



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE QUÍMICA

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA DE
SÍNTESIS DE DENDRÍMEROS Y SUS APLICACIONES

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
QUIMICA

PRESENTA

Vega Razo María Fernanda Sabrina



México, CDMX

AÑO 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE: **Profesor:** MENDEZ STIVALET JOSE MANUEL
VOCAL: **Profesor:** DEL RIO PORTILLA JOSE FEDERICO
SECRETARIO: **Profesor:** MARTINEZ GARCIA MARCOS (ASESOR)
1er. SUPLENTE: **Profesor:** MENDOZA PEREZ JACINTO EDUARDO
2° SUPLENTE: **Profesor:** CASTILLO RANGEL NORMA

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:

LABORATORIO 6-C, INSTITUTO DE QUÍMICA, UNAM.

ASESOR DEL TEMA:

DR. MARCOS MARTÍNEZ GARCÍA

SUSTENTANTE:

VEGA RAZO MARÍA FERNANDA SABRINA

Índice General

Resumen	1
Lista de abreviaturas:.....	i
Capítulo 1. Introducción	1
Capítulo 2. Síntesis de dendrones.....	4
2.1. Síntesis	5
2.1.1. Dendrones con diferentes grupos en la periferia	6
2.1.2. Dendrones con un solo sustituyente	7
2.1.3. Dendrones con oligoéteres	8
2.1.4. Dendrones con silicio	9
2.1.5. Dendrones con fenilos	10
2.1.6. Dendrones con sistemas π conjugados	11
2.1.7. Dendrones con ésteres	13
2.1.8. Dendrones con cadenas espaciadoras	16
2.1.9. Dendrones con amidas	17
2.1.10. Dendrones con sales de amonio	20
Capítulo 3. Síntesis de dendrones por la metodología de doble etapa	22
Núcleos a los cuales son acoplados los dendrones.....	25
Capítulo 4. Caracterización estructural.....	29
4.1 Síntesis y caracterización de dendrones con cadenas de dodecilo	31
4.1.1. Síntesis del Dendró de segunda generación.....	38
4.1.2. Síntesis del dendrón de Tercera Generación	41
4.2 Dendrímeros con ciclotrimeratrilenos.....	48
4.3. Dendrímeros con resorcinarenos.....	51
4.4. Dendrímeros con calixarenos	65
4.5. Dendrímeros con porfirinas	73
Capítulo 5. Principales Aplicaciones.....	74
Capítulo 6. Conclusiones	74
Capítulo 7. Bibliografía.....	74

Resumen

La síntesis de dendrímeros se encuentra actualmente como un área de investigación de gran interés a nivel mundial ya que, en la síntesis de nanoestructuras dendriméricas se han encontrado aplicaciones en las más diferentes áreas de la ciencia, como es la de materiales, medicina, nanomedicina, como dispositivos optoelectrónicos. Durante la síntesis de los dendrímeros se emplean gran parte de las metodologías de síntesis empleadas en síntesis orgánica. Lo que da a la síntesis de dendrímeros una gran importancia ya que también se desarrollan nuevas rutas sintéticas para obtener una gran variedad de diferentes nanoestructuras dendriméricas.

En la presente tesis inicialmente se describe la síntesis y la estructura de los dendrones con diferentes grupos funcionales, posteriormente se describen los núcleos dendriméricos como los ciclotriveratrilenos, resorcinarenos, calixarenos y porfirinas. A continuación se presentan las diferentes técnicas espectroscópicas empleadas para la caracterización de los dendrones y dendrímeros. En donde describimos manera clara y precisa como identificar todas y cada una de las partes del dendrímero. Finalmente se describen algunas de las aplicaciones que se han encontrado con estas nanoestructuras dendriméricas.

Lista de abreviaturas:

°C: Grado Celsius

λ : Longitud de onda

δ : Desplazamiento químico

μL : Microlitro

ADN: Ácido desoxirribonucleico

AINES: Antiinflamatorio no esterooidal

ARN: Ácido ribonucleico

Ar: Aromático

CDCl_3 : Cloroformo deuterado

DART: Análisis Directo en Tiempo Real

DCC: Diciclohexilcarbodiimida

DEAD: Dietilazacarboxilato de dietilo

DMAP: 4-(Dimetilamino)-piridina

DMF: Dimetilformamida

EPR: Enhanced permeability and retention effect

EM: Espectrometría de masas

ESI: Ionización por Electrospray

Et_3N : Trietilamina

FAB⁺: Bombardeo con átomos rápidos

FT-IR: Espectroscopía de infrarrojo por transformada de Fourier

IE: Impacto electrónico

J: Constante de acoplamiento

m: multiplete

MALDI: Desorción/Ionización mediante laser asistida por Matriz

PAMAM: Poli (amidoamino)

POPAM: Poli (propilenamina)

PPI: Poli (propilenimina)

PPH: Poli (fosfohidrazona)

MeOH: Metanol

MHz: Mega Hertz

mL: Mililitro

nm: Nanómetro

PPh₃: Trifenilfosfina

ppm: Partes por millón

RMN ¹H: Resonancia Magnética Nuclear de hidrógeno

RMN ¹³C: Resonancia Magnética Nuclear de carbono 13

s: Singulete

sa: Señal ancha

THF: Tetrahidrofurano

TOF: Tiempo de vuelo

UV-Vis: Ultravioleta-visible

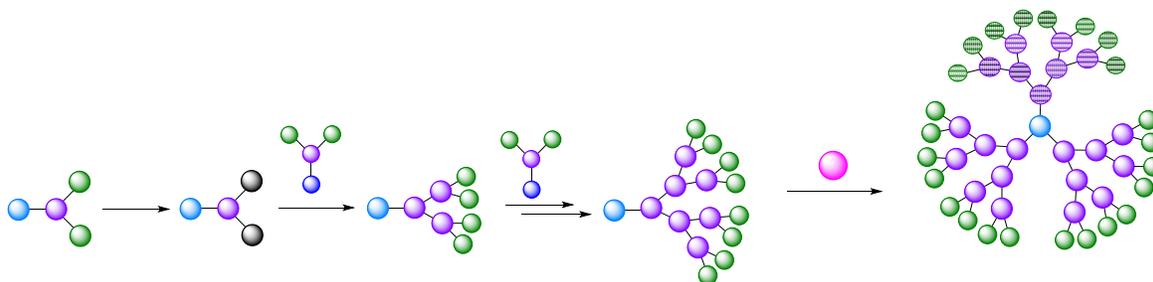
Capítulo 1. Introducción

Introducción

En esta tesis se revisarán los antecedentes más relevantes con relación a la síntesis y estructura de los dendrones poli(ariléter) basados en alcoholes monohidroxi, dihidroxi y trihidroxi bencílico, así como de los compuestos similares, ya que han sido uno de los brazos dendríticos más estudiados.

En 1990, J. Fréchet,^{1,2} reportó una nueva metodología para la síntesis de dendrímeros por la cual dio origen a la síntesis de una gran cantidad de dendrímeros con una gran variedad de grupos funcionales en la periferia, esta metodología está diseñada para la síntesis de macromoléculas desde la periferia hacia el centro o núcleo del dendrímero. La estrategia presenta algunas ventajas en comparación con el método divergente, por la forma y diversidad que se logra en la construcción de las ramificaciones o brazos y por la variedad de posibilidades de unión a núcleos de diferente naturaleza. A esta metodología se le denominó método convergente.

La síntesis se inicia a partir de cada rama dendrítica o dendrón desde la periferia hacia el centro o núcleo, finalizando la síntesis con el acoplamiento de las ramas dendríticas a un núcleo polifuncional (Esquema 1). Esta estrategia tiene la ventaja de disminuir la posibilidad de que existan defectos en el crecimiento ya que se trabaja con menos grupos reactivos además se tiene el control sobre los grupos de la periferia. Sin embargo, a medida que aumenta el tamaño, es probable que se inhiba estéricamente el grupo funcional situado en el punto focal, que es el encargado del acoplamiento final al núcleo.



Esquema 1. Método convergente.

Gran parte del trabajo inicial con estas moléculas fue impulsado por la idea de cómo representarlas en dos dimensiones, estas están formadas por un núcleo relativamente vacío, con huecos o espacios libres y con la superficie saturada con los grupos terminales.³⁻⁵ Este modelo, llamado “*dense-shell*”, fue propuesto inicialmente por de Gennes y Hervet en 1983 y permitiría usar los dendrímeros como cajas para el transporte de moléculas más pequeñas.⁶ En 1990, Lescanec y Muthukumar,⁷⁻⁹ y posteriormente otros,¹⁰ demostraron que ese modelo no siempre era acertado, puesto que se identificaron estructuras con una mayor densidad en el núcleo que va disminuyendo al acercarse hacia la periferia (modelo “*dense-core*”). En este tipo de estructuras se produce un plegamiento de las ramas dendríticas hacia el interior de la molécula (“*back-folding*”), debido a que están formadas por unidades flexibles. En el caso de dendrímeros rígidos se ha probado que el modelo correcto es el “*dense-shell*” debido a que no se produce el plegamiento de las ramas.^{4,5,11}

Capítulo 2. Síntesis de dendrones

2.1. Síntesis

Descritos inicialmente por Fréchet y Hawker,^{1,2} los dendrímeros tipo oligofeniléter con alcohol 3,5-dihidroxibencílico con unidad repetitiva **3**, son los dendrones más reportados de la literatura.³⁻⁵ Sin embargo, para la síntesis de los dendrones como bloques de construcción no solo se ha empleado el alcohol 3,5-dihidroxibencílico sino también el alcohol *para*-hidroxibencílico **1** como sistema AB, 3,4-dihidroxibencílico **2** que presenta un sistema de construcción AB₂, también se ha empleado el alcohol 3,4,5-trihidroxibencílico **4** el cual presenta un sistema de construcción AB₃.^{4,5,11} El empleo de estos bloques de construcción AB, AB₂ y AB₃ ha permitido obtener dendrones con altos rendimientos y con gran pureza y que son muy estables debido a los enlaces de tipo éter y se pueden crecer hasta altas generaciones.

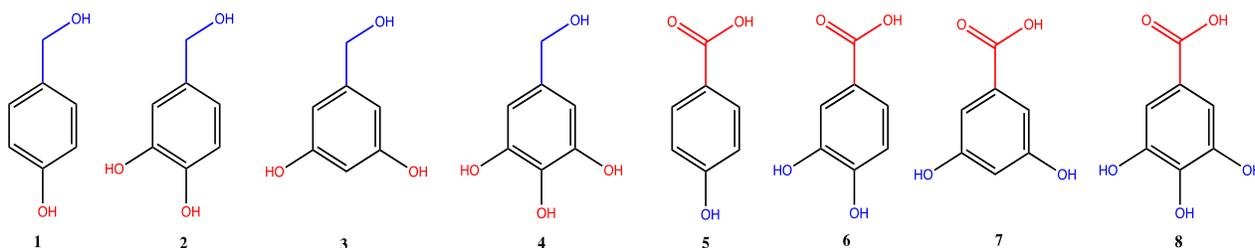
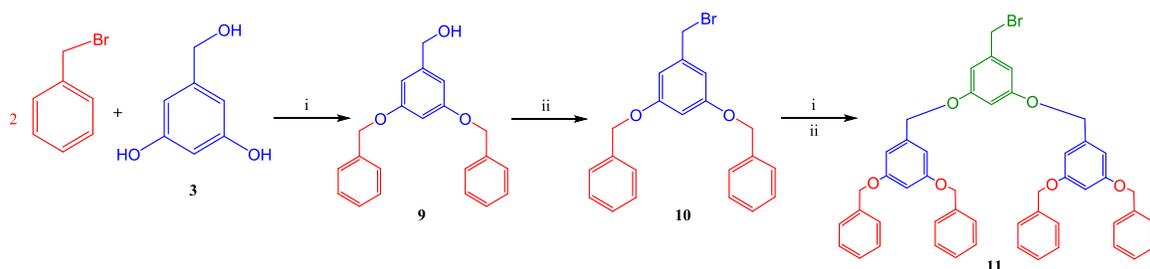


Figura 1. Derivados aromáticos más empleados en la síntesis de dendrones.

Estos derivados pueden ser modificados empleando diferentes metodologías, o hasta empleando diferentes grupos sustituyentes en lugar de los grupos hidroxilos, como pueden ser grupos, *ter*-butilo, metilo, metoxi, nitro, aminas, etc.

Los dendrones y posteriormente los dendrímeros se sintetizan mediante una estrategia convergente basada en dos pasos; uno de acoplamiento y otro de activación (Esquema 2). El primero produce dos nuevas uniones de tipo éter y consiste en la alquilación selectiva mediante una reacción tipo Williamson entre un halogenuro de alquilo o arilo por ejemplo el bromuro de bencilo y los alcoholes

fenólicos, por ejemplo, el alcohol 3,5-dihidrobencílico **3** en presencia de un exceso de carbonato de potasio y del éter 18-corona-6, obteniéndose el alcohol **9**. El segundo paso consiste en la activación del alcohol bencílico focal mediante su bromación con tetrabromuro de carbono en presencia de trifenilfosfina o el sistema cloruro de tionilo/piridina para obtener el dendrón **10**. El acoplamiento se repite usando dos equivalentes del producto bromado o clorado obtenido, por un equivalente del alcohol 3,5-dihidroxibencílico inicial. Siguiendo esta síntesis iterativa se han preparado dendrones de hasta sexta generación. A pesar de que el peso molecular del dendrón **11** se duplica aproximadamente en cada acoplamiento, la contribución del monómero a la masa del producto disminuye exponencialmente con el aumento de la generación. Por otro lado, el rendimiento de las reacciones decae con el aumento de la generación debido al impedimento estérico hacia el punto focal, lo que dificulta que el acoplamiento sea cuantitativo.



Esquema 2. Dendrones tipo Fréchet. i) K_2CO_3 , éter 18-corona-6, acetona, reflujo;
ii) PPh_3 , CBr_4 , THF o $SOCl_2$, CH_2Cl_2 , Piridina

2.1.1. Dendrones con diferentes grupos en la periferia

Con el objetivo de aumentar la solubilidad de los dendrones o bien de mejorar algunas propiedades fisicoquímicas se han empleado diferentes grupos terminales (Esquema 3), los cuales pasarán a ser la periferia del dendrímero en la cual se pueden encontrar diferentes grupos terminales, por ejemplo, cadenas alifáticas ya que se parte del bromo metano,¹²⁻¹⁷ bromuro de butilo,¹²⁻¹⁷ bromuro de alilo.¹²⁻¹⁷

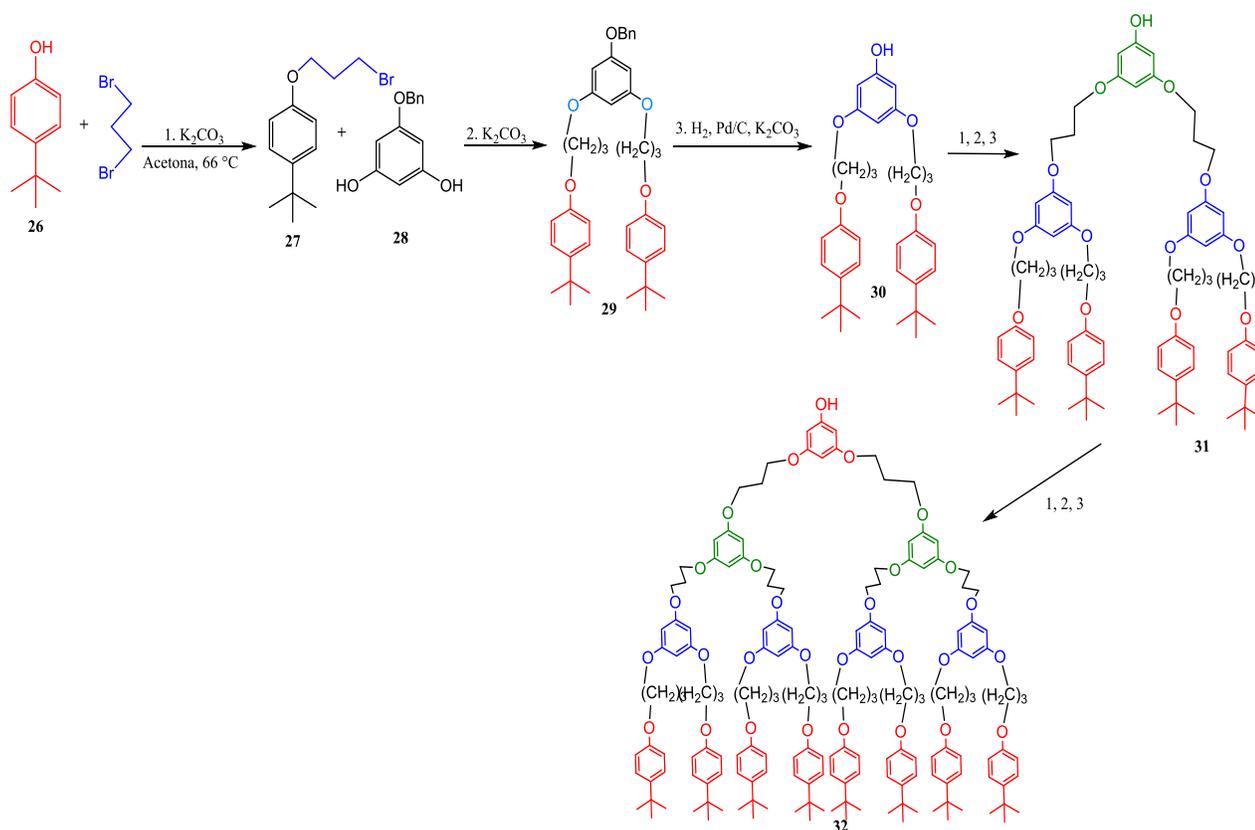


Esquema 3. Síntesis de dendrones tipo Fréchet. I: K_2CO_3 , Acetona, 18-C-6, reflujo; II: $SOCl_2$, piridina, CH_2Cl_2

2.1.2. Dendrones con un solo sustituyente

Dendrones con un solo sustituyente en la posición *para* también han sido sintetizados empleando la estrategia convergente. Primero partiendo del 4-*tert*-butilfenol

26 con 4.6 equivalentes de 1,3-dibromo propano en acetona con K_2CO_3 a 66 °C, obteniéndose el compuesto **27**. La O-bis alquilación la realizaron bajo las mismas condiciones con el 5-benciloxiresorcinol **28** con 2.1 equivalentes del compuesto monobromado **27**, obteniéndose el dendrón de primera generación **29** con una simetría C_2 (eje de simetría de orden 2). Después de una hidrogenación con Pd/C al 10% en etanol/acetato de etilo con K_2CO_3 en polvo, se obtuvo el compuesto **30**. Iterando este conjunto de reacciones sintetizaron el dendrón de segunda **31** y tercera **32** generación (Esquema 4).¹⁸

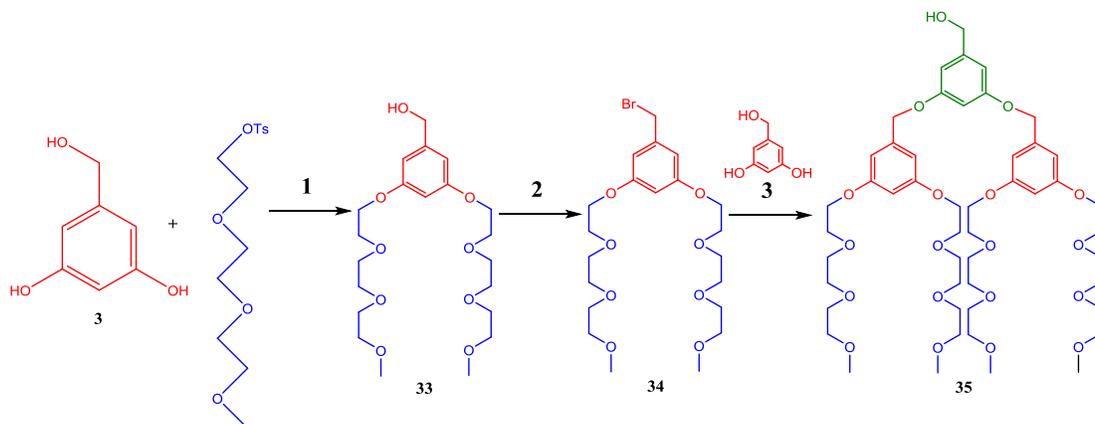


Esquema 4. Síntesis de dendrones de primera, segunda y tercera generación.

2.1.3. Dendrones con oligoéteres

De igual manera se han sintetizado dendrímeros modificados con cadenas de

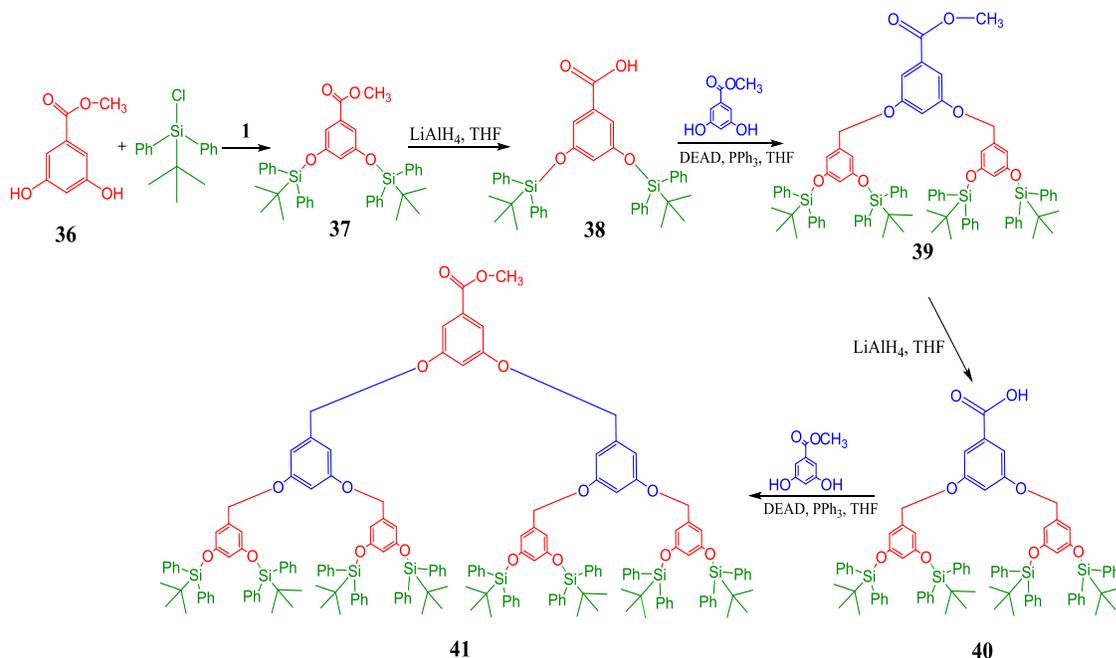
oligoéteres **33-35** los cuales proveen una alta solubilidad en una gran variedad de disolventes polares (Esquema 5).^{19,20}



Esquema 5. Síntesis de dendrímeros tipo Fréchet **1**. K₂CO₃, 18-corona-6, acetona, 85%; **2**. PPh₃, CBr₄, THF, 67%; **3**. K₂CO₃, 18-corona-6, acetona, 94%.

2.1.4. Dendrones con silicio

Otra metodología empleada para la síntesis de dendrímeros tipo Fréchet fue reportada por L'abbé y colaboradores,^{21,22} usando el 3,5-dihidroxibenzoato de metilo **36** el cual fue sililado con cloruro de bis(*ter*-butildifenil)sililo y posteriormente reducido con LiAlH₄ para obtener el alcohol **38**, posteriormente el alcohol fue acoplado con el 3,5-dihidroxibenzoato de metilo bajo condiciones de reacción tipo Mitsunobu obteniéndose el dendrón de primera generación **39**, el cual fue nuevamente reducido para obtener el alcohol trimérico **40**. Esta secuencia de síntesis se continuó hasta la obtención del éster de segunda generación **41** (Esquema 6).



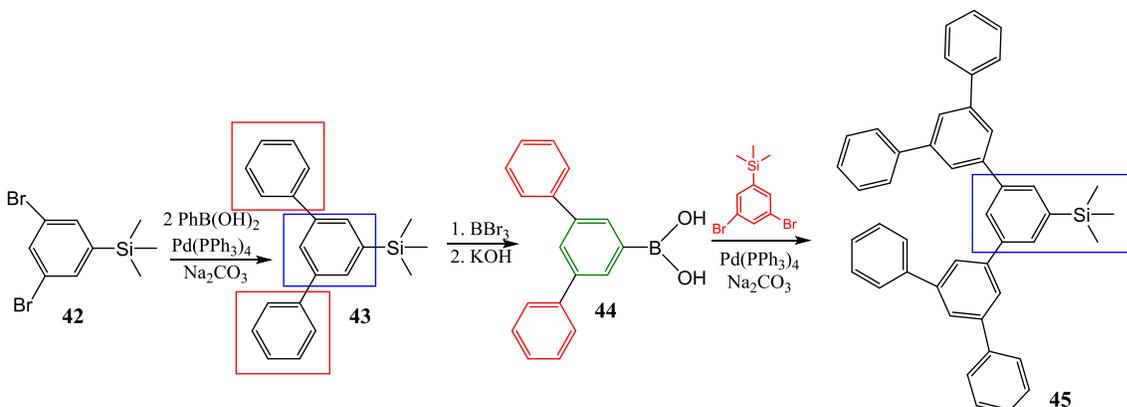
Esquema 6. Síntesis del compuesto **41**. 1) t-BuPh₂SiCl, imidazol, DMF.

Como se puede observar en las reacciones de síntesis antes mostradas, el proceso para generar dendrones de primera, segunda y tercera generación se parte generalmente del alcohol 3,5-dihidroxibencílico y que son modificados mediante reacciones de Williamson para la obtención de éteres y después a través de reacciones de protección, desprotección o activación, haciéndolo reaccionar con halogenuros de alquilo, ésteres, entre otros, lo que conlleva a la síntesis de dendrones con propiedades fisicoquímicas diferentes.

2.1.5. Dendrones con fenilos

En 1990, Fréchet, Miller y Neenan,^{1,22-24} reportaron la síntesis de dendrímeros empleando dendrones sintetizados a partir bencenos de 1,3,5-trisustituidos (Esquema 7). Los dendrones fueron preparados partir del 1,3-dibromo-5-(trimetilsilil) benceno **42** empleado como el bloque de construcción. Dos equivalentes del ácido fenilborónico fueron acoplados catalíticamente usando como catalizador a el tetrakis (trifenilfosfina)paladio (0), a el dibromobenceno. Dando como resultado el terfenilsilano, **43** en el cual el grupo sililo fue transformado en el correspondiente ácido borónico **44** y

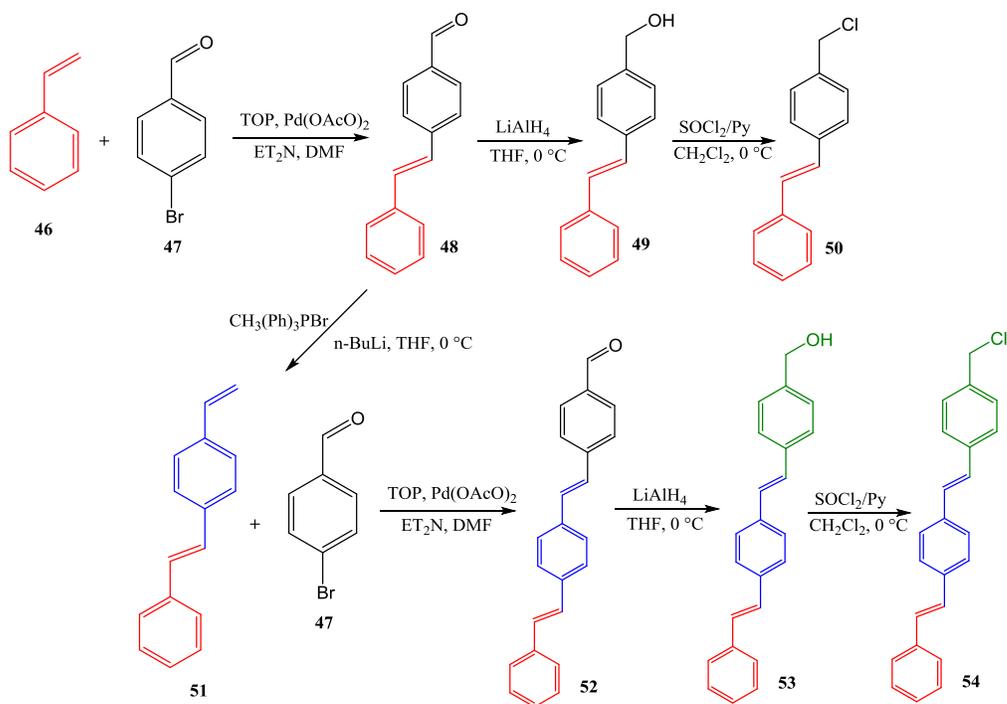
posteriormente acoplado al monómero el dendrón resultante heptafenil trimetilsilil **45** fue nuevamente boronado, para después, acoplarlo al núcleo.



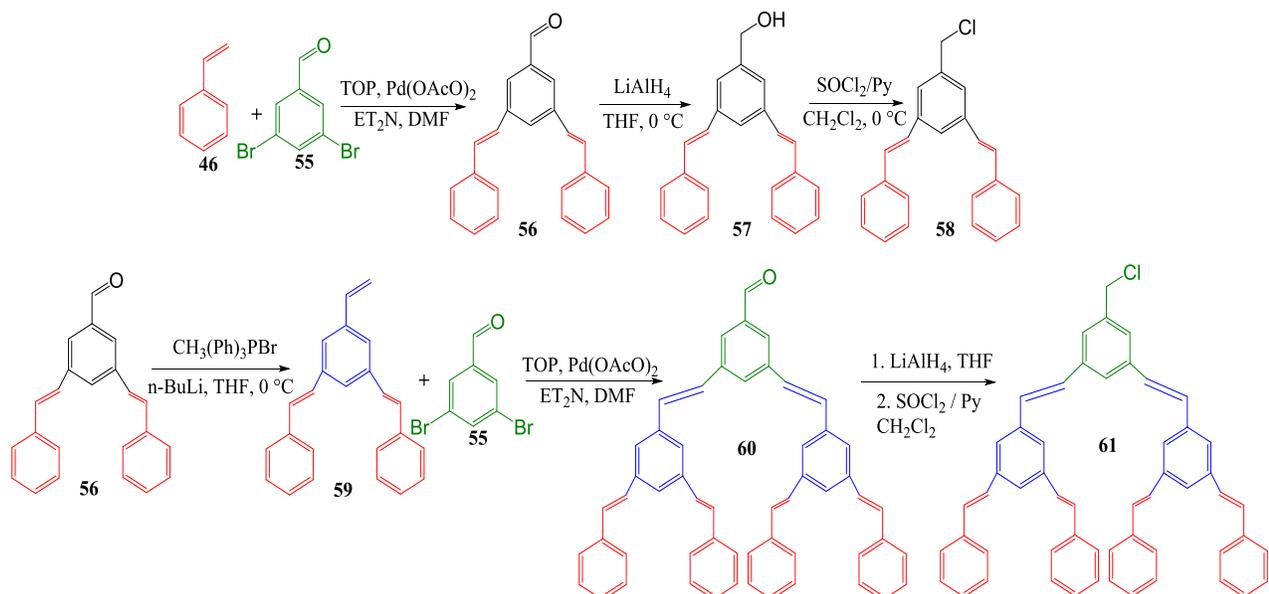
Esquema 7. Síntesis de dendrones fenílicos.

