).

- Procedimiento experimental (1):

Una solución de 10 g (57 mmol) de ácido subérico disuelto en 150 mL de THF se coloca en un embudo de adición de 250 mL, esta solución se añade por goteo en un período de 3 horas sobre un balón de fondo redondo de tres bocas de 1 L provisto con una entrada de nitrógeno y un agitador mecánico, que contiene 8,71 g (230 mmol) de LiAlH<sub>4</sub> en 200 mL de THF anhidro.

Durante el tiempo de adición, la mezcla se mantiene en agitación vigorosa y a una temperatura constante de 60° C. Luego de terminado el tiempo de adición la mezcla se agita durante 90 minutos adicionales, para luego ser enfriada a 0° C. En este punto, se añade lentamente una solución 1N de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, para remover el exceso de LiAlH<sub>4</sub>.

La solución resultante se extrae tres veces con porciones de cloroformo de 100 mL, la fase orgánica es secada sobre sulfato de sodio anhidro durante a lo menos 1 hora, para luego eliminar el solvente por evaporador rotatorio, obteniendo 8,1 g (55,4 mmol) de 1,8-octanodiol (A1) crudo. Una muestra de este diol es tomada para caracterización, al estar lo suficientemente puro, determinado por las caracterizaciones realizadas, se puede utilizar inmediatamente en el siguiente paso<sup>[73]</sup>.

IR (KBr):  $\nu_{(\text{O-H})}$  3364  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H}$  RMN (400 MHz, Cloroformo-*d*)  $\delta$  3,62 (t,  $J = 6,6$  Hz, 4H); 2,78 (bs, 2H); 1,55 (p,  $J = 6,6$  Hz, 4H); 1,36 – 1,28 (m, 8H).

$^{13}\text{C}$  RMN (101 MHz; Cloroformo-*d*)  $\delta$  63,02; 32,74; 29,44; 25,75.

- Procedimiento experimental **(2)**:

El diol **(A1)** crudo se añade a un balón de fondo redondo de 250 mL provisto de un refrigerante, un agitador magnético y 100 mL (865 mmol) de HBr 47%. La mezcla es llevada a reflujo durante 48 horas, luego de este tiempo el producto se extrae con tres porciones de 100 mL de cloroformo, la fase orgánica se seca sobre sulfato de sodio anhidro y el solvente se remueve mediante evaporador rotatorio, obteniendo un aceite oscuro. Este aceite es luego destilado a presión reducida (0,01 mmHg) a 90° C para obtener 12,02 g de un aceite transparente, correspondiendo al compuesto 1,8-dibromooctano **(A2)** <sup>[76]</sup>.

IR (KBr)  $\nu_{(\text{C-Br})}$  518  $\text{cm}^{-1}$

$^1\text{H}$  RMN (400 MHz, Cloroformo-*d*)  $\delta$  3,35 (t,  $J = 6,9$  Hz, 4H); 1,80 (p,  $J = 6,9$  Hz, 4H); 1,39 (p,  $J = 14,6, 6,7$  Hz, 4H); 1,28 (p,  $J = 7,3, 3,6$  Hz, 2H).

$^{13}\text{C}$  RMN (101 MHz; Cloroformo-*d*)  $\delta$  33,85; 32,69; 28,51; 27,98.

#### 4.1.2. SÍNTESIS DE 2,11-DIOXA-1(1,4)-BENCENOCICLOUNDECAFANO (C) MEDIANTE DOS PASOS.

##### 4.1.2.1. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL (3): OBTENCIÓN DE P-HIDROXIFENIL-8-BROMOOCTIL ÉTER (B).

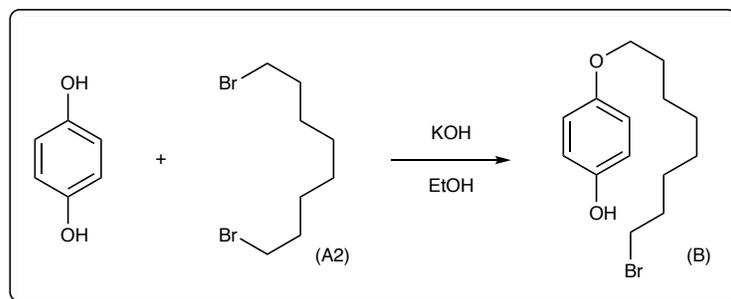


Figura 35: Esquema de síntesis de *p*-hidroxyfenil-8-bromooctil éter (B).

A una solución de 10 mL de etanol y 0,56 g (10 mmol) de KOH, contenido en un balón de fondo redondo con un agitador magnético, se añade lentamente una solución de 3,36 g (30 mmol) de hidroquinona en 10 mL de etanol en pequeñas porciones. La solución resultante (**S1**) es agitada hasta homogeneidad.

En otro balón de 50 mL de fondo redondo, provisto con un agitador magnético, 2,9 mL (16 mmol) de 1,8-dibromooctano (**A2**), y 20 mL de etanol como solvente, obteniendo la solución (**S2**).

En un balón de 100 mL de dos bocas de fondo redondo, provisto de un agitador magnético, un condensador con una entrada de nitrógeno y que contiene la solución (**S1**), se añade un embudo de adición con la solución (**S2**), la cual es añadida gota a gota durante un período de 4 horas, manteniendo una temperatura de reflujo durante todo el período.

Luego de este tiempo de adición, la solución resultante es filtrada usando un matraz Kitasato y un embudo de porcelana, bajo vacío. El sólido es

lavado con acetato de etilo caliente. La solución orgánica resultante es secada sobre sulfato de sodio anhidro y luego el solvente es eliminado mediante evaporador rotatorio para dar un aceite oscuro, correspondiente al compuesto p-hydroxyfenil-8-bromooctil éter **(B)** crudo.

Este producto es purificado utilizando una columna de sílica flash con una mezcla de hexano/acetato 1:9, para obtener 750 mg de un aceite denso amarillo correspondiente al compuesto p-hydroxyfenil-8-bromooctil éter **(B)** <sup>[75]</sup>.

IR (KBr):  $\nu_{(\text{O-H})}$  3352  $\text{cm}^{-1}$ ;  $\nu_{(\text{C-Br})}$  523  $\text{cm}^{-1}$

$^1\text{H}$  RMN (400 MHz, Cloroformo-*d*)  $\delta$  6,78 (d, J = 9,1 Hz, 2H); 6,75 (d, J = 9,1 Hz, 2H); 4,73 (bs, 1H); 3,89 (t, J = 6,5 Hz, 2H); 3,41 (t, J = 6,8 Hz, 2H); 1,86 (p, J = 6,9 Hz, 2H); 1,75 (p, J = 6,6 Hz, 2H); 1,48 – 1,40 (m, 4H); 1,39 - 1,31 (m, 4H).

$^{13}\text{C}$  RMN (101 MHz; Cloroformo-*d*)  $\delta$  153,31; 149,53; 116,15; 115,80; 68,85; 34,14; 32,90; 29,43; 29,30; 28,80; 28,21; 26,06.

#### 4.1.2.2. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL (4): OBTENCIÓN DE 2,11-DIOXA-1(1,4)-BENCENOCICLOUNDECAFANO (C).

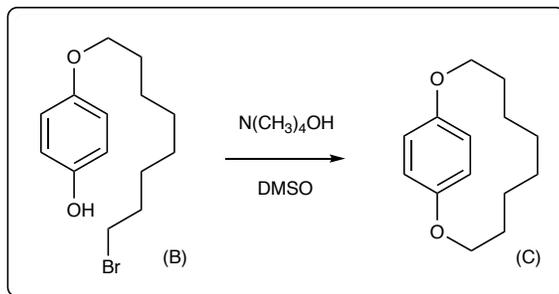


Figura 36: Esquema de síntesis de 2,11-dioxa-1(1,4)-bencenocicloundecafano (C).

Inicialmente, se preparan dos soluciones. La solución (S3) es preparada en un balón de fondo redondo de 50 mL conteniendo 1,8 mL (20 mmol) de hidróxido de tetrametil amonio en 15 mL de DMSO seco. La solución (S4) es preparada en un balón de 50 mL de fondo redondo con 0,6 g (2 mmol) de p-hidroxifenil-8-bromooctil éter (B) en 15 mL de DMSO seco.

Ambas soluciones se colocan en dos embudos de adición separados, y son añadidas a un balón de fondo redondo de tres bocas de 250 mL que contiene 50 mL de DMSO seco, provisto además de un condensador y un agitador magnético. La adición se realiza bajo un constante flujo de nitrógeno, en intervalos de 20 minutos donde primero se añade una gota de la solución (S3) y luego de dispersa, una gota de solución (S4).

Luego del período de adición, la temperatura se lleva a 55° C constantes, dejando la reacción agitar durante la noche. A la solución resultante color rosado tenue se le añade una solución 1N de HCl hasta pH ácido, para luego ser extraída con acetato de etilo. La fase orgánica es lavada con tres porciones de 50 mL de agua hasta pH neutro. La solución es secada sobre sulfato de sodio anhidro y el solvente es removido mediante evaporador

rotatorio para obtener un sólido amorfo blanco correspondiente a 2,11-dioxa-1(1,4)-bencenocicoundecafano (**C**) crudo.

El producto crudo es purificado por columna de sílica *flash* usando inicialmente 400 mL de hexano para remover posibles subproductos de reacción, y luego el compuesto es obtenido con 400 mL de una mezcla hexano/acetato 40:1 para obtener 0,16 g (0,73 mmol) de producto como cristales translucidos.

$^1\text{H}$  RMN (400 MHz, Cloroformo-*d*)  $\delta$  6.77 (s, 4H), 3.93 (t,  $J = 6.4$  Hz, 4H), 1.71 (p,  $J = 6.6$  Hz, 4H), 1.44 (p,  $J = 6.5$  Hz, 4H), 1.34 (p,  $J = 3.9$  Hz, 4H).

$^{13}\text{C}$  RMN (101 MHz, Cloroformo-*d*)  $\delta$  152.97, 115.79, 68.30, 28.38, 28.08, 25.03.

**4.1.3. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL (5): SÍNTESIS DE 2,11-DIOXA-1(1,4)-BENCENOCICLOUDECAFANO (C) MEDIANTE UN PASO.**

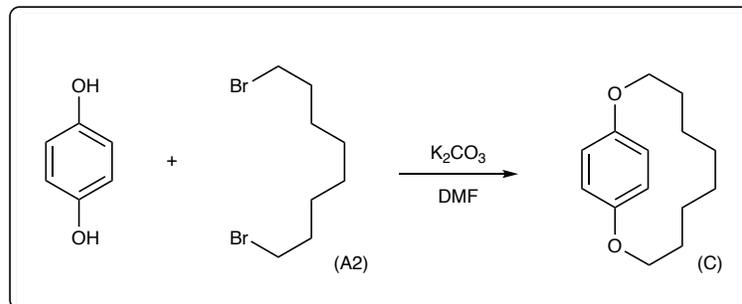


Figura 37: Síntesis de 2,11-dioxa-1(1,4)-bencenocicloudecafano (C) mediante un paso.

En un balón de fondo redondo de 250 mL se añadieron 3 g (0,011 mol) de hidroquinona y 12 g (0,011 mol) de 1,8-dibromooctano en 50 mL de DMF seco por goteo durante 12 horas, manteniendo la reacción a 140° C. Pasado este período la reacción se deja tomar temperatura ambiente y es filtrada a través de celita. El filtrado es extraído con tres porciones de 50 mL de acetato de etilo. La fase orgánica es lavada con una disolución de agua/sal y luego agua y secada sobre sulfato de sodio anhidro durante 6 horas y evaporada por evaporador rotatorio. El producto crudo fue purificado mediante columna de sílica utilizando hexano/acetato de etilo 4:1, dando 0,4 g de un sólido blanco<sup>[75]</sup>.

<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, Diclorometano-*d*<sub>2</sub>) δ 6,75 (s, 4H); 3,99 – 3,80 (m, 2H); 1,81 – 1,70 (m, 2H); 1,50 – 1,35 (m, 4H).

<sup>13</sup>C RMN (101 MHz; Diclorometano-*d*<sub>2</sub>) δ 151,35; 115,84; 115,45; 68,59; 29,32; 25,95.

## 5. SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE

### 1(1,5)-(2,6-DI[R1]-4,8-DI[R2]-3,7-DIHI-DRO-S-INDACENO).

#### 5.1. RUTA SINTÉTICA PARA LA OBTENCIÓN DE BROMURO DE OLEÍLO (E).

A continuación, se presenta un esquema completo de las reacciones llevadas a cabo para obtener la cadena carbonada fuera de plano, bromuro de oleilo (**E**) (Figura 38 - 39).

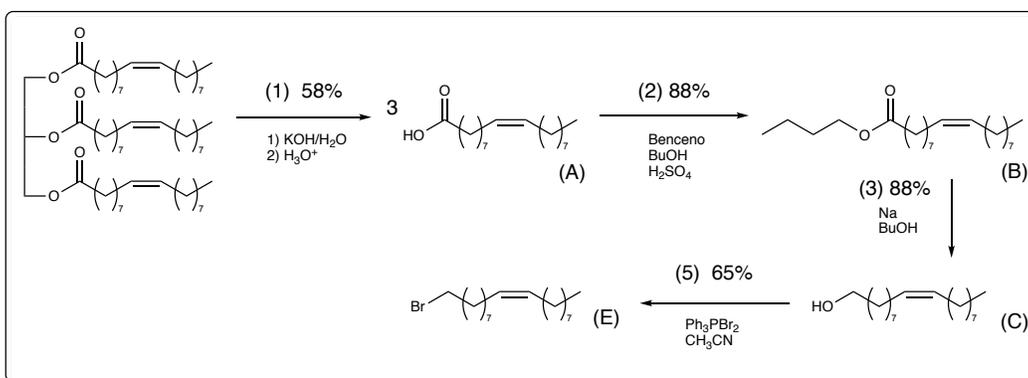


Figura 38: Esquema general del procedimiento para obtener bromuro de oleilo, a partir de un aceite comercial, incluyendo reactivos y rendimientos.

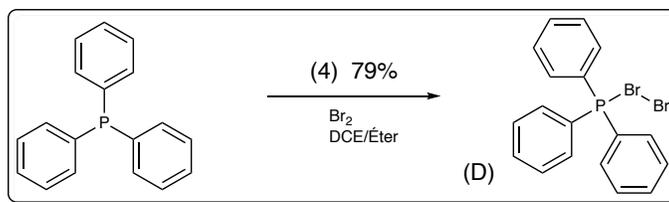


Figura 39: Esquema general de pasos secundarios para la obtención de bromuro de bromotriphenilfosfina, incluyendo reactivos y rendimientos.

### 5.1.1. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL (1): SÍNTESIS DE ÁCIDO OLEICO (A) A PARTIR DE UN PRODUCTO NATURAL.

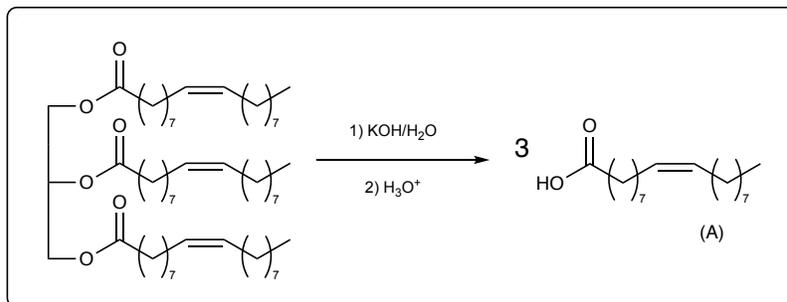


Figura 40: Esquema de síntesis de ácido oleico (A), a partir de aceite de oliva comercial.

A un vaso precipitado de 2 L que contiene 100 g de aceite de oliva comercial y 400 mL de agua, se añaden 60 g (1.07 mol) de hidróxido de potasio en 6 porciones durante 2 horas, con constante agitación, manteniendo una temperatura de 70° C. La mezcla resultante se dejó enfriar a temperatura ambiente para luego agregarle lentamente 300 mL de ácido clorhídrico al 30%. En este punto se forma una emulsión de blanca de ácido oleico bastante espesa. A esa emulsión se le añaden 300 mL de benceno, y se vuelve a calentar a 70° C, con vigorosa agitación, hasta que se forman dos fases claramente separadas. El sistema se deja enfriar y se transfiere a un embudo de separación, en donde la fase acuosa es descartada y la orgánica se lava repetidamente con agua, hasta un pH neutro, medido con papel pH, para luego ser lavada con una solución saturada de cloruro de sodio y finalmente secada sobre sulfato de sodio anhidro por 2 horas.

Se toma una pequeña porción de 2 o 3 mL de la fase orgánica, se rota evapora y luego se deja secar durante la noche en un desecador con alto vacío que contiene pentóxido de fósforo, a fin de obtener una muestra de ácido oleico crudo con el propósito de caracterizarlo. En este punto la fase

orgánica puede ser utilizada en el siguiente paso sin necesidad de otros tratamientos<sup>[77,78]</sup>.

El crudo de la hidrólisis se purifica por destilación obteniendo 3 fracciones a 155°, 176° y 187° C. A continuación, se muestran los datos espectroscópicos de la fracción central.

IR (KBr):  $\nu_{(\text{O-H})}$  3083, 2921  $\text{cm}^{-1}$ ;  $\nu_{(\text{C=O})}$  1709  $\text{cm}^{-1}$ ;  $\delta_{(\text{C-O})}$  1285, 1090  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H}$  RMN (400 MHz, Cloroformo-*d*)  $\delta$  1,36 (bs, 1H); 5,54 – 5,16 (m, 2H); 2,33 (t,  $J = 7,5$  Hz, 2H); 2,03 (dq,  $J = 12,3, 6,5$  Hz, 4H); 1,63 (p,  $J = 7,2$  Hz, 2H); 1,37 – 1,22 (m, 20H); 0,88 (t,  $J = 6,7$  Hz, 3H).

$^{13}\text{C}$  RMN (400 MHz, Cloroformo-*d*)  $\delta$  180,64; 130,07; 129,78; 34,24; 32,06; 29,91; 29,82; 29,68; 29,48; 29,47; 29,30; 29,21; 29,19; 27,35; 27,28; 24,79; 22,82; 14,19.

### 5.1.2. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL (2): SÍNTESIS DE OLEATO DE BUTILO (B).

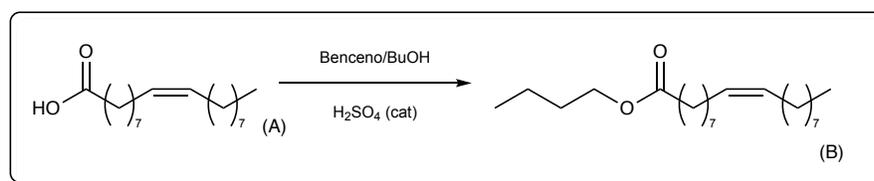


Figura 41: Esquema de síntesis de oleato de butilo (B).

El cuerpo de la destilación obtenido en el paso anterior (50 g, 0,18 mol) es transferido a un balón de fondo redondo de 1 L provisto de una barra magnética, una trampa de Dean-Stark y un condensador. A este sistema se le añaden 150 mL de benceno, 50 mL de butanol y 5 mL de ácido sulfúrico concentrado, para luego ser calentado a reflujo por 5 h. Pasado este tiempo se monitorea la reacción mediante TLC hasta que todo el reactivo de partida haya desaparecido. La solución amarilla resultante es lavada con una disolución de bicarbonato de sodio saturada, luego lavada con agua repetidamente hasta pH neutro, medido con papel pH, y luego secada sobre sulfato de sodio anhidro por 2 horas, para ser evaporada mediante evaporador rotatorio dando un residuo amarillo oleoso<sup>[79]</sup>.

IR (KBr):  $\nu_{(C-H)}$  2925  $\text{cm}^{-1}$ ;  $\nu_{(C=O)}$  1738  $\text{cm}^{-1}$ ;  $\nu_{(C=C)}$  1655  $\text{cm}^{-1}$ ;  $\delta_{(C-O)}$  1243, 1175, 1064.

$^1\text{H}$  RMN (400 MHz, Cloroformo-*d*)  $\delta$ 5,26 (s, 2H); 3,99 (t,  $J = 6,7$  Hz, 2H); 2,20 (t,  $J = 7,5$  Hz, 2H); 1,93 (d,  $J = 6,3$  Hz, 3H); 1,60 – 1,47 (m, 4H); 1,39 – 1,13 (m, 22H); 0,86 (t,  $J = 7,3$  Hz, 3H); 0,80 (t,  $J = 6,5$  Hz, 3H).

$^{13}\text{C}$  RMN (400 MHz, Cloroformo-*d*)  $\delta$ 173,86; 129,98; 129,75; 64,08; 34,41; 32,01; 30,81; 29,85; 29,76; 29,75; 29,62; 29,41; 29,25; 29,21; 29,18; 27,28; 27,23; 25,08; 22,76; 19,23; 14,13; 13,74.

### 5.1.3. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL (3): SÍNTESIS DE ALCOHOL OLEICO (C).

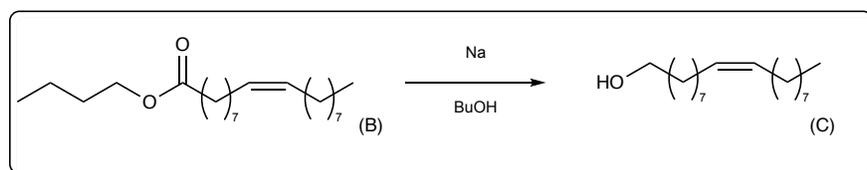


Figura 42: Esquema de síntesis de alcohol oleico (C).

En un balón de 1 L de tres cuellos provisto con dos condensadores y una tapa, se añaden 300 mL de butanol seco, 50 g (0,15 mol) de oleato de butilo y 18 g (0,8 mol) de sodio metálico cortado en pequeños trozos. La reacción comienza a calentarse suavemente, pero rápidamente comienza a burbujear fuertemente, llegando fácilmente a la temperatura de ebullición del butanol, por lo que hay que tener cuidado de no sobrecalentar el sistema. Luego de 10 a 15 minutos, la temperatura comienza a descender, en ese momento se puede aplicar calor externo para mantener un reflujo suave, hasta que todo el sodio se consuma. En este punto, el sistema se deja enfriar a temperatura ambiente, y se añaden suavemente 100 mL de agua, a través de uno de los condensadores. La reacción es nuevamente refluja por una hora adicional. El contenido del balón se vierte en un vaso precipitado de 2 L que contiene 500 mL de agua, y se agita hasta que se separan dos fases. Se separa la fase orgánica y se lava repetidamente con agua, para luego ser secada sobre sulfato de sodio anhidro. El butanol restante se remueve por destilación a presión atmosférica, el cual puede ser reutilizado en el paso anterior. El residuo resultante de alcohol oleico es destilado en un aparato Kügelrohr (0,01 mm Hg), para dar 35 g (0,13 mol) [78,80].

IR (KBr):  $\nu_{(\text{O-H})}$  3331  $\text{cm}^{-1}$ ;  $\nu_{(\text{C-H})}$  2924  $\text{cm}^{-1}$ ;  $\nu_{(\text{C=C})}$  1654  $\text{cm}^{-1}$ ;  $\delta_{(\text{C-O})}$  1464, 1057  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H}$  RMN (400 MHz, Benceno- $d_6$ )  $\delta$  5,34 (q,  $J = 4,8, 4,0$  Hz, 2H); 4,27 (s, 1H); 3,62 – 3,41 (m, 2H); 2,15 – 1,87 (m, 4H); 1,58 – 1,42 (m, 4H); 1,26 (d,  $J = 17,7$  Hz, 20H); 0,88 – 0,83 (m, 3H).

$^{13}\text{C}$  RMN (400 MHz, Benceno- $d_6$ )  $\delta$  130,19; 62,50; 33,31; 32,48; 30,36; 30,29; 30,22; 30,19; 30,14; 29,99; 29,93; 29,89; 27,78; 27,75; 26,49; 23,22; 14,47.

#### 5.1.4. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL (4): SÍNTESIS DE BROMURO DE BROMOTRIFENILFOSFINA (D).

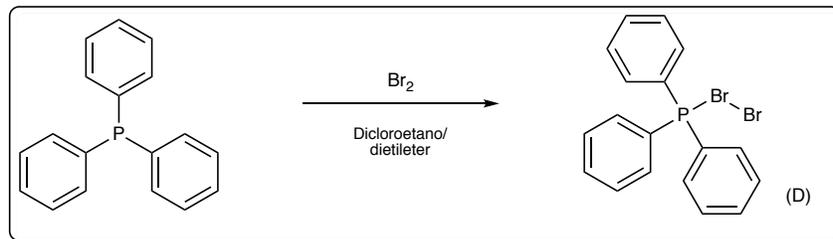


Figura 43: Esquema de síntesis de bromuro de bromo trifenílfosfina (D).

En un vaso precipitado que contiene 40 g (153 mmol) de trifenílfosfina disueltos en una mezcla de éter dietílico/dicloroetano 4:1 seca, se añade desde un embudo condensado una cantidad estequiométrica de bromo líquido (4 mL, 153 mmol), lentamente en forma de goteo desde un embudo compensado de 10 mL. El compuesto (D) precipita como un sólido amarillo pálido que se aísla por filtración, obteniéndose 51 g (0,12 mol)<sup>[81,82]</sup>.

P.f.: 235° (descomposición)

IR (KBr):  $\nu_{(C-H)}$  2989  $\text{cm}^{-1}$ ;  $\nu_{(C=C)}$  1616  $\text{cm}^{-1}$ ;  $\nu_{(P-Br)}$  535  $\text{cm}^{-1}$ .

<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, Cloroformo-*d*)  $\delta$  7,71 (t,  $J = 5,7$  Hz, 1H); 7,59 – 7,50 (m, 4H).

<sup>13</sup>C RMN (400 MHz, Cloroformo-*d*)  $\delta$  134,37 (d;  $J = 2,8$  Hz); 132,38 (d;  $J = 11,1$  Hz); 129,58 (d;  $J = 13,1$  Hz); 126,04 (d;  $J = 108,2$  Hz).

<sup>31</sup>P RMN (162 MHz, Cloroformo-*d*)  $\delta$  43,32 (s).

### 5.1.5. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL (5): SÍNTESIS DE BROMURO OLEICO (E).

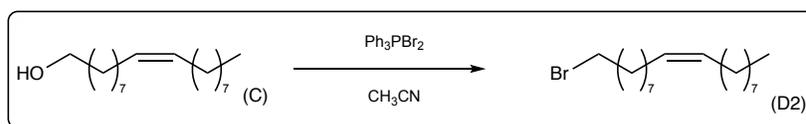


Figura 44: Esquema de síntesis de bromuro oleico (E).

A una disolución de 10 g (37 mmol) de alcohol oleico y 5 g (63 mmol) de piridina en 100 mL de acetonitrilo contenida en un balón de fondo redondo de 250 mL, provisto de un baño de hielo y manteniendo una temperatura de entre 0° y 5° C, se le agregan lentamente, en porciones, 20 g (47 mmol) de bromuro de bromotrifenílfosfina. Luego de que la adición se completa, (alrededor de 10 minutos), se remueve el baño de hielo y se deja que la reacción tome temperatura ambiente, con continua agitación durante una hora adicional. La mezcla luego se filtra a través de una columna corta de sílica gel, utilizando como eluyente una mezcla de éter/pentano 1:10. El filtrado se concentra en un evaporador rotatorio para obtener el compuesto (E), 8 g (24 mmol)<sup>[83,84]</sup>.

IR (KBr):  $\nu_{(C-H)}$  3006  $\text{cm}^{-1}$ ;  $\nu_{(C=C)}$  1628  $\text{cm}^{-1}$ ;  $\nu_{(C-Br)}$  540  $\text{cm}^{-1}$ .

<sup>1</sup>H RMN (Acetona-d<sub>6</sub>)  $\delta$  5,33 (t,  $J = 4,7$  Hz, 2H); 3,51 (t,  $J = 6,3$  Hz, 2H); 2,02 (q,  $J = 6,2$  Hz, 4H); 1,49 (p,  $J = 6,4$  Hz, 2H); 1,37 – 1,23 (m, 22H); 0,86 (t,  $J = 6,6$  Hz, 3H).

<sup>13</sup>C RMN (Acetona-d<sub>6</sub>)  $\delta$  130,78; 34,06; 32,91; 30,76; 30,71; 30,57; 30,52; 30,34; 30,27; 30,14; 29,95; 29,76; 28,11; 28,09; 26,99; 23,62; 14,71.

### 5.1.6. SÍNTESIS DE 1(1,5)-(2,6-DIMETIL-4,8-DIETIL-3,7-DIHIDRO-S-INDACENO) CICLONONADECAFANO.

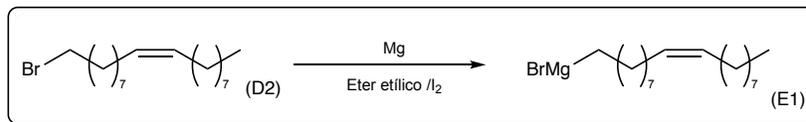


Figura 45: Esquema de síntesis del reactivo de Grignard (**E1**) a partir de bromuro oleico.

La preparación del reactivo de Grignard se realiza partir de bromuro oleico, virutas de magnesio y pequeños cristales de yodo como catalizador, utilizando éter etílico seco, y calentando la reacción suavemente hasta que comience el reflujo. En el mismo balón de reacción, se agrega el compuesto sólido di cetónico 1(1,5)-2,6-dimetil-4,8-dietil-3,7-dihidro-s-indaceno, en pequeñas porciones en frío<sup>[85]</sup>. Desafortunadamente esta reacción no da el compuesto esperado, por lo que no se pudo caracterizar.

Debido a que el compuesto con dos cadenas carbonadas laterales no pudo obtenerse, tampoco se pudo intentar la metátesis olefínica.

## 6. SÍNTESIS LIGANDOS AZACICLOFANOS.

### 6.1. RUTA SINTÉTICA PARA LA OBTENCIÓN DE COMPUESTOS AZACICLOFANOS.

Para la síntesis, se postula generar una condensación de un paso con cuatro miembros<sup>[86]</sup>, controlando la adición para no generar productos lineales o ramificaciones indeseadas, como se presenta en la Figura 46.

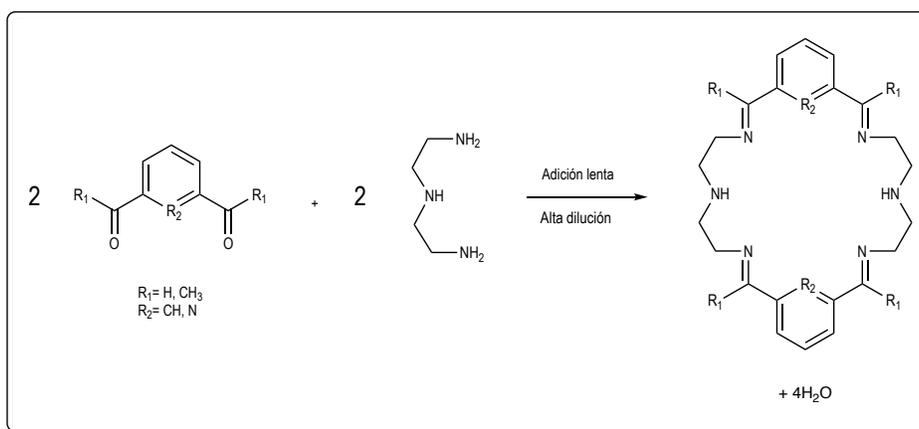


Figura 46: Esquema general para la síntesis de azaciclofanos.

### 6.1.1. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL (1): SÍNTESIS DE DERIVADO DE ISOFTALALDEHÍDO, IPAMD.

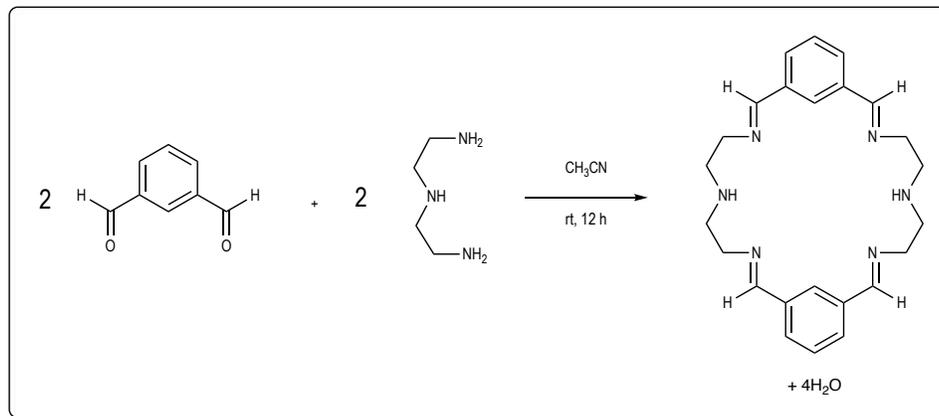


Figura 47: Esquema de síntesis del macrociclo derivado de isoftalaldehído (**IPAMD**).

A una disolución de 0,75 g (7,5 mmol) de dietilentriamina en 40 mL de acetonitrilo seco se añade por goteo, durante 2 horas, con abundante agitación, una solución de 1 g (7,5 mmol) de isoftalaldehído en 20 mL de acetonitrilo seco. La reacción se deja con agitación vigorosa durante 12 horas, para luego filtrar el precipitado blanco que se forma y recrystalizarlo en frío con una solución de diclorometano y acetonitrilo (1:1), obteniéndose 1,3 g.

MS (M<sup>+</sup>): 403,476.

<sup>1</sup>H RMN (500 MHz, Cloroformo-*d*) δ 8,11 (s, 2H); 8,05 (s, 2H); 7,51 (d, *J* = 7,2 Hz, 2H); 7,44 – 7,33 (m, 4H); 3,76 (t, *J* = 13,0 Hz, 2H); 3,57 (t, *J* = 11,6 Hz, 2H); 3,38 (td, *J* = 8,2, 3,7 Hz, 2H); 3,29 – 3,20 (m, 2H); 3,06 (q, *J* = 10,5, 9,7 Hz, 4H); 2,97 (dd, *J* = 9,9, 5,4 Hz, 2H); 2,53 – 2,42 (m, 2H); 2,36 (q, *J* = 8,5 Hz, 2H); 1,94 (s, 2H).

### 6.1.2. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL (3): SÍNTESIS DE DERIVADO DE 2,6-PIRIDINADICARBOXALDEHÍDO, PDCMD.

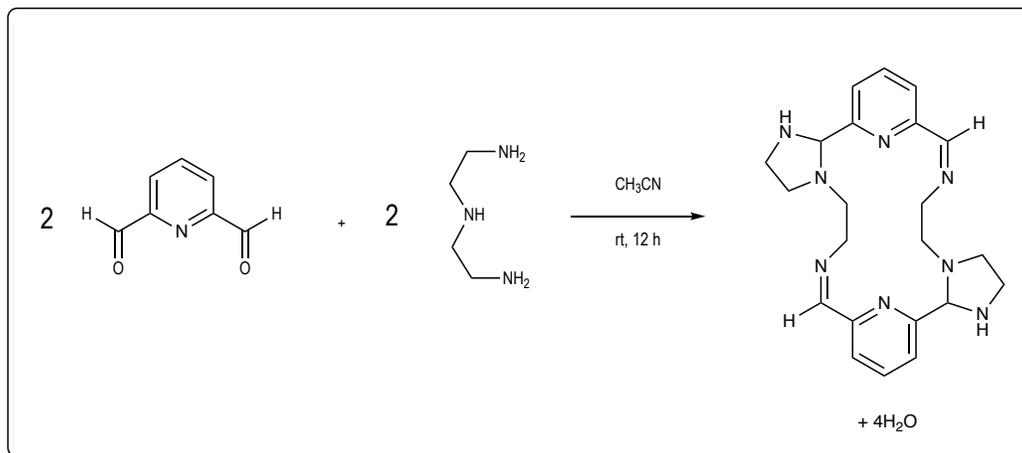


Figura 48: Obtención del macrociclo derivado de 2,6-piridinadicarboxaldehído (**PDCMD**).

A una disolución de 400 mg (3 mmol) de dietiltriethylamina en 40 mL de acetonitrilo seco se añade por goteo, durante 2 horas, con abundante agitación, una solución de 500 mg (3 mmol) de 2,6-piridinadicarboxaldehído en 20 mL de acetonitrilo seco, bajo flujo de nitrógeno. La reacción ocurre de forma inmediata generando un sólido blanco pegajoso que corresponde el macrociclo buscado.

MS (M<sup>+</sup>): 405,339.

<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, Diclorometano-*d*<sub>2</sub>) δ 7,69 (s, 2H); 7,52 (s, 2H); 7,23 (s, 2H); 7,09 (s, 2H); 4,14 (s, 2H); 3,77 (s, 2H); 3,47 (s, 4H); 3,11 (s, 2H); 2,78 (s, 4H); 2,57 (s, 2H); 1,99 (s, 2H).

<sup>13</sup>C RMN (101 MHz; Diclorometano-*d*<sub>2</sub>) δ 162,37; 156,31; 153,64; 136,37; 124,00; 119,15; 81,37; 58,66; 54,65 (señal sobrelapada con solvente; pero visible en <sup>13</sup>C DEPT RMN); 51,80; 45,11.

### 6.1.3. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL (4c): SÍNTESIS DE DERIVADO DE 2,6-DIACETILPIRIDINA, DAPMD.

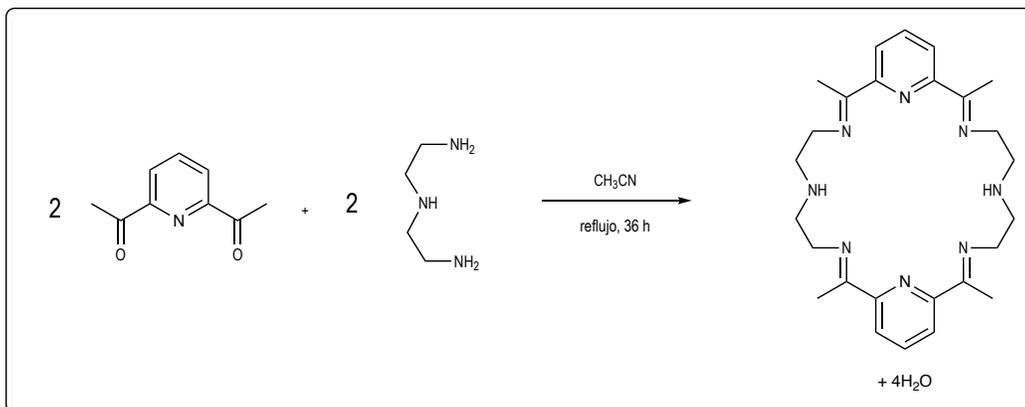


Figura 49: Esquema de síntesis para macrociclo derivado de 2,6-diacetilpiridina (DAPMD)

A una disolución de 300 mg (3 mmol) de dietilentriamina en 40 mL de acetonitrilo seco se añade por goteo, durante 2 horas, con abundante agitación, una solución de 500 mg (3 mmol) de 2,6-diacetilpiridina en 20 mL de acetonitrilo seco. La reacción se deja con agitación vigorosa a reflujo durante 36 horas para obtener un precipitado blanco que corresponde al ligando buscado. Rendimiento 78% de producto crudo.

MS ( $\text{M}^+$ ): 461,436.

## 7. SÍNTESIS DE COMPLEJOS DE COBRE (I) A PARTIR DE LIGANDOS AZACICLOFANOS.

### 7.1. COMPLEJO DE COBRE (I) MONOMETÁLICO.

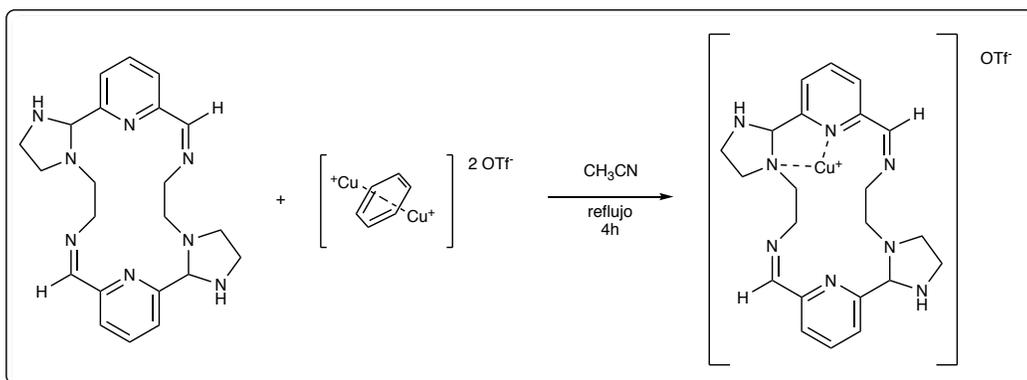


Figura 50: Esquema de síntesis de complejo monometálico de cobre (I) con ligando **PDCMD**.

En un sistema Shlenk de 100 mL, dentro de una cámara seca, se añaden 200 mg (0,5 mmol) de ligando **PDCMD** en 15 mL de una mezcla acetonitrilo/cloroformo 5:1, con agitación magnética. Una vez la disolución está homogénea, se agregan 125 mg (0,25 mmol) de complejo de benceno triflato de cobre (I), disuelto en 15 mL de acetonitrilo. Es posible utilizar otra porción de 15 mL de solvente para arrastrar todo el complejo de cobre a la reacción. La mezcla se deja agitando a 60° C durante 4 horas. En este punto se toma una muestra para análisis de masas, confirmando la desaparición del reactivo de partida. Se agregan 10 equivalente de agua desgasada, y la mezcla se deja agitando a 60° C nuevamente por 2 horas, obteniéndose una disolución naranja, que al ser evaporada da un sólido naranja.

MS (M<sup>+</sup>): 506,835, 1011,982.

## 7.2. COMPLEJO DE COBRE (I) BIMETÁLICO.

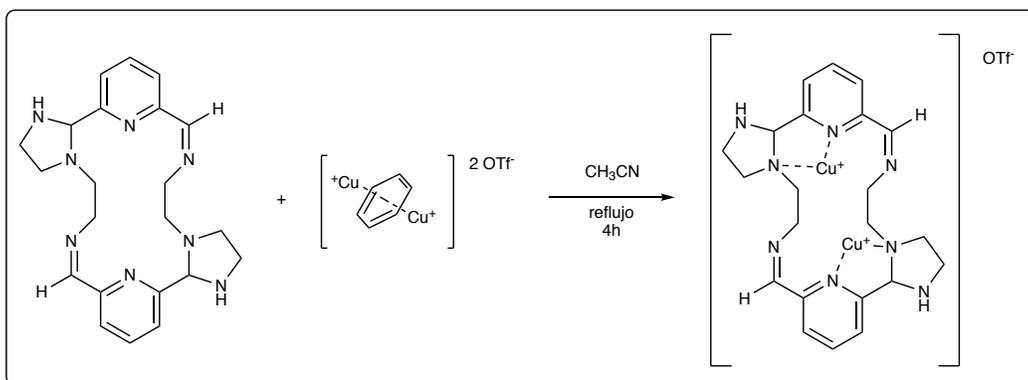


Figura 51: Esquema de síntesis de complejo bimetalico de cobre (I) con ligando **PDCMD**

Esta síntesis se realiza utilizando el mismo procedimiento anterior, utilizando 200 mg de ligando **PDCMD** y 250 mL del complejo benceno triflato de cobre (I), disuelto en 30 mL de acetonitrilo, resultando en una disolución verde que al evaporar da un sólido verde.

MS ( $M^+$ ): 467,205.

$^1H$  RMN (400 MHz, Benceno- $d_6$ )  $\delta$  8,15 (s, 2H); 7,64 (d,  $J = 7,8$  Hz, 2H); 6,97 (t,  $J = 7,6$  Hz, 2H); 6,63 (d,  $J = 7,5$  Hz, 2H); 3,75 (d,  $J = 13,6$  Hz, 2H); 3,14 – 2,97 (m, 6H); 2,98 – 2,88 (m, 4H); 2,81 – 2,66 (m, 4H); 2,44 (d,  $J = 16,9$  Hz, 2H); 2,14 (dd,  $J = 14,3, 7,6$  Hz, 4H).

## 8. ESTUDIO ELECTROQUÍMICO.

### 8.1. CARACTERIZACIÓN ELECTROQUÍMICA MEDIANTE VOLTAMETRÍA CÍCLICA PARA LIGANDO PDCMD.

Para esta caracterización se utilizó el ligando **PDCMD** 1 mM en diclorometano con TBAPF<sub>6</sub> 0,1 M como electrolito de soporte. Se usó una celda de tres electrodos, que consta de un electrodo de trabajo, uno de referencia y un contra electrodo. Como electrodo de trabajo se utilizó un electrodo de carbono vítreo. Como electrodo de referencia se utilizó un electrodo de Ag/AgCl (KCl 3N). Por último, como contra electrodo se utilizó un electrodo de lámina de platino.

El experimento se llevó a cabo bajo atmósfera de nitrógeno, previo burbujeo de 20 minutos del mismo gas al solvente previamente seco.

### 8.2. CARACTERIZACIÓN ELECTROQUÍMICA MEDIANTE VOLTAMETRÍA CÍCLICA PARA COMPLEJO MONOMETÁLICO.

Para este experimento se utilizó el complejo monometálico de Cu (I) derivado de **PDCMD** 0,4 mM en DMF previamente seco con TBAPF<sub>6</sub> 0,1 M como electrolito de soporte. Se usó una celda de tres electrodos, que consta de un electrodo de trabajo, uno de referencia y un contra electrodo. Como electrodo de trabajo se utilizó un electrodo de carbono vítreo. Como electrodo de referencia se utilizó un electrodo de Ag/AgCl (KCl 3N). Por último, como contra electrodo se utilizó un electrodo de lámina de platino.

El experimento se llevó a cabo bajo atmósfera de nitrógeno, previo burbujeo de 20 minutos del mismo gas al solvente previamente seco.

### **8.3. CARACTERIZACIÓN ELECTROQUÍMICA MEDIANTE VOLTAMETRÍA CÍCLICA PARA COMPLEJO BIMETÁLICO.**

Para este experimento se utilizó el complejo bimetálico de Cu (I) derivado de **PDCMD** 0,6 mM en DMF y DCM, ambos previamente secos, con TBAPF<sub>6</sub> 0,1 M como electrolito de soporte. Se usó una celda de tres electrodos, que consta de un electrodo de trabajo, uno de referencia y un contra electrodo. Como electrodo de trabajo se utilizó un electrodo de carbón vítreo. Como electrodo de referencia se utilizó un electrodo de Ag/AgCl (KCl 3N). Por último, como contra electrodo se utilizó un electrodo de lámina de platino. El experimento se llevó a cabo bajo atmósfera de nitrógeno, previo burbujeo de 20 minutos del mismo gas al solvente previamente seco.

### **8.4. PRUEBAS ELECTROQUÍMICAS DE REDUCCIÓN DE CO<sub>2</sub> PARA COMPLEJO MONOMETÁLICO Y BIMETÁLICO.**

Las pruebas electroquímicas para el complejo mono y bimetálico se realizaron en la misma solución donde se hizo la caracterización electroquímica, por ende, poseen los mismos parámetros antes mencionados.

## 8.5. PRUEBAS ELECTROCATALÍTICAS DE REDUCCIÓN DE CO<sub>2</sub> PARA COMPLEJO BIMETÁLICO.

La electrólisis a potencial controlado se realizó utilizando el complejo bimetálico de Cu (I) derivado de **PDCMD** 0,6 mM en DMF y DCM, ambos previamente secos, con TBAPF<sub>6</sub> 0,1 M como electrolito de soporte. Se usó una celda de tres electrodos, que consta de un electrodo de trabajo, uno de referencia y un contra electrodo. Como electrodo de trabajo se utilizó un electrodo de carbono vítreo. Como electrodo de referencia se utilizó un electrodo de Ag/AgCl (KCl 3N). Por último, como contra electrodo se utilizó un electrodo de lámina de platino. El experimento se llevó a cabo bajo atmósfera de nitrógeno, previo burbujeo de 20 minutos del mismo gas al solvente previamente seco. El potencial utilizado fue de -1,55 V.

Cromatografía gaseosa (GC): *DANI Master* con detector de conductividad térmica (TCD) y un detector de ionización de flama (FID). Las columnas utilizadas fueron: i) columna capilar de sílica Supelco con tamices moleculares 5A; tamaño 30 m largo x 0,53 mm de diámetro. ii) columna capilar de sílica Supelcowax 10, tamaño 30 metros de largo x 0,32 diámetro x 0,35 M el grosor de la cubierta.

Los productos de reacción han sido identificados mediante cromatografía gaseosa (GC). Para los productos gaseosos se extraen 25 µL directamente desde la celda de electrólisis y se inyectan directamente en el GC. Para identificar productos solubles en el solvente de trabajo, alícuotas de 1 mL de catolito fueron tratadas con una solución acuosa saturada de LiCl (≈20 M).

## CAPÍTULO IV RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Uno de los objetivos de esta tesis es sintetizar un ligando homólogo al *s*-indaceno, que posea características específicas que obliguen a las posteriores reacciones organometálicas a formar selectivamente el isómero estructural del tipo *syn*, con un sistema completamente conjugado. Estas características específicas son la aromaticidad del sistema y el impedimento estérico en una de sus caras.

Para mantener la aromaticidad del anillo central, este debe poseer enlaces dobles conjugados que cumplan la regla de Hückel<sup>[87]</sup>, manteniendo la planaridad del sistema. Por otro lado, el impedimento estérico en una de sus caras será otorgado por una cadena fuera de plano.

Esta cadena podría afectar tanto la planaridad del sistema (parámetros geométricos) como la energía de sus orbitales (parámetros energéticos). Para tener una primera aproximación a estos parámetros se realizaron cálculos computacionales a través del método DFT, en búsqueda el largo óptimo de cadena, de modo que esta no distorsione la planaridad del anillo aromático.

## 1. RESULTADOS Y DISCUSIÓN CÁLCULOS TEÓRICOS SOBRE EL LARGO DE CADENA

Para obtener una amplia gama de resultados, se realizó la optimización de 30 estructuras pertenecientes a dos series de compuestos, ciclofanos y oxaciclofanos, con 4 a 18 átomos en la cadena carbonada. En la Figura 52 se muestra un esquema de la estructura de las moléculas, donde los átomos asignados con las siglas *Ar* son los átomos pertenecientes al anillo aromático, *Ch* son los átomos pertenecientes a la cadena,  $\alpha$  y  $\omega$  son átomos de asistencia posicionados justo en el centro del anillo, representando el plano aromático. Estos átomos permiten medir el ángulo de elevación del primer carbono del anillo según el plano general de la molécula, formando una estructura bote.

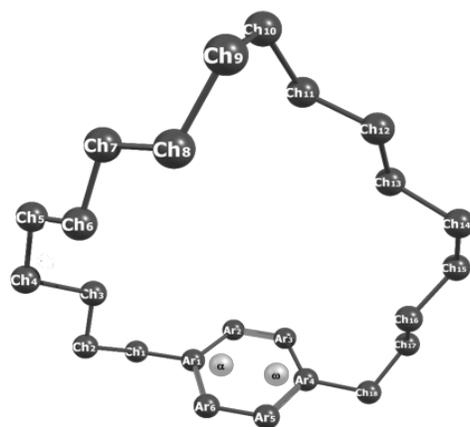


Figura 52: Esquema general de asignación de etiquetas para cada átomo de los distintos sistemas, ciclofanos y oxaciclofanos.

Para ambas series se calcularon distintos parámetros que permitieran predecir su planaridad, como las distancias de enlace y ángulos, y además predecir su reactividad, como las energías de HOMO, LUMO, GAP y otros parámetros energéticos como electrofilia, dureza química y potencial químico. En las siguientes tablas (Tabla 1 – 4) se presentan los datos de distancias y ángulos de enlace para la serie de ciclofanos y oxaciclofanos.

NºAt.	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18		
Aromáticos	1,414	1,413	1,405	1,405	1,402	1,403	1,401	1,404	1,401	1,403	1,410	1,404	1,408	1,404	1,404	Ar <sub>1</sub> -Ar <sub>2</sub>	
	1,394	1,390	1,395	1,396	1,397	1,394	1,398	1,396	1,399	1,398	1,398	1,396	1,391	1,398	1,397	Ar <sub>2</sub> -Ar <sub>3</sub>	
	1,414	1,413	1,406	1,405	1,401	1,404	1,401	1,404	1,401	1,403	1,408	1,404	1,407	1,403	1,403	Ar <sub>3</sub> -Ar <sub>4</sub>	
	1,414	1,403	1,405	1,405	1,406	1,403	1,406	1,404	1,405	1,404	1,404	1,403	1,399	1,405	1,404	Ar <sub>4</sub> -Ar <sub>5</sub>	
	1,394	1,399	1,395	1,396	1,395	1,398	1,396	1,399	1,394	1,396	1,402	1,398	1,402	1,397	1,397	Ar <sub>5</sub> -Ar <sub>6</sub>	
	1,414	1,403	1,406	1,405	1,406	1,403	1,406	1,404	1,406	1,406	1,404	1,404	1,403	1,400	1,405	1,403	Ar <sub>6</sub> -Ar <sub>1</sub>
	1,523	1,511	1,510	1,512	1,511	1,515	1,515	1,519	1,518	1,516	1,521	1,517	1,522	1,517	1,521	Ar <sub>1</sub> -Ch <sub>1</sub>	
Alifáticos	1,607	1,593	1,584	1,576	1,568	1,560	1,558	1,553	1,553	1,554	1,563	1,551	1,541	1,556	1,546	Ch <sub>1</sub> -Ch <sub>2</sub>	
	1,584	1,583	1,570	1,562	1,558	1,552	1,554	1,544	1,544	1,540	1,547	1,539	1,553	1,541	1,537	Ch <sub>2</sub> -Ch <sub>3</sub>	
	1,607	1,583	1,576	1,557	1,552	1,549	1,543	1,547	1,545	1,544	1,548	1,546	1,548	1,547	1,541	Ch <sub>3</sub> -Ch <sub>4</sub>	
	1,523	1,593	1,570	1,557	1,551	1,549	1,545	1,547	1,546	1,545	1,544	1,545	1,544	1,546	1,544	Ch <sub>4</sub> -Ch <sub>5</sub>	
	-	1,511	1,584	1,562	1,552	1,541	1,548	1,545	1,548	1,541	1,547	1,540	1,545	1,542	1,539	Ch <sub>5</sub> -Ch <sub>6</sub>	
	-	-	1,510	1,576	1,561	1,550	1,539	1,546	1,549	1,545	1,546	1,542	1,544	1,543	1,539	Ch <sub>6</sub> -Ch <sub>7</sub>	
	-	-	-	1,512	1,570	1,554	1,545	1,540	1,544	1,545	1,543	1,543	1,541	1,551	1,540	Ch <sub>7</sub> -Ch <sub>8</sub>	
	-	-	-	-	1,511	1,564	1,551	1,547	1,539	1,544	1,546	1,539	1,546	1,549	1,542	Ch <sub>8</sub> -Ch <sub>9</sub>	
	-	-	-	-	-	1,512	1,559	1,549	1,542	1,542	1,546	1,540	1,547	1,548	1,547	Ch <sub>9</sub> -Ch <sub>10</sub>	
	-	-	-	-	-	-	1,514	1,557	1,544	1,547	1,546	1,542	1,541	1,544	1,542	Ch <sub>10</sub> -Ch <sub>11</sub>	
	-	-	-	-	-	-	-	1,518	1,552	1,552	1,545	1,539	1,542	1,542	1,540	Ch <sub>11</sub> -Ch <sub>12</sub>	
	-	-	-	-	-	-	-	-	1,517	1,557	1,549	1,546	1,538	1,539	1,539	Ch <sub>12</sub> -Ch <sub>13</sub>	
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,516	1,554	1,547	1,549	1,540	1,539	Ch <sub>13</sub> -Ch <sub>14</sub>	
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,517	1,554	1,557	1,545	1,544	Ch <sub>14</sub> -Ch <sub>15</sub>	
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,521	1,554	1,549	1,541	Ch <sub>15</sub> -Ch <sub>16</sub>	
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,516	1,555	1,537	Ch <sub>16</sub> -Ch <sub>17</sub>	
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,517	1,546	Ch <sub>17</sub> -Ch <sub>18</sub>	
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,521	Ch <sub>18</sub> -Ch <sub>19</sub>	
	CAT	Ch <sub>5</sub> = Ar <sub>4</sub>	Ch <sub>6</sub> = Ar <sub>4</sub>	Ch <sub>7</sub> = Ar <sub>4</sub>	Ch <sub>8</sub> = Ar <sub>4</sub>	Ch <sub>9</sub> = Ar <sub>4</sub>	Ch <sub>10</sub> = Ar <sub>4</sub>	Ch <sub>11</sub> = Ar <sub>4</sub>	Ch <sub>12</sub> = Ar <sub>4</sub>	Ch <sub>13</sub> = Ar <sub>4</sub>	Ch <sub>14</sub> = Ar <sub>4</sub>	Ch <sub>15</sub> = Ar <sub>4</sub>	Ch <sub>16</sub> = Ar <sub>4</sub>	Ch <sub>17</sub> = Ar <sub>4</sub>	Ch <sub>18</sub> = Ar <sub>4</sub>	Ch <sub>19</sub> = Ar <sub>4</sub>	

Tabla 1: Distancias de enlace en Angstrom para la serie de ciclofanos. Se indica la Corrección del Átomo Terminal (CAT) para cada sistema con un número de átomos en cadena diferente.

