



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

SINTESIS Y CARACTERIZACION DE COMPLEJOS CON  
LIGANTES DERIVADOS DE CALIX[8]ARENO Y METALES  
DEL GRUPO 8

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

**Q U I M I C A**

**P R E S E N T A :**

**MARTINEZ ALANIS PAULINA RAQUEL**



MEXICO, D. F.



2005

EXAMENES PROFESIONALES  
FACULTAD DE QUIMICA

m342181



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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 Prof. NORÁH YOLANDA BARBA BEHRENS

VOCAL Prof. DAVID MORALES MORALES

SECRETARIO Prof. IVAN CASTILLO PÉREZ

1er. SUPLENTE Prof. MÓNICA MERCEDES MOYA CABRERA

2do. SUPLENTE Prof. ANA LAURA MALDONADO HERMENEGILDO

INSTITUTO DE QUÍMICA, UNAM.



IVAN CASTILLO PERÉZ

ASESOR



PAULINA RAQUEL MARTÍNEZ ALANIS

SUSTENTANTE

## ÍNDICE

	Página
I.- INTRODUCCIÓN.....	10
II.- ANTECEDENTES.....	13
1) Proteínas.....	13
1.1) Características y clasificación de enzimas.....	13
1.2) Metano monooxigenasa.....	14
2) Modelos inorgánicos.....	16
3) Calix[8]areno.....	19
3.1) Características.....	19
3.2) Ruta sintética.....	20
3.3) Compuestos de coordinación.....	21
III.- OBJETIVOS.....	25
IV.- PARTE EXPERIMENTAL.....	27
1) Materia Prima.....	28



1.1) Síntesis de <i>p</i> -terbutilcalix[8]areno (49,50,51,52,53,54,55,56- octahidroxi-5,11,17,23,29,35,41,47- octaterbutilcalix[8]areno).....	28
2) Ligantes.....	29
2.1) Síntesis de octakis(dimetilsilil)- <i>p</i> -terbutilcalix[8]areno (49,50,51,52,53,54,55,56-octakis(dimetilsiloxi)-5,11,17,23,29,35,41,47- octaterbutilcalix[8]areno).....	29
2.2) Síntesis de tetrakis(tetrabutilamonio)- <i>p</i> -terbutilcalix[8]areno tetraanión ( <i>tetrakis(tetrabutilamonio)-49,51,53,55-tetraoxo-</i> <i>50,52,54,56-tetrahidroxi-5,11,17,23,29,35,41,47-</i> <i>octaterbutilcalix[8]areno</i> ).....	32
2.3) Síntesis de bis(tetrabutilamonio)- <i>p</i> -terbutilcalix[8]areno dianión ( <i>bis(tetrabutilamonio)-49,53-dioxo-50,51,52,54,55,56-hexahidroxi-</i> <i>5,11,17,23,29,35,41,47-</i> <i>octaterbutilcalix[8]areno</i> ).....	34
2.4) Síntesis de octaterbutilester de <i>p</i> -terbutilcalix[8]areno (49,50,51,52,53,54,55,56- <i>octa(oxoterbutilacetato)-</i> <i>5,11,17,23,29,35,41,47-</i> <i>octaterbutilcalix[8]areno</i> ).....	36
2.5) Síntesis de octaácido- <i>p</i> -terbutilcalix[8]areno (49,50,51,52,53,54,55,56- <i>octa(oxoacetato)-5,11,17,23,29,35,41,47-</i> <i>octaterbutilcalix[8]areno</i> ).....	38

2.6) Síntesis de tetra(2-metilbencimidazol)- <i>p</i> -terbutilcalix[8]areno (49,51,53,55-tetra(oxo-2-metilbencimidazol)-50,52,54,56-tetrahidroxi- 5,11,17,23,29,35,41,47- octaterbutilcalix[8]areno).....	39
3) Reacciones de Hierro con derivados de calix[8]areno.....	41
3.1) Reacción de <b>3</b> (tetrakis(tetrabutilamonio)-49,51,53,55-tetraoxo- 50,52,54,56-tetrahidroxi-5,11,17,23,29,35,41,47- octaterbutilcalix[8]areno) con FeBr <sub>2</sub> y obtención de [Bu <sub>4</sub> N][FeBr <sub>4</sub> ].....	41
3.2) Síntesis de [4-(Fe(ClO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> ] (49,53-dioxo-50,51,52,54,55,56- hexahidroxi-5,11,17,23,29,35,41,47-octaterbutilcalix[8]areno tetraeperclorato de dihierro(III)).....	42
3.3) Síntesis de [6-(Fe(III)) <sub>2</sub> ] (49,50,51,52,53,54,55,56- octa(oxoacetato)-5,11,17,23,29,35,41,47-octaterbutilcalix[8]areno dihierro(III)).....	43
3.4) Síntesis de [7-(FeClO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> ] (49,51,53,55-tetrakis(oxo-2- metilbencimidazol)-50,52,54,56-tetroxo-5,11,17,23,29,35,41,47- octaterbutilcalix[8]areno bisperclorato de dihierro(III)).....	45
4) Reacciones de Hierro con derivado calix[8]areno.....	46
4.1) Reacción de <b>6</b> (49,50,51,52,53,54,55,56-octa(oxoacetato)- 5,11,17,23,29,35,41,47-octaterbutilcalix[8]areno) con RuCl <sub>3</sub> ·3H <sub>2</sub> O.....	46

V.- RESULTADOS.....	48
VI.- CONCLUSIONES.....	62
VII.- REFERENCIAS.....	64

A Ma. Raquel

Aviso a los ingenuos:

NO HAY CASUALIDADES!

Y, sobre todo, aviso para los que después de mí y leyendo este Informe decidan emprender la búsqueda y llegar un poco más lejos que yo.

Sobre héroes y tumbas.

Ernesto Sabato

## I.- INTRODUCCIÓN

Las proteínas son macromoléculas que se forman mediante enlaces entre el grupo amino y el grupo carboxilato de los aminoácidos. Estos aminoácidos presentan principalmente dos tipos de interacciones: las covalentes, como los enlaces peptídicos, y las no covalentes, como los puentes de hidrógeno. Estos últimos enlaces contribuyen de forma significativa a la estructura tridimensional de la proteína. La importancia de las interacciones no covalentes radica en que la actividad de las proteínas en la célula esta determinada por su estructura tridimensional. En el caso particular de las enzimas, proteínas que cumplen una función catalítica, la actividad depende asimismo de la accesibilidad del sustrato al centro activo y de las condiciones presentes en el medio. Dada la gran cantidad de variables involucradas, el manejo *in vitro* de las enzimas es un proceso complicado, pues al extraerse de la célula e incluso una pequeña variación en el medio puede provocar un cambio estructural que disminuye o inhabilita su función <sup>1</sup>.

En años recientes se han sintetizado un número creciente de complejos con metales de transición, cuya estructura se inspira en el centro activo de diversas metaloenzimas. Generalmente la finalidad de sintetizar estos compuestos es imitar el accionar de dichas enzimas, ya que estas son capaces de catalizar reacciones específicas. Esto se debe a que el centro activo presente en ellas puede llevar a cabo de forma selectiva la activación de ciertos enlaces. Es así que el empleo de enzimas permite la obtención de una gran variedad de productos cuya síntesis en el laboratorio es complicada.

Dentro de las enzimas que se pretende modelar con sistemas inorgánicos están aquellas que son capaces de incorporar átomos de oxígeno a sustratos orgánicos. Una subcategoría de ellas es capaz de activar el enlace carbono hidrógeno de hidrocarburos para generar alcoholes y agua. Por ejemplo las bacterias como *Methylococcus capsulatus* (Bath) y *Methylosinus trichosporium* (OB3b)<sup>2</sup> utilizan el hidrocarburo mas simple, metano, como fuente de energía y carbono<sup>3,4</sup>. El metano es funcionalizado mediante un complejo proceso metabólico, para lo cual se requiere de la enzima metano monooxigenasa que es la encargada de llevar a cabo la reacción 1.