2.1.6. Dendrones con sistemas π conjugados

De igual manera se han sintetizado dendrones con sistemas π -conjugados como los reportados por Martínez y colaboradores,²⁵ por ejemplo, los dendrones obtenidos vía reacciones Heck entre el estireno **46** y *para*-bromo benzaldehído **47** (Esquema 8). O los obtenidos a partir del estireno y el 3,5-dibromo benzaldehído (Esquema 9).



Esquema 8. Síntesis de dendrones con sistemas π -conjugados AB.



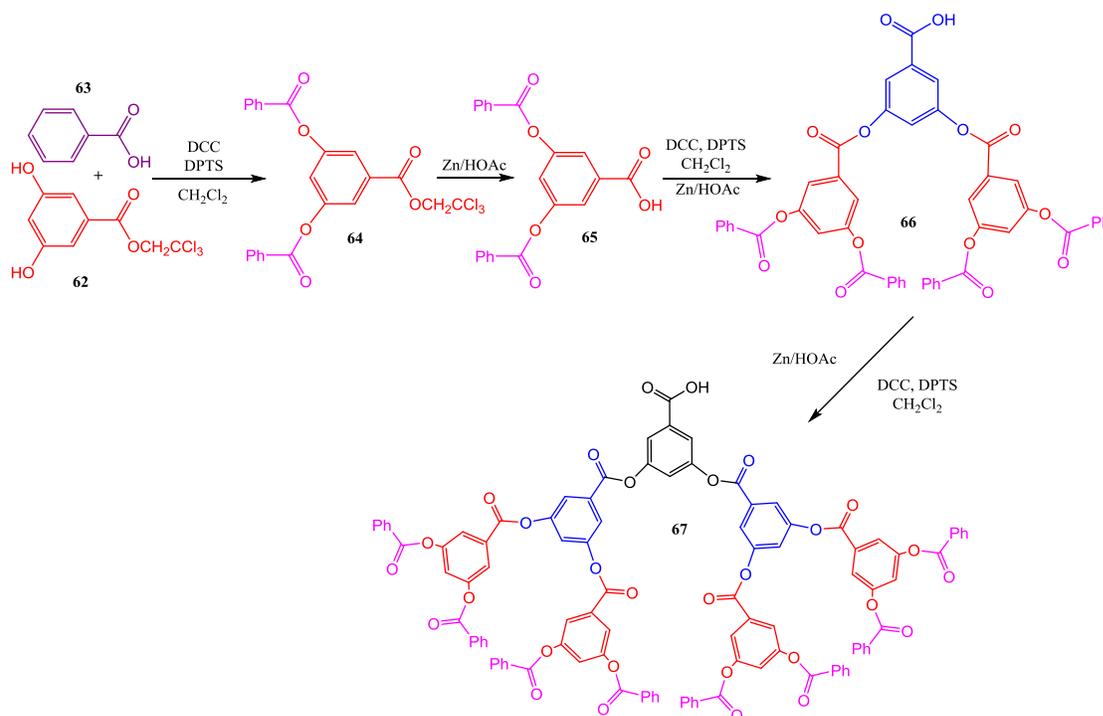
Esquema 9. Síntesis de dendrones con sistemas π -conjugados tipo AB_2 .

Como se puede observar se han realizado reacciones de acoplamiento C-C para la obtención de dendrones polifenílicos o con sistemas π -conjugados. En la síntesis de

estos dendrones se emplean reacciones de dos tipos como son, reacciones de acoplamiento tipo Stille Suzuki-Miyaura obteniendo de igual manera dendrones polifenílicos y la reacción tipo Heck para los sistemas π -conjugados, obteniendo sistemas π -conjugados tipo AB o AB₂.

2.1.7. Dendrones con ésteres

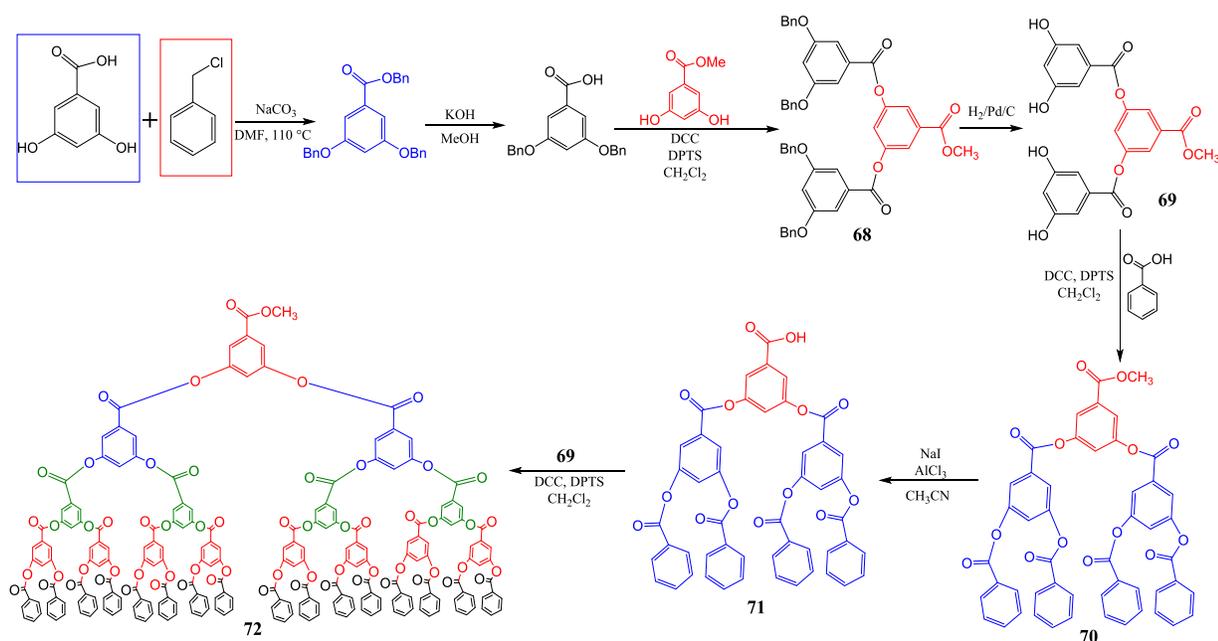
Dendrones polifenilésteres con cadenas de oligofenilésteres **64-67** fueron sintetizados por Hawker y Fréchet⁷⁻⁹ los cuales proveen una gran solubilidad en una gran variedad de disolventes. Estos dendrones y sus subsecuentes dendrímeros mostraron interesantes propiedades electroquímicas. Dendrones con funcionalidades en la superficie, como los ésteres (Esquema 10),⁷⁻⁹ fueron sintetizados empleando el ácido benzoico **63** y 3,5-dihidroxi benzoato del 2,2,2-tricloro de etilo **62** en presencia de (diciclohexilcarbodiimida) DCC y (4-(dimetilamino)piridinio *p*-toluenesulfonato) DTSP seguida de una desprotección con Zn en ácido acético. Empleando esta metodología sintetizaron dendrones de tercera generación **67**.



Esquema 10. Dendrones tipo Fréchet de poliéster de primera, segunda y tercera

generación **67**.

Bo y colaboradores,²⁶⁻²⁸ emplearon el 3,5-dihidroxibenzoato de metilo para obtener un dendrón AB₄ **72** para la síntesis de dendrones de ésteres polifenílicos como se puede observar en el Esquema 11, se inició con una reacción de O-alkilación con el cloruro de bencilo, seguida de una desprotección con KOH en metanol, posteriormente se realizó un acoplamiento con el 3,5-dihidroxibenzoato de metilo para obtener el compuesto **68** y en la siguiente etapa realizaron una hidrogenación con paladio sobre carbono obteniendo la desprotección de los grupos hidroxilos de la periferia del compuesto **69**, como se puede observar fueron capaces de remover los grupos bencílicos que fungían como protección de los grupos hidroxilo cuando el punto focal, que era un ácido carboxílico, fue protegido con un metoxilo. Después, este grupo éster fue desprotegido con NaI y AlCl₃ en acetonitrilo. Finalmente, los autores realizaron el acoplamiento entre el dendrón **69** y el dendrón **71** lo que dio origen al dendrón de cuarta generación **72**.

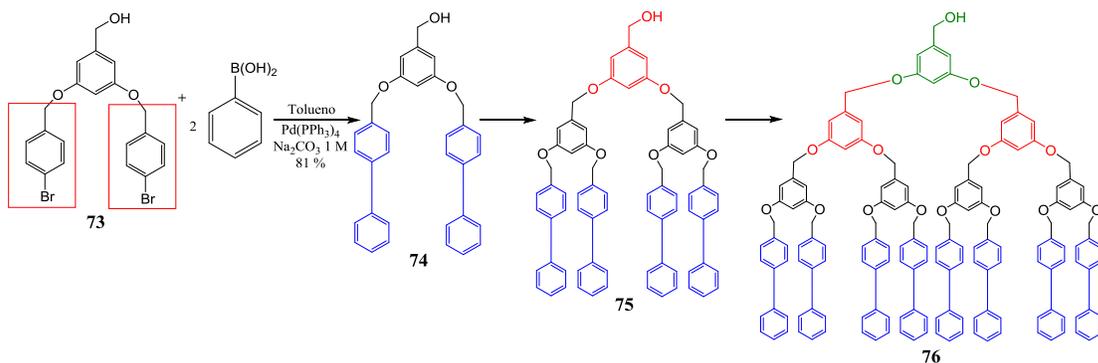


Esquema 11. Síntesis del dendrón de polifenil éster de cuarta generación **72**.

Una de las grandes utilidades de este tipo de grupos ésteres es que pueden ser transformados en las correspondientes funciones ácido o amida,¹⁰ o bromuros de arilo que posteriormente se pueden transformar en nuevos grupos mediante reacciones de acoplamiento C-C de Suzuki o Stille.^{4,5,11}

Reacciones de acoplamiento cruzado tipo Suzuki y Stille también han sido empleadas para obtener dendrones, este tipo de reacciones son herramientas importantes actualmente para facilitar formación de enlaces asimétricos C-C.

Como se muestra en el Esquema 12, la reacción tipo Suzuki entre el compuesto dibromado de generación 1 con un grupo hidroxilo terminal **73** y 2.4 equivalentes del ácido fenilborónico fue realizada en dos fases: la cual consistía en tolueno y en Na₂CO₃ acuoso (1 M) y como catalizador el tetrakis(trifenilfosfina)paladio Pd(PPh₃)₄, después de efectuar las purificaciones necesarias fue obtenido el dendrón **74**. De forma similar empleando los acoplamientos tipo Suzuki fueron obtenidos los dendrones de segunda **75** y tercera generación **76** con rendimientos del 71 y 49% respectivamente. Sin embargo, los rendimientos disminuían conforme se obtenían los dendrones de generaciones superiores.^{10,29}



Esquema 12. Síntesis de dendrones de primera **74**, segunda **75** y tercera generación **76** empleando dos diferentes tipos de acoplamiento Suzuki o Stille.

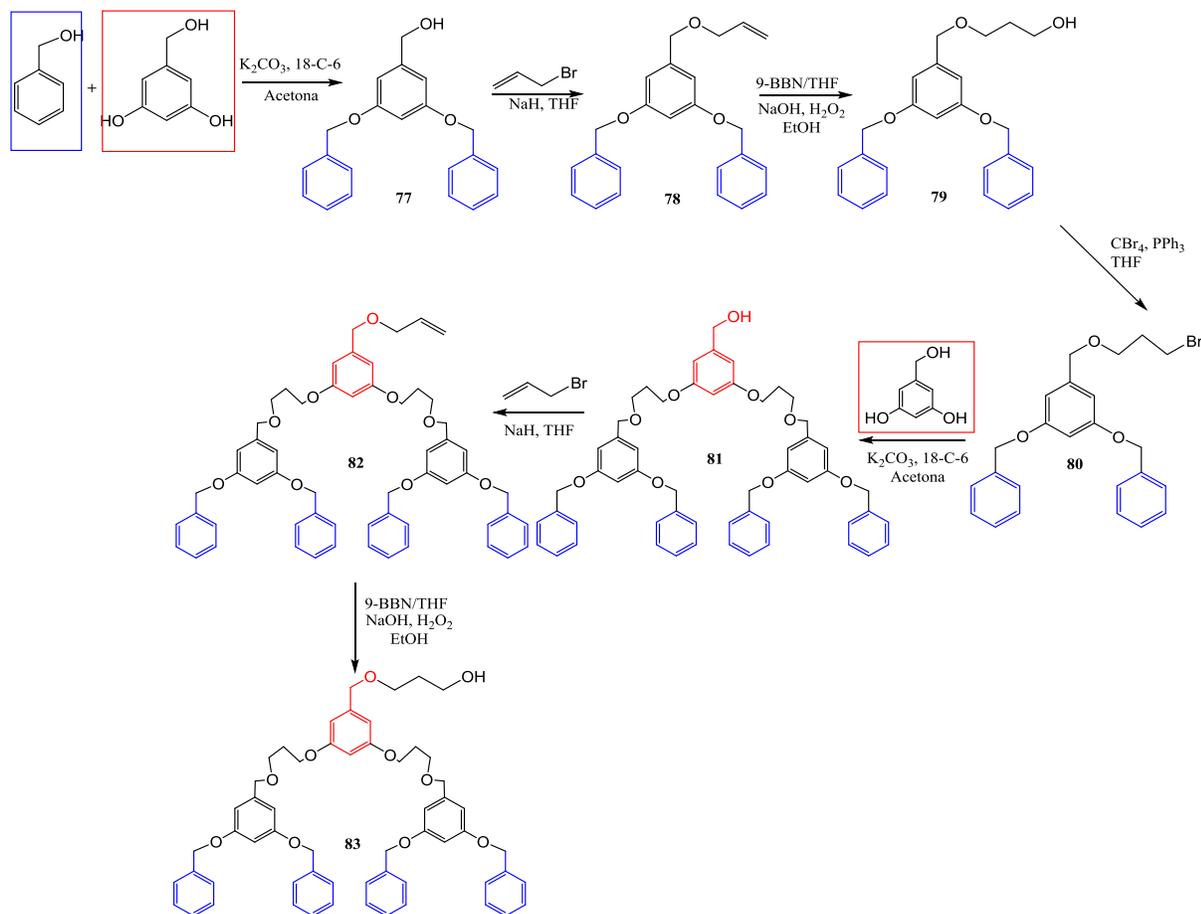
Este mismo conjunto de reacciones fue realizado, empleando los acoplamientos tipo Stille, los estudios se iniciaron optimizando las condiciones de reacción entre el

compuesto **73** y el trialquilestaño tiofeno. Variando el disolvente (tolueno, tolueno/solución acuosa de Na_2CO_3 (1M), THF), el catalizador tetrakis(trifenilfosfina) paladio $\text{Pd}(\text{PPH}_3)_4$, Dicloruro de bis(trifenilfosfina) paladio (II) $\text{Pd}(\text{PPH}_3)\text{Cl}_2$ y el estaño (2-trimetilestaño-tiofeno), 2-tributilestañotiofeno (IV)), en donde el mayor rendimiento fue para el compuesto **74** cuando se realizó en tolueno/ $\text{Pd}(\text{PPH}_3)_4$ usando 2.3 equivalentes del estaño (IV), y este rendimiento fue del 78% después de la purificación.

Como se puede observar, en esta sección se emplearon diferentes metodologías para obtener dendrones con ésteres. Como se mencionó, actualmente el acoplamiento C-C de Suzuki o el acoplamiento C-C de Stille son de los más utilizados ya que facilitan la formación de enlaces asimétricos, sin embargo también existen otros tipos de reacciones utilizadas, como son la esterificación, la O-alkilación, así como la protección, desprotección y activación del centro reactivo para la obtención de los dendrones deseados.

2.1.8. Dendrones con cadenas espaciadoras

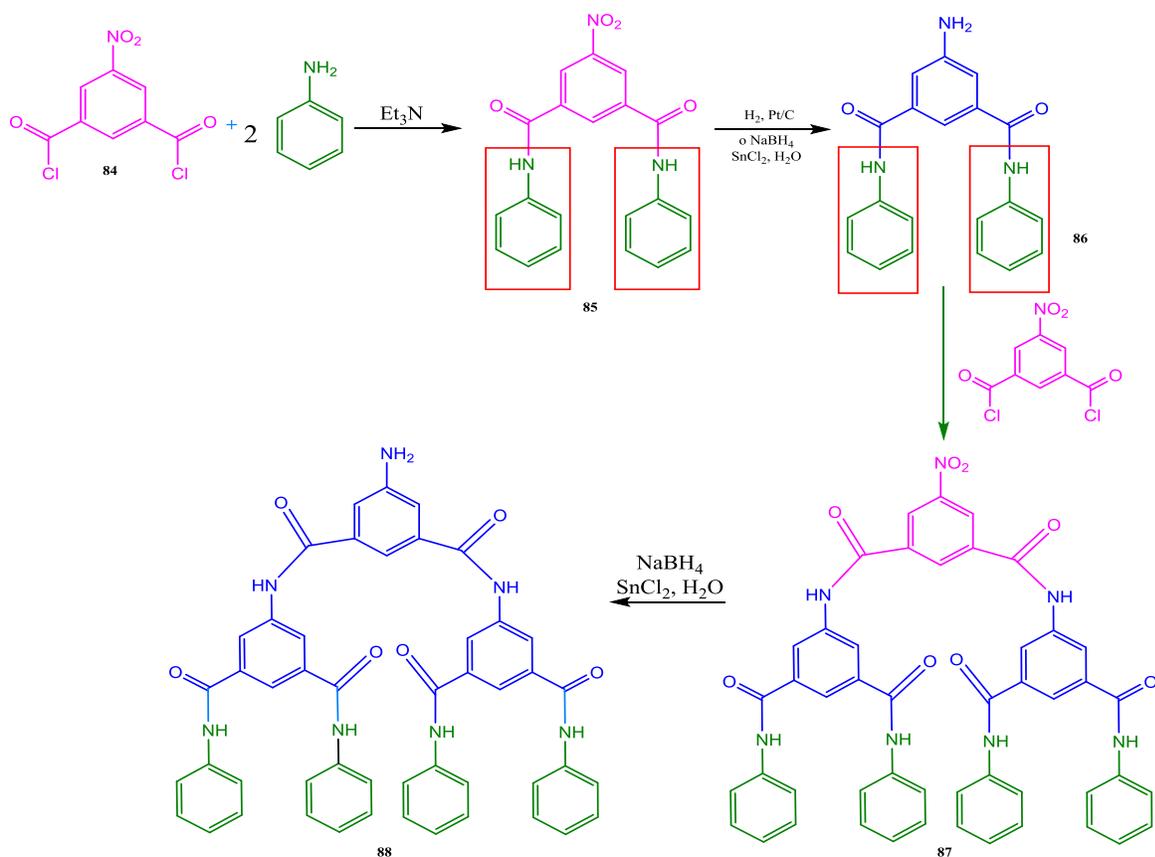
Una modificación a los dendrones tipo Fréchet fue la reportada por Camps y colaboradores,³⁰⁻³² en donde introdujeron espaciadores propoxiéteres. En el esquema 13, emplearon la metodología convergente para obtener los dendrones: primero iniciaron con la síntesis del alcohol 3,5-dihidroxibencílico, al cual fue acoplado bromuro de bencilo para obtener el compuesto **77**, posteriormente este alcohol **77** fue alquilado con el bromuro de vinilo para obtener el compuesto **78**, el cual fue hidroborado con el 9-borabi-ciclo[3.3.1]nonano (9-BBN) en THF y después oxidado con $\text{EtOH}/\text{NaOH}/\text{H}_2\text{O}_2$ para obtener el alcohol correspondiente **79** que es el dendrón de primera generación, este alcohol fue bromado con tetrabromuro de carbono, PPh_3 en THF, el compuesto bromado **80** fue empleado nuevamente para ser acoplado al monómero el alcohol 3,5 dihidroxibencílico dando el compuesto **81**. Siguiendo con este conjunto de reacciones los autores realizaron la síntesis del dendrón de segunda generación **82**.



Esquema 13. Síntesis de dendrones tipo Fréchet con prolongaciones propoxiéteres.

2.1.9. Dendrones con amidas

Otra de las modificaciones realizadas a los dendrones tipo Fréchet es la síntesis de poliamidas.^{24,33,34} En el Esquema 14, la síntesis de estos dendrones se inicio con el ácido 1,3 dicloruro del 5-nitroisoftaloilo **84** el cual fue tratado con anilina para obtener la diamida **85**, la diamida fue reducida catalíticamente con H_2 y Pt sobre carbono dando como producto la anilina **86**. Posteriormente se reportó la síntesis de dendrones de poliarilamidas hasta la segunda generación, con una modificación en la síntesis³⁷⁻³⁹ en la reducción, los autores emplearon borohidruro de sodio y cloruro de estaño en agua para efectuar la reducción del grupo nitro **88**.



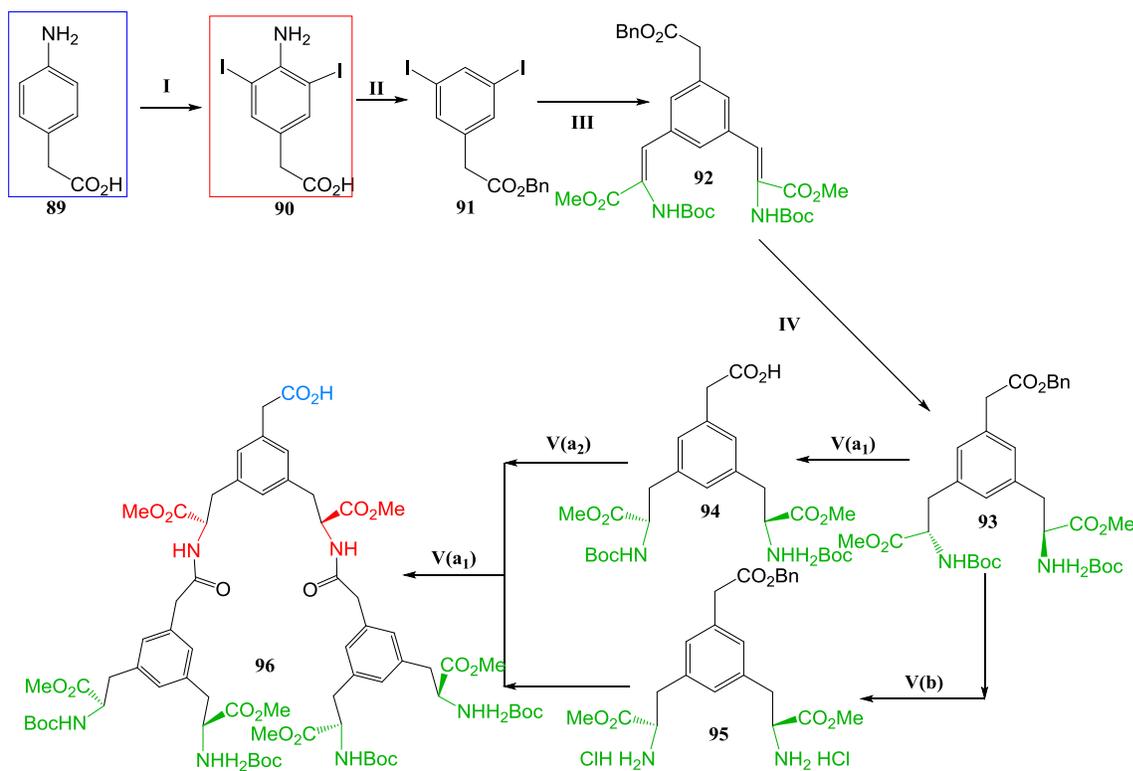
Esquema 14. Síntesis de dendrones de poliarilamidas.

Dendrones con aminoácidos fueron reportados por Ritzen,³⁵ los cuales emplearon reacciones de protección y desprotección con dicarbonato de di-*tert*-butilo (Boc) en los grupos terminales y éteres bencílicos como puntos focales.

La síntesis del dendrón **96** se inició a partir del aminoácido **92**. La síntesis del compuesto **92** se muestra en el Esquema 15. Y se basa en una reacción de acoplamiento-hidrogenación tipo Heck, a partir del ácido 4-aminofenilacético **89**, el cual fue yodado con cloruro de yodo (ICI) obteniéndose el compuesto **90**. La remoción del grupo amino se realizó vía una etapa de diazotización y reducción, ya que se generó inicialmente la sal de diazonio a reflujo en etanol, la sal de diazonio fue inmediatamente reducida en etanol dando el compuesto **91**. El acoplamiento Heck con el acrilato del 2-[(*tert*-butoxicarbonil)amino] dio como producto el compuesto **92**, el cual fue hidrogenado

con el compuesto quiral yoduro de rodio-1,2-bis[(2*S*,5*S*)-2,5-dietil-fosfolano]benceno (RhI-Et-DuPHOS) como catalizador dando el compuesto **93**. El compuesto **93** fue empleado para la obtención de dos derivados, el compuesto **94** se obtuvo para la formación del enlace amida con *N,N,N',N'*-tetrametil 1-2-fluoroformamidinio hexafluorofosfato (TFFH) por una hidrogenólisis del compuesto **93** para dar el compuesto **95**.

Por otra parte, la acilación del compuesto **93** con HCl en acetato de etilo dio como producto el compuesto **95**. Finalmente, la acilación del compuesto **94** con dos equivalentes del compuesto **95** usando fluoro-*N,N,N',N'*-tetrametilformamidinio hexafluorofosfato (TFFH), dio como resultado el dendrón **96**.

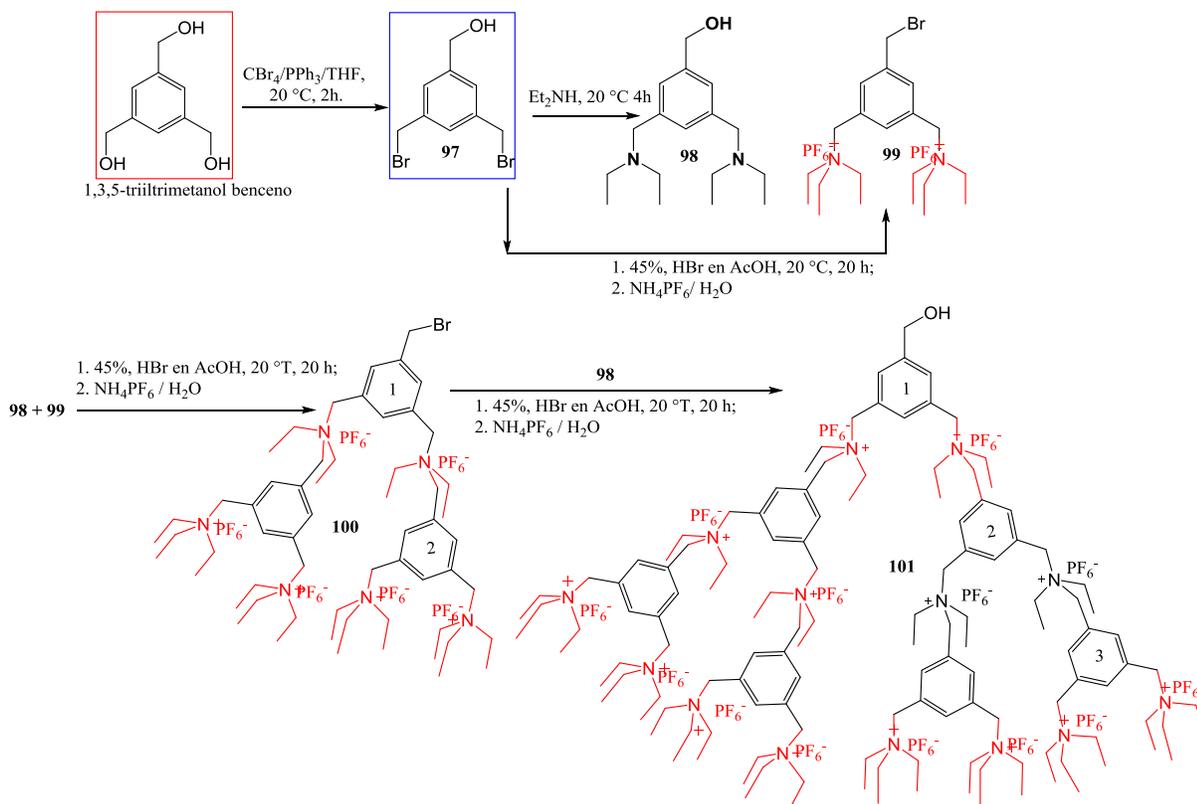


Esquema 15. Síntesis de dendrones con grupos protectores. **I:** ICl, HCl; **II:** H₂SO₄, NaNO₂, EtOH / NaOH, reflujo, 3h, HCl; KHCO₃, BnBr, DMF, 60 °C, 2 h. **III:** H₂CNC(NHBoc)CO₂ME, Pd(OAc)₂, NaHCO₃, Bu₄N⁺Cl₂, DMF, 60 °C; **IV:** {Rh(COD)}[(*S,S*)-Et-DuPHOS]}+OTf₂, H₂, MeOH; **V(a₁):** Pd/C, EtOH, H₂, **V(a₂):** TFFH, DIEA, DMF, Pri₂NEt **V(b):** 3 M HCl in EtOAc, temp. amb.

2.1.10. Dendrones con sales de amonio

Dendrones con sales de amonio fueron preparados por Stoddart,^{40,41} iniciando su síntesis a partir del 1, 3, 5-triiltrimetanol benceno, el cual fue bromado con 2 equivalentes de Ph_3P y CBr_4 dando el compuesto dibromado **97**, este compuesto dibromado fue tratado con un exceso dietil amina Et_2NH para dar la dietilenamina **98**, La dietilenamina fue bromada con HBr/AcOH para obtener el compuesto bromado y el contra ion fue tratado con hexafluorofosfato de amonio (NH_4PF_6) para obtener el dendrón de primera generación, la sal catiónica **99**.

Una vez obtenidas las materias primas (compuestos **98** y **99**), como se observa en el Esquema 16, se realizó el acoplamiento entre estos, obteniéndose el dendrón activado de segunda generación **100**, esta misma metodología se empleó para la obtención del dendrón de tercera generación **101**.³⁸

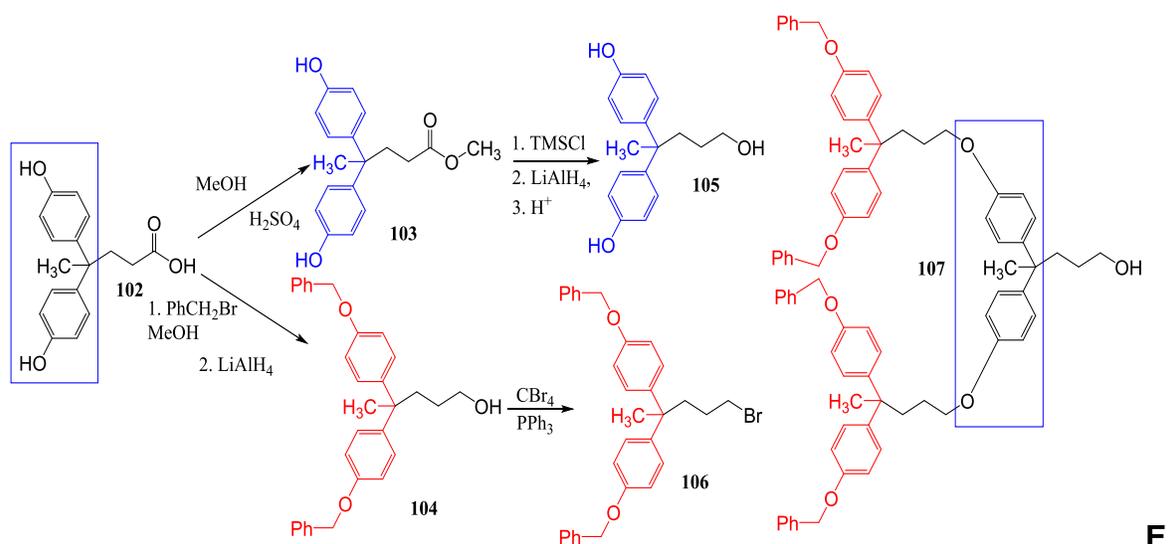


Esquema 16. Síntesis de dendrones con policones de amonio.