NºAt.	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	
Aromáticos	1,408	1,397	1,393	1,397	1,397	1,397	1,396	1,398	1,398	1,398	1,400	1,401	1,401	1,401	1,401	Ar <sub>1</sub> -Ar <sub>2</sub>
	1,399	1,400	1,402	1,398	1,397	1,395	1,398	1,397	1,398	1,399	1,393	1,395	1,393	1,393	1,394	Ar <sub>2</sub> -Ar <sub>3</sub>
	1,406	1,397	1,397	1,397	1,396	1,396	1,396	1,397	1,394	1,395	1,401	1,397	1,399	1,398	1,399	Ar <sub>3</sub> -Ar <sub>4</sub>
	1,408	1,402	1,400	1,397	1,397	1,397	1,398	1,398	1,399	1,399	1,399	1,400	1,399	1,400	1,400	Ar <sub>4</sub> -Ar <sub>5</sub>
	1,399	1,396	1,394	1,398	1,397	1,398	1,396	1,397	1,395	1,394	1,399	1,398	1,400	1,399	1,399	Ar <sub>5</sub> -Ar <sub>6</sub>
	1,406	1,402	1,402	1,397	1,396	1,397	1,398	1,397	1,401	1,400	1,394	1,397	1,395	1,396	1,395	Ar <sub>6</sub> -Ar <sub>1</sub>
	1,446	1,425	1,419	1,416	1,409	1,410	1,413	1,407	1,402	1,403	1,405	1,404	1,407	1,403	1,403	Ar <sub>1</sub> -Ch <sub>1</sub>
Alifática	1,539	1,529	1,507	1,515	1,497	1,494	1,501	1,483	1,472	1,472	1,473	1,470	1,472	1,470	1,468	Ch <sub>1</sub> -Ch <sub>2</sub>
	1,567	1,575	1,557	1,555	1,544	1,545	1,532	1,536	1,530	1,530	1,532	1,535	1,529	1,546	1,530	Ch <sub>2</sub> -Ch <sub>3</sub>
	1,539	1,575	1,580	1,561	1,563	1,551	1,544	1,545	1,540	1,538	1,541	1,539	1,541	1,541	1,544	Ch <sub>3</sub> -Ch <sub>4</sub>
	1,446	1,529	1,558	1,561	1,552	1,549	1,552	1,538	1,538	1,540	1,539	1,545	1,543	1,541	1,546	Ch <sub>4</sub> -Ch <sub>5</sub>
	-	1,425	1,530	1,555	1,563	1,543	1,548	1,546	1,545	1,545	1,544	1,545	1,546	1,545	1,549	Ch <sub>5</sub> -Ch <sub>6</sub>
	-	-	1,421	1,515	1,544	1,554	1,545	1,546	1,552	1,550	1,544	1,540	1,552	1,544	1,549	Ch <sub>6</sub> -Ch <sub>7</sub>
	-	-	-	1,416	1,497	1,541	1,563	1,538	1,544	1,545	1,539	1,544	1,551	1,540	1,546	Ch <sub>7</sub> -Ch <sub>8</sub>
	-	-	-	-	1,409	1,496	1,541	1,545	1,538	1,539	1,543	1,547	1,545	1,548	1,542	Ch <sub>8</sub> -Ch <sub>9</sub>
	-	-	-	-	-	1,409	1,490	1,536	1,547	1,538	1,542	1,544	1,541	1,550	1,545	Ch <sub>9</sub> -Ch <sub>10</sub>
	-	-	-	-	-	-	1,408	1,483	1,536	1,545	1,540	1,542	1,544	1,552	1,547	Ch <sub>10</sub> -Ch <sub>11</sub>
	-	-	-	-	-	-	-	1,407	1,484	1,543	1,542	1,539	1,542	1,543	1,539	Ch <sub>11</sub> -Ch <sub>12</sub>
	-	-	-	-	-	-	-	-	1,409	1,480	1,532	1,544	1,538	1,540	1,542	Ch <sub>12</sub> -Ch <sub>13</sub>
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,409	1,469	1,533	1,544	1,540	1,543	Ch <sub>13</sub> -Ch <sub>14</sub>
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,397	1,472	1,531	1,542	1,550	Ch <sub>14</sub> -Ch <sub>15</sub>
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,399	1,471	1,529	1,546	Ch <sub>15</sub> -Ch <sub>16</sub>
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,398	1,464	1,527	Ch <sub>16</sub> -Ch <sub>17</sub>
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,397	1,464	Ch <sub>17</sub> -Ch <sub>18</sub>
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,398	Ch <sub>18</sub> -Ch <sub>19</sub>
	CAT	Ch <sub>5</sub> = Ar <sub>4</sub>	Ch <sub>6</sub> = Ar <sub>4</sub>	Ch <sub>7</sub> = Ar <sub>4</sub>	Ch <sub>8</sub> = Ar <sub>4</sub>	Ch <sub>9</sub> = Ar <sub>4</sub>	Ch <sub>10</sub> = Ar <sub>4</sub>	Ch <sub>11</sub> = Ar <sub>4</sub>	Ch <sub>12</sub> = Ar <sub>4</sub>	Ch <sub>13</sub> = Ar <sub>4</sub>	Ch <sub>14</sub> = Ar <sub>4</sub>	Ch <sub>15</sub> = Ar <sub>4</sub>	Ch <sub>16</sub> = Ar <sub>4</sub>	Ch <sub>17</sub> = Ar <sub>4</sub>	Ch <sub>18</sub> = Ar <sub>4</sub>	Ch <sub>19</sub> = Ar <sub>4</sub>

Tabla 2: Distancias de enlace en Angstrom para la serie de Oxaciclofanos. Se indica la Corrección del Átomo Terminal (CAT) para cada sistema con un número de átomos de cadena diferente.

NºAt.	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	
Aromáticos	150,11	156,58	161,79	164,37	168,94	172,71	175,41	178,04	177,64	177,24	178,39	179,85	178,05	178,22	179,53	D <sub>ω</sub> -D <sub>α</sub> -Ar <sub>1</sub>
	150,11	156,58	161,79	164,37	167,97	172,47	175,17	177,70	177,37	177,21	178,28	179,80	177,75	178,24	179,53	D <sub>α</sub> -D <sub>ω</sub> -Ar <sub>4</sub>
	141,42	150,59	158,50	161,17	166,91	171,87	174,41	178,43	178,96	177,10	178,78	178,99	176,55	178,60	178,01	D <sub>α</sub> -Ar <sub>1</sub> -Ch <sub>1</sub>
	141,42	150,59	158,50	161,17	167,97	171,84	175,08	178,54	178,18	176,21	179,31	176,42	178,17	177,85	178,01	D <sub>ω</sub> -Ar <sub>4</sub> -Ch <sub>ω</sub>
Alifáticos	106,90	106,35	107,37	107,03	108,64	110,19	111,69	113,09	115,68	112,71	115,52	114,92	117,85	114,01	115,92	Ar <sub>1</sub> -Ch <sub>1</sub> -Ch <sub>2</sub>
	106,90	106,35	107,37	107,03	110,50	112,23	113,52	115,62	115,19	112,06	115,50	117,93	114,79	112,90	115,92	Ar <sub>4</sub> -Ch <sub>ω</sub> -Ch <sub>ω-1</sub>
	122,67	121,15	117,40	116,33	115,73	114,54	114,49	113,73	116,36	113,88	116,52	114,20	112,35	114,08	114,43	Ch <sub>1</sub> -Ch <sub>2</sub> -Ch <sub>3</sub>
	122,67	119,38	117,01	116,28	114,97	115,08	113,34	114,55	118,16	114,40	117,16	113,48	114,07	113,69	113,02	Ch <sub>2</sub> -Ch <sub>3</sub> -Ch <sub>4</sub>
	-	121,15	117,01	117,81	115,94	115,95	115,12	114,13	114,71	115,20	116,03	114,79	116,18	114,01	114,14	Ch <sub>3</sub> -Ch <sub>4</sub> -Ch <sub>5</sub>
	-	-	117,40	116,28	115,89	114,43	115,79	113,61	114,05	114,09	113,52	113,19	115,51	112,65	113,45	Ch <sub>4</sub> -Ch <sub>5</sub> -Ch <sub>6</sub>
	-	-	-	116,33	113,64	114,68	114,46	114,72	117,51	114,59	115,73	114,75	113,27	116,36	114,60	Ch <sub>5</sub> -Ch <sub>6</sub> -Ch <sub>7</sub>
	-	-	-	-	116,40	113,87	114,03	112,13	116,56	115,37	113,70	115,73	114,83	116,03	111,88	Ch <sub>6</sub> -Ch <sub>7</sub> -Ch <sub>8</sub>
	-	-	-	-	-	115,52	113,85	115,24	115,38	115,28	114,28	114,23	114,36	117,51	115,90	Ch <sub>7</sub> -Ch <sub>8</sub> -Ch <sub>9</sub>
	-	-	-	-	-	-	115,21	112,92	112,92	114,77	115,54	113,12	115,57	115,45	115,62	Ch <sub>8</sub> -Ch <sub>9</sub> -Ch <sub>10</sub>
	-	-	-	-	-	-	-	114,83	116,00	112,54	115,44	114,33	114,54	116,83	115,62	Ch <sub>9</sub> -Ch <sub>10</sub> -Ch <sub>11</sub>
	-	-	-	-	-	-	-	-	116,52	114,60	113,95	114,16	114,50	113,51	115,90	Ch <sub>10</sub> -Ch <sub>11</sub> -Ch <sub>12</sub>
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	114,88	114,87	115,73	115,68	115,03	111,88	Ch <sub>11</sub> -Ch <sub>12</sub> -Ch <sub>13</sub>
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	115,76	117,91	113,86	115,72	114,60	Ch <sub>12</sub> -Ch <sub>13</sub> -Ch <sub>14</sub>
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	117,68	116,05	112,17	113,45	Ch <sub>13</sub> -Ch <sub>14</sub> -Ch <sub>15</sub>
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	116,48	114,36	114,14	Ch <sub>14</sub> -Ch <sub>15</sub> -Ch <sub>16</sub>
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	114,33	113,02	Ch <sub>15</sub> -Ch <sub>16</sub> -Ch <sub>17</sub>	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	114,43	Ch <sub>16</sub> -Ch <sub>17</sub> -Ch <sub>18</sub>	
CAT	Ch <sub>ω</sub> = Ch <sub>4</sub> Ch <sub>ω-1</sub> = Ch <sub>3</sub>	Ch <sub>ω</sub> = Ch <sub>5</sub> Ch <sub>ω-1</sub> = Ch <sub>4</sub>	Ch <sub>ω</sub> = Ch <sub>6</sub> Ch <sub>ω-1</sub> = Ch <sub>5</sub>	Ch <sub>ω</sub> = Ch <sub>7</sub> Ch <sub>ω-1</sub> = Ch <sub>6</sub>	Ch <sub>ω</sub> = Ch <sub>8</sub> Ch <sub>ω-1</sub> = Ch <sub>7</sub>	Ch <sub>ω</sub> = Ch <sub>9</sub> Ch <sub>ω-1</sub> = Ch <sub>8</sub>	Ch <sub>ω</sub> = Ch <sub>10</sub> Ch <sub>ω-1</sub> = Ch <sub>9</sub>	Ch <sub>ω</sub> = Ch <sub>11</sub> Ch <sub>ω-1</sub> = Ch <sub>10</sub>	Ch <sub>ω</sub> = Ch <sub>12</sub> Ch <sub>ω-1</sub> = Ch <sub>11</sub>	Ch <sub>ω</sub> = Ch <sub>13</sub> Ch <sub>ω-1</sub> = Ch <sub>12</sub>	Ch <sub>ω</sub> = Ch <sub>14</sub> Ch <sub>ω-1</sub> = Ch <sub>13</sub>	Ch <sub>ω</sub> = Ch <sub>15</sub> Ch <sub>ω-1</sub> = Ch <sub>14</sub>	Ch <sub>ω</sub> = Ch <sub>16</sub> Ch <sub>ω-1</sub> = Ch <sub>15</sub>	Ch <sub>ω</sub> = Ch <sub>17</sub> Ch <sub>ω-1</sub> = Ch <sub>16</sub>	Ch <sub>ω</sub> = Ch <sub>18</sub> Ch <sub>ω-1</sub> = Ch <sub>17</sub>	

Tabla 3: Ángulos de enlace para las distintas moléculas de la serie de Ciclofanos. Se indica el CAT para cada caso.

NºAt.	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	
Aromáticos	148,75	154,91	157,74	162,36	168,62	170,91	171,29	175,56	176,57	177,17	176,92	177,98	177,81	178,12	177,59	D <sub>ω</sub> -D <sub>α</sub> -Ar <sub>1</sub>
	148,75	154,91	157,83	162,36	168,62	170,57	171,27	175,56	176,66	177,34	177,08	177,47	177,58	177,88	177,44	D <sub>α</sub> -D <sub>ω</sub> -Ar <sub>4</sub>
	142,63	153,52	161,62	165,30	174,25	175,76	174,25	178,03	175,62	175,49	176,18	176,27	176,45	175,79	176,14	D <sub>α</sub> -Ar <sub>1</sub> -Ch <sub>1</sub>
	148,75	153,52	158,95	165,30	174,25	175,41	177,65	178,03	177,65	177,53	174,60	175,56	175,31	174,99	175,02	D <sub>ω</sub> -Ar <sub>4</sub> -Ch <sub>ω</sub>
Alifáticos	107,54	106,95	107,89	108,29	113,54	112,45	111,64	117,45	120,84	120,71	120,21	118,44	118,17	119,58	119,42	Ar <sub>1</sub> -Ch <sub>1</sub> -Ch <sub>2</sub>
	107,54	106,95	106,58	108,29	113,54	114,02	114,96	117,45	117,78	116,63	122,90	121,43	121,50	120,99	120,57	Ar <sub>4</sub> -Ch <sub>ω</sub> -Ch <sub>ω-1</sub>
	122,13	121,27	120,37	115,20	115,24	113,44	111,51	113,45	112,54	112,30	113,47	112,29	112,17	113,34	112,69	Ch <sub>1</sub> -Ch <sub>2</sub> -Ch <sub>3</sub>
	122,13	122,40	130,00	117,52	116,21	115,25	117,54	115,19	115,35	114,45	115,67	112,71	112,42	114,04	112,35	Ch <sub>2</sub> -Ch <sub>3</sub> -Ch <sub>4</sub>
	-	121,27	124,21	121,03	114,91	116,86	118,13	113,05	113,16	114,43	113,17	114,62	114,30	114,87	115,81	Ch <sub>3</sub> -Ch <sub>4</sub> -Ch <sub>5</sub>
	-	-	115,12	117,52	114,91	114,86	119,60	114,96	114,70	112,22	114,17	115,72	117,13	116,04	116,84	Ch <sub>4</sub> -Ch <sub>5</sub> -Ch <sub>6</sub>
	-	-	-	115,20	116,21	114,10	118,63	116,17	114,27	113,88	116,09	114,75	115,14	116,52	118,55	Ch <sub>5</sub> -Ch <sub>6</sub> -Ch <sub>7</sub>
	-	-	-	-	115,24	115,60	112,29	114,96	114,50	114,58	114,41	114,69	116,40	114,85	116,90	Ch <sub>6</sub> -Ch <sub>7</sub> -Ch <sub>8</sub>
	-	-	-	-	-	114,76	117,41	113,05	113,09	112,71	114,49	114,04	115,61	115,69	115,95	Ch <sub>7</sub> -Ch <sub>8</sub> -Ch <sub>9</sub>
	-	-	-	-	-	-	114,35	115,19	114,04	114,71	114,49	114,94	115,49	115,82	114,84	Ch <sub>8</sub> -Ch <sub>9</sub> -Ch <sub>10</sub>
	-	-	-	-	-	-	-	113,45	114,61	112,97	112,59	112,98	114,44	117,44	115,65	Ch <sub>9</sub> -Ch <sub>10</sub> -Ch <sub>11</sub>
	-	-	-	-	-	-	-	-	113,54	114,11	115,89	113,72	113,10	115,52	113,79	Ch <sub>10</sub> -Ch <sub>11</sub> -Ch <sub>12</sub>
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	112,99	115,44	115,19	113,75	115,50	115,27	Ch <sub>11</sub> -Ch <sub>12</sub> -Ch <sub>13</sub>
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	109,34	115,09	115,04	112,37	114,73	Ch <sub>12</sub> -Ch <sub>13</sub> -Ch <sub>14</sub>
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	109,31	114,93	115,67	113,78	Ch <sub>13</sub> -Ch <sub>14</sub> -Ch <sub>15</sub>
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	108,90	114,53	116,56	Ch <sub>14</sub> -Ch <sub>15</sub> -Ch <sub>16</sub>
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	107,40	116,97	Ch <sub>15</sub> -Ch <sub>16</sub> -Ch <sub>17</sub>
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	107,78	Ch <sub>16</sub> -Ch <sub>17</sub> -Ch <sub>18</sub>	
CAT	Ch <sub>ω</sub>															
	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	
	Ch <sub>4</sub>	Ch <sub>5</sub>	Ch <sub>6</sub>	Ch <sub>7</sub>	Ch <sub>8</sub>	Ch <sub>9</sub>	Ch <sub>10</sub>	Ch <sub>11</sub>	Ch <sub>12</sub>	Ch <sub>13</sub>	Ch <sub>14</sub>	Ch <sub>15</sub>	Ch <sub>16</sub>	Ch <sub>17</sub>	Ch <sub>18</sub>	
Ch <sub>ω-1</sub>																
=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	
Ch <sub>3</sub>	Ch <sub>4</sub>	Ch <sub>5</sub>	Ch <sub>6</sub>	Ch <sub>7</sub>	Ch <sub>8</sub>	Ch <sub>9</sub>	Ch <sub>10</sub>	Ch <sub>11</sub>	Ch <sub>12</sub>	Ch <sub>13</sub>	Ch <sub>14</sub>	Ch <sub>15</sub>	Ch <sub>16</sub>	Ch <sub>17</sub>		

Tabla 4: Ángulos de enlace para las distintas moléculas de la serie de Oxaciclofanos. Se indica el CAT para cada caso.

En las siguientes tablas (Tabla 5 – 6) se muestran los valores de parámetros de energía para la serie de Ciclofanos y Oxaciclofanos.

NºAt	HOMO	LUMO	GAP	$\mu$	$\eta$	$\omega$
4	-5,401503	-1,547524	3,853979	-3,474510	1,926990	3,132410
5	-5,719878	-1,013088	4,706790	-3,366480	2,353395	2,407842
6	-6,025192	-0,757299	5,267894	-3,391250	2,633947	2,183140
7	-6,135672	-0,686821	5,448851	-3,411250	2,724426	2,135607
8	-6,325609	-0,543416	5,782193	-3,434510	2,891097	2,040035
9	-6,399896	-0,500966	5,898931	-3,450430	2,949465	2,018243
10	-6,442346	-0,444910	5,997437	-3,443630	2,998718	1,977274
11	-6,456496	-0,475115	5,981382	-3,465810	2,990691	2,008200
12	-6,374045	-0,416882	5,957163	-3,395460	2,978582	1,935346
13	-6,452415	-0,416610	6,035805	-3,434510	3,017903	1,954317
14	-6,367787	-0,390214	5,977572	-3,379000	2,988787	1,910080
15	-6,434455	-0,422868	6,011587	-3,428660	3,005794	1,955510
16	-6,419489	-0,341233	6,078255	-3,380360	3,039128	1,879954
17	-6,453775	-0,391031	6,062744	-3,422400	3,031372	1,931937
18	-6,423298	-0,411167	6,012131	-3,417230	3,006066	1,942319

Tabla 5: Distintos parámetros de energía para la serie de Ciclofanos, se incluye HOMO, LUMO, GAP, Electrofilia, Dureza y Potencial Químico.

NºAt	HOMO	LUMO	GAP	$\mu$	$\eta$	$\omega$
4	-5,791173	-2,420472	3,370701	-4,105820	1,685351	5,001268
5	-5,974035	-1,606301	4,367734	-3,790170	2,183867	3,288976
6	-6,075534	-1,289830	4,785704	-3,682680	2,392852	2,833887
7	-6,277444	-1,055538	5,221906	-3,666490	2,610953	2,574377
8	-6,302207	-0,745598	5,556609	-3,523900	2,778305	2,234796
9	-6,357446	-0,701515	5,655931	-3,529480	2,827966	2,202508
10	-6,373229	-0,687909	5,685320	-3,530570	2,842660	2,192474
11	-6,159073	-0,628315	5,530758	-3,393690	2,765379	2,082383
12	-5,949816	-0,549130	5,400686	-3,249470	2,700343	1,955136
13	-5,949544	-0,543859	5,405685	-3,246700	2,702843	1,949997
14	-5,652121	-0,485727	5,166394	-3,068920	2,583197	1,822992
15	-5,686952	-0,482734	5,204219	-3,084840	2,602109	1,828566
16	-5,740287	-0,489809	5,250478	-3,115050	2,625239	1,848122
17	-5,647223	-0,464230	5,182993	-3,055730	2,591497	1,801558
18	-5,653482	-0,446814	5,206668	-3,050150	2,603334	1,786825

Tabla 6: Distintos parámetros de energía para la serie de Oxaciclofanos, se incluye HOMO, LUMO, GAP, Electrofilia, Dureza y Potencial Químico.

Los siguientes gráficos muestran las tendencias de planaridad y los parámetros de energía para un mejor entendimiento del comportamiento de las moléculas de ambas series. Para comprender estos gráficos, a continuación, se presenta un esquema general en donde se muestra una proyección de las moléculas cíclicas. El ángulo  $\theta$  corresponde al ángulo de elevación del anillo aromático, donde adquiere una forma bote debido a la tensión que le otorga la cadena carbonada unida al anillo en forma *para*. El ángulo  $\gamma$  corresponde al ángulo de torsión entre el anillo aromático y la cadena carbonada (Figura 53).

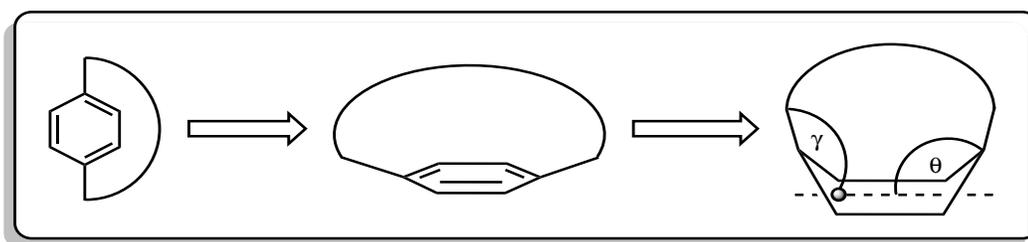


Figura 53: Representaciones de los ángulos de elevación y tensión del anillo aromático.

Conociendo qué representan estos ángulos, a continuación, se presenta la tendencia en los ángulos de elevación ( $\theta$ ) para ambas series de compuestos (Gráfico 1).

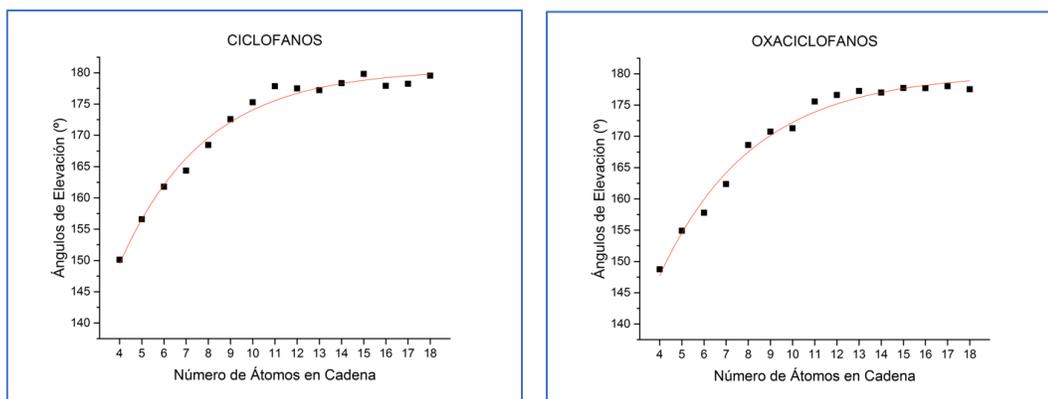


Gráfico 1: Ángulos en grados versus número de átomos en la cadena. Estos ángulos corresponden al ángulo de elevación ( $\theta$ ) de la forma bote del anillo aromático.

A continuación, se presentan los ángulos de torsión ( $\gamma$ ) entre el anillo aromático y la cadena carbonada, para ambas series de compuestos (Gráfico 2). Este ángulo ayuda a comprender la planaridad, qué se ve afectada debido a la torsión en el ángulo de conexión entre anillo y cadena.

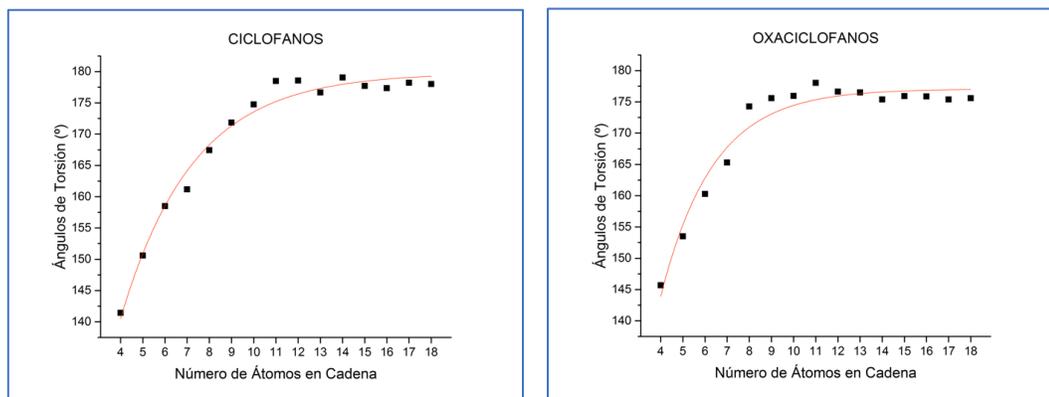


Gráfico 2: Ángulos de torsión ( $\gamma$ ) en grados versus número de átomos en la cadena.

De estos gráficos se puede extraer que la línea de tendencia de los ángulos de elevación ( $\theta$ ) y de torsión ( $\gamma$ ) presentan una asíntota cercana a 10 átomos en cadena, esto quiere decir que el cambio en grados del ángulo de elevación y de torsión, al aumentar un átomo en la cadena, entre 4 y 9 átomos, es muy significativo, versus el cambio en grados en los ángulos de elevación y torsión cuando se aumenta un átomo entre 10 y 18 átomos en cadena.

Específicamente, el ángulo de elevación ( $\theta$ ) por sobre 10 átomos en cadena, presenta, para ambas series, valores mayores a  $175^\circ$ , por lo que se considera que cualquiera de las moléculas de más de 10 átomos de cadena presentará una planaridad relativa mayor que los otros miembros de la serie.

Por otro lado, el ángulo de torsión ( $\gamma$ ) por sobre 10 átomos de cadena presenta para ambas series, valores menores a  $175^\circ$ , por lo que se considera que cualquiera de las moléculas de más de 10 átomos de cadena presentara una torsión relativa menor que los otros miembros de la serie.

Para comprender los datos de distancias de enlace, se presentan a continuación dos gráficos con 8 series de datos, que corresponden a las distancias de enlaces pertenecientes al anillo aromático, y las distancias entre el anillo aromático y el primer átomo de la cadena fuera de plano (Gráfico 3).

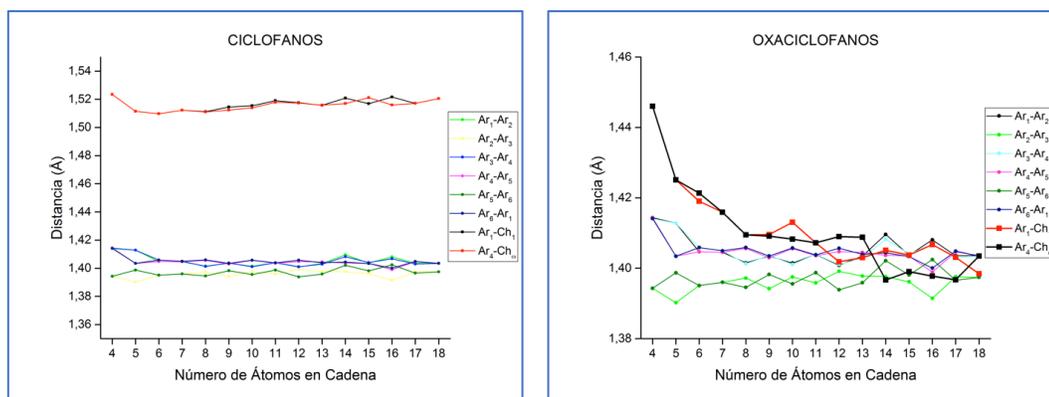


Gráfico 3: Series inferiores: distancias de enlace entre los átomos del anillo aromático.

Series superiores: distancias de enlace entre el primer átomo del anillo aromático ( $Ar_1$ ) y el primer átomo de la cadena ( $Ch_1$ ), y entre el cuarto átomo del anillo aromático ( $Ar_4$ ) y el último átomo de la cadena, ( $Ch_\omega$ ), designado de esta manera debido a que depende del largo de la misma.

Como se puede apreciar en los gráficos, la tendencia de las distancias de los átomos en el anillo aromático se mantiene constante para ambas series, con distancias de enlace en el anillo aromático entre 1,38 y 1,42 Å, lo que es muy cercano a las distancias entre los carbonos de un anillo de benceno (1,39 Å). Se puede estimar que, la cadena carbonada, a cualquier número de átomos, no afecta en mayor medida las distancias entre los átomos de carbono del anillo aromático.

En relación a las distancias de enlace entre el carbono del anillo aromático ( $Ar_1$ ) con el primer átomo en la cadena ( $Ch_1$ ), o en su defecto el carbono del anillo ( $Ar_4$ ) con el último átomo de la cadena ( $Ch_\omega$ ), podemos observar en el grafico que la tendencia de la serie de ciclofanos se mantiene para cualquier número de átomos en cadena y corresponde a un valor aproximado entre 1,50

y 1,52 Å, lo que equivale a una distancia de un enlace simple  $C_{sp3}-C_{sp2}$ . Por otro lado, el enlace entre el carbono del anillo aromático ( $Ar_1$ ) con el primer átomo en la cadena ( $Ch_1$ ), o en su defecto el carbono del anillo ( $Ar_4$ ) con el último átomo de la cadena ( $Ch_\omega$ ), para la serie de oxaciclofanos, se mantiene entre los valores 1,40 y 1,44 Å, lo que equivale a un enlace simple  $C_{sp2}-O_{sp3}$ .

Estas observaciones permiten concluir que la cadena fuera de plano no afecta la tendencia general de las distancias de los enlaces más críticos dentro de los sistemas estudiados, para ambas series de compuestos.

Con el fin de estudiar la reactividad de ambas series, se calcularon diversos parámetros de reactividad, electrofilia ( $\omega$ ), potencial ( $\mu$ ) y dureza química ( $\eta$ ), a partir de los valores de HOMO, LUMO y GAP, para cada molécula con distinto número de átomos en su cadena saturada.

El parámetro electrofilia da información del comportamiento como electrófilo o nucleófilo de una molécula al ser comparada con otra, siendo un valor mayor indicativo de un mayor comportamiento como electrófilo.

La dureza química es una medida de la resistencia de una especie química al cambio en su configuración electrónica, este indicador en conjunto con la electronegatividad determina la reactividad y estabilidad química de los sistemas.

El potencial químico es un indicador que caracteriza la tendencia de los electrones a escapar del sistema en equilibrio, y está relacionado con el arreglo de carga electrónica asociado a cualquier proceso químico<sup>[88]</sup>.

En el Gráfico 4 se presenta un diagrama para ambas series, en el cual se podrá comprender la tendencia de las energías de HOMO, LUMO y GAP.

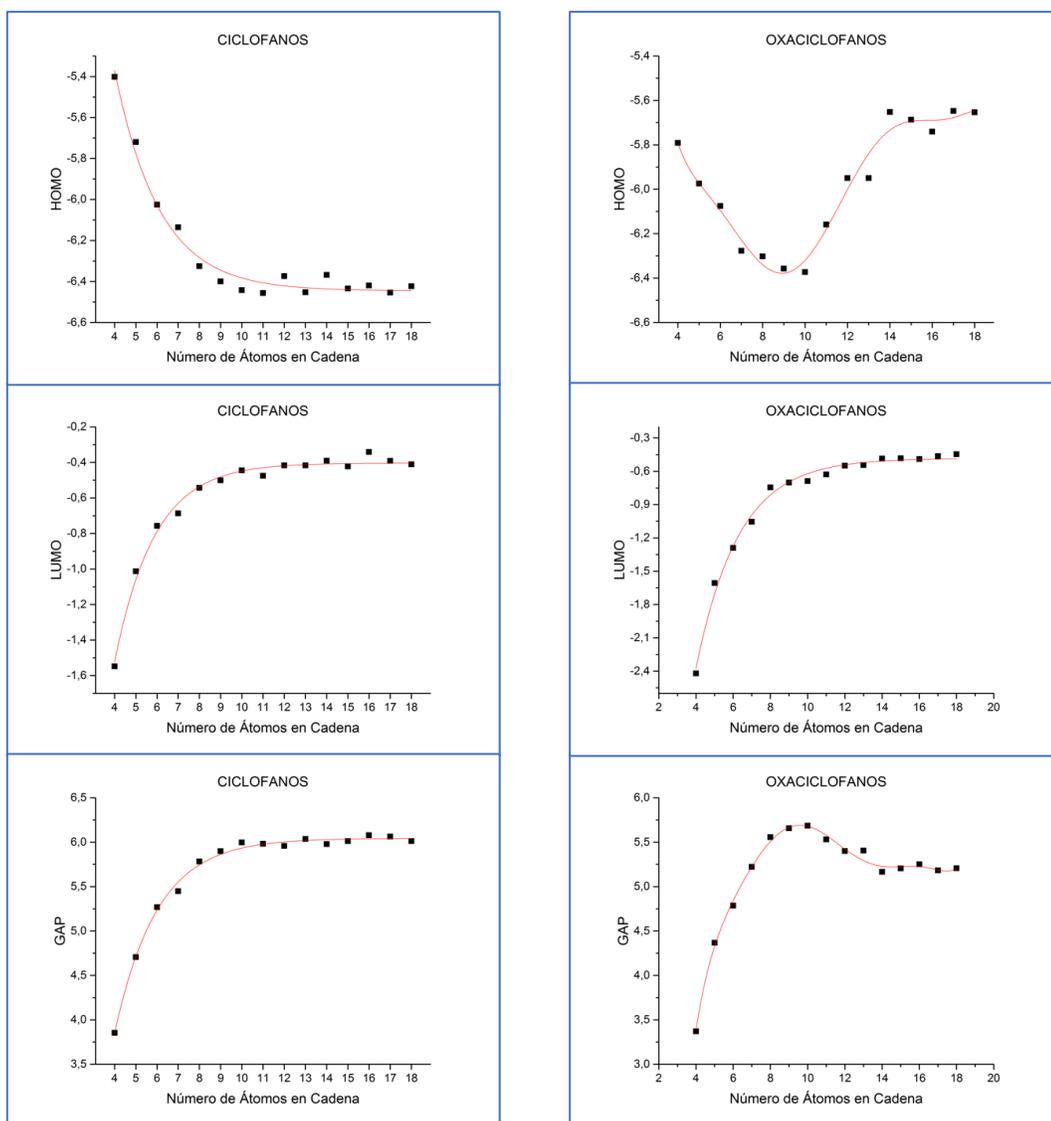


Gráfico 4: Energías de HOMO, LUMO y GAP versus número de átomos en la cadena, para la serie de ciclofanos (izquierda) y oxaciclofanos (derecha).

En el siguiente gráfico (Gráfico 5) se presenta un diagrama para ambas series, en el cual se podrá comprender la tendencia de las energías de los parámetros de reactividad electrofílica, Dureza Química y Potencial Químico.

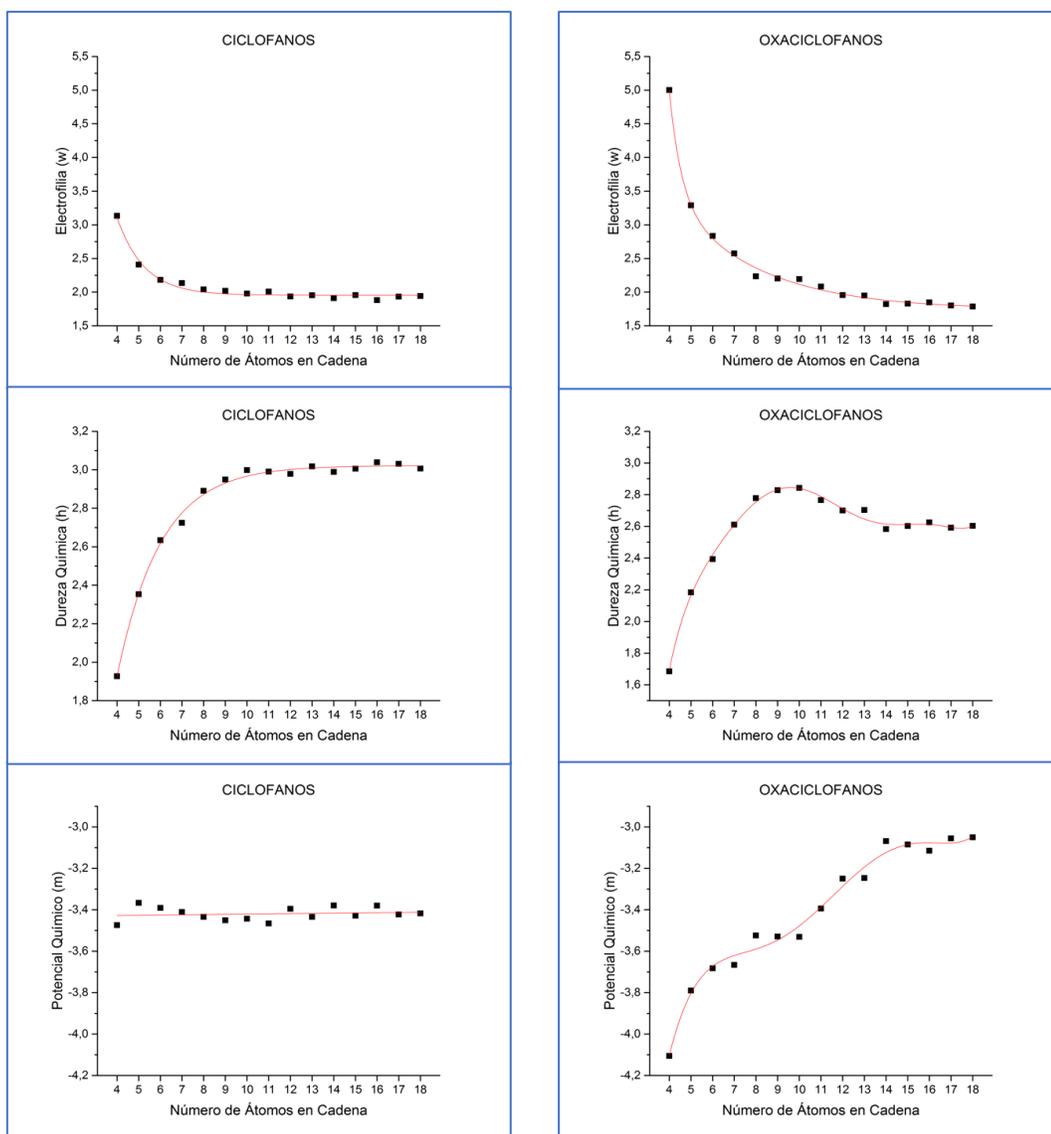


Gráfico 5 Electrofilia, dureza y potencial químico versus número de átomos en la cadena, para la serie de ciclofanos (izquierda) y oxaciclofanos (derecha).

Se puede notar que, para ambas series, la electrofilia tiende asintóticamente a 2,0 eV, desde 9 átomos en cadena para la serie de los ciclofanos y desde 10 átomos en cadena para la serie de los oxaciclofanos, por lo que se puede concluir que no habrá un cambio significativo en el comportamiento como electrófilo o nucleófilo de todas las moléculas sobre los 10 átomos.

Observando los gráficos de dureza química cabe destacar que para la serie de ciclofanos existe una tendencia a 3,0 eV desde 10 átomos de cadena, lo que se traduce en una estabilidad química comparable para cualquier molécula que esté por sobre 9 átomos. Por otra parte, la serie de oxaciclofanos presenta un máximo de dureza entre 9 y 10 átomos en cadena, tendiente también a 3,0 eV, por lo que estas moléculas serían las que presentan la mayor estabilidad química de toda la serie.

En los gráficos de potencial químico es notoria la diferencia entre ambas series, siendo la tendencia para la serie de ciclofanos lineal, casi constante, con un valor de aproximadamente -3,4 eV y un polinomio escalonado con pendiente positiva para la serie de oxaciclofanos, con valores entre -4,1 y -3,0 eV. Se puede extraer de estos datos que para la serie de ciclofanos el aumento en el número de átomos en cadena no afecta significativamente el potencial químico para todas las moléculas de la serie. En cambio, para la serie de oxaciclofanos el aumento en el número de átomos de cadena, al ser directamente proporcional al potencial químico, podría influir significativamente en la química del compuesto final.

Derivado de todas las discusiones anteriormente planteadas, se propuso sintetizar las moléculas de ciclofano de 10 átomos de carbono en cadena, y la molécula de oxaciclofano de 10 átomos, 2 oxígenos y 8 carbonos en cadena, debido a cuatro factores importantes:

De acuerdo con los parámetros geométricos, para ambas series, la planaridad del sistema aromático se mantendría estable desde los 10 átomos en la cadena fuera de plano, las distancias de enlace, por otro lado, no se verían afectadas en mayor manera para cualquier número de átomos en cadena fuera de plano.

De acuerdo con la electrofilia, las moléculas no mostrarían una diferencia marcada para 10 o más átomos en cadena fuera de plano.

De acuerdo con la dureza química, las moléculas de la serie de los ciclofanos no mostrarían una marcada diferencia para 9 o más átomos en cadena fuera de plano. Para la serie de oxaciclofanos, el máximo de estabilidad química estaría entre 9 y 11 átomos en la cadena fuera de plano.

De acuerdo con el potencial químico, las moléculas más comparables entre ambas series serían aquellas de entre 9 y 11 átomos en fuera de plano.

## 2. RESULTADOS Y DISCUSIÓN CÁLCULOS COMPUTACIONALES SOBRE COMPLEJOS DERIVADOS DE S-INDACENOCICLOFANO.

Para tener una aproximación a las estructuras de los posibles complejos oligoméricos a partir de *s*-indacenociclofano, se realizaron cálculos computacionales, utilizando como metal de transición hierro. Este hierro podría permitir, además, calcular complejos de valencia mixta en los oligómeros.

Las estructuras estudiadas mostraron una conformación de forma helicoidal, a mayor número de moléculas repitentes. A continuación, se muestran las estructuras del monómero, dímero, trímero y tetrámero de complejos de hierro (Figura 54 – 56).

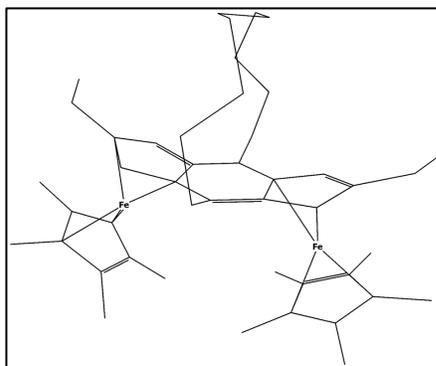


Figura 54: Monómero + Cp\* de complejo derivado de *s*-indacenociclofano con hierro.

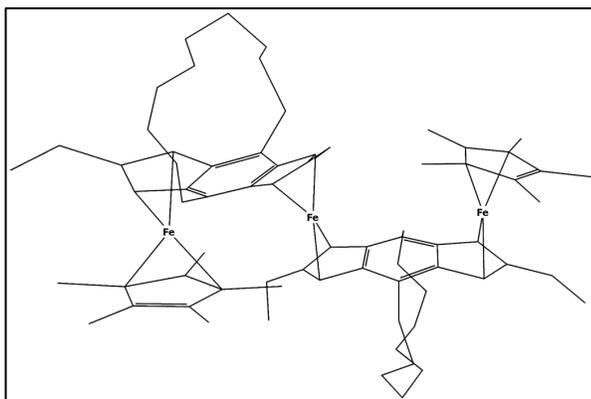


Figura 55: Dímero +Cp\* a partir de complejo de *s*-indacenociclofano con hierro.

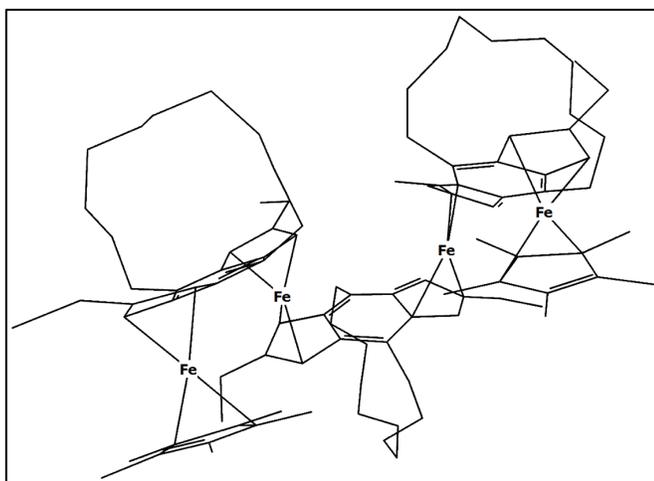


Figura 56: Trímero + Cp\* a partir de s-indacenociclofano con hierro



Figura 57: Tetrámero + Cp\* a partir s-indacenociclofano con hierro .

Las estructuras oligoméricas estudiadas mediante cálculos computacionales demuestran que sí es posible obtenerlas de forma estable, ya que todas las estructuras convergen, y que además el cable molecular resultante correspondería a un polímero organometálico conjugado, capaz de un completo movimiento electrónico, esto debido a la baja diferencia entre HOMO y LUMO. La disminución en los valores de GAP que van desde 0,837 eV para

el monómero a 0,494 eV para el tetrámero indica que incrementar las unidades organometálicas es una estrategia plausible para lograr sistemas de multinúcleo con diferencias de HOMO y LUMO controlados, propiedades deseables para sistemas de transferencia de multielectrones, haciéndolos sistemas de estudio atractivos para fenómenos de transferencia electrónica. En especial, la diferencia entre HOMO y LUMO del tetrámero es de 0,435 eV, lo que indicaría que un aumento suficiente de unidades repetentes podría conllevar a un solapamiento entre las capas de valencia y conducción<sup>[38]</sup>. Por otra parte, cabe destacar que, a mayor número de estructuras repetentes, se ve una deformación en la linealidad del oligómero, lo cual según bibliografía no necesariamente significaría un impedimento en la conjugación del sistema. Se han demostrado en otros trabajos que sistemas como estos pueden ser completamente deslocalizados<sup>[89]</sup>. La composición de los orbitales para las cuatro moléculas se muestra en el Anexo 39.

### 3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN CICLOFANOS Y OXACICLOFANOS

Uno de los objetivos de esta tesis se basa en sintetizar un ligando homólogo al *s*-indaceno, pero con un impedimento estérico inducido por una cadena carbonada. En la Figura 58 se presenta un esquema de síntesis conocida para diversos *s*-indaceno con distintos  $R_1$  y  $R_2$ .

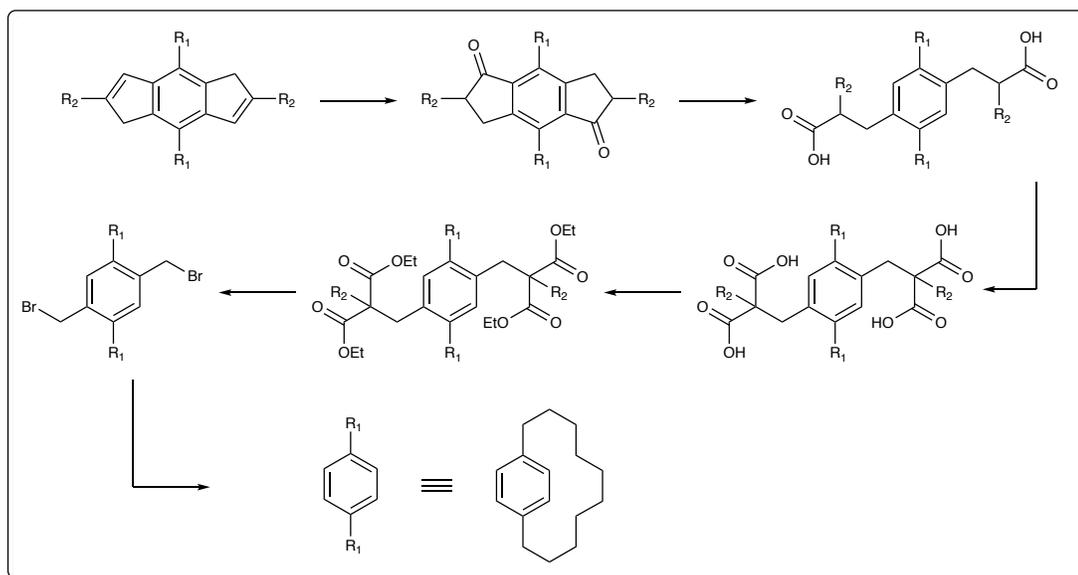


Figura 58: Síntesis conocida de *s*-indaceno con distintos grupos R.

Tomando en cuenta los estudios computacionales, utilizando todos los parámetros estudiados, la molécula de ciclofano con cadena carbonada fuera de plano con 10 o más átomos sería la óptima para satisfacer las características necesarias para realizar la síntesis antes propuesta, incluyendo tanto las características estructurales, como las de reactividad del anillo aromático. Para ser comparada con una molécula de oxaciclofano, se debe elegir una molécula de entre 9 y 11 átomos en la cadena fuera de plano. Por estas razones, se diseñó una ruta a través de un análisis retrosintético, para obtener las moléculas 1(1,4)-bencenocicloundecafano y 2,11-dioxa-1(1,4)-bencenocicloundecafano.

### 3.1. ANÁLISIS RETROSINTÉTICO PARA 1(1,4)-BENCENOCICLOUNDECAFANO.

A partir de los datos obtenidos del análisis computacional de las moléculas a estudiar, se presenta un análisis retrosintético para la molécula de ciclofano de 10 átomos en cadena fuera de plano (Figura 59).

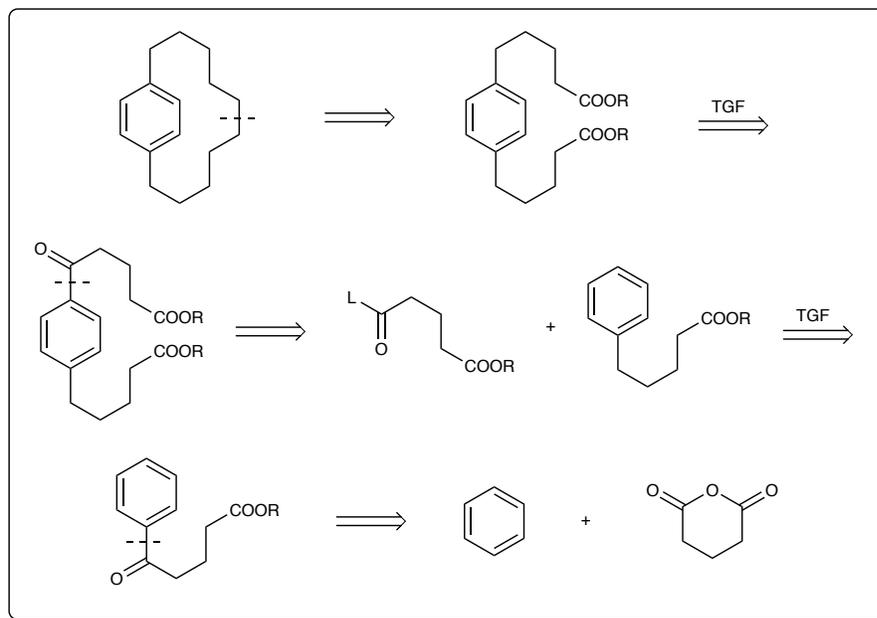


Figura 59: Análisis retro sintético para la molécula 1(1,4) Bencenocicloundecafano, *L* representa un grupo saliente

En el primer paso del análisis retrosintético, se propone una ciclación radicalaria, la cual es posible llevarla a cabo a través de una condensación aciloínica, mediada por sodio, presentada en la Figura 60.

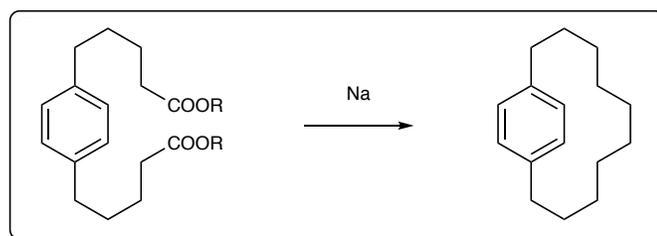


Figura 60: Condensación aciloínica, a partir de una molécula de diester.

El segundo paso del análisis retro sintético propone una *transformación de grupo funcional* (TGF), el cual se traduce como una reducción de la cetona aromática. Este paso puede realizarse a través de una reducción bencílica, ya sea por hidrogenación, o bien por medio de una reducción tipo Clemmensen (Figura 61).

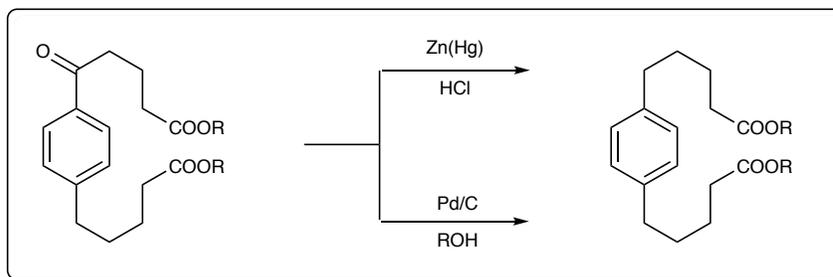


Figura 61: Reducción de la cetona aromática.

El tercer paso del análisis retrosintético propone la adición de una cadena de 5 carbonos al anillo aromático, lo que puede ser llevado a cabo a través de una acilación de Friedel-Crafts mediada por un ácido de Lewis fuerte, como se presenta en la Figura 62.

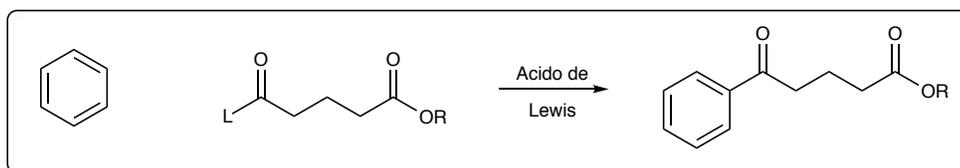


Figura 62: Esquema de acilación de Friedel-Crafts, *L* representa un grupo saliente.

La preparación de la cadena de cinco carbonos puede realizarse a partir de anhídrido glutárico y alcohol primario en una proporción 1:1 (Figura 63).

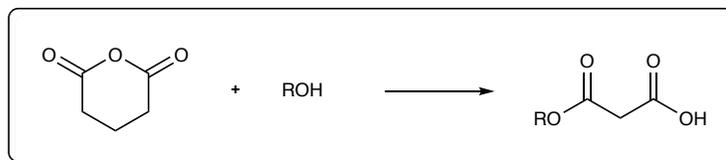


Figura 63: Esquema de preparación del brazo carbonado.

Cabe destacar que estos son pasos y reactivos puntuales, extraídos del análisis retro sintético y no son necesariamente todos y cada uno de los pasos que se realizarán y reactivos que se utilizarán en la ruta sintética real.

### 3.2. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS DE LA SÍNTESIS DE 1(1,4)-BENCENOCICLOUNDECAFANO.

A partir de distintos métodos de caracterización se pudieron identificar todos los intermediarios para la obtención de 1(1,4)-bencenocicloundecafano, incluyendo el producto final.