E = Enzima Metano Monooxigenasa

Como punto de comparación la obtención industrial de metanol a partir de gas de síntesis, consiste básicamente en tres pasos, reformación, compresión/conversión y destilación. El sistema requiere de un aporte energético considerable así como de presiones elevadas, provocando que este proceso sea de un alto costo pecuniario. El desarrollo de nuevos catalizadores que permitan la obtención de alcoholes a partir de alcanos da apertura a un campo de acción inmenso en la innovación de procesos de obtención de diversas materias primas. El uso de los catalizadores en la investigación y en la industria lleva a un mejor empleo de los recursos disponibles y de las fuentes energéticas requeridas. En este caso, el estudio de la enzima metano monooxigenasa (MMO) puede aportar información crucial para la industria dadas las condiciones en las que trabaja la enzima: a presión y temperatura ambiente

Como se infiere de lo antes mencionado, la evolución del método por el cual se activa el enlace C-H en hidrocarburos requiere del desarrollo de catalizadores nuevos y eficientes. De ahí que la síntesis de sistemas modelo que permitan elucidar el mecanismo de acción del centro activo de la enzima metano monooxigenasa son algunos de los motivos que nos llevan a realizar esta tesis.

En este trabajo de investigación se plantea la obtención de diversos complejos de Fe y Ru con ligantes derivados de *p*-terbutilcalix[8]areno que permitan desarrollar el área de la química de coordinación de estos macrociclos. Dado que el Ru es menos lábil que el Fe en sus compuestos de coordinación, generalmente es posible aislar complejos de Ru con mayor facilidad. Esto permite comparar las propiedades físicas y químicas de dichos complejos con los análogos de Fe. El *p*-terbutilcalix[8]areno presenta una estructura y conformaciones espaciales que aportan las dimensiones necesarias para formar complejos bimetalicos con cavidades y sitios de coordinación que hacen accesible el centro bimetalico a moléculas pequeñas como es el caso del oxígeno y el metano.

El diseño de estos nuevos catalizadores requiere de una estructura base que consiste en el calix[8]areno, mismo que sirve de soporte para mantener próximos dos átomos metálicos. Este soporte es susceptible a modificaciones en el macrociclo, lo cual permitirá generar un ambiente electrónico similar al presente en el centro activo de la MMO. Es importante resaltar que la obtención de derivados de calix[8]areno es un área de la química orgánica poco estudiada, por lo que este trabajo sirve como modelo de estudio del proceso de sustitución en las posiciones fenólicas de estos macrociclos.



## II.- ANTECEDENTES

Las bases de este proyecto se pueden dividir esencialmente en tres puntos. El primero consiste en una descripción de las enzimas oxigenasas y especialmente de la enzima metano monooxigenasa. En el segundo se mencionan algunos sistemas inorgánicos que han sido propuestos para modelar dicha enzima. Por último se mencionan las características físicas y químicas que permiten proponer a los complejos de calix[8]areno como modelos que representen el centro activo de la enzima metano monooxigenasa.

### 1) Proteínas

#### 1.1) Características y clasificación de las enzimas

Las proteínas están formadas por unidades llamadas aminoácidos los cuales constan de un grupo amino, un grupo carboxilo, un átomo de hidrógeno y un grupo R unidos al carbono  $\alpha$ , siendo el grupo R el que caracteriza al aminoácido. Una enzima es una proteína que contienen centros específicos de acción en los cuales un sustrato interactúa con dichos centros activos para llevar a cabo una transformación química. Las enzimas se clasifican de manera general según su función.

La acción catalítica de las enzimas se debe a que son capaces de disminuir la barrera de activación de una reacción. Otra de las virtudes que presentan es la especificidad por el sustrato y la especificidad de acción, esto último se refiere a que una enzima determinada cataliza específicamente una reacción<sup>1</sup>.

Dentro de las reacciones de oxidación biológica existen la deshidrogenación y la oxigenación, siendo estas últimas menos comunes. La diferencia entre los dos tipos de oxidación radica principalmente en que en la deshidrogenación el oxígeno incorporado al sustrato proviene de una molécula de agua y no de una molécula de oxígeno, como en el caso de la oxigenación. Dentro de la categoría de oxigenación existen dos tipos de enzimas,

las monooxigenasas que incorporan un solo átomo de oxígeno a el sustrato y las dioxigenasas que incorporan ambos.

## 1.2) Metano monooxigenasa

En bacterias tales como Bath y OB3b la enzima metano monooxigenasa se expresa cuando el medio de crecimiento es deficiente en cobre, logrando aislar la proteína de hierro en su forma soluble (sMMO)<sup>5,6,7,8</sup>. Las enzimas aisladas de las dos bacterias son análogas y en este trabajo solo se hará referencia a la enzima de Bath. sMMO esta constituida por tres subunidades proteicas, una reductasa (MMOR) que provee de poder reductor (NADH), una hidroxilasa donde se encuentra el centro bimetalico de hierro (MMOH) el cual es nuestro foco de estudio y la tercera subunidad es un complejo que media la actividad entre la reductasa y la hidroxilasa<sup>9,10,11</sup>.

El centro activo de la hidroxilasa consta de dos átomos de hierro unidos a cuatro grupos carboxilato provenientes de glutamatos y a dos grupos imidazol de histidinas<sup>12,13</sup>. Figura 1.

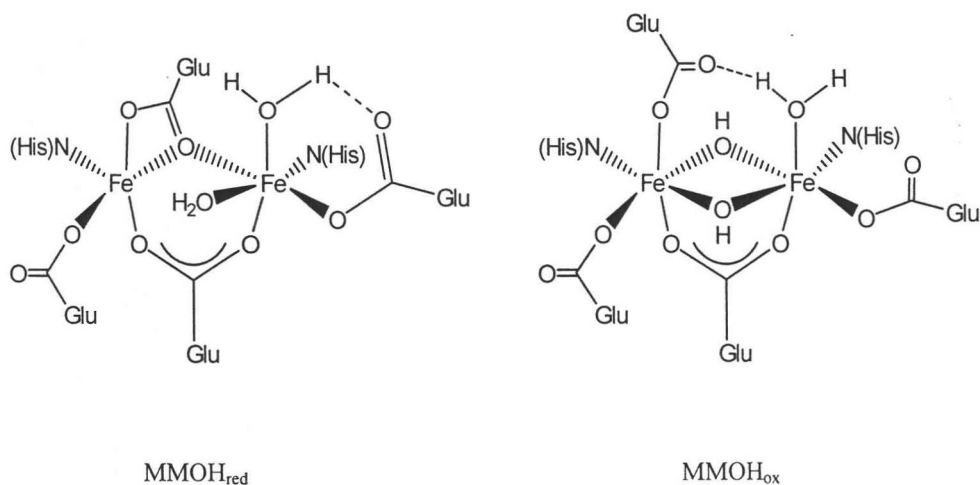


Figura 1. Forma reducida (MMOH<sub>red</sub>) y oxidada (MMOH<sub>ox</sub>) del centro dinuclear de hierro

En la forma reducida se observa una penta y hexacoordinación de los iones metálicos, lo cual indica la presencia de un sitio vacante accesible a moléculas pequeñas en uno de los centros metálicos. Este centro bimetalico tiene contribución de un donador N(His) para cada uno de los átomos metálicos y diferente contribución de los oxígenos coordinados a él. El diferente modo de coordinación a los iones metálicos del carboxilato puente  $\mu\text{-}\eta^2, \eta^1$  da origen a la labilidad del enlace  $\text{Fe-O}(\eta^1)$ . Para la forma oxidada se observa una hexacoordinación de ambos átomos metálicos característica de iones Fe en estado de oxidación (III), una contribución comparable de N(His) para los dos iones, mientras que la naturaleza de los oxígenos coordinados a el metal es diversa, como se puede observar en  $\text{MMOH}_{\text{ox}}$ , Figura 1.

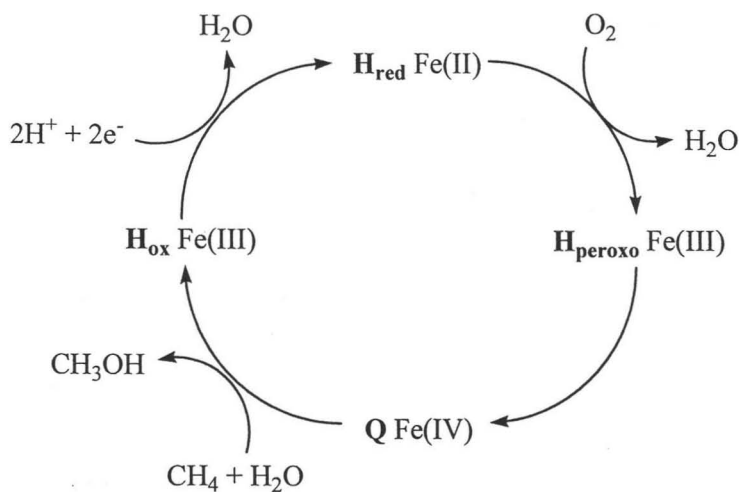
La función que presenta el complejo hidroxilasa de la MMO abarca la transferencia de un átomo de la molécula de oxígeno al metano, transformándolo a metanol en un proceso que envuelve la oxidación de  $\text{NADH}^{14}$  como se indica en la reacción 2.