A partir de las reacciones mostradas se observa que, para obtener este tipo de dendrones se utilizan reacciones muy útiles en química orgánica, ya sea para obtener dendrones con cadenas espaciadoras utilizando espaciadores propoxiéteres usando reacciones como la eterificación, alquilaciones, reacción de Williamson, entre otras; como para obtener dendrones como amidas utilizando reacciones como la halogenación para una posterior amidación, N-alquilación, entre otras reacciones ya mencionadas.

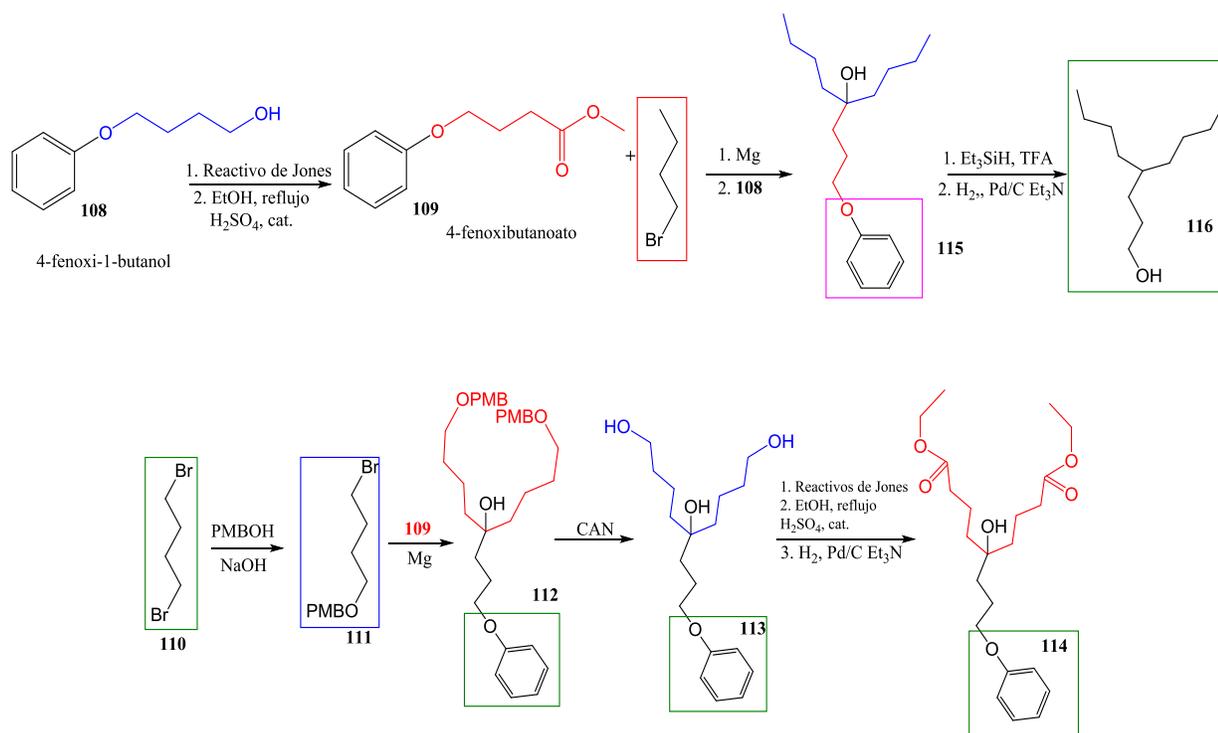
Capítulo 3.
**Síntesis de dendrones por la
metodología de doble etapa**

Wooley, Hawker y Fréchet,^{2,39} describieron la síntesis de dendrones a través de una ruta de síntesis denominada doble-etapa (Esquema 17). En la síntesis de doble etapa se emplean diversos dendrones, por ejemplo el dendrón **107** fue preparado usando el 4,4-bis(4'-hidroxifenil)pentano **104** el cual fue obtenido a partir del correspondiente ácido pentanóico **102**. La reacción de dos equivalentes con el bis(bencil)fenol protegido **104** con el bis(hidroxifenil)pentanol **105** conlleva a la formación del dendrón **107**, usando estos dendrones obtuvieron la tercera generación.



Esquema 17. Síntesis de dendrones empleando la síntesis de doble etapa.

En el Esquema 18, se muestra la síntesis de dendrones empleando la metodología de doble etapa que también fue reportada empleando hidrocarburos alifáticos para evitar el problema de inhibición estérica cuando se obtenían dendrones de tercera y cuarta generación.⁴²⁻⁴⁵ Iniciaron con la síntesis del 4-fenoxibutanoato de metilo **109** a partir del 4-fenoxi-1-butanol **108** por medio de una reacción de oxidación con el reactivo de Jones (CrO₃/H₂SO₄ en acetona), seguida de una esterificación con etanol en ácido sulfúrico como catalizador a reflujo.⁴²⁻⁴⁵



Esquema 18. Síntesis de dendrones con cadenas alifáticas y ésteres.

Por otra parte, se realizó la síntesis del compuesto **111**,⁴⁰⁻⁴¹ a partir del compuesto dibromado **110**, el cual fue tratado con el alcohol 4-metoxibencílico (PMBOH) en presencia de NaOH, este fue convertido en el correspondiente Grignard al ser tratado con magnesio, el Grignard fue colocado a reaccionar con el éster **109** para obtener el alcohol terciario **112**. Posteriormente se removieron los grupos protectores (los *para*-metoxibencilos) con el nitrato cérico de amonio obteniéndose el triol **113**. La oxidación de los dos alcoholes primarios con el reactivo de Jones dio como resultado en el diácido, el cual fue esterificado con etanol y H₂SO₄ como catalizador obteniéndose el compuesto **114**.

Como se puede observar se pueden sintetizar una gran variedad de dendrones con los más diferentes grupos sustituyentes unidos los derivados del benceno. Estos sustituyentes influyen en gran medida sobre las propiedades y

aplicaciones de lo que serán los futuros dendrímeros.

Núcleos a los cuales son acoplados los dendrones

La activación del punto focal es la última reacción que se realizan a los dendrones.¹²⁻¹⁷ Debido a que por el método convergente la funcionalización del punto focal es el último paso en el crecimiento del dendrón, para poder acoplarlo al centro o núcleo dendrimérico. El núcleo dendrimérico es por esta metodología el que definirá completamente las propiedades del dendrímero. Los primeros grupos empleados fueron moléculas sencillas bi o trifuncionales, dando como resultado dendrímeros simétricos similares a los obtenidos por crecimiento divergente (Figura 2).^{1,2,18} Desde la década pasada, la investigación se ha centrado en la incorporación de núcleos plurifuncionales que, debido a su naturaleza, contribuyan claramente a las propiedades de los dendrímeros.

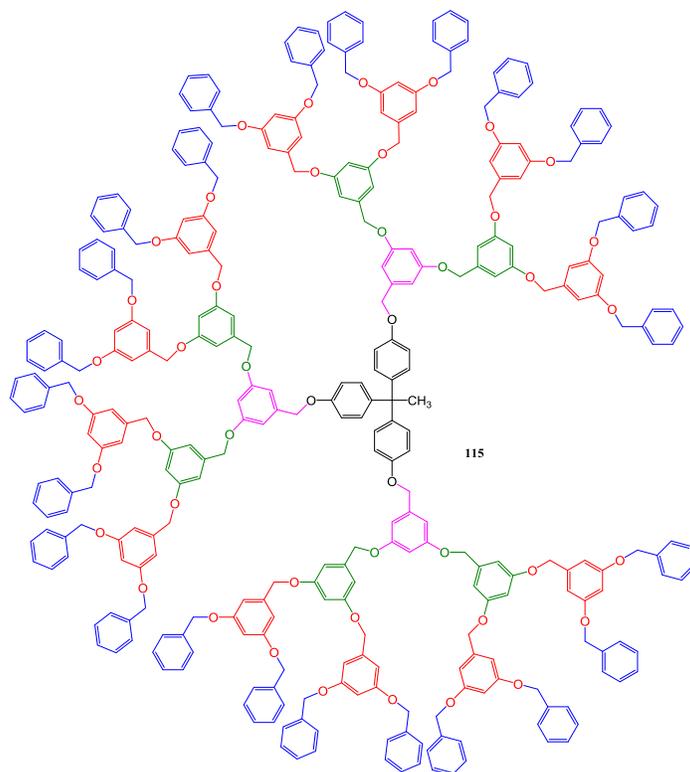


Figura 2. Núcleo funcionalizado con tres dendrones.

En la Figura 3 se muestran algunos de los distintos grupos que se han unido covalentemente al punto focal de dendrones de tipo Fréchet y que incluyen desde moléculas pequeñas como pueden ser iones metálicos compactos, hasta moléculas de mayor tamaño como son: porfirinas, ftalocianinas, ferroceno, iminas, fulerenos, calixarenos, resorcinarenos, ciclotriveratrilenos, etc.

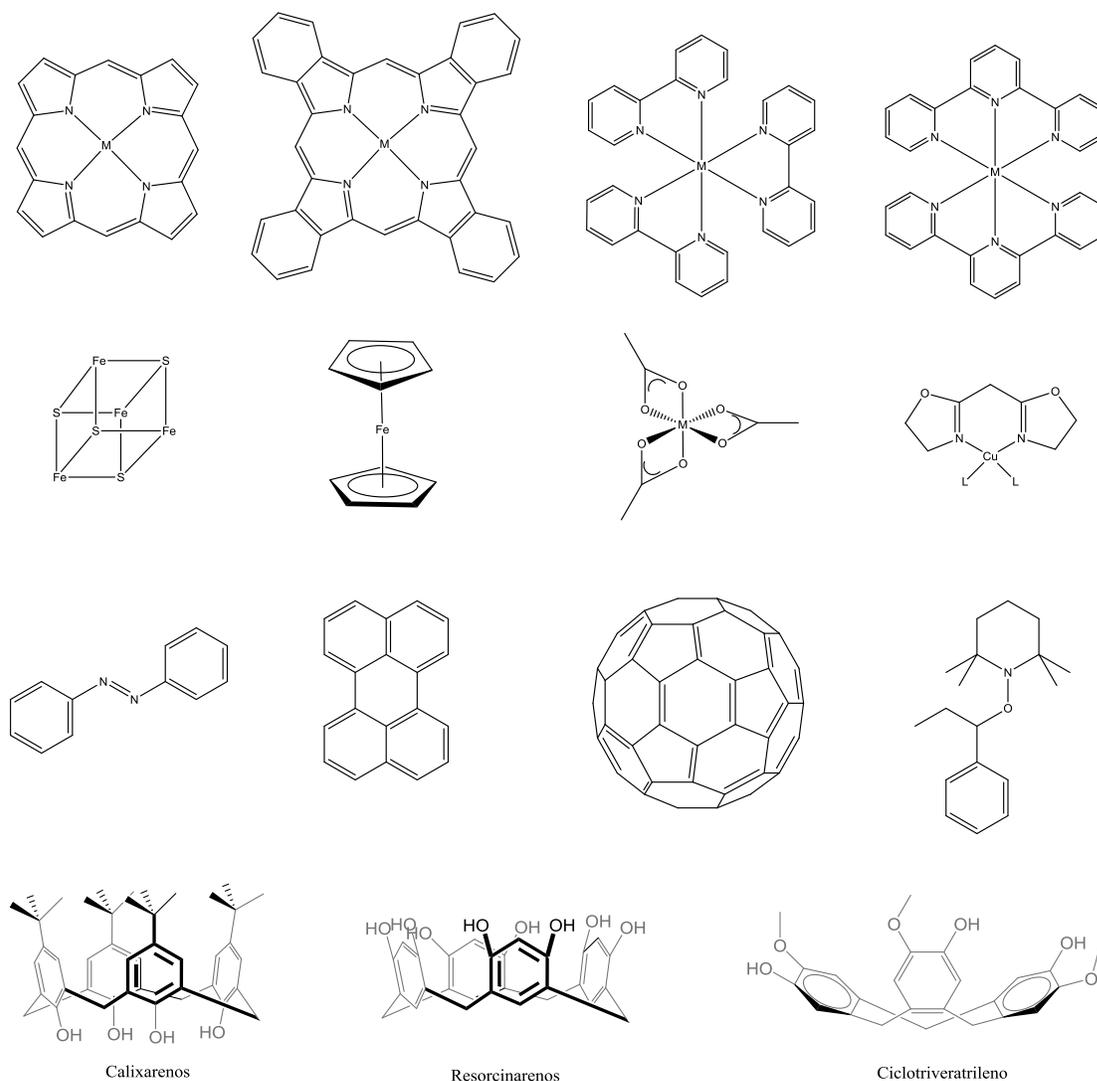


Figura 3. Ejemplos de núcleos empleados para ser acoplados los dendrones tipo Fréchet.

En todas estas modificaciones, los dendrones tienden a adquirir una disposición más o menos esférica con el aumento de generación. Sin embargo, empleando núcleos polimerizables unidos a estos dendrones, el polímero dendrítico formado adopta una forma cilíndrica en hélice (Figura 4).^{19,20}

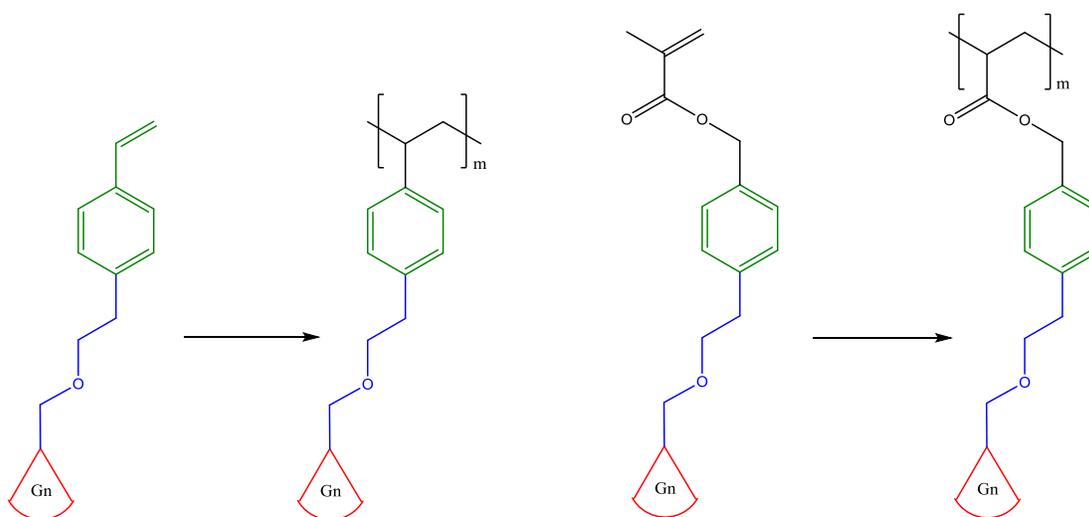


Figura 4. Representación de polímeros dendronizados.

**Capítulo 4.
Caracterización
estructural**

Las técnicas espectroscópicas y cromatográficas pueden ser utilizadas para verificar la estructura y pureza de estos dendrímeros. Mediante técnicas de espectrometría de masas MALDI-TOF por sus siglas en inglés (*Matrix-Assisted Laser Desorption/ Ionization*) (desorción/ionización láser asistida por matriz) y TOF por el detector de iones que se acopla al MALDI y cuyo nombre procede también de sus siglas en inglés (*Time-Of-Flight*) y ionización por electrospray (ESI) por sus siglas en inglés (Electrospray ionization), FAB⁺ (Bombardeo de átomos rápidos) y mediante RMN (Resonancia magnética nuclear de ¹H y ¹³C), FTIR (Infrarrojo de Transformada de Fourier) y UV-Vis (espectroscopia de ultravioleta visible), se ha podido distinguir entre dendrímeros puros y estructuras derivadas de errores en el crecimiento. La medida de radios hidrodinámicos, mediante la viscosidad intrínseca, y la cromatografía de permeación en gel (GPC) permiten observar los cambios en el tamaño con la generación, aunque sin aportar información directa sobre la estructura interior de las moléculas. Más recientemente se han empezado a utilizar técnicas de ““Light-scattering””, SANS (Small Angle Neutron Scattering), SAXS (Small Angle X-ray Scattering) o TEM (Transmission Electron Microscopy), para estudiar las características de los dendrímeros.^{21,22}

Los dendrímeros generalmente se representan con un aspecto simétrico, con todos sus grupos terminales perfectamente orientados hacia el exterior, sugiriendo una topología esférica. Como ya se vio en el capítulo de introducción, los modelos teóricos de dendrímeros construidos con monómeros flexibles, indican que la densidad decrece desde el núcleo hacia la periferia del esqueleto dendrítico, posibilitando que se produzca el plegamiento de las ramas y que los grupos terminales se coloquen a lo largo del volumen del dendrímero. Sin embargo, obtener evidencias experimentales que confirmen las investigaciones teóricas es complicado y requiere generalmente estudios indirectos que emplean moléculas sonda, unidas tanto de forma covalente como no covalente.

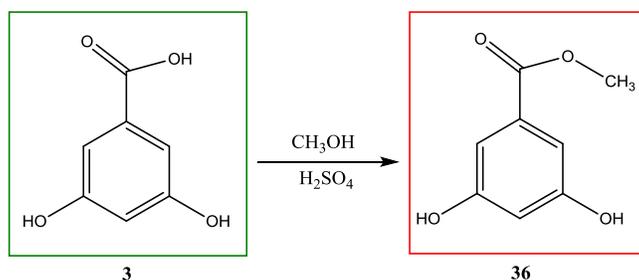
En lo que se refiere a estructuras dendríticas basadas en el alcohol 3,5-dihidroxibencílico, se han llevado a cabo distintos estudios estructurales con el fin de determinar su radio, su conformación en disolución o el grado de aislamiento

que son capaces de generar sobre el núcleo. A continuación, se señalan una serie de técnicas directas, como rayos X, o bien indirectas, donde se analiza el esqueleto dendrítico gracias al empleo de pequeñas moléculas unidas al punto focal que permiten obtener información estructural del dendrímero.

Una vez que se han descrito una gran variedad de dendrones pasaremos a la síntesis y caracterización de los dendrímeros más estudiados.

4.1 Síntesis y caracterización de dendrones con cadenas de dodecilo

Dado que la síntesis de dendrímeros por el método convergente implica el uso del dendrón de primera generación en casi todas las etapas de síntesis, es por lo que este compuesto requirió ser sintetizado en grandes cantidades. Para tal motivo, como se observa en el Esquema 19, se partió del ácido 3,5-dihidroxibenzoico **3**, al cual se le hizo una reacción de esterificación con metanol y ácido sulfúrico como catalizador, de acuerdo con la siguiente reacción.⁴²



Esquema 19. Reacción de esterificación del ácido- 3,5-dihidroxibenzoico.

Inicialmente el compuesto **36** fue caracterizado por espectrometría de masas de Impacto electrónico (IE) (Figura 5) en donde se observó un pico a 168 m/z correspondiente a la masa molecular del compuesto, a 153 m/z se observa un

pequeño pico correspondiente a la pérdida del grupo metilo y el pico base del espectro a 137 m/z corresponde a la pérdida del grupo metoxilo.⁴²

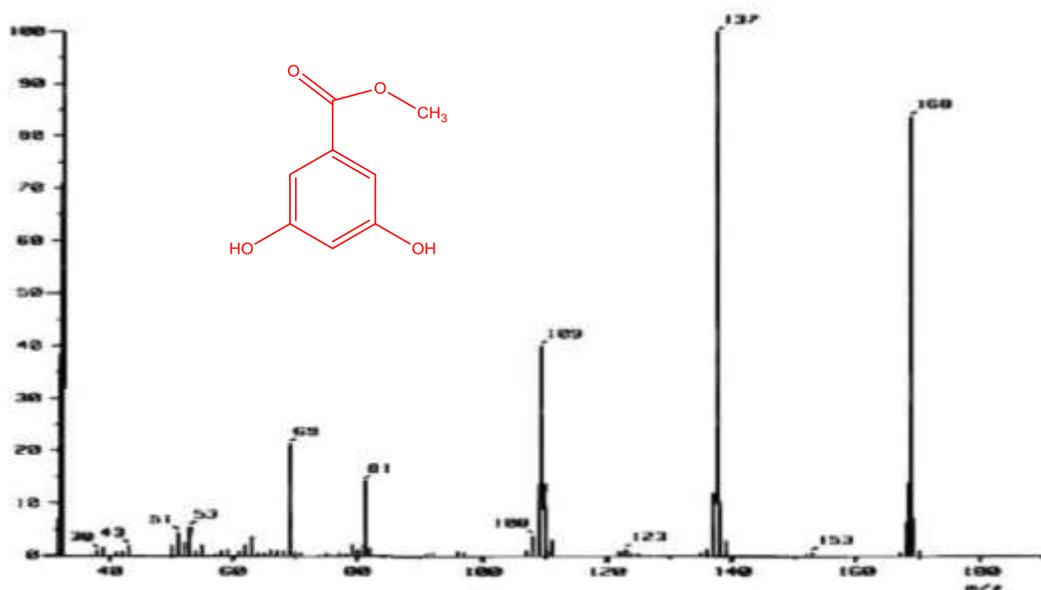


Figura 5. Espectro de masas (IE) del 3,5-dihidroxibenzoato de metilo **36**.

De igual manera este compuesto se caracterizó por RMN ¹³C (Figura 6), en el espectro se observa una señal a 52.3 ppm que corresponde al carbono del grupo metoxilo del éster, a 108.0 y 108.6 se encuentran dos señales asignadas a los carbonos *para* y *orto* al grupo éster, respectivamente. A 133.1 ppm se encuentra una señal debida al carbono *ipso*, a 159.53 ppm se encuentra una señal que corresponde a los carbonos aromáticos base de oxígeno, finalmente a 167.98 ppm se encuentra la señal del carbono del grupo carbonilo.

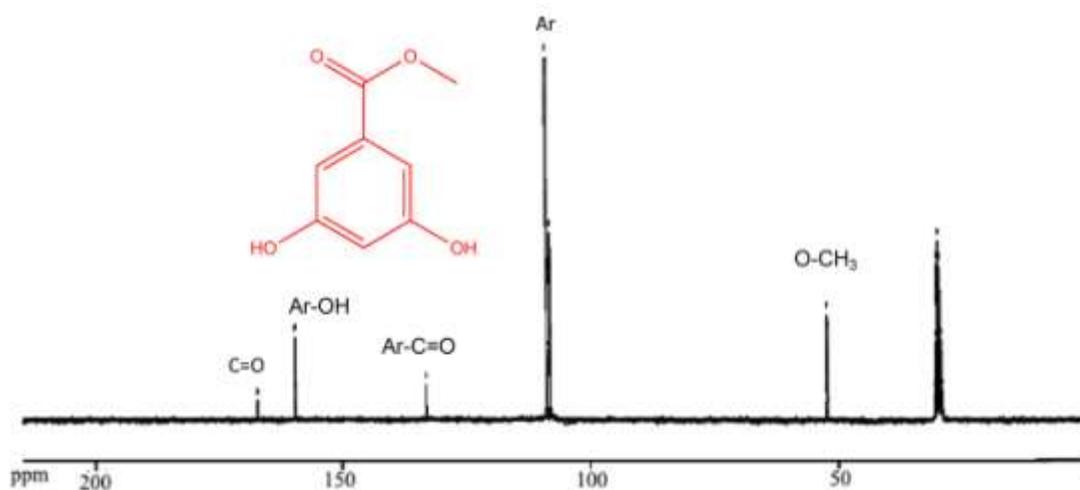
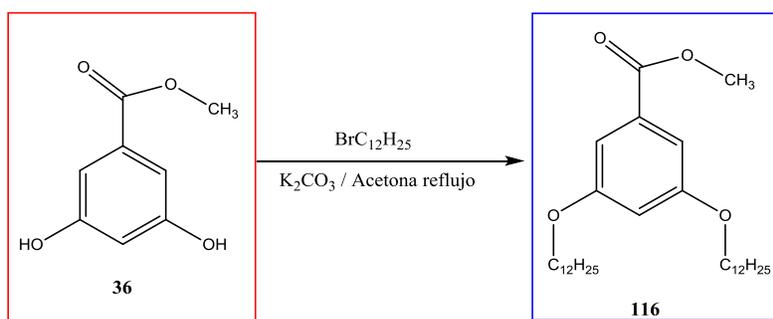


Figura 6. Espectro de RMN ^{13}C del compuesto 3,5-dihidroxi-benzoato de metilo.

Una vez caracterizado en su totalidad el compuesto **36**, se hizo reaccionar con bromuro de *n*-dodecilo por medio de una reacción de *O*-alquilación de Williamson sobre los grupos hidroxilo, bajo las condiciones descritas en el esquema 20.⁴²



Esquema 20. Alquilación del 3,5-dihidroxi-benzoato de metilo.

El compuesto **116** fue caracterizado por RMN ^1H , en cuyo espectro (Figura 7) se pueden observar las señales correspondientes a los protones de las cadenas alifáticas desde 0.88 y hasta 1.77 ppm, a 3.89 ppm se observa la señal de los protones del metoxilo del grupo éster y a 3.96 ppm se observa un triplete que

corresponde a los protones del metileno base de oxígeno de la cadenas alifáticas. Los protones correspondientes al anillo aromático se observan como un triplete a 6.63 ppm que corresponde al protón en la posición *para* al grupo éster y un doblete a 7.21 ppm que corresponde a los protones en las posiciones *orto* al grupo éster.

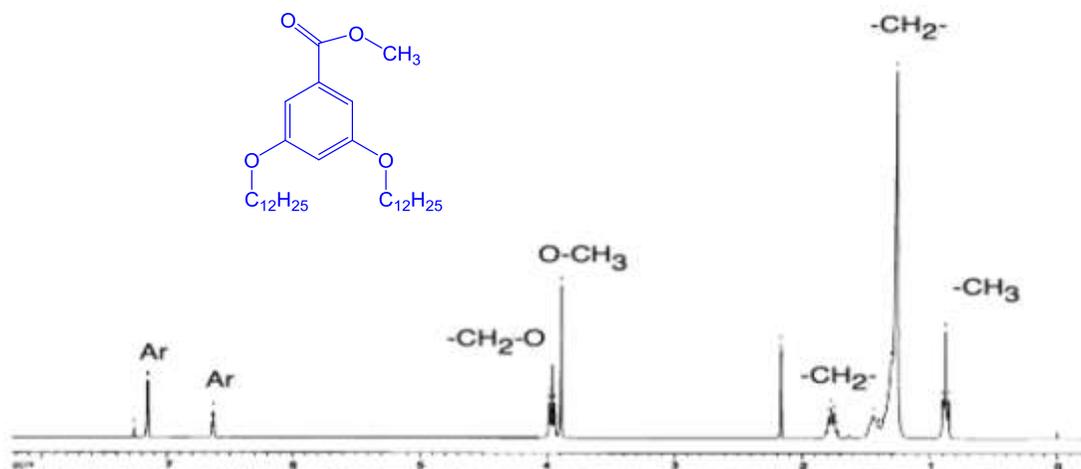
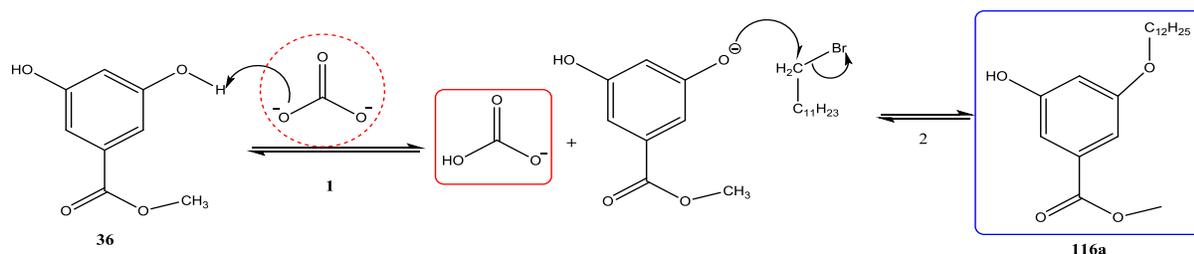


Figura 7. Espectro de RMN ^1H del compuesto **166**.

Como ya se ha mencionado, el crecimiento de dendrones implica reacciones sucesivas de acoplamiento, la reacción de acoplamiento empleada fue la reacción de Williamson. En este caso, para el acoplamiento de la periferia (cadenas de *n*-dodecilo) con el anillo aromático, se hizo reaccionar el fenol con el halogenuro de alquilo, en presencia de carbonato de potasio como catalizador, obteniéndose el éter correspondiente.

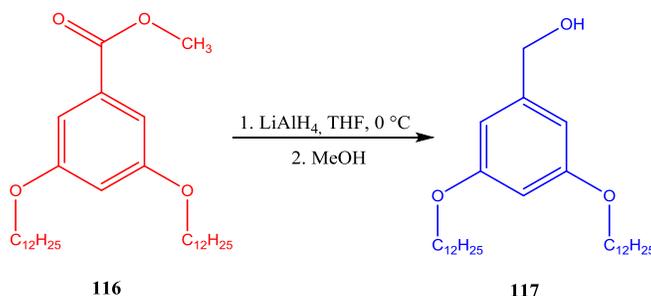
En el Esquema 21, se describe el mecanismo de reacción por el que ocurre la reacción de Williamson, como se puede observar, en un medio básico el carbonato de potasio abstrae el protón de uno de los grupos hidroxilo del éster y da lugar a la formación de un anión feniloxi y al bicarbonato (carbonato monoácido) de potasio. Posteriormente, ocurre el ataque del nucleófilo (anión feniloxi) al metileno unido a bromo del bromuro de alquilo, mediante una

sustitución nucleofílica de segundo orden (S_N2), como se muestra en el segundo paso, para formar el derivado monosustituido. La repetición de los pasos 1 y 2 (Esquema 21) sobre el grupo hidroxilo restante del éster **116a**, forma el derivado disustituido **116**.



Esquema 21. Mecanismo de reacción para la alquilación de Williamson.

En el compuesto **116** se efectuó una reducción del grupo éster, de acuerdo con el esquema 22, con $LiAlH_4$ en THF; la mezcla de reacción se dejó durante 12 h y se monitoreó por cromatografía en capa fina. La reacción procedió de manera muy limpia, ya que se observó un solo producto, así que la mezcla de reacción se trató agregando metanol hasta que dejara de burbujear y floculando el aluminio con agua. La mezcla se filtró sobre celita y se evaporó el disolvente a sequedad. El compuesto **117** se obtuvo como un sólido de color blanco, con 98% de rendimiento.



Esquema 22. Reducción del grupo éster para obtener el compuesto **117**.