A pesar de la alta pureza de los intermediarios, el rendimiento general de reacción alcanzó solo el 5%, por lo que continuar desde 1(1,4)-bencenocicloundecafano para obtener el derivado de s-indaceno, 1(4,8)-[2,6-dietil-1,5-dihidro-s-indacena]cicloundecafano, resultó imposible, debido al bajo rendimiento de las reacciones subsecuentes.

El procedimiento experimental **(1)** consistió en una acilación de Friedel-Crafts entre benceno seco, utilizado como reactivo y solvente en este caso, y anhídrido glutárico, utilizando tricloruro de aluminio como mediador de la reacción. Al realizarse sucesivas reacciones se pudo notar que es de suma importancia mantener la temperatura de la reacción baja para obtener un alto rendimiento, en las reacciones que la temperatura aumentó se produjo un precipitado color naranja, el cual fue difícilmente recristalizado sucesivamente para obtener cristales incoloros/blancos. En cambio, las reacciones en las que la temperatura fue totalmente controlada, se obtuvo inmediatamente un polvo blanco que fue fácilmente recristalizado para obtener los mismos cristales. El proceso optimizado resultó en un rendimiento de 81% de producto puro.

Continuando con la síntesis, en el procedimiento experimental **(2)** se redujo la cetona aromática del compuesto **(A)** sintetizado en el primer paso. Esta reducción se realiza catalíticamente mediada por paladio sobre carbono al 10%, con etanol absoluto como solvente. Este proceso genera un producto bastante puro, que de igual manera fue recristalizado utilizando ácido acético, para dar un rendimiento de 92% de producto puro.

El siguiente procedimiento experimental **(3)** consistió en una esterificación de Fischer del producto **(B)** obtenido anteriormente, utilizando benceno seco y ácido sulfúrico como catalizador para ambos productos, etanol absoluto para el compuesto **(C1)** y metanol seco para el compuesto **(C2)**. Ambos productos fueron purificados inicialmente mediante columna de sílica, siendo un proceso lento y tedioso, en el cual se perdía mucho compuesto. Posteriormente fueron purificados mediante destilación a presión reducida, en donde se eliminó la cabeza y la cola, sin mayor problema, siendo un proceso mucho más rápido y limpio que el anterior. El rendimiento alcanzó un 88% de compuesto puro **(C1)** y un 90% de compuesto puro para **(C2)**.

El procedimiento experimental **(4)** fue necesario para preparar el segundo brazo carbonado a utilizar como reactante posteriormente. Este se realizó a partir de anhídrido glutárico, transformándolo en el ácido correspondiente, utilizando etanol para el compuesto **(D1)** y metanol para el compuesto **(D2)** en una relación 1:1 en mol. La purificación de estos compuestos se realiza mediante destilación a presión reducida, donde el rendimiento alcanza un 85% de compuesto puro **(D1)** y un 87% de compuesto puro para **(D2)**. Sucesivamente, estos compuestos se someten al procedimiento experimental **(5)**, el cual consiste en la formación del cloruro de ácido derivado de **(D)**, utilizando cloruro de tionilo en exceso, bajo flujo de nitrógeno. Es importante tener en cuenta que el cloruro de tionilo es un compuesto altamente tóxico, el cual produce vapores irritantes, por lo que hay que realizar la reacción y purificación bajo campana de extracción, teniendo en cuenta también que la reacción produce  $\text{HCl}_{(g)}$ . El crudo de reacción se purifica mediante destilación a presión reducida, eliminando primero el exceso de cloruro de tionilo y luego el producto líquido incoloro. El rendimiento alcanza un 82% de producto puro.

Una vez obtenido el segundo brazo carbonado, la preparación del compuesto **(F1)** se realizó mediante el procedimiento experimental **(6)**, que consta de una acilación de Friedel-Crafts entre los compuestos **(C1)** y **(E)**, mediada por

tricloruro de aluminio, con 1,1,2,2-tetracloroetano como solvente, cuidando encarecidamente que la temperatura se mantenga baja, al igual que en el procedimiento experimental **(1)**, para obtener un alto rendimiento, el cual alcanzó un 76% de producto crudo.

Por otra parte, se realizó la preparación del compuesto 5-(4-(4-metoxicarbonil)fenil)-5-oxopentanoato de metilo (**F2**), mediante el procedimiento experimental **(7)**, sin purificar el cloruro de ácido derivado de (**D2**). Esta síntesis se logró añadiendo directamente los compuestos (**C2**) y (**D2**), en conjunto con  $\text{SOCl}_2$ , para después remover el exceso de  $\text{SOCl}_2$  mediante vacío y agregando inmediatamente TCE y tricloruro de aluminio en pequeñas porciones, para comenzar la segunda reacción de Friedel-Crafts, para dar un rendimiento de 86% de producto puro, aumentando así el rendimiento frente al procedimiento experimental anterior **(6)**.

Es importante destacar algunas reacciones que presentaron bajo rendimiento, por ejemplo, la reacción para obtener 5-(4-(4-metoxicarbonil)fenil)-5-oxopentanoato de metilo (**F2**) se realizó en un comienzo utilizando anhídrido glutárico, alcanzando aproximadamente un 30% de rendimiento. Luego se decidió utilizar el derivado 5-etoxicarbonilpentanoílo (**E**), mediante el procedimiento experimental **(6)**, aumentando así el rendimiento de forma considerable (76%), y finalmente se utilizó la reacción en forma directa descrita anteriormente, sintetizando en el mismo balón el producto (**E**), mediante el procedimiento experimental **(7)**, aumentando en mayor medida el rendimiento.

Para la obtención de los productos 5,5'-(1,4-fenileno)-pentanodioato de dietilo (**G1**) y 5,5'-(1,4-fenileno)-pentanodioato de dimetilo (**G2**) mediante los procedimientos experimentales **(8)** y **(9)**, respectivamente, se utilizaron dos métodos que presentaron un rendimiento bastante distinto. El procedimiento experimental **(8)** corresponde a una reducción catalítica mediada por paladio sobre carbono, en etanol, el cual tiene un rendimiento general de 98%, por otra

parte, el procedimiento experimental **(9)** corresponde a una reducción de Wolff-Kishner, utilizando una base fuerte además de hidracina, alcanzando solamente un 57% de rendimiento. En este punto cabe notar que se disminuyó el rendimiento al utilizar el segundo procedimiento, pero esto se realizó debido a un problema técnico con los dos equipos de hidrogenación de esta unidad, los cuales sufrieron un desperfecto que no pudo ser arreglado para continuar con las hidrogenaciones catalíticas con alto rendimiento, este paso por ende disminuyó el rendimiento general de reacción por motivos de fuerza mayor.

Los compuestos **(H1)** y **(H2)** fueron sintetizados para lograr una mejor caracterización a partir de sus sólidos. Estas se llevaron a cabo mediante una mezcla de metanol con hidróxido de sodio en agua, dando como resultado una sal derivada del diácido, precipitada. Para obtener el compuesto **(H2)** se trató esta sal con HCl al 15%, alcanzando un rendimiento de 47% para **(H1)** y 57% para **(H2)**.

Para obtener una mezcla de los compuestos **(I)** y **(J)** se realizó una ciclación aciloínica en presencia de sodio metálico, en un sistema de alta dilución. Esta mezcla no se logra purificar, ya que al someterla a una separación mediante columna de sílica, los productos no se separan lo suficiente y salen en conjunto. Además, en la columna, se generan productos secundarios, posiblemente debido a la reactividad de la aciloína. Es por esto por lo que la mezcla se utiliza cruda para los siguientes pasos. Rendimiento 68% para el derivado de etilo **(G1)** y 74% para el derivado de metilo **(G2)**.

Para obtener el compuesto **(L)** se somete la mezcla de productos 7-hidroxí-1(1,4)-bencenocicloundecafano-6-ona **(I)** y 1(1,4)-bencenocicloundecafano-6,7-diol **(J)** a una reducción mediada por zinc metálico en presencia de ácido clorhídrico. Este procedimiento experimental **(13)** alcanza solamente un 22% de rendimiento global, debido a que la reducción mediante Zn metálico y  $\text{HCl}_{(\text{aq})}$  no reacciona con el diol de la muestra, el cual se pierde durante la

purificación. Por esto, se decidió a transformar esta mezcla de compuestos en el diol derivado, y continuar mediante otra ruta la síntesis.

Para obtener solo el diol derivado, la mezcla de compuestos 7-hidroxi-1(1,4)-bencenocicoundecafano-6-ona (**I**) y 1(1,4)-bencenocicoundecafano-6,7-diol (**J**) se somete al procedimiento experimental (**14**), correspondiente a una reducción mediada por hidruro de aluminio litio sobre éter seco para dar el compuesto 1(1,4)-bencenocicoundecafano-6,7-diol (**J**). Este compuesto es purificado mediante destilación reducida para dar un rendimiento de 83% de producto puro.

Para continuar con esta síntesis lateral, la protección de los grupos alcohol se realizó en diclorometano con un exceso de piridina, utilizando cloruro de metansulfonilo como protector, siguiendo el procedimiento experimental (**15**). Mediante espectroscopia de RMN se puede apreciar que la reacción no es completa, y se obtienen mezclas de compuestos no protegidos, protegidos parcialmente y protegidos completamente, dando un rendimiento no representativo debido a la mezcla de productos.

Lamentablemente, al proceder por el procedimiento experimental (**16**), se generan distintos compuestos derivados los cuales hacen imposible la purificación y eventual obtención del compuesto final, por lo que tampoco se pudo aumentar el rendimiento por esta vía.

Cabe destacar, además que se logró la caracterización completa de todos los intermediarios del compuesto 1(1,4)-bencenocicoundecafano. Este trabajo no se encuentra reportado anteriormente, como tampoco las rutas alternativas presentadas en esta tesis.

### 3.3. ANÁLISIS RETROSINTÉTICO PARA OBTENER 2,11-DIOXA-1(1,4)-BENCENOCICLOUNDECAFANO.

Como se explicó anteriormente es importante destacar que para comparar la molécula de 1(1,4)-bencenocicloundecafano con su símil oxaciclofano, se debe sintetizar una molécula de entre 9 y 11 átomos en la cadena fuera de plano. Por estas razones, se diseñó una ruta para obtener la molécula 2,11-dioxa-1(1,4)-bencenocicloundecafano deseada.

A continuación, se presenta un análisis retrosintético para la molécula de oxaciclofano de 10 átomos en cadena fuera de plano (Figura 64).

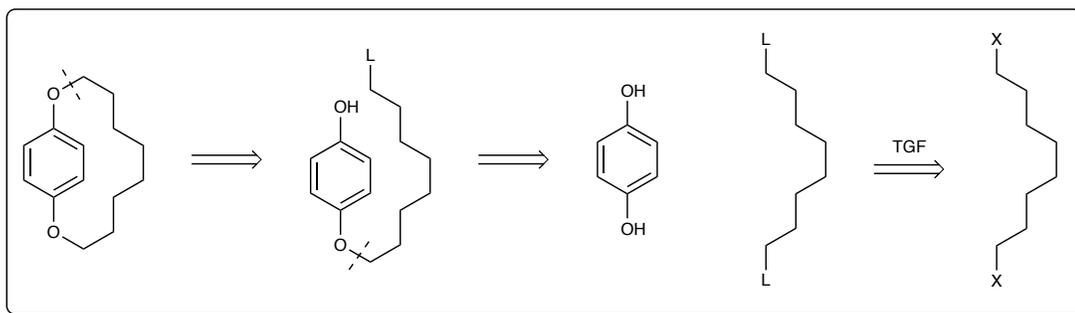


Figura 64: Análisis retrosintético para la molécula 2,11-dioxa-1(1,4)-bencenocicloundecafano, *L* representa un grupo saliente

La retrosíntesis propone una condensación de la cadena carbonada a hidroquinona, por lo tanto, el primer paso a realizar es la obtención de la cadena carbonada dihalogenada a partir de ácido subérico (Figura 65).

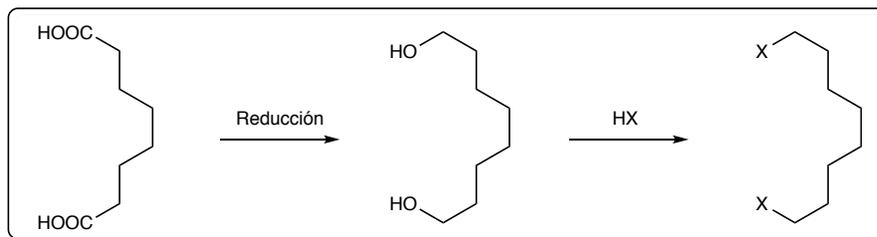


Figura 65: Esquema de síntesis para obtener una cadena del tipo 1,8-dihalo-octano.

La condensación puede llevarse a cabo mediante dos pasos de adición separados (Figura 66), o mediante una condensación de un paso (Figura 67).

Para la condensación de dos pasos, primero se debe tratar dos equivalentes de hidroquinona con un equivalente de base y luego añadir el compuesto di halogenado disuelto en un solvente adecuado. En el segundo paso, el producto de la reacción anterior se añade lentamente por goteo a otra base (Figura 66).

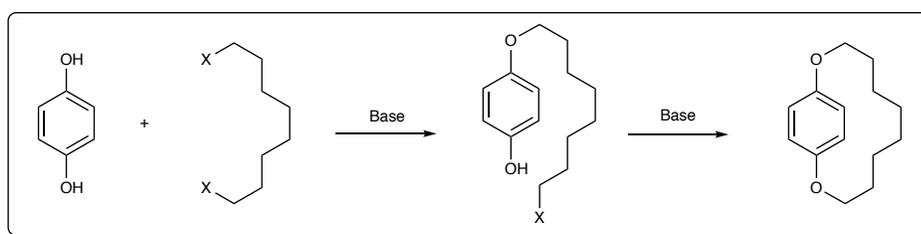


Figura 66: Condensación para obtener 2,11-dioxa-1(1,4)-bencenocicloundecafano mediante dos pasos.

Para la condensación de un paso, un equivalente de hidroquinona y un equivalente del compuesto di bromado se disuelven en un solvente adecuado y se añaden a una suspensión con exceso de base, dejándolos reaccionar en el tiempo (Figura 67).

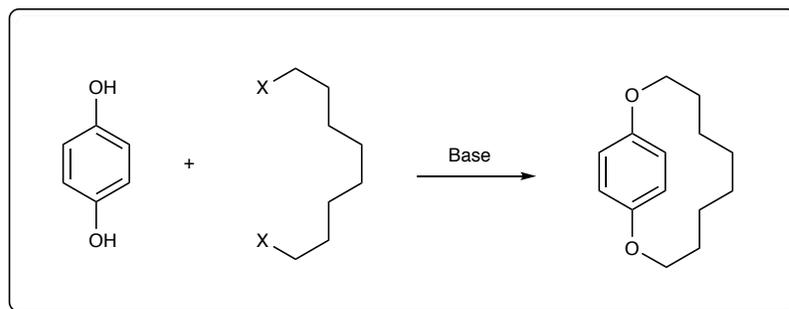


Figura 67: Condensación para obtener 2,11-dioxa-1(1,4)-bencenocicloundecafano mediante un paso.

### 3.4. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS DE SÍNTESIS DE 2,11-DIOXA-1(1,4)-BENCENOCICLOUNDECAFANO.

El primero paso de esta síntesis es la obtención de la cadena de 8 carbonos que formará parte de la cadena fuera de plano en la molécula de oxaciclofano. Para esto se realiza el procedimiento experimental **(1)**, el cual reduce el ácido subérico utilizando hidruro de aluminio y litio en tetrahidrofurano para obtener 1,8-octanodiol **(A1)** con un 97% de rendimiento, utilizado crudo en el siguiente paso. El procedimiento experimental **(2)** corresponde a una sustitución del grupo alcohol, por un mejor grupo saliente, como un halógeno para obtener 1,8-dibromooctano **(A2)**, siendo purificado mediante destilación a presión reducida, para obtener 79% de rendimiento. En esta síntesis se eligió utilizar ácido bromhídrico 47% debido a su disponibilidad en el laboratorio, alcanzando un rendimiento total de 76% de producto puro.

Para obtener el compuesto 2,11-dioxa-1(1,4)-bencenocicloundecafano **(C)** se probaron dos metodologías distintas, mediante un paso (procedimiento experimental **(5)**), utilizando hidroquinona y el compuesto di halogenado **(A2)**, añadiendo lentamente a una suspensión de carbonato de potasio en dimetilformamida, a 140 °C durante la adición, o mediante dos (procedimiento experimental **(3)** y **(4)**), primero utilizando hidroquinona con la cadena carbonada dihalogenada, en etanol, agregándole hidróxido de potasio, para luego calentarla a reflujo durante 4, obteniendo *p*-hidroxifenil-8-bromooctil éter, para luego disolverlo en dimetilsulfóxido mediante goteo lento a un balón que contiene con hidróxido de tetrametil amonio en dimetilsulfóxido.

En ambos casos se pudo llegar al compuesto final, siendo mediante un paso el de mejor rendimiento con 18%, versus dos pasos con un 5%. Cabe destacar que, mediante un paso, a pesar de purificarse varias veces, no se logra obtener un compuesto final perfectamente puro, lo que se reveló en sus espectros. Debido a lo planteado anteriormente se entiende que este rendimiento esta

sobreestimado, debido a impurezas o reacciones laterales que no pudieron ser eliminadas mediante purificación, o debido a que el compuesto obtenido posea un patrón RMN parecido al compuesto postulado y esto conlleve a errores. Por otra parte, el proceso mediante dos pasos, de solo 5% de rendimiento, se obtuvo un producto final puro, y además se pudieron obtener cristales del producto, que en este momento están siendo estudiados. Es por esto por lo que se toma en cuenta en mayor medida el procedimiento mediante dos pasos, y a pesar de dar un compuesto puro, el rendimiento limita la posibilidad de continuar la síntesis para obtener 1(4,8)-[2,6-dietil-1,5-dihidro-s-indacena]-2,11-dioxacicoundecafano, producto final derivado de s-indaceno.

**4. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS LIGANDO**  
**1(1,5)-(2,6-DI[R1]-4,8-DI[R2]-3,7-DIHI-DRO-S-INDACENO A PARTIR DE UN PRODUCTO NATURAL.**

Debido a la imposibilidad de continuar con las síntesis de derivados de tipo *s*-indaceno a partir de 1(1,4)-bencenocicoundecafano y 2,11-dioxa-1(1,4)-bencenocicoundecafano, debido al bajo rendimiento total de las síntesis, se decidió tomar un enfoque distinto.

Utilizar un precursor de *s*-indaceno, compuesto de cetónico disponible en nuestro laboratorio, permitiría adicionar la cadena carbonada fuera de plano en una fase avanzada de la síntesis de *s*-indaceno. El compuesto de cetónico fue sintetizado en nuestro laboratorio y fue caracterizado y purificado previamente.

#### 4.1. ANÁLISIS RETRO SINTÉTICO PARA 1(1,5)-2,6-DI[R<sub>1</sub>]-4,8-DI[R<sub>2</sub>]-3,7-DIHI-DRO-S-INDACENO.

A continuación, se presenta un análisis retro sintético para la molécula de 1(1,5)-(2,6-di[R<sub>1</sub>]-4,8-di[R<sub>2</sub>]-3,7-dihidro-s-indaceno)ciclononadecafano de 18 átomos en cadena fuera de plano (Figura 68).

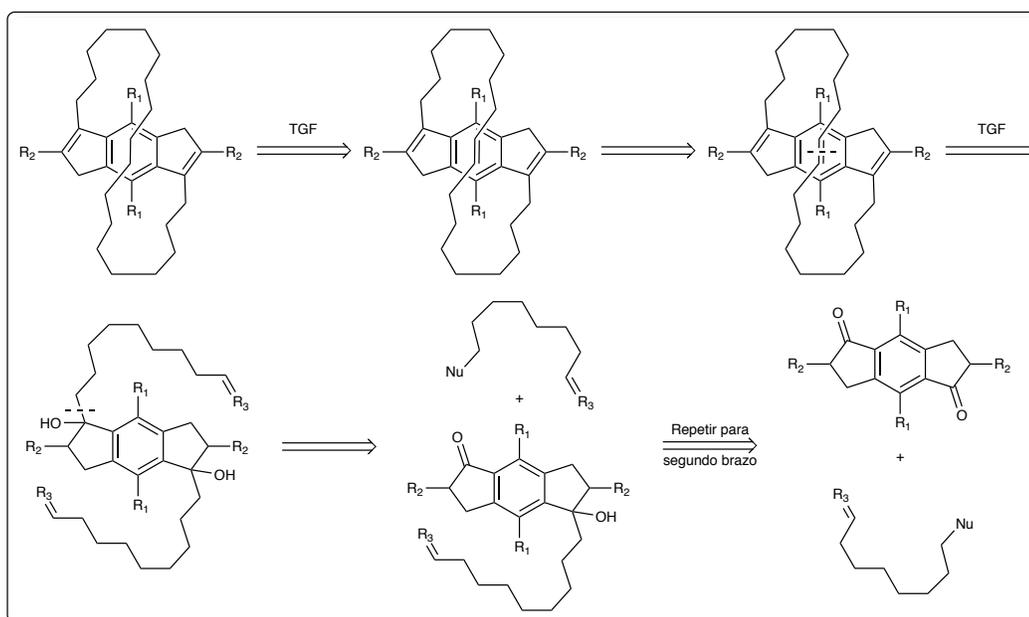


Figura 68: Análisis retro sintético para la molécula 1(1,5)-(2,6-di[R<sub>1</sub>]-4,8-di[R<sub>2</sub>]-3,7-dihidro-s-indaceno)ciclononadecafano

Este análisis retro sintético se inició con la premisa de aprovechar el compuesto di cetónico disponible en nuestro laboratorio, debido a que es un precursor de otros ligandos producidos en nuestro grupo de trabajo. Este compuesto dicetónico posee sustituyentes R<sub>1</sub>= -CH<sub>3</sub> y R<sub>2</sub>= H, -CH<sub>3</sub> o -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>. Debido a lo anterior, este análisis retrosintético se centrará en la obtención de la cadena carbonada fuera de plano.

Para obtener esta cadena carbonada se debe tener un nucleófilo en un extremo, y una insaturación en el otra, además de por lo menos 6 carbonos en

un *brazo* para obtener una cadena carbonada de al menos 12 átomos, en esta síntesis se propone utilizar una cadena carbonada de 9 átomos de carbono debido a que es un compuesto económico de obtener, esto se discutirá de manera más profunda más adelante.

El nucleófilo se puede obtener preparando un reactivo de Grignard a partir de un compuesto halogenado, como se muestra en la Figura 69.

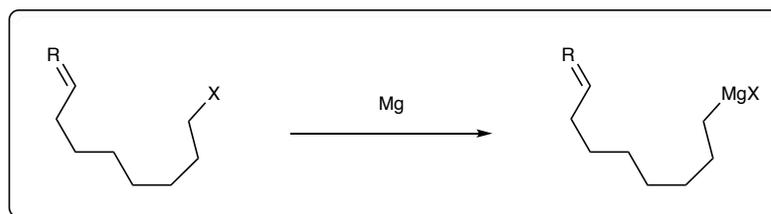


Figura 69: Obtención de un nucleófilo a partir de la preparación de un Reactivo de Grignard.

Para cerrar la cadena carbonada fuera de plano, se propone utilizar un catalizador de Grubbs para realizar una metátesis olefínica, entre ambas puntas de los *brazos* carbonados. A continuación, se muestra una representación de la metátesis (Figura 70).

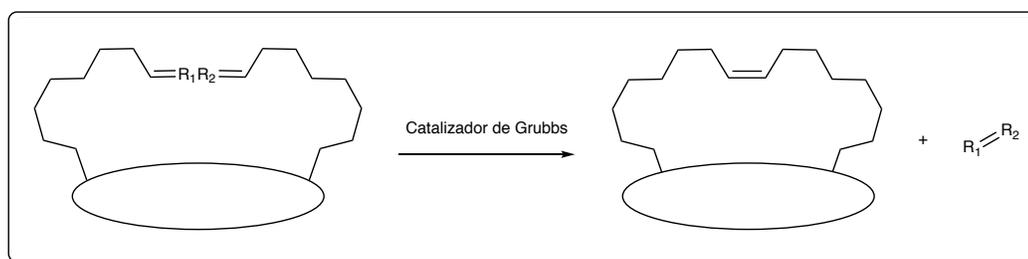


Figura 70: Metátesis olefínica mediada por catalizador de Grubbs.

Una vez realizada la metátesis, el ciclofano debe someterse a una deshidratación utilizando ácido p-toluensulfónico para obtener el compuesto final, como se muestra en la Figura 71.

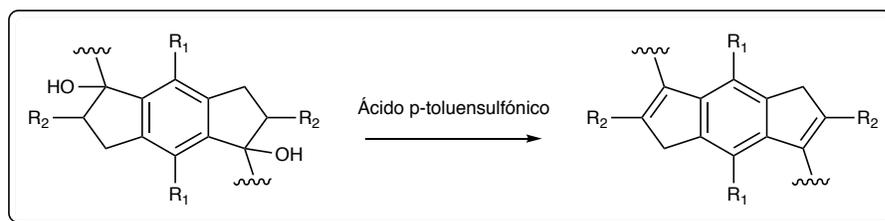


Figura 71: Deshidratación mediada por ácido p-toluensulfónico.

Habido cuenta de la necesidad de obtener una cadena carbonada de al menos 6 átomos de carbonos, con grupos funcionales específicos en cada extremo, se pensó en la obtención de este a partir de un aceite vegetal, utilizando un ácido graso insaturado como producto de partida. Para esto se eligió utilizar aceite de oliva, el cual posee una gran cantidad de tri oleato de glicerilo. En la Figura 72 se presenta el espectro de  $^1\text{H}$  RMN del aceite oliva marca *Lider*, elegido por ser el más económico en el momento de la compra.

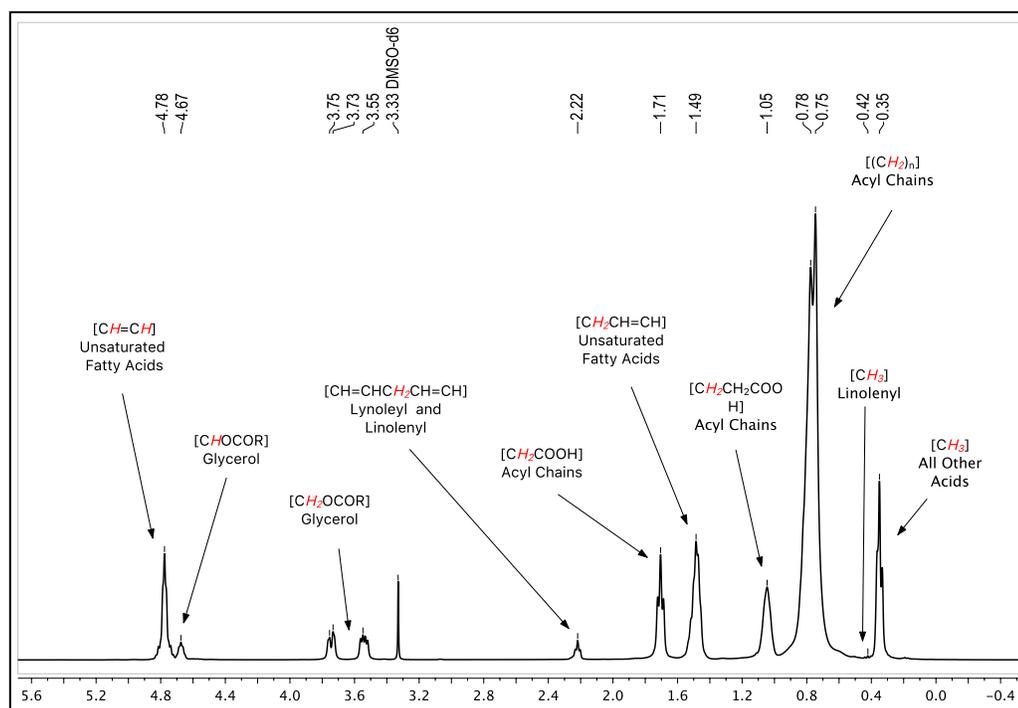


Figura 72: Espectro de  $^1\text{H}$  RMN para aceite de oliva *Lider*, utilizado en la síntesis.

#### **4.2. ANÁLISIS DE LA SÍNTESIS PARA 1(1,5)-2,6-DI[R1]-4,8-DI[R2]-3,7-DIHIDRO-S-INDACENO.**

El primer paso en la síntesis del sustituyente carbonado, procedimiento experimental (1), correspondiente a una hidrólisis catalizada por base (KOH), utilizando como precursor directamente el aceite de oliva elegido anteriormente, y como segundo paso la acidificación del mismo para obtener una emulsión de ácido oleico.

El crudo de la hidrólisis del aceite se puede destilar, recuperando en primera instancia el solvente usado, que puede ser reutilizado, y luego a presión reducida (0,01 mmHg) se obtienen tres fracciones que destilan aproximadamente a 155°, 176° y 187° C, respectivamente (temperatura de bulbo). Utilizando espectroscopía de <sup>1</sup>H-RMN se pudieron integrar las señales características de los ácidos grasos saturados, mono insaturados y poli insaturados, calculando así la proporción entre ellos<sup>[90]</sup>.

La cabeza de la destilación pesó 11 g, siendo un semisólido blanco tipo cera a temperatura ambiente, el cual contiene la mayor cantidad de ácidos saturados. El cuerpo de la destilación pesó 55 g siendo un aceite blanco opaco a temperatura ambiente, el cual contiene la mayor concentración de ácido oleico. La cola de la destilación pesó 18 g siendo un aceite amarillo transparente, el cual contiene la mayor cantidad de ácidos insaturados y poliinsaturados, en conjunto con algunas impurezas. Como residuo de la destilación quedó un material café oscuro, gomoso a temperatura ambiente y suave al tacto, pesando 6 g. La composición estimada de todas las fracciones se muestra en la Tabla 7. A pesar de que las diversas fracciones muestran distintas composiciones, cualquiera de ellas puede ser usada en el siguiente paso sintético debido al gran contenido de ácido oleico en cada una de ellas.

	[CH=CH] UFA-PUFA	[CH <sub>2</sub> COOH] H-α <sup>a</sup>	[CH <sub>2</sub> CH=CH] UFA	[CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> COOH] H-β <sup>c</sup>	[(CH <sub>2</sub> ) <sub>n</sub> ] cadena <sup>c</sup>	[CH <sub>3</sub> ] H-ω
Cabeza	1.90	2.00	3.38	2.22	21.23	3.05
Cuerpo	2.03	2.00	3.92	2.33	20.82	3.02
Cola	1.78	2.00	3.50	2.50	23.58	3.72
Residuo <sup>b</sup>	1.09	2.00	2.60	3.66	24.29	3.36
<b>Theor.<sup>d</sup></b>	<b>2.00</b>	<b>2.00</b>	<b>4.00</b>	<b>2.00</b>	<b>20.00</b>	<b>3.00</b>

Tabla 7: Análisis mediante <sup>1</sup>H-RMN de las fracciones obtenidas de la destilación mediante presión reducida.

<sup>a</sup> Hidrógenos utilizados de referencia (2,00 protones).

<sup>b</sup> El espectro de <sup>1</sup>H-RMN muestra dos grupos de señales en la región olefínica, debido a la presencia de PUFA.

<sup>c</sup> Señales parcialmente sobrelapadas.

<sup>d</sup> Teórico para ácido oleico.

Todas las fracciones combinadas pesaron 84 g (0,3 mol), con un rendimiento general de 88%. El cuerpo de la destilación al pesar 55 g (0,19 mol) tuvo un rendimiento de 58%.

Para obtener oleato de butilo (**B**) se sometió a una esterificación de Fisher al ácido oleico (**A**) mediante el procedimiento experimental (**2**), utilizando benceno, butanol y ácido sulfúrico, en un sistema de reflujo provisto con una trampa de Dean-Stark, alcanzando un rendimiento de 88% de producto crudo.

El oleato de butilo (**B**) es sometido a una reducción mediada por sodio metálico en butanol, correspondiente al procedimiento experimental (**3**), esta reducción permite obtener directamente alcohol oleico el cual se purifica por destilación en un aparato Kugelrohr a presión reducida, con un rendimiento de 88% de producto puro, cabe destacar que esta reducción actúa solamente en el carbonilo del éster, no afectando así el doble enlace necesario en la cadena carbonada.

La planificación para obtener bromuro oleico fue desafiante, debido a la especificidad de la reacción que se llevaría a cabo. Es importante notar que se necesita bromar solo el grupo funcional alcohol y no tocar el doble enlace, para esto se propuso el procedimiento experimental **(4)**, utilizando bromuro de bromo trifenilfosfina **(D)**, compuesto que específicamente broma alcoholes sin generar productos secundarios a partir de la bromación del doble enlace. Para esto se preparó el compuesto bromante goteando bromo líquido sobre una disolución de trifenilfosfina en una mezcla de dietileter/dicloroetano seco, obteniendo un sólido con un 79% de rendimiento de producto crudo.

La bromación del grupo alcohol se realiza agregando el agente bromante **(D)** sólido siguiendo el procedimiento experimental **(5)**, a baja temperatura, sobre una disolución del alcohol oleico, piridina y acetonitrilo. El crudo de reacción se purifica mediante una columna corta de sílica gel, obteniendo un producto líquido con un rendimiento de 66% de producto puro.

La síntesis para obtener 1(1,5)-(2,6-dimetil-4,8-dietil-3,7-dihidro-s-indaceno)ciclononadecafano comienza con la preparación del reactivo de Grignard correspondiente, partir de bromuro oleico, virutas de magnesio y pequeños cristales de yodo como catalizador, utilizando éter etílico seco, y calentando la reacción suavemente hasta que comience el reflujo. Este producto se utilizó directamente en el siguiente paso, el cual desafortunadamente no dio el resultado esperado. La caracterización mediante espectroscopia de RMN muestra una cantidad mayoritaria de compuesto sin reaccionar, en conjunto con una pequeña cantidad de compuestos a los que no fue posible dilucidar la estructura, además de múltiples señales de descomposición. En la Figura 73 se presentan algunas posibles estructuras de los productos de la reacción.

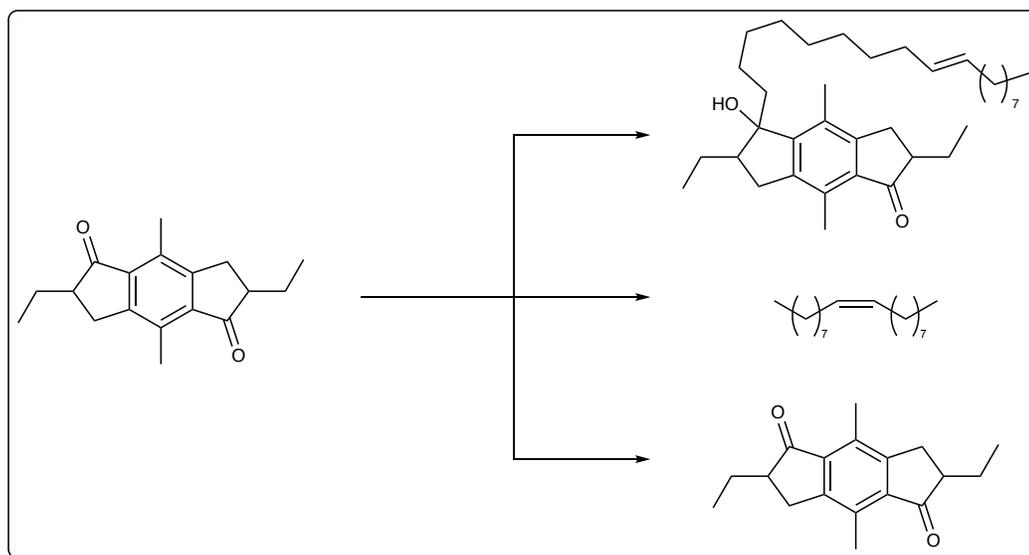


Figura 73: Posibles compuestos de descomposición para la reacción de Grignard.

Este comportamiento puede ser explicado debido a la enolización que presentan las ciertas cetonas frente a un compuesto que puede funcionar como una base de Lewis, descrito por Cowan y Mosher<sup>[91]</sup>. Es posible superar este comportamiento secundario si la reacción es catalizada por un ácido de Lewis, como por ejemplo con sales de cerio<sup>[92,93]</sup> o zinc<sup>[94,95]</sup>, procedimientos no probados en este trabajo. A pesar de que no se pudo llegar al compuesto deseado, la obtención de la cadena carbonada tuvo un buen rendimiento y un proceso en general favorable, a partir de aceite de oliva, un recurso natural muy disponible en nuestro país. Como se explico anteriormente, la síntesis inicial de 1(1,4)-bencenocicloundecafano no dio el rendimiento esperado, por lo que se probó la síntesis de 2,11-dioxa-1(1,4)-bencenocicloundecafano, la cual a su vez tampoco tuvo un alto rendimiento. Finalmente se probó la síntesis de 1(1,5)-(2,6-di[R<sub>1</sub>]-4,8-di[R<sub>2</sub>]-3,7-dihidro-s-indaceno)ciclononadecafano a partir de un compuesto disponible en nuestro laboratorio y un reactivo en base a un producto natural. Es por estos motivos que se decidió continuar con los siguientes objetivos de esta síntesis, la búsqueda de un ligando flexible, que a su vez permita la interacción entre los grupos metálicos.

## **5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN DE SÍNTESIS DE LIGANDOS AZACICLOFANOS.**

De acuerdo con lo planteado en la introducción, la flexibilidad del ligando cobra una gran importancia al momento de permitir la interacción entre los grupos metálicos con la molécula a activar. Debido a esto se realizaron cuatro síntesis fáciles de compuestos azaciclofanos con dos sitios de coordinación, que poseen una flexibilidad en su esqueleto.

## 5.1. ANÁLISIS RETRO SINTÉTICO.

A continuación, se presenta un análisis retro sintético para la familia de molécula del tipo Azaciclofanos (Figura 74).

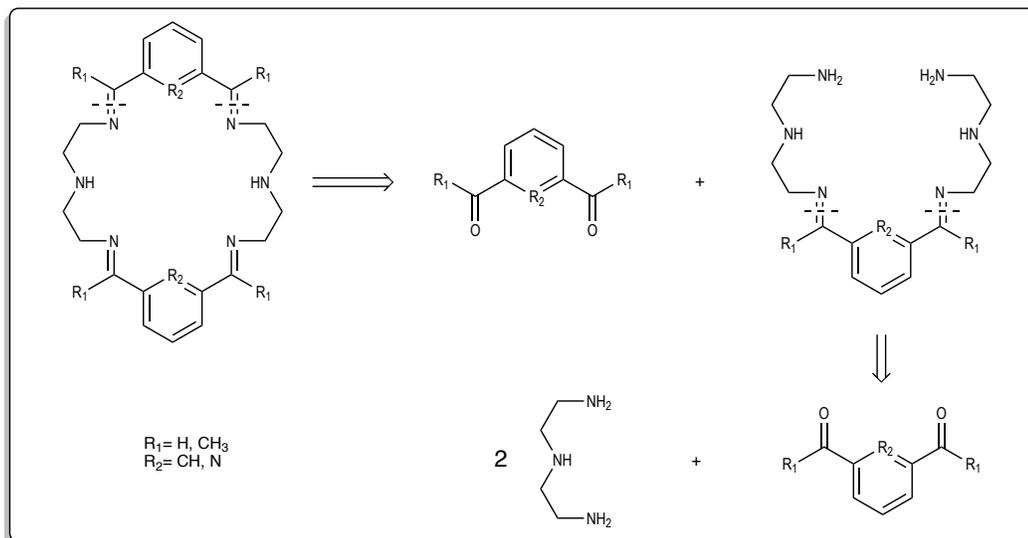


Figura 74: Análisis retro sintético para las distintas moléculas de Azaciclofanos.

La retro síntesis propone una condensación en dos pasos de moléculas dicarbonílicas, con dietilentriamina.

## 5.2. ANÁLISIS DE LA SÍNTESIS DE LIGANDOS AZACICLOFANOS.

### 5.2.1. SÍNTESIS DE DERIVADO DE ISOFTALALDEHÍDO, IPAMD.

Esta condensación de un paso se realiza utilizando isoftalaldehído y dietilentriamina ambos disueltos en acetonitrilo seco, añadiendo el último por goteo, dando un precipitado blanco que luego es recristalizado en frío, dando un rendimiento de 86% de producto puro sólido.

### 5.2.2. SÍNTESIS DE DERIVADO DE 1,3-DIACETILBENCENO, DABMD.

El primer procedimiento (**2a**) corresponde a una condensación de un paso, utilizando 1,3-diacetilbenceno y dietilentriamina ambos disueltos en acetonitrilo seco, añadiendo el último por goteo durante 2 horas. Muy poco precipitado se aprecia a las 12 horas de agitación.

Un segundo procedimiento (**2b**) se realiza para promover la formación de producto, utilizando tamices moleculares para remover el agua producida en la reacción, pero nuevamente luego de 72 horas no se observa producto.

El tercer procedimiento (**2c**) se realiza, utilizando sulfato de magnesio anhidro para atrapar el agua formada por la reacción, y además se aplica una temperatura de 80 °C durante 12 horas. La reacción se monitorea por TLC, sin reacción aparente. Todos los procedimientos se resumen en la Figura 75.

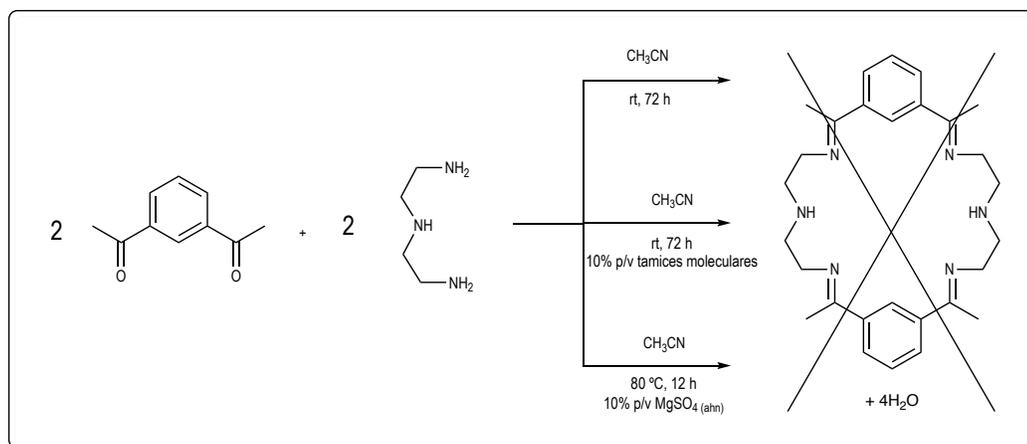


Figura 75: Esquema de reacción no producente para macrociclo derivado de 1,3-diacetilbenceno (DABMD).

### **5.2.3. SÍNTESIS DE DERIVADO DE 2,6-PIRIDINADICARBOXALDEHÍDO, PDCMD.**

Esta condensación de un paso se realiza utilizando 2,6-piridinadicarboxaldehído y dietilentiamina ambos disueltos en acetonitrilo seco, añadiendo el último por goteo, dando un rendimiento de 81% de producto crudo. Debido a la rapidez de la formación de producto y la facilidad de la síntesis, se realizaron estudios más exhaustivos para la determinación de la estructura de este compuesto, las cuales están detalladas más adelante en la sección de análisis de espectroscopias de los compuestos azaciclofanos.

#### 5.2.4. SÍNTESIS DE DERIVADO DE 2,6-DIACETILPIRIDINA, DAPMD.

El primer procedimiento experimental (**4a**) se realiza utilizando 2,6-diacetilpiridina y dietilentriamina ambos disueltos en acetonitrilo seco, añadiendo el último por goteo durante 2 horas, a temperatura ambiente. No se aprecia precipitado.

El segundo procedimiento experimental (**4b**) de un paso se realiza utilizando 2,6-diacetilpiridina y dietilentriamina ambos disueltos en acetonitrilo seco, añadiendo el último por goteo durante 2 horas, manteniendo la reacción en reflujo durante 36 horas se aprecia un precipitado blanco.

Un tercer procedimiento experimental (**4c**) se prepara para tratar de promover la formación de producto, utilizando ácido p-toluensulfónico para catalizar la reacción, tolueno como solvente y manteniendo la reacción a reflujo por 12 horas. No se aprecia la formación del producto deseado. Los tres procedimientos se resumen en la Figura 76.

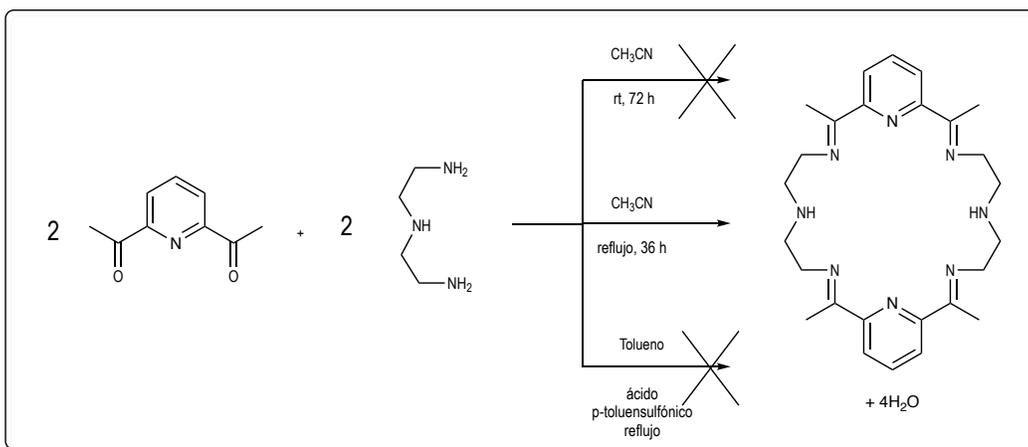


Figura 76: Esquema de reacción no producte para macrociclo derivado de 2,6-diacetilpiridina (DAPMD)

## 6. ESTUDIO DE ESPECTROMETRÍA DE MASAS (MS), RAYOS X Y RMN PARA LA SERIE DE AZACICLOFANOS.

Una de las herramientas más útiles utilizadas para detectar los compuestos de las condensaciones de los macrociclos azaciclofanos fue la espectrometría de masas. Todos los espectros de masas fueron medidos por inyección directa utilizando una muestra del producto crudo tomado del seno de la reacción, y también a partir de una disolución del producto una vez purificado.

Al estudiar la síntesis del macrociclo derivado de isoftalaldehído (**IPAMD**), se puede observar en el espectro de masas del crudo de reacción (Figura 77) un pico claro correspondiente a 403 m/z, lo que corresponde al ion molecular, en conjunto con pequeños contaminantes.

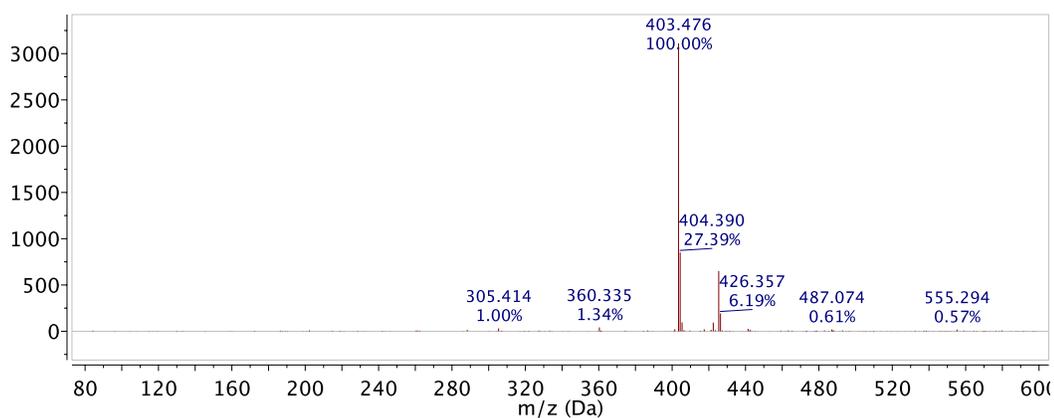


Figura 77: Espectro de masas del crudo de reacción para obtener el macrociclo derivado de isoftalaldehído (IPAMD).

Como se muestra en la Figura 78, el pico en 305 m/z corresponde a la condensación parcial de tres miembros del producto buscado, y el pico de 426 m/z corresponde al ion molecular más  $\text{Na}^+$ , un común contaminante al realizar ionización positiva en este tipo de experimentos.

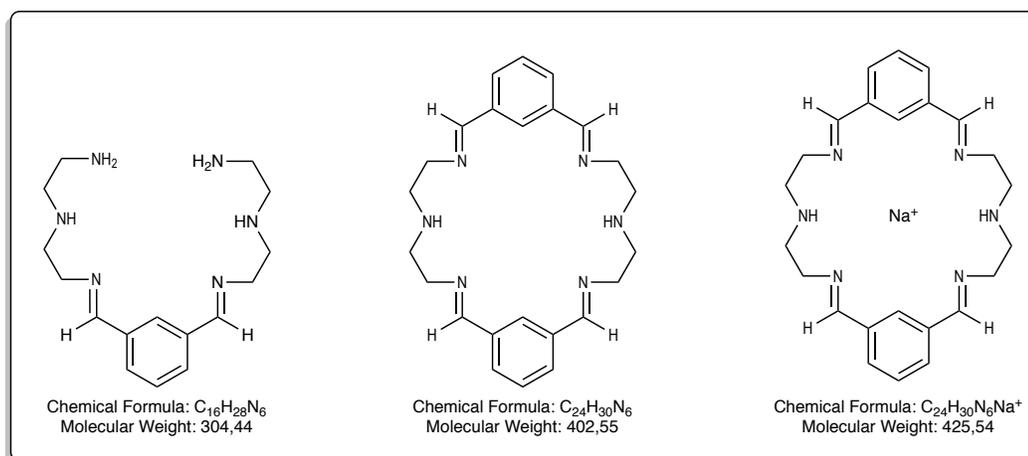


Figura 78: Estructura del ion molecular y posibles contaminantes en el crudo de reacción para la obtención de IPAMD.

Una vez recristalizado el compuesto **IPAMD**, se realizó nuevamente el espectro y se confirmó la presencia del ion molecular correspondiente a 403 m/z, como se aprecia en la Figura 79.

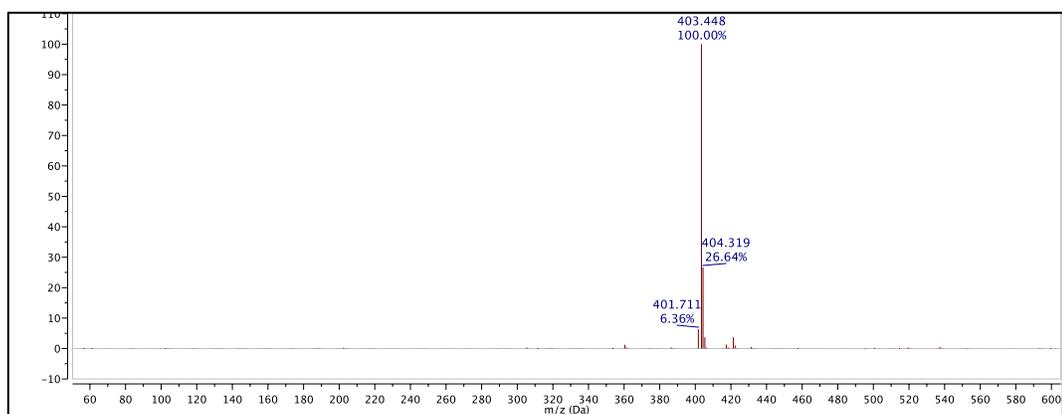


Figura 79: Espectro de masas del producto IPAMD puro.

Al estudiar el espectro de masas (Figura 80) de la síntesis del macrociclo derivado de 1,3-diacetilbenceno, **DABMD**, se pudo determinar que el pico base no corresponde al ion molecular, siendo este el reactivo de partida 1,3-diacetilbenceno, con algunos contaminantes provenientes de fragmentaciones laterales (Figura 81).

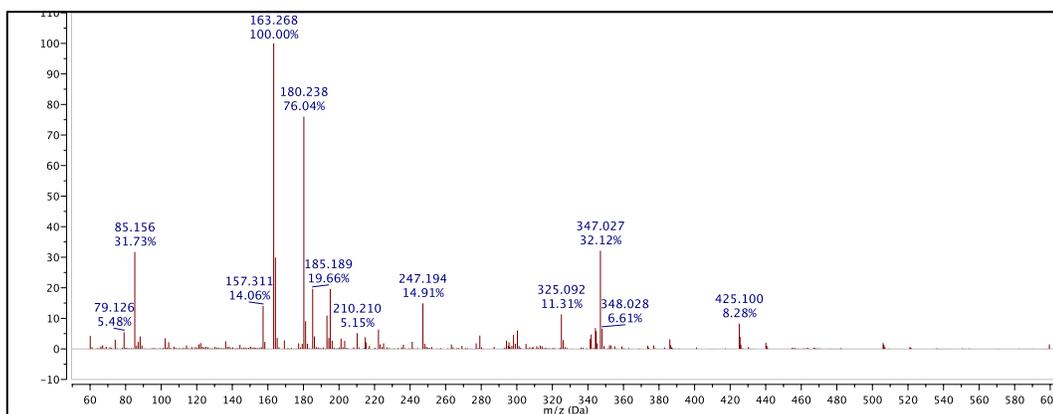


Figura 80: Espectro de masas del crudo de reacción para obtener el macrociclo derivado de 1,3-diacetilpiridina (DAPMD).

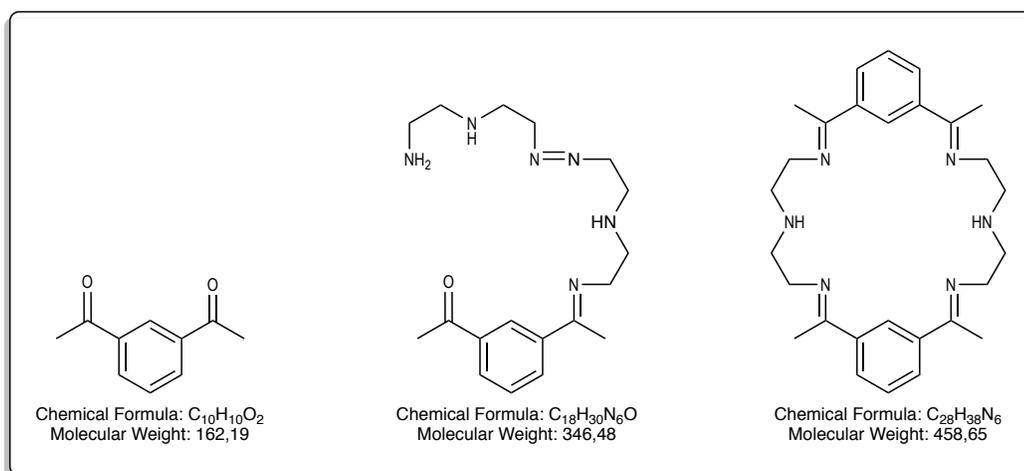


Figura 81: Estructura del pico base, posible impureza de fraccionamiento y ion molecular del crudo de reacción para la obtención de DABMD.

Estudiando el espectro de masas (Figura 82) de la reacción para obtener el macrociclo derivado de 2,6-diacetilpiridina (**DAPMD**) a temperatura ambiente luego de 72 horas de agitación, se pudo apreciar que se genera el ion molecular (461 m/z), pero este no corresponde al pico base y es un pico bajo en proporción.

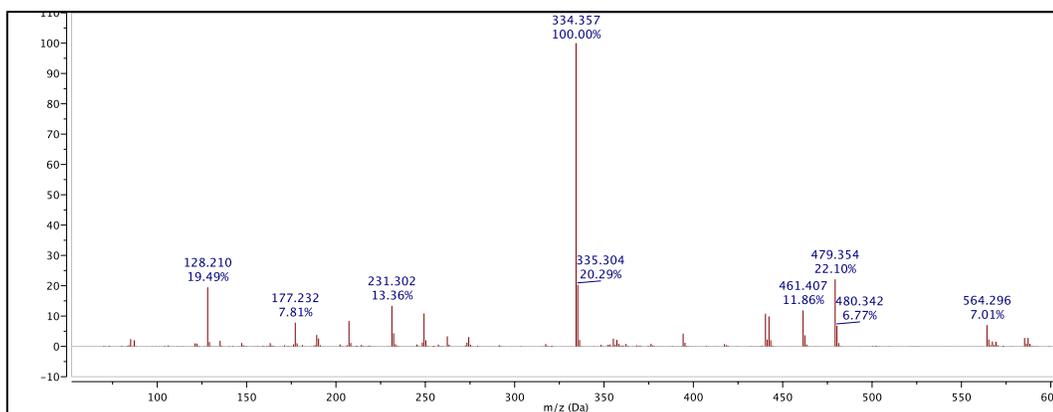


Figura 82: Espectro de masas para la síntesis del macrociclo derivado de 2,6-diacetilpiridina (DAPMD) a temperatura ambiente luego de 72 horas de agitación.