En la Ecuación 2 el átomo de oxígeno adicional está involucrado en la formación de agua como molécula estable favoreciendo así la conversión del metano al alcohol. La transformación completa se lleva a cabo mediante un complicado ciclo catalítico en la MMO, el cual consta de cuatro pasos principales. En esta secuencia de reacciones el centro bimetalico va cambiando de estado de oxidación como se puede ver en el Esquema 1.

Para su estudio, el ciclo catalítico puede ser dividido en dos partes. La primera comprende las especies que intervienen en la activación de la molécula de oxígeno con  $\text{H}_{\text{red}}$  en estados de oxidación  $\text{Fe(II)Fe(II)}$  para generar  $\text{H}_{\text{peroxo}}$  con estados de oxidación  $\text{Fe(III)Fe(III)}$ .

La segunda parte abarca la especie Q, la cual no ha sido caracterizada completamente pero de la cual se propone un estado de oxidación de Fe(IV)Fe(IV) con base en las pruebas realizadas por la técnica espectroscópica Mössbauer. Este intermediario Q interviene en la activación del enlace C-H del hidrocarburo; la reacción entre Q y metano finalmente da paso a  $H_{ox}$  con Fe(III)Fe(III). Esta distinción es posible ya que la formación y transformación de los intermediarios en la activación de la molécula de oxígeno en el proceso pueden ser estudiado en ausencia de sustrato<sup>15</sup>.



Esquema 1. Ciclo catalítico de la enzima metano monooxigenasa.

## 2) Modelos inorgánicos

Estudios experimentales y teóricos demuestran que la catálisis enzimática comienza con la reacción entre la molécula de oxígeno y la oxidación de  $H_{red}$  para dar  $H_{peroxo}$ , la cual a su vez genera espontáneamente la especie Q [Fe(IV)Fe(IV)] por reducción del ligante peroxido ( $O_2^{2-}$ ) a dos ligantes oxo ( $O^{2-}$ ). La última reacción involucra al metano para generar metanol y la especie  $H_{ox}$ <sup>16</sup> con iones hierro en estados de oxidación Fe(III)Fe(III).

En cuanto a las propiedades magnéticas, la especie  $H_{red}$  esta formada por dos átomos de Fe(II) de alto espín con acoplamiento débilmente ferromagnético, mientras que la especie  $H_{peroxo}$  presenta iones Fe(III) equivalentes de alto espín bajo las condiciones experimentales reportadas. En base a toda la información se han propuesto diversos modelos inorgánicos del centro activo de la enzima. Uno de los más sobresalientes emplea 4 ligantes carboxilato puentes complementados por diversos ligantes terminales (py = piridina, MeIm = metilimidazol, THF = tetrahidrofurano), como se observa en la Figura 2<sup>17</sup>.

La dimensión de los ligantes utilizados permiten que por impedimento estérico exista una pentacoordinación a cada uno de los iones Fe, dejando potenciales sitios vacantes de coordinación disponibles para llevar a cabo la activación de  $O_2$ .

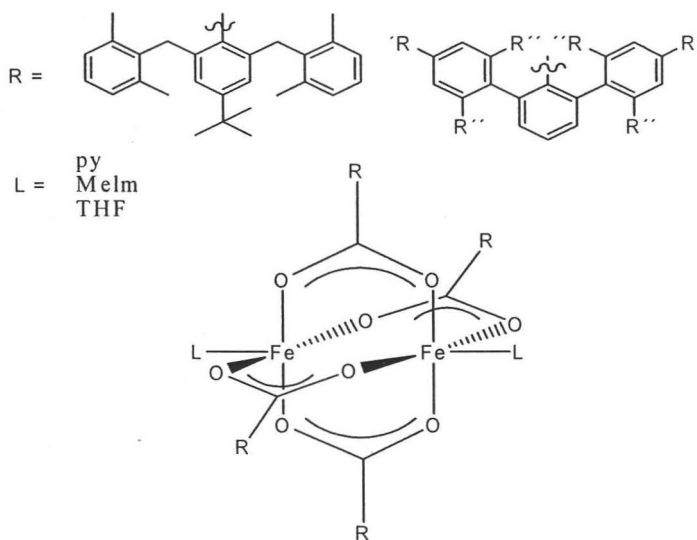
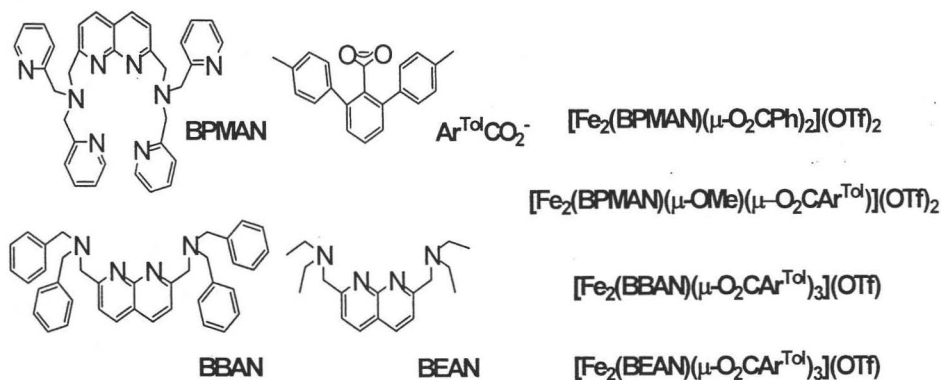


Figura 2. Modelo dinuclear de hierro con ligantes carboxilato.

Uno de los problemas que presenta este modelo es el tamaño de los ligantes en los complejos, ya que provoca que la interacción del sustrato con el centro bimetálico se vea afectada, pues el uso de ellos impide el acceso del sustrato al metal.

Otro modelo propuesto se basa en complejos con ligantes multidentados derivados de 1,8-naftiridina y ligantes carboxilatos puente entre los dos átomos de hierro. Estos compuestos fueron expuestos a  $O_2$  y  $H_2O_2$  para generar especies ( $\mu$ -oxo)dihierro(III) e intermediarios del tipo ( $\mu$ -oxo)dihierro(III)(II). Los complejos reaccionan con oxígeno para generar benzaldehído por la vía oxidativa N-dealquilación del grupo benzilo presente en la naftilpiridina adicionada como sustrato. La reactividad de la serie de complejos sintetizados radica en la facilidad que tenga el sustrato para interactuar con el centro bimetálico, ver Figura 3<sup>18</sup>.

Estos modelos y las contribuciones de diferentes grupos de investigación confirman que la presencia de los carboxilatos, así como de donadores de nitrógeno de variada naturaleza, proveen las condiciones necesarias para que se lleve a cabo la activación del enlace C-H y la consecuente formación del enlace C-O, previa inserción de la molécula de oxígeno en el centro bimetálico.



OTf = trifluorometil sulfonato

Figura 3. Modelos dinucleares de Fe con especies peroxo.

Este tipo de investigaciones permiten un acercamiento complementario al enfoque bioquímico para la posible elucidación de la identidad de la especie Q, presente en el ciclo catalítico de la enzima, mediante la síntesis de un complejo que presente características espectrales y de reactividad análogas.

### 3) Calix[8]areno

#### 3.1) Características

Los calixarenos son macrociclos conformados por unidades fenólicas enlazados entre si por grupos metileno en posiciones orto. La nomenclatura de estos compuestos se basa en el numero de unidades presentes, es decir el calix[8]areno presenta 8 unidades y en general un calix[*n*]areno presenta *n* unidades fenólicas. Considerando las reglas de la IUPAC la nomenclatura se complica ya que los nombres son excesivamente largos, es decir el *p*-terbutilcalix[8]areno bajo estas normas es 49,50,51,52,53,54,55,56-octahidroxí-5,11,17,23,29,35,41,47-octaterbutilcalix[8]areno, sin embargo en este trabajo se presentan ambos nombres, salvo en los casos que por simplicidad y claridad se utilice solo uno de ellos.