Inicialmente el compuesto **117** fue caracterizado por espectrometría de masas. En el espectro se observó un ion molecular a 252 m/z correspondiente al peso molecular del compuesto. Además, en el espectro de infrarrojo del compuesto **117** (Figura 8), se observa la banda característica de las vibraciones de los grupos OH a 3512 cm^{-1} .⁴²

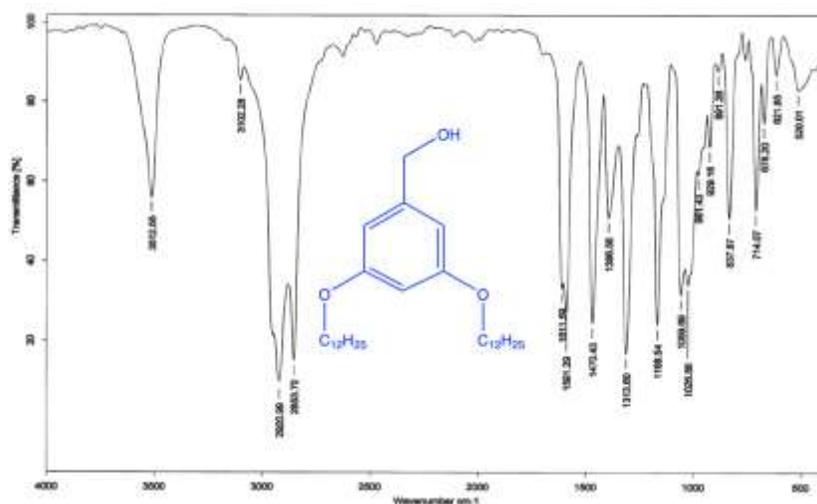
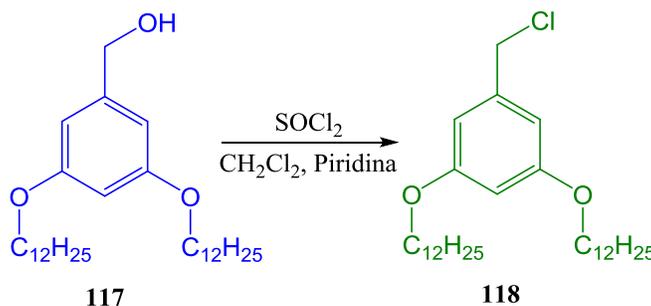


Figura 8. Espectro de infrarrojo del compuesto **89**

En el Esquema 23, al compuesto **117** se le efectuó una halogenación con cloruro de tionilo y piridina. Inicialmente el compuesto **117** se disolvió en diclorometano. El matraz se colocó en un baño de hielo-agua con agitación magnética; cuando la mezcla alcanzó la temperatura del baño de hielo agua, se adicionó el cloruro de tionilo. Finalmente, se adicionó la piridina. La reacción se colocó bajo atmósfera de nitrógeno y en agitación durante 5 h.



Esquema 23. Síntesis del dendrón de 1^a generación **118**.⁴⁸

Este compuesto fue caracterizado por espectrometría de masas (IE), cuyo espectro se presenta en la Figura 9, en donde se puede observar que el ion molecular aparece como dos picos a 494 m/z y 496 m/z debido a la contribución isotópica del cloro, así mismo se observa la pérdida del cloro a 459 m/z. Otros picos de interés se encuentran a 326 y a 158 m/z, que corresponden al ion generado por la pérdida de una y de la segunda cadena alifática, respectivamente.

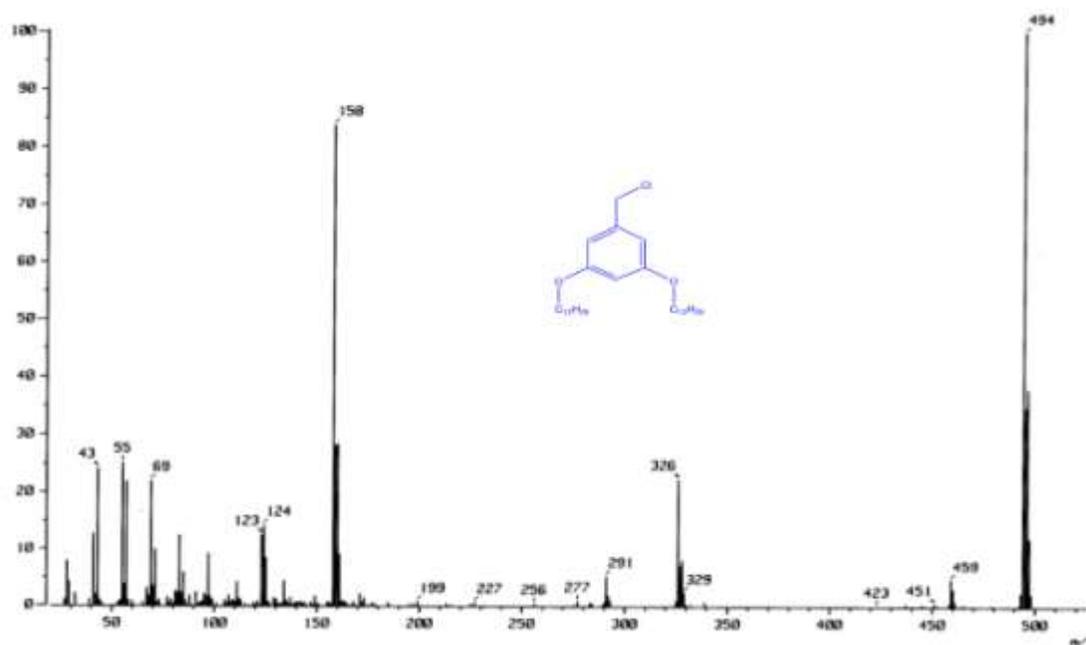
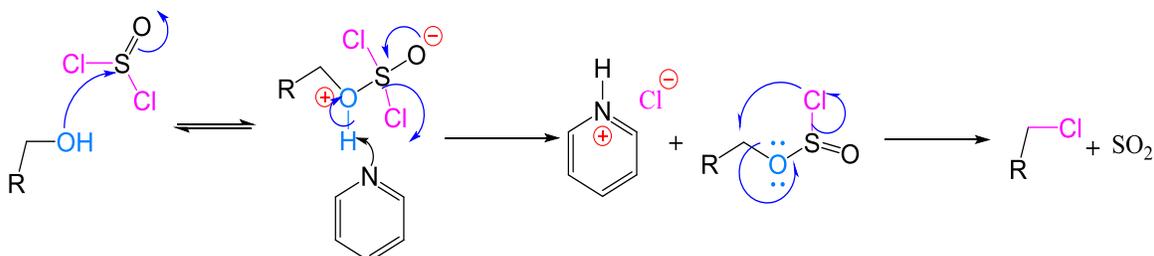


Figura 9. Espectro de masas (FAB^+) del compuesto **118**.

El mecanismo de reacción se muestra en el Esquema 24. En el esquema podemos observar que inicialmente ocurre el ataque del alcohol hacia el SOCl_2 , por esta razón se agregó primero este reactivo junto con el alcohol **118** y posteriormente la piridina, la cual abstrae el protón del grupo hidroxilo y se formará un intermediario y el cloruro de piridinio, para que posteriormente en un ataque intramolecular, el cloro ataque el metileno base de oxígeno y de lugar a la

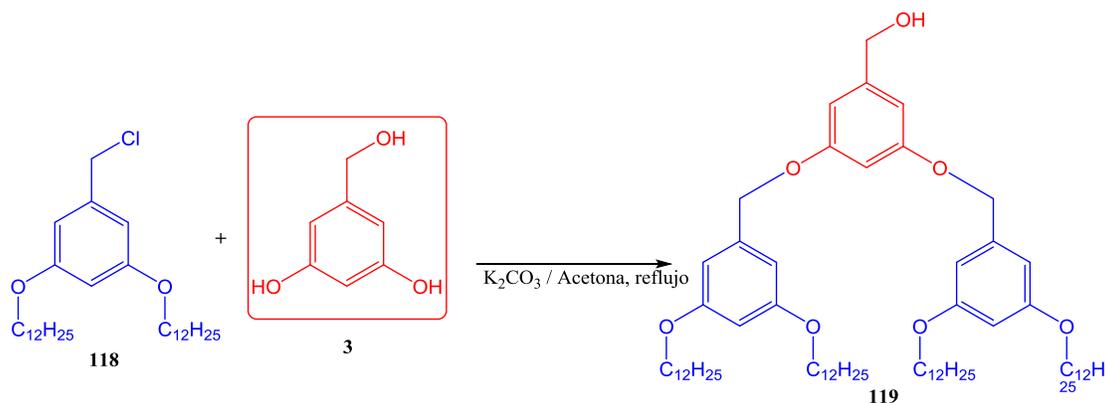
formación del compuesto halogenado, con la liberación de SO_2 del seno de la reacción.



Esquema 24. Mecanismo de reacción de la cloración empleando SOCl_2 .

4.1.1. Síntesis del Dendrón de segunda generación

El compuesto **118** fue acoplado al alcohol 3,5-dihidroxibencílico **3**, mediante una reacción de acoplamiento de Williamson (ver Esquema 25). Después de la purificación por columna cromatográfica, el rendimiento obtenido para este compuesto fue del 89%.



Esquema 25. Síntesis del compuesto **119**.

El compuesto **119** fue caracterizado por espectrometría de masas, en el espectro se observó un pico a 1056 m/z correspondiente al ión molecular. Por otro

lado, en el espectro de infrarrojo se observó una banda a 3369 cm^{-1} correspondiente al grupo hidroxilo.⁴²

De igual manera, este compuesto **119** se caracterizó por RMN ^1H . En el espectro (Figura 10) se observa un triplete a 0.88 ppm con una constante de acoplamiento $J= 7.20\text{ Hz}$ correspondiente a los protones de los metilos. De 1.26 a 1.46 ppm un multiplete correspondiente a los grupos CH_2 de la cadena alifática de la periferia, a 1.65 ppm un singulete que corresponde al protón del grupo hidroxilo. En 1.76 ppm se observa un quintuplete correspondiente a los protones del metileno en posición β al oxígeno de la cadena alifática, a 3.93 ppm se observa un triplete que integra para 8 protones con una constante de acoplamiento de $J= 6.60\text{ Hz}$ correspondiente a los grupos CH_2 unidos a oxígeno de la cadena alifática de la periferia, de igual manera se observa un singulete a 4.62 ppm correspondiente al CH_2 unido al grupo hidroxilo OH; además, se observa un singulete a 4.94 ppm correspondiente a los metilenos bencílicos unidos a oxígeno. Los protones aromáticos se observan como dos tipos de señales, tripletes para los que están en posición *para* y dobletes para los *orto*. Un par de tripletes a 6.40 y a 6.45 ppm con una constante de acoplamiento $J= 2.4\text{ Hz}$, y un par de dobletes a 6.49 y a 6.54 ppm con constantes de acoplamiento de $J= 2.1\text{ Hz}$.

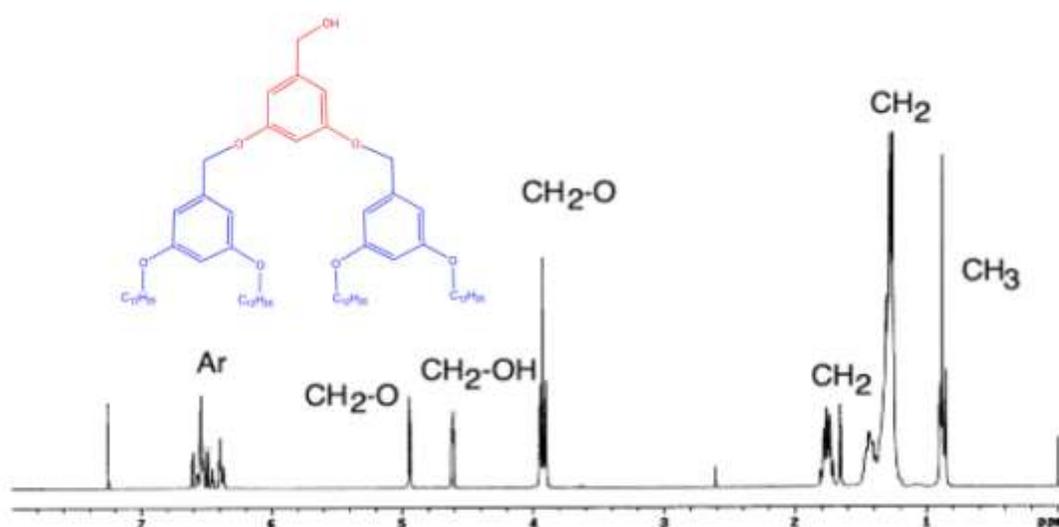
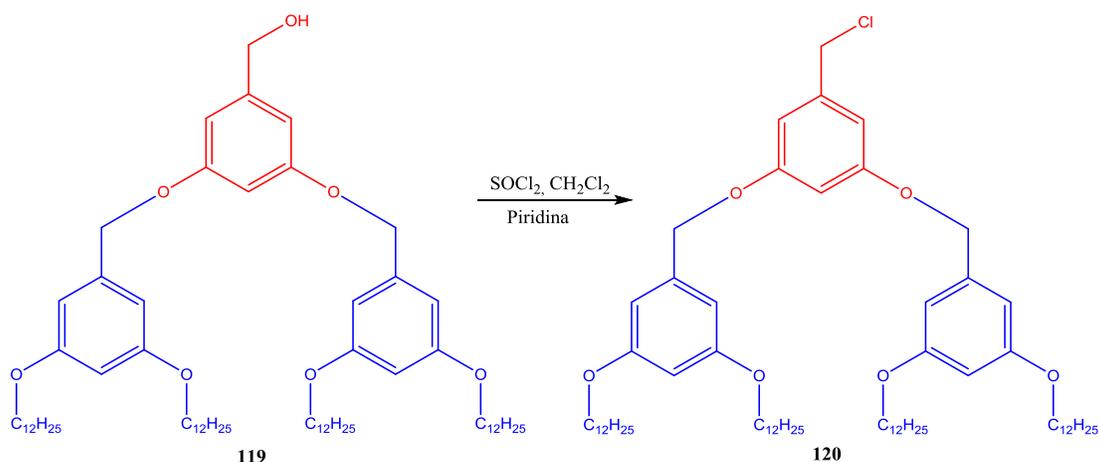


Figura 10. Espectro de RMN ^1H del compuesto **119**.

Una vez obtenido y caracterizado el compuesto **119**, se efectuó una halogenación con cloruro de tionilo y piridina (Esquema 26). La reacción se montó al igual que en la cloración del compuesto **120**, con base al mecanismo mostrado en el esquema 24. La purificación también requirió retirar la mayor parte del cloruro de piridinio formado durante la reacción y posteriormente, una cromatografía en columna. El rendimiento del compuesto **120** fue del 77%.⁴²



Esquema 26. Síntesis del dendrón de segunda generación compuesto **120**.

En el espectro de masas del compuesto **120** se observaron dos picos a 1075 y a 1077 m/z correspondientes a la masa esperada para el dendrón de segunda generación con la respectiva contribución isotópica del cloro. En el espectro de infrarrojo de este compuesto carece de la banda correspondiente a los grupos hidroxilos. En el espectro de RMN ¹³C (Figura 11) se puede observar una señal a 13.98 ppm correspondiente a los metilos, se observan una serie de señales desde 22.65 hasta 31.93 ppm correspondiente a los grupos CH₂ de las cadenas alifáticas, una señal a 46.21 ppm correspondiente al grupo CH₂ unido al cloro, a 68.33 y 70.49 ppm un par de señales correspondientes a los carbonos CH₂ base de oxígeno (alifático y bencílico respectivamente), a 101.39, 102.54, 106.05 y 107.99 ppm se observan las señales correspondientes a los carbonos

aromáticos no sustituidos. Para los carbonos *ipso* se observan dos señales a 139.04 y a 139.64 ppm, finalmente a 160.35 y a 160.76 ppm se observan las señales correspondientes a los carbonos aromáticos base de oxígeno.

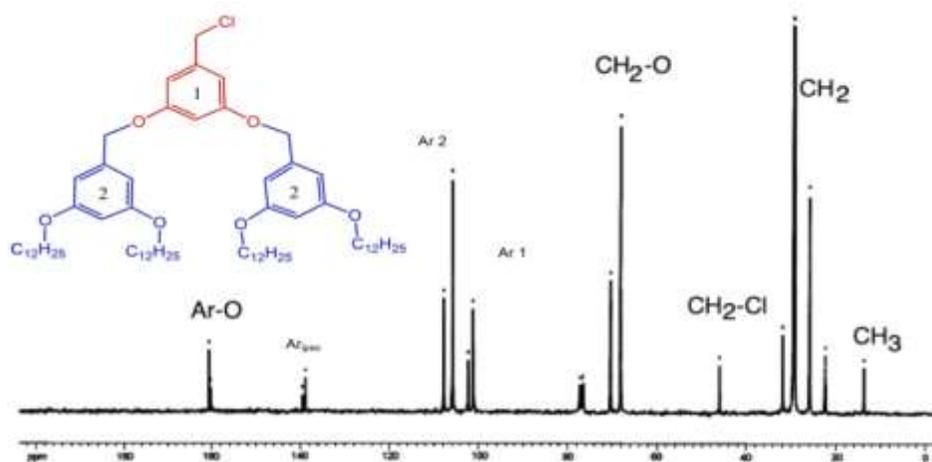
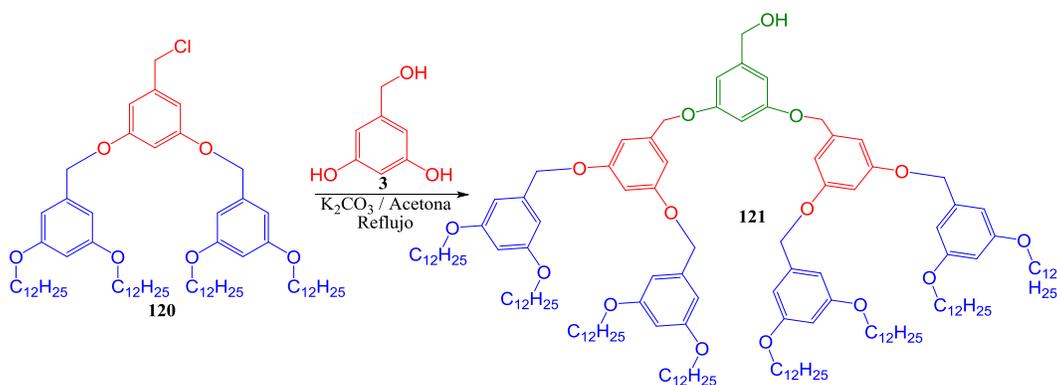


Figura 11. Espectro de RMN ^{13}C del compuesto **120**.

4.1.2. Síntesis del dendrón de Tercera Generación

Para la obtención del dendrón de tercera generación por el método convergente, se empleó nuevamente la reacción de Williamson, inicialmente empleamos el alcohol 3,5-dihidroxibenzóico **3** y el dendrón de segunda generación activado **120**, estos se hicieron reaccionar en acetona junto con carbonato de potasio (Esquema 27). Dada la importancia del impedimento estérico para las reacciones del tipo $\text{S}_{\text{N}}2$, la reacción tardó un poco más en completarse, hasta por 72 h, así mismo. La purificación se hizo mediante cromatografía en columna, sin embargo, se empleó una polaridad mayor que la usada para el análogo de segunda generación. El rendimiento obtenido para el alcohol **121** fue del 70%.⁴²



Esquema 27. Síntesis del compuesto 121.

Inicialmente este compuesto se caracterizó por RMN 1H (Figura 12), en donde se observa un triplete a 0.88 ppm con una constante de acoplamiento $J=6.90$ Hz correspondiente a los protones de los metilos. De 1.26 y 1.76 ppm una serie de multipletes correspondientes a los grupos CH_2 de la cadena alifática de la periferia, entre estos se encuentra un singulete a 1.65 correspondiente al protón del hidroxilo. A 3.92 ppm se observa un triplete que integra para 16 protones con una constante de acoplamiento de $J=6.60$ Hz correspondiente a los grupos CH_2 unidos a oxigeno de la periferia, de igual manera se observa un singulete a 4.61 ppm correspondiente al CH_2 unido al grupo hidroxilo, se observan dos singuletes a 4.94 y a 4.97 ppm correspondientes a los metilenos unidos a los anillos aromáticos y al oxigeno, los protones aromáticos se observan como un par de triplete a 6.39 y a 6.53 ppm con una constante de acoplamiento $J=2.10$ Hz para ambos, un doblete a 6.54 con una constante de acoplamiento $J=2.10$ y un triplete a 6.56 ppm con una constante de acoplamiento $J=2.40$ Hz. Finalmente un par de dobletes a 6.59 y a 6.66 ppm con constantes de acoplamiento de $J=2.40$ Hz y $J=2.10$ Hz respectivamente.

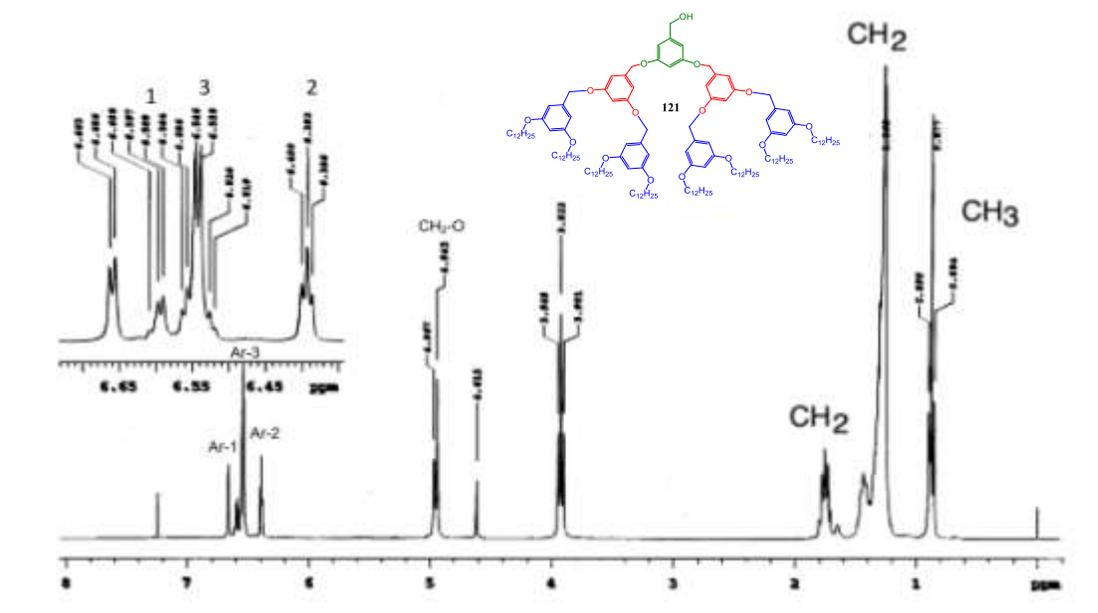


Figura 12. Espectro de RMN de ¹H del compuesto 121.

Uno de los aspectos más particulares durante la caracterización de este alcohol fue la ausencia de la banda característica de los grupos hidroxilo en el espectro de IR, esto se debe a que la intensidad de la banda es proporcional al número de grupos presentes en la molécula, y debido a que para la tercera generación predominan los grupos aromáticos y sobre todo los alifáticos sobre el grupo hidroxilo esa banda no se observa. Si observamos la Figura 13 vemos que la banda de los grupos hidroxilo es muy intensa para el dendrón de primera generación, y disminuye significativamente en la segunda generación, hasta desaparecer en el caso del dendrón de tercera generación.

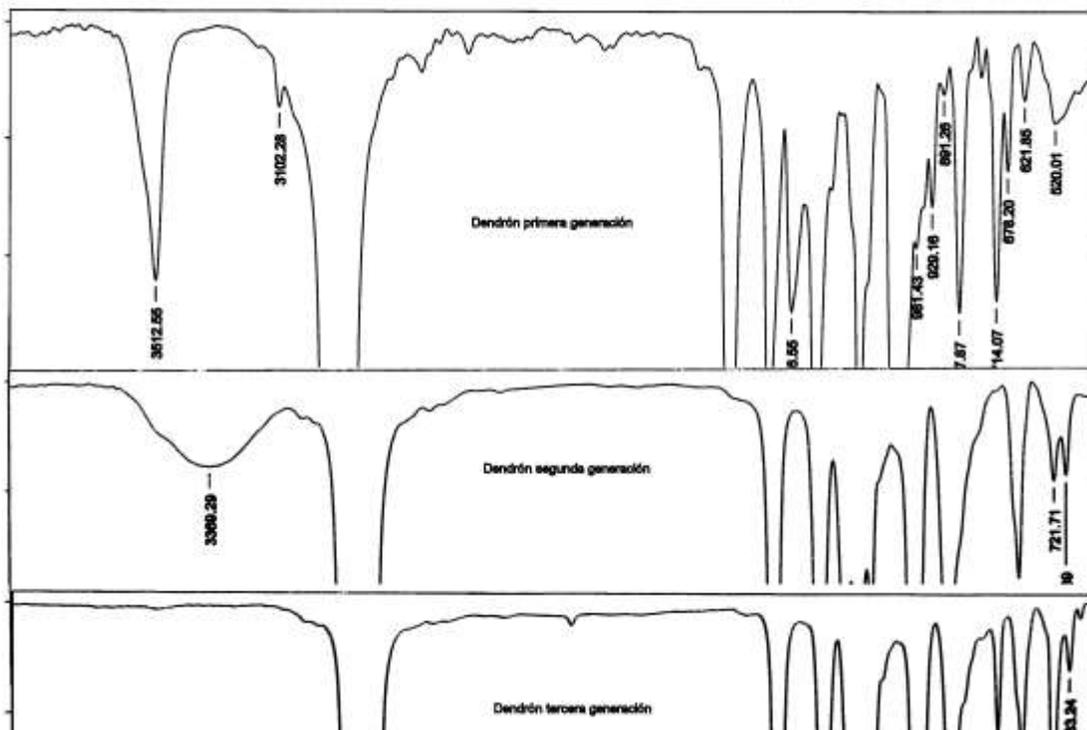


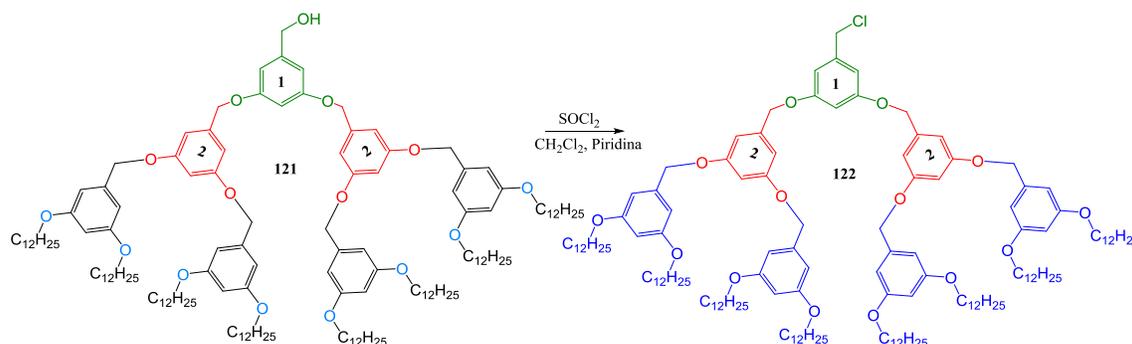
Figura 13. La banda característica del grupo hidroxilo disminuye conforme aumenta la generación del dendrón.

Sin embargo, una evidencia contundente de la presencia de este grupo, independientemente de que no se observa la banda característica en el espectro de infrarrojo, es precisamente el espectro de RMN ^1H , si se comparan los desplazamientos de los protones de los metilenos unidos al grupo hidroxilo a lo largo de las generaciones, el desplazamiento se encuentra alrededor de 4.60 ppm, estos desplazamientos se detallan en la Tabla 1.

Tabla 1. El desplazamiento para los hidrógenos del metileno unido a hidroxilo se mantiene a través de la generación.

Generación del dendrón	$\delta(\text{ppm})$ $^1\text{H-RMN}$; $\text{CH}_2\text{-hidroxilo}$
G1	4.59
G2	4.62
G3	4.61

La activación del dendrón **121** se realizó de la misma manera que en las halogenaciones anteriores (Esquema 28). El tratamiento de la reacción, una vez completada, involucró la eliminación del cloruro de piridinio y la purificación por cromatografía en columna. El compuesto **122** se obtuvo con un 75 % de rendimiento.⁴²



Esquema 28. Síntesis del dendrón activado de tercera generación compuesto **122**.

Al caracterizar el compuesto **122** por RMN ^{13}C (Figura 14), las señales para los carbonos de los metilenos de la cadena alifática van desde 14.09 hasta 31.92 ppm. La señal del carbono del metileno unido a cloro se encuentra a 46.26 ppm y

la del metileno alifático base de oxígeno a 68.10 ppm. Las señales para los carbonos de los metilenos bencílicos se encuentran encimadas y se observan a 70.13 y 70.22 ppm. A 100.90, 101.71 y 102.07 se observan 3 señales, que corresponden a los carbonos aromáticos en la posición *para* al carbono *ipso*; mientras que las señales para los carbonos *orto* al carbono *ipso* se encuentran a 105.77, 106.42 y 107.74 ppm. Estos carbonos aromáticos no sustituidos se distinguen entre sí ya que las señales de los *orto* son del doble de tamaño que las señales de los carbonos en posición *para*.

Finalmente, las señales de los carbonos aromáticos *ipso* aparecen a 138.93, 139.02 y a 139.57 ppm; mientras que los carbonos aromáticos base de oxígeno se encuentran a 160.07, 160.21 y 160.54 ppm.

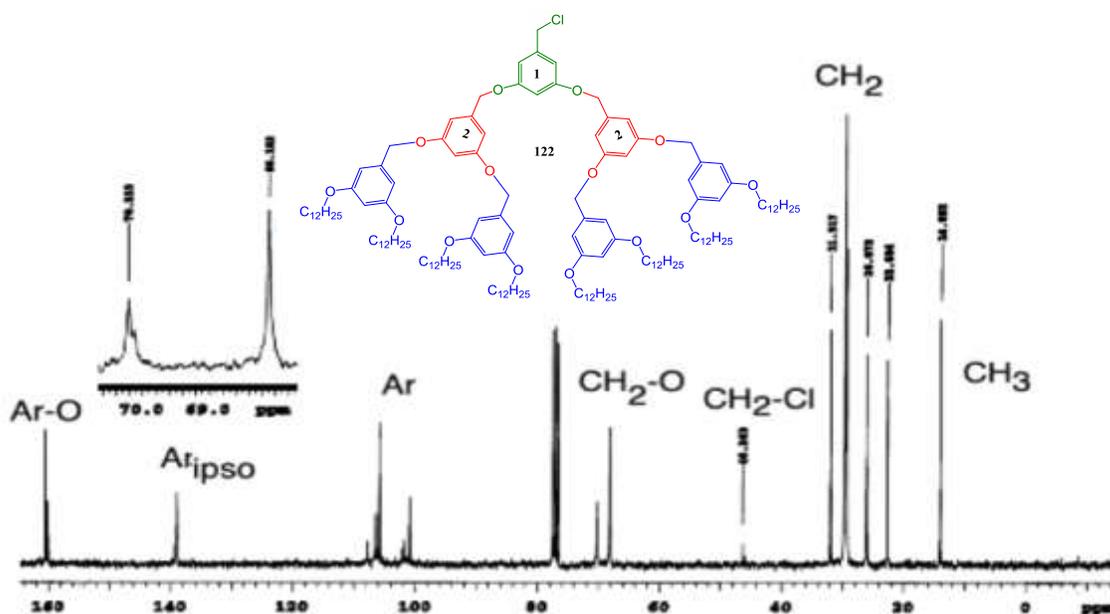


Figura 14. Espectro de RMN de ^{13}C del compuesto **122**.

Para hacer evidente la halogenación del compuesto hidroxilado **121** y la obtención del clorado **122**, podríamos comparar la banda característica de los grupos hidroxilo en los espectros de infrarrojo, sin embargo, esto resultaría poco práctico, ya que como se hizo la observación en el apartado anterior, ésta banda

no se aprecia en el compuesto **121**. Sin embargo, los espectros de RMN ^1H y RMN ^{13}C , aportan evidencia suficiente de esta halogenación; particularmente por el desplazamiento de las señales de los carbonos y de los protones del grupo metileno unido a OH, respecto a las señales de estos metilenos, pero unidos a Cl. En las siguientes tablas se muestra el cambio en los desplazamientos de los hidrógenos (Tabla 2) y de los carbonos (Tabla 3) de los metilenos unidos a OH y después a Cl.