Al aumentar la temperatura durante 4 horas, para promover la formación del macrociclo buscado, se notó una variación en el espectro de masas (Figura 83), aumentando el ion molecular un 10% en proporción al pico base, que sigue siendo 334 m/z.

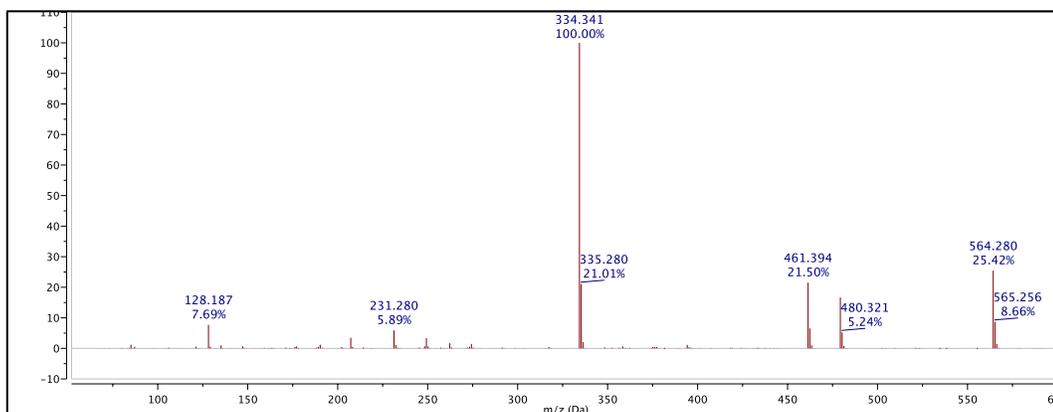


Figura 83: Espectro de masas para la síntesis del macrociclo derivado de 2,6-diacetilpiridina (DAPMD) a reflujo luego de 4 horas.

Luego de este período se decidió continuar con el reflujo para monitorear si el pico molecular continúa subiendo, lo cual se corrobora según el siguiente espectro de masas (Figura 84) tomado a 24 horas de reflujo.

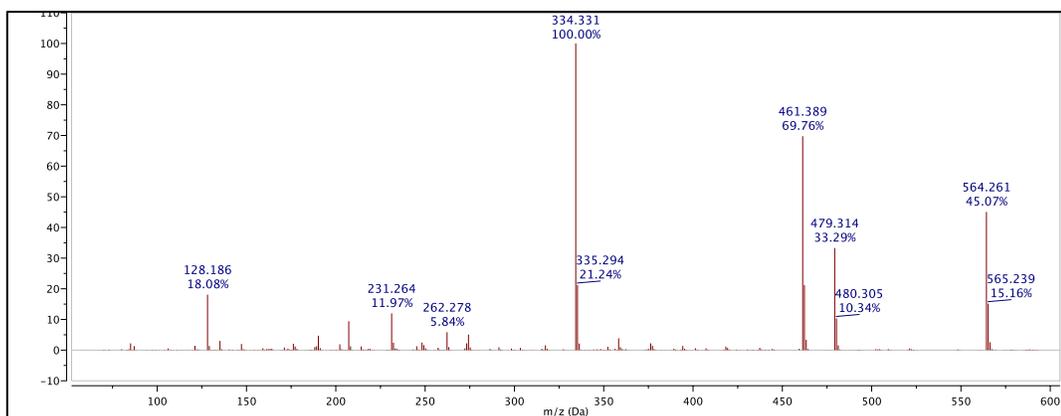


Figura 84: Espectro de masas para la síntesis del macrociclo derivado de 2,6-diacetilpiridina (DAPMD) a reflujo luego de 24 horas.

En este punto es importante destacar a que corresponden las masas que se están formando o están desapareciendo, lo que se explica en la Figura 85.

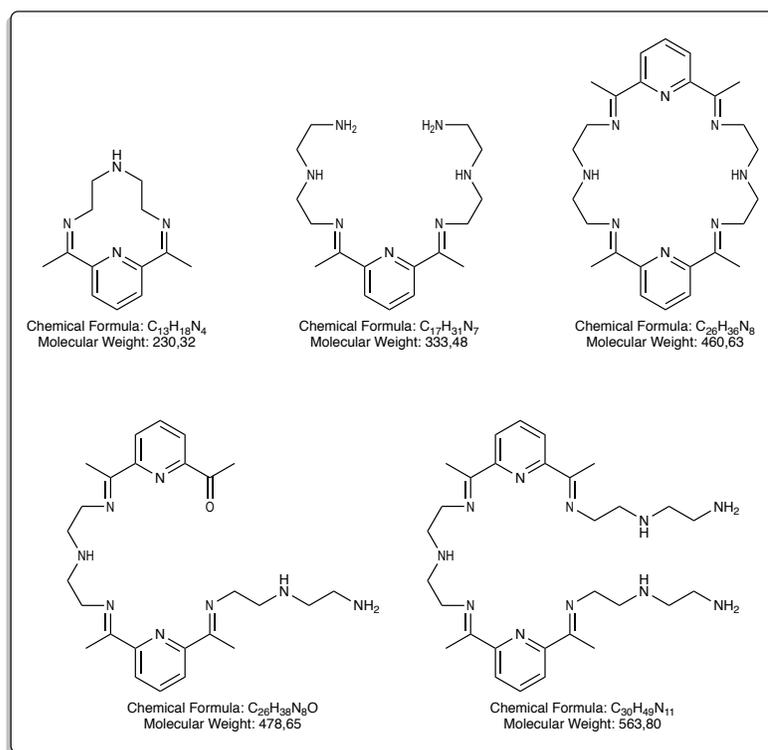


Figura 85: Estructura del pico base, ion molecular y posibles productos secundarios del crudo de reacción para la obtención de DAPMD a 24 horas de reflujo.

El último espectro tomado para la reacción de **DAPMD** ocurre a las 36 horas de reflujo, en este espectro (Figura 86) se puede notar claramente que el ion molecular ahora si es el pico base, siendo el mayoritario, pero aun así la reacción ocurre formando más compuestos laterales que las anteriores, necesitando procedimientos posteriores para purificar y obtener el macrociclo deseado.

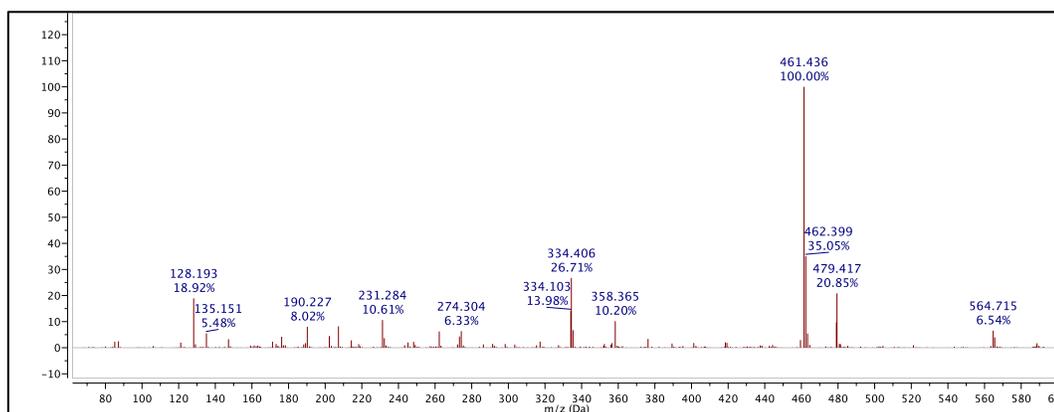


Figura 86: Espectro de masas para la síntesis del macrociclo derivado de 2,6-diacetilpiridina (DAPMD) a reflujo luego de 36 horas.

Al estudiar la reacción de formación del macrociclo derivado de 2,6-piridinadicarboxaldehído (**PDCMD**), se pensó que, en un inicio, si la reacción se realiza añadiendo lentamente PDA sobre dietilentriamina, en un sistema expuesto a aire, se favorece la formación de productos secundarios, como se muestra en la Figura 87, pero luego se pudo concluir que el pico secundario corresponde a una ionización del pico molecular a partir de un átomo de sodio (427 m/z).

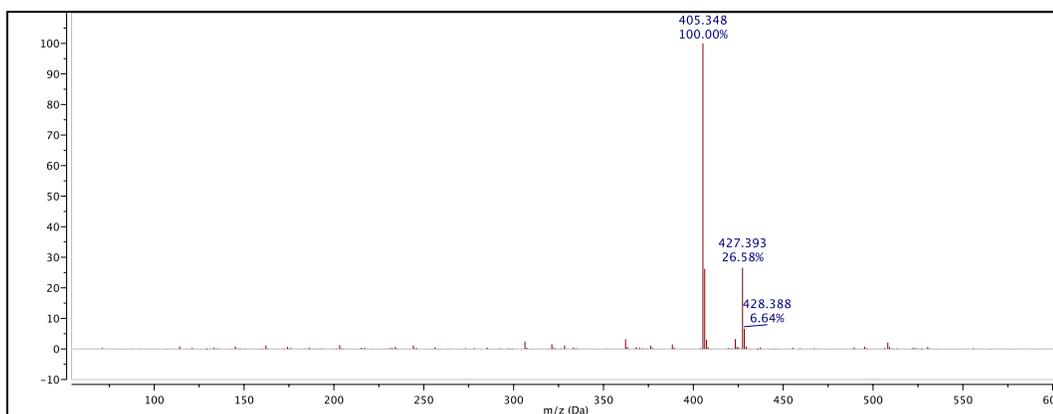


Figura 87: Espectro de masas de la reacción de formación del macrociclo derivado de 2,6-piridinadicarboxaldehído (PDCMD), adición rápida expuesta a aire.

Por otra parte, si la adición en esta reacción se hace de forma rápida, y se deja en agitación durante 12 horas, sí se favorece la formación de compuestos secundarios, como se muestra en la Figura 88.

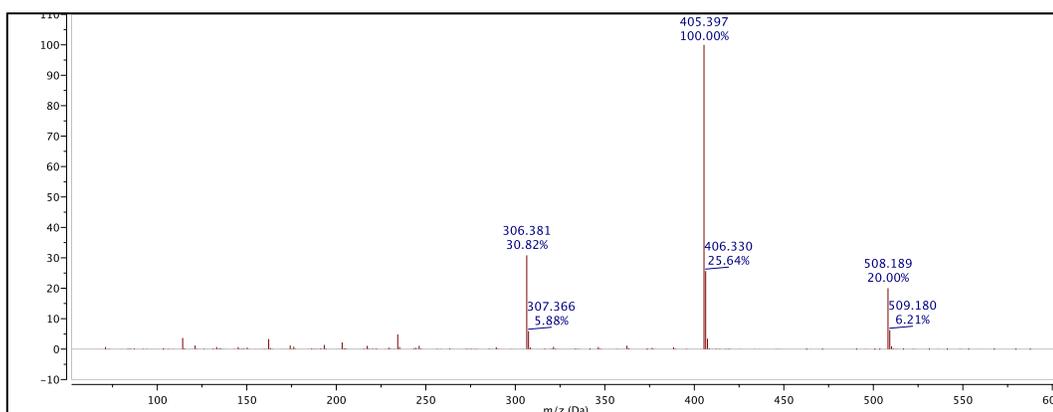


Figura 88: Espectro de masas de la reacción de formación del macrociclo derivado de 2,6-piridinadicarboxaldehído (PDCMD), adición rápida expuesta a aire, 12 horas de agitación.

Cabe presentar en este punto las estructuras del ion molecular y los compuestos secundarios producidos en las reacciones anteriormente expuestas (Figura 89).

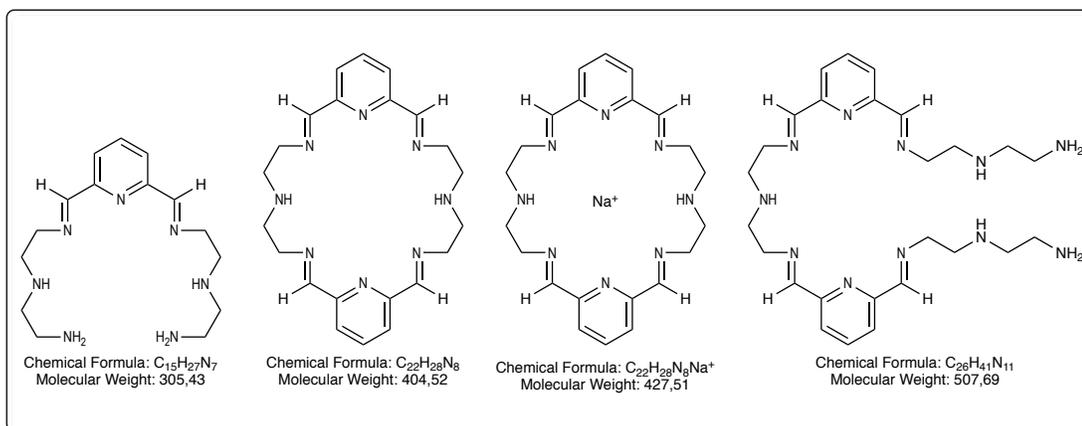


Figura 89: Estructura ion molecular y compuestos secundarios de la reacción para obtener PDCMD.

Estos productos obtenidos de ambas reacciones expuestas al aire se pueden recrystalizar sobre acetonitrilo/diclorometano para obtener un compuesto puro, como se muestra en la Figura 90.

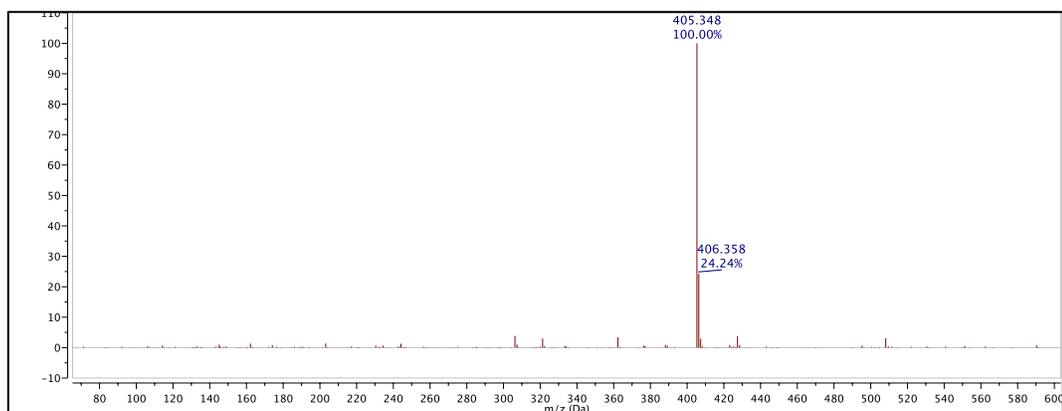


Figura 90: Producto de recrystalización de ambas reacciones realizadas en exposición al aire.

Realizando la adición de **PDC** de forma lenta en agitación, en ambiente de nitrógeno, se puede encontrar que se favorece la formación del compuesto buscado, siendo una reacción rápida y limpia, obteniendo inmediatamente un producto comparable al de la recrystalización anterior (Figura 91).

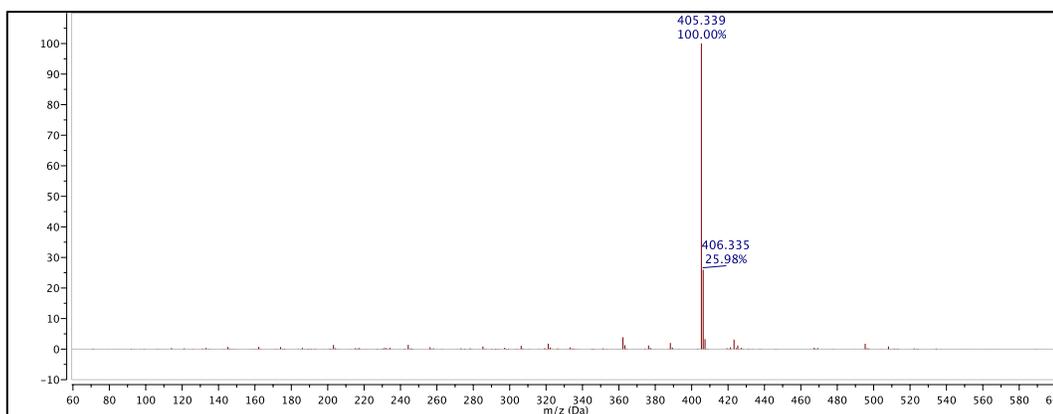


Figura 91: Reacción realizada bajo nitrógeno con adición lenta de PDC.

Debido a la facilidad y rapidez de la reacción para formar **PDCMD**, se decidió estudiar ésta en mayor profundidad. En un inicio se realizó un espectro de  $^1\text{H}$ -RMN en  $\text{CDCl}_3$  del compuesto crudo, el cual presentaba un patrón difícil de entender. Por otra parte, si se cambia el solvente a metanol- $\text{d}_4$ , el espectro, proveniente de la misma muestra, cambia completamente. A su vez, si se utiliza  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  el espectro se vuelve mucho más definido, pero con un patrón que sugiere una estructura distinta a la propuesta. El cambio en los patrones de RMN indica que existe una flexibilidad en el anillo y que el solvente lo afecta en cierta medida (Figura 92).

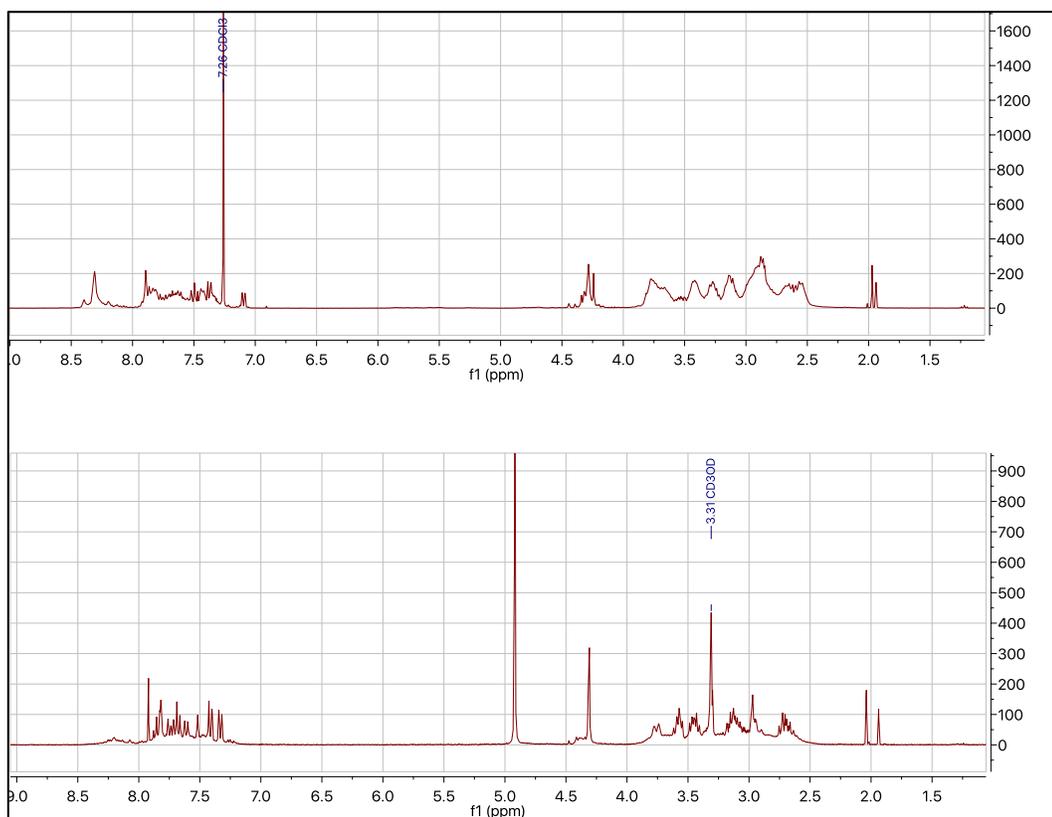


Figura 92: <sup>1</sup>H-RMN de PDCMD, CDCl<sub>3</sub> superior, metanol-d<sub>4</sub> inferior.

En este punto, para determinar la estructura final del ligando **PDCMD**, se decidió realizar dos pruebas, tratar de cristalizarlo y hacer un estudio de <sup>1</sup>H-RMN en baja temperatura para fijar la conformación del anillo flexible.

La purificación del ligando fue posible mediante un proceso de cristalización en frío, disolviendo la muestra en CHCl<sub>3</sub>, para luego gotear sobre esta disolución CH<sub>3</sub>CN hasta notar una pequeña turbiedad. La muestra luego fue almacenada en frío por un tiempo, lo que generó los cristales que se muestran en la Figura 93.



Figura 93: Cristales de PDCMD.

A partir del estudio del cristal del ligando se pudo concluir que este no presenta la estructura propuesta, si no que posee dos anillos de imidazolidina en cada uno de sus extremos. Cabe destacar que este es un isómero de estructura del ligando propuesto, manteniendo su fórmula molecular ( $C_{22}H_{28}N_8$ ), pero cambiando su esqueleto, es por este motivo que poseen el mismo ion molecular al ser estudiados por espectrometría de masas, pero modificando su patrón al ser estudiados por espectroscopia RMN. Este comportamiento puede explicarse por qué los espectros de masas y de RMN presentan una discrepancia en la información que entregan. El diagrama ORTEP del cristal se presenta en la Figura 94.

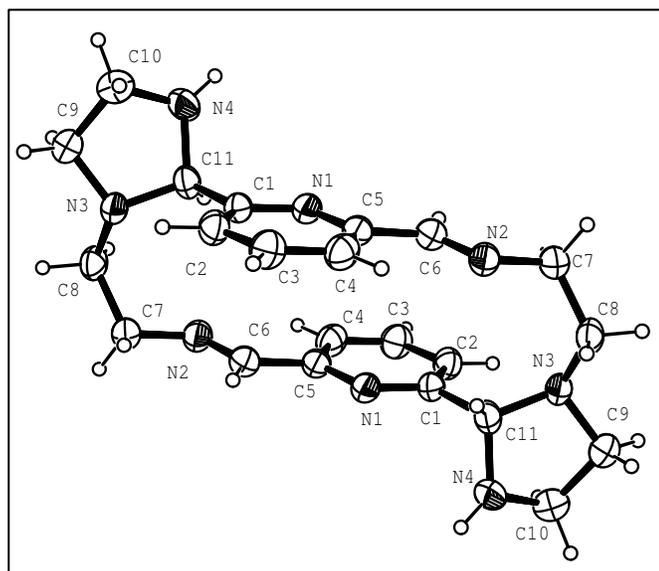


Figura 94: Diagrama ORTEP para PDCMD.

A continuación, se presentan algunos parámetros del cristal, como por ejemplo distancia de enlace en ångström (Tabla 9) y los ángulos de enlace en grados (Tabla 8).

Cabe destacar que no se presentan todas las distancias y ángulos debido al eje de simetría que presenta la molécula.

Átomos	Distancia (Å)
N(3)-C(8)	1,464
N(3)-C(9)	1,467
N(3)-C(11)	1,486
N(2)-C(6)	1,268
N(2)-C(7)	1,460
N(1)-C(1)	1,342
N(1)-C(5)	1,347
N(4)-C(10)	1,461
N(4)-C(11)	1,472
C(10)-C(9)	1,522
C(8)-C(7)	1,526
C(6)-C(5)	1,478
C(5)-C(4)	1,397
C(1)-C(2)	1,393
C(1)-C(11)	1,526
C(2)-C(3)	1,392
C(3)-C(4)	1,381

Tabla 9: Distancias de enlace de PDCMD

Átomos	Ángulos (°)
C(8)-N(3)-C(9)	113,7
C(8)-N(3)-C(11)	114,9
C(9)-N(3)-C(11)	106,6
C(6)-N(2)-C(7)	118,8
C(1)-N(1)-C(5)	117,8
C(10)-N(4)-C(11)	104,8
N(4)-C(10)-C(9)	103,7
N(3)-C(9)-C(10)	102,0
N(3)-C(8)-C(7)	113,8
N(2)-C(7)-C(8)	111,6
N(2)-C(6)-C(5)	120,9
N(1)-C(5)-C(4)	122,8
N(1)-C(5)-C(6)	116,2
C(4)-C(5)-C(6)	121,0
N(1)-C(1)-C(2)	123,1
N(1)-C(1)-C(11)	115,3
C(2)-C(1)-C(11)	121,5
N(4)-C(11)-N(3)	107,1
N(4)-C(11)-C(1)	108,9
N(3)-C(11)-C(1)	111,1
C(3)-C(2)-C(1)	118,3
C(4)-C(3)-C(2)	119,4
C(3)-C(4)-C(5)	118,6

Tabla 8: Ángulos de enlace de PDCMD

Una de las posibles vías de formación de los dos anillos de imidazolidina formados en la reacción es vía un ataque nucleofílico del grupo -NH central (proveniente de la dietilentriamina) catalizado por ácido. Esta acidez puede ser proporcionada por el cloroformo utilizado en la cristalización del compuesto. Para dilucidar esta duda se utilizó diclorometano como solvente de recristalización, produciéndose el mismo efecto de ciclación o reordenamiento interno en el producto final (Figura 95), por lo que se infiere que el grupo imino del ligando **PDCMD** no ciclado es muy reactivo, y sufre estas ciclaciones de forma natural e inmediata al formarse el macrociclo.

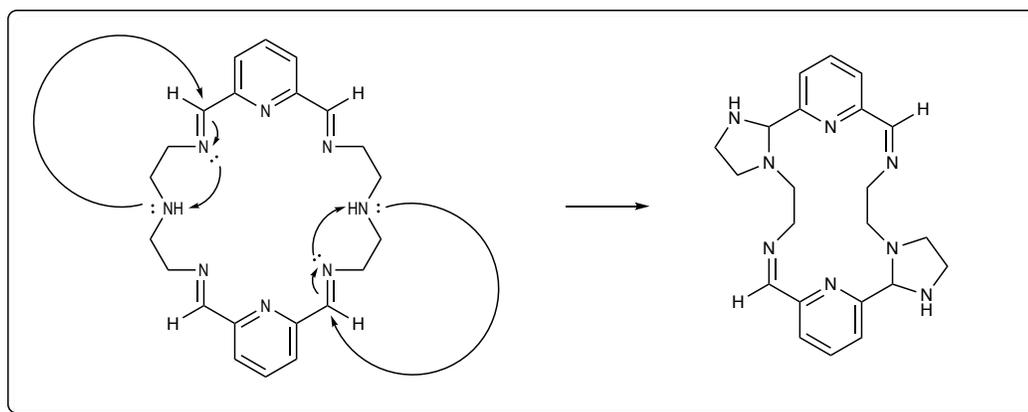


Figura 95: Posible mecanismo de un paso para la ciclación interna del ligando PDCMD.

Para poder caracterizar el ligando completamente se decidió hacer un análisis de  $^1\text{H}$ -RMN a distintas temperaturas, utilizando  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  como solvente debido a que fue el que evidenció un mejor patrón espectroscópico, estudiando así el comportamiento de este a baja temperatura (Figura 96).

Se destaca que a menor temperatura las señales se van haciendo más definidas, a pesar de ser un crudo de reacción. Además, a la menor temperatura ( $-75^\circ\text{C}$ ) se pudo caracterizar el ligando a través de  $^{13}\text{C}$ -RMN, DEPT, COSY, HMBC y HSQC.

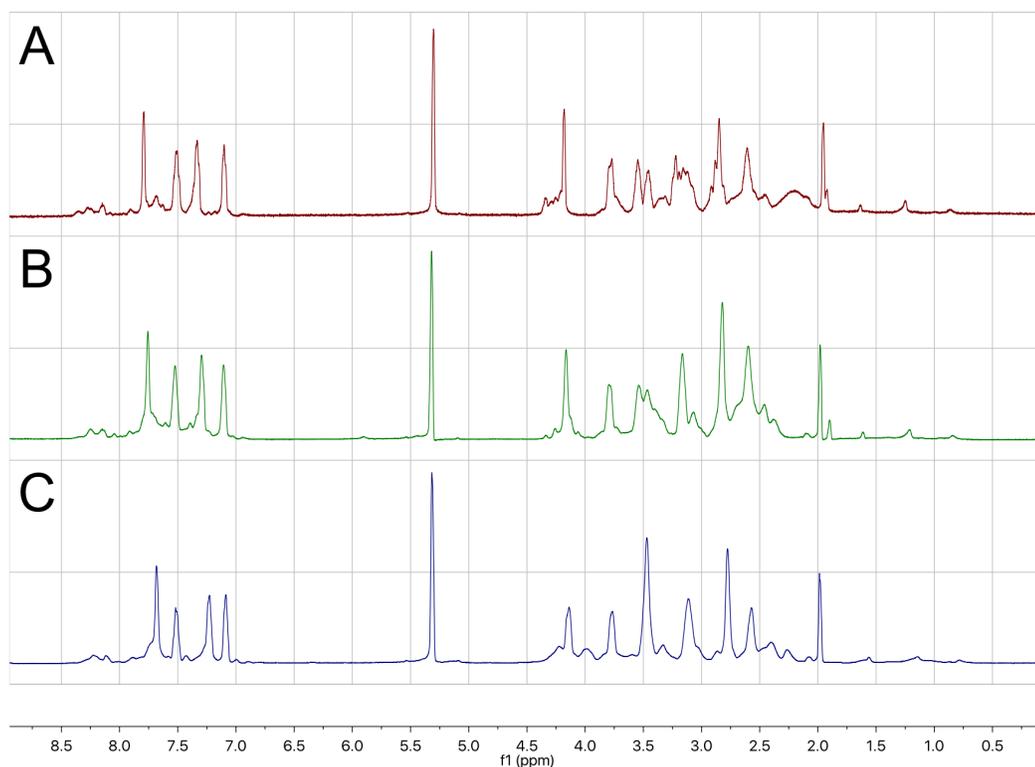


Figura 96:  $^1\text{H}$ -RMN del compuesto PDCMD a: (A)  $25^\circ\text{C}$ , (B)  $-25^\circ\text{C}$ , (C)  $-75^\circ\text{C}$ , utilizando  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  como solvente.

La síntesis fácil propuesta para los cuatro ligandos azaciclofanos resultó ser exitosa para tres de ellos, con rendimientos en el rango de 70 a 95%. Debido al rendimiento, la rapidez y además la simplicidad de la reacción para formar **PDCMD** se eligió para ser caracterizada de forma completa. Esta caracterización permitió estudiar una ciclación interna sufrida por el ligando inicialmente propuesto, obtener un monocristal y realizar un set completo de espectroscopía RMN.

El ligando **PDCMD**, aunque su morfología no es la inicialmente propuesta, presenta características manifestadas en su patrón de RMN que se condicen con la presencia de flexibilidad en su estructura, siendo este un candidato óptimo para ser sometido a una metalación y así probar posibles propiedades como catalizador o para formar polímeros organometálicos.

## **7. RESULTADOS DE SÍNTESIS DE COMPLEJOS DE COBRE (I) A PARTIR DE LIGANDO PDCMD.**

### **7.1. COMPLEJO DE COBRE (I) MONOMETÁLICO.**

La monometalación con cobre se realizó utilizando un sistema Schlenk bajo atmósfera de nitrógeno, y un equivalente de cada reactivo, a 60° C durante 4 horas, obteniéndose una solución de coloración naranja. El análisis de espectroscopía de masas se realiza en el siguiente apartado.

### **7.2. COMPLEJO DE COBRE (I) BIMETÁLICO.**

La bimetalación con cobre se realizó utilizando un sistema Schlenk bajo atmósfera de nitrógeno y un equivalente de ligando con dos equivalentes de cobre (I), a 60° C durante 4 horas, obteniéndose una solución de coloración verde. El análisis de espectroscopía de masas se realiza en el siguiente apartado.

### 7.3. ANÁLISIS DE MASAS DE COMPLEJO DE COBRE CON LIGANDO PDCMD.

Para identificar el compuesto monometálico, se realizó un análisis de masas, el resultado se muestra en la Figura 97, donde se puede apreciar que al parecer la reacción no es conducente a un producto único. Por otra parte, el solvente utilizado, acetonitrilo, puede estar influyendo en la ionización de la muestra. Debido a esto, se agregan 10 equivalentes de agua desgasada a la reacción, y se deja a 60° C durante dos horas más de reacción, en este punto se vuelve a tomar una muestra para análisis de masas, que se muestra en la Figura 98.

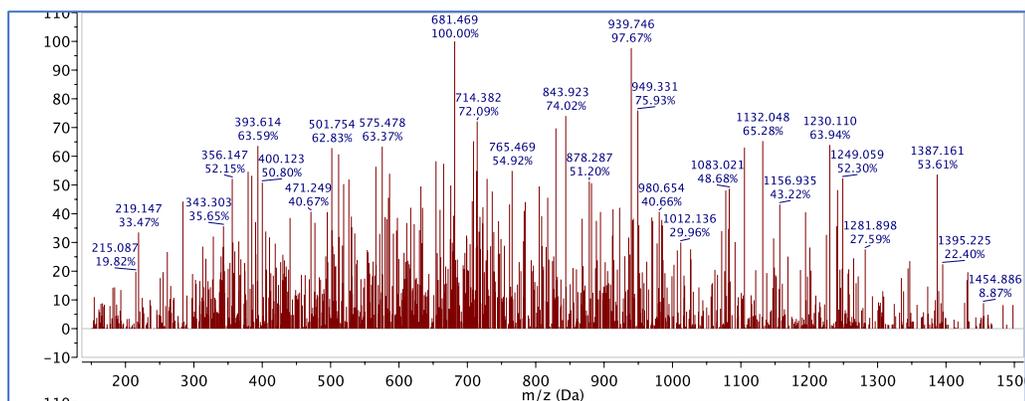


Figura 97: Espectro de masas de compuesto metalado a 4 horas de reacción.

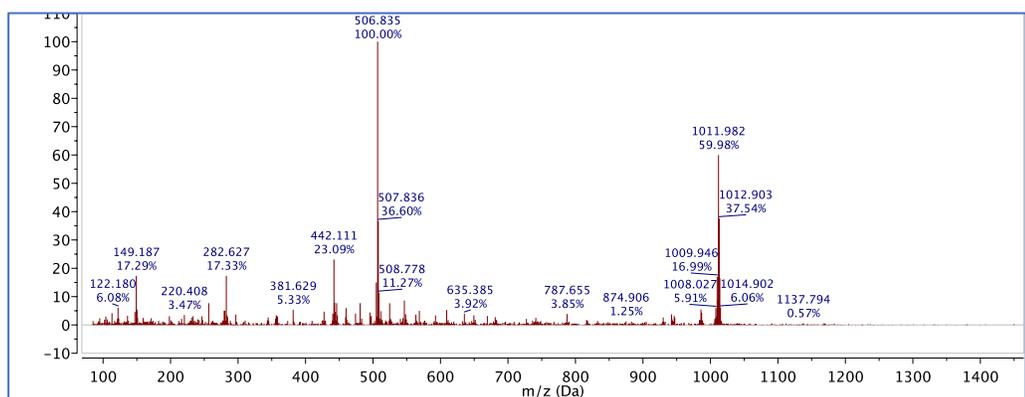


Figura 98: Espectro de masas de compuesto metalado a 6 horas de reacción, luego de agregar agua desgasada.

Analizando las masas obtenidas se puede notar que los picos mayoritarios pueden corresponder a complejos de cobre, que se muestran en la Figura 99.

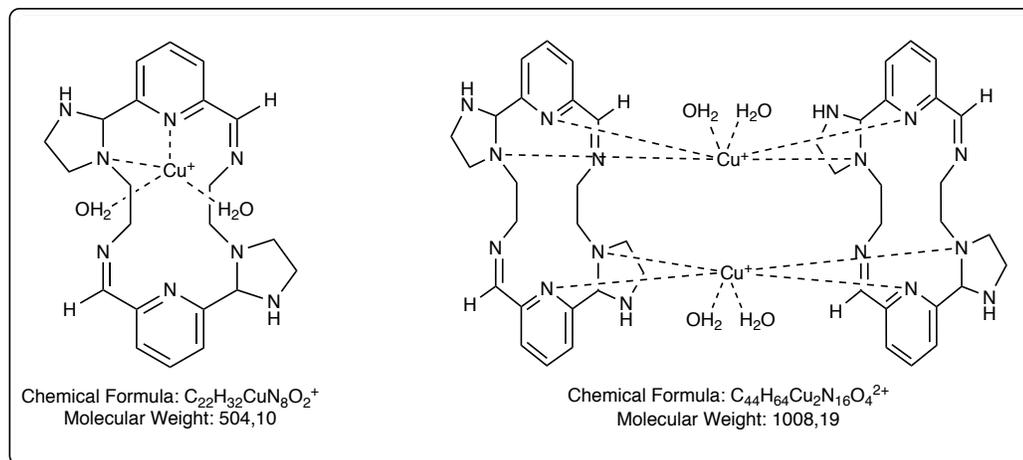


Figura 99: Posibles complejos de cobre (I) derivados de la reacción de monometalación.

Cabe destacar que estas masas molares no corresponden exactamente a las masas encontrados en el espectro de masas, pero podrían guiar a una posible estructura final del complejo. Por otra parte, la masa detectada para el compuesto dimérico debería corresponder a la mitad de su peso molecular, debido a las dos cargas positivas que posee, lo que podría indicar dos posibilidades, que el dímero posea solo un cobre, lo que no concordaría con el peso molecular, o que uno de los cobres se encuentre reducido a  $Cu^0$ , que a su vez no tendría una explicación química demostrable a partir de este experimento.

Para el compuesto bimetálico, luego de pasadas 4 horas de reacción, se tomó una muestra para hacer análisis de masas, donde se encontró una respuesta distinta a la metalación anterior, encontrando solo un pico base, como se muestra en la Figura 100.

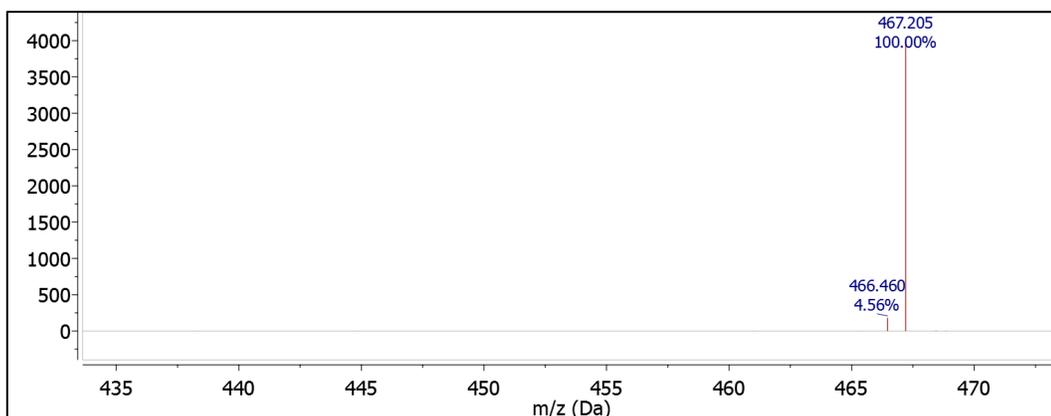


Figura 100: Espectro de masas para complejo dimetálico de PDCMD con cobre (I).

Esta masa podría corresponder con dos estructuras posibles, las cuales se muestran en la Figura 101, la primera correspondiente a una molécula de **PDCMD** con un átomo de  $\text{Cu}^+$ , la segunda correspondiendo a dos moléculas de **PDCMD** y dos átomos de  $\text{Cu}^+$ . La primera posibilidad es descartada, debido a que el  $\text{Cu}^+$  se encuentra estable al estar tetra coordinado, y si se le agregaran ligandos, cambiaría su peso molecular. Se descarta también la posibilidad de una molécula de **PDCMD** con dos moléculas de cobre debido a que esa masa correspondería a 265 m/z (531 g/mol, con dos átomos de  $\text{Cu}^+$ ).

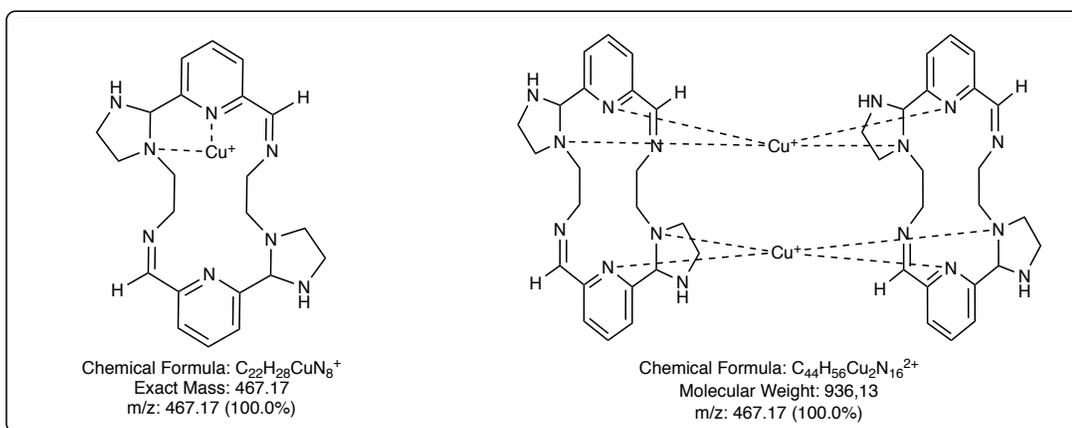


Figura 101: Estructuras mono y dimetálicas propuestas.

Para conocer más acerca de esta estructura se realizó un estudio de energía de ionización, ya que al aumentarla se pueden estudiar de mejor manera las fragmentaciones del sistema (Figura 102).

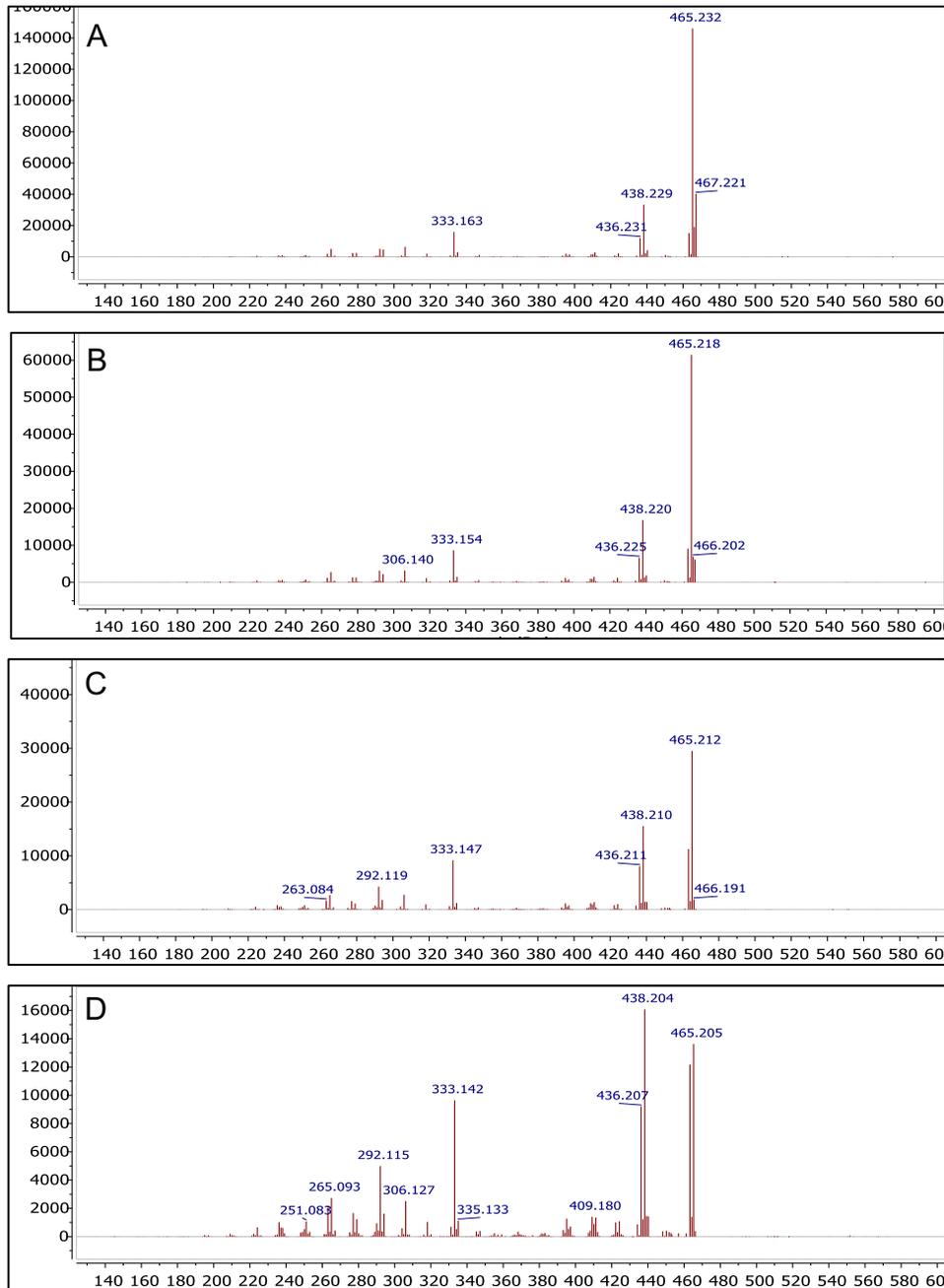


Figura 102: Estudio de fragmentación con respecto a energía de ionización. (A) 15%, (B), 20%, (C) 30%, (D) 35%.

Es posible determinar que, a baja energía, el único compuesto es aquel correspondiente a 467 m/z, y que todas las demás señales son fragmentaciones de este. Además, se realizó un espectro de masas de amplio espectro para determinar si existían otras masas a mayor peso molecular, encontrando que el pico base es el de mayor m/z (Figura 103).

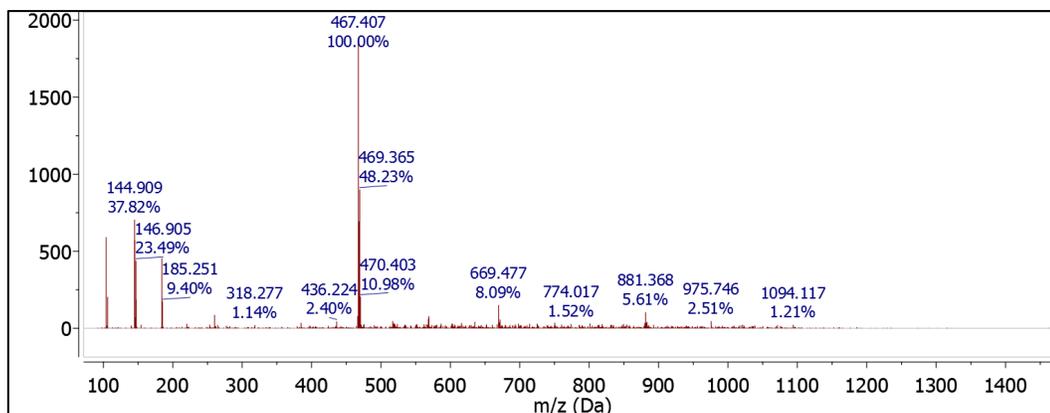


Figura 103: Análisis de amplio espectro, pico base corresponde al mayor m/z representativo.

Al intentar escalar la reacción, se produce una precipitación de compuesto, que al ser separado por solubilidad produce distintas fases, siendo mayoritariamente insoluble. Esto podría significar que el compuesto se está polimerizando de alguna manera, al alcanzar una concentración crítica. Distintos experimentos se están realizando para lograr una mejor caracterización de este complejo, y del posible polímero que está formando.

Mediante el estudio por espectrometría de masas de los productos de metalación del ligando **PDCMD**, se determinaron distintas estructuras posibles, ya sea para el compuesto monometálico, como para el compuesto dimetálico. Uno de los objetivos de la síntesis de estos ligandos es poder activar el  $\text{CO}_2$ , transformándolo al ion altamente energético  $\text{CO}_2^{\bullet-}$ , por lo que el siguiente paso lógico a seguir es un estudio electroquímico, con la posibilidad de realizar eventualmente electrocatálisis.

## 8. RESULTADOS PRELIMINARES Y DISCUSIÓN ESTUDIOS ELECTROQUÍMICOS.

El ligando **PDCMD** presenta muy poca actividad redox como muestran sus perfiles voltamétricos. En electrodo de carbón vítreo es posible observar una ventana de potencial entre -2,0 V a 2,2 V (Figura 104), mostrando una pequeña señal de oxidación cercana a 1,2 V.

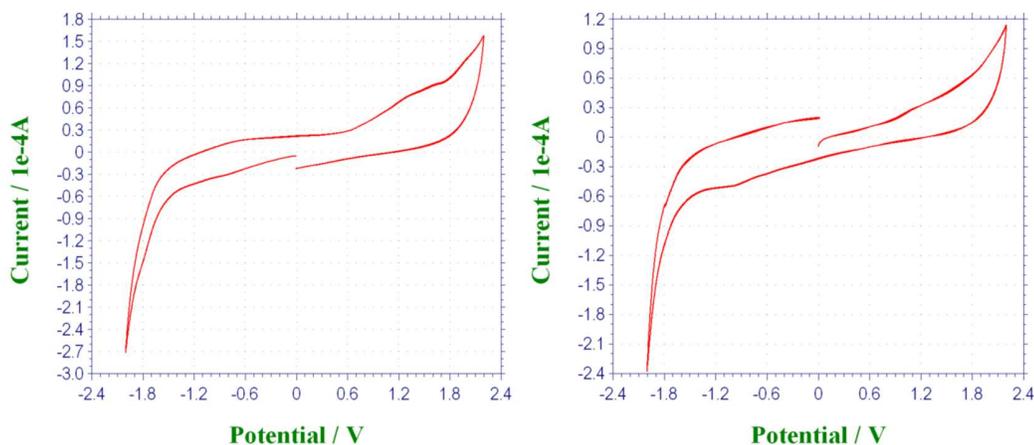


Figura 104: Electrodo de carbón vítreo barrido catódico (izquierda) y barrido anódico (derecha), versus electrodo de Ag/AgCl.

El estudio electroquímico del complejo monometálico se realizó utilizando electrodo de carbón vítreo. En el estudio bajo atmósfera de nitrógeno, el barrido catódico no arroja procesos redox y el complejo parece ser inactivo a la reducción (Figura 105). En el barrido de reversa se presentan dos claros procesos de oxidación ubicados en el otro extremo en la región anódica; el primero de ellos con  $E_{pa}$  de 0,6 V es de menor intensidad que el segundo con  $E_{pa}$  de 1,2 V.

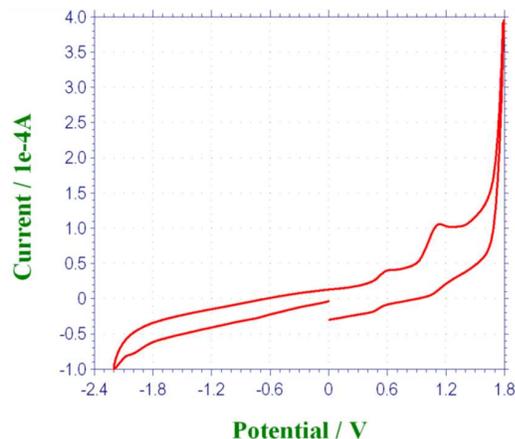


Figura 105: Barrido catódico para complejo en atmósfera de nitrógeno.

Los procesos de oxidación se aprecian con más claridad al efectuar el barrido inicial en sentido anódico (Figura 106), confirmando que ambos procesos de oxidación provienen del complejo original en solución. Estos pares redox son de tipo cuasi-reversibles como se deduce a partir de sus valores de separaciones de potencial de pico, con  $\Delta E_p = 157$  mV para el primero y  $\Delta E_p = 100$  mV para el segundo, y como se aprecia también en sus respuestas de reducción de reversa correspondientes. La intensidad de corriente del segundo pico de oxidación es mucho mayor que la del primero. Al prolongar el barrido de reversa en sentido anódico, dos ondas extensas de reducción nuevas aparecen en la región catódica en  $-0,6$  V y en  $-1,8$  V, que no estaban presentes al iniciar el barrido en sentido catódico (Figura 103), y que han sido generadas a partir de las especies oxidadas previamente formadas en el barrido anódico y no pertenecen al complejo original de partida, del cual se espera solo un pico de oxidación del par redox Cu(I)/Cu(II), posiblemente la señal de  $0,6$  V, en conjunto con la señal de oxidación del ligando en  $1,2$  V. Cabe destacar que la señal del par Cu(I)/Cu(II) para sistemas electroquímicamente y estructuralmente comparables se ha encontrado alrededor de  $0,6$  V<sup>[45]</sup>.

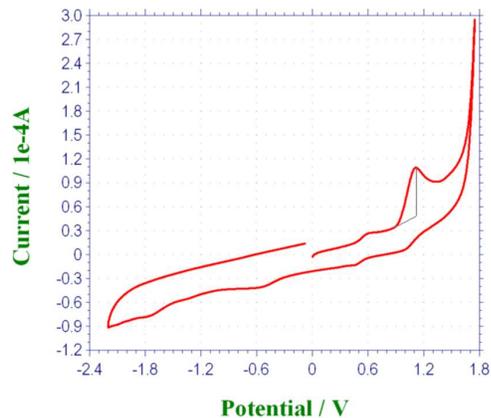


Figura 106: Barrido anódico para el complejo en atmósfera de nitrógeno.

En la región anódica se aislaron los dos procesos de pares redox observados usando barrido anódico, los cuales se estudiaron a tres velocidades diferentes (Anexo 34), observándose un incremento en su carácter cuasi reversible (pérdida de reversibilidad), como se aprecia por su aumento en los valores de  $\Delta E_p$  al doblar cada vez la velocidad de barrido.

Para el compuesto bimetálico se realizó un estudio utilizando el mismo solvente que para el ligando. En el estudio se presentan dos procesos de reducción tenues en el barrido catódico, en -0,4 y -0,9 V aproximadamente y un pico de reducción importante en -1,55 V, todos ellos de carácter irreversible, sin respuesta anódica inmediata en el barrido de reversa (Figura 107).

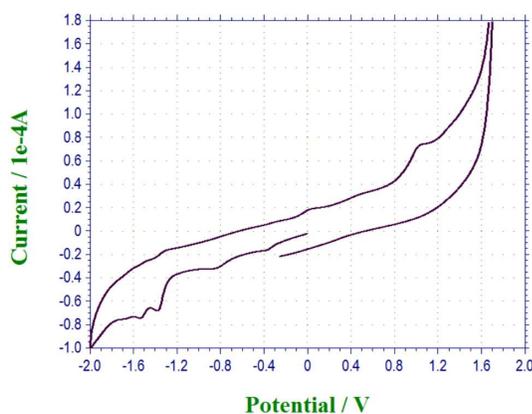


Figura 107: Barrido en sentido catódico para complejo dimetálico en DMF.

El estudio de corte de potenciales en sentido catódico (Anexo 35), muestra pequeños procesos de reducción de baja intensidad y poca importancia en -0,8 y -0,9 V, que preceden a un importante grupo de picos de reducción de mayor intensidad en la zona de -1,4 y -1,5 V, y posiblemente un tercer proceso solapado en -1,7 V. Con el barrido anódico se presenta un proceso de oxidación importante a 1,1 V, el cual podría asociarse a la oxidación del ligando en 1,2 V, dicha diferencia de posición de potencial es producto de la dirección del barrido y de la naturaleza del complejo. El proceso de oxidación en 1,1 V es irreversible y genera, además, un amplio proceso de reducción que se inicia cerca de -0,9 V y abarca hasta -1,6 V (Figura 108).

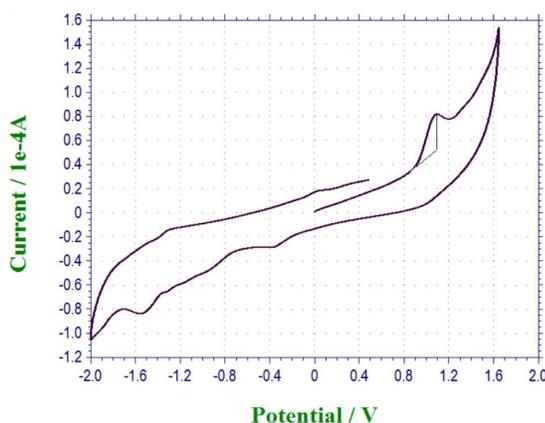


Figura 108: Barrido en sentido anódico para complejo dimetálico en DMF.

Estas observaciones ocurridas en barrido anódico son plenamente demostradas en el estudio de corte de potenciales (Anexo 36), en que se corrobora la aparición gradual de los procesos de reducción observados en el barrido catódico en la región catódica en -1,4 y -1,5 V, con la condición de excluir por completo del barrido anódico al proceso de oxidación en 1,1 V. Los procesos dependientes observados fueron aislados y estudiados a diferentes velocidades de barrido (Anexo 37), sin observar cambio en la reversibilidad.