Estos macrociclos tienen diferentes conformaciones espaciales<sup>19</sup>, mismas que les confieren flexibilidad al actuar como ligantes de los metales de transición. Dichos conformeros están representados esquemáticamente en la Figura 4<sup>20</sup>. Dentro de las pruebas que nos permiten identificar en solución con que conformeros se cuenta cuando el calixareno ha sido sustituido, se encuentra la espectroscopía de resonancia magnética nuclear de protón, en la cual se observan variaciones significativas en el desplazamiento químico, así como en el numero de las señales asociadas a los protones aromáticos y las bandas asociadas a los

grupos *tert*-butilo. En la conformación de cono se observa una sola señal tanto para los protones aromáticos como para los protones de los grupos *tert*-butilo. Para las demás conformaciones se observa una mayor número de señales correspondientes a los grupos *tert*-butilos y a los protones de los grupos metileno, haciendo posible su diferenciación.

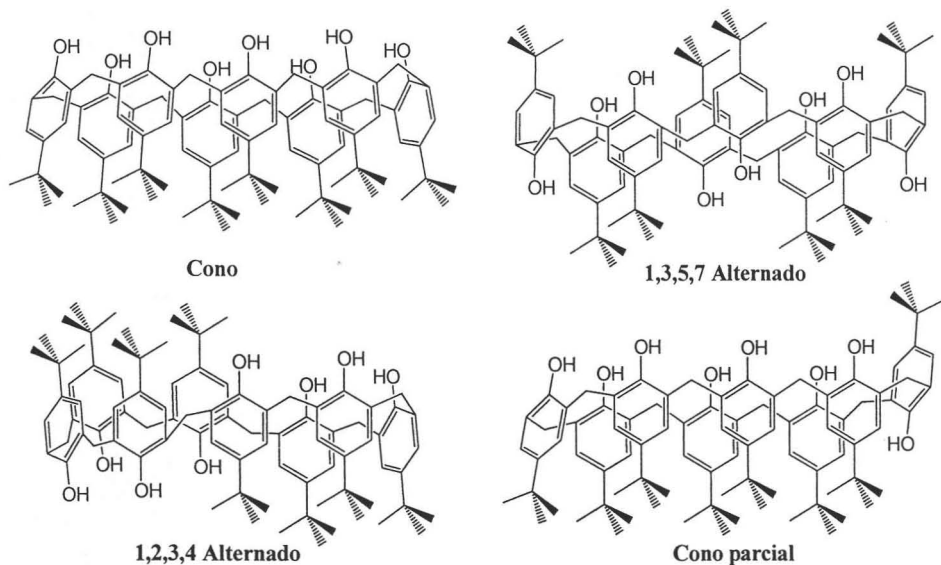


Figura 4. Representación de los conformeros del *p*-*tert*-butilcalix[8]areno.

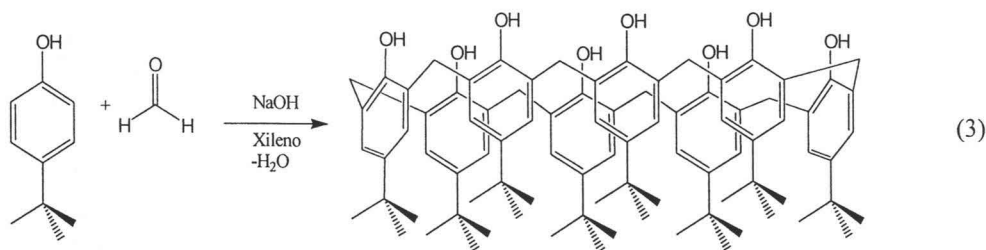
### 3.2) Ruta sintética

El *p*-*tert*-butilcalix[8]areno (49,50,51,52,53,54,55,56-octahidroxi-5,11,17,23,29,35,41,47-octaterbutilcalix[8]areno) se obtiene de la reacción de *p*-*tert*-butilfenol, polioxometileno [paraformaldehído,  $(\text{CH}_2\text{O})_n$ ], xileno como disolvente y una cantidad catalítica de NaOH que corresponde a 0.03 equivalentes con respecto al fenol. La mezcla se mantiene a reflujo



durante 4 hrs. para eliminar el agua. Posteriormente la mezcla de reacción se filtra y el sólido obtenido se recrystaliza de cloroformo, reacción 3<sup>21</sup>.

En la caracterización del calix[8]areno es determinante la espectroscopía de RMN <sup>1</sup>H, donde el pico del protón asociado al grupo hidroxilo presenta un desplazamiento característico a 9.62 ppm, mismo que lo diferencia de los demás calix[n]arenos. Bajo esta misma técnica se observa la presencia de dos dobletes cerca de 3.47 y 4.31 ppm de los protones del grupo metileno en posición orto al grupo hidroxilo en los anillos aromáticos.



La prueba de espectrometría de masas por bombardeo con átomos rápidos (FAB por sus siglas en inglés) nos confirma el peso del ión molecular de 1296 m/z. El calix[8]areno es soluble en cloroformo y tiene un punto de fusión de 411-412 °C.

### 3.3) Compuestos de coordinación

Existen ejemplos en la literatura que muestran que este tipo de macrociclos son ideales para alojar dos átomos metálicos debido a su flexibilidad, sus dimensiones y la consiguiente capacidad de mantener a dichos metales a distancias relativamente cortas. Entre los ejemplos de los complejos de calix[8]areno reportados hasta el momento existen compuestos con dos iones metálicos de tungsteno<sup>22,23,24</sup> y europio<sup>25</sup>, Figura 5.

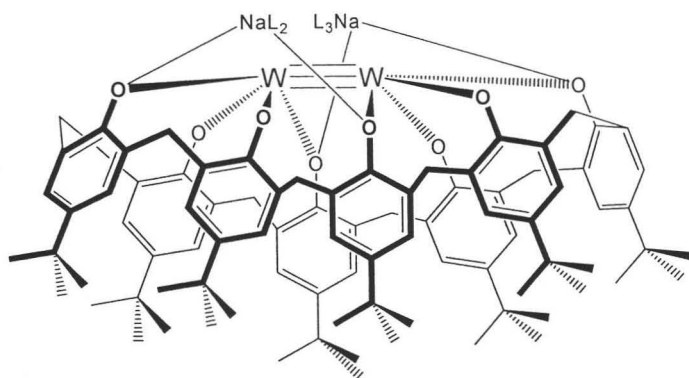
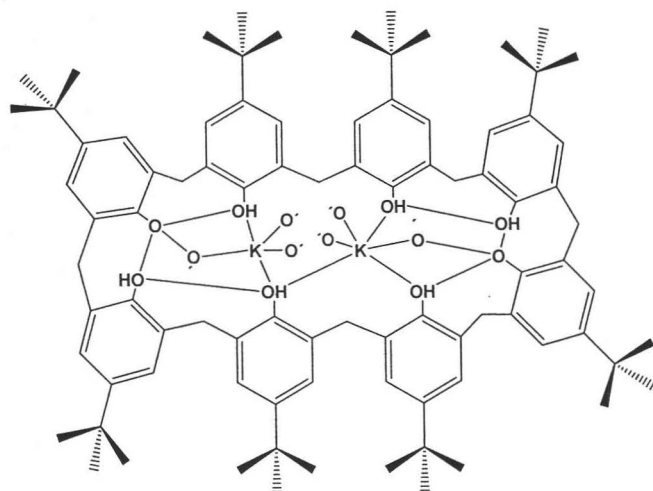


Figura 5. Complejo dinuclear de W con ligante calix[8]areno (L = MeCN).

Se han logrado aislar diversos complejos de calix[8]areno bimetalicos, utilizando otros metales de transición tales como zirconio<sup>26</sup>, titanio<sup>27</sup>, vanadio, niobio<sup>28</sup> y molibdeno<sup>29</sup>, algunos de ellos con ligantes puente ver figuras 6b, 6c y 6d. También se han obtenido complejos con metales alcalinos ver Figura 6a.



O' = oxígeno del dietilcarbonato o etanol.

Figura 6a. Complejo bimetalico de K con calix[8]areno.