Tabla 2. Desplazamientos en RMN ^1H de los hidrógenos de los metilenos para los dendrones de G1, G2 y G3.

Generación del dendrón	$\delta(\text{ppm})^1\text{H-RMN};$ CH₂-OH	$\delta(\text{ppm})^1\text{H-RMN};$ CH₂-Cl
G1	4.59	4.49
G2	4.62	4.50
G3	4.61	4.50

Tabla 3. Desplazamientos en RMN ^{13}C en ppm de los carbonos de los metilenos para los dendrones de primera (G1), segunda (G2) y tercera (G3) generación.

Generación del dendrón	$\delta(\text{ppm})^{13}\text{C-RMN};$ CH₂-OH	$\delta(\text{ppm})^{13}\text{C-RMN};$ CH₂-Cl
G1	65.43	46.40
G2	65.40	46.21
G3	65.29	46.26

Se puede observar en la Tabla 2 que el cambio en el desplazamiento de los protones del metileno en RMN ^1H , al cambiar el grupo funcional de OH a Cl, es de

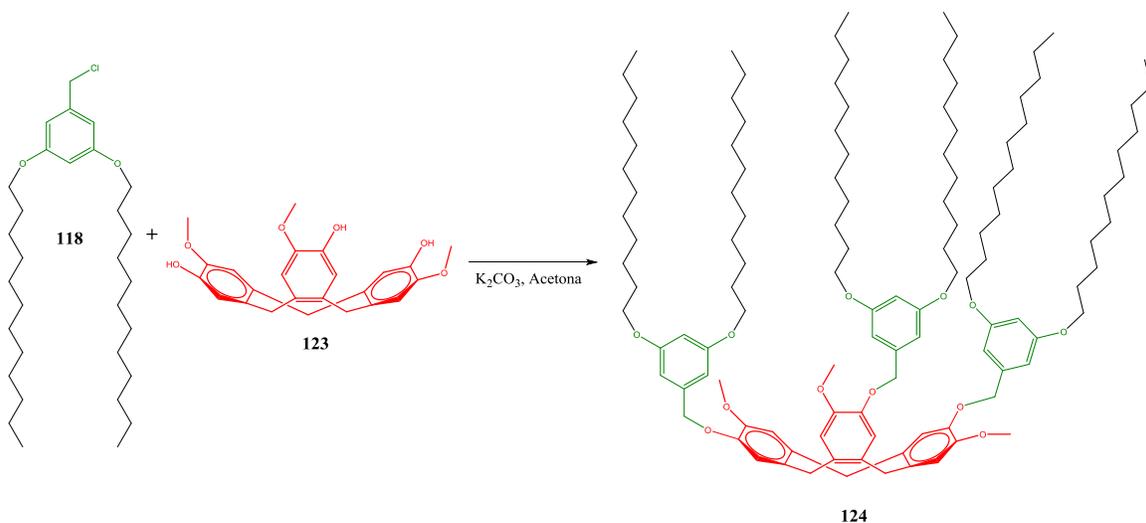
0.1 ppm hacia menores partes por millón. Esta influencia de la diferencia de grupo funcional se manifiesta también en para la señal del carbono del metileno en RMN ^{13}C (Tabla 3), aunque de manera más evidente, ya que el cambio en el desplazamiento es de aproximadamente 19 ppm hacia menores partes por millón.

Como se puede observar los autores demostraron por RMN de ^1H , ^{13}C , FTIR, y espectrometría de masas, la formación de los dendrones de polibenciléter con cadenas dodeclicas terminales. Lo que indica que con la aplicación de éstas técnicas espectroscópicas es posible confirmar la síntesis de nanoestructuras dendríméricas.

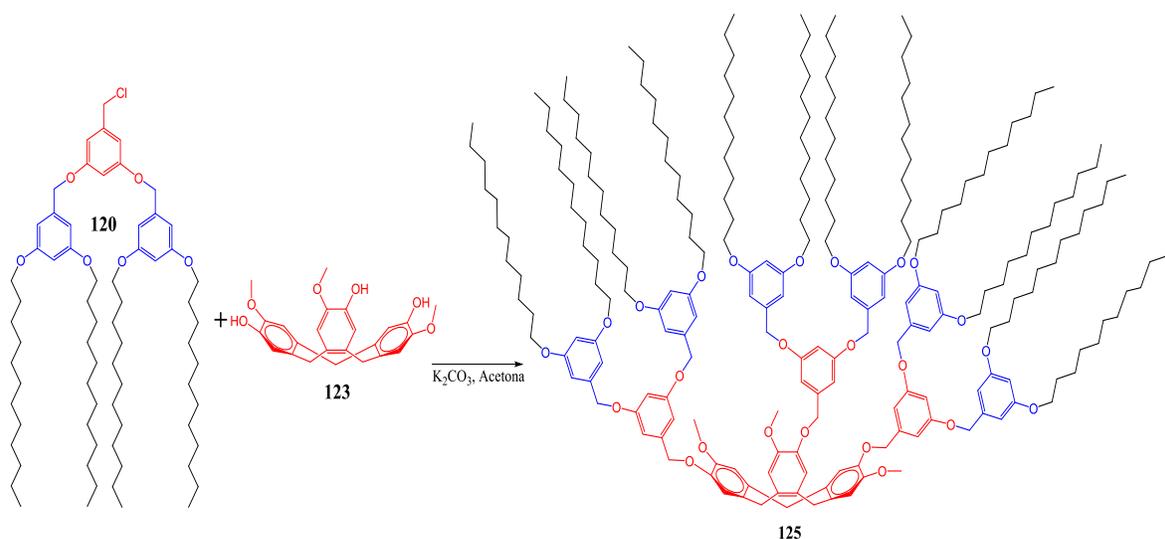
4.2 Dendrímeros con ciclotriveratrilenos

En esta sección revisaremos la síntesis de dendrímeros con cicloveratrilenos que han sido reportados por Martínez y col. de nuestro grupo de investigación

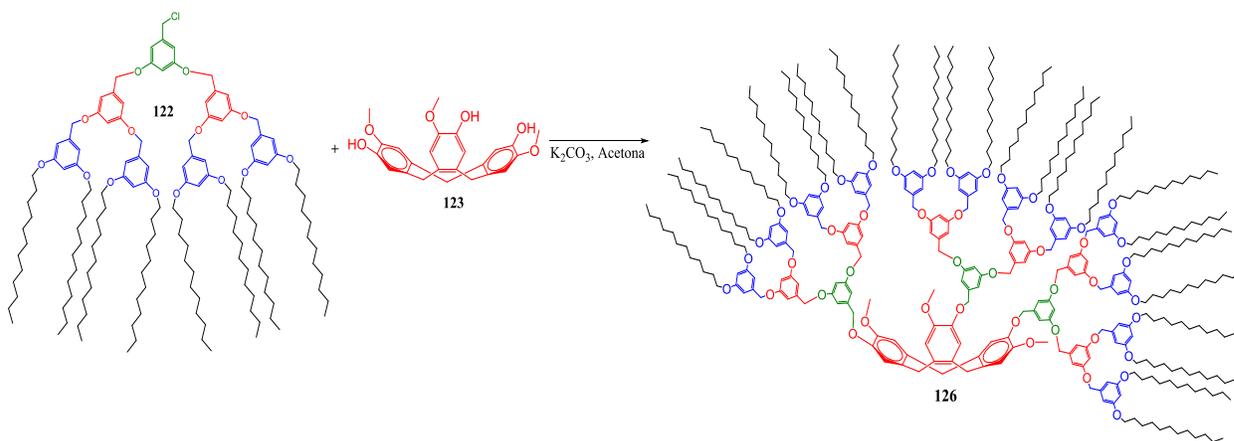
Una vez obtenidos los dendrones de primera (**118**), segunda (**120**) y tercera generación (**122**), se acoplaron al centro ciclotriveratrilenos (**123**), mediante una reacción de Williamson; con el fin de obtener los dendrímeros de las generaciones correspondientes primera **124**, segunda **125** y tercera **126** (Esquema 29).⁴²



Esquema 29. Síntesis del dendrímero de primera generación compuesto **124**.



Esquema 30. Síntesis del dendrímero de segunda generación compuesto **125**.



Esquema 31. Síntesis del dendrímero de tercera generación compuesto **126**.⁷⁰

Los tres dendrímeros de G1 compuesto **124**, G2 compuesto **125** y G3 compuesto **126** fueron caracterizados por RMN 1H en donde se pueden observar las señales características de los dendrones y las señales características del ciclotriveratrilenos a 3.6 y 4.6 ppm como un par de dobletes asignados a los grupos CH_2 de unión, como se puede observar en los espectros la intensidad de los dobletes de los protones de los metilenos de unión del ciclotriveratrilenos disminuyen de intensidad conforme aumenta la generación.

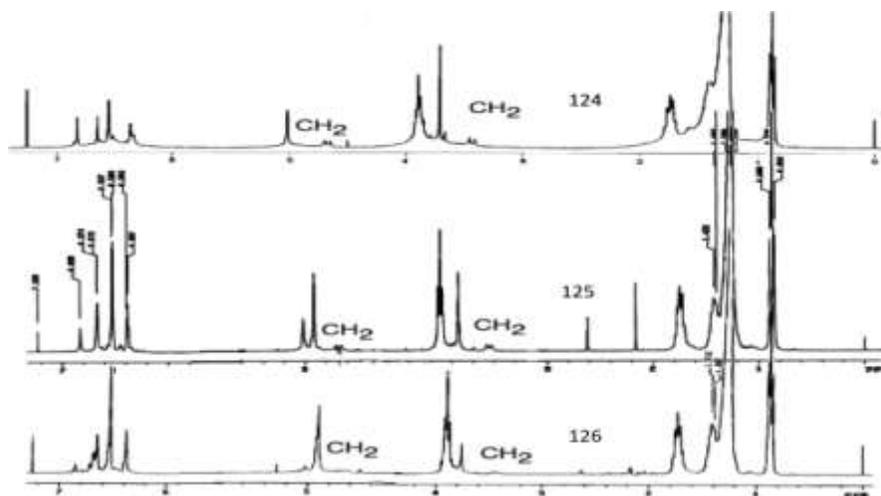


Figura 15. Espectro de RMN 1H de los compuestos **124**, **125** y **126**.

A partir de esto se puede confirmar que los autores demostraron la existencia o formación de nanoestructuras dendriméricas empleando como núcleo al ciclotrimeratrileno por medio de RMN ^1H observando cambios notables dentro de los espectros presentados.

4.3. Dendrímeros con resorcinarenos

En esta sección revisaremos la síntesis de dendrímeros con resorcinarenos que han sido reportados por Martínez y col. de nuestro grupo de investigación

Dendrones con alquenos terminales también han sido sintetizados por ejemplo los dendrones **23**, **24** y **26** (Figura 16).⁴³

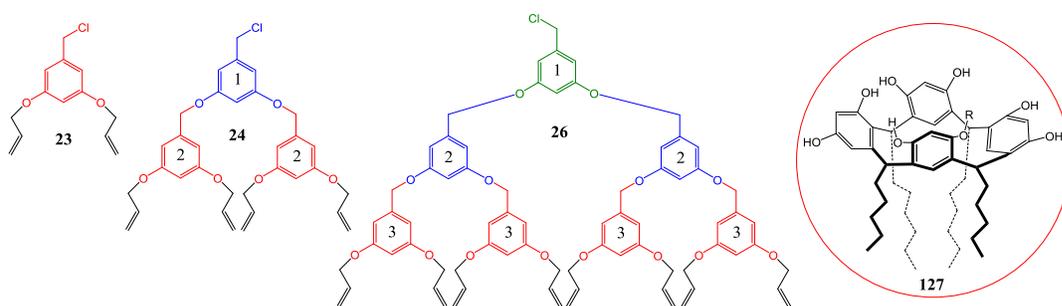


Figura 16. Dendrones con alquenos terminales y resorcinareno con conformación de corona.

Los compuestos **23**, **24** y **26** fueron caracterizados por técnicas espectroscópicas y por ejemplo el dendrón de segunda generación y tercera generación compuestos **24** y **26** fueron caracterizados por RMN ^{13}C (Figura 17) y en el espectro se pueden observar las siguientes señales; señal a 46.0 ppm correspondiente al carbono bencílico que se encuentra unido al cloro. Una señal a 64.5 ppm que corresponde a los carbonos metilenos alílicos bases de oxígeno, mientras, que otra señal a 69.7 ppm se asignó a los dos carbonos benciloxis. Señales a 101.0 y 105.4 ppm corresponden al carbono unido a hidrógeno *orto* a los grupos benciloxis y a los dos carbonos unidos a hidrógeno *orto* al grupo bencilo, del aromático de primera generación. Las señales de los carbonos unidos

a hidrógeno de los aromáticos de segunda generación se encuentran a 101.9 ppm el *orto* a los grupos aliloxi y a 105.8 ppm el *orto* al grupo benciloxi. A 117.4 ppm, se encuentra la correspondiente al metileno alílico ($=CH_2$) y a 132.9 ppm se encuentra el carbono $=CH$ alílico. También se pueden observar en el espectro, las señales de los carbonos *ipso* de los aromáticos de segunda y primera a 138.7 y 143.6 ppm respectivamente. Por último, a campos más bajos, aparecen los carbonos aromáticos de primera y segunda generación los cuales se encuentran unidos a los oxígenos a 159.6 y 159.7 ppm.

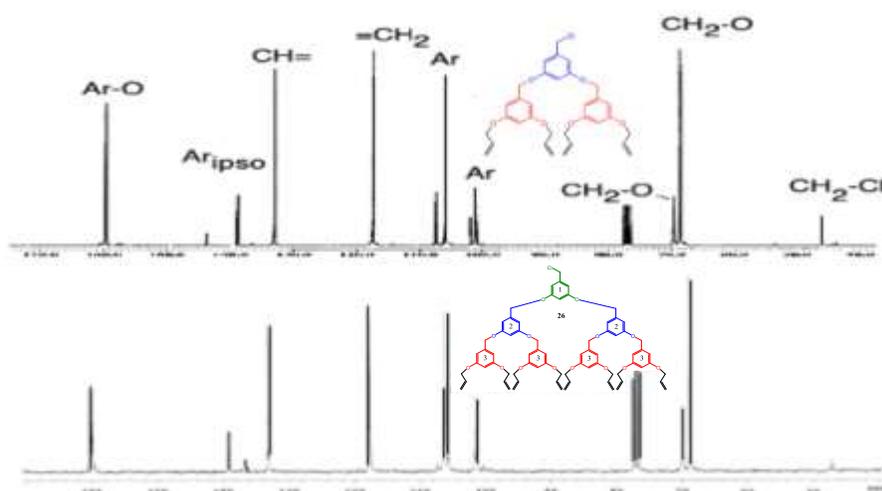
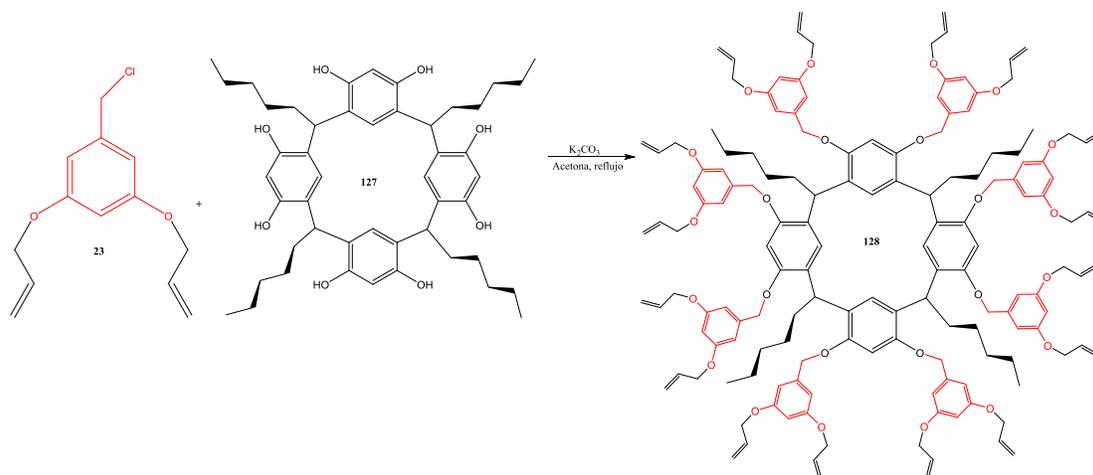
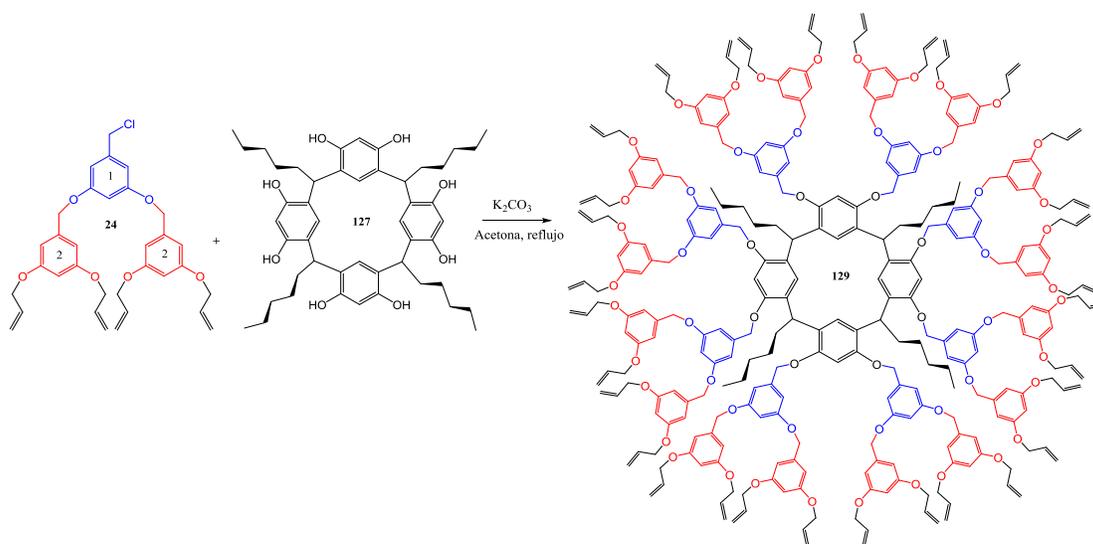


Figura 17. Espectros de RMN ^{13}C del dendrón de segunda **24** y tercera generación **26**.

Una vez caracterizados los dendrones se realizó la reacción de acoplamiento con el resorcinareno para obtener los dendrímeros de primera (Esquema 32) y segunda generación (Esquema 33).⁴⁹



Esquema 32. Síntesis del dendrímero de primera generación compuesto **128**.



Esquema 33. Síntesis del dendrímero de segunda generación compuesto **129**.

El macrociclo resorcinareno, así como los dendrímeros fueron caracterizados por RMN ^1H . En los espectros se pueden observar a 0.83 ppm una señal ancha asignada al metileno de la cadena alifática del macrociclo, una señal ancha a 1.25-1.31 ppm asignada a los grupos metileno de la misma cadena, para el carbono α al metino se observa una señal ancha a 2.10 ppm y para el metino puente se observa una señal a 4.27 ppm. Una señal a 4.49 ppm asignada a los metilenos

base de oxígeno de la cadena alílica, mientras que a 4.96 ppm una señal ancha asignada a los metilenos unidos a oxígeno de los grupos benciloxis que forman la primera generación. Cuatro señales a 5.20, 5.24, 5.32 y 5.40 ppm correspondientes a los grupos metileno alílicos ($=CH_2$), las constantes de acoplamiento calculadas para el primer par de señales tienen una constante de acoplamiento *cis* ($J_{CIS} = 10.2$ Hz) mientras que para el segundo par de señales la constante de acoplamiento es *trans* ($J_{TRANS} = 17.2$ Hz). Para el metino alílico se puede observar un multiplete ancho a 5.87-6.03 ppm. Todas las señales correspondientes a los protones de los grupos aromáticos se observaron como un conjunto de señales anchas que integran para ocho protones a 6.28-6.62 ppm, Figura 18.⁴³

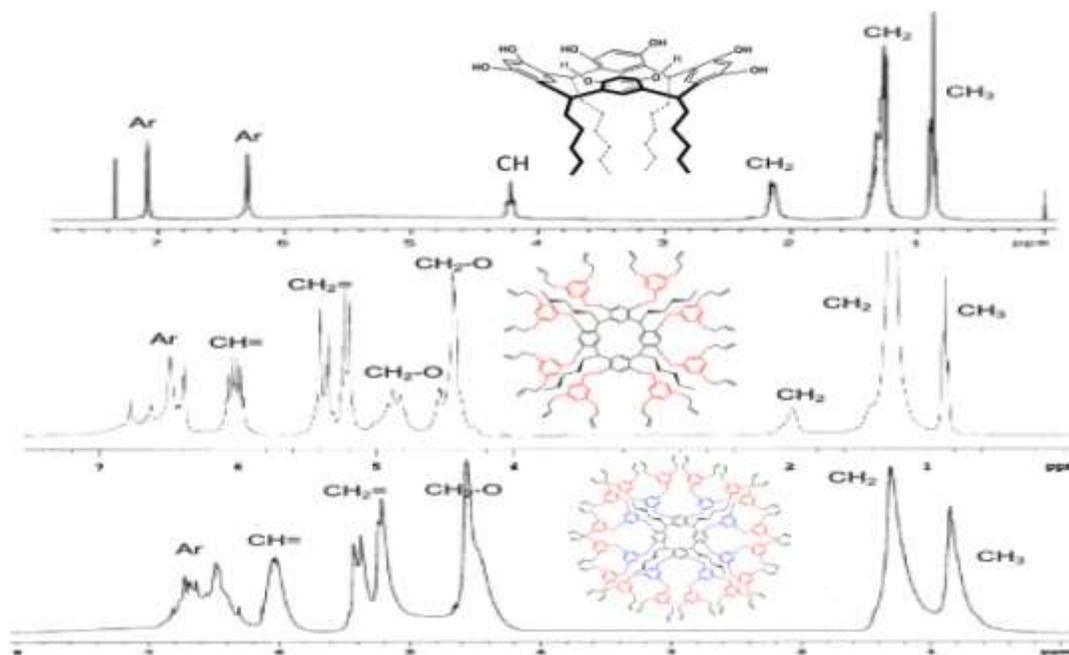


Figura 18. Espectros de RMN 1H del resorcinareno **127**, del dendrímoro de primera **128** y del dendrímoro de segunda generación **129**.

Se realizó la síntesis y caracterización de dendrímoros con sistemas π conjugados obtenidos *vía* reacciones tipo Heck. Los dendrones de primera y segunda generación fueron caracterizados por espectrometría de masas.⁴⁴

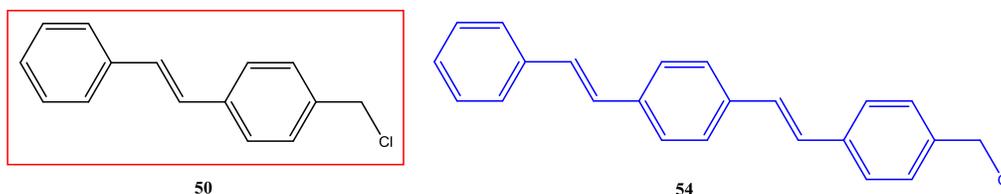
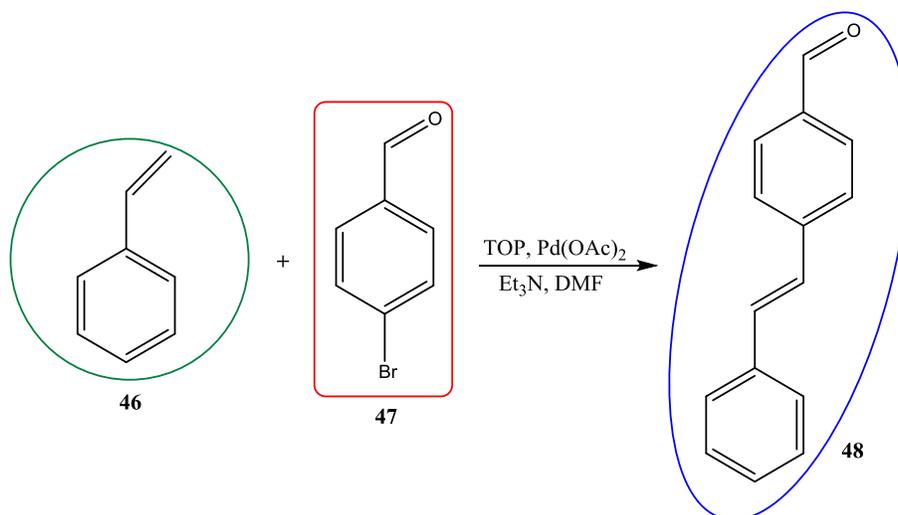


Figura 19. Dendrones con sistemas π conjugados.

En el Esquema 34, la síntesis del dendrón lineal de primera generación con sistemas π -conjugados en su estructura se inició a partir del acoplamiento tipo Heck entre el estireno **46** y el 4-bromobenzaldehído **47** en DMF y Et_3N , posteriormente se adicionó TOP (tri-*o*-tolilfosfina) y cantidades catalíticas de acetato de paladio. La mezcla de reacción se dejó a reflujo durante 24 horas, obteniéndose un sólido de color amarillo pálido, compuesto **48**, con un rendimiento del 70%.

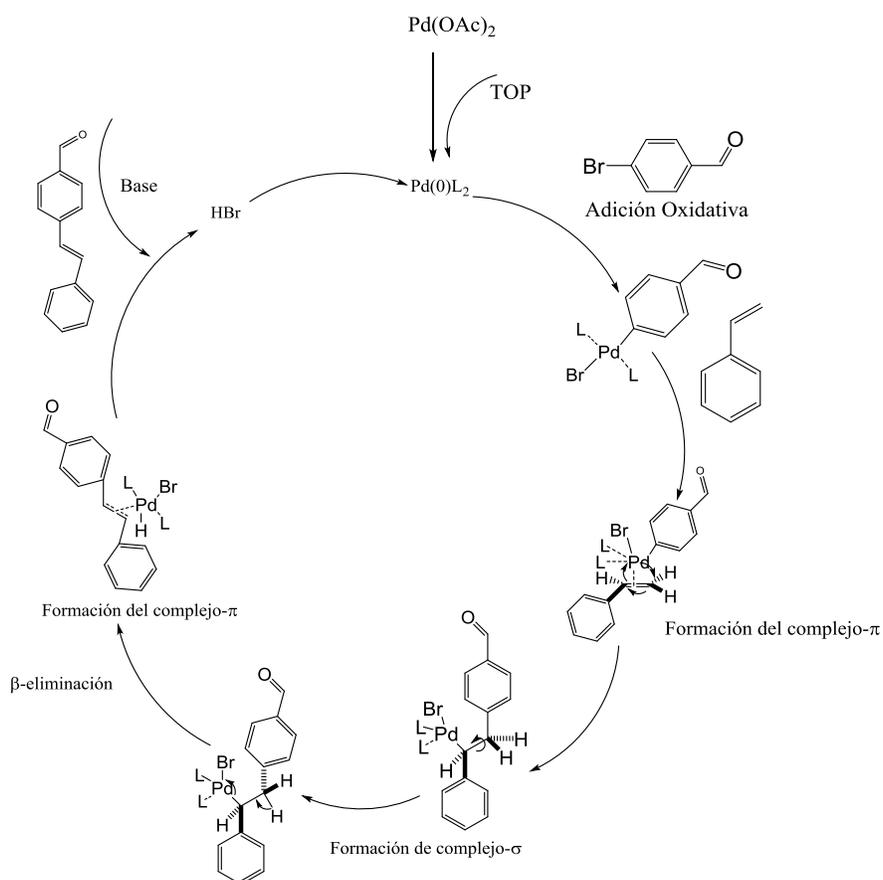


Esquema 34. Síntesis del (*E*)-4-estirilbenzaldehído **48**.

En los mecanismo de reacción para la obtención de los sistemas π conjugados ocurre inicialmente una preactivación del acetato de paladio que es el catalizador de la reacción. La preactivación se realiza empleando tri-*o*-tolilfosfina,

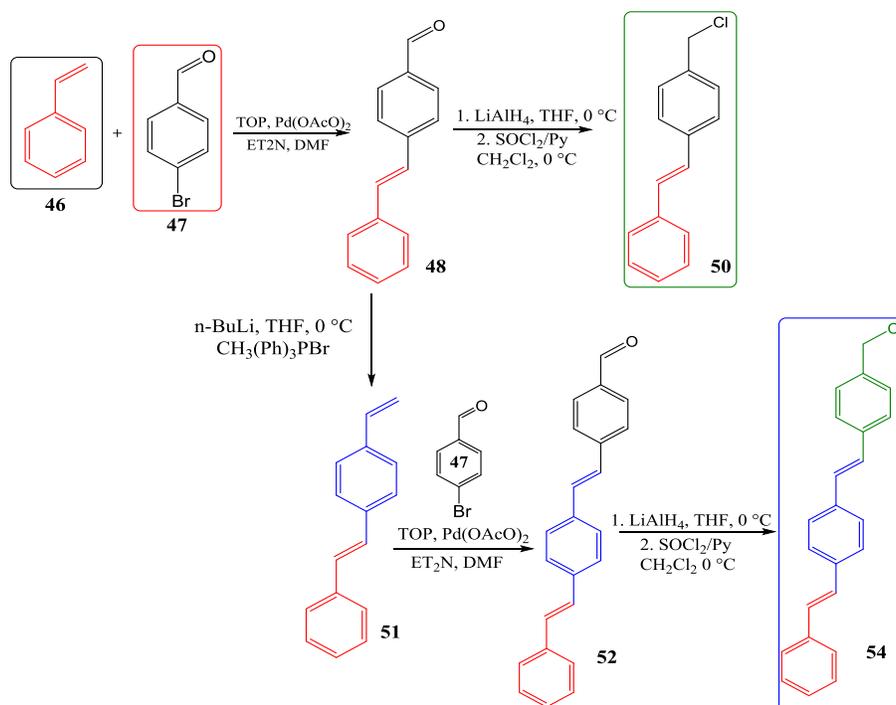
la cual permite un cambio del estado de oxidación de la especie Pd (II) a la especie de Pd (0). Dentro del ciclo catalítico, se produce en primer lugar una adición oxidativa por parte del bromuro de arilo, regresando nuevamente a la especie Pd (II).

Posteriormente se produce la inserción migratoria de la olefina terminal, generándose una rotación interna que permite la eliminación reductora y la formación del complejo π . Después de la formación del complejo π , se rompe el enlace entre el hidrógeno y el Pd y se obtiene el producto del ciclo catalítico, el cual se regenera con ayuda de la base empleada (Esquema 35).⁴⁴



Esquema 35. Mecanismo de reacción del acoplamiento tipo Heck.

Este mecanismo de reacción se propone para los dendrones de primera **50** y segunda generación **54** activados de acuerdo con el esquema 36.⁵⁰



Esquema 36. Síntesis de dendrones con sistemas AB conjugados.

Para el dendrón de primera generación en el espectro se puede observar el pico del ion molecular a 228 m/z, que corresponde al peso molecular del compuesto **50** (Figura 20). Para el caso del dendrón de segunda generación **54** en el espectro se puede observar un ion molecular a 330 m/z correspondiente al peso molecular del dendrón de segunda generación.