## 9. RESULTADOS PRELIMINARES Y DISCUSIÓN PRUEBAS ELECTROQUÍMICAS CON CO<sub>2</sub>.

Las pruebas preliminares electroquímicas para el complejo mono y dimetálico se realizaron en la misma solución donde se caracterizó electroquímicamente.

Para el compuesto monometálico, el barrido catódico presenta una leve descarga de corriente en el extremo negativo de potenciales (Figura 109, voltamograma rojo), como se aprecia al comparar con el voltamograma en atmósfera inerte (Figura 109, voltamograma azul). Las especies reducidas aquí son protones que provienen de la humedad natural del solvente DMF, el cual produce hidruros al ser burbujado por CO<sub>2</sub>, generando una banda extensa de baja intensidad con centro en la región de 0,0 V. Un notable efecto se aprecia en el incremento de más del doble de intensidad en la oxidación ubicada en 1,1 V indicando una posible interacción del complejo con CO<sub>2</sub>, lo que estaría alterando la intensidad con que se oxida el complejo.

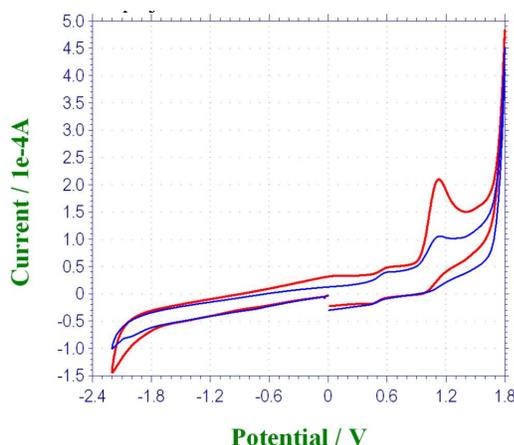


Figura 109: Barrido catódico en presencia de CO<sub>2</sub> para compuesto monometálico.

Para el compuesto dimetálico, el registro catódico muestra un incremento de corriente en presencia de CO<sub>2</sub> para los procesos observados en -1,4 y -1,5 V (Figura 110), con una leve ganancia energética desde el punto de vista termodinámico de casi 200 mV como se aprecia al amplificar los

voltamogramas (Figura 111), indicativo de un comportamiento electro catalítico. La amplia señal de reducción en -1,55 V es atribuida a la reducción de CO<sub>2</sub>, que generalmente ocurre en valores muy negativos, de alrededor de -2,2 V vs SCE en medios apróticos<sup>[96]</sup>. Específicamente, la reducción directa de CO<sub>2</sub> en DMF ocurre a -1,97 V vs SHE<sup>[97]</sup>, que equivale a -2,175 V vs Ag/AgCl, que al ser comparado para el potencial obtenido denota una ganancia energética de 625 mV para el proceso de formación del anión radical altamente energético CO<sub>2</sub><sup>•-</sup> en el sistema estudiado, siendo también indicativo de un proceso electro catalítico.

Adicionalmente, en el caso de este compuesto, el barrido de reversa no denota la generación de hidruros por lo cual eventualmente, se esperarían productos provenientes principalmente de CO<sub>2</sub> actuando como sustrato y no de protones.

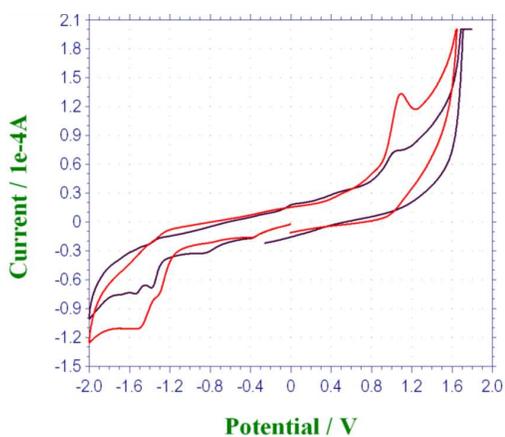


Figura 110 :Barrido catódico en presencia de CO<sub>2</sub>, para compuesto dimetálico.

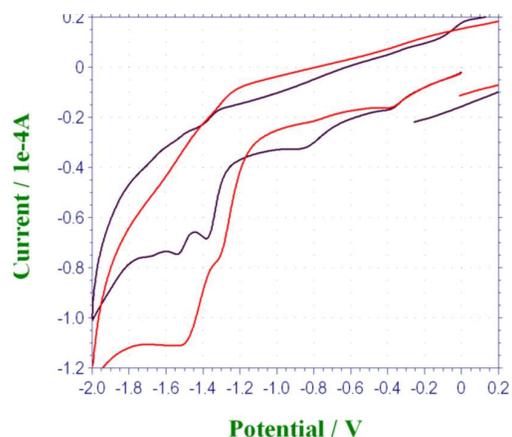


Figura 111: Barrido catódico en presencia de CO<sub>2</sub>, para compuesto dimetálico, acercamiento.

## 10. RESULTADOS PRELIMINARES PRUEBAS ELECTROCATALÍTICAS

Se realizó una electrólisis a potencial controlado a  $-1,55$  V en una celda de dos compartimentos, usando como electrodo de trabajo una placa de carbón vítreo, Ag/AgCl como electrodo de referencia y una malla de Pt como electrodo auxiliar, utilizando DMF seco, debido a los resultados obtenidos anteriormente en este solvente.

La electrólisis se realizó por un tiempo de tres horas, para luego analizar muestras gaseosas tomando  $25 \mu\text{L}$  de muestra. Estas condiciones resultaron en la formación de hidrógeno, detectado mediante un análisis cualitativo del gas proveniente de la celda, contrarrestado con estándares gaseosos inyectados en las mismas condiciones.

Durante la electrocatálisis fue posible notar un cambio de color en la disolución, inicialmente verde fuerte, durante el proceso este color cambia a un tenue café-amarillo, indicativo de un posible cambio de estado de oxidación del Cu en el complejo inicial, de acuerdo con bibliografía.

La muestra de catolito fue tratada con una solución acuosa saturada de LiCl para precipitar posibles aniones formados, método utilizado en bibliografía<sup>[45]</sup>.

Bajo estas condiciones de trabajo se observa inmediatamente la formación de un precipitado blanco, el cual fue aislado, lavado, secado y caracterizado mediante espectroscopía IR, Raman y  $^{13}\text{C}$ -RMN, identificándose como oxalato.

Se propone que la formación de oxalato podría ocurrir mediante el siguiente mecanismo:

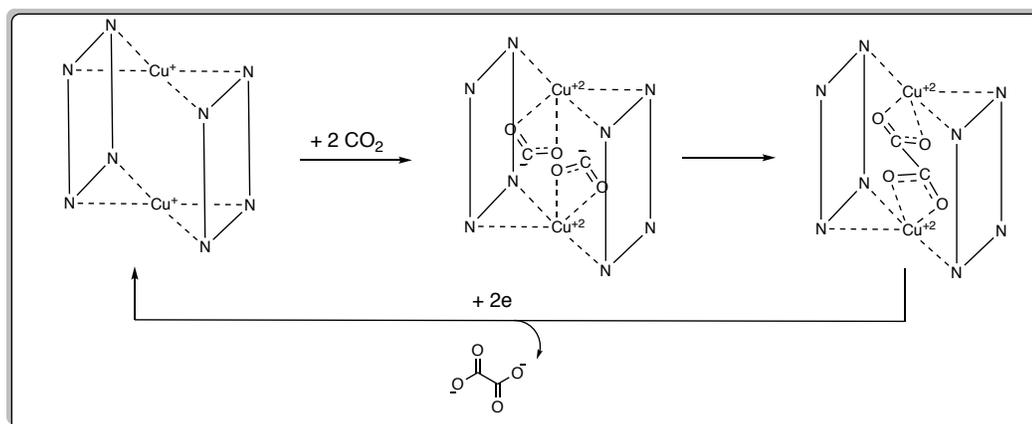


Figura 112: Mecanismo propuesto para la formación de oxalato.

Este mecanismo electroquímico está basado en trabajos anteriormente publicados en sistemas comparables, utilizando complejos de Cu(I) con la capacidad de reducir  $\text{CO}_2$ <sup>[45,98]</sup>.

Los resultados de las señales más importantes de IR y Raman se resumen en la Tabla 10.

	Nº	Señal ( $\text{cm}^{-1}$ )	Referencia ( $\text{cm}^{-1}$ )	Asignación
Raman	1	1713	1738	$\nu_a(\text{C-O}) + \text{T}(\text{Li}^+)$
	2	1465	1489	$\nu_s(\text{C-O})$
	3	1442	1422	$\nu(\text{C-C}) + \delta_s(\text{OCO})$
	4	906	910	$\nu(\text{C-C})$
	5	885	874	$\rho_a(\text{OCO}) + \text{T}(\text{Li}^+)$
	6	603	609	$\rho_s(\text{OCO})$
	7	536	510	$\delta_s(\text{OCO})$
	8	255	225	R(OX)
IR	9	2935	2951	$\nu_a(\text{C-O}) + \nu_s(\text{C-O})$
	10	1643	1657	$\nu_a(\text{C-O})$
	11	1473	1424	$\nu(\text{C-C}) + \text{T}(\text{Li}^+)$
	12	1388	1392	$\nu(\text{C-C}) + \rho_a(\text{OCO})$
	13	765	775	$\delta_a(\text{OCO})$

Tabla 10: Señales IR y Raman para producto de electrocatalisis

En el espectro Raman del producto de reacción precipitado se pudieron identificar señales características correspondientes a la producción de oxalato, las cuales fueron asignadas de acuerdo con trabajos publicados anteriormente<sup>[99]</sup>. La señal **1** corresponde a un *stretching* asimétrico del enlace C-O en conjunto con una traslación del catión Li<sup>+</sup> en la red cristalina, la señal **2** corresponde a un *stretching* simétrico del enlace C-O, la señal **3** corresponde a un *stretching* del enlace C-C en conjunto con la deformación simétrica en el plano de los enlaces O-C-O (*scissoring*). La señal **4** corresponde al *stretching* del enlace C-C, la señal **5** corresponde a una deformación asimétrica de los enlaces O-C-O (*rocking*) en conjunto con otro tipo de traslación del catión Li<sup>+</sup> en la red cristalina. La señal **6** corresponde a una deformación simétrica en el plano en enlace O-C-O (*rocking*), siendo la señal **7** la deformación simétrica en el plano del mismo enlace (*scissoring*). La señal **8** correspondería a una libración del anión oxalato en la red cristalina (rotación).

El espectro de IR presenta menor cantidad de señales, lo que hizo posible una mejor identificación de aquellas características para el oxalato. La señal **9** corresponde a los *stretching* simétricos y asimétricos de los enlaces C-O, la señal **10** corresponde al *stretching* asimétrico del enlace C-O, la señal **11** y **12** corresponden a señales mixtas, la primera correspondiente al *stretching* del enlace C-C en conjunto con la traslación del catión Li<sup>+</sup> en la red cristalina, la segunda correspondiente al *stretching* del enlace C-C en conjunto con la deformación asimétrica (*rocking*) en el plano de los enlaces O-C-O. La última señal, **13**, corresponde a la deformación asimétrica en el plano (*scissoring*) del enlace O-C-O.

Para corroborar los resultados anteriormente obtenidos, se realizó un estudio de <sup>13</sup>C-NMR, utilizando como solvente agua deuterada marcada con TMS, en donde se encontró una señal única en la región de los carbonilos, específicamente en 188 ppm, la cual correspondería a un carbonilo desplazado debido a la presencia del segundo carbonilo, corroborando la

formación de oxalato, resultados que han sido previamente probados con otros complejos de Cu(I), los cuales tienen la posibilidad de capturar, activar y transformar CO<sub>2</sub><sup>[45]</sup>. Una pequeña cantidad de señales en la región entre 10 y 30 ppm también es observada, lo que podría corresponder a señales de otros productos de la electrocatálisis o incluso al rompimiento de la parte orgánica del complejo. Estos compuestos no son volátiles, ya que el producto fue secado en vacío, eliminando cualquier compuesto volátil en conjunto con el solvente.

## CAPÍTULO V CONCLUSIONES Y PROYECCIONES FUTURAS

Se sintetizaron las moléculas 1(1,4)-bencenocicloundecafano y 2,11-dioxa-1(1,4)-bencenocicloundecafano, todos sus intermediarios fueron purificados y caracterizados, obteniendo un rendimiento general de 5% para ambos compuestos finales. Complejos metálicos de hierro (II) derivados del ligando final 1(4,8)-[2,6-dietil-1,5-dihidro-s-indaceno]cicloundecafano fueron estudiados de forma teórica computacional, en donde se encontró que pueden formar un polímero organometálico del tipo alambre conductor, donde a una mayor cantidad de unidades repitentes del monómero, la diferencia de energía entre los orbitales frontera se va haciendo cada vez menor, pudiendo llegar a un solapamiento en las bandas de conducción y de valencia. Además, este estudio muestra que los orbitales de los oligómeros se encuentran totalmente dispersos en la molécula, indicativo de una posible deslocalización electrónica.

Se sintetizaron tres compuestos de la familia de azaciclofanos, dilucidando sus estructuras a través de un completo análisis de masas. Además, se sintetizaron complejos de cobre (I) mono y bimetálicos derivados de el ligando PDCMD, y se estudió el comportamiento de estos frente a la electrocatálisis de dióxido de carbono a potencial controlado, encontrando que solo el compuesto bimetálico tiene actividad, disminuyendo el potencial de reducción de dióxido de carbono en 625 mV.

### CONCLUSIONES ESPECÍFICAS:

1. Se sintetizaron todos los compuestos de la síntesis de 1(1,4)-bencenocicloundecafano y 2,11-dioxa-1(1,4)-bencenocicloundecafano, obteniéndose una caracterización completa de cada uno de ellos. Se obtuvo un compuesto comercial de muy alto costo a partir de aceite de oliva nacional, generando un ahorro de aproximadamente 150 millones de pesos.

2. Se realizó un completo estudio teórico del largo de cadena para la síntesis del ciclofanos, encontrándose que la cantidad optima de átomos en la cadena fuera de plano es diez, ya que estos no alteran significativamente la morfología ni los indicadores energéticos de la molécula, con el fin de obtener el ligando final 1(4,8)-[2,6-dietil-1,5-dihidro-s-indaceno] cicloundecafano. Por otro lado, se estudió el comportamiento de los niveles energéticos en oligómeros derivados del ligando final con hierro (II), demostrando que, a mayor cantidad de unidades repitentes, menor es la diferencia entre la energía de los orbitales frontera.
3. Se sintetizaron ligandos macrocíclicos derivados de isoftalaldehído (IPAMC), 2,6-piridinadicarboxaldehido (PDCMD) y 2,6-diacetilpiridina (DAPMD).
4. Se caracterizaron los ligandos mediante un completo estudio de espectroscopía de masas, además se caracterizó el ligando derivado de 2,6-piridinadicarboxaldehido (PDCMD) mediante métodos tradicionales, incluyendo rayos X, logrando una caracterización completa del mismo.
5. Se sintetizaron los complejos mono y bimetálicos de cobre (I) derivados del ligando PDCMD, siendo estos caracterizados por métodos comunes, incluyendo voltamperometría cíclica.
6. Se estudió el comportamiento electrocatalítico de ambos complejos de cobre (I), en donde el complejo bimetálico presentó actividad frente a la reducción de dióxido de carbono, transformándolo en oxalato, este último caracterizado mediante espectroscopía IR, Raman y RMN.

## PROYECCIONES FUTURAS

Inicialmente, es necesario continuar con las pruebas sintéticas para lograr obtener el ligando final, posiblemente mediante síntesis en paralelo para obtener mayor cantidad de ciclofanos y así tener la cantidad suficiente para sintetizar el ligando final.

También es posible utilizar los compuestos ya obtenidos, por ejemplo, las moléculas de 1(1,4)-bencenocicloundecafano y 2,11-dioxa-1(1,4)-bencenocicloundecafano obtenidas tienen potenciales usos en la separación de compuestos quirales, debido a la quiralidad planar que pueden adquirir si son mono sustituidos en el anillo aromático. Existen trabajos en donde al utilizar un compuesto mono sustituido derivado de 2,11-dioxa-1(1,4)-bencenocicloundecafano, como dopante de una columna de sílica gel, permite la separación de compuestos quirales con una gran eficiencia.

Por otra parte, estos compuestos pueden ser utilizados potenciales superficies de electrodos, que a su vez permitirían la coordinación de metales, con una posición específica hacia el exterior del electrodo, o en su defecto, como coberturas orgánicas de los electrodos.

En cuanto a la familia de azaciclofanos, la proyección inicial es probar los ligandos que no fueron metalados, para comparar si estos poseen el mismo comportamiento al ser sometidos a una electrocatálisis para reducción de CO<sub>2</sub>.

Para el complejo bimetálico de cobre, la proyección es continuar el estudio sobre reducción de CO<sub>2</sub>, realizar una cuantificación de los productos obtenidos, para así conocer el rendimiento como catalizador del compuesto, además de otras pruebas electroquímicas para tener mayor conocimiento acerca del mecanismo como ocurre la transformación de CO<sub>2</sub> a oxalato.

## REFERENCIAS

- [1] C. Feinstein, *J. Econ. Hist.* **1998**, 58, 625–658.
- [2] U.S. Energy Information Administration, en *Annu. Energy Outlook*, **2013**.
- [3] N. Espinosa, *J. Feel.* **2012**, 97–101.
- [4] BP Statistical, en *Rev. World Energy*, **2017**.
- [5] K. A. Williams, A. J. Boydston, C. W. Bielawski, *J. R. Soc. Interface* **2007**, 4, 359–362.
- [6] *National Oceanic and Atmospheric Administration U.S. Department of Commerce*, “*Global Monitoring Division*”, se puede encontrar en [www.esrl.noaa.gov/gmd/ccgg/trends/](http://www.esrl.noaa.gov/gmd/ccgg/trends/), **2017**.
- [7] W. Peters, A. R. Jacobson, C. Sweeney, A. E. Andrews, T. J. Conway, K. Masarie, J. B. Miller, L. M. P. Bruhwiler, G. Pétron, A. I. Hirsch, et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2007**, 104, 18925–18930.
- [8] *OECD Organization for Economic Cooperation and Development*, *OECD Factbook 2013*, **2013**.
- [9] *IEA International Energy Agency*, *Key World Energy Statistics*, **2017**.
- [10] BP Statistical, en *Rev. World Energy*, **2013**.
- [11] *IEC International Electrotechnical Commission*, *Efficient Electrical Energy Transmission and Distribution*, **2007**.
- [12] G. Castejón, S. Agustín, *Electrotecnia*, **2009**, 81.

- [13] J. Moorth, D. J. Beebe, *Encyclopedic Reference of Genomics and Proteomics in Molecular Medicine*, Springer Science & Business Media, Berlin, **2006**.
- [14] S. Nihtianov, A. Luque, *Smart Sensors Mems* **2014**, 309–310.
- [15] S. V. Vettoor, *Resonance* **2003**, 8, 41–48.
- [16] F. E. Wang, *Bond. Theory Met. Alloy.* **2005**, 65–68.
- [17] P. K. Misra, *Phys. Condens. Matter* **2012**, 455–466.
- [18] D. Seyferth, *Organometallics* **2001**, 20, 1488–1498.
- [19] R. Bunsen, *Justus Leibigs Ann. der Chemie* **1841**, 37, 1–57.
- [20] R. H. Crabtree, *The Organometallic Chemistry of the Transition Metals*, Jhon Wiley & Sons, **2005**.
- [21] G. Wilkinson, F. G. A. Stone, E. Abel, *Comprehensive Organometallic Chemistry II*, Elsevier Science Ltd. **1995**.
- [22] S. Barlow, D. O'Hare, *Chem. Rev.* **1997**, 97, 637–670.
- [23] N. J. Long, *Angew. Chemie - Int. Ed.* **1995**, 34, 21–38.
- [24] E. Esponda, C. Adams, F. Burgos, I. Chavez, J. M. Manriquez, F. Delpech, A. Castel, H. Gornitzka, M. Rivière-Baudet, P. Rivière, *J. Organomet. Chem.* **2006**, 691, 3011–3017.
- [25] A. Ceccon, S. Santi, L. Orian, A. Bisello, *Coord. Chem. Rev.* **2004**, 248, 683–724.
- [26] M. H. Delville, *Inorganica Chim. Acta* **1999**, 291, 1–19.
- [27] K. Tanaka, Y. Kushi, K. Tsuge, K. Toyohara, T. Nishioka, K. Isobe, *Inorg.*

- Chem.* **1998**, *37*, 120–126.
- [28] E. E. Benson, C. P. Kubiak, A. J. Sathrum, J. M. Smieja, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 89–99.
- [29] A. Rahimi, *Inorg. Organomet. Polym.* **2005**, *13*, 1–339.
- [30] X. W. Lou, H. C. Zeng, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 2697–2704.
- [31] J. A. McCleverty, M. D. Ward, *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, 842–851.
- [32] P. Belser, S. Bernhard, C. Blum, A. Beyeler, L. De Cola, V. Balzani, *Coord. Chem. Rev.* **1999**, 190–192, 155–169.
- [33] D. Astruc, *Organometallic chemistry and catalysis*, Springer Science & Business Media, **2007**.
- [34] P. Aguirre-Etcheverry, D. O'Hare, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 4839–4864.
- [35] R. E. Douthwaite, *Annu. Reports Sect. A (Inorganic Chem.* **2004**, *100*, 385–406.
- [36] M. O. Wolf, *J. Inorg. Organomet. Polym. Mater.* **2006**, *16*, 189–199.
- [37] M. B. Robin, P. Day, *Adv. Inorg. Chem. Radiochem.* **1967**, *10*, 247–422.
- [38] C. Morales-Verdejo, I. Martínez-Díaz, C. Adams, J. F. Araneda, L. Oehninger, D. Mac-Leod Carey, A. Muñoz-Castro, R. Arratia-Pérez, I. Chávez, J. M. Manríquez, *Polyhedron* **2014**, *69*, 15.
- [39] B. Oelckers, I. Chavez, J. M. Manriquez, E. Roman, *Organometallics* **1993**, *12*, 3396–3397.
- [40] M. C. Böhm, *One-Dimensional Organometallic Materials: an analysis of*

*electronic structure effects.*, Springer Science & Business Media, **1987**.

- [41] A. Ceccon, A. Bisello, L. Crociani, A. Gambaro, P. Ganis, F. Manoli, S. Santi, A. Venzo, *J. Organometallic Chem.* **2000**, *600*, 94–111.
- [42] X. Guo, H. Guo, H. Zou, Y. Qi, C. Liu, *J. Mol. Struct.* **2013**, *1043*, 116–120.
- [43] C. Amiens, D. Ciuculescu-Pradines, K. Philippot, *Coord. Chem. Rev.* **2015**, DOI 10.1016/j.ccr.2015.07.013, manuscrito aceptado.
- [44] C. Adams, C. Morales-Verdejo, V. Morales, D. MacLeod-Carey, J. M. Manríquez, I. Chávez, A. Muñoz-Castro, F. Delpech, A. Castel, H. Gornitzka, et al., *Eur. J. Inorg. Chem.* **2009**, 784–791.
- [45] R. Angamuthu, P. Byers, M. Lutz, A. L. Spek, E. Bouwman, *Science (80-86)*. **2010**, *327*, 313–315.
- [46] P. Kalck, *Polyhedron* **1988**, *7*, 2441–2450.
- [47] J. Kuwabara, D. Takeuchi, K. Osakada, *Chem. Commun.* **2006**, 3815–3817.
- [48] F. Vögtle, P. Neumann, *Tetrahedron* **1970**, *26*, 5847–5873.
- [49] H. Hopf, *Isr. J. Chem.* **2012**, *52*, 18–19.
- [50] D. Marcus, L.; Klingebiel, U.; Lameyer, L.; Stalke, Z. *Anorg. Allg. Chem.* **1998**, *624*, 1041–1045.
- [51] M. . V. Schulz, J.; Bartram, S.; Nieger, *F. Chem. Ber.* **1992**, 2553–2569.
- [52] T. Alcalde, E. Gisbert, M. Pérez-García., *L. Chem. Lett.* **1995**, *24*, 865–

866.

- [53] A. Chande, M. S.; Athalye, S. S.; Godbole, *Indian J. Chem., Sect. B Org. Chem. Incl. Med. Chem.* **2004**, 670–673.
- [54] M. Takeshita, M. Koike, H. Tsuzuki, M. Tashiro, *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 4654–4658.
- [55] E. Webber, *Cyclophanes (Topics in Current Chemistry, Volume 172)*, **1994**.
- [56] P. Ruggli, *J. Liebigs Ann. Chem.* **1912**, 392, 92–100.
- [57] H. Stetter, J. Marx, *J. Liebigs Ann. Chem.* **1957**, 607, 59–66.
- [58] H. Stetter, K. Mayer, *Chem. Ber.* **1961**, 94, 1410–1416.
- [59] H. Stetter, L. Marx-Moll, H. Rutzen, *Chem. Ber.* **1958**, 91, 1775–1781.
- [60] Gaussian 09, Revision A.02, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, X. Li, M. Caricato, A. Marenich, J. Bloino, B. G. Janesko, R. Gomperts, B. Mennucci, H. P. Hratchian, J. V. Ortiz, A. F. Izmaylov, J. L. Sonnenberg, D. Williams-Young, F. Ding, F. Lipparini, F. Egidi, J. Goings, B. Peng, A. Petrone, T. Henderson, D. Ranasinghe, V. G. Zakrzewski, J. Gao, N. Rega, G. Zheng, W. Liang, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, K. Throssell, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, T. Keith, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, J. M. Millam, M. Klene, C. Adamo, R. Cammi, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, O. Farkas, J. B. Foresman, and D.

J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT, **2016**.

- [61] J. P. Perdew, K. Burke, M. Ernzerhof, *Phys. Rev. Lett.* **1996**, *77*, 3865–3868.
- [62] B. Hammer, L. B. Hansen, J. K. Norskov, *Phys. Rev. B* **1999**, *59*, 1–9.
- [63] ADF2018, SCM, Theoretical Chemistry, Vrije Universiteit, Amsterdam, The Netherlands, <http://www.scm.com>. E.J. Baerends, T. Ziegler, A.J. Atkins, J. Autschbach, O. Baseggio, D. Bashford, A. Bérces, F.M. Bickelhaupt, C. Bo, P.M. Boerrigter, L. Cavallo, C. Daul, D.P. Chong, D.V. Chulhai, L. Deng, R.M. Dickson, J.M. Dieterich, D.E. Ellis, M. van Faassen, L. Fan, T.H. Fischer, C. Fonseca Guerra, M. Franchini, A. Ghysels, A. Giammona, S.J.A. van Gisbergen, A. Goetz, A.W. Götz, J.A. Groeneveld, O.V. Gritsenko, M. Grüning, S. Gusarov, F.E. Harris, P. van den Hoek, Z. Hu, C.R. Jacob, H. Jacobsen, L. Jensen, L. Joubert, J.W. Kaminski, G. van Kessel, C. König, F. Kootstra, A. Kovalenko, M.V. Krykunov, E. van Lenthe, D.A. McCormack, A. Michalak, M. Mitoraj, S.M. Morton, J. Neugebauer, V.P. Nicu, L. Noodleman, V.P. Osinga, S. Patchkovskii, M. Pavanello, C.A. Peebles, P.H.T. Philipsen, D. Post, C.C. Pye, H. Ramanantoanina, P. Ramos, W. Ravenek, J.I. Rodríguez, P. Ros, R. Rüger, P.R.T. Schipper, D. Schlüns, H. van Schoot, G. Schreckenbach, J.S. Seldenthuis, M. Seth, J.G. Snijders, M. Solà, M. Stener, M. Swart, D. Swerhone, V. Tognetti, G. te Velde, P. Vernooijs, L. Versluis, L. Visscher, O. Visser, F. Wang, T.A. Wesolowski, E.M. van Wezenbeek, G. Wiesenekker, S.K. Wolff, T.K. Woo, A.L. Yakovlev, **2018**.
- [64] W. L. F. Armarego, *Purification of Laboratory Chemicals*, Elsevier Science Ltd, **2009**.
- [65] D. B. G. Williams, M. Lawton, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 8351–8354.

- [66] D. J. Cram, H. U. Daeniker, *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, 76, 2743–2752.
- [67] E. C. Horning, D. B. Reisner, *J. Am. Chem. Soc.* **1949**, 71, 1036.
- [68] V. M. Micovic, *Org. Synth. Collect. Vol.* **2003**, 2, 264-265.
- [69] P. W. Clutterbuck, H. S. Raper, *Biochem. J.* **1925**, 385–396.
- [70] A. T. Blomquist, R. E. Stahl, Y. C. Meinwald, B. H. Smith, *J. Org. Chem.* **1961**, 26, 1687–1691.
- [71] Huang-Minlon, *J. Am. Chem. Soc.* **1946**, 68, 2487–2488.
- [72] I. Martinez, *Diseño, síntesis y caracterización de Indenofluorenos y Oxindoles*. Pontificia Universidad Católica de Chile, **2014**.
- [73] J. Trzaskowski, D. Quinzler, C. Bährle, S. Mecking, *Macromol. Rapid Commun.* **2011**, 32, 1352–1356.
- [74] R. K. Crossland, K. L. Servis, *J. Org. Chem.* **1970**, 35, 3195–3196.
- [75] K. Kanda, *Development of New Approach to the Enantioselective Synthesis of Planar-Chiral Paracyclophanes*, Waseda University, **2012**.
- [76] S. De, V. K. Aswal, S. Ramakrishnan, *Langmuir* **2010**, 26, 17882–17889.
- [77] E. E. Reid, J. R. Ruhoff, *Org. Synth.* **1936**, 16, 60.
- [78] E. E. Reid, F. O. Cockerille, J. D. Meyer, W. M. C. Jr, J. R. Ruhoff, *Org. Synth.* **1935**, 15, 51.
- [79] C. Lacaze-Dufaure, Z. Mouloungui, *Appl. Catal. A Gen.* **2000**, 204, 223–227.
- [80] H. Adkins, R. H. Gillespie, *Org. Synth.* **1949**, 29, 80–82.

- [81] G. A. Wiley, R. L. Hershkowitz, B. M. Rein, B. Ching, B. C. Chung, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 964–965.
- [82] N. Bricklebank, S. M. Godfrey, A. G. Mackie, C. A. Mcauiiffe, R. G. Pritchard, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1992**, 355–356.
- [83] J. Sandri, J. Viala, *Synth. Commun.* **1992**, *22*, 2945–2948.
- [84] X. Li, S. D. Wettig, C. Wang, M. Foldvari, R. E. Verrall, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2005**, *7*, 3172–3178.
- [85] B. S. Furniss, A. J. Hannaford, P. W. G. Smith, A. R. Tatchell, *Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry*, Longman Scientific & Technical, **1989**.
- [86] N. S. Al-Radadi, S. M. Al-Ashqar, M. M. Mostafa, *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.* **2011**, *69*, 157–165.
- [87] J. McMurry, *Química Orgánica*, S.A. Ediciones Paraninfo, **2004**, 505–507.
- [88] R. Faundez-Gutierrez, D. Macleod-Carey, X. Zarate, C. Bustos, E. Molins, E. Schott, *Polyhedron* **2014**, *81*, 414–420.
- [89] T. J. Katz, A. Sudhakar, M. F. Teasley, A. M. Gilbert, W. E. Geiger, M. P. Robben, M. Wuensch, M. D. Ward, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 3182–3198.
- [90] G. Knothe, J. A. Kenar, *Eur. J. Lipids Sci. Technol.* **2004**, *106*, 88–96.
- [91] D. O. Cowan, H. Mosher, *J. Org. Chem.* **1962**, *27*, 1–5.
- [92] G. Bartoli, E. Marcantoni, M. Petrini, *Angew. Chemie Int. Ed.* **1993**, *32*, 1061–1062.

- [93] T. Imamoto, N. Takiyama, K. Nakamura, T. Hatajima, Y. Kamiya, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 4392–4398.
- [94] M. Hatano, S. Suzuki, K. Ishihara, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 9998–9999.
- [95] M. Hatano, O. Ito, S. Suzuki, K. Ishihara, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 5008–5016.
- [96] A. Gennaro, A. A. Isse, J. M. Savéant, M. G. Severin, E. Vianello, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 7190–7196.
- [97] C. Costentin, M. Robert, J. M. Savéant, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 2423–2436.
- [98] U. R. Pokharel, F. R. Fronczek, A. W. Maverick, *Nat. Commun.* **2014**, *5*, 5883.
- [99] T. A. Shippey, *J. Mol. Struct.* **1980**, *67*, 223–233.



**Chemical Science International Journal**

20(2): 1-7, 2017; Article no.CSIJ.36289

ISSN: 2456-706X

(Past name: American Chemical Science Journal, Past ISSN: 2249-0205)

---

## Economical and Simple Preparation of Oleyl Bromide from Commercially Available Olive Oil

Marcelo D. Preite<sup>1\*</sup>, Francisco J. Castillo<sup>2</sup>, Claudia M. Urbina<sup>2</sup>,  
Rodrigo E. Faúndez<sup>2</sup>, Juan M. Manriquez<sup>2</sup> and Ivonne A. Chávez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química, Pontificia Universidad Católica de Chile, Chile.

<sup>2</sup>Departamento de Química Inorgánica, Facultad de Química, Pontificia Universidad Católica de Chile, Chile.

### Authors' contributions

This work was carried out in collaboration between all authors. Authors JMM, IAC and MDP designed the study. Authors FJC, CMU and REF carried out the synthesis, purification and characterization of all compounds. Authors MDP, IAC and FJC designed the synthetic route, managed the literature searches and wrote the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

### Article Information

DOI: 10.9734/CSIJ/2017/36289

Editor(s):

(1) Nagatoshi Nishiwaki, Kochi University of Technology, Japan.

Reviewers:

(1) Reda Elkacmi, Hassan II University of Casablanca, Morocco.

(2) Fei Chang, Institute of Comprehensive Utilization of Plant Resources, Kaili College, China.

(3) Birsa Mihail Lucian, Alexandru Ioan Cuza University of Iasi, Romania.

Complete Peer review History: <http://www.sciedomain.org/review-history/21128>

Original Research Article

Received 22<sup>nd</sup> August 2017  
Accepted 21<sup>st</sup> September 2017  
Published 25<sup>th</sup> September 2017

---

### ABSTRACT

The objective of this work was to get access to a cheap and easy to scale source of oleyl bromide. Starting from commercial olive oil, and using economical reagents and conditions, the conversion was achieved in 5 steps (saponification, distillation, esterification, reduction and bromination), with a good overall yield (30%), providing a good quality final product, which showed a purity of at least 95%, by NMR.

*Keywords: Bromination; economical; feedstock; oleic acid; olive oil.*

---

\*Corresponding author: E-mail: [mpreite@uc.cl](mailto:mpreite@uc.cl), [ichavez@uc.cl](mailto:ichavez@uc.cl);

## ABBREVIATIONS

MHz : Megahertz.  
 EtOAc : Ethyl Acetate.  
 TLC : Thin Layer Chromatography.  
 UFA : Unsaturated Fatty Acids.  
 PUFA : Polyunsaturated Fatty Acids.

## 1. INTRODUCTION

Fatty acids as organic feedstock, either as alternative internal combustion engine fuel, also known as biodiesel, or as a source of carbon chains used in the manufacture of miscellaneous industrial materials, can be obtained from renewable natural sources, such as vegetable oils, animal or microbial fats and oils, etc. The actual functional starting materials are ordinarily obtained by the transesterification of a naturally occurring fatty acid derivative, such as a fat, wax or oil, with a low molecular weight alcohol, in order to replace all natural glycerol esters, and also to obtain a more volatile and easy to handle product, which can reach the final consumer in a more reliable and consistent form [1-4]. Unsaturated fatty acid derivatives though, have even more interesting potential uses than their mere incineration, as they are also very useful starting materials for the manufacturing of industrial foods, lubricants, polymers, and many other high added value commodities.

Most vegetable oils are obtained by direct pressing and/or solvent extraction from either seeds or fruits of oilseed crops [5]. Many oils used in deep frying are chosen based on their thermal stability and high smoke point, that is the temperature at which, when an oil is heated, it starts producing visible smoke due to volatile substances present, such as free, shorter, fatty acids, and so degrade in air to give a visible soot. The smoke point signals a practical limit to the temperature at which a given fat or oil can be used for cooking. The smoke is also highly combustible, and a main source of accidental fires either in the kitchen, or the industry [6].

In the case of olive oil, it is obtained by pressing or extracting the fruit of the olive tree, and it is characterized by a high level of oleic acid, ranging 55-83%, with ranges of 8-20% for palmitic acid, and 4-21% for linoleic acid [7]. There are several previous reports describing the treatment, separation and obtainment of oleic acid from olive oil and its mill wastewaters, [8-10] which are focused to either recover the edible oil from waste, or to prepare soap from such residues. There is a classical known method for

the separation of lineal carbon chain compounds, from non-lineal ones using an urea extraction crystallization [11,12].

For another project, related with the synthesis of functionalized organic materials, we needed a cheap and abundant source of carbon-chain compounds that could easily be elaborated into molecular spacers and, using simple known methods, be turned into more complex molecules [13], in multigram scale, with a reasonable chemical purity (technical or laboratory grade), for an organic synthetic laboratory use. We needed a long, straight carbon chain with a good leaving group at one end, and also containing a potential second organic function for further elaboration. The simplest idea was to start from an unsaturated fatty acid, convert its carboxylic acid into a good leaving group, and later on to use the unsaturation as a pivot for a functionalization, using for instance a chain metathesis reaction, or an oxidative double bond fragmentation, etc. We chose oleic acid as starting material, but soon were surprised to find out that despite being available from commercial sources, it comes at a rather steep price, so we turn our attention to natural olive oil, purchased from the nearest local market, as a cheap, sustainable, scalable, easy to obtain, and widely available source of oleates, which were then elaborated into useful organic derivatives.

## 2. MATERIALS, METHODS AND EXPERIMENTAL DETAILS

### 2.1 General

The olive oil was purchased from a local supermarket, labeled as "Aceite de Oliva Extra Virgen" (Extra Virgin Olive Oil), and the choice was made under the only base of lowest price of all brands available. The <sup>1</sup>H-NMR (Fig. 1) shows the composition of our oil, using DMSO as internal standard. The signal assignment was made according to Knothe et al. [14].

All reagents and solvents used were the cheapest technical grade available. A summary of all reactions used, is shown below (Fig. 2).

FT-IR spectra were recorded on a Thermo Scientific Nicolet iS10 spectrophotometer. <sup>1</sup>H spectra were recorded at 400 MHz, and <sup>13</sup>C spectra at 100 MHz, on a Bruker AVANCE-III HD 400 instrument, with CDCl<sub>3</sub> as solvent and TMS as the internal standard, unless otherwise stated, and measured in ppm (δ) relative to TMS. All

technical-grade organic solvents, preparative “flash” Silica gel 60, and thin layer chromatography (TLC) plates type Silica gel 60 F254 on aluminum sheets, were purchased from local suppliers. Analytical TLC plates were eluted with mixtures of hexane/EtOAc (2:1), and the compounds visualized with an UV lamp, iodine vapors, and/or sprayed with dilute sulfomolybdic reagent (2.5 g of ammonium molybdate, dissolved in 20 ml of water is diluted with 28 ml of sulfuric acid in 50 ml of water, and then diluted to 1000 ml with water, to spray) and heated.

## 2.2 Saponification [15,16]

To a 2 L beaker containing 100 g of commercial olive oil and 400 mL of water, 60 g (1.07 mol) of

KOH were added in several portions, and mechanically stirred at about 70°C for 2 hours. The resulting mixture was allowed to cool to room temperature, and 300 mL of 30% HCl were slowly added. At this point a very thick, whitish emulsion of oleic acid was produced. To that emulsion, 300 mL of benzene were added, and heated to 70°C with vigorous stirring until two phases were clearly separated. The setup was allowed to cool, and transferred to a separatory funnel, the aqueous phase was discarded, and the organic phase was repeatedly washed with water, until neutral to litmus, then with saturated sodium chloride solution, and dried over anhydrous sodium sulfate for 2 hours.

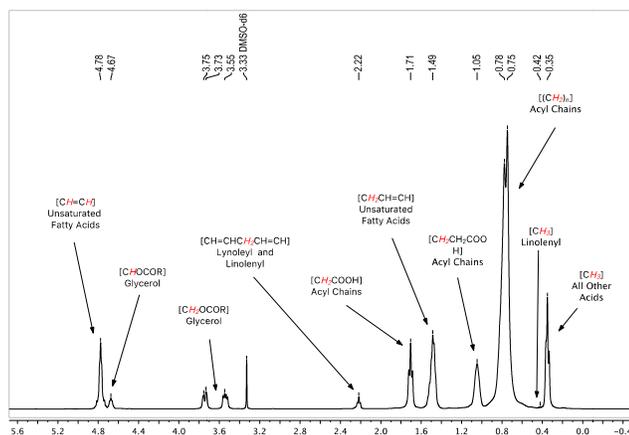


Fig. 1. <sup>1</sup>H-NMR spectrum of starting olive oil (in DMSO-d<sub>6</sub>)

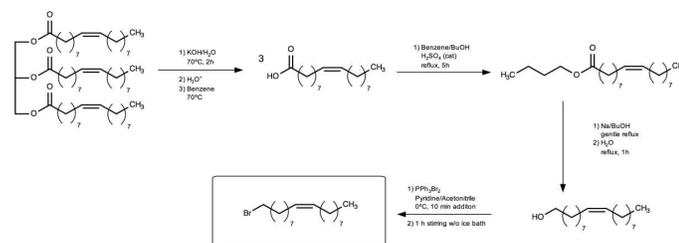


Fig. 2. Chemical transformations

A small portion (2-3 mL) of the organic phase was evaporated under vacuum and dried overnight in a desiccator over phosphorus pentoxide at high vacuum, to obtain a sample of crude oleic acid for characterization purposes. The remaining organic phase was used directly in the next step without any further treatment.

In order to improve the major component purity, the crude hydrolysis product can be distilled, recovering first the benzene to be re-used in the next step, and then reducing the pressure to 0.01 mm Hg, to obtain three fractions distilling at about 155°, 176° and 187° C (bulb temperatures), respectively. The ratio of saturated, monounsaturated and polyunsaturated acids were obtained using <sup>1</sup>H-NMR spectroscopy, by integration of characteristic signals [14].

The forerun fraction (11 g) was a whitish, waxy semisolid at room temperature, and contained the largest ratio of saturated acids. The heart fraction (55 g) was a white, opaque oil at room temperature, containing the highest concentration of Oleic Acid. A tail fraction (18 g), was obtained at 187°C as a yellowish, transparent oil, containing mainly unsaturated and polyunsaturated acids, together with some impurities. The dunder was a gummy, dark brown soft to the touch material at room temperature (6 g). Estimated composition of all fractions is shown in Table 1. Although the different fractions showed diverse compositions, any of them could be used in the next synthetic steps due to their large contents of oleic acid.

All combined fractions weighted 84 g (0.30 mol), i.e.: 88% overall yield, or either 55 g (0.19 mol), 58% yield of pure oleic acid (from the heart fraction).

#### Heart fraction:

<sup>1</sup>H-NMR δ 11.36 (bs, 1H), 5.54 – 5.16 (m, 2H), 2.33 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.03 (dq, J = 12.3, 6.5 Hz, 4H), 1.63 (p, J = 7.2 Hz, 2H), 1.37 – 1.22 (m, 20H), 0.88 (t, J = 6.7 Hz, 3H).

<sup>13</sup>C-NMR δ 180.64, 130.07, 129.78, 34.24, 32.06, 29.91, 29.82, 29.68, 29.48, 29.47, 29.30, 29.21, 29.19, 27.35, 27.28, 24.79, 22.82, 14.19.

FT-IR (KBr, cm<sup>-1</sup>): ν<sub>O-H</sub> 3083, ν<sub>C-H</sub> 2921, ν<sub>C=O</sub> 1709, δ<sub>C-O</sub> 1285, 1090.

### 2.3 Esterification [17]

The heart fraction obtained in the previous step (50 g, 0.18 mol) was transferred to a 1 L round-bottom flask, provided with a large magnetic bar, and fitted with a Dean-Stark trap and condenser. Benzene (150 mL), butanol (50 mL) and concentrated sulfuric acid (5 mL) were added to the flask and heated to reflux for 5 hours, after which TLC analysis revealed the disappearance of the starting material. The resulting yellowish solution was washed with saturated sodium carbonate, repeatedly washed with water until neutral to litmus paper, and then stirred over anhydrous sodium sulfate for 2 hours, filtered and evaporated *in vacuo* to give a yellowish oily residue, 53 g (0.16 mol), 88% yield.

<sup>1</sup>H-NMR δ 5.26 (s, 2H), 3.99 (t, J = 6.7 Hz, 2H), 2.20 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.93 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 1.60 – 1.47 (m, 4H), 1.39 – 1.13 (m, 22H), 0.86 (t, J = 7.3 Hz, 3H), 0.80 (t, J = 6.5 Hz, 3H).

<sup>13</sup>C-NMR δ 173.86, 129.98, 129.75, 64.08, 34.41, 32.01, 30.81, 29.85, 29.76, 29.75, 29.62, 29.41, 29.25, 29.21, 29.18, 27.28, 27.23, 25.08, 22.76, 19.23, 14.13, 13.74.

Table 1. <sup>1</sup>H-NMR analysis of the fractions obtained by vacuum distillation

	[CH=CH] UFA-PUFA	[CH <sub>2</sub> COOH] α-hydrogens <sup>a</sup>	[CH <sub>2</sub> CH=CH] UFA	[CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> COOH] β-hydrogens <sup>c</sup>	[(CH <sub>2</sub> ) <sub>n</sub> ] C-chain <sup>c</sup>	[CH <sub>3</sub> ] ω-hydrogens
Forerun	1.90	2.00	3.38	2.22	21.23	3.05
Heart	2.03	2.00	3.92	2.33	20.82	3.02
Tail <sup>b</sup>	1.78	2.00	3.50	2.50	23.58	3.72
Dunder <sup>b</sup>	1.09	2.00	2.60	3.66	24.29	3.36
Theor. <sup>d</sup>	2.00	2.00	4.00	2.00	20.00	3.00

<sup>a</sup> Used as reference (2.00 protons). Assignments and ratio determined, as previously described [14].

<sup>b</sup> <sup>1</sup>H-NMR shows two groups of signals in the olefin region, due to the presence of PUFA.

<sup>c</sup> Signals partially overlapped.

<sup>d</sup> Theoretical, for oleic acid.

FT-IR (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu_{\text{C-H}}$  2925,  $\nu_{\text{C=O}}$  1738,  $\nu_{\text{C=C}}$  1655,  $\delta_{\text{C-O}}$  1243, 1175, 1064.

#### 2.4 Reduction [18,19]

In a 1 L three-necked flask, fitted with two efficient condensers, 300 mL of dry butanol, 50 g (0.15 mol) of butyl oleate and 18 g (0.8 mol) of sodium metal chopped into small cubic pieces, were added. The reaction is slow at first, but soon it becomes more and more vigorous, the temperature easily reaching the boiling point of butanol, so care must be taken to not overheat the system. After a while (10-15 minutes) the temperature is decreased, and once that happens, some heating can be applied in order to keep a gentle reflux, which must be kept until all the sodium is consumed. The system is allowed to cool down to room temperature, and 100 mL of water are slowly and cautiously added through the top of one of the condensers. The reaction is gently refluxed again for an additional hour. The contents of the flask were poured into a beaker containing 500 mL of water, and stirred until both phases were separated. The organic phase was washed repeatedly with water and dried over anhydrous sodium sulfate. The remaining butanol was removed by distillation at atmospheric pressure, and could be re-used in the previous step. The resulting residue of oleyl alcohol was distilled in a Kugelrohr apparatus (0.01 mm Hg), to give 35 g (0.13 mol), 88% yield.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{C}_6\text{D}_6$ )  $\delta$  5.34 (q, J = 4.8, 4.0 Hz, 2H), 4.27 (s, 1H), 3.62 – 3.41 (m, 2H), 2.15 – 1.87 (m, 4H), 1.58 – 1.42 (m, 4H), 1.26 (d, J = 17.7 Hz, 20H), 0.88 – 0.83 (m, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{C}_6\text{D}_6$ )  $\delta$  130.19, 62.50, 33.31, 32.48, 30.36, 30.29, 30.22, 30.19, 30.14, 29.99, 29.93, 29.89, 27.78, 27.75, 26.49, 23.22, 14.47.

FT-IR (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu_{\text{O-H}}$  3331,  $\nu_{\text{C-H}}$  2924,  $\nu_{\text{C=C}}$  1654.  $\delta_{\text{C-O}}$  1464, 1057.

#### 2.5 Synthesis of Bromotriphenylphosphine Bromide [20]

A stoichiometric amount of bromine (25 g, 156 mmol) was added dropwise over triphenylphosphine (40 g, 153 mmol) in 200 mL of a 4:1 mixture of dry diethyl ether and dry dichloroethane. Bromotriphenylphosphine bromide precipitated, and was isolated by filtration as a pale yellow solid, 51 g (0.12 mol), 79% yield.

$^1\text{H NMR}$   $\delta$  7.71 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 7.59 – 7.50 (m, 4H).

$^{13}\text{C NMR}$   $\delta$  134.37 (d, J = 2.8 Hz), 132.38 (d, J = 11.1 Hz), 129.58 (d, J = 13.1 Hz), 126.04 (d, J = 108.2 Hz).

$^{31}\text{P NMR}$  (162 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  43.32 (s).

FT-IR (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu_{\text{C-H}}$  2989,  $\nu_{\text{C=C}}$  1616,  $\nu_{\text{C-Br}}$  535.

m.p.: 235°C (dec.)

#### 2.6 Bromination [21,22]

To a solution of 10 g (37 mmol) of oleyl alcohol and 5 g (63 mmol) of pyridine in 100 mL of acetonitrile, 20 g (47 mmol) of bromotriphenylphosphine bromide was slowly added at 0°C. After the addition was completed (about 10 minutes), the ice bath was removed, the reaction allowed to warm to room temperature, and stirred for an additional hour. The mixture was then filtered through a short column of silica gel using a 1:10 ether-pentane mixture as eluent. The filtrate was concentrated in a rotary evaporator, to obtain oleyl bromide, 8 g (24 mmol), 66% yield.

$^1\text{H-NMR}$  (Acetone- $d_6$ )  $\delta$  5.33 (t, J = 4.7 Hz, 2H), 3.51 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 2.02 (q, J = 6.2 Hz, 4H), 1.49 (p, J = 6.4 Hz, 2H), 1.37 – 1.23 (m, 22H), 0.86 (t, J = 6.6 Hz, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (Acetone- $d_6$ )  $\delta$  130.78, 34.06, 32.91, 30.76, 30.71, 30.57, 30.52, 30.34, 30.27, 30.14, 29.95, 29.76, 28.11, 28.09, 26.99, 23.62, 14.71.

FT-IR (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu_{\text{C-H}}$  3006,  $\nu_{\text{C=C}}$  1628,  $\nu_{\text{C-Br}}$  540.

### 3. RESULTS AND DISCUSSION

The ultimate goal of this work was to access the final product keeping all costs as low as possible. The commercial olive oil was chosen just because it was the cheapest available in the closest local supermarket. As revealed by direct  $^1\text{H-NMR}$  analysis, our olive oil contained approximately 80% of oleic acid esters [14].

For convenience, and as a way to get rid of minor components, like saturated fatty acids, gums, etc., we submitted the commercial oil to a saponification, followed by a Fischer esterification. After some trial and error, we

realized that butyl esters were the most convenient, as they turned up easier to handle, had less tendency to foam, gave cleaner products, and butanol was easier to recover, dry and recycle, thanks to its low miscibility with water. Also, butanol is much easier to dry, as compared with other lighter alcohols [23], because it can be pre-dried over solid magnesium sulfate, sodium carbonate, calcium oxide, or sodium hydroxide, followed by a simple distillation discarding a good 20-25% in volume of the head fraction, as the azeotrope with water (which contains about 37% water) is more volatile than the core distillate. For the use given in this step that should suffice but, if the anhydrous alcohol is desired, it can then be refluxed with sodium borohydride (about 1 g/liter of alcohol), followed by distillation from some sodium metal (about 1 g per liter of pre-dried solvent) [24].

The butyl esters so obtained were submitted to a Bouveault–Blanc reduction, in conditions similar to those previously described for the ethyl ester [19], using sodium in anhydrous butanol, followed by treatment with bromotriphenylphosphonium bromide to yield the corresponding alkyl bromide, also leaving the Z-stereochemistry and the C=C intact.

The purity of the oleyl alcohol and the oleyl bromide was estimated over 95% under the basis of their NMR spectra, and as such the product can be used for preparations and further synthetic elaboration.

#### 4. CONCLUSION

Pure oleyl bromide was commercially available (Sigma-Aldrich), but recently it was discontinued. Other sources also offer the product [25], but it is expensive (starting at US\$ 600 per gram). From an economical point of view, this simple preparation was much cheaper than the material sourced from the previously mentioned suppliers. The final overall yield obtained was of about 30%. All solvents used could be mostly recovered and re-cycled very efficiently.

#### ACKNOWLEDGEMENTS

The authors thank FONDECYT (project No 1141138) and FONDEQUIP (Grant EQM120021) for financial support. FJC, CMU and REF thank CONICYT for their scholarships (No 21130425, 21110092, and 21130067).

The authors gratefully acknowledge to NMRTec for the free licenses of "NMRNotebook" software and to ChemAxon Ltd. for the academic research licenses for " MarvinSketch " software, granted to FJC, CMU and REF.

#### COMPETING INTERESTS

Authors have declared that no competing interests exist.

#### REFERENCES

1. de Lima da Silva N, Batistella CB, Maciel Filho R, Wolf Maciel MR. Biodiesel production from castor oil: Optimization of alkaline ethanolsis. *Energy Fuels*. 2009;23:5636–5642. DOI: 10.1021/ef900403j
2. Mol JC. Application of olefin metathesis in oleochemistry: An example of green chemistry. *Green Chemistry*. 2002;4:5–13. DOI: 10.1039/B109896A
3. Yuan W, Hansen AC, Zhang Q. *Fuel* 84, 943–950. Vapor pressure and normal boiling point predictions for pure methyl esters and biodiesel fuels; 2005. DOI: 10.1016/j.fuel.2005.01.007
4. García CM, Santander, Gómez Rueda SM, de Lima da Silva N, de Camargo CL, Kieckbusch TG, Wolf Maciel MR. Measurements of normal boiling points of fatty acid ethyl esters and triacylglycerols by thermogravimetric analysis. *Fuel*. 2012;92:158–161. DOI: 10.1016/j.fuel.2011.08.011
5. Gunstone FD. *Modifying lipids for use in food*. CRC Press, Boca Raton; 2006. ISBN: 978-1-8456-9168-4
6. Gunstone FD. *Oils and Fats in the Food Industry*. Food industry briefing series. Wiley-Blackwell, Oxford; 2008. DOI: 10.1002/9781444302424
7. Gunstone FD. *The chemistry of oils and fats, sources, composition, properties and uses*. Blackwell Publishing Ltd, Oxford; 2004. ISBN: 978-1-4051-5002-6
8. Elkacmi R, Kamil N, Bennajah M. Separation and purification of high purity products from three different olive mill wastewater samples. *Journal of Environmental Chemical Engineering*. 2017;5:829-837. DOI: 10.1016/j.jece.2017.01.005.
9. Elkacmi R, Boulmal N, Kamil N, Bennajah M. Techno-economical evaluation of a new technique for olive mill wastewater

- treatment. Sustainable Production and Consumption. 2017;10:38-49.  
DOI: 10.1016/j.spc.2016.12.004.
10. Elkacmi R, Kamil N, Boulman N, Bennajah M. Experimental Investigations of Oleic Acid Separation from Olive Oil and Olive Oil Mill Wastewater: A comparative Study. J. Mater. Environ. Sci. 2016;7:1485-1494. ISSN: 2028-2508.
  11. Swern D, Parker WE. Application of urea complexes in the purification of fatty acids, esters, and alcohols. II. Oleic acid and methyl oleate from olive oil. Journal of the American Oil Chemists Society. 1952;29: 614-615.
  12. Keppler JG, Sparreboom S, Stroink JB, Von Mikusch JD. A note on the preparation of pure oleic and linoleic acid. Journal of the American Oil Chemists' Society. 1959;36:308-309.
  13. Xia Y, Larock RC. Vegetable oil-based polymeric materials: synthesis, properties, and applications. Green Chem. 2010;12: 1893-1909.  
DOI: 10.1039/C0GC00264J
  14. Knothe G, Kenar JA. Determination of the fatty acid profile by <sup>1</sup>H-NMR spectroscopy. Eur. J. Lipid Sci. Technol. 2004;106:88-96.  
DOI: 10.1002/ejlt.200300880
  15. Reid EE, Ruhoff JR. Pelargonic acid. Org. Synth. 1936;16:60-62.  
DOI: 10.15227/orgsyn.016.0060
  16. McCutcheon SW. Linoleic acid. Org. Synth. 1942;22:75-81.  
DOI: 10.15227/orgsyn.022.0075
  17. Lacaze-Dufaure C, Mouloungui Z. Catalysed or uncatalysed esterification reaction of oleic acid with 2-ethyl hexanol. Appl. Catal. A Gen. 2000;204:223-227.  
DOI: 10.1016/S0926-860X(00)00533-0
  18. Reid EE, Cockerille FO, Meyer JD, Cox Jr WM, Ruhoff JR. Oleyl alcohol. Org. Synth. 1935;15:51-54.  
DOI: 10.15227/orgsyn.015.0051
  19. Adkins H, Gillespie RH. Oleyl alcohol. Org. Synth. 1949;29:80-82.  
DOI: 10.15227/orgsyn.029.0080
  20. Bricklebank N, Godfrey SM, Mackie AG, McAuliffe CA, Pritchard RG. The structure of triphenylphosphorus-dibromine, the first crystallographically characterised bromophosphorane, a compound which has the novel four-coordinate molecular Ph<sub>3</sub>P-Br-Br geometry. J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1992;355-356.  
DOI: 10.1039/C39920000355
  21. Sandri J, Viala J. Convenient conversion of cis-homoallylic alcohols into corresponding bromides with Ph<sub>3</sub>PBr<sub>2</sub>. Synth. Commun. 1992;22:2945-2948.  
DOI: 10.1080/00397919208021119
  22. Li X, Wettig SD, Wang C, Foldvari M, Verrall RE. Synthesis and solution properties of gemini surfactants containing oleyl chains. Phys. Chem. Chem. Phys. 2005;7:3172-3178.  
DOI: 10.1039/B507910A
  23. Armarego WLF, Perrin DD. Purification of laboratory chemicals, Fourth Edition, Butterworth-Heinemann, Oxford; 1998.  
DOI: 10.3390/21000152
  24. Jou FY, Freeman GR. Shapes of optical spectra of solvated electrons. Effect of pressure. J. Phys. Chem. 1977;81:909-915.  
DOI: 10.1021/j100524a02
  25. Accessed 21 August 2017.  
Available: <http://www.molbase.com/en/cas-6110-53-8.html>

© 2017 Preite et al.; This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

*Peer-review history:*

The peer review history for this paper can be accessed here:  
<http://sciencedomain.org/review-history/21128>

# Syntheses and Characterization of Organic Stereo-Director Building Blocks for Delocalized Conjugated Ligands.

Francisco Castillo Suzarte<sup>1</sup>, Claudia Urbina Ghinelli<sup>1</sup>, Rodrigo Faundez<sup>1</sup>, Eduardo Pinto Perez<sup>2</sup>, Carmen Araneda<sup>1</sup>, Juan Manuel Manriquez<sup>2</sup>, Marcelo Preite<sup>3</sup>, Ivonne Chávez<sup>1\*</sup>.