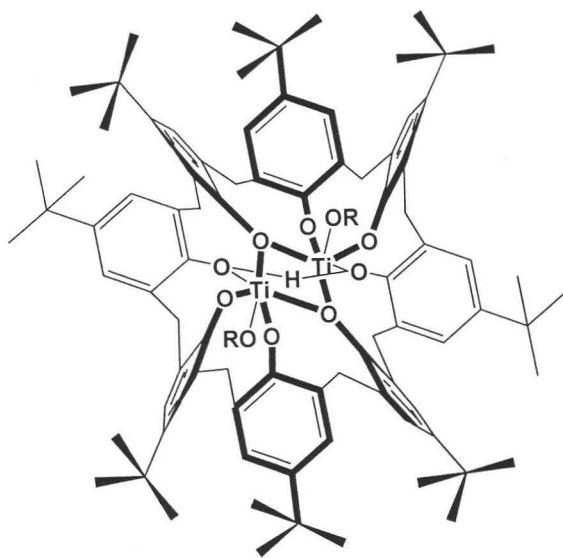


Figura 6b. Complejo bimetalico de Ti con calix[8]areno (R = O<sup>t</sup>Pr).

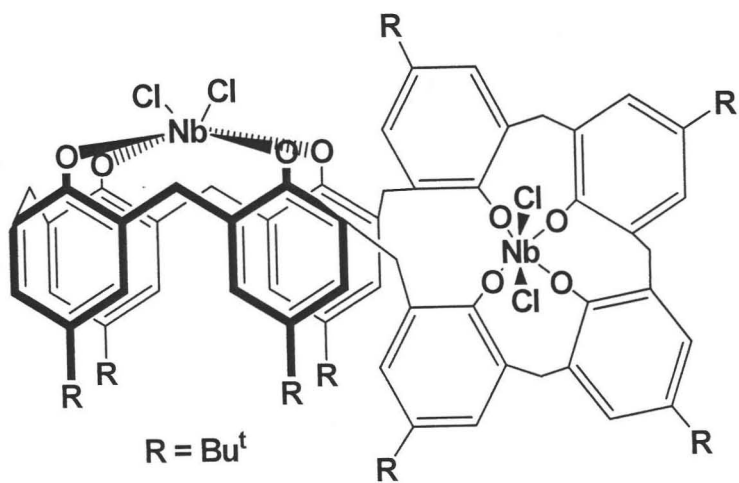


Figura 6c. Complejo bimetalicos de Nb con calix[8]areno.

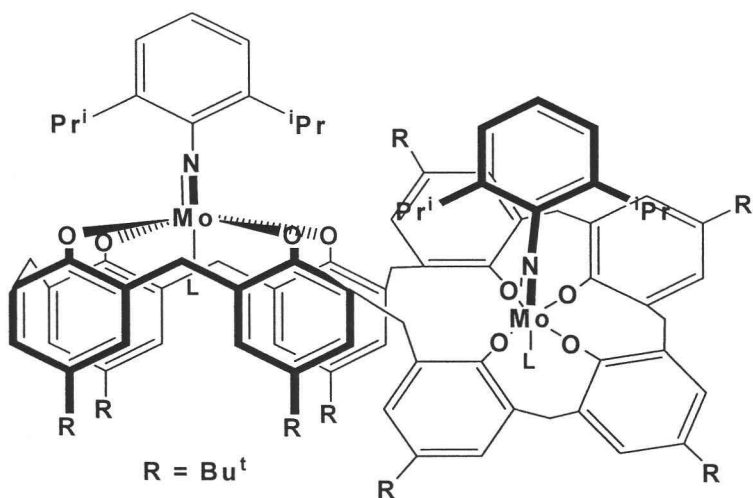


Figura 6d. Complejos bimetalicos de Mo con calix[8]areno ( $L = O^tBu$ ,  $R = ^tBu$ ).

A pesar de todos los ejemplos señalados, no existe sin embargo precedente de complejos de Fe ya sea con uno o dos átomos metálicos, ni con derivados del macrociclo. Esto puede deberse a que el calix[8]areno forma complejos fácilmente con metales oxofílicos (alto estado de oxidación y configuración  $d^0$ ), no siendo este el caso del Fe ó Ru. Sin embargo parte del aporte de este trabajo comprende la modificación de las posiciones fenólicas del macrociclo. Esto permite plantear que la introducción de donadores blandos con capacidad como aceptores  $\pi$  (grupos imidazol), mismos que son compatibles con hierro y rutenio, permitirá la obtención de dichos complejos.

### III.- OBJETIVOS

- Síntesis y caracterización de ligantes derivados de calix[8]areno
- Análisis de ligantes
- Síntesis y caracterización de complejos de Fe y Ru con ligantes derivados de calix[8]areno
- Análisis de complejos con Fe y Ru de los ligantes derivados de calix[8]areno.

## IV.- PARTE EXPERIMENTAL

En esta sección se describen las reacciones realizadas así como las pruebas de caracterización de los compuestos. Todos los reactivos, a excepción del *p*-terbutilcalix[8]areno y sus derivados, son reactivos grado analítico los cuales se usaron directamente como el proveedor los envía (Aldrich Chemical Co.).

Los disolventes utilizados bajo la técnica de línea de vacío-gas inerte fueron previamente secados por diferentes técnicas<sup>29</sup> y almacenados en matraces bajo atmósfera de N<sub>2</sub>. En las pruebas de RMN a temperatura variable se utilizó cloroformo deuterado como disolvente y tubos de resonancia con adaptador J-Young. Para la caracterización de los compuestos se utilizaron los siguientes aparatos:

### **Espectroscopía infrarroja (IR)**

Espectrofotómetro FT-IR Nicolet Magna 750, adquiridos en la región de 4000-400 cm<sup>-1</sup> utilizando la técnica apropiado según la muestra, ya sea en pastilla con KBr o en disolución con cloroformo como disolvente.

### **Espectroscopía de ultravioleta-visible (UV-vis)**

Las pruebas se realizaron con un espectrofotómetro Shimadzu UV160U, utilizando cloroformo como disolvente.

### **Espectroscopía de resonancia magnética nuclear de protón (RMN <sup>1</sup>H), carbono 13 (RMN <sup>13</sup>C) y silicio 29 (RMN <sup>29</sup>Si)**

Espectrómetro Jeol Eclipse 300, adquiridos a 300, 75.43 y 59.70 MHz, respectivamente, con cloroformo deuterado como disolvente y tetrametilsilano (TMS) como referencia interna, excepto en los casos en los que se indique.

### **Espectrometría de Masas**

Espectrómetro Jeol JMS-AX505HA, se utilizó la técnica de bombardeo de átomos rápidos tanto cargados positivamente (FAB<sup>+</sup>) como negativamente (FAB<sup>-</sup>), según lo requiriera la muestra.

### **Punto de fusión (p. f.)**

Se determinaron en un aparato Mel-Temp modelo 1201D equipado con termómetro de mercurio que presenta un rango de medición de 0 °C a 400 °C. Los puntos de fusión no están corregidos.

### **Espectroscopía de resonancia paramagnética electrónica (RPE)**

Se utilizó un espectrómetro Jeol JES-TE 300 ESR con una unidad de microonda X-Band CW/Pulse, operada en banda X a 100 KHz de frecuencia en una cavidad cilíndrica del modo TE<sub>011</sub>. La calibración externa del campo magnético se realizó con un gaussómetro de precisión Jeol ES-FC5. La adquisición y manipulación de los espectros se realizaron con el programa ESPRIT-382 versión 1.916.

### **Difracción de rayos-X**

Los monocristales fueron montados en un difractor Bruker Smart con detector de área Apex CCD a temperatura ambiente. Los parámetros de la celda unitaria fueron obtenidos y refinados a partir de 20 reflexiones. Las estructuras fueron resueltas con el programa SHELXS-97 y refinadas por *full-matrix least-squares* en F<sup>2</sup> con el programa SHELXL-97. Los átomos de hidrógeno fueron calculados en posiciones ideales y refinados isotrópicamente con  $U_{\text{iso}} = 1.2 U_{\text{eq}}$  del átomo al que se encuentran unidos, empleando distancias de enlace C-H en el rango 0.93-0.97 Å. El resto de los átomos fueron refinados anisotrópicamente, salvo en los casos en que se presenta desorden descritos en el texto.