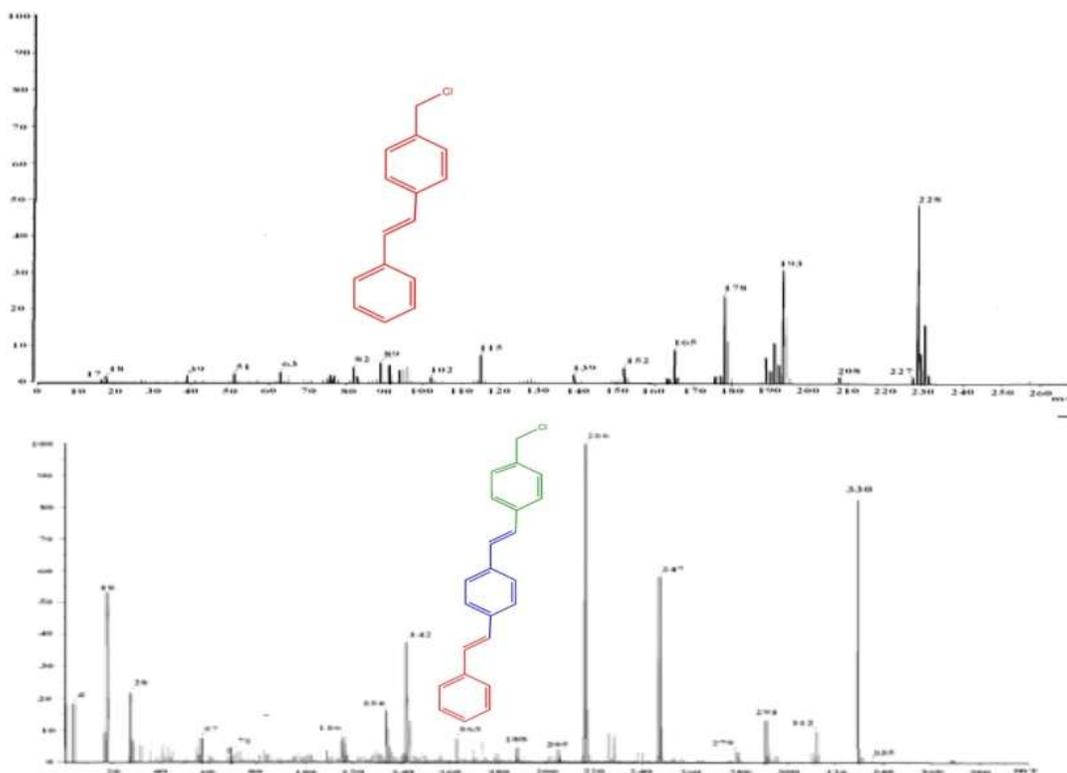
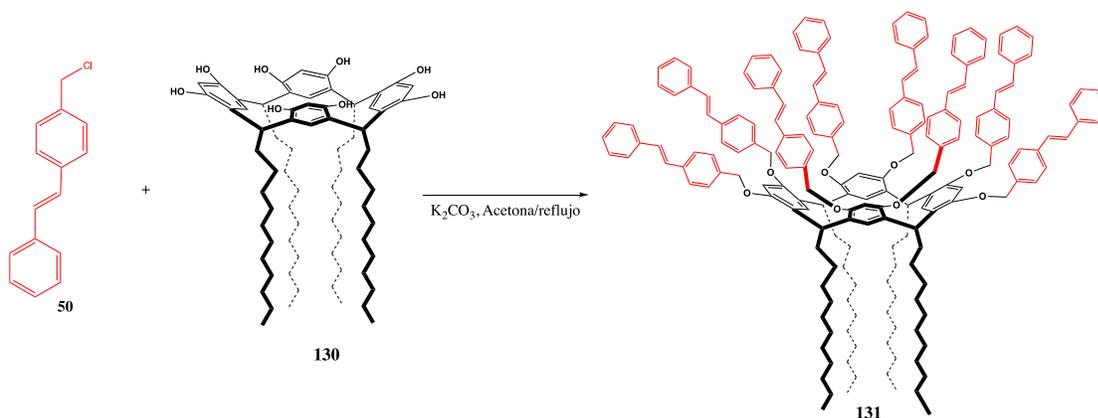


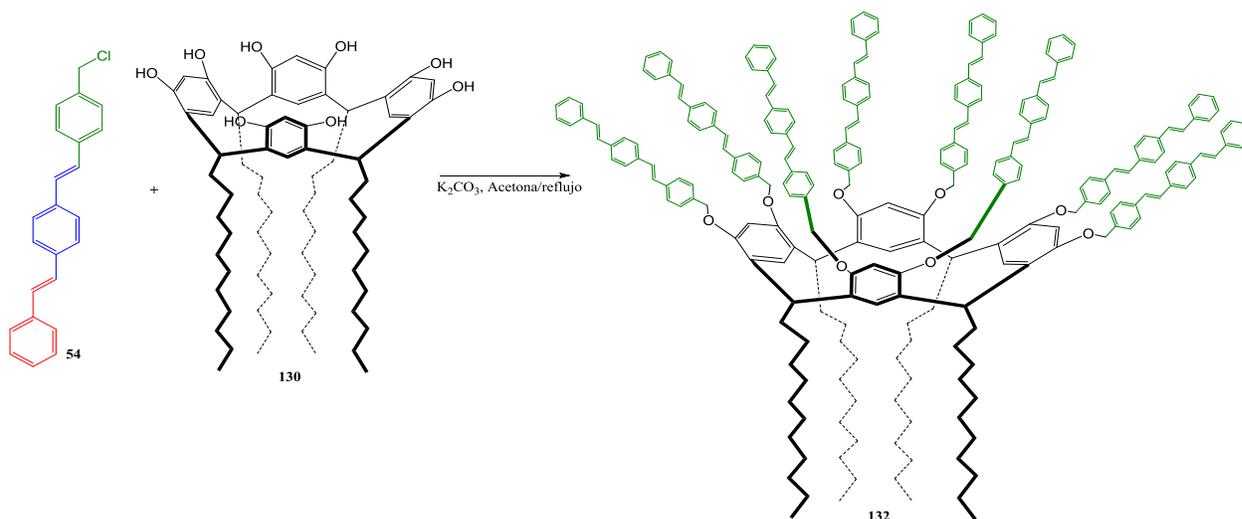
Figura 20. Espectros de masas de los dendrones de primera **50** y segunda generación **54** con sistema π conjugados.

Con base en los resultados obtenidos de RMN ^1H en donde se observan los dobletes para los dendrones de primera y segunda generación con constantes de acoplamiento $J = 16.2$ Hz y $J = 16.4$ Hz, se puede concluir que la síntesis es estereoselectiva ya que se obtienen únicamente los isómeros *trans*.

Una vez caracterizados los dendrones estos fueron acoplados al resorcinareno con conformación de corona, obteniéndose los dendrímeros de primera **131** (Esquema 37) y segunda generación **132**.⁴⁴



Esquema 37. Síntesis de dendrímeros de primera generación con el resorcinareno como núcleo **131**.



Esquema 38. Síntesis de dendrímeros de segunda generación con el resorcinareno como núcleo **132**.

Los dendrímeros de primera **131** y segunda generación **132** fueron caracterizados por espectrometría de masas (MALDI-TOF), en la Figura 21 se pueden observar el ion molecular a 2643 y a 3475 m/z correspondientes al peso molecular de los dendrímeros de primera y segunda generación respectivamente.

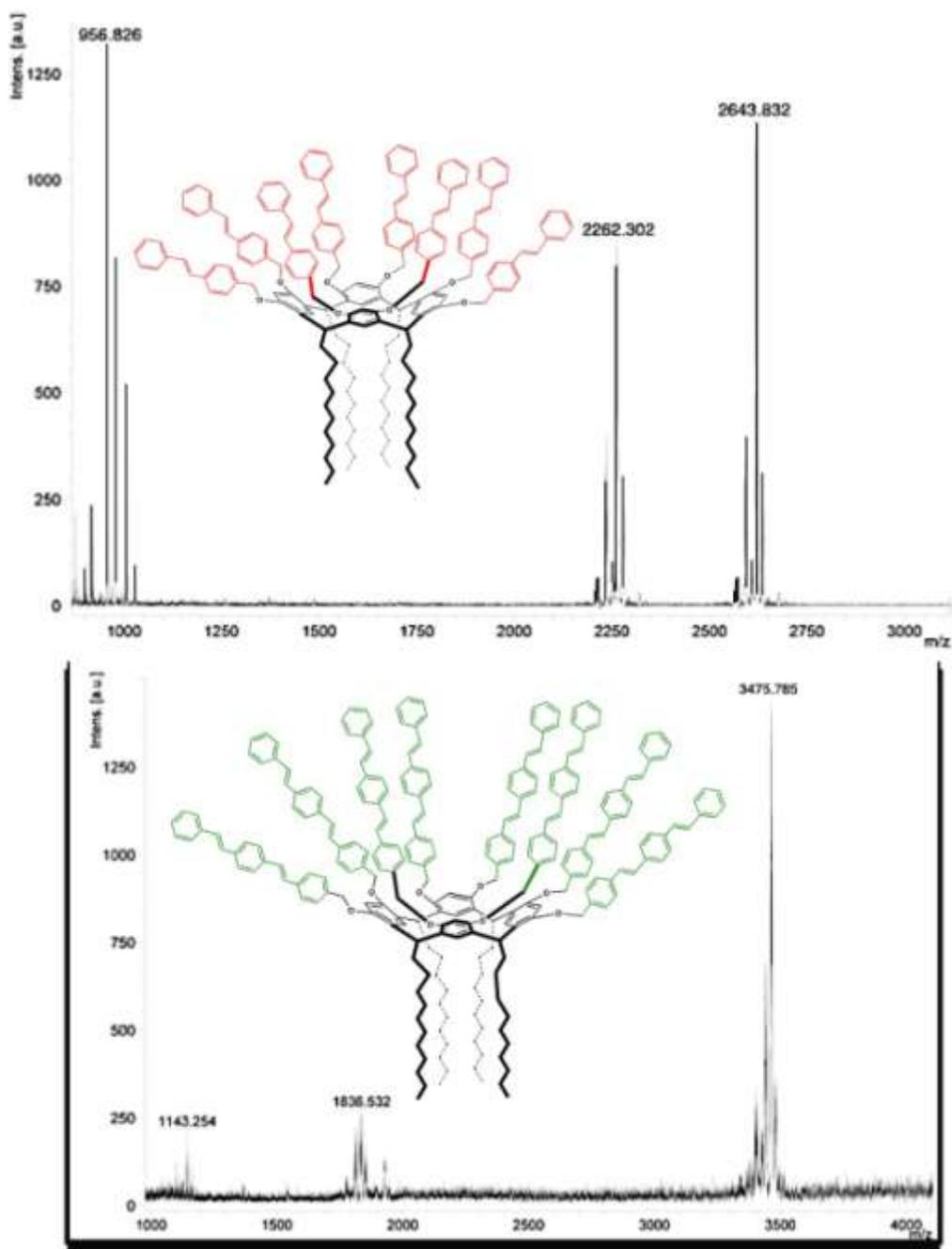


Figura 21. Espectros de masas (MALDI-TOF) de los dendrímeros de primera **131** y segunda generación **132**.

Una vez acoplados los dendrones al núcleo para la obtención de los

dendrimeros se observó que la conformación no sufría transformaciones obteniéndose únicamente el conformero *trans* para los dendrimeros.⁴⁴

De igual manera se realizó la síntesis de los dendrones de primera y segunda generación con el sistema AB₂ con sistemas π conjugados (Figura 22).

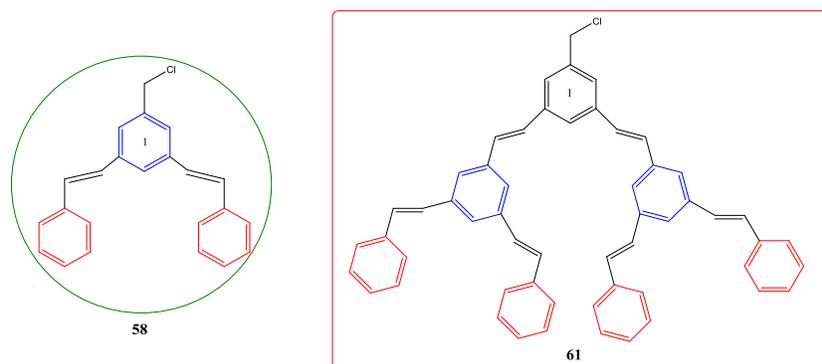
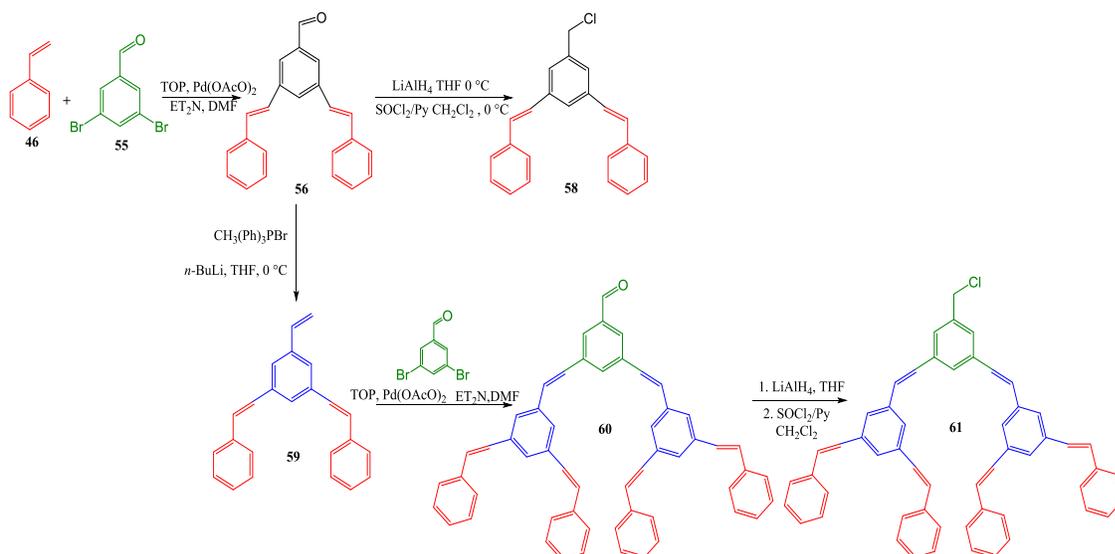


Figura 22. Dendrones con sistemas π conjugados de primera **58** y segunda generación **61**.⁴⁴

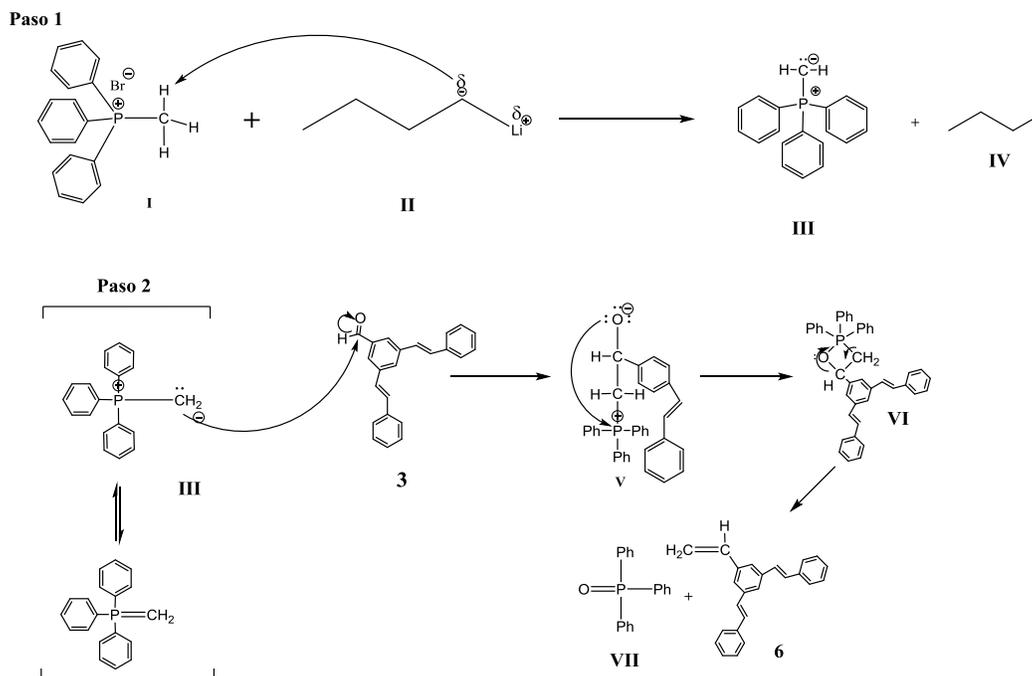
En la síntesis de estos dendrones es importante señalar que una de las etapas para obtener el dendrón de segunda generación es la formación del alqueno terminal a partir del aldehído, la formación de una doble ligadura a partir de un aldehído se realiza generalmente empleando la reacción de Wittig (Esquema 39).⁴⁴



Esquema 39. Síntesis de los dendrímeros con sistemas π conjugados.

La reacción de Wittig es un método muy empleado en la síntesis de alquenos precisamente a causa de su gran aplicación. A diferencia de las reacciones de eliminación, la reacción de Wittig forma el doble enlace en una posición totalmente determinada sin ambigüedad, es por esa razón que describiremos el mecanismo de reacción.

En el Esquema 40, inicialmente los iluros de fósforo se forman mediante la desprotonación de las sales de fosfonio al reaccionar con el *n*-butil-litio para formar el metilfenil fosforano (iluro) (III), el cual después ataca al carbono del grupo carbonilo del aldehído 3 y se obtiene la betaína V. La betaína V experimenta una unión intramolecular para formar el enlace P-O generando un anillo de cuatro miembros intermediario VI. Posteriormente, ocurre la descomposición espontánea del anillo dando lugar al alqueno terminal 6 y el óxido de la trifenilfosfina VII.



Esquema 40. Mecanismo de la reacción Wittig del compuesto 6.

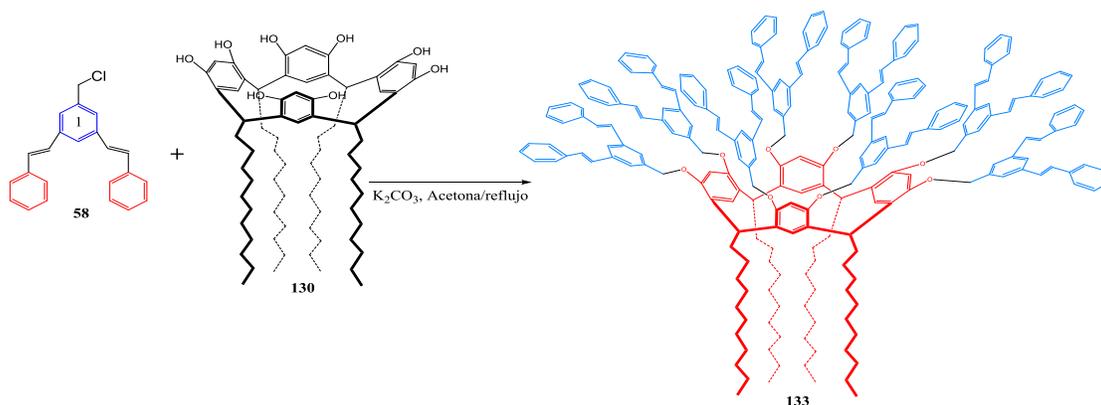
Los dendrones con sistemas π conjugados fueron caracterizados por diferentes técnicas espectroscópicas en la tabla 4 se presentan los datos de RMN ^{13}C .

Tabla 4. Desplazamientos químicos en los espectros de RMN de ^{13}C de los dendrones ramificados de primera generación.⁴⁴

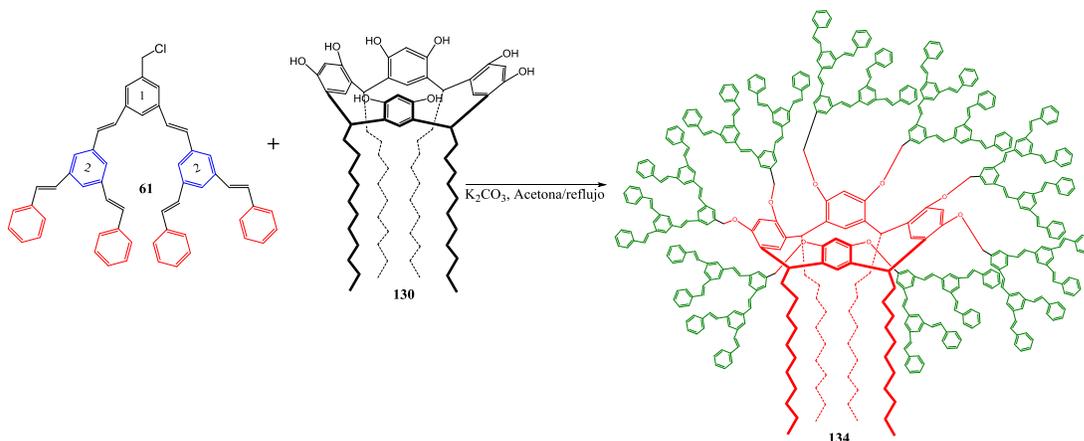
Grupo compuesto	Dendrones ramificados de primera generación	
	13	17
CH₂-Cl	46.1	46.3
C=	127.8	126.5
Ar	124.7, 125.6, 126.5, 129.6	123.9, 124.3, 124.8, 125.9, 127.2, 127.8, 128.2, 128.4, 128.7, 129.4, 137.1, 137.7, 138.1
C_{ipso}	136.9, 138.1, 138.2	138.3, 138.5, 141.3, 145.6

Con base en los resultados obtenidos de RMN ^1H en donde se observan los dobletes para los dendrones de primera y segunda generación con constantes de acoplamiento $J= 16.1$ Hz y $J= 16.2$ Hz, se puede concluir que la síntesis es estereoselectiva ya que se obtienen únicamente los isómeros *trans*.

Una vez caracterizados los dendrones de primera **58** y segunda generación **61** se realizó la reacción de acoplamiento al núcleo al resorcinareno con cadenas dodeclicas obteniéndose los dendrímeros de primera generación (Esquema 41) y el dendrímero de segunda generación (Esquema 42).⁴⁴



Esquema 41. Síntesis de dendrímeros con sistemas π conjugados y el resorcinareno con cadenas dodeclicas como núcleo de primera generación **133**.



Esquema 42. Síntesis de dendrímeros con sistemas π conjugados y el resorcinareno con cadenas dodeclicas como núcleo de primera generación **134**.⁵⁰

Los resorcinarenos dendrimericos con sistemas π conjugados fueron caracterizados por RMN 1H (Figura 23). En el espectro de resonancia se pueden observar las señales características de las cadenas alifáticas CH_3 y CH_2 , así como los sistemas π -aromáticos.⁴⁴

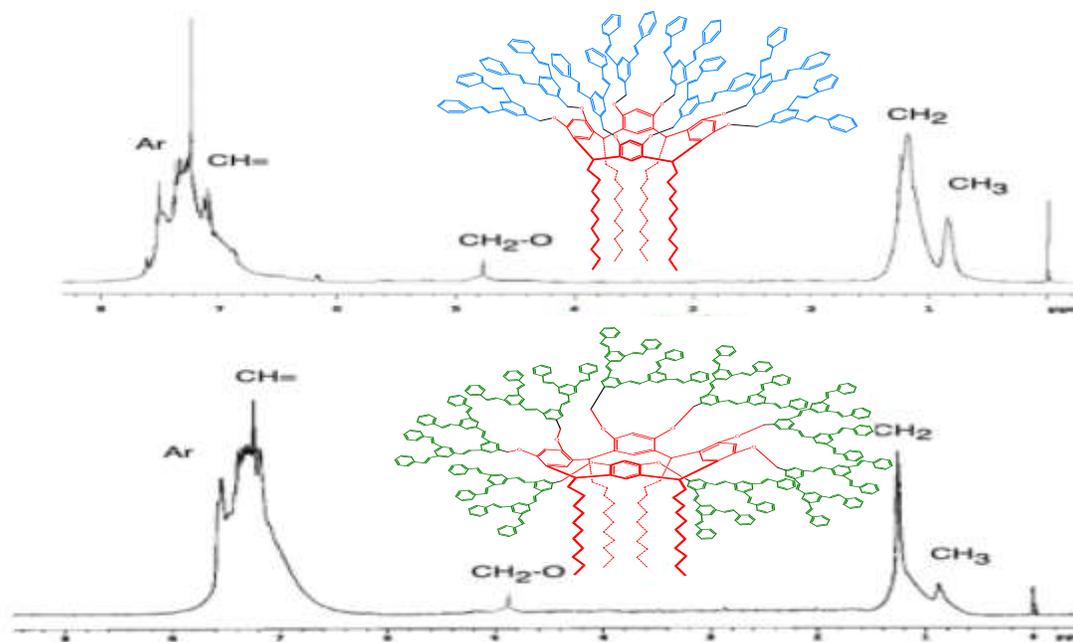


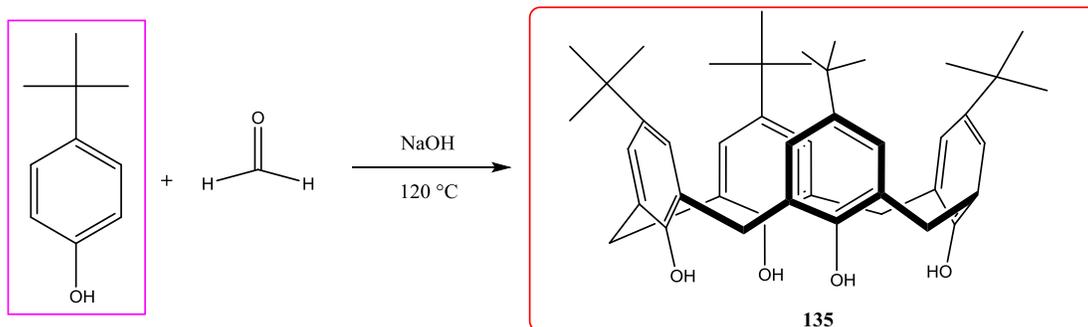
Figura 23. Espectros de RMN ^1H del resorcinareno, del dendrímero de primera **133** y del dendrímero de segunda generación **134** con sistemas π conjugados.

Los resorcinarenos son macromoléculas cíclicas las cuales han sido usadas para obtener dendrímeros con dendrones de polibenciléter sin mostrar impedimentos estéricos y se han logrado sintetizar dendrímeros de primera y segunda generación con sistemas π -conjugados.

4.4. Dendrímeros con calixarenos

En esta sección revisaremos la síntesis de dendrímeros con calixarenos que han sido reportados por Martínez y col. de nuestro grupo de investigación

Los calix[n]arenos se obtienen a partir de *para*-tertbutilfenol y formaldehído mediante una reacción catalizada por una base (generalmente NaOH) y calentamiento para obtener el *p-ter*-butilcalix[4]areno de acuerdo con el siguiente esquema.



Esquema 43. Síntesis del *p-ter*-butilcalix[4]areno **135**.

En el espectro de RMN ^1H , Figura 24, se observa un singulete a δ_{H} 1.25 ppm correspondiente a los protones de los grupos CH_3 , dos dobletes a δ_{H} 3.50 y a 4.37 ppm asignados a los protones de los metilenos de unión CH_2 , con constantes de

acoplamiento $J = 13.2$ y $J = 13.2$ Hz respectivamente. En la región de los aromáticos se observa un singulete a δ_H 7.18 ppm y finalmente se observa una señal ancha a δ_H 9.64 ppm debido a los grupos OH del calix[4]nareno.⁴⁵

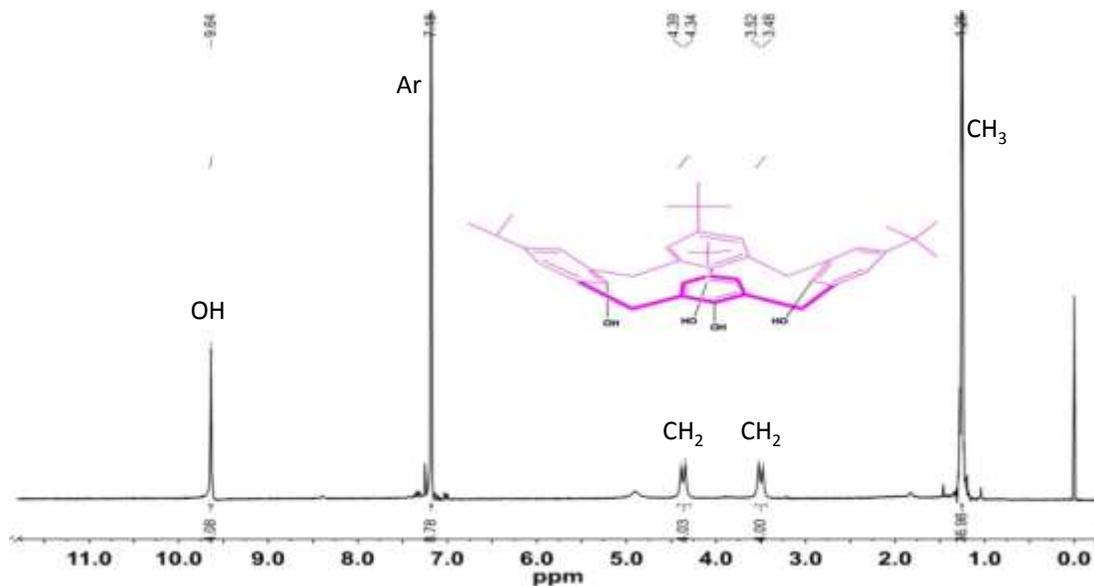


Figura 24. Espectros de RMN ^1H del *p-ter*-butilcalix[4]areno **135**.⁴⁵

Los grupos *tert*-butilos se pueden eliminar y entonces los calixarenos pueden ser funcionalizados no solo en los grupos hidroxilos para obtener los dendrímeros, además los grupos fenilos también pueden ser empleados para obtener dendrímeros, es decir los calixarenos pueden ser empleados para sintetizar dendrímeros por la parte superior o inferior del calixareno (Figura 25).^{46,47}

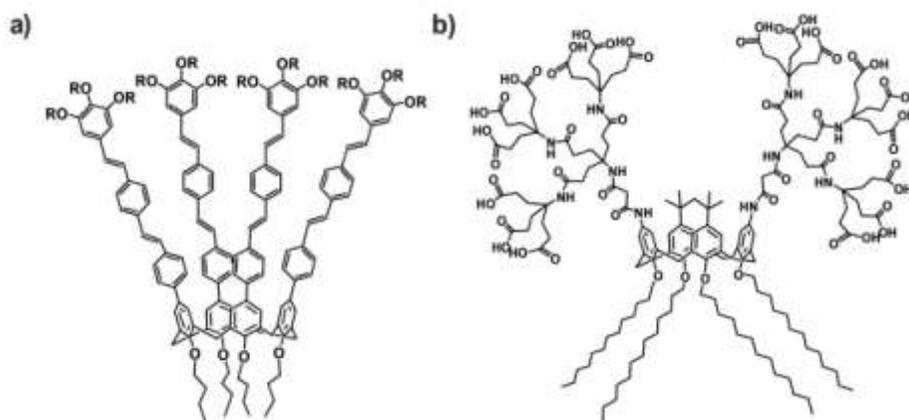
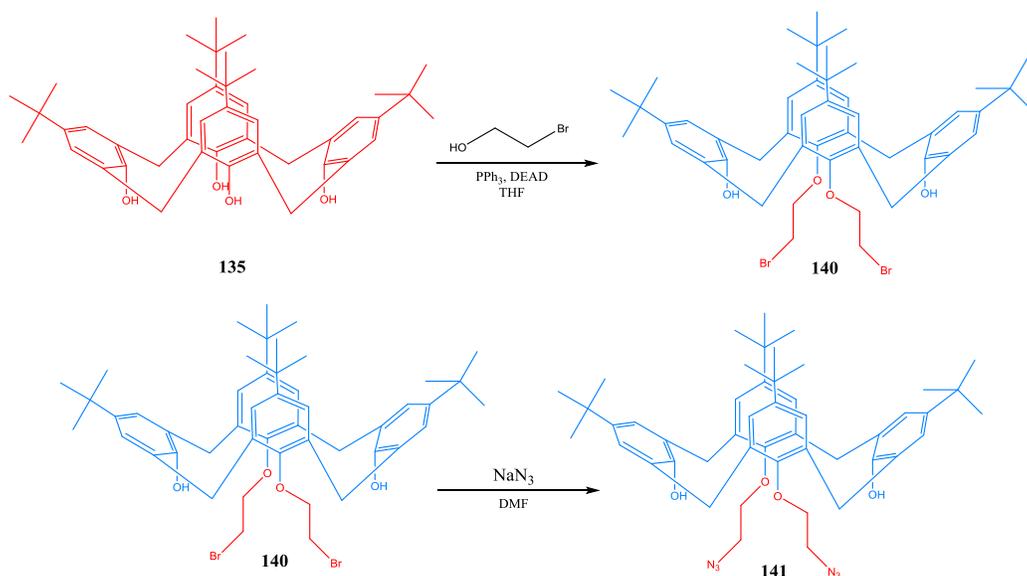


Figura 25. Dendrímeros funcionalizados por la parte superior y con cadenas alifáticas en la parte inferior.