<sup>1</sup>Pontificia Universidad Católica de Chile, Facultad de Química, Departamento de Química Inorgánica, Vicuña Mackenna 4860, Casilla 306, Correo 22, Santiago, Chile.

<sup>2</sup>Laboratorio de Bionanotecnología, Universidad Bernardo O'Higgins, General Gana 1702, Santiago, Chile.

<sup>3</sup>Pontificia Universidad Católica de Chile, Facultad de Química, Departamento de Química Orgánica, Vicuña Mackenna 4860, Casilla 306, Correo 22, Santiago, Chile.

fcasill@uc.cl, cmurbina@uc.cl, refaundez@uc.cl, epinto@uc.cl, caab25@yahoo.com, jmanrique@uc.cl, mpreite@uc.cl, ichavez@uc.cl



## Introduction:

The study of electronic communication in bimetallic complexes has drawn much attention in the last decades<sup>[1]</sup>, this because the coordination of two metal atoms to a rigid-delocalized framework may set up not only unique physical properties<sup>[2]</sup>, but also could lead to unique chemical reactions<sup>[3][4]</sup>.

The combination between Metal-Ligand-Metal is the key to manipulate final behavior of the complex, and due to the limited number of metals and the unlimited possibilities to mold a Ligand; the logical way to proceed is to investigate the limits and capabilities of different types of ligands.

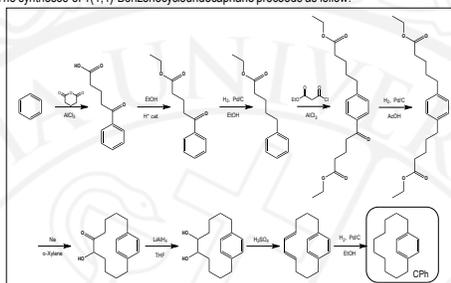
This work proposes the syntheses of two organic building blocks with an *asa* carbonated chain, able to force the metal atoms to coordinate with the ligand the closest way possible, either in a "on plane" coordination (metal coordinated to an heteroatom or a  $\eta^1$  compound) or "off plane" coordination (generally  $\eta^3$ ,  $\eta^5$  or  $\eta^6$  complexes)<sup>[5][6]</sup>.

This "off plane" coordination, along with the steric hindrance of the carbonated chain, adds an extra characteristic to the complex: the specific formation of one dimension multimolecule oligomer or polymer<sup>[7][8]</sup>.

Here we report the syntheses and characterization of two building blocks 1(1,4)-Benzene-cycloundecaphane (CPh) and 1(1,4)-Benzene-1,10-dioxo-cyclo undecaphane (COPh), to prepare delocalized conjugated ligands.

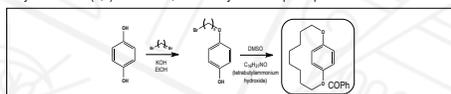
## Experimental:

The syntheses of 1(1,4)-Benzene-cycloundecaphane proceeds as follow:



Scheme N°1: "Simplified procedure to obtain 1(1,4)-Benzene-cycloundecaphane."

The syntheses of 1(1,4)-Benzene-1,10-dioxo-cycloundecaphane proceeds as follow:



Scheme N°2: "Simplified procedure to obtain 1(1,4)-Benzene-1,10-dioxo-cycloundecaphane."

To obtain Benzene-cycloundecaphane, the procedure is a modification of that reported by Crum D. *et al.*<sup>[9]</sup>. It starts with a Friedel-Crafts acylation using Glutaric Anhydride (A), the reaction temperature must be maintained between 0°C and 5°C. The next step is a reduction over Palladium Charcoal catalyst (B), an then a Fisher esterification using Sulfuric Acid as catalyst and a Dean-Stark trap to maximize yield (C). The second Friedel-Crafts acylation uses the Acid Chloride derivative from Glutaric Anhydride to maximize yield (D), using the same temperature range. The second hydrogenation over Palladium Charcoal (E) must be done in Acetic Acid, due to the formation of a secondary cyclic product using ethanol. Continuing with the syntheses, an Acyloin Cyclization (F) is done with metallic Sodium, with *o*-Xylene as solvent, using a special glassware for high dilution, maximizing yield of the intramolecular reaction. Next steps are hydrogenation using Lithium Aluminum Hydride (G), followed by a dehydration using Sulfuric Acid (H) and a reduction with Palladium over Charcoal (I).

RYN YIELD	A	B	C	D	E	F	G	H	I
CRUDE	87%	94%	99%	76%	96%	65%	99%	33%	99%
PURE	73%	92%	98%	N.A	82%	N.A	93%	18%	97%
OVERALL YIELD									
4%									

Chart N°1 "Specific and overall yield of 1(1,4)-Benzene-cycloundecaphane synthetic route"

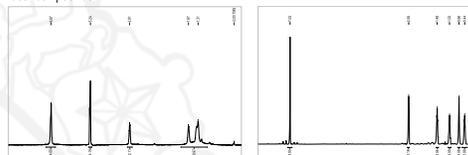
The procedure to obtain 1(1,4)-Benzene-1,10-dioxo-cycloundecaphane is simpler than the previous, first step start with a deprotonation with Potassium Hydroxide of the hydroquinone, followed by the drop wise addition of a 1,8-Dibromooctane and ethanol solution (A), next reaction is a deprotonation of the hydroquinone by tetrabutylammonium hydroxide in DMSO (B)<sup>[10]</sup>.

RYN YIELD	A	B
CRUDE	68%	56%
PURE	61%	49%
OVERALL YIELD		
30%		

Chart N°2 "Specific and overall yield of 1(1,4)-Benzene-1,10-dioxo-cycloundecaphane"

## Characterization:

1(1,4)-Benzene-cycloundecaphane and 1(1,4)-Benzene-1,10-dioxo-cycloundecaphane, including all intermediates were characterized by NMR (1D and 2D), here is presented only <sup>1</sup>H NMR for both compounds.



Scheme N°3: From left to right, <sup>1</sup>H RMN of 1(1,4)-Benzene-1,10-dioxo-cycloundecaphane; <sup>1</sup>H RMN of 1(1,4)-Benzene-cycloundecaphane"

## Concluding Remarks:

Although both 1(1,4)-Benzene-cycloundecaphane and 1(1,4)-Benzene-1,10-dioxo-cyclo undecaphane were obtained and successfully characterized, synthetic procedure resulted in low yield for both pathways. Both these molecules have Stereo-Director capability, and are also synthetically capable of be used as building blocks for a more complex, delocalized and conjugated ligand.

## Future Perspectives:

Authors are working to improve the synthetic route to enhance yield in key step of the synthesis, and to obtain better performance in the purification processes, this will provide increased yields and a purer final product. Also, Both molecules are already being studied as building blocks in the construction of new, conjugated and hindered ligands.

## References:

- [1] P. Aguiñe-Echeverry, D. O'Hare, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 4839–4864.
- [2] S. Bafrow, D. O'Hare, *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 637–670.
- [3] L. K. Yeung, J. E. Kim, Y. K. Chung, P. H. Rieger, D. a. Sweigart, *Organometallics* **1996**, *15*, 3891–3897.
- [4] S. Santi, A. Ceccon, L. Crociani, A. Gambaro, P. Garis, M. Tiso, A. Venzo, A. Bacchi, **2002**, 565–574.
- [5] D. Astruc, *Organometallic Chemistry and Catalysis*, **2007**.
- [6] R. H. Crabtree, *The Organometallic Chemistry of the Transition Metals*, **2005**.
- [7] C. Morales-Verdejo, I. Martínez-Díaz, C. Adams, J. F. Araneda, L. Oehninger, D. Mac-Leod Carey, A. Muñoz-Castro, R. Arata-Pérez, I. Chávez, J. M. Manriquez, *Polyhedron* **2014**, *69*, 15.
- [8] K. A. Williams, A. J. Boydston, C. W. Bielawski, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 729–744.
- [9] [a] D. J. Crum, H. U. Daeniker, *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, *76*, 2743 – 2752. [b] A. T. Blomquist, R. E. Stahl, Y. C. Melnwald, B. H. Smith, *J. Org. Chem.* **1961**, *26*, 1687–1691.
- [10] Cort, A.D.; Mandolini, L.; Masci, B. *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 3923-3925.

## Acknowledgements:

1. The authors thanks CONICYT for graduate scholarship provided to Francisco Castillo, Claudia Urbina Ghinelli and Rodrigo Faundez.
2. "Beca de Gestos Operacionales N° 21130067" provided to Francisco Castillo.
3. FONDECYT Project N° 1141138.

Anexo 2: Trabajo enviado como póster a congreso ICMS 2015, Valdivia, Chile.

# "Natural and friendly organic synthesis using Olive Oil as principal reactant"



Claudia Urbina Ghinelli<sup>1</sup>, Francisco Castillo<sup>1</sup>, Rodrigo Faúndez<sup>1</sup>, Eduardo Pinto<sup>1</sup>, Marcelo Preite<sup>3</sup>, Carmen Araneda<sup>1</sup>, Juan Manuel Manriquez<sup>2</sup> and Iyonne Chavez<sup>1\*</sup>.

<sup>1</sup>Pontificia Universidad Católica de Chile, Facultad de Química, Departamento de Química Inorgánica, Vicuña Mackenna 4860, Casilla 306, Correo 22, Santiago, Chile.

<sup>2</sup>Laboratorio de Bionanotecnología, Universidad Bernardo O'Higgins, General Gana 1702, Santiago, Chile.

<sup>3</sup>Pontificia Universidad Católica de Chile, Facultad de Química, Departamento de Química Orgánica, Vicuña Mackenna 4860, Casilla 306, Correo 22, Santiago, Chile.

cmurbina@uc.cl, fcastil@uc.cl, refaundez@uc.cl, eipinto@uc.cl, ichavez@uc.cl, mpreite@uc.cl, jmanriqm@uc.cl

## Introduction,

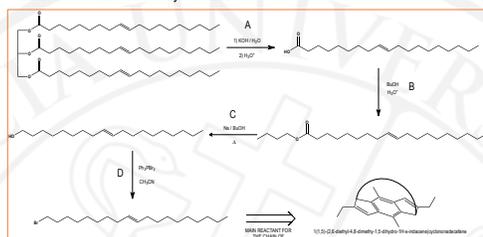
Olive Oil is a natural substance that has been prized since the dawn of time. Used as an ingredient in the preparation of foods, cosmetics, and medications, its continuing presence today, if not immediately obvious, it is possible to acknowledge with a slight search. Because of the widespread popularity of Olive Oil, various experiments have been carried on, from isolation to synthesis and analysis, proof that Olive Oil is an interesting raw material for organic synthesis.

Olive Oil consists mostly of fatty acids glycerol esters, due to the tri-alcinol nature of glycerol, it can react with one, two, or three monobasic fatty acid molecules, but only triglycerides are naturally occurring. The most important constituent of Olive Oil is tri-Oleyl, the glycerol ester of Oleic Acid.

The basic materials for the construction of ligand 1(1,5)-(2,6-diethyl-4,8-dimethyl-1,5-dihydro-1H-s-indacene)cyclononadecafene are 2,6-diethyl-tetrahydro-4,8-dimethyl-3,7-s-Indacendione<sup>[1]</sup> and Oleic Bromide<sup>[2]</sup>. This last compound has been synthesized starting from the raw material, Olive Oil. All compounds and their intermediate steps have been characterized by IR, <sup>1</sup>HNMR, <sup>13</sup>CNMR, here we present a sample of the full characterization of all compounds.

## Experimental,

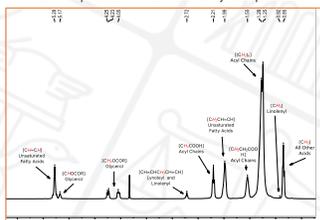
General Procedure for the synthetic route<sup>[3][4]</sup>:



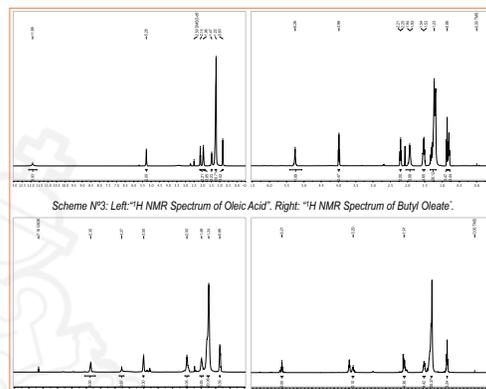
Scheme N°1: "Synthetic procedure to obtain Oleic Bromide"

RAW YIELD	A	B	C	D
CRUDE	85%	75%	70%	74%
PURE	30%	71%	65%	65%
OVERALL YIELD				24%

Chart N°1: "Specific and Overall Yield for the synthetic procedure".



Scheme N°2: "1H NMR Spectrum of 'JUMBO' Olive Oil, raw material of this syntheses. Signal assignment according to Sacchi et al<sup>[5]</sup>."



Scheme N°4: Left: "1H NMR Spectrum of Oleyl Alcohol". Right: "1H NMR Spectrum of Oleic Bromide".

## Conclusions,

It has been successfully obtained and characterized each compound of the synthesis, although a low yield was obtained. It is noteworthy that starting material, Olive Oil is very cheap and easy to obtain in any common market, also the reactions do not result in highly complex procedures and have good to great independent yields.

It has been shown that Olive Oil can be used as a raw material to obtain key compounds, useful for the synthesis of more complex ligands with an steric hindrance.

Authors are working to improve the synthetic pathway to enhance performance in key steps in the synthesis, and for better performance in purification processes, this will provide a higher yield and a purer final product.

## References,

- [1] M. Dahrouch, P. Jara, L. Mendez, Y. Portilla, D. Abril, G. Alfonso, I. Chavez, *Organometallics* **2001**, 20, 5591–5597.
- [2] X. Li, S. D. Wettig, C. Wang, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2005**, 7, 3172–3178.
- [3] J. R. Reid, F. O. Cockerille, J. D. Meyer, W. M. Cox Jr, *Org. Synth.* **1935**, 15, 51.
- [4] P. W. Clutterbuck, H. S. Raper *Biol. Significance.* **1925**, 385–396.
- [5] R. Sacchi, F. Addeo, L. Paolillo, *Magn. Reson. Chem.* **1997**, 35, S133-S145.

## Acknowledgments,

- The authors thank to Government of CONICYT graduate scholarship awarded by Claudia Urbina Ghinelli, Francisco Castillo and Rodrigo Faúndez
- "Gastos Operacionales" Grant N° 21110092 awarded to Claudia Urbina Ghinelli.
- Fondecyt Project No. 1141138.

Anexo 3: Trabajo enviado como póster a congreso ICMS 2015, Valdivia, Chile.

# SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE UNA FAMILIA DE COMPUESTOS AZO CÍCLICOS CON DOS SITIOS DE COORDINACIÓN: EN BÚSQUEDA DE COOPERACIÓN ENTRE METALES PARA LA ACTIVACIÓN DE CO<sub>2</sub>.

Francisco Castillo Suzarte<sup>1</sup>, Emilio Bunel<sup>2</sup>, Ivonne Chávez<sup>1\*</sup>.

<sup>1</sup>Pontificia Universidad Católica de Chile, Facultad de Química, Departamento de Química Inorgánica, Vicuña Mackenna 4860, Casilla 306, Correo 22, Santiago, Chile.  
<sup>2</sup>CSE, Argonne National Laboratory, 9700 South Cass Avenue, Lemont, Illinois, USA.

fcastil@uc.cl, ichavez@uc.cl



## Introducción:

La coordinación y activación de CO<sub>2</sub> han sido ampliamente estudiadas en las últimas décadas debido a la preocupación sobre el calentamiento global y otros problemas ambientales causados desde la revolución industrial<sup>[1]</sup>. Una de las muchas aproximaciones es la utilización de CO<sub>2</sub> como recurso renovable para producir diferentes e útiles compuestos químicos<sup>[2]</sup>. Una de las formas de activar el CO<sub>2</sub> es coordinarlo a un metal de transición, y existen diferentes tipos de coordinación de CO<sub>2</sub> conocidos<sup>[3]</sup>. Uno de los métodos para modular el producto final es modificar la forma en que el CO<sub>2</sub> es coordinado, es aquí donde las características del ligando, ya sea por el número de coordinaciones posibles o la flexibilidad del esqueleto, toma mucha importancia para la coordinación y posterior transformación en productos con mayor valor agregado. Distintos complejos bimetalicos han mostrado tipos de coordinación η<sup>1</sup> o η<sup>2</sup> al CO<sub>2</sub>, otros han mostrado tener dos enlaces, clase I o clase II del tipo μ<sup>2</sup>-η<sup>2</sup> o μ<sup>2</sup>-η<sup>3</sup> al CO<sub>2</sub>, y otros poseen un enlace simple con dos moléculas de CO<sub>2</sub><sup>[4]</sup>, dependiendo de las características electrónicas del metal y también de la distancia metal-metal. Lo anterior ha llevado a obtener distintas moléculas derivadas de CO<sub>2</sub> con mayor valor agregado. Estos distintos resultados demuestran que es posible manipular las características del complejo para obtener diferentes derivados de CO<sub>2</sub><sup>[5]</sup>. Este trabajo propone la síntesis de cuatro compuestos azo cíclicos con dos potenciales centros de coordinación y flexibilidad en el esqueleto, modulando así el entorno electrónico del CO<sub>2</sub> coordinado y además teniendo una distancia flexible metal-metal.

## Experimental y Caracterización:

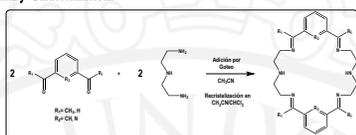


Figura N°1: "Esquema general para la obtención de los ligandos."

PRECURSOR	NOMENCLATURA	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	NOMENCLATURA LIGANDO
Isophthalaldehído	IPA	CH	H	IPAMD
1,3-Dianisobuteno	DAB	CH	CH <sub>3</sub>	DABMD
2,6-Piridindicarboxaldehído	PDC	N	H	PDCMD
2,6-Diacetilpiridina	DAP	N	CH <sub>3</sub>	DAPMD

Tabla N°1 "Nomenclatura y sustituyentes de los precursores y ligandos".

Todas las reacciones fueron seguidas por LC-MS de inyección directa, y los productos crudos, obtenidos como sólidos, fueron recrystalizados en una mezcla acetonitrilo/cloroformo. Los resultados dependen del precursor utilizado y están resumidos en la Tabla N°2.

PRECURSOR	NOMENCLATURA	TIEMPO DE REACCIÓN	RENDIMIENTO	
			CRUDO	LIBRO
Isophthalaldehído	IPA	12 h	67%	93%
1,3-Dianisobuteno	DAB	48 h	No Rx	No Rx
2,6-Piridindicarboxaldehído	PDC	Imediatamente	99%	93%
2,6-Diacetilpiridina	DAP	12 a 96 h	74%	15%*

Tabla N°2 "Tiempo de reacción y rendimientos de las reacciones".

La reacción con DAB no mostró cambios significativos e incluso con varios días de agitación, el pico molecular siempre correspondía al precursor DAB (163 m/z), mostrado en el recuadro de la derecha de la Figura N°2.

En la reacción con precursor DAP, a 12 h de agitación, se formó un intermediario parcial de la reacción que da un nuevo pico (334 m/z), como se muestra en el recuadro a la izquierda de la Figura N°2. Esta reacción se llevó a reflujo por 3 h, en donde se pudo ver la aparición del pico molecular del macrociclo buscado (461 m/z), pero además aparecieron otros picos moleculares de mayor peso (564 m/z) que corresponden a más ramificaciones del macrociclo, incluyendo en algunos casos más de dos DAP o más de dos TED.

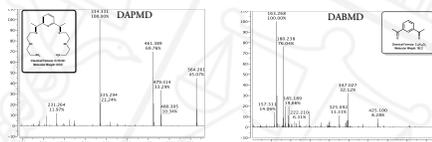


Figura N°2 "Espectros LC-MS correspondientes a DAPMD y DABMD".

En el caso de las reacciones con PDC e IPA mostraron solo un pico molecular correspondiente a el macrociclo buscado, PDCMD (405 m/z) e IPAMD (403 m/z) respectivamente. Ambas mostraron muy poco a ningún contaminante o reacción secundaria, estos se muestran en la Figura N°3.

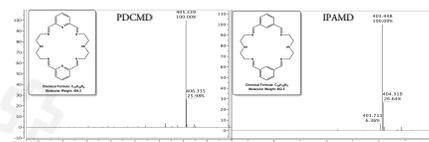


Figura N°3 "LC-MS correspondiente a cada reacción, en cuadro se muestran los picos moleculares".

Debido a la simplicidad y la rapidez de la reacción con el precursor PDC, se decidió tomarla como modelo para las siguientes caracterizaciones. Al estudiar el espectro <sup>1</sup>H-RMN, mostrado en la Figura N°4, se encontró que la estructura presentaba señales no esperables del sistema macrocíclico buscado, lo cual no se reflejaba en el espectro de LC-MS. Es por esto que se intentó y finalmente se logró obtener un cristal de esta estructura y se encontró que esta sufría una ciclación interna, un ataque nucleofílico del grupo -NH<sub>2</sub> central hacia el grupo -N piridínico. Se presenta la estructura de Rayos-X en la Figura N°5.

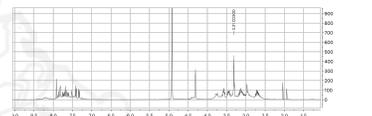


Figura N°4 "Espectro <sup>1</sup>H-RMN para PDCMD".

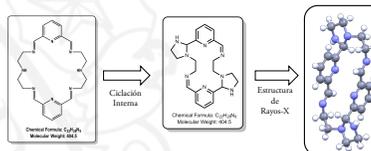


Figura N°5: "Ciclación interna y estructura de Rayos-X para PDCMD".

## Conclusiones:

Uno de los cuatro ligandos pudo ser obtenido de forma simple, rápida y limpia, utilizando esta técnica. Un segundo ligando sufrió una ciclación interna cambiando su morfología, manteniendo su peso molecular y presentando dos sitios de coordinación, característica buscada dentro de los ligandos propuestos. Ambos seguirán siendo utilizados como ligando para complejos metálicos para la posible activación de CO<sub>2</sub>.

## Perspectivas Futuras:

Los autores están trabajando en mejorar la reacción con el precursor DAP para lograr obtener en mayor proporción el ligando macrocíclico DAPMD. Además se está trabajando en la metalación del ligando IPAMD y PDCMD, con resultados prometedores hasta este momento.

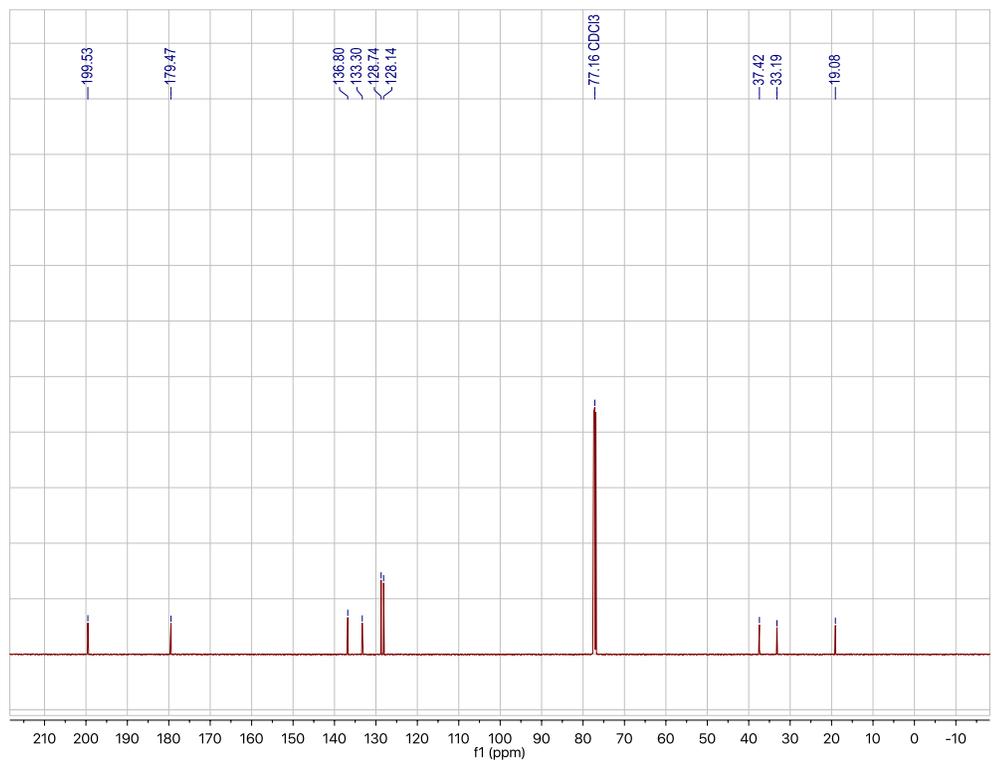
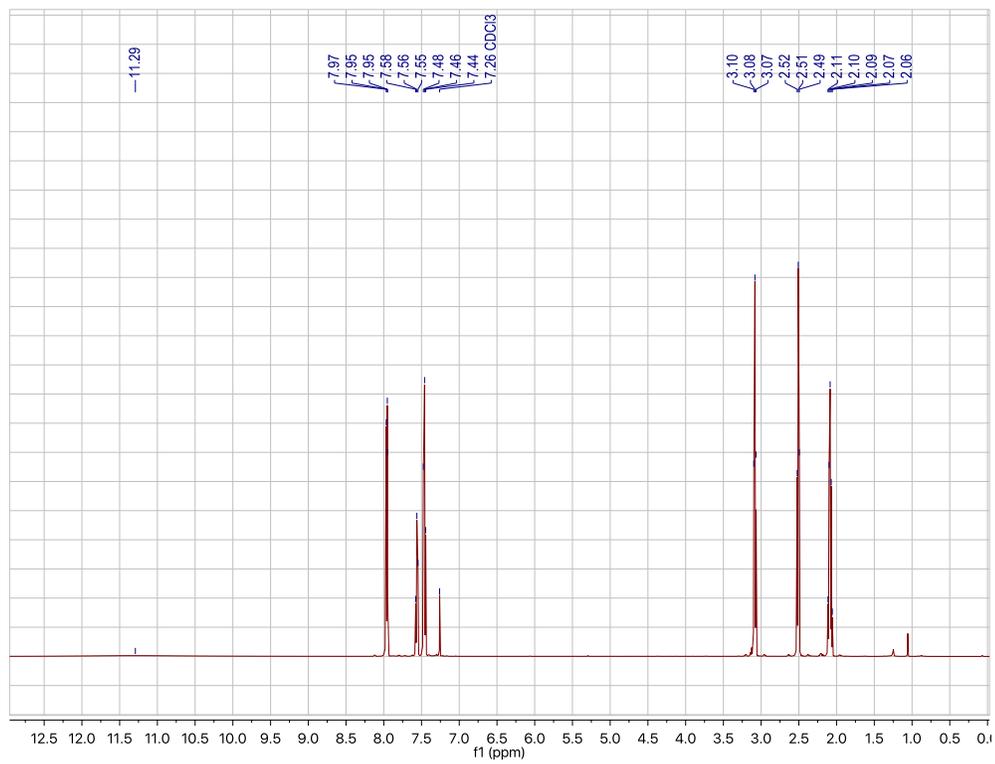
## Referencias:

- [1] J. C. M. Farla, C. A. Hendriks, K. Blok, Energy Convers. Manag. 1995, 36, 827-830.
- [2] D. H. Gibson, Chem. Rev. 1996, 96, 2063-2096.
- [3] X. Yin, J. R. Moss, Coord. Chem. Rev. 1999, 181, 27-59.
- [4] R. Angamuthu, P. Byers, M. Lutz, A. L. Spek, E. Bouwman, Science. 2010, 327, 313-315.

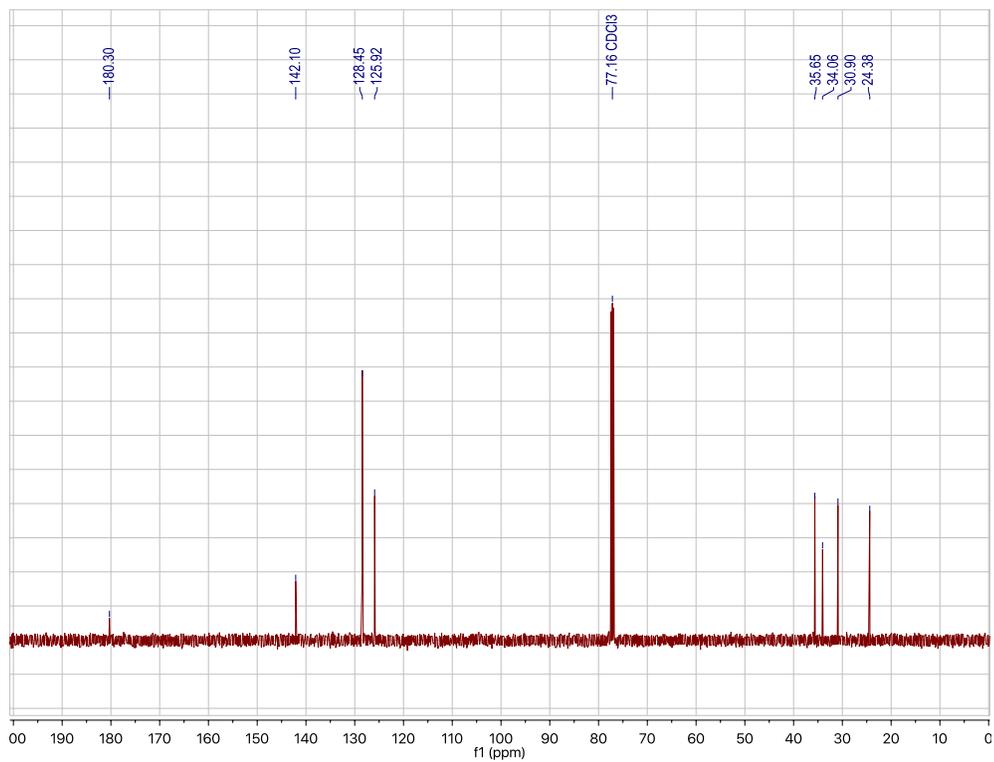
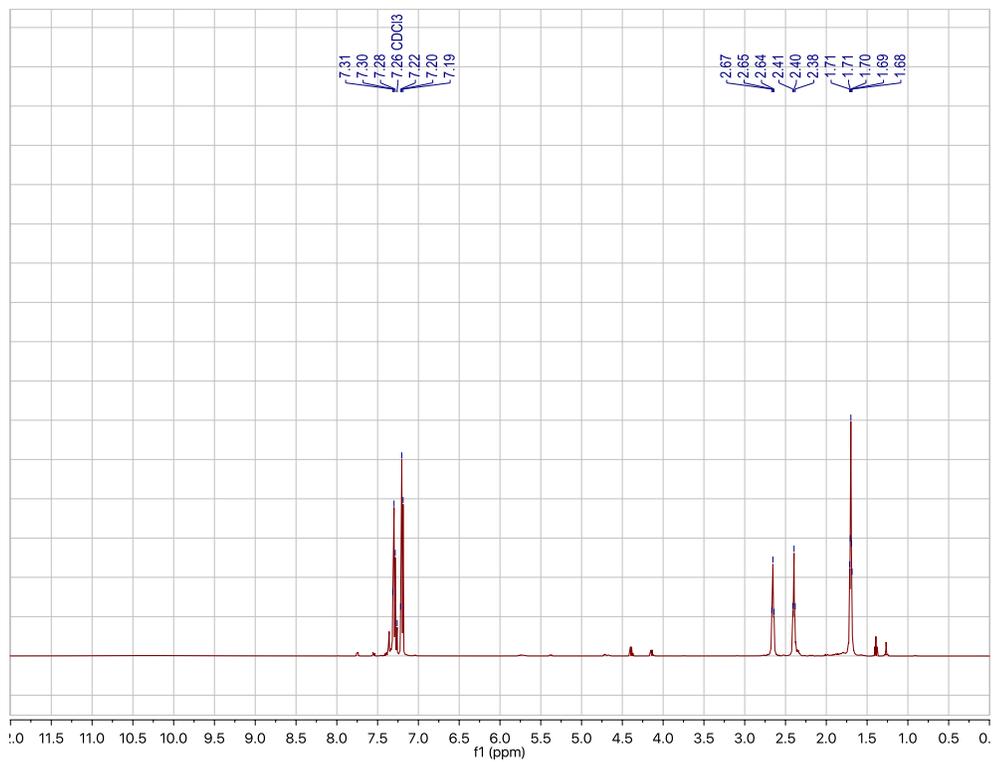
## Agradecimientos:

1. Los autores agradecen a CONICYT por la beca otorgada a Francisco Castillo.
2. Los autores agradecen a Beca de Gastos Operacionales N° 21130067 otorgada a Francisco Castillo.
3. Los autores agradecen al proyecto FONDECYT N° 1141138.

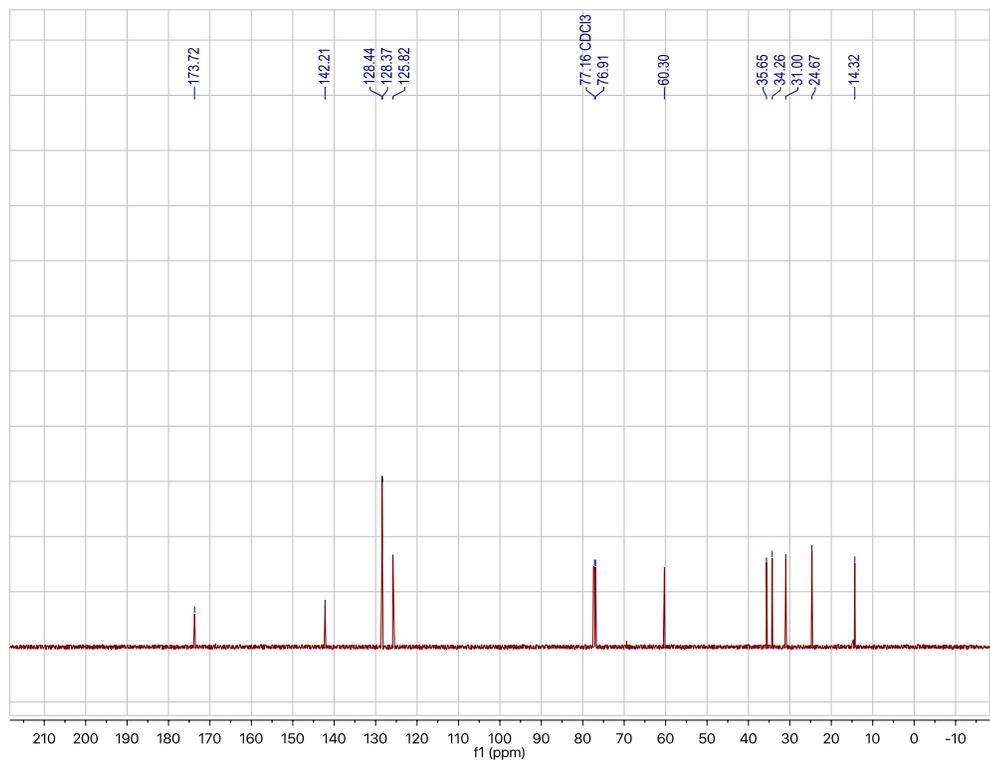
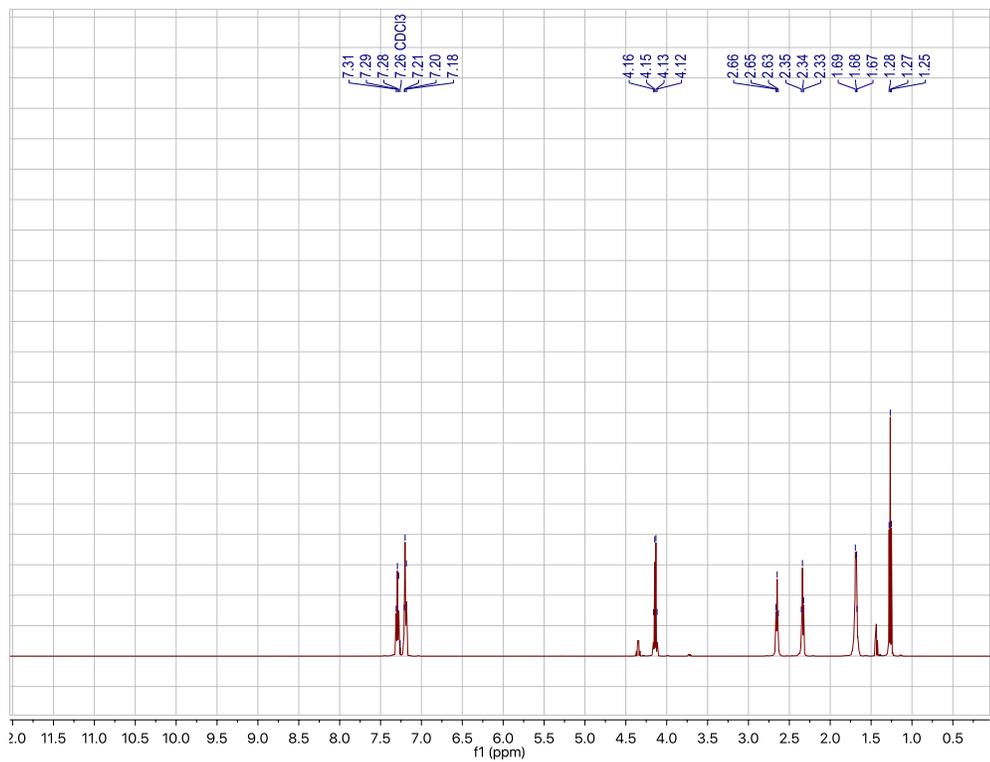
Anexo 4: Trabajo enviado como póster congreso EQI XVI 2016, La Serena, Chile.



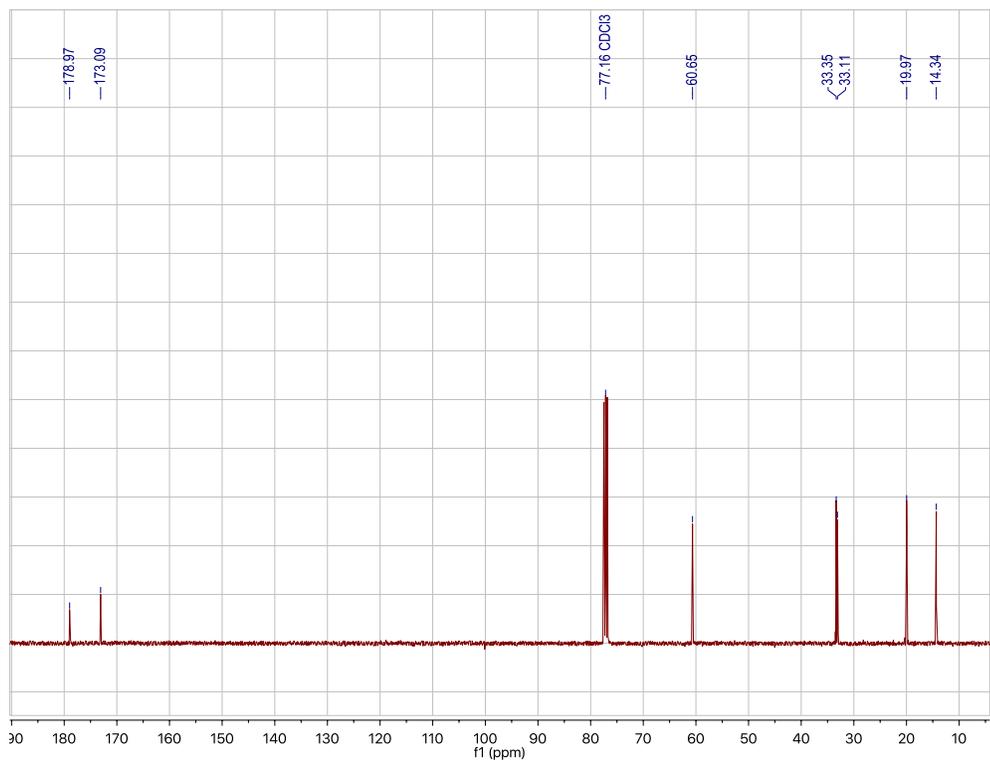
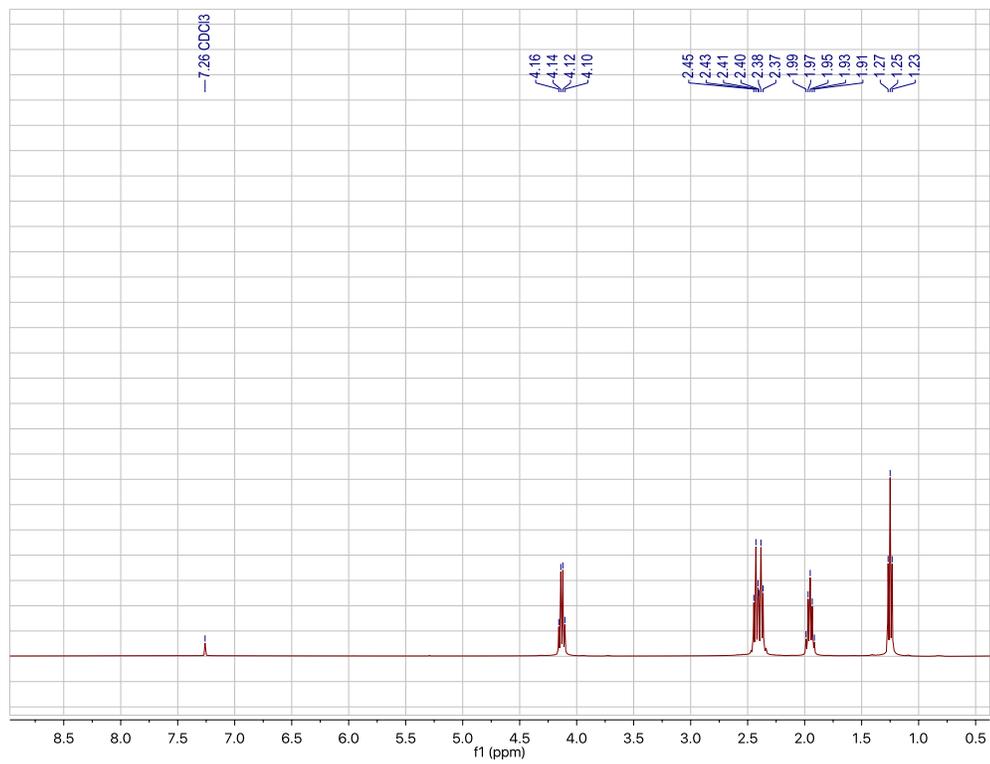
Anexo 5: Espectro <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C RMN de ácido 5-oxo-5-fenilpentanoico.



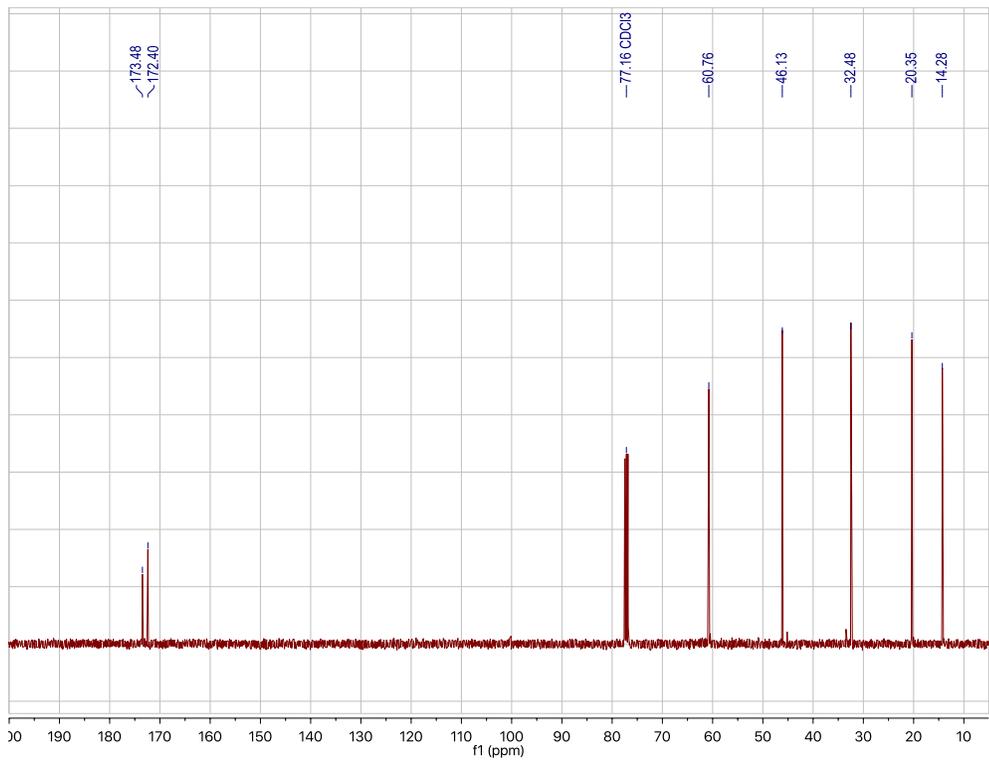
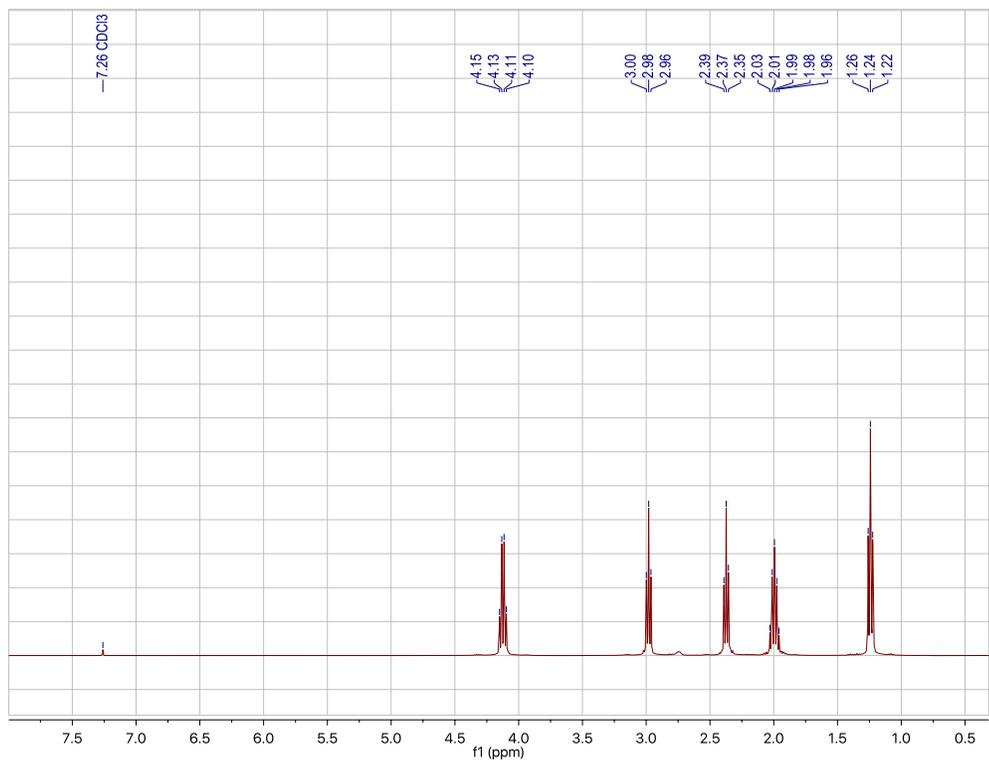
Anexo 6: Espectro  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  RMN de ácido 5-fenilpentanoico.



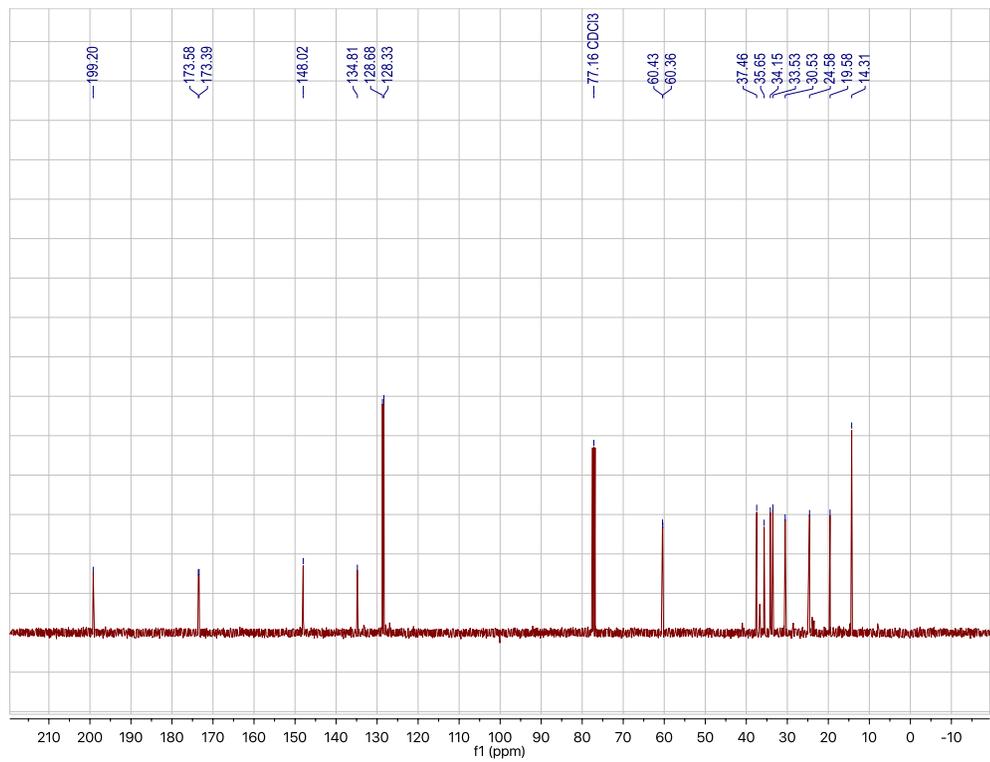
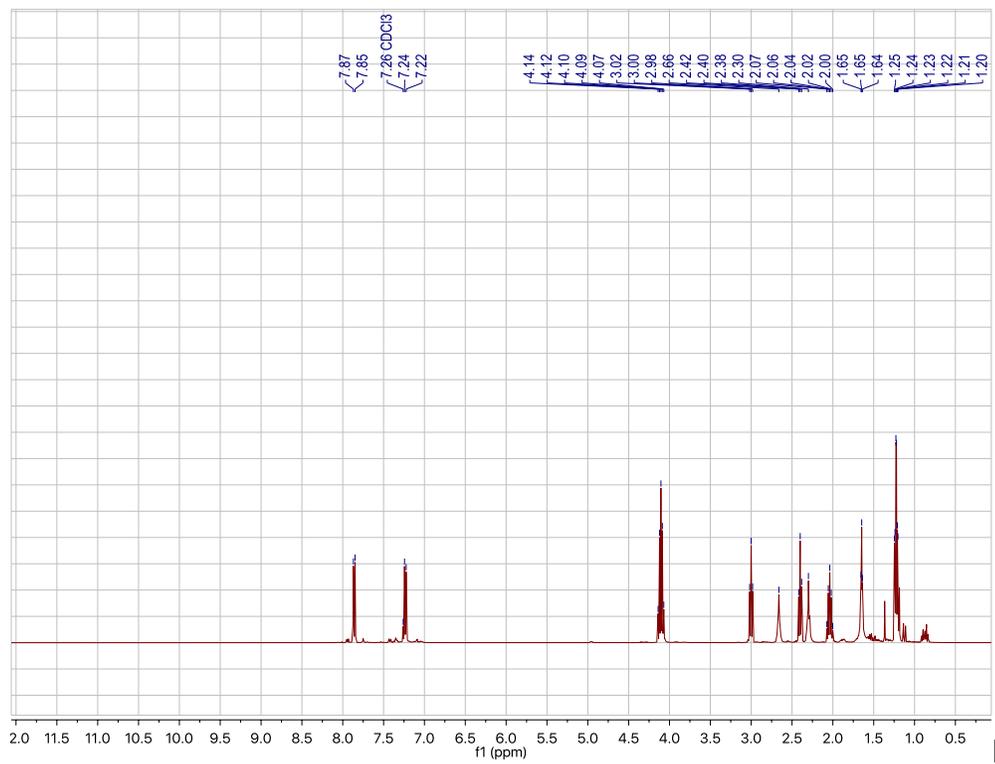
Anexo 7: Espectro  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  RMN de 5-fenil pentanoato de etilo.