## 1) Materia Prima

### 1.1) Síntesis de *p*-terbutilcalix[8]areno (49,50,51,52,53,54,55,56-octahidroxi-5,11,17,23,29,35,41,47-octaterbutilcalix[8]areno) (1)

En un matraz bola de 250 mL equipado con una trampa Dean-Stark y un condensador se coloca *p*-terbutilfenol (20.00 g, 0.13 mol), xilenos (150 mL), *p*-formaldehído (3.99 g, 0.13 mol) y NaOH (0.16 g,  $4 \times 10^{-3}$  mol). La mezcla se calienta a reflujo por 12 hrs., después de lo cual el sólido blanco que precipita se filtra y se recrystaliza de cloroformo. Rendimiento 50 % (10.53 g,  $8.12 \times 10^{-3}$  mol). IR 3191 ( $\nu_{OH}$ ), 3053, 3008( $\nu_{C-H}$ ), 2974, 2905( $\nu_{CH}$ ), 2870 ( $\nu_{CH}$ ), 1601( $\nu_{C=C}$ ), 1486( $\nu_{CH}$ ), 1452, 1393( $\delta_{CH}$ ), 1224 ( $\nu_{C-O}$ )  $cm^{-1}$ . RMN  $^1H$   $\delta$  9.63 (s, 1 H, OH), 7.16 (s, 2 H, Ar), 4.35 (d,  $J = 9$  Hz, 2 H,  $CH_2$ ), 3.48 (d,  $J = 9$  Hz, 2 H,  $CH_2$ ), 1.24 (s, 9 H,  $C(CH_3)_3$ ) ppm ver Figura 7. Masas (FAB $^+$ ) 1296 [ $M^+$ ] m/z. p. f. 411-412 °C. Ver reacción 3.

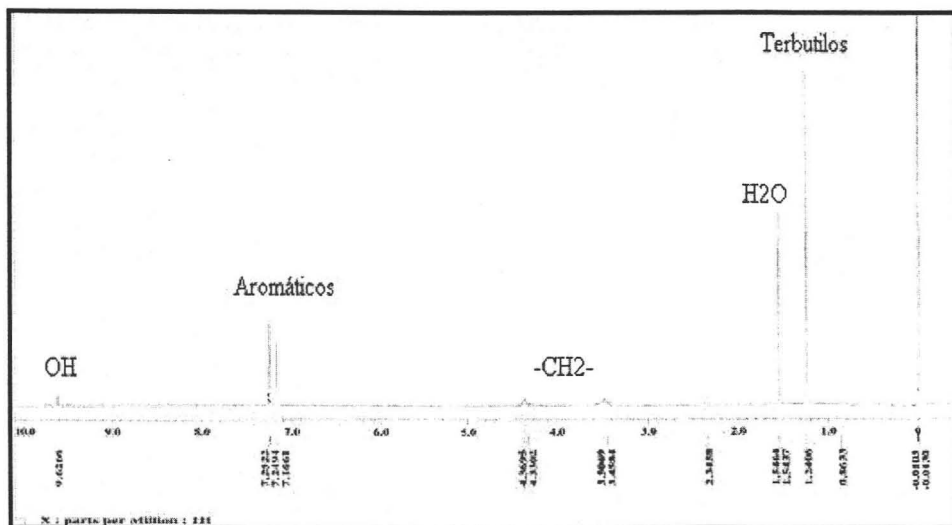


Figura 7. Espectro de RMN  $^1H$  de *p*-terbutilcalix[8]areno 1.



## 2) Ligantes

### 2.1) Síntesis de octakis(dimetilsilil)-*p*-terbutilcalix[8]areno (49,50,51,52,53,54,55,56-octakis(dimetilsiloxi)-5,11,17,23,29,35,41,47-octaterbutilcalix[8]areno) (2)

En un matraz Schlenk bajo atmósfera de N<sub>2</sub> se disuelve 1 (0.50 g, 3.85 × 10<sup>-4</sup> mol) en tolueno anhidro (10 mL). Se adiciona 1,1,3,3-tetrametildisilazano (0.18 mL, 8.41 × 10<sup>-4</sup> mol) y la reacción se agita por 15 hrs. La mezcla de reacción se filtra y se concentra a sequedad. Después el sólido blanco obtenido se recrystaliza a temperatura ambiente por evaporación de una disolución en hexanos. Rendimiento 73 % (0.51 g, 2.88 × 10<sup>-4</sup> mol). IR 2963 (ν<sub>CH</sub>), 2903 (ν<sub>CH</sub>), 2868 (ν<sub>CH</sub>), 2141 (ν<sub>SiH</sub>), 1477 (ν<sub>C=C</sub>), 1414 (δ<sub>CH<sub>2</sub></sub>), 1394, 1363 (δ<sub>CH<sub>3</sub></sub>), 1297, 1256 (ν<sub>C-O</sub>), 1119 (ν<sub>C-O</sub>), 914, 836 (ν<sub>C-H orto</sub>) cm<sup>-1</sup> ver Figura 8. RMN <sup>1</sup>H δ 6.90 (s, 2 H, Ar), 4.70 (s, 1 H, SiH), 3.88 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 1.08 (s, 9 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 0.01 (s, 6 H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>) ppm, ver Figura 9. RMN <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} δ 149.34, 143.44, 130.02, 125.69 (Ar), 34.08 (CH<sub>2</sub>), 31.50 (CH<sub>3</sub>), 31.18 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), -0.61 (Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>) ppm ver Figura 10. RMN <sup>29</sup>Si{<sup>1</sup>H} δ 5.10 ppm ver Figura 11. Masas (FAB<sup>+</sup>) 1702 [M-SiH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]<sup>+</sup>, m/z ver Figura 12. p. f. 245-247 °C. Ver reacción 4.

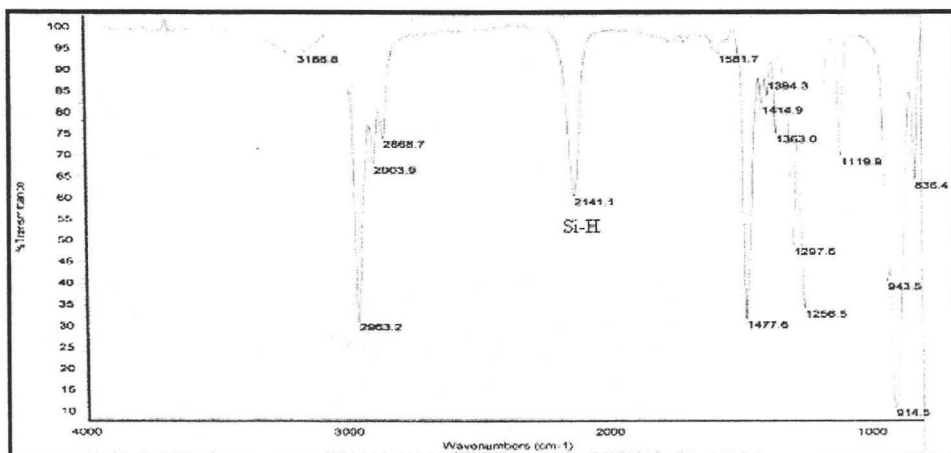


Figura 8 . Espectro de IR de 49,50,51,52,53,54,55,56-octakis(dimetilsiloxi)-5,11,17,23,29,35,41,47-octaterbutilcalix[8]areno 2.

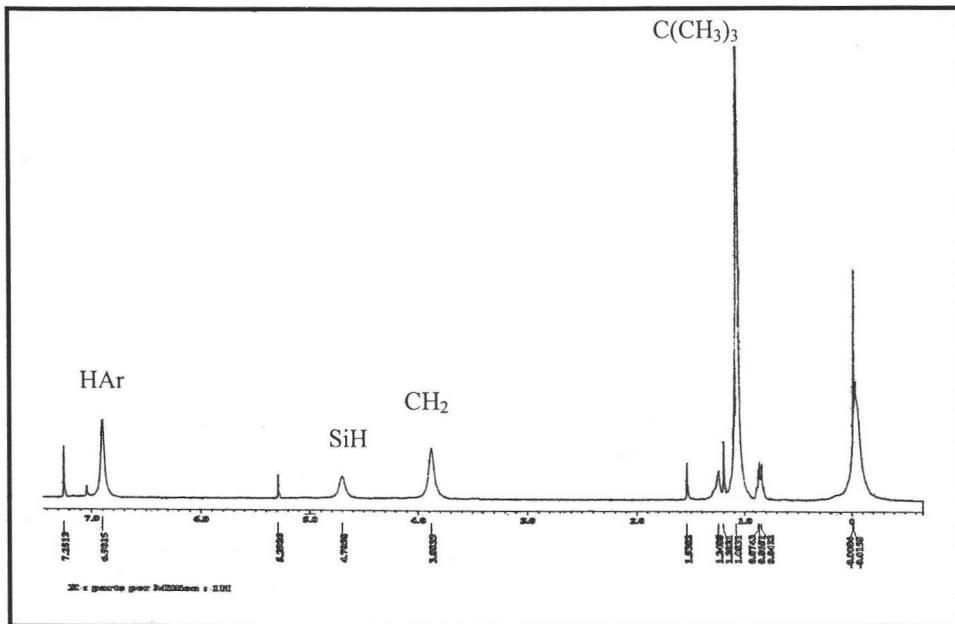


Figura 9. Espectro de RMN  $^1H$  de 2.