En esta parte revisaremos la síntesis de dendrímeros con cicloveratrilenos que han sido reportados por Martínez y col. de nuestro grupo de investigación

Los calix[4]arenos también pueden ser funcionalizados en uno o dos de sus grupos hidroxilos en la parte inferior del macrociclo, por ejemplo, al calix[4]areno se le realizó una reacción con el 2-bromo-1-etanol con dietilazacarboxilato de dietilo (DEAD), trifenilfosfina (PPh_3) en THF, seguida de una reacción con azida de sodio en dimetilformamida (DMF) para obtener el derivado del calix[4]areno **141**. Esta serie de reacciones son de activación para poder posteriormente realizar el acoplamiento con el dendrón.⁴⁵



Esquema 44. Reacciones de activación del calix[4]areno **140** y azidas terminales **141**.⁴⁵

Como se observa en la Figura 26, los calix[4]arenos funcionalizados fueron caracterizados por RMN ^1H en los espectros se pueden observar las siguientes señales: Para el compuesto **140**: a δ_{H} 0.95 y a δ_{H} 1.29 dos singuletes asignados a los grupos CH_3 de los *tert*-butilos, a δ_{H} 3.33 y a δ_{H} 4.31 dos dobletes correspondientes a los protones de los grupos CH_2 con una constante de acoplamiento $J= 6.4$ y 13.0 Hz respectivamente, a δ_{H} 3.84 un triplete asignado a los protones $\text{CH}_2\text{-Br}$ con una constante de acoplamiento $J= 6.4$ Hz, a δ_{H} 4.31 un triplete correspondiente a los protones $\text{CH}_2\text{-O}$ con una constante de acoplamiento $J= 6.5$ Hz, a 6.78 y 7.06 ppm dos singuletes debidos a los protones de los anillos aromáticos y finalmente a δ_{H} 6.92 un singulete asignado a los protones de los grupos hidroxilo. Para el caso del compuesto **141** se pueden observar las siguientes señales a δ_{H} 0.99 y a δ_{H} 1.27 dos singuletes asignados a los grupos CH_3 de los *tert*-butilos, a δ_{H} 3.34 y a δ_{H} 4.33 dos dobletes correspondientes a los protones de los grupos CH_2 con una constante de acoplamiento $J= 13.0$ y 12.9 Hz respectivamente, a δ_{H} 3.88 un triplete asignado a los protones $\text{CH}_2\text{-N}_3$ con una constante de acoplamiento $J= 5.0$ Hz, a δ_{H} 4.10 un triplete correspondiente a los

protones $\text{CH}_2\text{-O}$ con una constante de acoplamiento $J = 5.0$ Hz, a δ_{H} 6.87 y a δ_{H} 7.07 dos singuletes debidos a los protones de los anillos aromáticos.⁴⁵

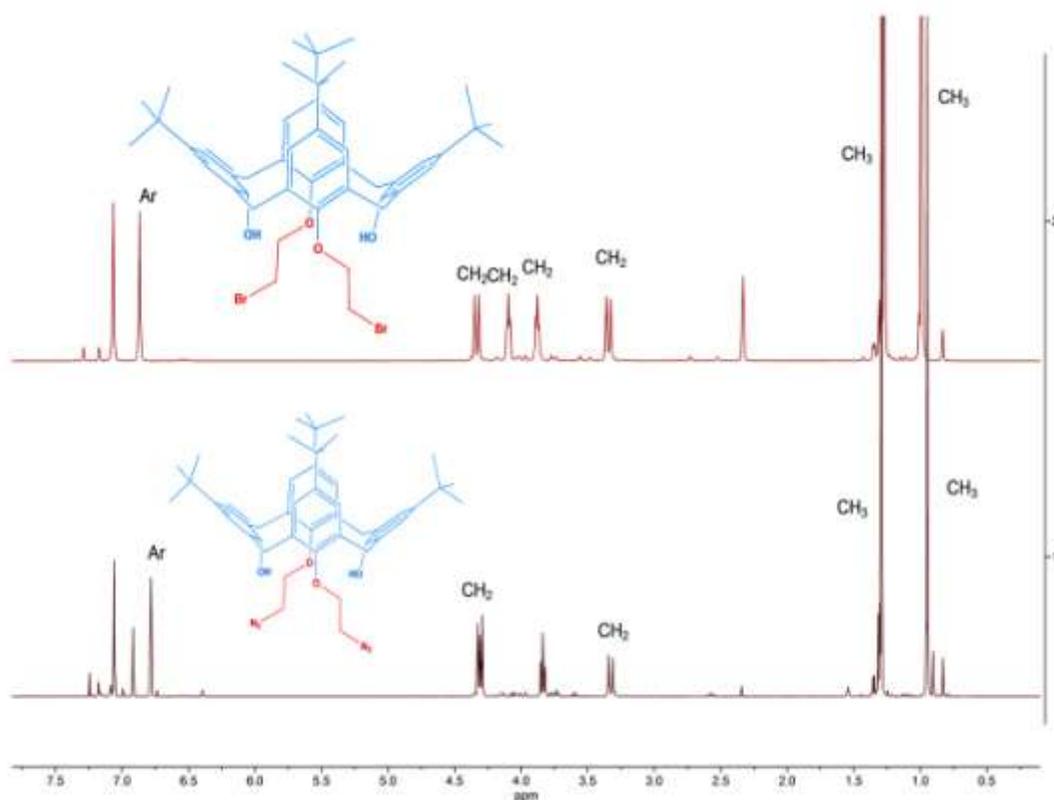
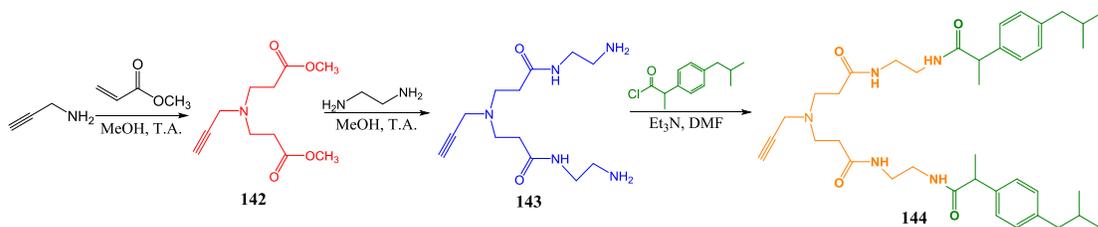


Figura 26. Espectros de ^1H de los derivados del calix[4]areno **140** y con ibuprofeno **141**.

Una vez activado el calix[4]areno se procedió a realizar la síntesis del dendrón, Esquema 45, para lo cual se partió de la propargilamina y acrilato de metilo para obtener el compuesto **142**, el cual fue tratado con etilendiamina para obtener el compuesto **143**, finalmente se realizó una reacción de acoplamiento con el cloruro del ibuprofeno en trietilamina (Et_3N) en dimetilformamida (DMF) para obtener el compuesto **144**.⁴⁵



Esquema 45. Síntesis de los dendrones **142**, **143** y con ibuprofeno **144**.

Los compuestos **142-144** fueron caracterizados por RMN de ¹³C DEPT 135 (Figura 27) y en los espectros se pueden observar los carbonos con grupos CH y CH₃ hacia arriba y CH₂ hacia abajo. Para el caso del compuesto **142** se observan a δ_H 33.0 una señal hacia abajo para el grupo CH₂-C=O, a δ_H 42.0 una señal hacia abajo para el grupo CH₂-N, a δ_H 49.0 una señal hacia abajo para el grupo N-CH₂, a δ_H 51.7 una señal hacia arriba para el grupo O-CH₃ y a δ_H 73.4 una señal hacia arriba para el carbono CH. Para el compuesto **143** se observan prácticamente las mismas señales, pero para este compuesto se observan a 41.4, a 41.5, 42.1 y 49.5 ppm cuatro señales hacia abajo correspondiente a los carbonos CH₂-NH₂, CH₂-N, NH-CH₂, y N-CH₂ respectivamente. Finalmente, para el compuesto **144** se observan las mismas señales, las señales hacia arriba correspondientes a los carbonos CH₃ del ibuprofeno, con un incremento en las señales hacia abajo por los grupos CH₂ y dos señales hacia arriba de los CH aromáticos presentes en la molécula a 112.3 y a 129.7 ppm.

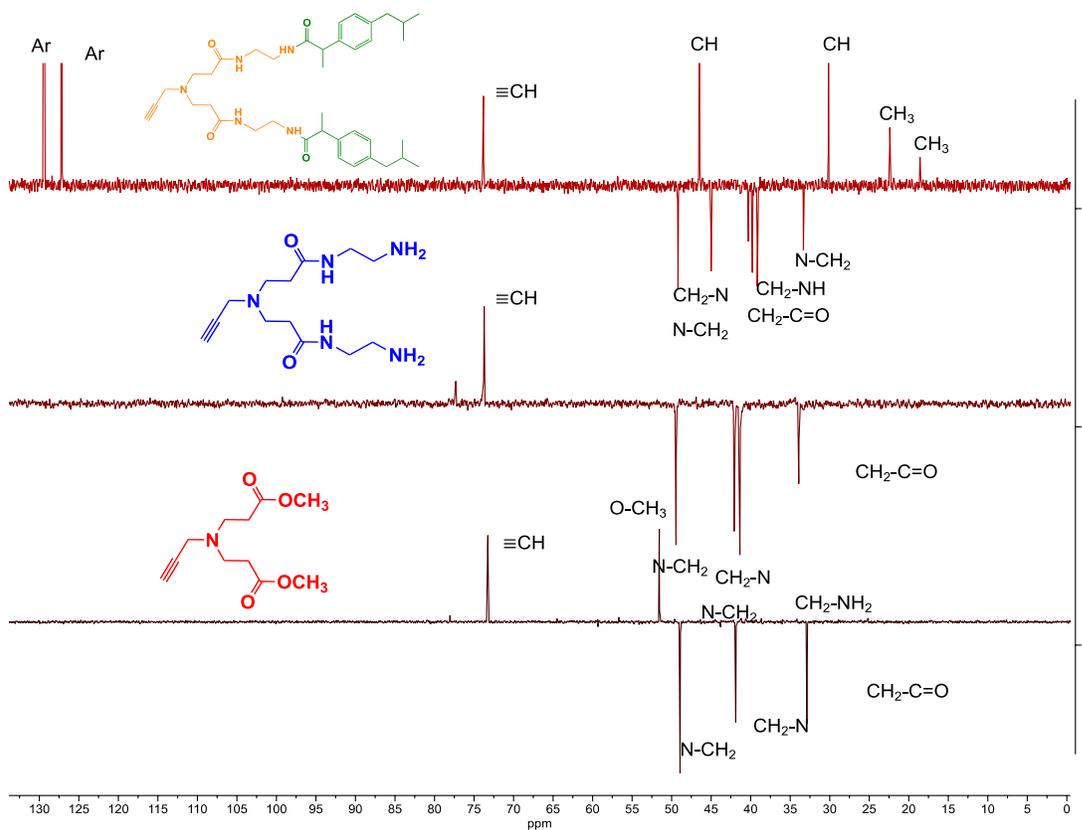
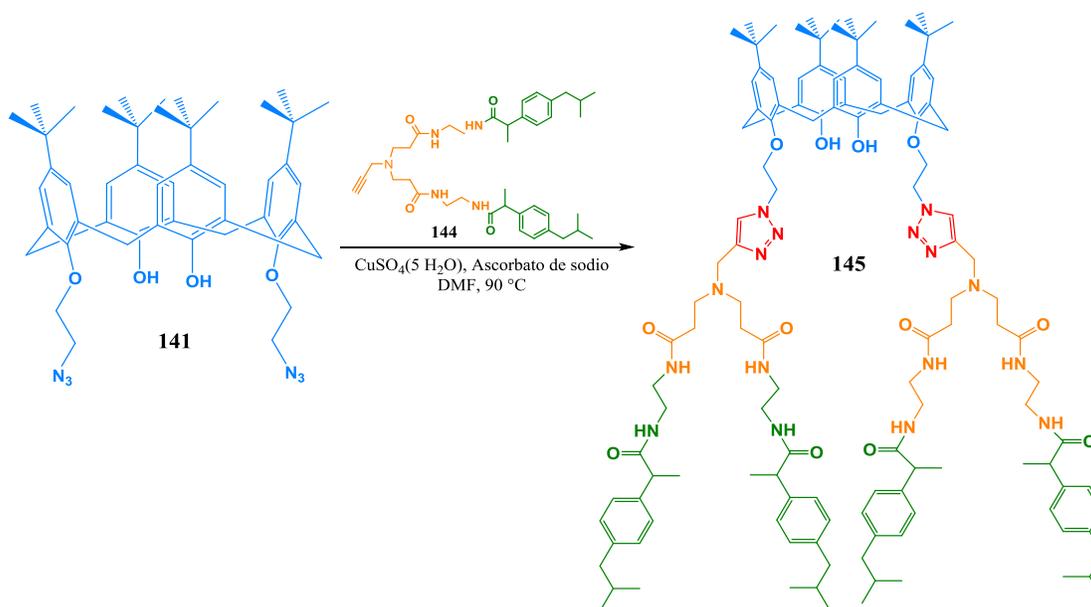


Figura 27. Espectros de ^{13}C DEPT 135 de los compuestos **142**, **143** y con ibuprofeno **144**.⁴⁵

Finalmente, el dendrón **144** fue acoplado al calix[4]areno activado con azidas terminales **141**. Esta reacción se realizó por un acoplamiento con sulfato de cobre ($\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$), ascorbato de sodio en DMF obteniéndose el compuesto **145**, Esta reacción es conocida como reacción Click (Esquema 46).



Esquema 46. Síntesis del dendrímtero con ibuprofeno **145**.⁴⁵

El dendrímtero con el calix[4]areno como núcleo y el derivado del ibuprofeno fue caracterizado por espectrometría de masas MALDI-TOF en el espectro (Figura 28) se puede observar un pico a 2109.9 m/z correspondiente al peso molecular del compuesto **145**.

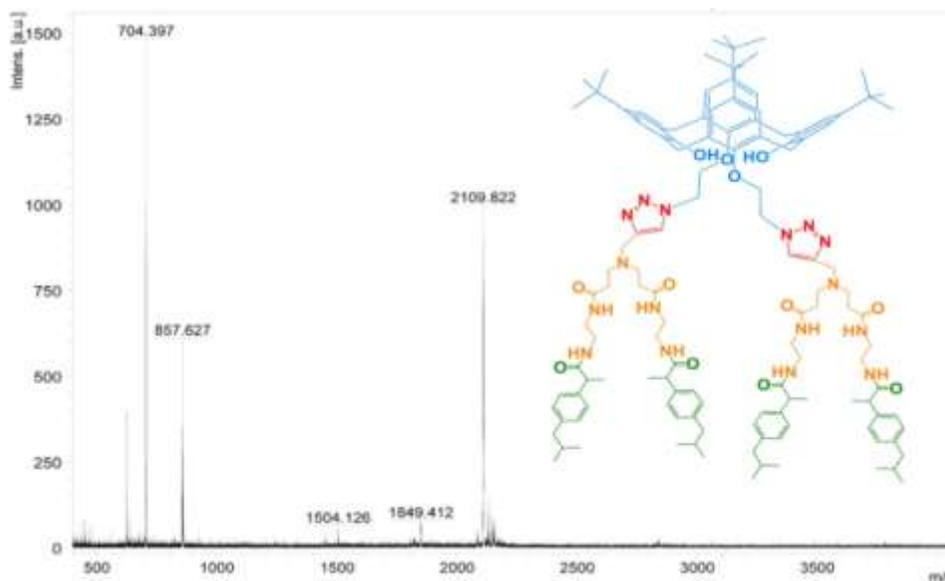


Figura 28. Espectros de masas (MALDI-TOF) del compuesto **145**.

A este como los otros dendrímeros con calix[4]areno son empleados para determinar su actividad anticancerígena.

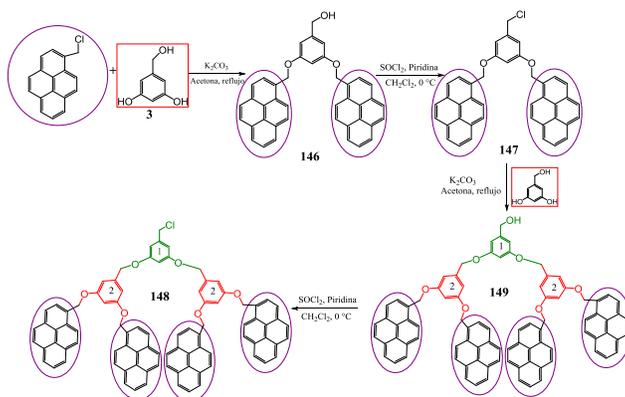
Los calix[4]arenos son macromoléculas cíclicas que pueden ser funcionalizadas por la parte superior y por la parte inferior para la obtención de dendrímeros con diferentes funcionalidades. Por lo que se puede concluir que los calixarenos pueden ser utilizados para obtener dendrímeros difuncionalizados.

4.5. Dendrímeros con porfirinas

Otra de las macromoléculas que han sido empleadas como núcleo por Martínez y col. son las porfirinas.

En la bibliografía existe un gran número de publicaciones de dendrímeros porfirínicos con una gran variedad de dendrones, estos dendrones están en función del tipo de aplicación que se desea darle al dendrímero, entre las aplicaciones más estudiadas de los dendrímeros porfirínicos son; como acarreadores de fármacos, celdas fotovoltaicas, etc.

Se han sintetizado una diversidad de dendrones con núcleo porfirínico, a continuación veremos uno en el cual se utilizaron moléculas de pireno como grupo terminal en dendrones para generar un sistema AB₂ (Esquema 47).⁴⁸



Esquema 47. Síntesis de dendrones de primera **147** y segunda generación **149** con pireno como grupo terminal.

Los dendrones activados (bencilclorados) fueron caracterizados por resonancia magnética nuclear de protones ^1H , en el espectro de RMN ^1H de este compuesto, Figura 29, se observa a 4.60 ppm un singulete asignado al grupo $\text{CH}_2\text{-Cl}$, a 5.76 ppm un singulete asignado a los protones de pireno- $\text{CH}_2\text{-O}$, a 6.84 ppm un singulete debido a los protones del anillo bencilclorado, finalmente en 8.00-8.33 ppm se observa un multiplete debido a los protones del pireno.⁴⁸

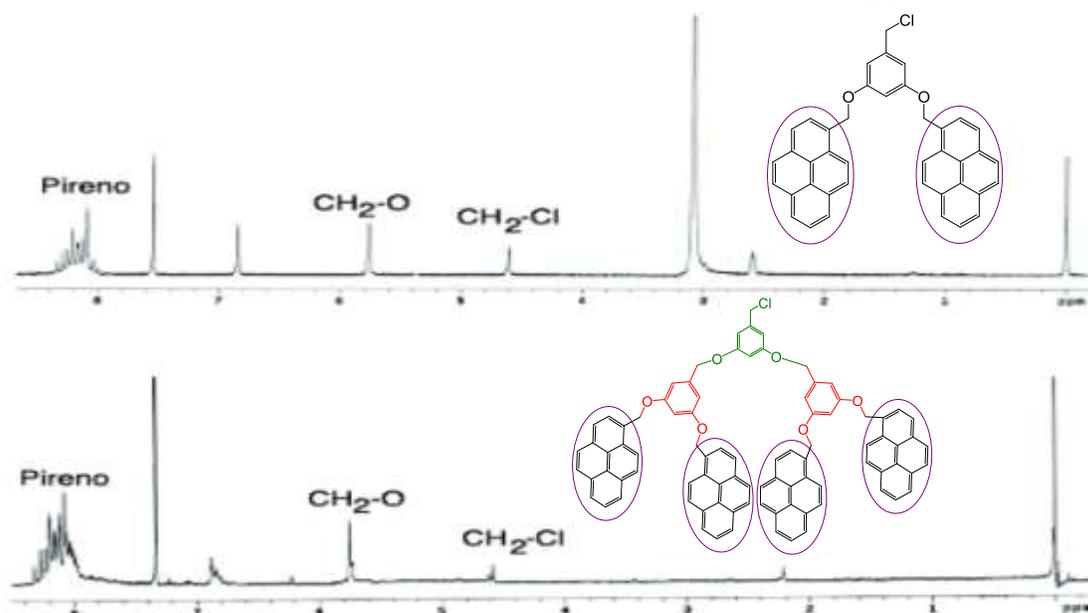


Figura 29. Espectros de RMN de ^1H de los dendrones de primera **147** y de segunda **149** generación con pirenos.

Una vez caracterizados los dendrones, éstos fueron acoplados a una porfirina *meso*-sustituida tetrahidroxifenólica para obtener los dendrímeros con una molécula de porfirina como núcleo (Figura 30).

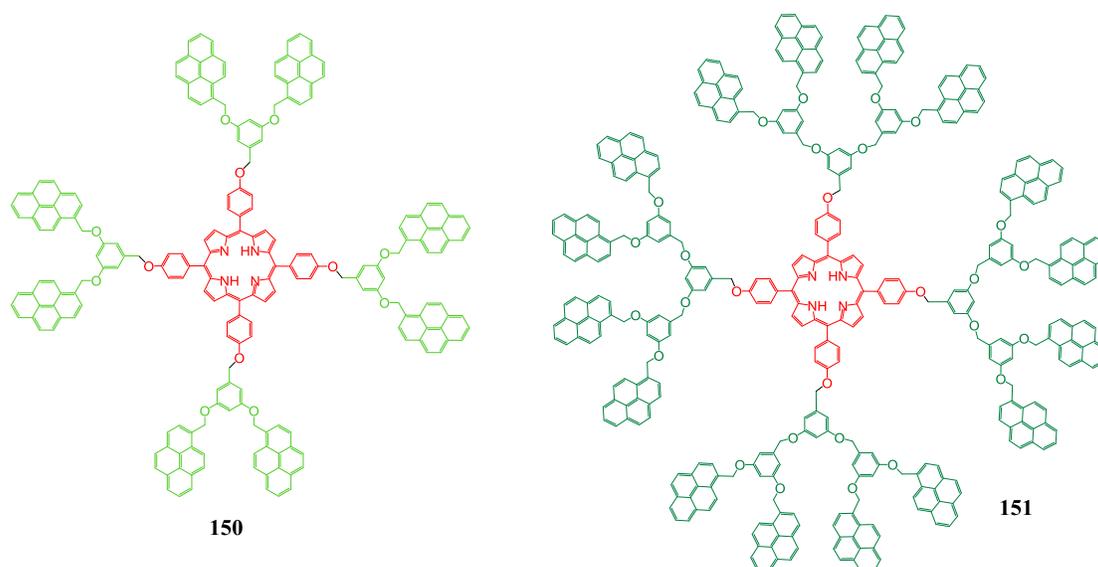
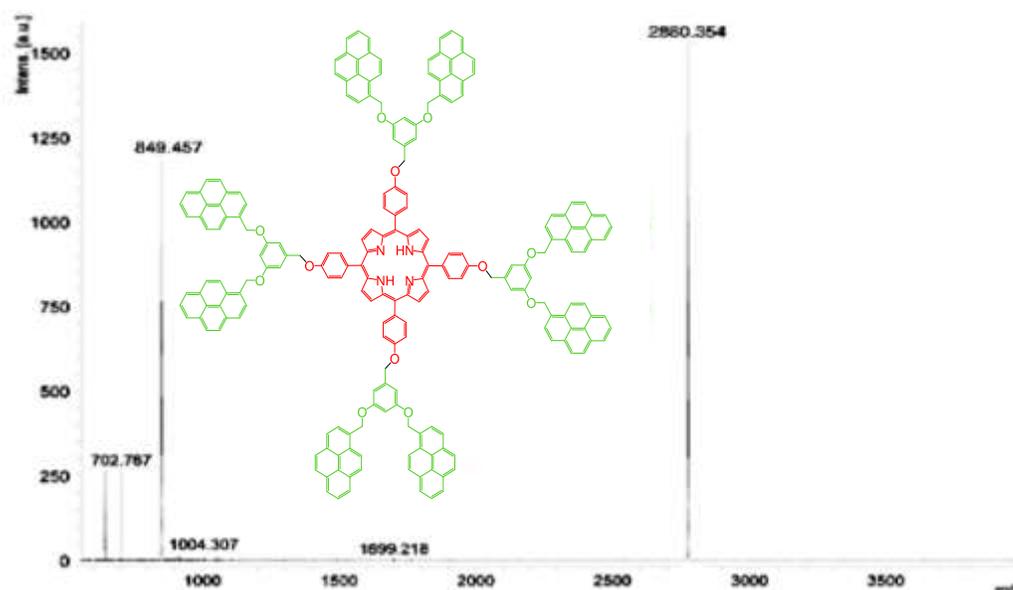


Figura 30. Dendrímeros con una molécula de porfirina como núcleo y dendrones con pireno como grupo terminal de primera **150** y segunda **151** generación.

Los dendrímeros fueron caracterizados por espectrometría de masas Electro Spray (ESI) en donde se puede observar un pico a 2880 m/z el cual corresponde al peso molecular del dendrímero de primera generación **144**. Para el caso del dendrímero de segunda generación se observa un pico a 5571 m/z correspondiente al peso molecular del dendrímero **145** (Figura 31).



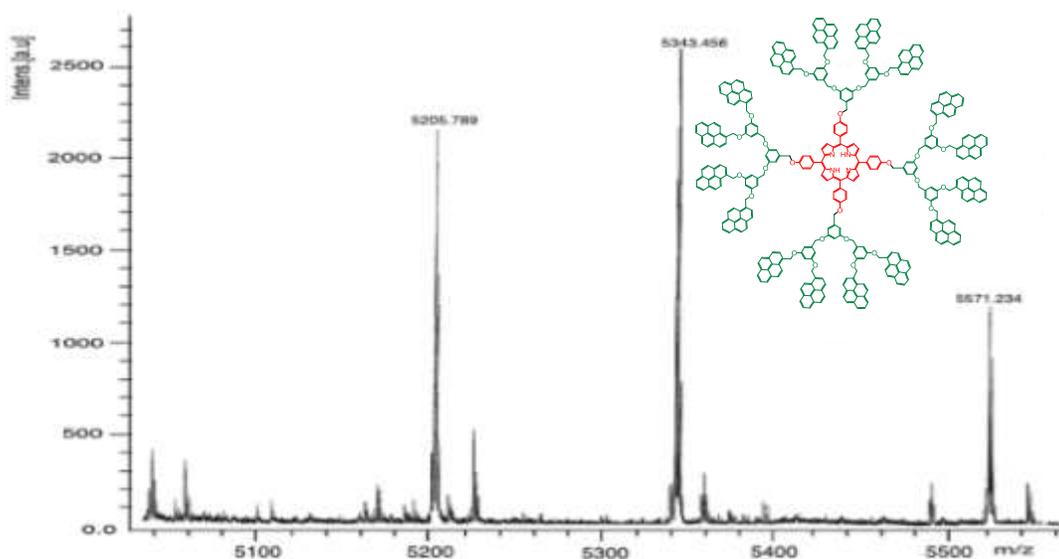


Figura 31. Espectros de masas por electro spray (ESI) de los dendrímeros de primera **144** y segunda **145** generación.⁴⁸

Los dendrímeros también fueron caracterizados por RMN ¹H y en la Figura 32 se pueden observar las siguientes señales: a 5.24 ppm una señal ancha correspondiente a los grupos CH₂-O unidos a la porfirina, a 5.89 ppm una señal ancha asignada a los protones de los grupos CH₂-O unidos a los pirenos y a los benciloxi, a 6.8 ppm un singulete debido a los protones de los anillos aromáticos de los benciloxi, a 7.63 ppm un doblete debida a los protones de los anillos aromáticos unidos a la porfirina, de 8 a 8.56 ppm multipletes asignados a los protones de los anillos aromáticos del pireno, a 8.89 un singulete asignado a los protones externos del pirrol de la porfirina.⁴⁸

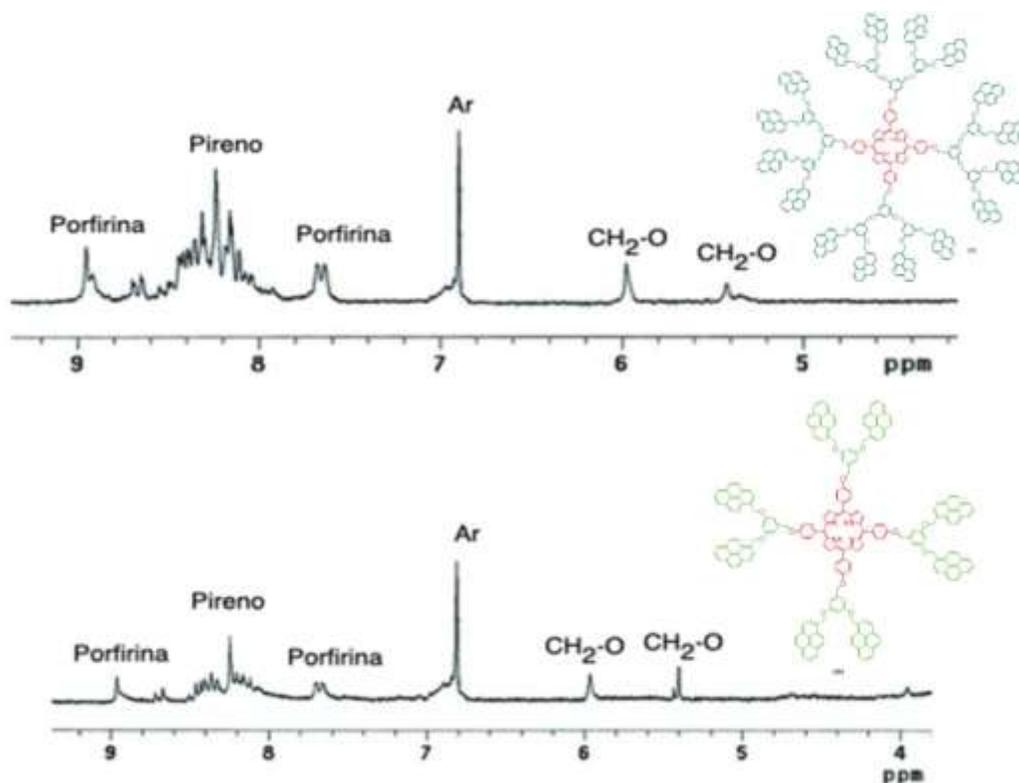


Figura 32. Espectros de RMN de ¹H de los dendrímeros de primera y de segunda generación con pirenos.