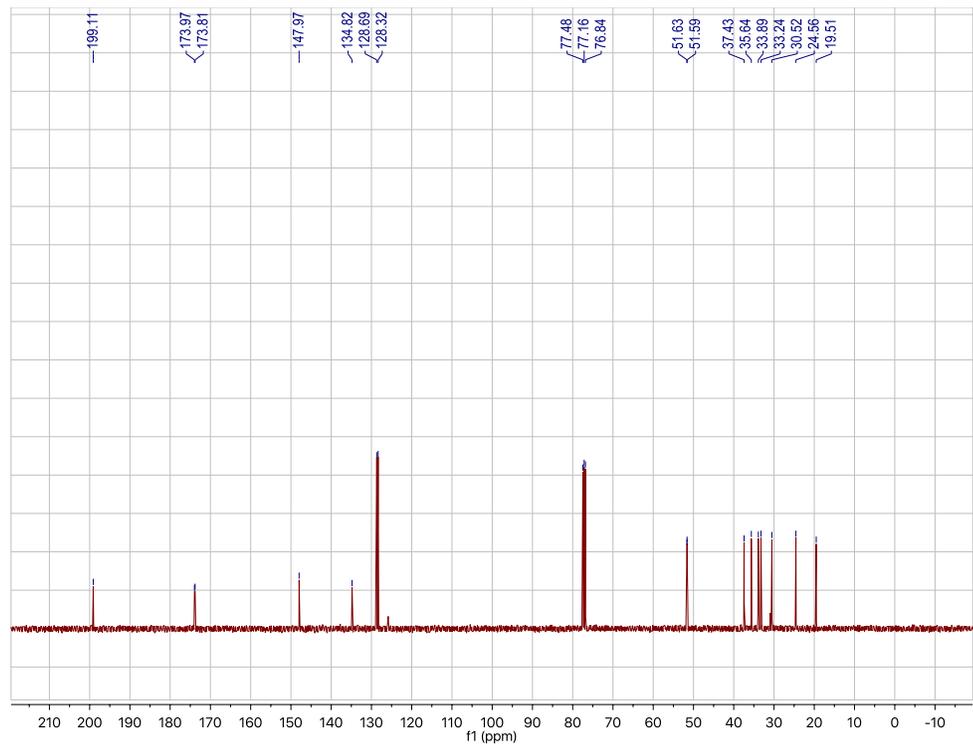
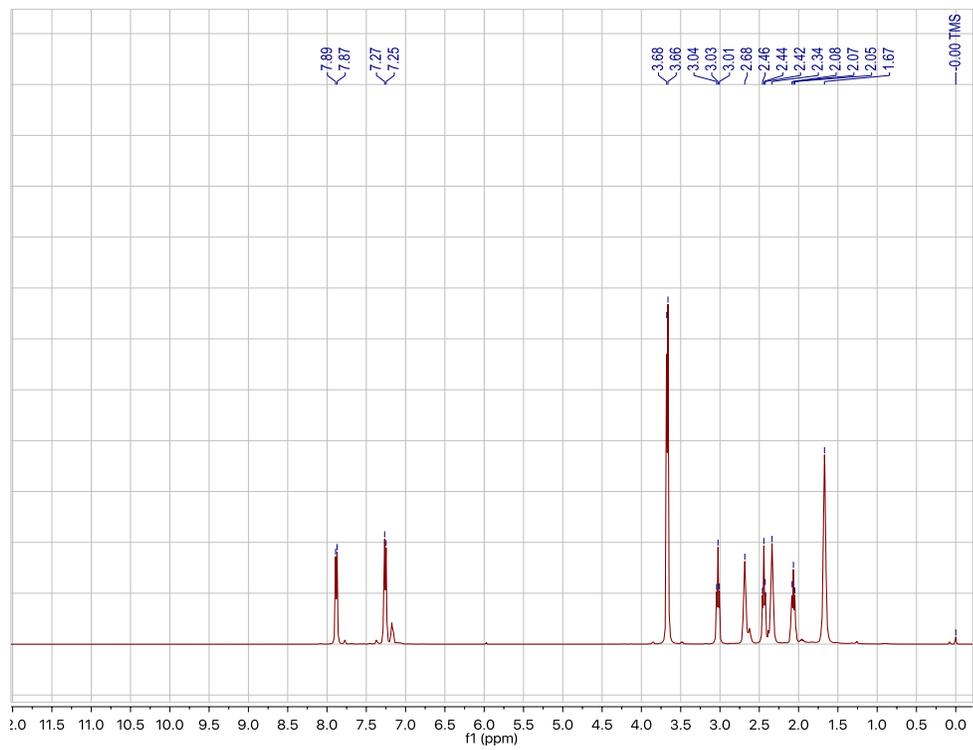
Anexo 8: Espectro  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  RMN de 5-etoxycarbonil pentanoico.



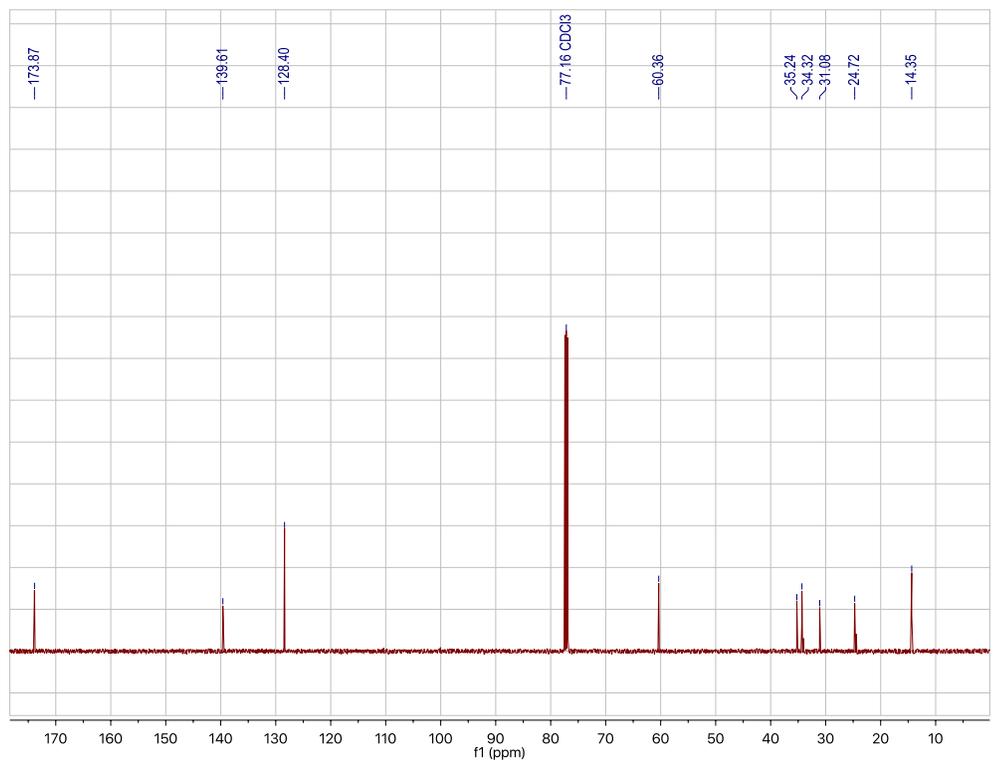
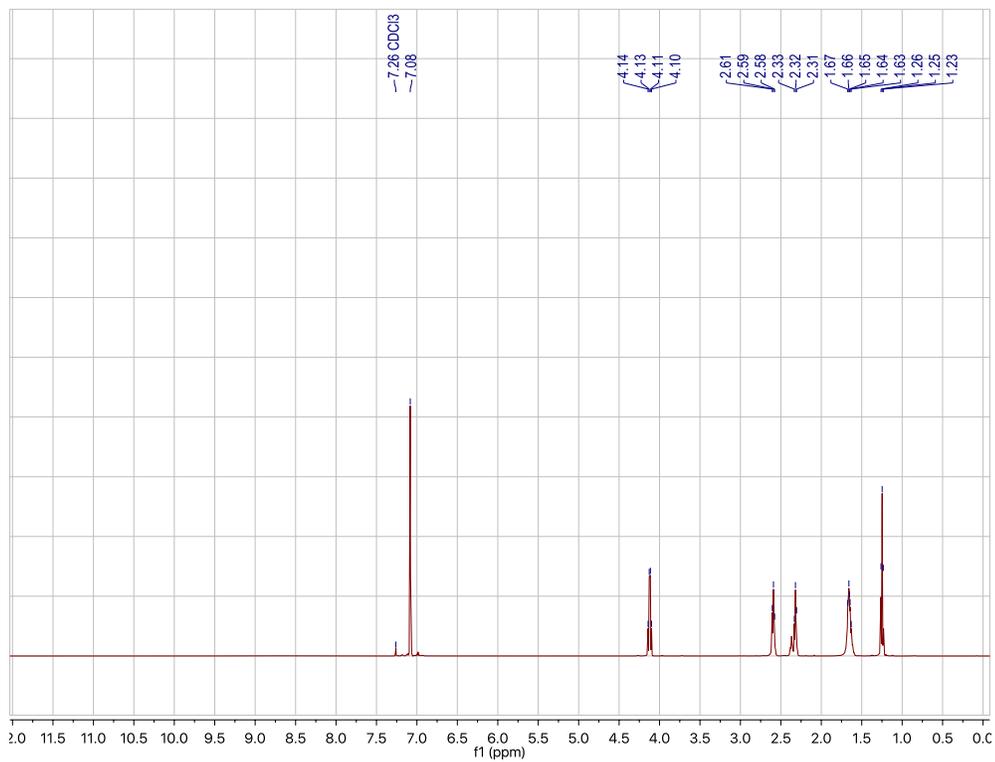
Anexo 9: Espectro <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C RMN de cloruro de 5-etoxicarbonil pentanoilo.



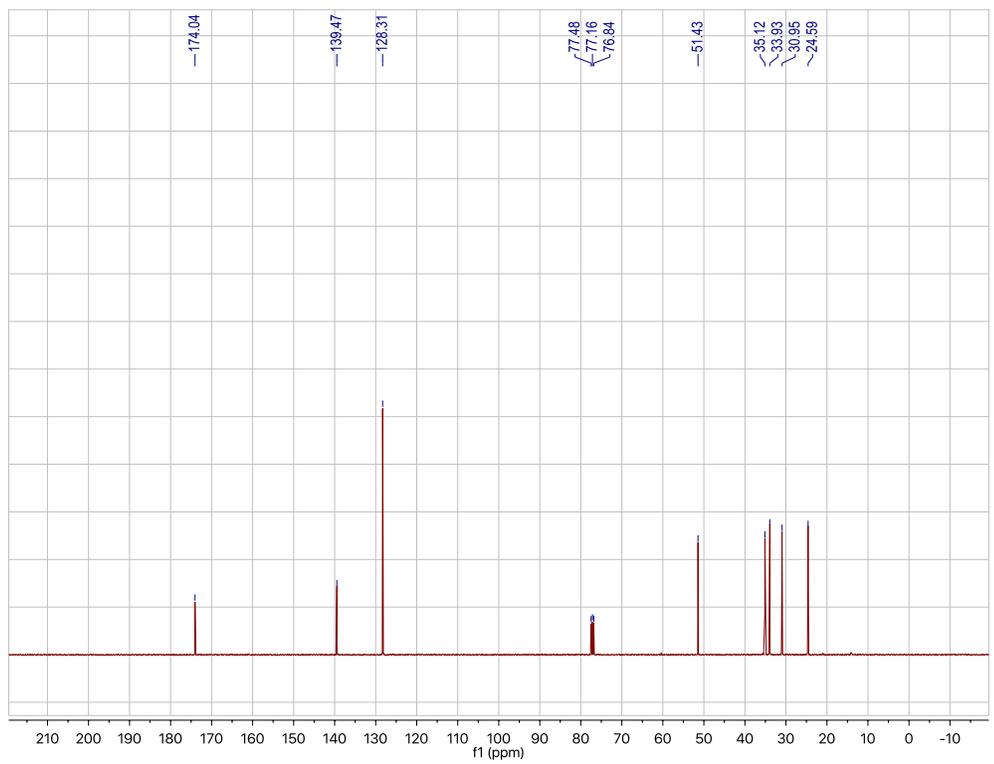
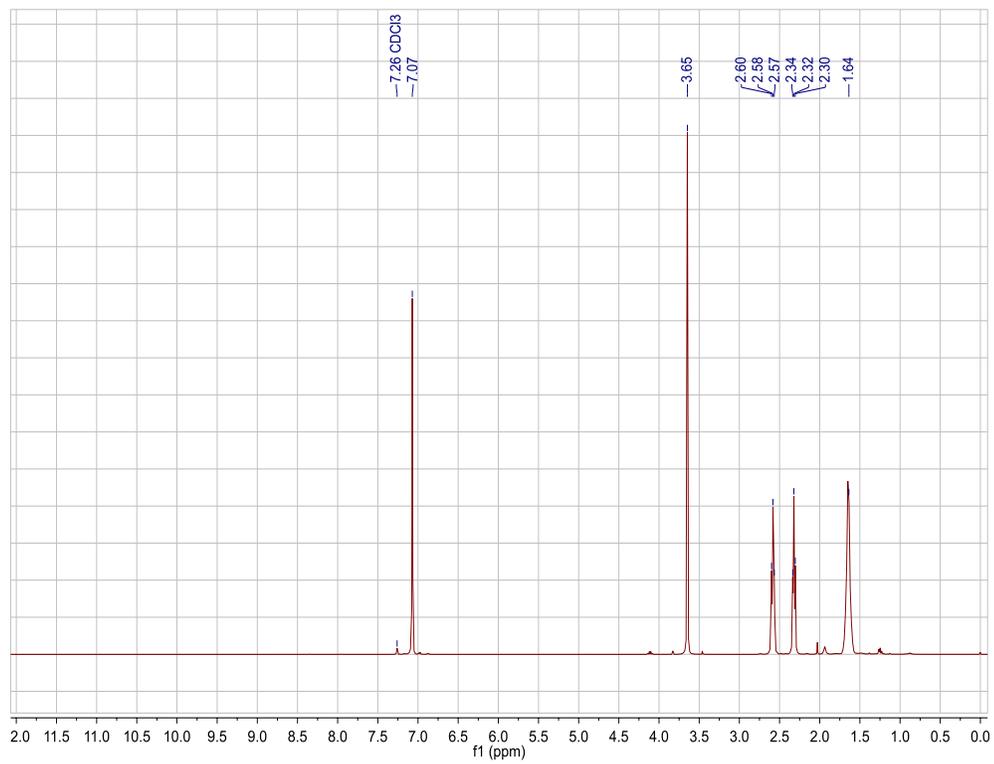
Anexo 10: Espectro  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  RMN de 5-(4-(4-etoxicarbonil)fenil)-5-oxo pentanoato de etilo.



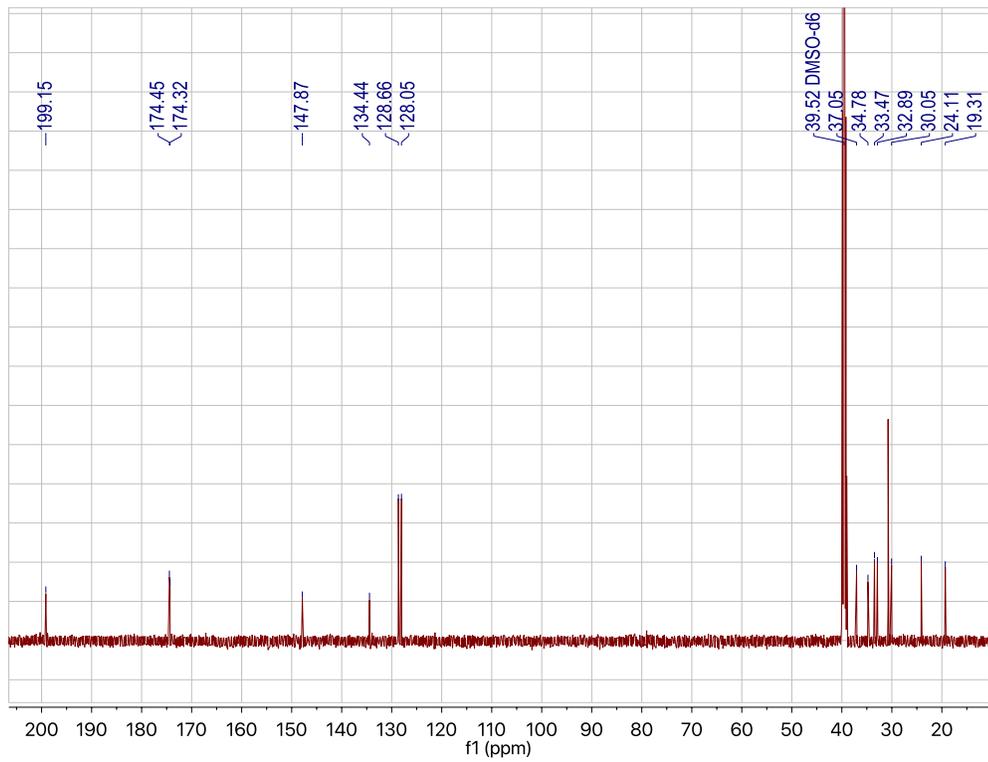
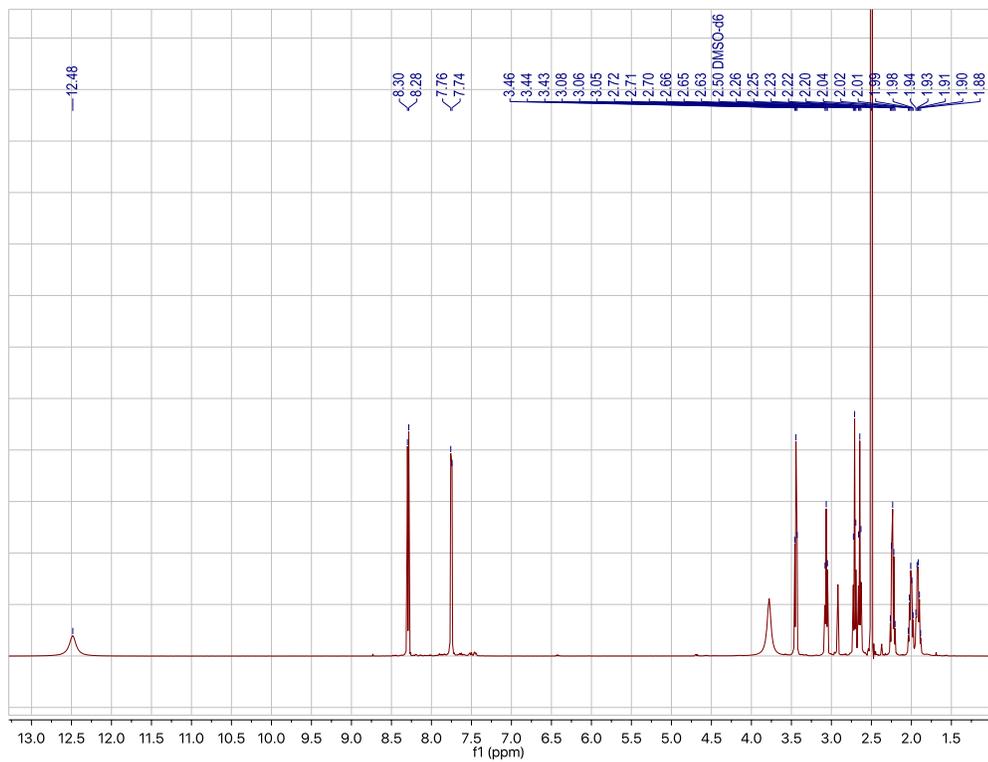
Anexo 11: Espectro  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  RMN de 5-(4-(4-metoxicarbonyl)fenil)-5-oxo pentanoato de metilo.



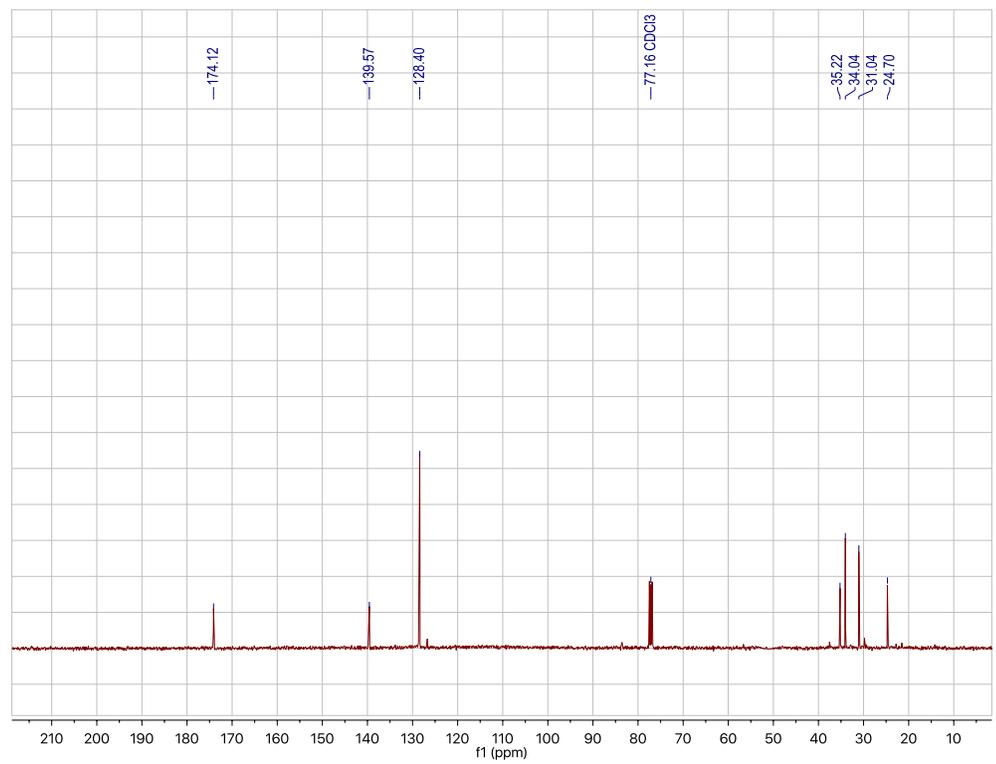
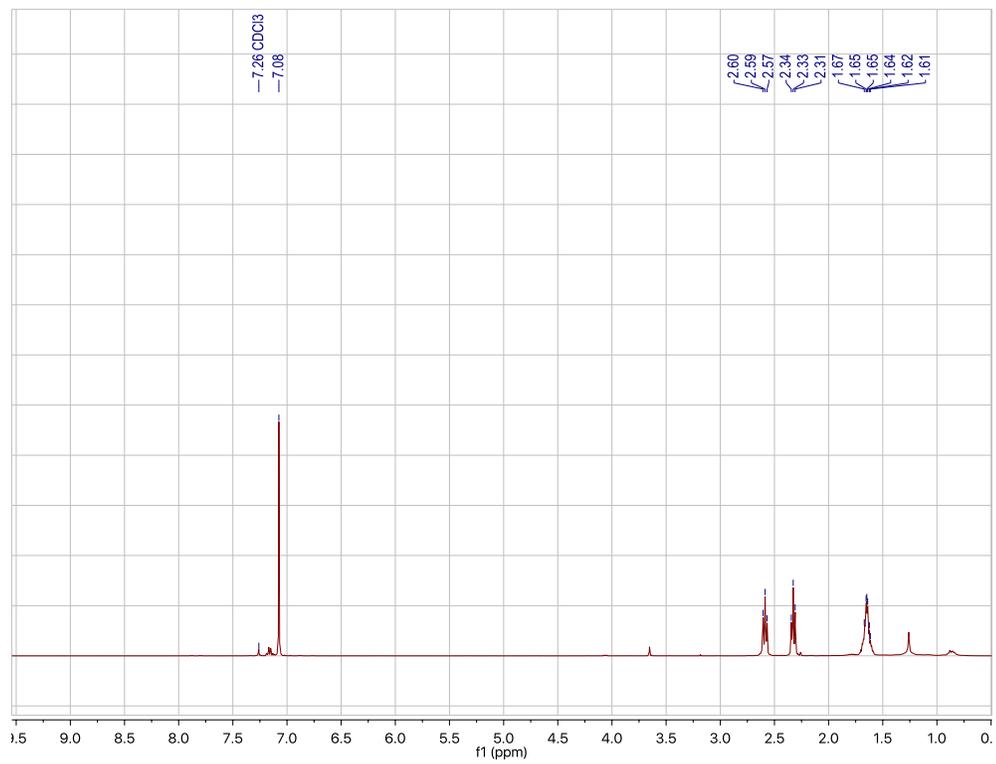
Anexo 12: Espectro  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  RMN de 5,5'-(1,4-fenileno)pentanodioato de dietilo.



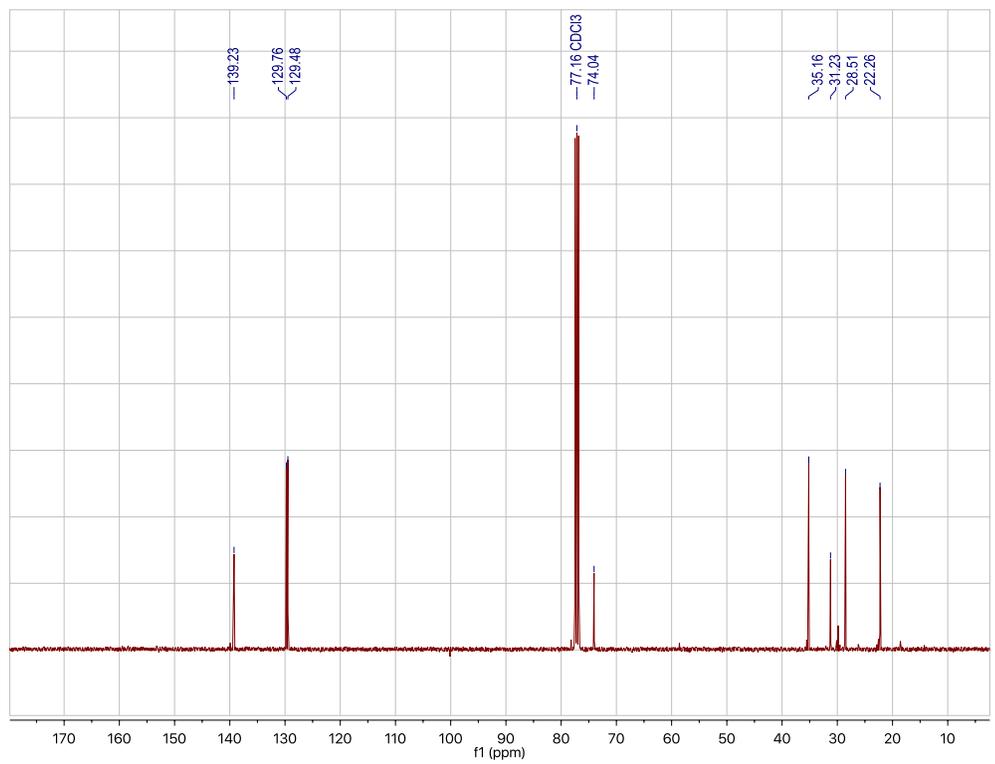
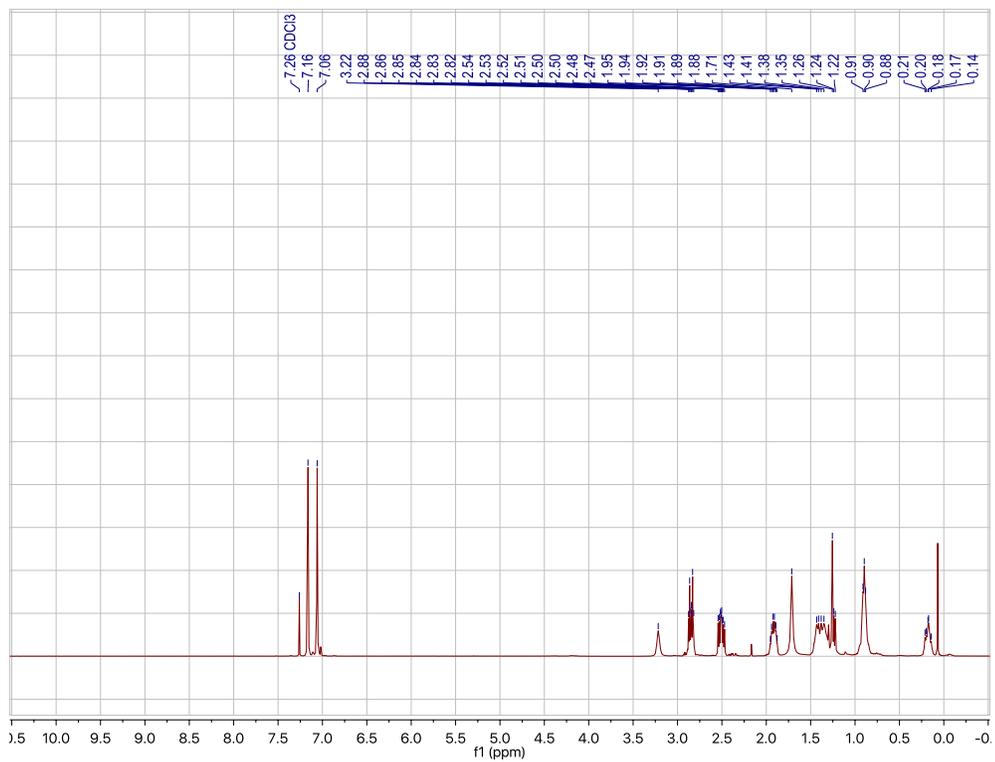
Anexo 13: Espectro <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C RMN de 5,5'-(1,4-fenileno)pentanodioato de dimetilo.



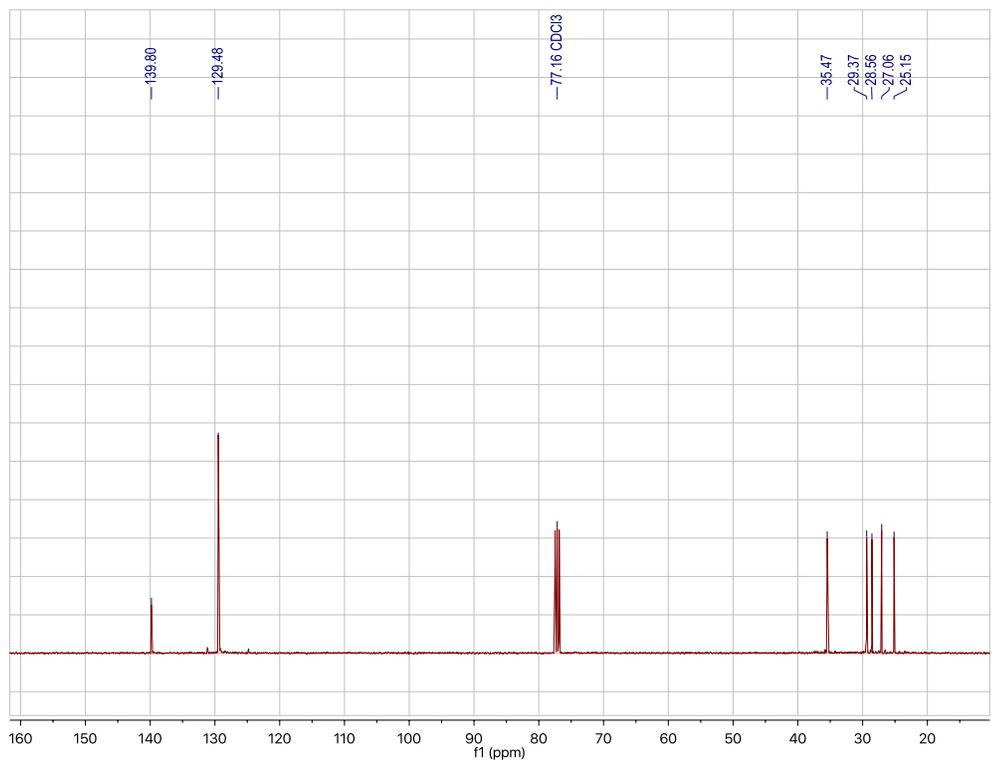
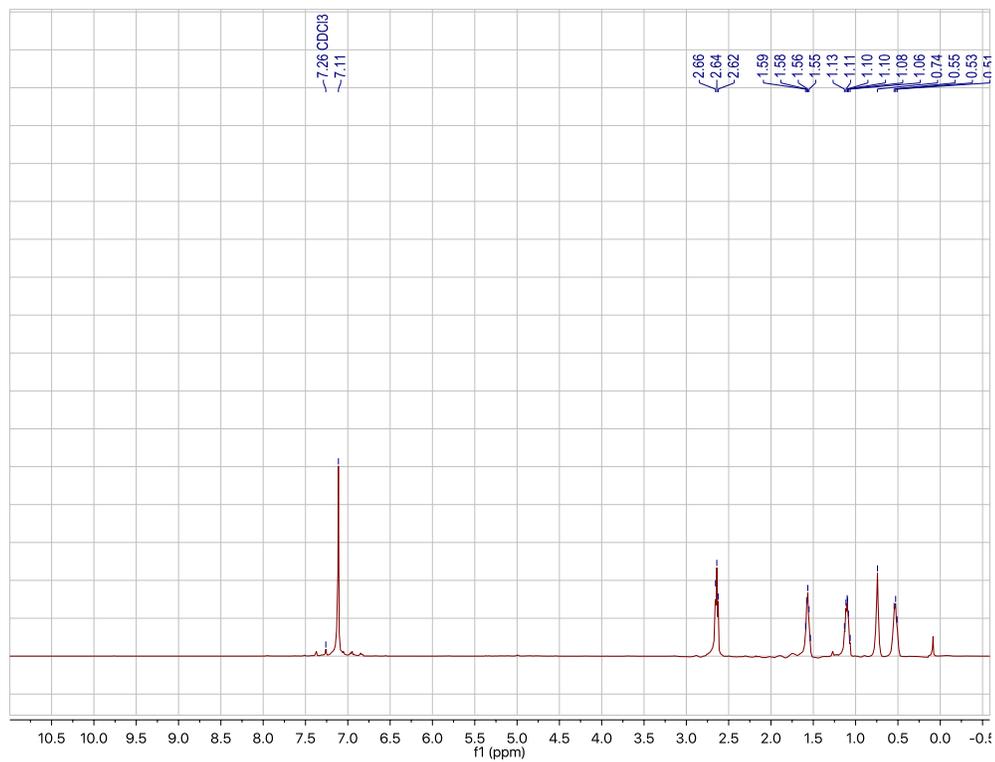
Anexo 14: Espectro <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C RMN de ácido 5-((4-carboxibutil)fenil)-5-oxopentanoico.



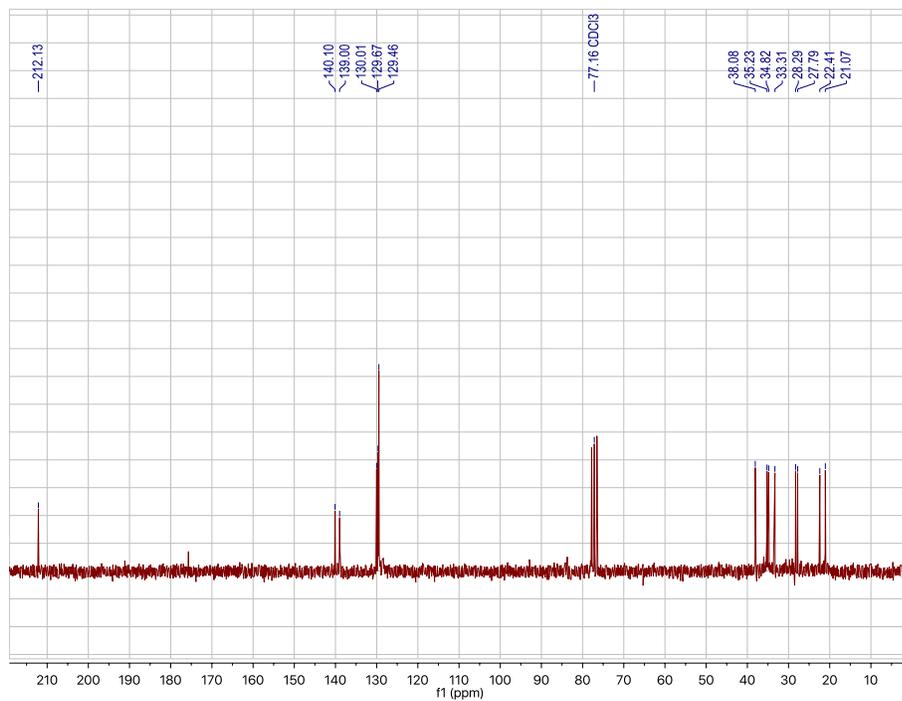
Anexo 15: Espectro <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C RMN de ácido 5,5'-(1,4-fenileno)dipentanoato de disodio.



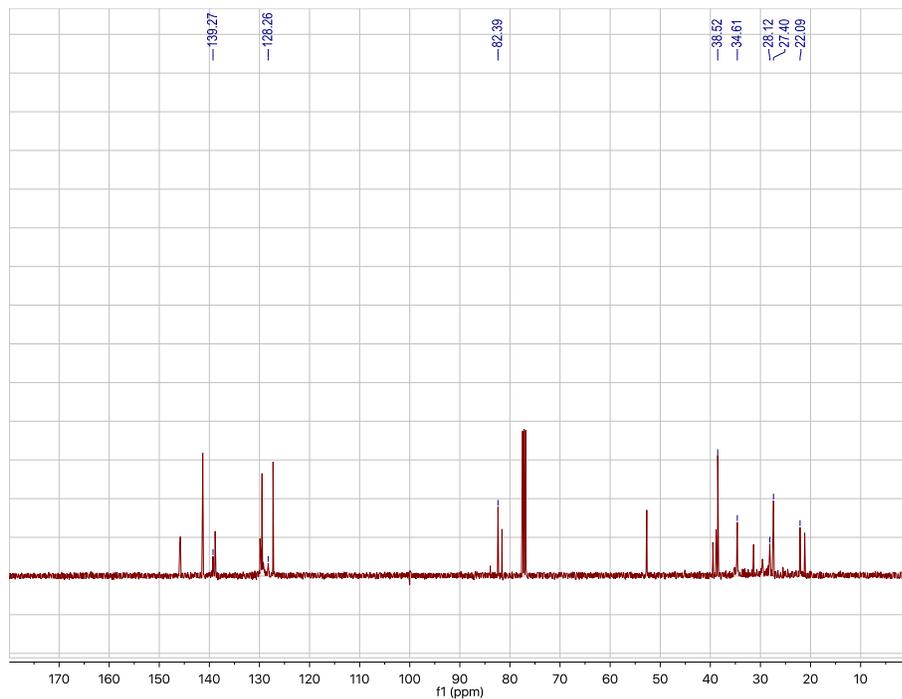
Anexo 16: Espectro  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  RMN de 1(1,4)-benzenocycloundecafano-6,7-diol.



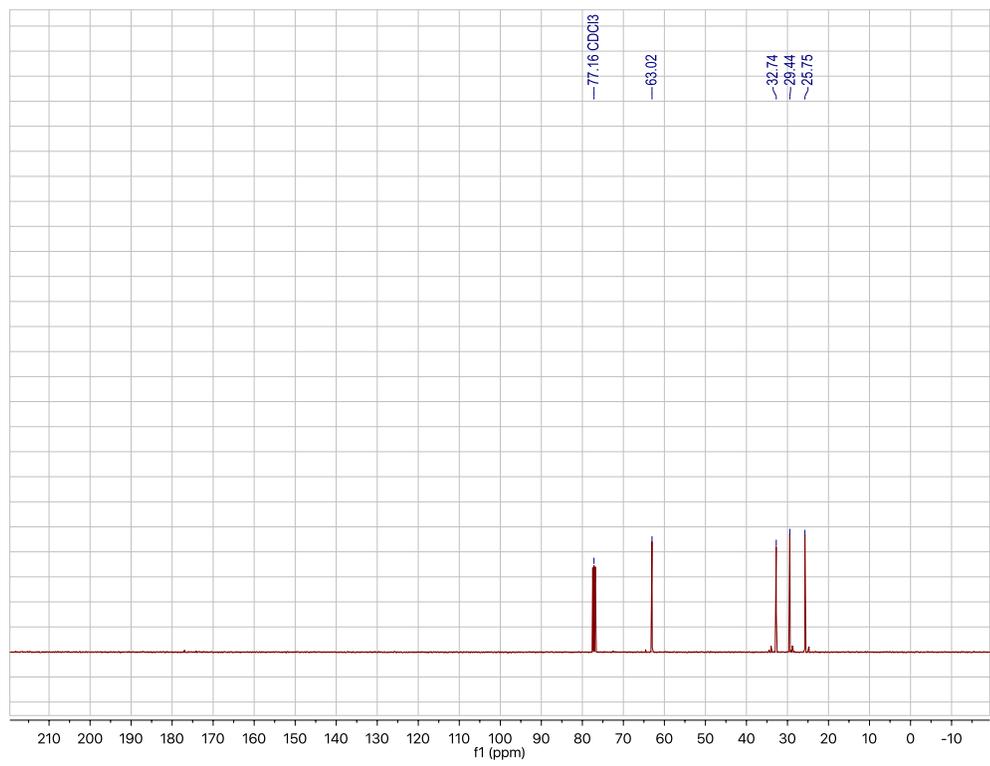
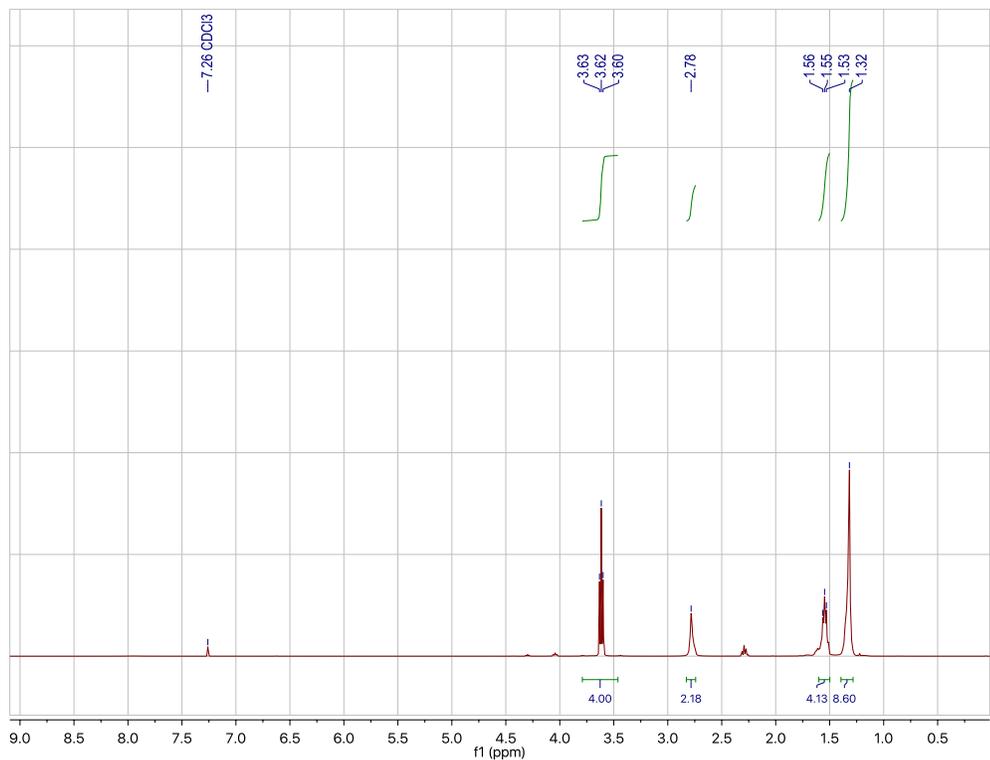
Anexo 17: Espectro  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  RMN de 1(1,4)-benzenocycloundecafano.



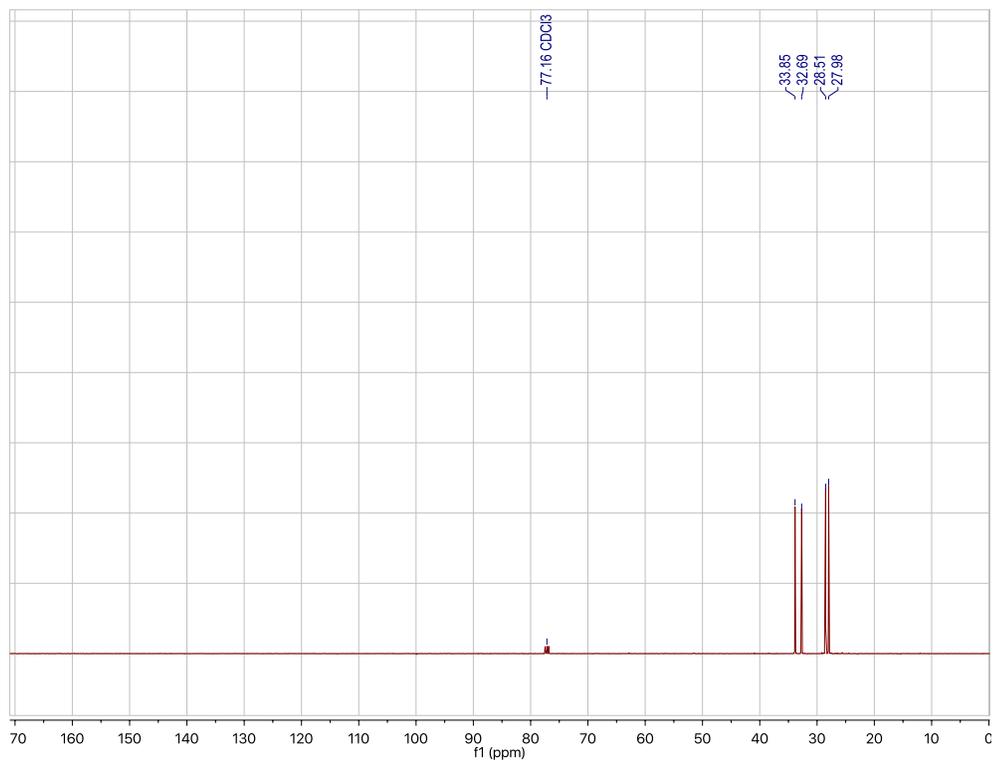
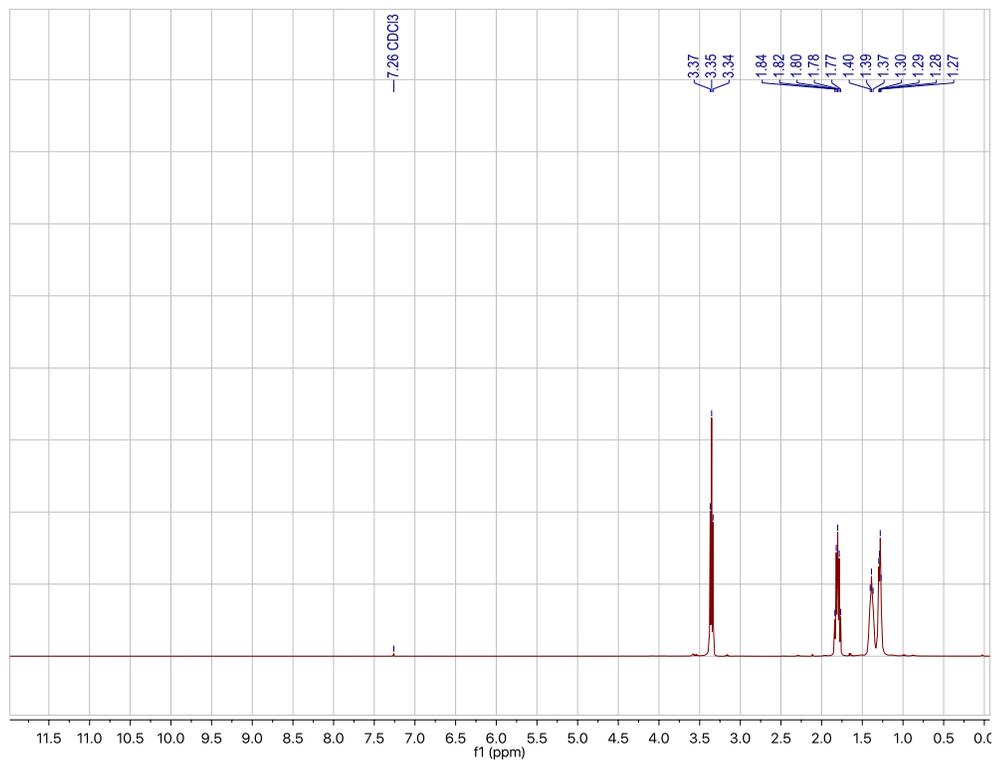
Anexo 18: Espectro  $^{13}\text{C}$  RMN de 7-hidroxi-1(1,4)-bencenocicloundecafano-6-ona).



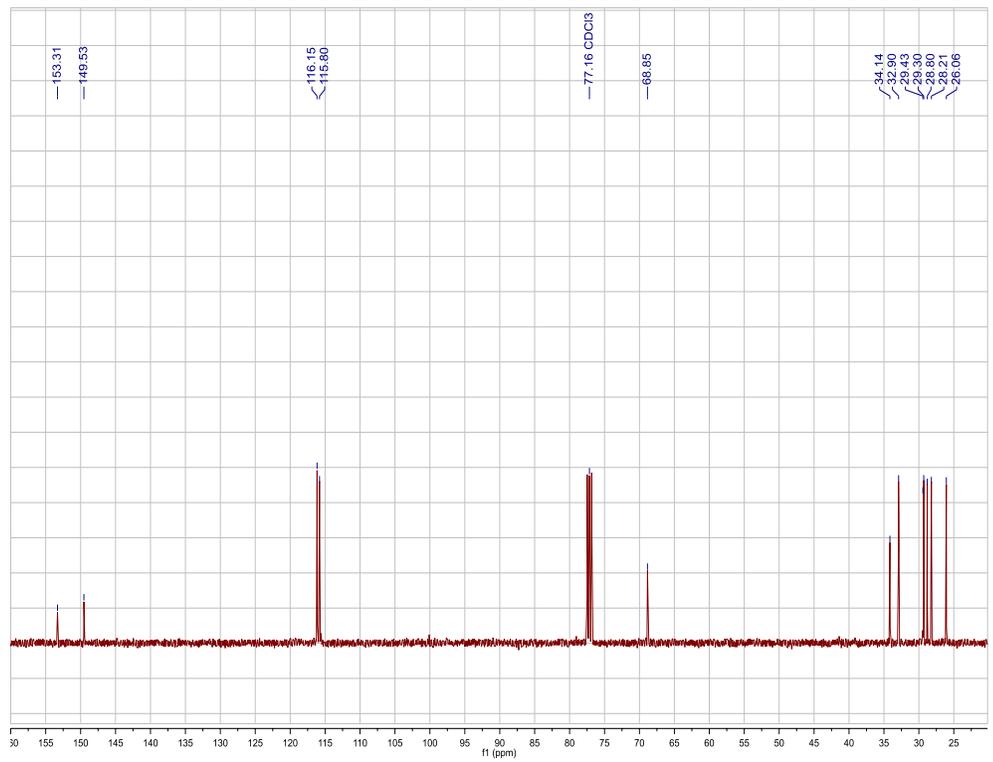
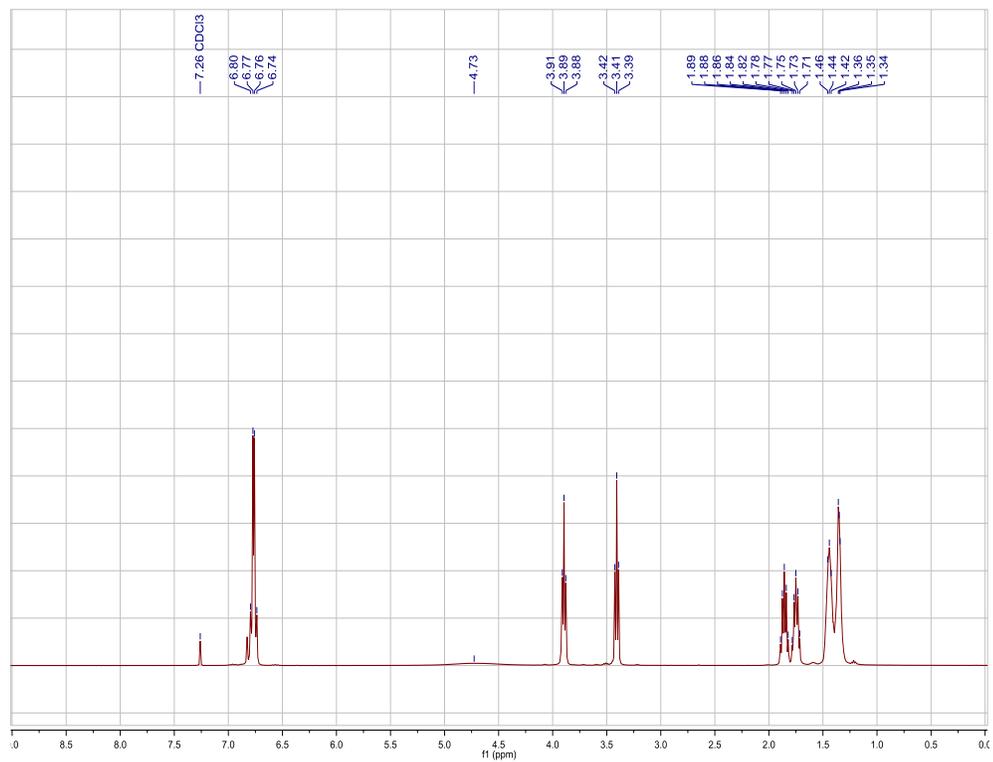
Anexo 19: Espectro  $^{13}\text{C}$  RMN de metanosulfonato de 1(1,4)-bencenocicloundecafano-6,7-dioilo.



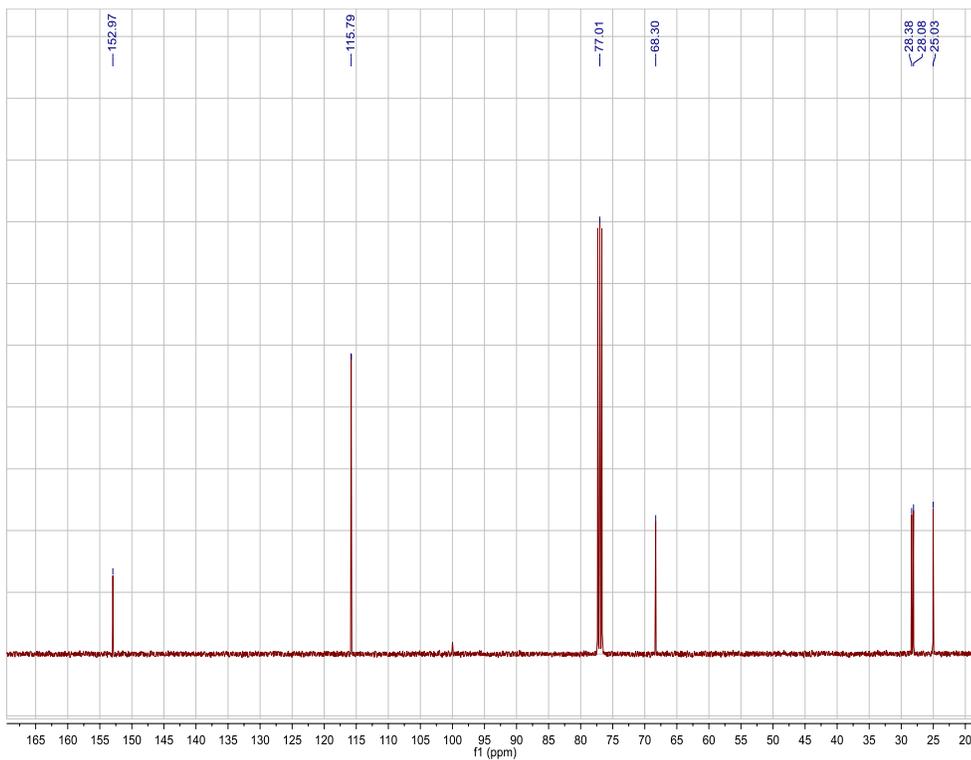
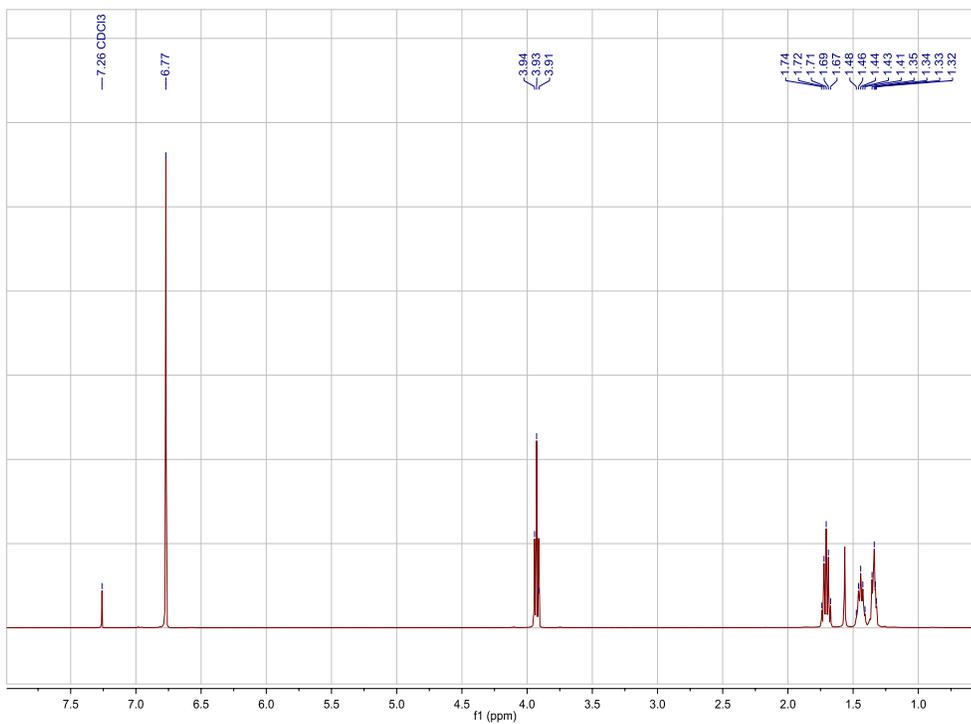
Anexo 20: Espectro  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  RMN de 1,8-octanodiol.