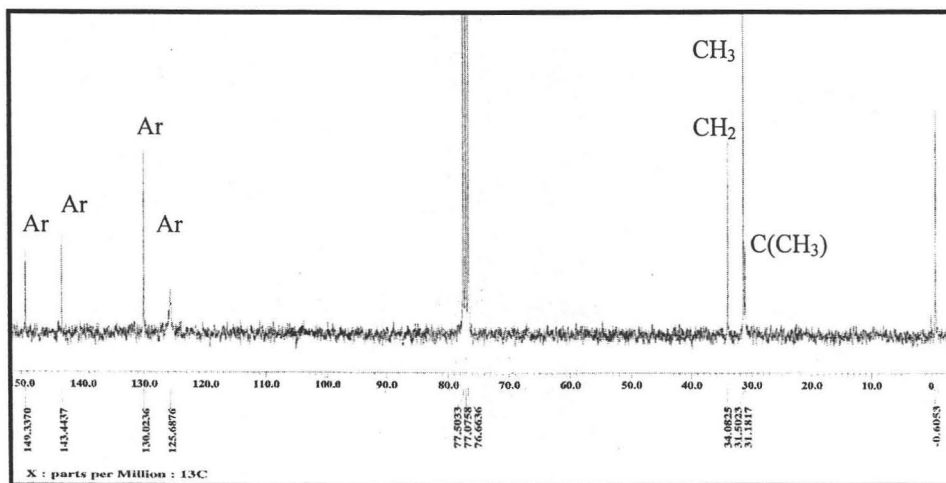


Figura 10. Espectro de RMN  $^{13}C$  de 2.

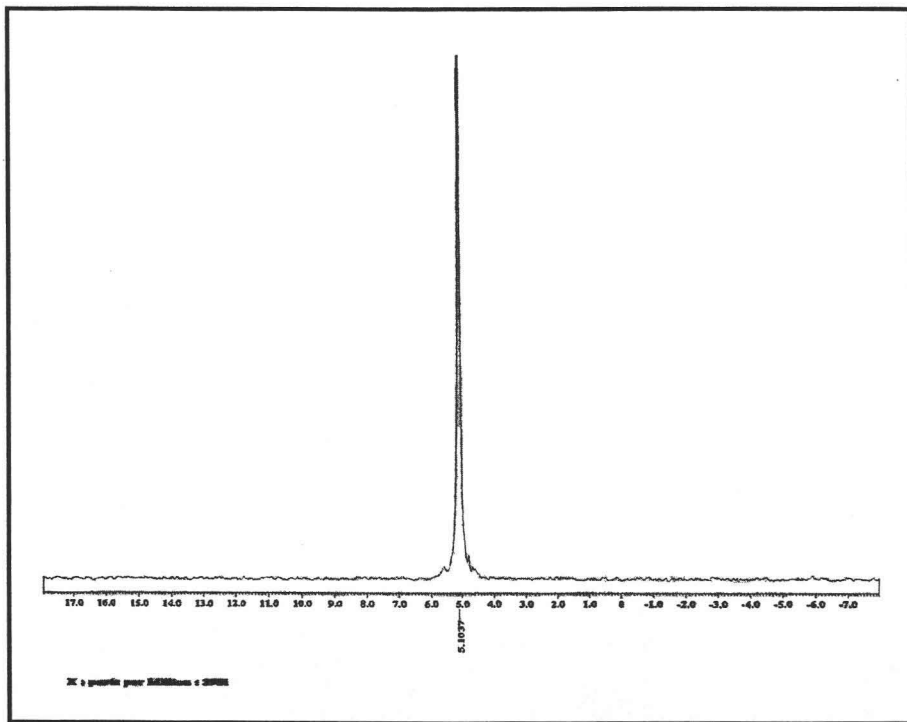


Figura 11. Espectro de RMN  $^{29}\text{Si}$  de 2.

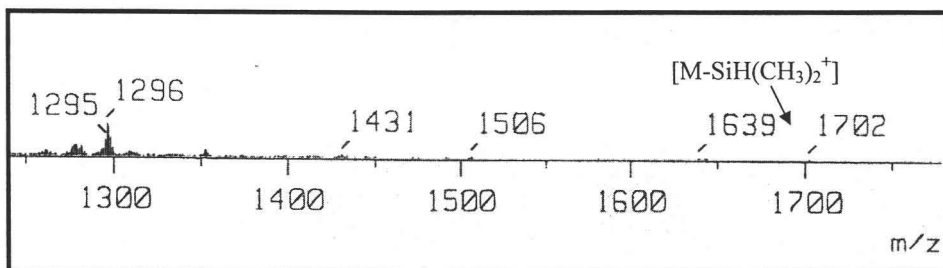
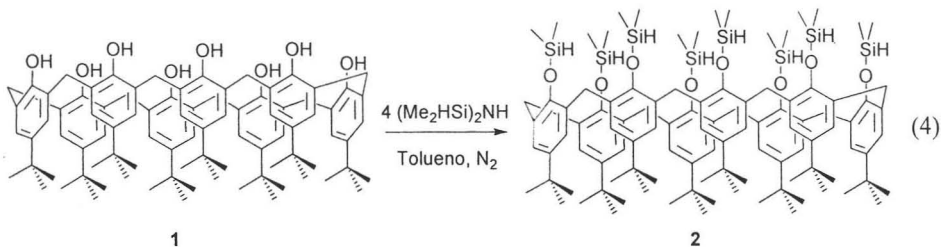
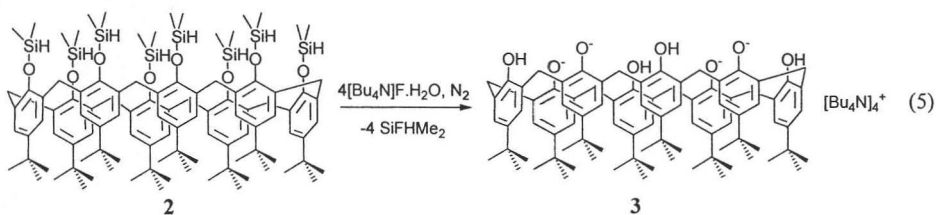


Figura 12. Espectro de Masas ( $\text{FAB}^+$ ) de 2.



**2.2) Síntesis de tetrakis(tetrabutilamonio)-*p*-terbutilcalix[8]areno tetraanión (tetrakis(tetrabutilamonio)-49,51,53,55-tetraoxo-50,52,54,56-tetrahidroxí-5,11,17,23,29,35,41,47-octaterbutilcalix[8]areno) (3)**

En un matraz Schlenk se disuelve **2** (0.24 g,  $1.35 \times 10^{-4}$  mol) en tolueno anhidro (15 mL). Al añadir fluoruro de tetrabutilamonio monohidratado [(Bu<sub>4</sub>N)F·H<sub>2</sub>O] (0.15 g,  $5.41 \times 10^{-4}$  mol), se observa el desprendimiento de gas (Me<sub>2</sub>SiHF). La mezcla de reacción se agita por 2 hrs. bajo atmósfera de nitrógeno. Posteriormente se filtra, se concentra hasta sequedad, se lava con hexanos y se recrystaliza de cloroformo. Rendimiento 66.7 % (0.20 g,  $9 \times 10^{-5}$  mol). IR 3686 (ν<sub>OH</sub>), 3606 (ν<sub>OH</sub>), 2963 (ν<sub>CH</sub>), 2876 (ν<sub>CH</sub>), 1602 (ν<sub>C=C</sub>), 1522, 1480 (ν<sub>C=C</sub>), 1424 (δ<sub>CH<sub>2</sub></sub>), 1389 (δ<sub>CH<sub>3</sub></sub>), 1362, 1259 (ν<sub>C-O</sub>), 1104 (ν<sub>C-O</sub>), 1027 (ν<sub>C-O</sub>), 927 cm<sup>-1</sup>. UV-vis (λ<sub>max</sub>) 291, 243 nm. RMN <sup>1</sup>H δ 7.28 (s, 2 H, Ar), 3.92 (s [ancha], 2 H, CH<sub>2</sub>), 3.06 (m [ancha], 4 H, N(CH<sub>2</sub>)), 1.50 (m, 4 H, CH<sub>2</sub>), 1.31 (m, 4 H, CH<sub>2</sub>), 1.27 (s, 9 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 0.89 (t, J = 7 Hz, 6 H, CH<sub>3</sub>) ppm, ver Figura 13. RMN <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} δ 153.45, 139.30, 128.22, 125.00 (Ar), 58.84 (C-N), 33.85, 31.85, 24.05 (CH<sub>2</sub>), 19.73, 13.73 (CH<sub>3</sub>) ppm, ver Figura 14. Masas (FAB<sup>-</sup>) 2260 [M-H<sup>-</sup>] m/z, ver Figura 15 p. f. 280-282 °C. Ver reacción 5.