Como se puede observar se pueden sintetizar una gran cantidad de dendrones y dendrímeros, en el presente trabajo nosotros mostramos solo una parte de una gran cantidad de publicaciones realizadas a nivel mundial, de igual manera existen una gran cantidad de núcleos para poder acoplar estos dendrones, nosotros presentamos algunos de los dendrones y núcleos sintetizados en nuestro grupo de investigación y empleados para obtener dendrímeros de alto peso molecular.

**Capítulo 5.
Principales
Aplicaciones**

Las aplicaciones descritas de este tipo de fragmentos dendríticos se basan en cualidades como las mencionadas en el apartado anterior y, especialmente, su capacidad para aislar el núcleo molecular del exterior. En combinación con estas características, también se ha estudiado la capacidad de los grupos arilo de la estructura dendrítica de transferir energía al núcleo, produciendo lo que se denomina efecto antena.⁴⁹

Hay varios ejemplos en los que se utilizan dendrones de Fréchet para aislar núcleos formados por metaloporfirinas con el fin de reproducir las propiedades de proteínas y enzimas. De este modo Aida preparó porfirinas de hierro(II) capaces de enlazar dioxígeno de forma reversible, manteniéndose el aducto estable durante meses cuando los dendrones son de altas generaciones (Figura 33).^{50,51} La posibilidad de modificar ese microentorno y asemejarlo al de moléculas biológicas ha hecho que se intenten imitar procesos realizados por éstas (Figura 34).⁵²

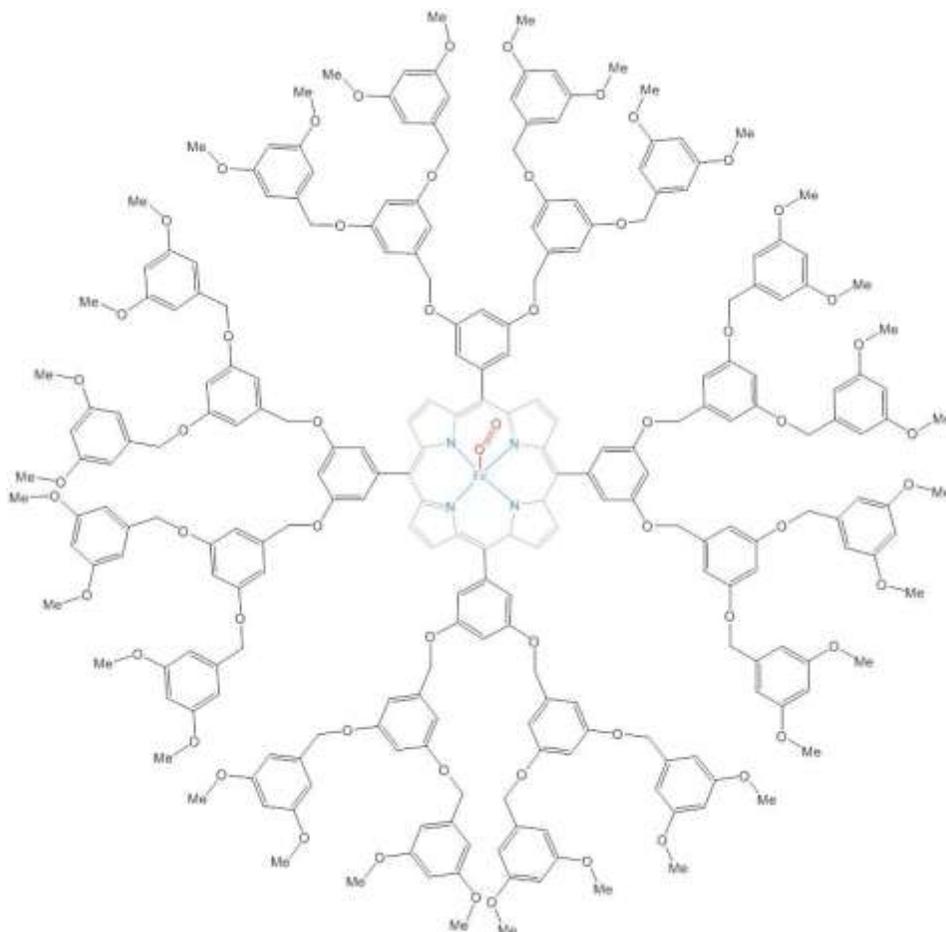


Figura 33. Grupo tipo *hemo* dendronizado.

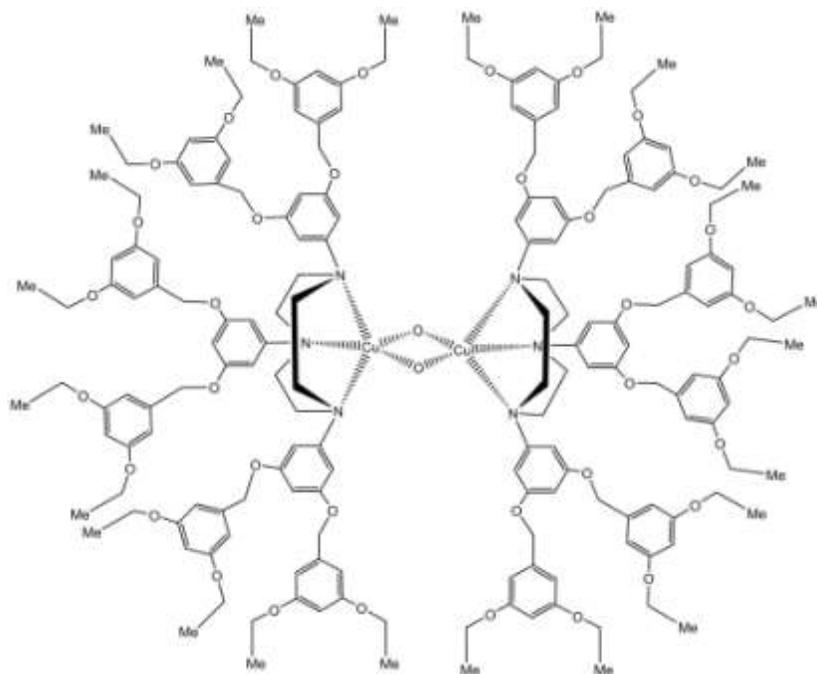
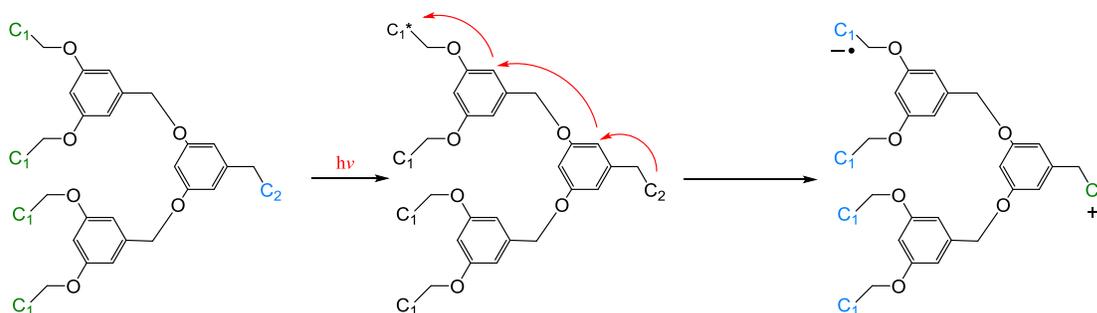


Figura 34. Modelo de hemeritrona de cobre.

La capacidad para transferir energía (efecto antena) fue estudiada en primer lugar por Stewart y Fox, usando dendrones con un grupo aceptor como núcleo (C2: grupo 3-dimetilaminofenoxi) y grupos dadores en la periferia (C1: grupos naptilo), observando que la transferencia electrónica ocurría intramolecularmente (Esquema 48).⁵³



Esquema 48. Representación de la transferencia de energía.

Posteriormente, otros grupos han diseñado distintos tipos de sistemas capaces de comportarse de forma similar. Kawa y Fréchet han utilizado

monodendrones con un grupo carboxilato en el núcleo ligado a iones lantánidos. El aislamiento producido por los dendrímeros evita que las propiedades lumínicas de los iones se desactiven por “*quenching*”.^{60,61} Además, durante los estudios fotofísicos realizados sobre estos compuestos, los autores observaron que, tras la irradiación a longitudes de onda donde el esqueleto dendrítico es capaz de absorber (280-290 nm), el núcleo lantánido emitía una fuerte luminiscencia. Aparentemente, la energía absorbida por el escudo dendrítico externo se transfiere al ión lantánido luminiscente. Este mismo fenómeno ha sido observado por Jiang y Aida usando porfirinas sustituidas con dendrones de altas generaciones.⁵⁶ Adicionalmente, estos últimos han descrito un copolímero dendrítico con un esqueleto lineal con actividad luminescente (Figura 35), en el que los dendrones envuelven el esqueleto activo protegiéndolo del “*quenching*” por colisiones entre las cadenas poliméricas, a la vez que actúan como antena potenciando la luminiscencia.⁵⁷

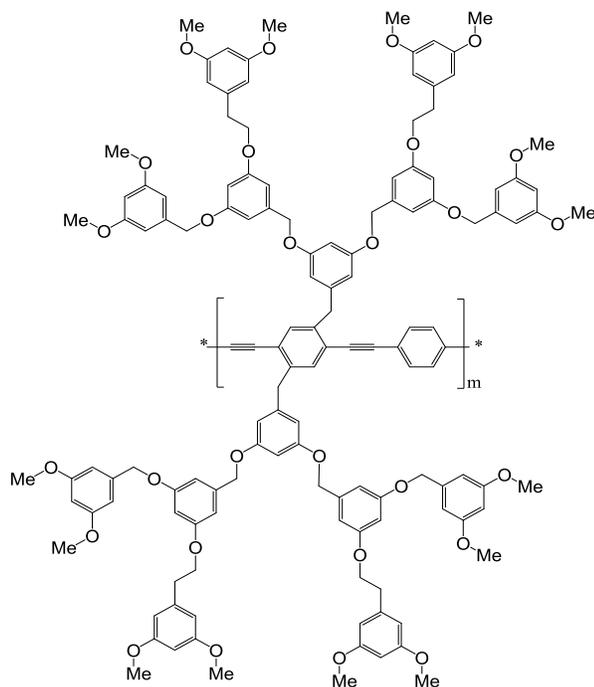


Figura 35. Polímero envuelto con dendrones.

Los dendrímeros poli(aril éter) también han sido investigados en procesos catalíticos. La posibilidad de crear un microentorno en el centro activo, encapsulado por el plegamiento de las ramas, lo hace especialmente atractivo en procesos donde la estabilidad y el comportamiento catalítico del centro activo pueda verse afectado. Van Koten y colaboradores han utilizado complejos con ligandos dendronizados (Figura 36a) como dispositivos detectores de SO_2 y catalizadores para la adición de Kharasch de alcanos polihalogenados a acrilatos, estudiando además su separación de los productos y la recuperación del dendrímero mediante la utilización de nanomembranas.⁵⁸ Los resultados de los ensayos revelan que los complejos dendríticos se comportan con actividades y conversiones similares a las de complejos sin dendrón. Sin embargo, se evita la pérdida de actividad observada con los mismos complejos anclados a dendrímeros polimetálicos periféricos, los cuales se desactivan por la proximidad entre los centros activos. Además, el tamaño de los dendrones utilizados es suficiente para poder recuperar y reutilizar el catalizador mediante nanofiltración.

Un ejemplo de efecto dendrímero positivo con estos dendrones lo describe Tsuji. Utiliza ligandos tipo carbeno para formar complejos de rodio (Figura 36b) que son activos en la hidrosililación catalítica de olefinas, observando que la conversión aumenta con la generación del precursor.⁵⁹ Este resultado lo atribuye a una posible interacción entre los anillos aromáticos de los dendrones y el átomo de rodio.

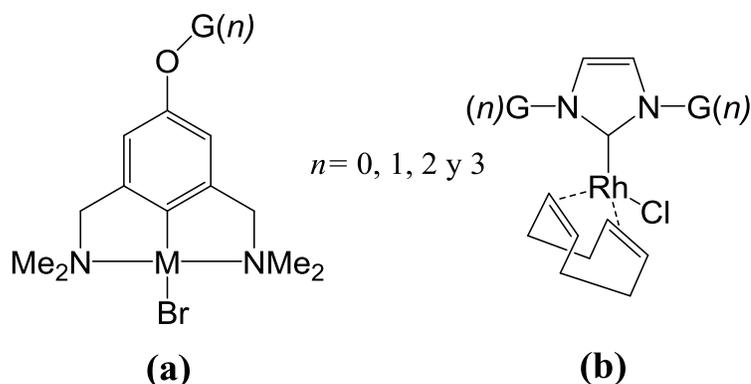


Figura 36. (a) Dendrones metálicos de van Koten; **(b)** Complejos carbenos de Tsuji.

Otros ejemplos de efectos dendríticos positivos en catálisis con estos dendrones son los descritos por Che⁶⁰ y Fujita,⁶¹ El primero utilizó porfirinas de rutenio para la epoxidación de distintos alquenos y la ciclopropanación de estireno (Figura 37a). El segundo complejo se funcionalizó con los dendrímeros ligandos 2,2'-bipiridina que coordinó a centros metálicos de cobre(II) para catalizar reacciones Diels-Alder (Figura 37b). En todos ellos se observó que la eficiencia de la reacción catalítica aumenta con la generación del dendrón. Fujita atribuye este hecho a la repulsión entre los dendrones, que distorsiona más el esqueleto de la bipiridina, aumentando su acidez de Lewis y, por tanto, su actividad.

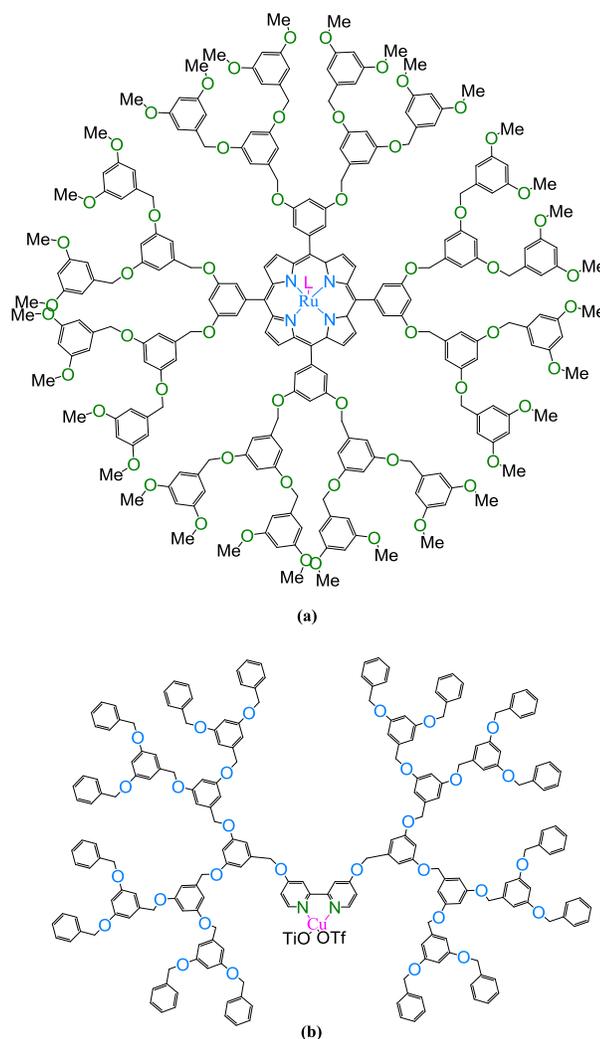


Figura 37. (a) Porfirina de rutenio; **(b)** Complejo de Cu con bipyridina dendronizada.

Capítulo 6. Conclusiones

Se mostraron algunas de las síntesis más empleadas para la obtención de dendrones tipo Fréchet, en donde principalmente se emplean los derivados del benceno mono, di tri y tetrasustituidos.

Con grupos hidroxilo en su estructura los cuales se emplean para hacer reacciones de O-alkilación mediante reacciones tipo Williamson.

Con halogenos para realizar reacciones de acoplamiento C-C tipo Heck, Suzuki-Miyaura y Stille.

Con grupos carboxílicos para obtener amidas por reacciones de amidación o esterificación.

De igual manera se mostraron algunos de los núcleos dendriméricos macromoléculas cíclicas como los resorcinarenos, calixarenos, porfirinas algunos dendrímeros son los reportados por nuestro grupo de investigación, estos núcleos presentan diferentes grupos funcionalizables, los que determina el tamaño, peso molecular y forma del dendrímero. Además se mostro que estos núcleos no presentan impedimento estérico para obtener dendrímeros de gran tamaño.

Se presenta en forma detallada como y con que técnica espectroscópica se caracterizaron tanto los dendrones como los dendrímeros.

Por último se presentaron algunas de aplicaciones encontradas a este tipo de dendrímeros que son muy prometedoras y proporcionan soportes adicionales para continuar los trabajos en esta área.

Capítulo 7. Bibliografía

- ¹ Fréchet, J. M. J., Hawker, C. (1990) A New Convergent Approach to Monodisperse Dendritic Macromolecules. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1010-1013.
- ² Fréchet, J. M. J., Hawker, C. (1990) Preparation of Polymers with Controlled Molecular Architecture. A New Convergent Approach to Dendritic Macromolecules. *J. Am. Chem. Soc.*, 112, 7638-7647.
- ³ Vögtle, F., Schalley, C. A., (2001) *Dendrimers IV: Metal Coordination, Self Assembly, Catalysis*, ed. Springer-Verlag, Berlin, Vol. 217, pp.9.
- ⁴ Grayson, S. M., Fréchet, J. M. J., (2001) Convergent Dendron and Dendrimers: from Synthesis to Applications. *Chem. Rev.*, 101, 3819-3867.
- ⁵ Hecht, S., Fréchet, J. M. J., (2001) Dendritic Encapsulation of Function: Applying Nature's Site Isolation. Principle from Biomimetics to Materials Science. *Angewandte Chemie. Chem. Int. Ed.*, 40, 74.
- ⁶ Forier, B., Dehaen, W., (1999) Alternative convergent and accelerated double-stage convergent approaches towards functionalized dendritic polyethers. *Tetrahedron*, 55, 9829-9846.
- ⁷ Leon, J. W., Kawa, M. J., Fréchet, M. J., (1996) Isophthalate Ester-Terminated Dendrimers: Versatile Nanoscopic Building Blocks with Readily Modifiable Surface Functionalities. *J. Am. Chem. Soc.*, 118, 8847-8859.
- ⁸ Hawker, C. J., Fréchet, J. M. J., (1992) Monodispersed Dendritic Polyesters with Removable Chain Ends: a Versatile Approach to Globular Macromolecules with Chemically Reversible Polarities. *J. Chem. Soc. Perkin Trans.*, 1, 2459-2469.
- ⁹ Hawker, C. J., Fréchet, J. M. J., (1992) Unusual Macromolecular Architectures: The Convergent Growth Approach to Dendritic Polyesters and Novel Block Copolymers. *J. Am. Chem. Soc.* 114, 8405-8413.
- ¹⁰ Groenendaal, L., Fréchet, J. M. J., (1998) Surface Functionalization of Polyether Dendrimers Using Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reactions. *J. Org. Chem.*, 63, 5675-5679.
- ¹¹ Percec, V., (2006) Bioinspired supramolecular liquid crystals. *Philos. Trans. R. Soc. London, Ser. A*, 364, 2709-2719.

- ¹² Wooley, K. L., Hawker, C. J., Fréchet, J. M. J., (1991) Hyperbranched Macromolecules via a Novel Double-Stage Convergent Growth Approach. *J. Am. Chem. Soc.*, 113, 4252-4261.
- ¹³ Zimmerman, S. C., Wendland, M. S., Rakow, N. A., Zharov, I., Suslick, K. S., (2002) Synthetic hosts by monomolecular imprinting inside dendrimers. *Nature*, 418, 399-403.
- ¹⁴ Wendland, M. S., Zimmerman, S. C., (1999) Synthesis of Cored Dendrimers. *J. Am. Chem. Soc.*, 121, 1389-1390.
- ¹⁵ Junge, D. M., McGrath, D. V., (1999) Photoresponsive Azobenzene-Containing Dendrimers with Multiple Discrete States. *J. Am. Chem. Soc.*, 121, 4912-4913.
- ¹⁶ Jiang, D. L., Aida, T., (1997) Photoisomerization in dendrimers by harvesting of low-energy photons. *Nature*, 388, 454-456.
- ¹⁷ Junge, D. M., McGrath, D. V., (1997) Photoresponsive dendrimers. *Chem. Commun.*, 857-858.
- ¹⁸ Schlüter, A. D., Rabe, J. P., (2000) Dendronized Polymers: Synthesis, Characterization, Assembly at interfaces, and Manipulation. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 39, 864-883.
- ¹⁹ Tomalia, D. A., Fréchet, J. M. J., (2001) *Dendrimers and Other Dendritic Polymers*, Ed. Wiley.
- ²⁰ Smith, D. K., (1999) Branched ferrocene derivatives: using redox potential to probe the dendritic interior. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1563-1565.
- ²¹ Mourey, T. H., Turner, S. R., Rubinstein, M., Fréchet, J. M. J., Hawker, C. J., Wooley, K. L., (1992) Unique Behavior of Dendritic Macromolecules; Intrinsic Viscosity of Polyether Dendrimers. *Macromolecules*, 25, 2401-2406.
- ²² L'abbé, G., Forier, B., Dehaen, W., (1996) A fast double-stage convergent synthesis of dendritic polyethers. *Chem. Commun.* 2143-2144.
- ²³ Lescanec, R. L., Muthukumar, M., (1990) Configurational Characteristics and Scaling Behavior of Starburst Molecules: A Computational Study. *Macromolecules*, 23, 2280-2288.
- ²⁴ Miller, T. M., Neenan, T. X., (1990) Convergent Synthesis of Monodisperse Dendrimers Based upon 1,3,5-Trisubstituted Benzenes *Chem. Mater.* 2, 346-349.

- ²⁵ Lijanová, I.V., Berestneva, T.K., García, M.M., (2007) Synthesis of OligoPhenyleneVinylene Dendrimers with Resorcinarene Core and their Supramolecular Complexes with Fullerene C₆₀. *Supramolecular Chemistry*, 19 (8), 655–662.
- ²⁶ Bo, J. Y., Park, S. K., Ju, J. J., Park, S., Lee, M. H., (2005) Electro-optic materials: hyperbranched chromophores attached linear polyimide and dendritic polyesters. *Polym. Adv. Technol.* 16, 221-226.
- ²⁷ Karakaya, B., Claussen, W., Gessler, K., Saenger, W., Schlüter, A.-D, (1997) Toward Dendrimers with Cylindrical Shape in Solution. *J. Am. Chem. Soc.*, 119, 3296-3301.
- ²⁸ Marsh, R. E., (1999) P1 or P $\bar{1}$? Or something else?. *Acta Crystallogr. Sect. B* 55, 931-936.
- ²⁹ Vögtle, F., Plevoets, M., Nieger, M., Azzellini, G. C., Credi, A., De Cola, L., De Marchis, V., Venturi, M., Balzani, V., (1999) Dendrimers with a Photoactive and Redox-Active [Ru(bpy)₃]²⁺-Type Core: Photophysical Properties Electrochemical Behavior, and Excited.State Electron-Transfer Reactions. *J. Am. Chem. Soc.*, 121, 6290-6298.
- ³⁰ Brevis, M., Clarkson, G. J., Goddard, V., Helliwell, M., Holder, A. M., McKeown, N. B., (1998) silicon Phthalocyanines with Axial Dendritic Substituents. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 37, 1092-1094.
- ³¹ Brewis, M., Clarkson, G. J., Helliwell, M., Holder, A. M., McKeown, N. B., (2000) The Synthesis and Glass-Forming Properties of Phthalocyanine-Containing Poly(aryl ether) Dendrimers. *Chem. Eur. J.*, 6, 4630-4636.
- ³² Camps, X., Dietel, E., Hirsch, A., Pyo, S., Echegoyen, L., Hackbarth, S., Röder, B., (1999) Globular Dendrimers Involving a C₆₀ Core and a Tetraphenyl Porphyrin Function. *Chem. Eur. J.* 5, 2362-2373.
- ³³ Bayliff, P. M., Feast, J., Parker, D. (1992) The synthesis and properties of a series of aromatic dendritic polyamides. *Polym. Bull.* 29, 265-270.
- ³⁴ Cohen, Y., Avram, L., Frish, L., (2005) Diffusion NMR Spectroscopy in Supramolecular and Combinatorial Chemistry: An Old Parameter-New Insights. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 44, 520-544.

- ³⁵ Ritzen, A., Frejd, T., (1999) Synthesis of a Chiral Dendrimer Based on Polyfunctional Amino Acids. *Chem. Commun.*, 207-208.
- ³⁶ Ashton, P. R., Shibata, K., Shipway, A. N., Stoddart, J. F., (1997) Polycationic Dendrimers. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 36, 2781-2783.
- ³⁷ Gorman, C. B., Smith, J. C., Hager, M. W., Parkhurst, B. L., Sierzputowska-Gracz, H., Haney, C. A., (1999) Molecular Structure-Property Relationships for Electron-Transfer Rate Attenuation in Redox Active Core Dendrimers. *J. Am. Chem. Soc.*, 121, 9958-9966.
- ³⁸ Riley, J. M., Alkan, S., Chen, A., Shapiro, M., W. Khan, A. W., Murphy Jr., W. R., Hanson, J. E., (2001) Pyrene-Labeled Poly(aryl ether) Monodendrons: Synthesis, Characterization, Diffusion Coefficients, and Photophysical Studies. *Macromolecules*, 34, 1797-1809.
- ³⁹ Wooley, K. L., Hawker, C. J., Fréchet, J. M. J., (1991) Hyperbranched Macromolecules via a Novel Double-Stage Convergent Growth Approach. *J. Am. Chem. Soc.* 113,4252 -4261.
- ⁴⁰ Tomoyose, Y., Jiang, D.-L., Jin, R.-H., Aida, T., Yamashita, T., Horie, K., (1996) Aryl Ether Dendrimers with Interior Metalloporphyrin Functionality as a Spectroscopic Probe: Interpenetrating Interaction with Dendritic Imidazoles. *Macromolecules*, 29, 5236-5238.
- ⁴¹ Zi-Fa, S., Wen-Yu, C., Peng, A., Xiao-Ping. C., (2009) Novel Synthesis of Amphiphilic Dendrons by the Double-Stage Convergent Method. *J. Org. Chem.* 11, 4394-4397.
- ⁴² Flores-Maturano, J., (2008) Síntesis de Dendrímeros con una porfirina como centro. Tesis de Maestría, UNAM.
- ⁴³ Jorge Guillermo Domínguez Chávez. (2005) Síntesis resorcinaren-derdrímeros con cadenas alílicas en la periferia. Tesis de Maestría, UNAM.
- ⁴⁴ Irina Victorovna Lijanova (2008) Síntesis de Dendrímeros Fluorescentes con Sistemas π -Conjugados (OPV) con Moléculas Centro al Resorcinareno y al Fullereno C₆₀. Tesis de Doctorado, UNAM.
- ⁴⁵ Luis Daniel Pedro Hernández. (2018) Síntesis de nano-fármacos dendriméricos. Tesis de Maestría, UNAM.

- ⁴⁶ Gu, T.; Accorsi, G.; Armaroli, N.; Guillon, D.; Nierengarten, J. F. (2001) Calix[4]oligophenylenevinylene: a new rigid core for the design of π -conjugated liquid crystalline derivatives. *Tetrahedron Lett.* **42**, 2309-2312.
- ⁴⁷ Kellermann, M.; Bauer, W.; Hirsch, A.; Schade, B.; Ludwig, K.; Böttcher, C. (2004) The First Account of a Structurally Persistent Micelle. *Angew. Chem. Int. Ed.* **43**, 2959-2962.
- ⁴⁸ Eric G. Morales Espinoza. Síntesis de Dendrímeros con pirenos en la periferia y una molécula de porfirina como centro. Tesis maestría, UNAM. **2011**.
- ⁴⁹ Adronov, A., Fréchet, J. M. J., (2000) Light-harvesting dendrimers. *Chem. Commun.*, 1701-1710.
- ⁵⁰ Jiang, D-L., Aida, T., (1996) A dendritic iron porphyrin as a novel haemoprotein mimic: effects of the dendrimer cage on dioxygen-binding activity. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1523-1524.
- ⁵¹ Enamoto, M., Aida, T., (1999) Self-Assembly of a Copper-Ligating Dendrimer that Provides a New Non-Heme Metalloprotein Mimic: "Dendrimer Effects" on Stability of the Bis(μ -oxo)dicopper(III) Core. *J. Am. Chem. Soc.* **121**, 874-875.
- ⁵² Pollak, K. W., Sandford, E. M., Fréchet, J. M. J., (1998) A comparison of two convergent routes for the preparation of metalloporphyrin-core dendrimers: direct condensation vs. chemical modification. *J. Mater. Chem.*, **8**, 519-527.
- ⁵³ Stewart, G. M., Fox, M. A., (1996) Chromophore-Labeled Dendrons as Light Harvesting Antennae. *J. Am. Chem. Soc.*, **118**, 4354-4360.
- ⁵⁴ Kawa, M., Fréchet, J. M. J., (1998) Self-Assembled Lanthanide-Core Dendrimer Complexes: Enhancement of the Luminescence Properties of Lanthanide Ions through Site-Isolation and Antenna Effects. *Chem. Mater.*, **10**, 286-296.
- ⁵⁵ Kawa, M., Fréchet, J. M. J., (1998) Enhanced luminescence of lanthanide within lanthanide-cored dendrimer complexes. *Chem. Mater.*, **331**, 259-263.
- ⁵⁶ Jiang, T., Aida, T., (1998) Morphology-Dependent Photochemical Events in Aryl Ether Dendrimer Porphyrins: Cooperation of Dendron Subunits for Singlet Energy Transduction. *J. Am. Chem. Soc.*, **120**, 10895-10901.

- ⁵⁷ Sato, T., Jiang, D-L., Aida, T., (1999) A Blue-Luminescent Dendritic Rod: Poly(phenyleneethynylene) within a Light-Harvesting Dendritic Envelope. *J. Am. Chem. Soc.* 121, 10658-10659.
- ⁵⁸ Albrecht, M., Hovestad, N. J., Boersma, J., van Koten, G., (2001) Multiple Use of Soluble Metallodendritic Material as Catalysts and Dyes. *Chem. Eur. J.*, 7, 1289-1294.
- ⁵⁹ Fujihara, T., Obora, Y., Tokunaga, M., Sato, H., Tsuji, Y., (2005) Dendrimer N-heterocyclic carbene complexes with rhodium(I) at the core. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 4526-4528.
- ⁶⁰ Zhang, J.-L., Zhou, H.-B., Huang, J.-S., Che, C.-M., (2002) Dendritic Ruthenium Porphyrins: A New Class of Highly Selective Catalysts for Alkene Epoxidation and Cyclopropanation. *Chem. Eur. J.*, 8, 1554-1562.
- ⁶¹ Fujita, K., Muraki, T., Hattori, H., Sakakura, T., (2006) Diels-Alder reaction using a dendritic copper(II) triflate-catalyst: a positive dendritic effect on the chemical yield. *Tetrahedron Lett.*, 47, 4831-4834. *Capítulo 1.*