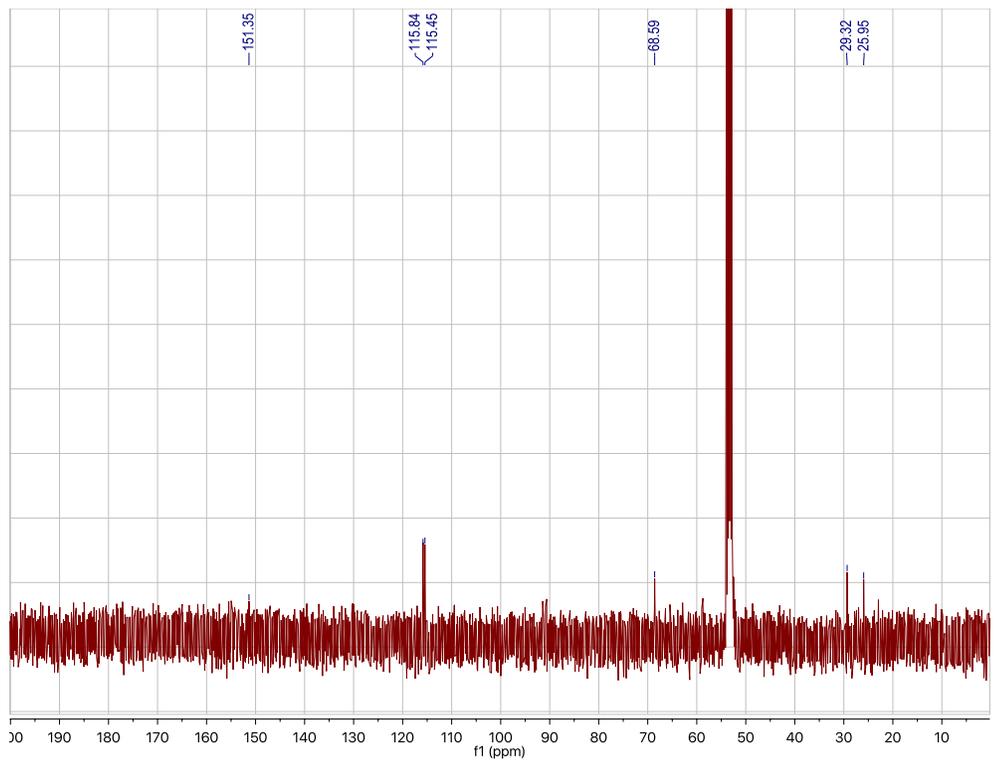
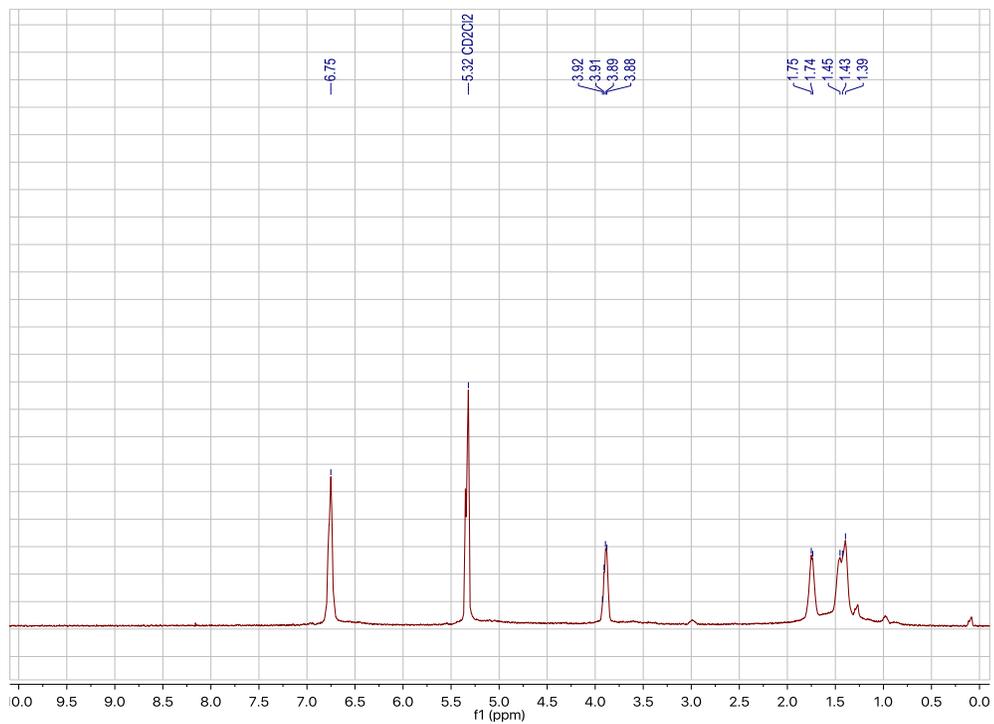
Anexo 21: Espectro <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C RMN de 1,8-dibromooctano.



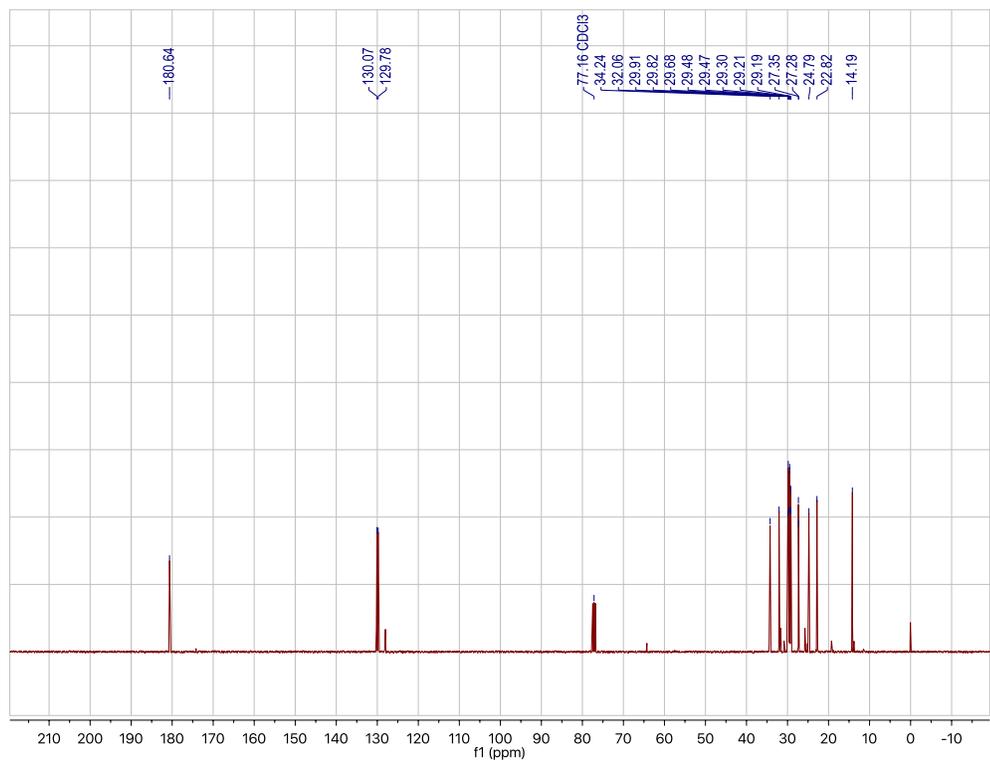
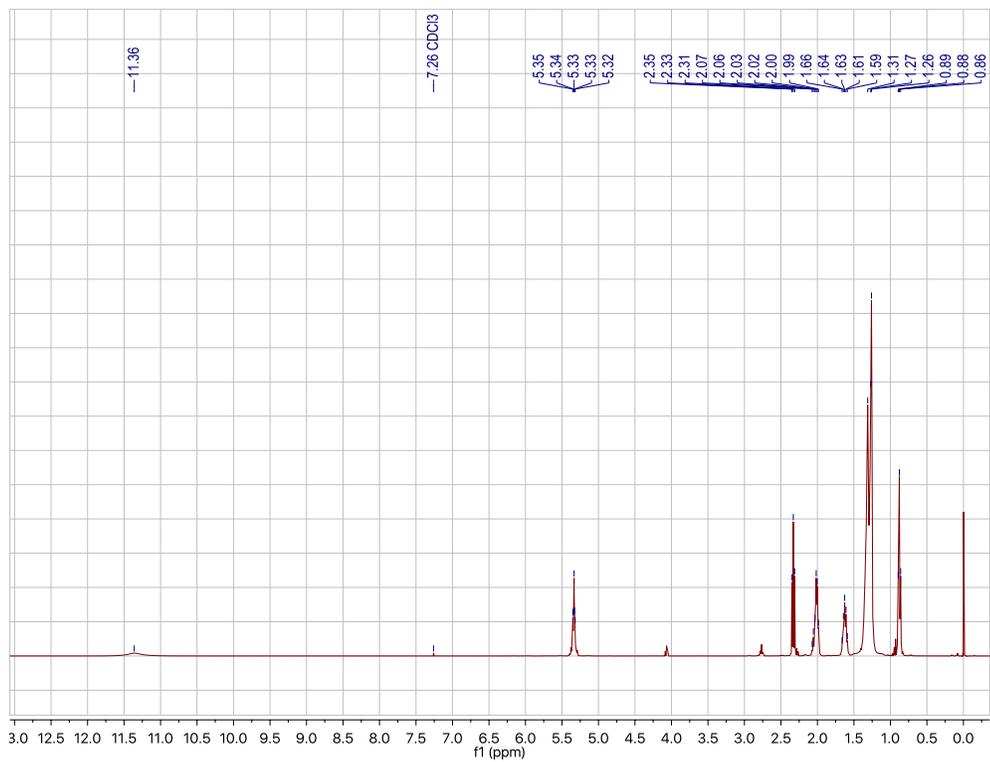
Anexo 22: Espectro  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  RMN de p-hidroxifenil-8-bromooctil éter.



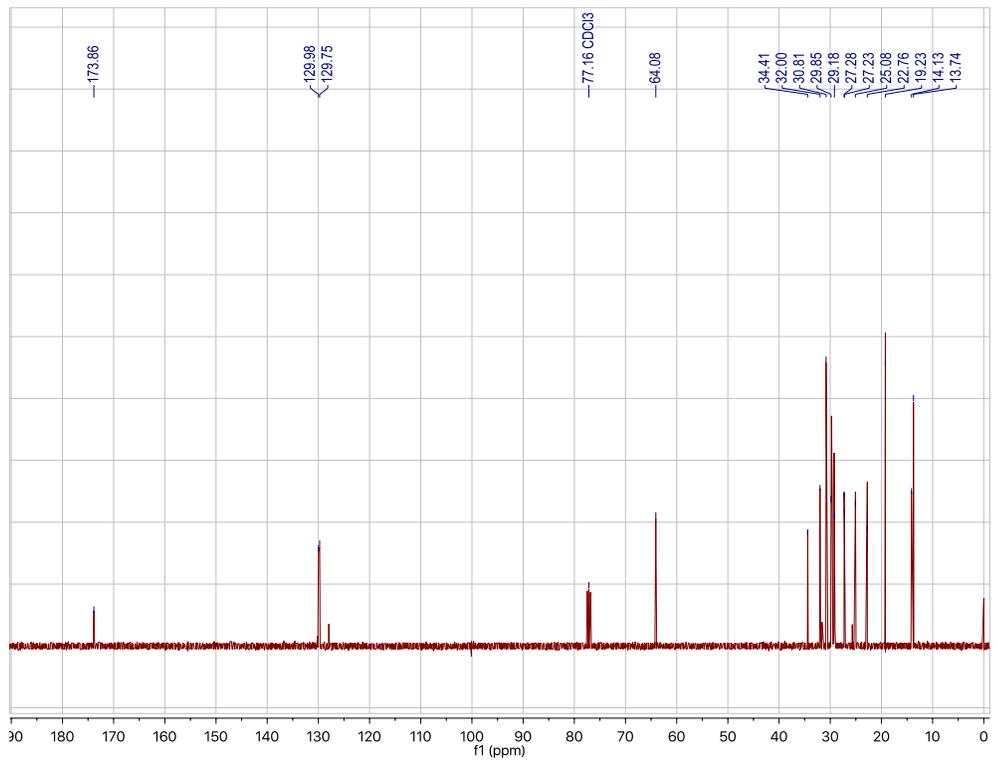
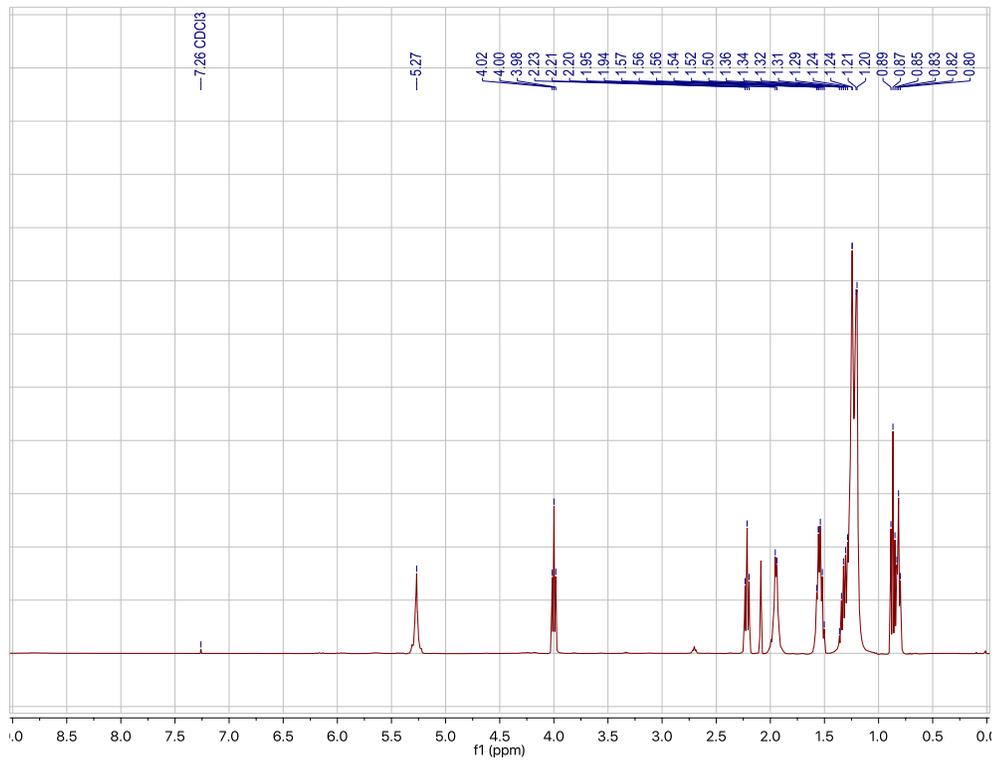
Anexo 23: Espectro  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  RMN de 2,11-dioxo-1(1,4)-benzenocycloundecafano mediante dos pasos.



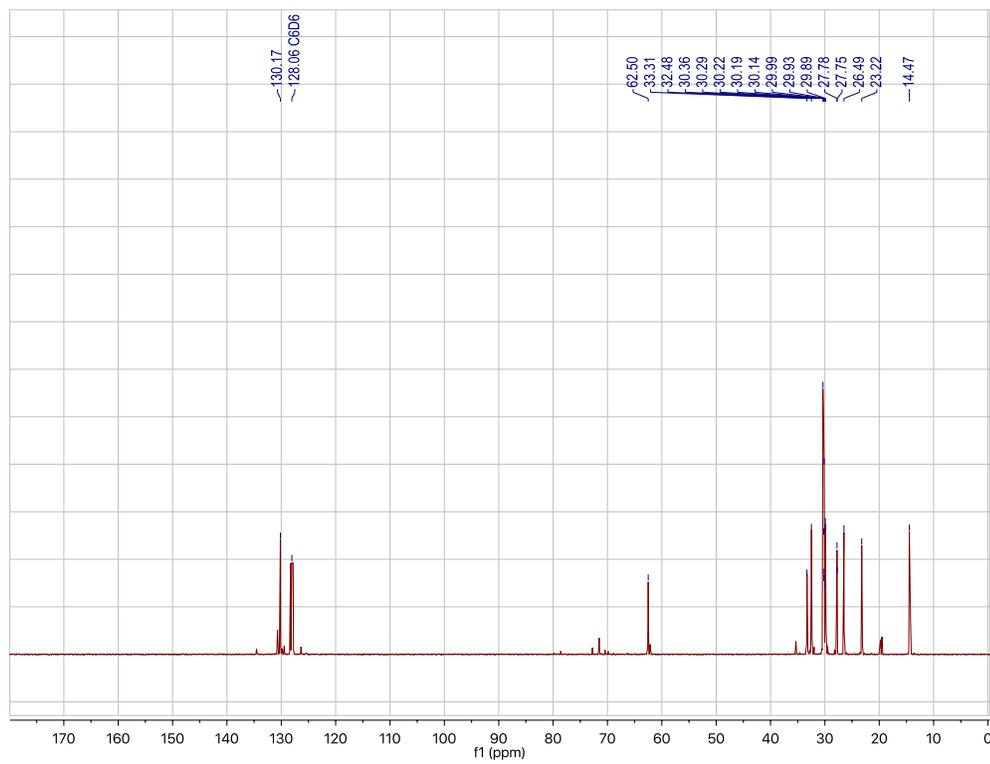
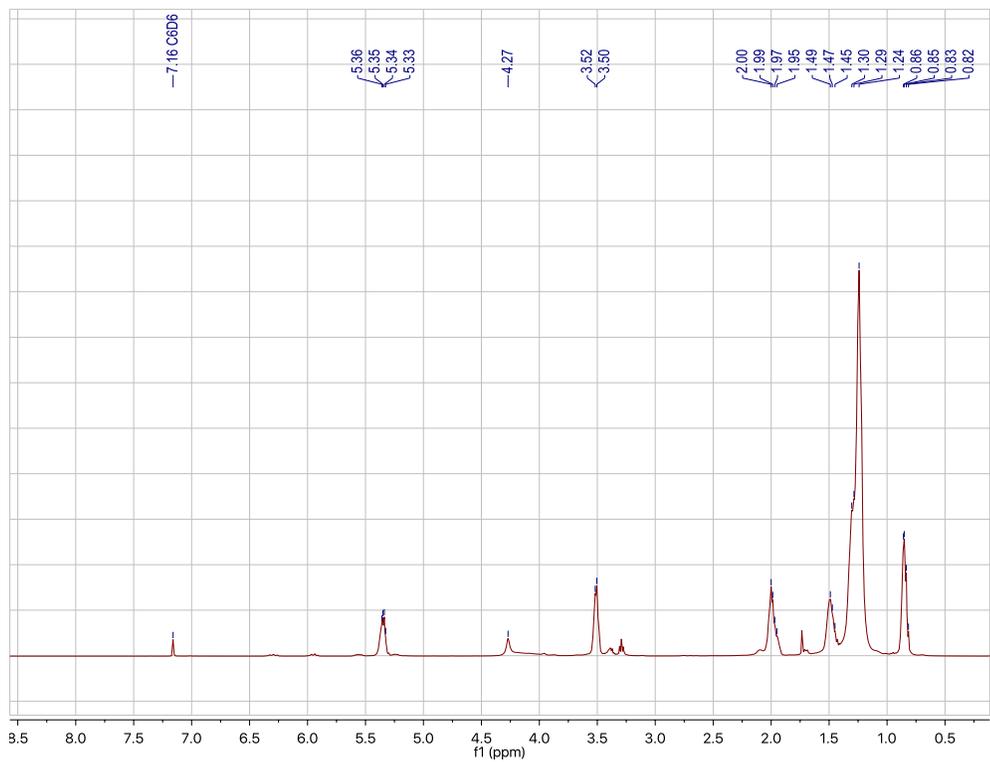
Anexo 24: Espectro  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  RMN de 2,11-dioxa-1(1,4)-benzenocycloundecafano mediante un paso.



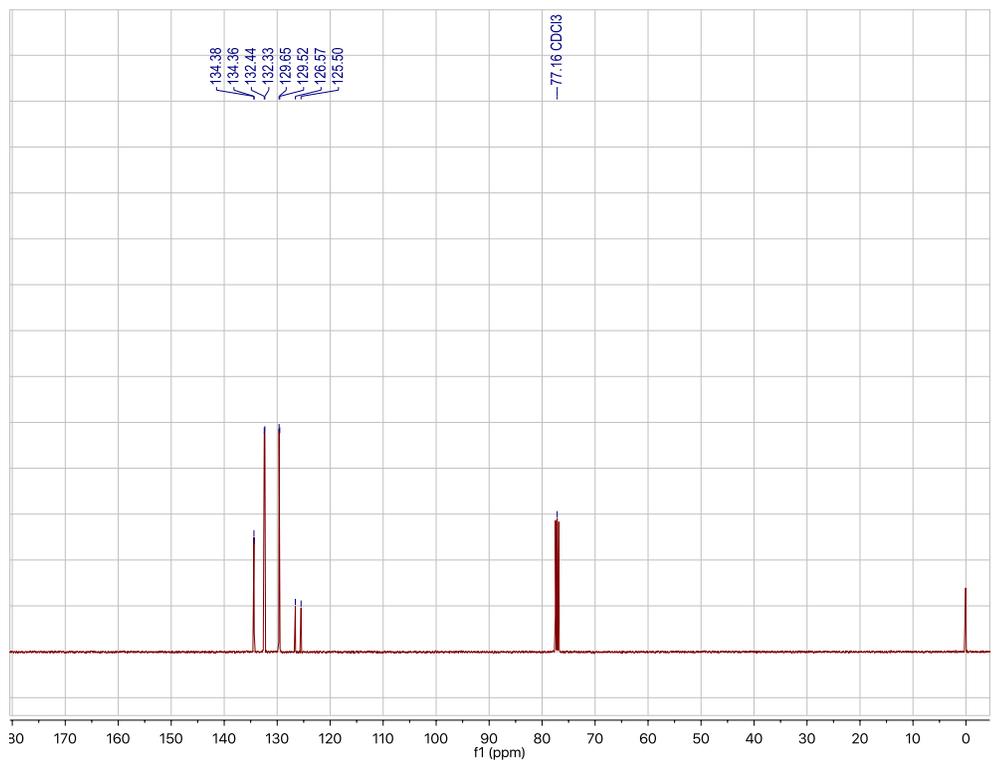
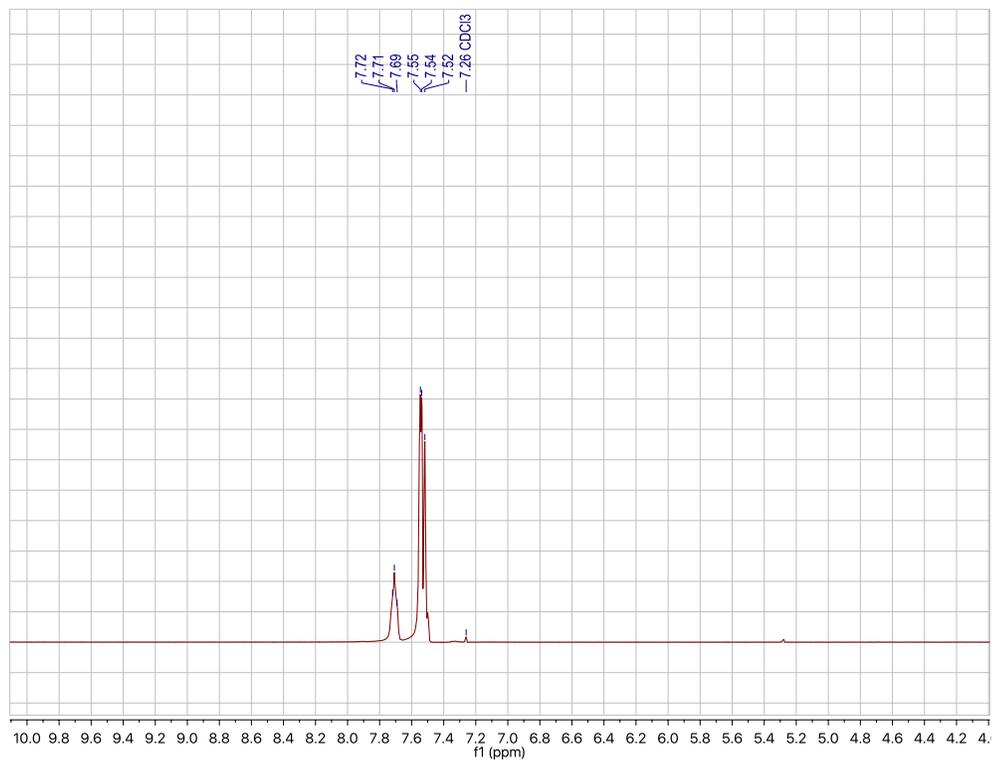
Anexo 25: Espectro <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C RMN de ácido oleico.



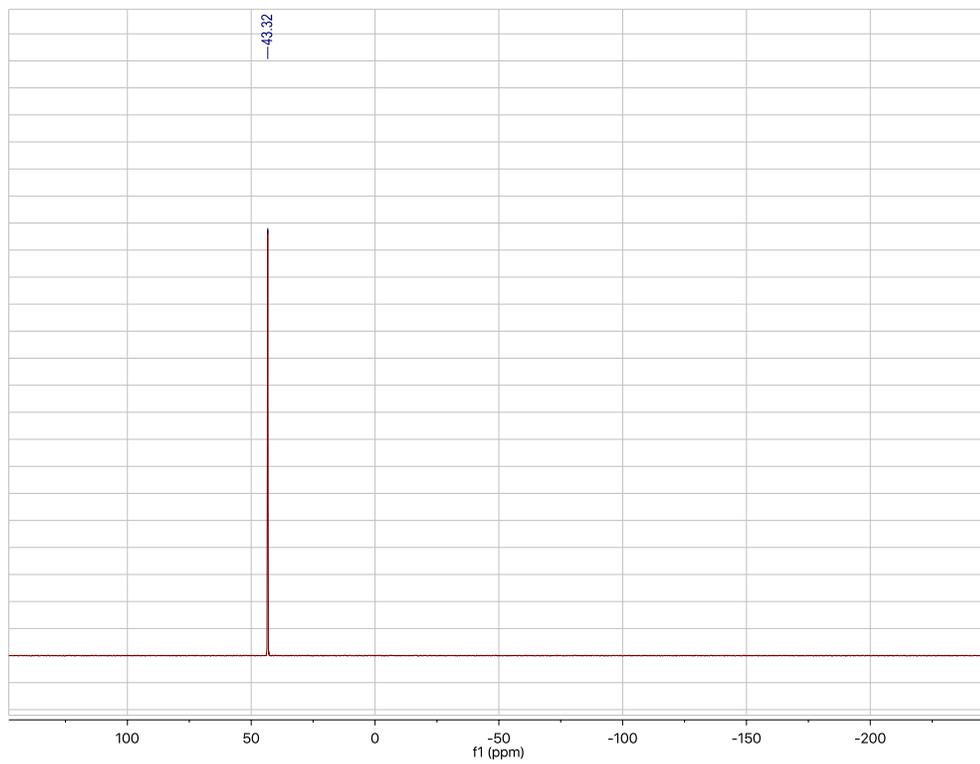
Anexo 26: Espectro  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  RMN de oleato de butilo.



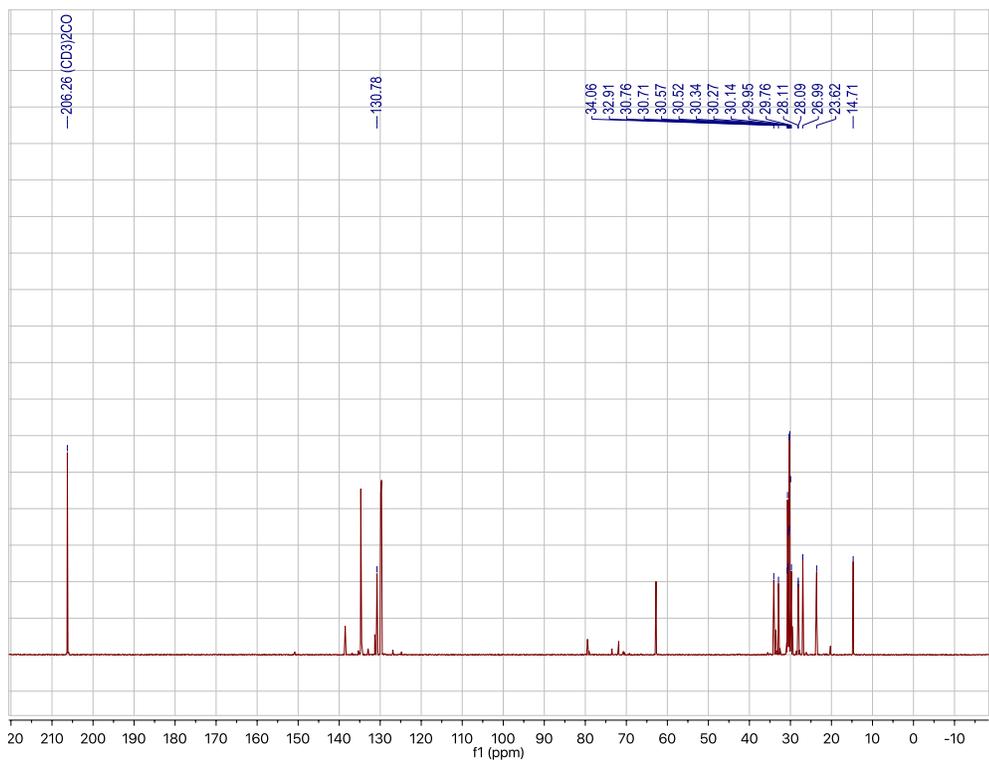
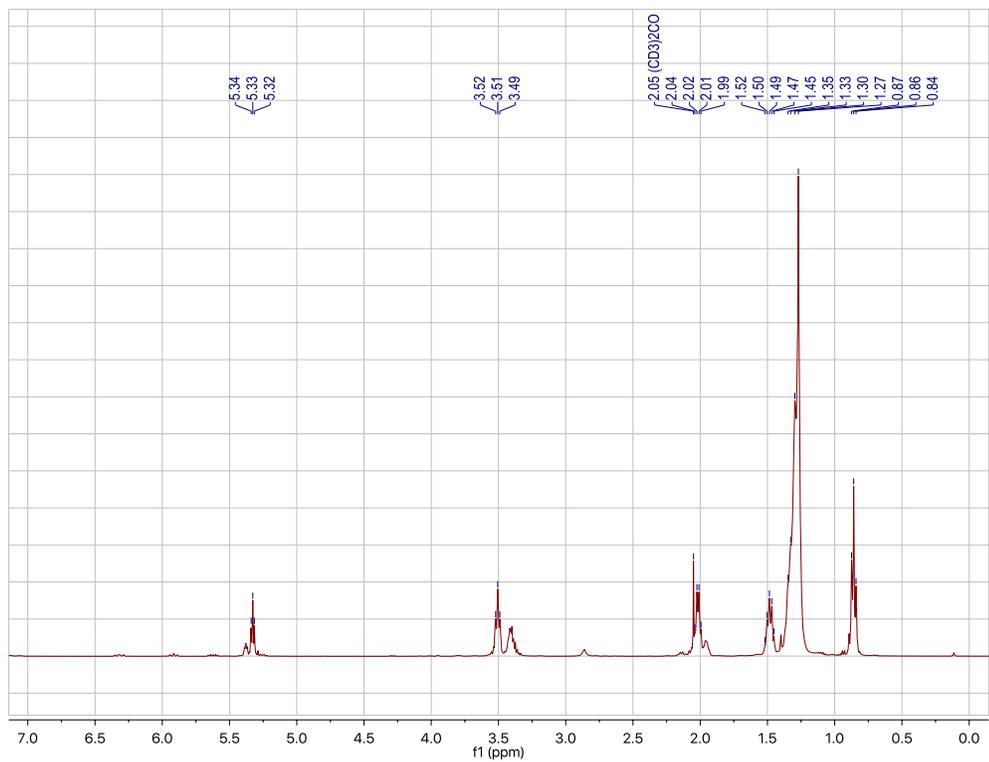
Anexo 27: Espectro  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  RMN de alcohol oleico.



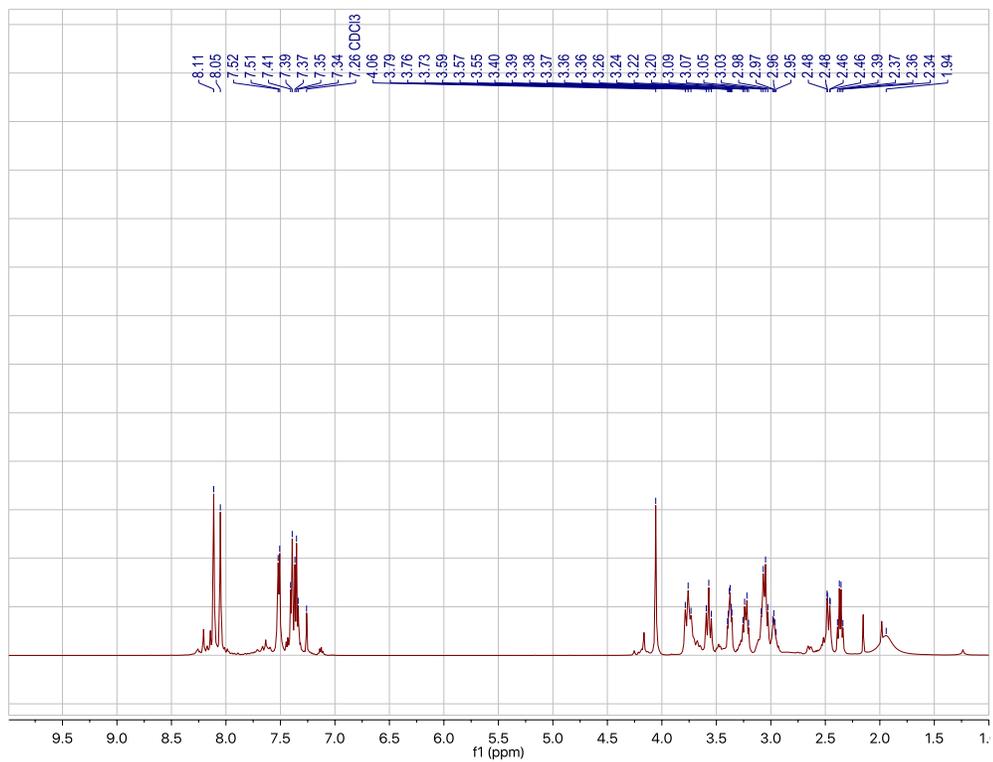
Anexo 28: Espectro  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  RMN de bromuro de bromotriphenilfosfina.



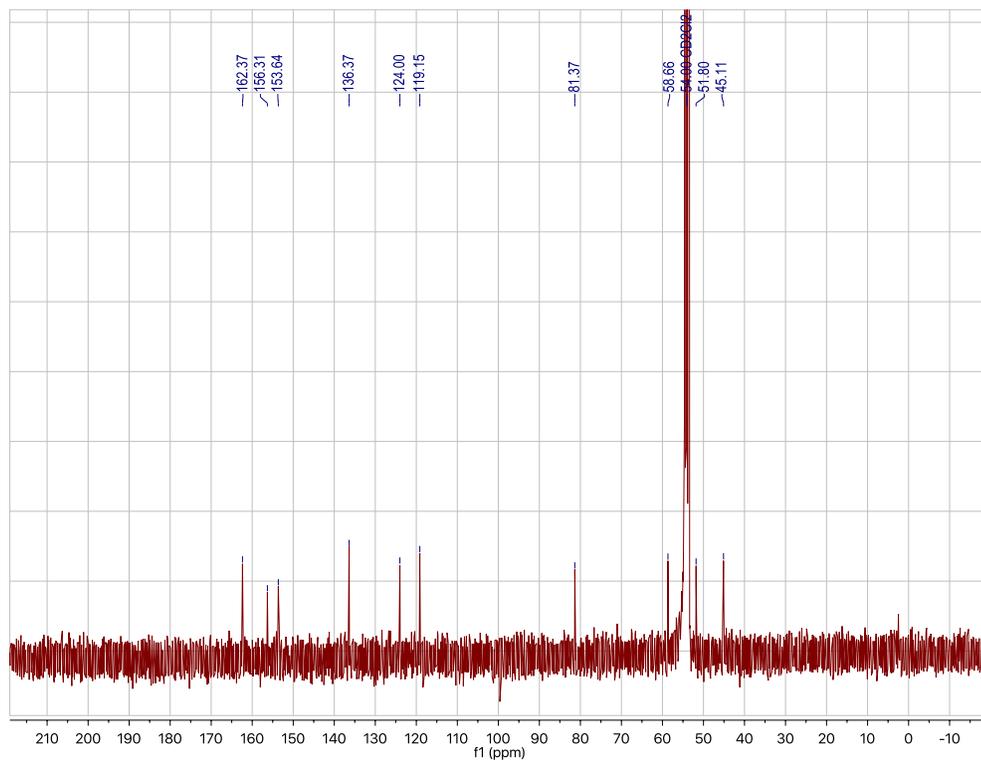
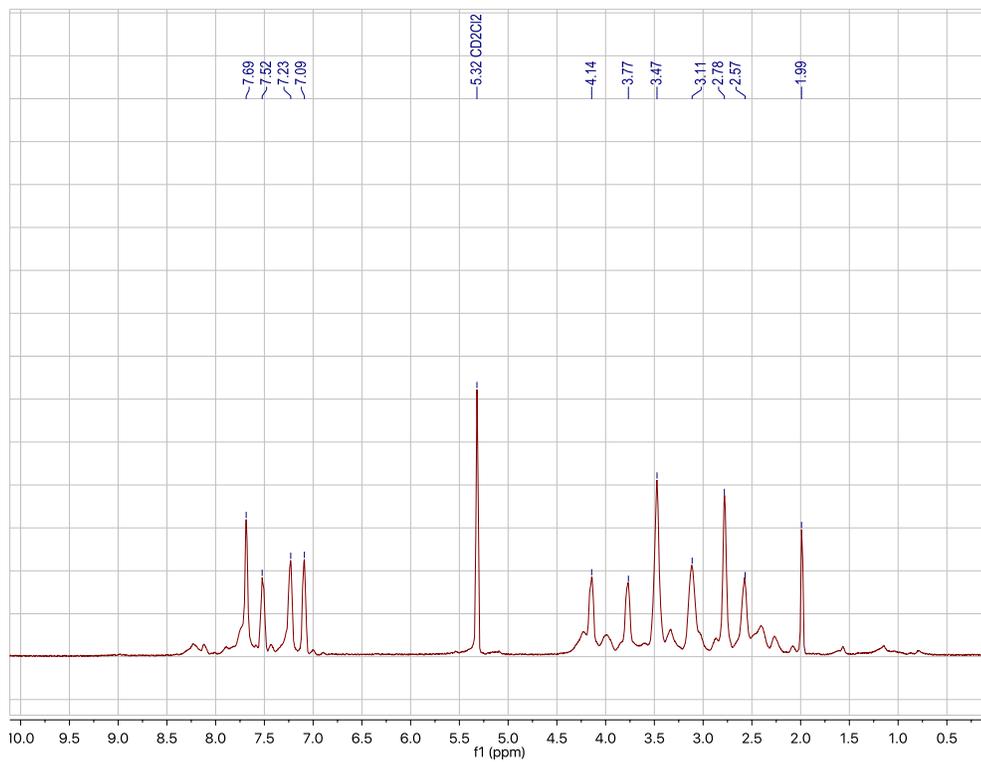
Anexo 29: Espectro  $^{31}\text{P}$  RMN de bromuro de bromotriphenilfosfina



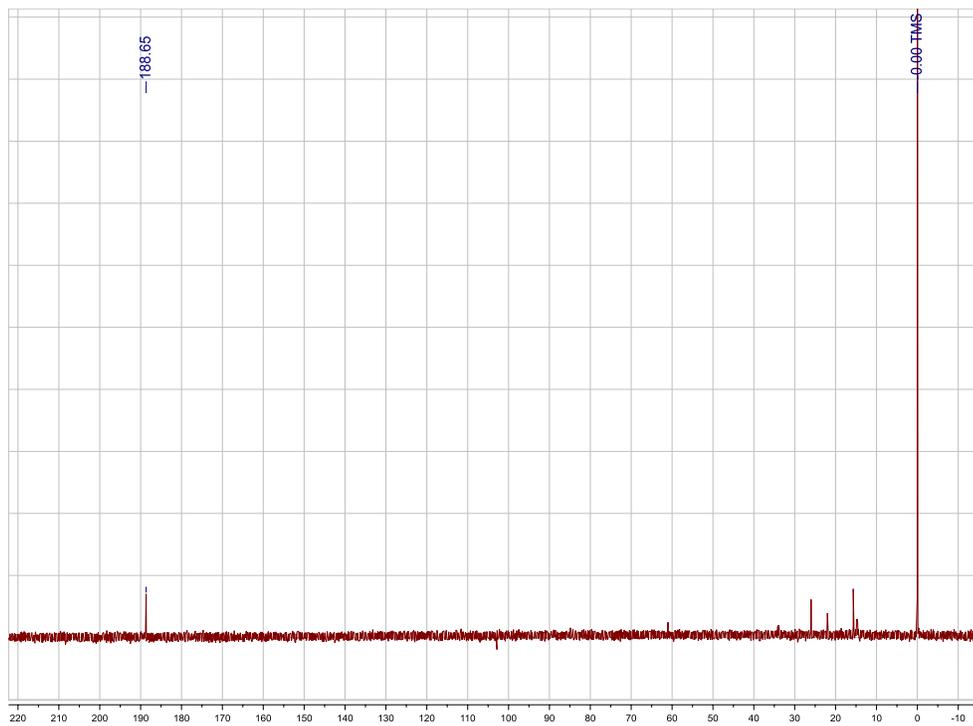
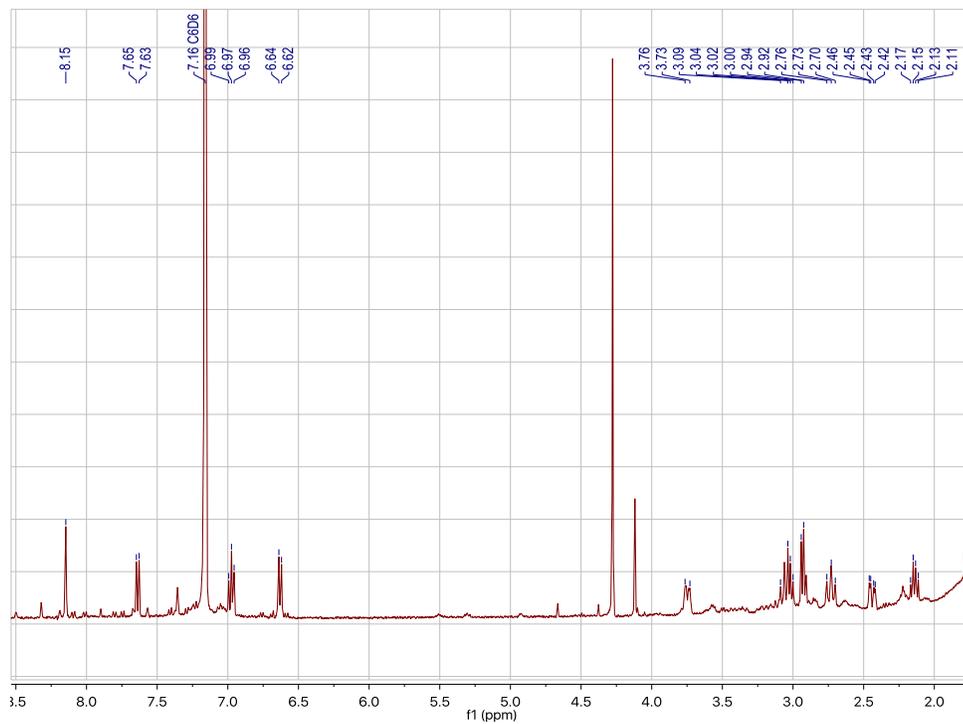
Anexo 30: Espectro  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  RMN de bromuro oleico



Anexo 31: Espectro  $^1\text{H}$  RMN de ligando IPAMD.

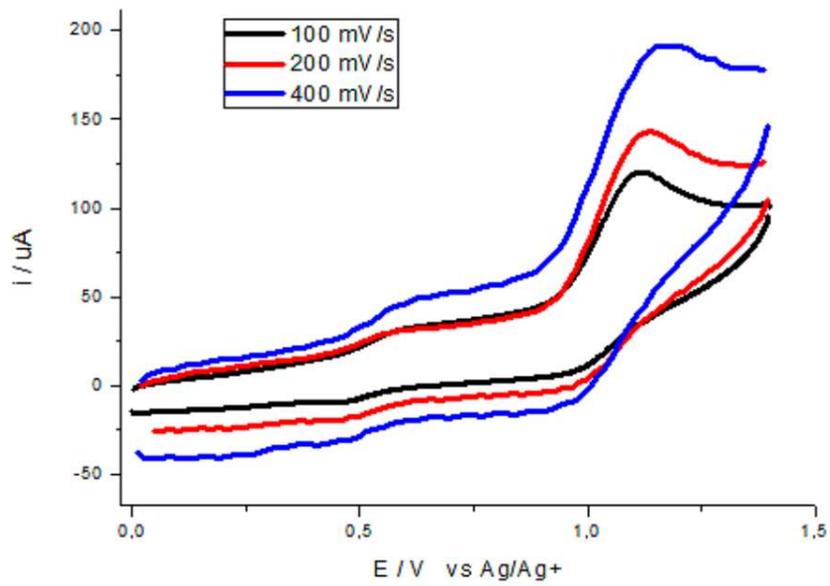


Anexo 32: Espectro <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C RMN de ligando PDCMD.

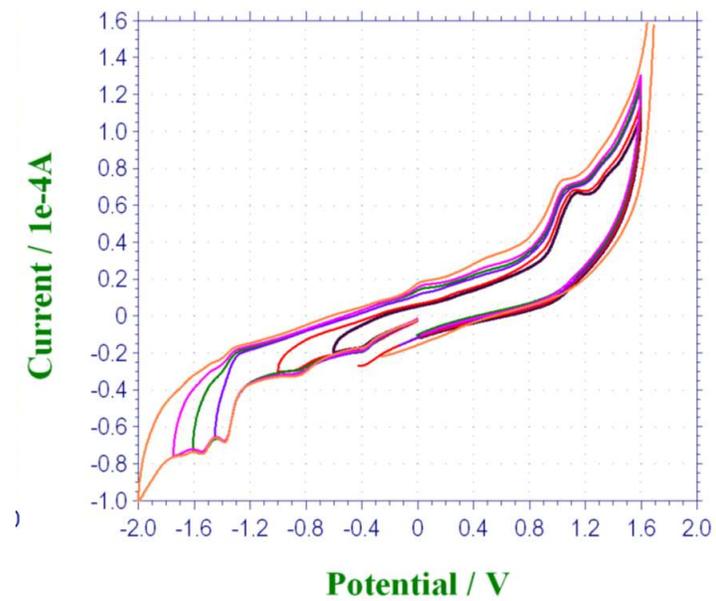


Anexo 33: Arriba: Espectro  $^1\text{H}$  RMN de complejo bimetálico de cobre(I) con ligando PDCMD.

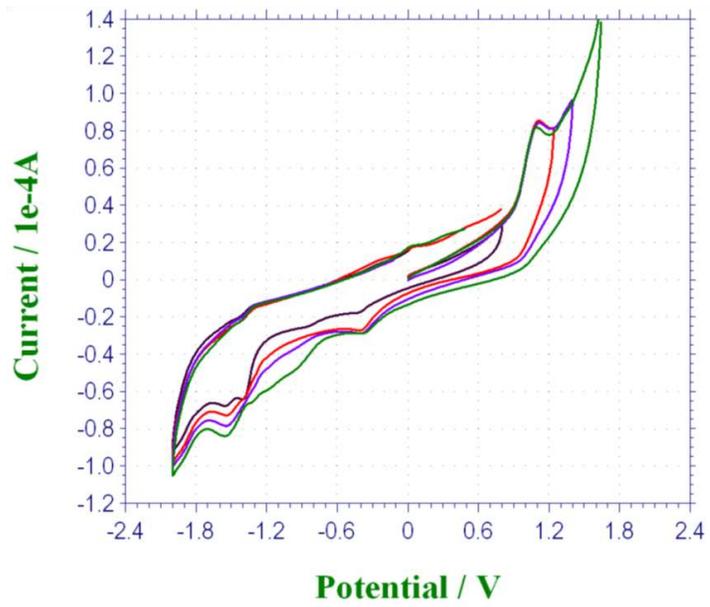
Abajo: Espectro  $^{13}\text{C}$  RMN de producto de electrocatalisis, identificado como oxalato.



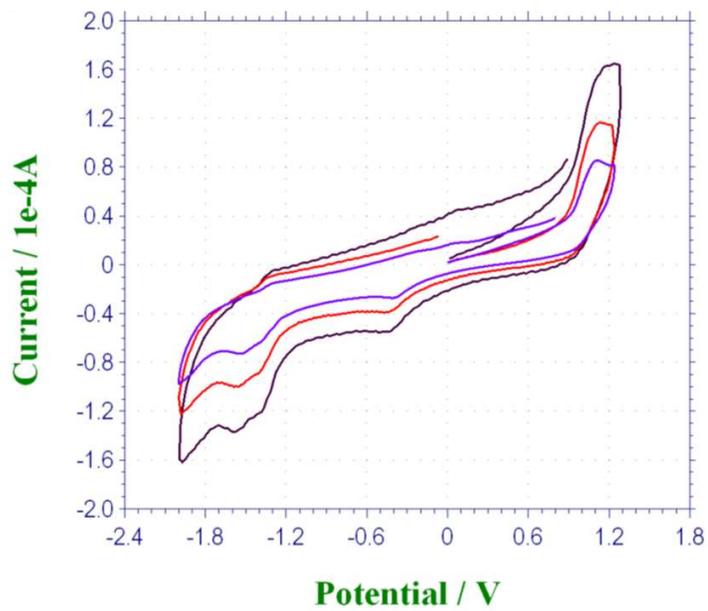
Anexo 34: Estudio de velocidades en barrido anódico.



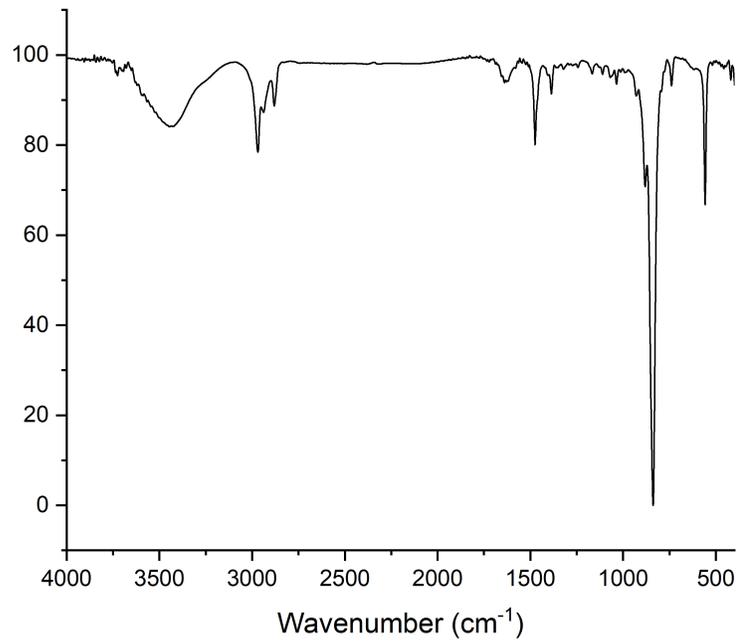
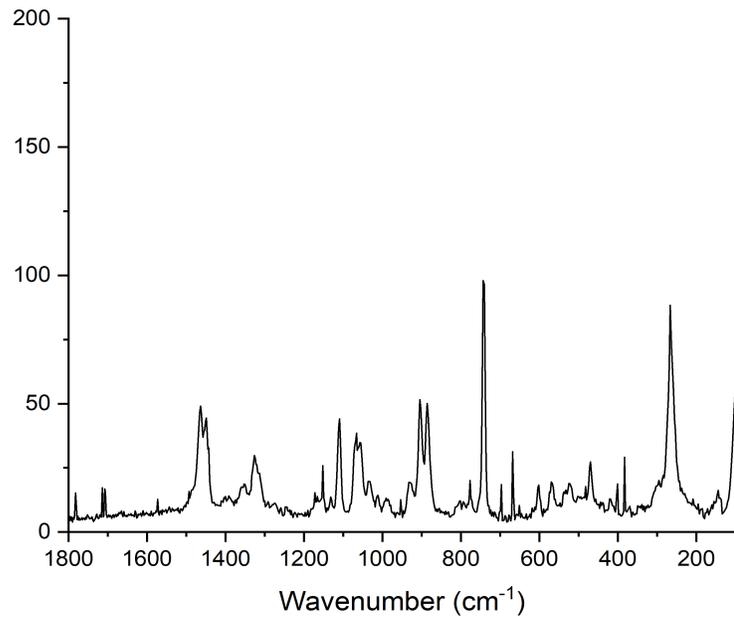
Anexo 35: Estudio de corte de potenciales en sentido catódico.



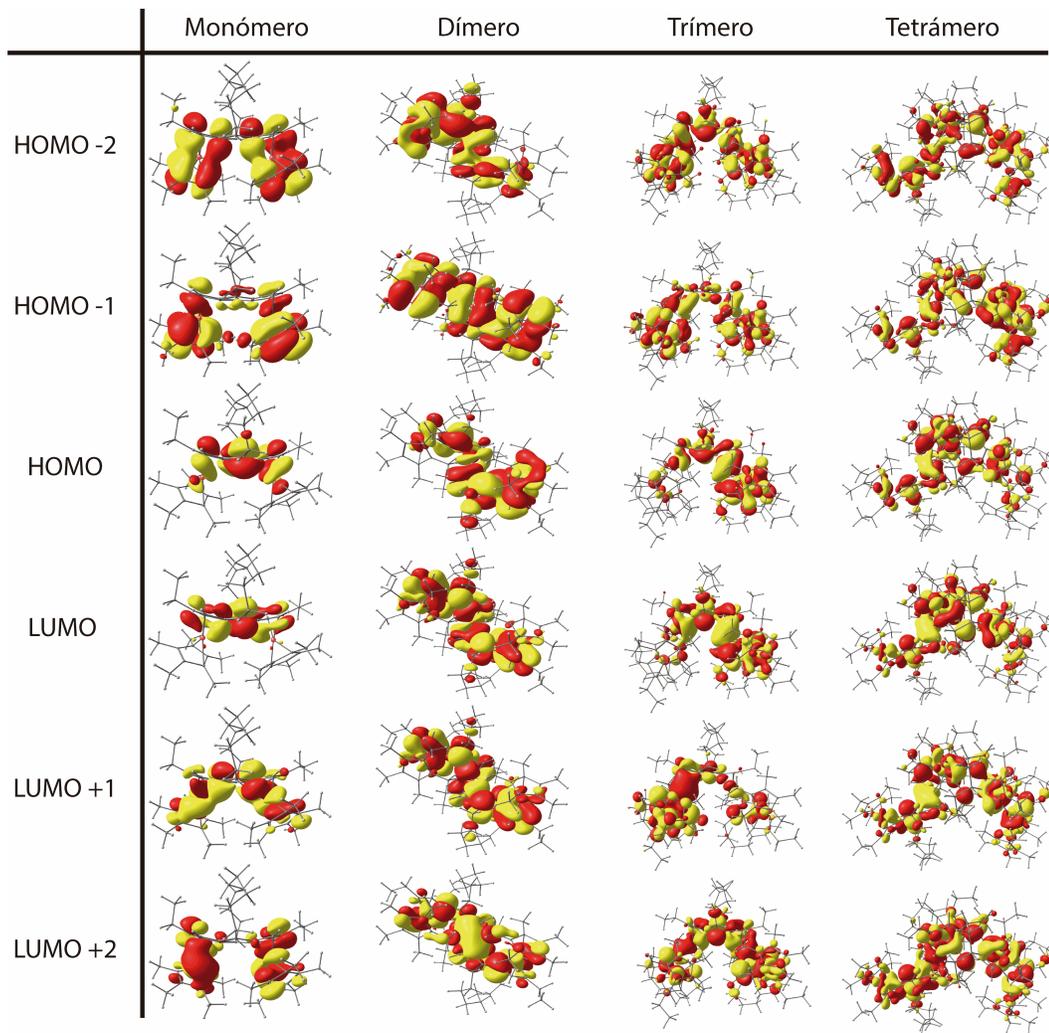
Anexo 36: Estudio de corte de potencial, sentido anódico.



Anexo 37: Estudio de corte de potenciales en sentido catódico, con corte en 1,3V.



Anexo 38: Espectros Raman (arriba) e IR (abajo) del producto de electrocatálisis identificado como oxalato.



Anexo 39: Composición de orbitales para serie organometálica de hierro.