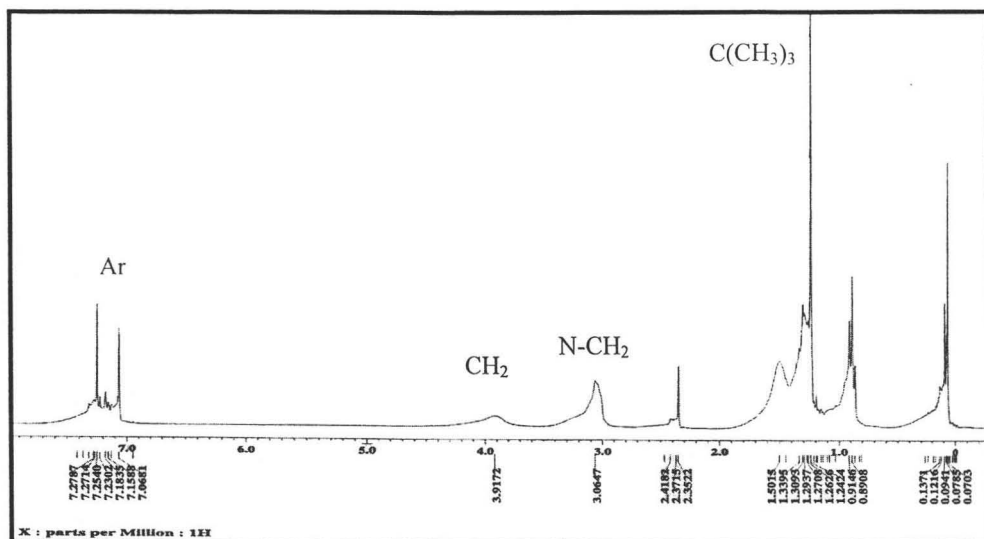


Figura 13. Espectro de RMN <sup>1</sup>H de 3.

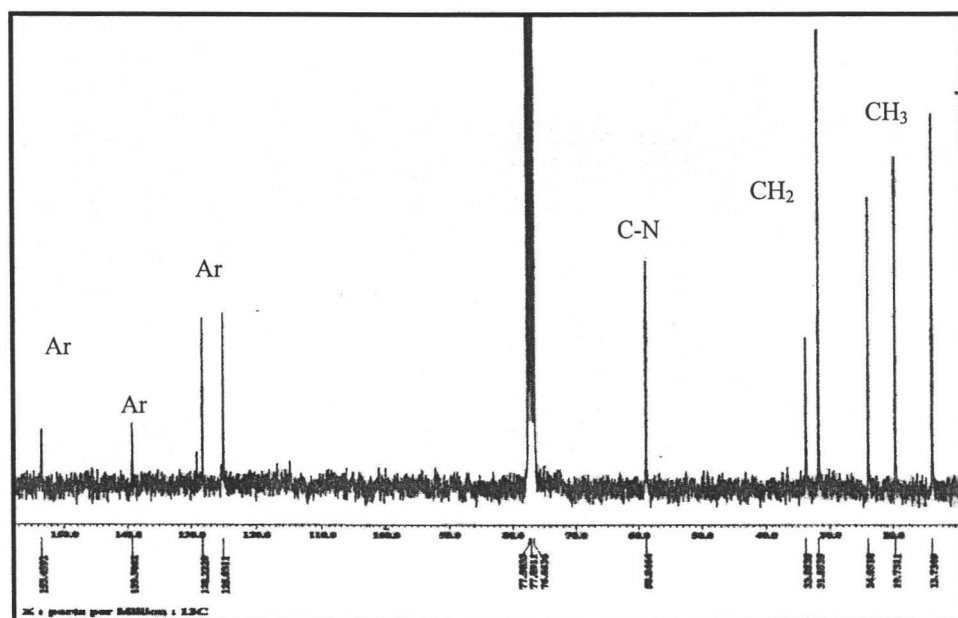


Figura 14. Espectro de RMN <sup>13</sup>C de 3.

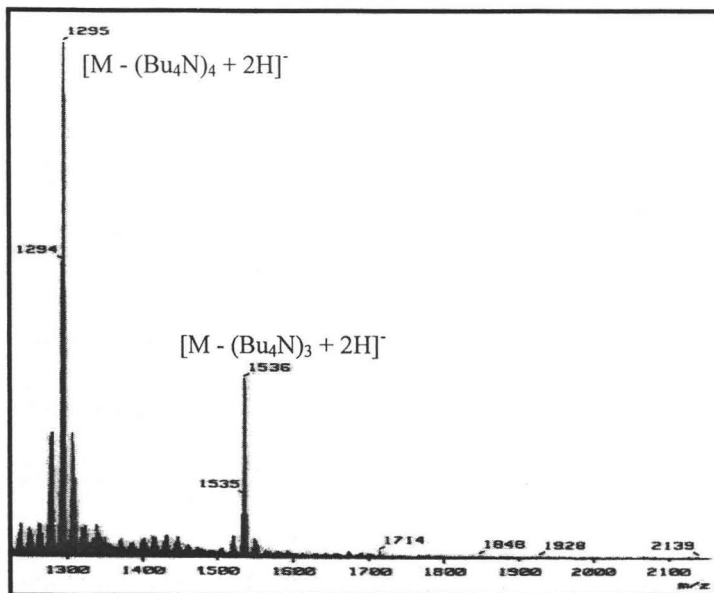


Figura 15. Espectro de Masas (FAB) de 3.

### 2.3) Síntesis del bis(tetrabutilamonio)-*p*-terbutilcalix[8]areno dianión (bis(tetrabutilamonio)-49,53-dioxo-50,51,52,54,55,56-hexahidroxi- 5,11,17,23,29,35,41,47-octaterbutilcalix[8]areno) (4)

En un matraz Erlenmeyer se disuelve **2** (0.24 g,  $1.35 \times 10^{-4}$  mol) en tolueno (15 mL) y se añade fluoruro de tetrabutilamonio monohidratado (0.15 g,  $5.41 \times 10^{-4}$  mol). Inmediatamente se observa desprendimiento de gas ( $\text{Me}_2\text{SiHF}$ ). La mezcla de reacción se agita por 2 hrs. a temperatura ambiente. Después el sólido blanco obtenido se filtra y se recristaliza de una mezcla 10:1 DMF/acetona. Rendimiento 40 % (0.09 g,  $5.4 \times 10^{-5}$  mol). IR 3751 ( $\nu_{\text{OH}}$ ), 2961 ( $\nu_{\text{CH}}$ ), 2930 ( $\nu_{\text{CH}}$ ), 1672 ( $\nu_{\text{C=C}}$ ), 1481 ( $\nu_{\text{C=C}}$ ), 1387 ( $\delta_{\text{CH}}$ ), 1364, 1028 ( $\nu_{\text{C-O}}$ ), 877 ( $\nu_{\text{C-H}}$ )  $\text{cm}^{-1}$ . UV-vis ( $\lambda_{\text{max}}$ ) 290, 245 nm. RMN  $^1\text{H}$   $\delta$  7.06 (s, 2 H, Ar), 3.89 (s [ancha], 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 3.00 (m, 2 H,  $\text{N}(\text{CH}_2)$ ), 1.49 (m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 1.28 (m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 1.25 (s, 9 H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 0.84 (t,  $J = 7$  Hz, 3 H,  $\text{CH}_3$ ) ppm, ver Figura 16. RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$   $\delta$  128.51, 125.26, 118.18, 110.36 (Ar), 59.06 (C-N), 33.95, 31.69, 24.14 ( $\text{CH}_2$ ), 19.77, 13.73 ( $\text{CH}_3$ )

ppm ver Figura 17. Masas (FAB) 1779 [M-H]<sup>-</sup> m/z, ver Figura 18. p. f. (descomposición) 267 °C.

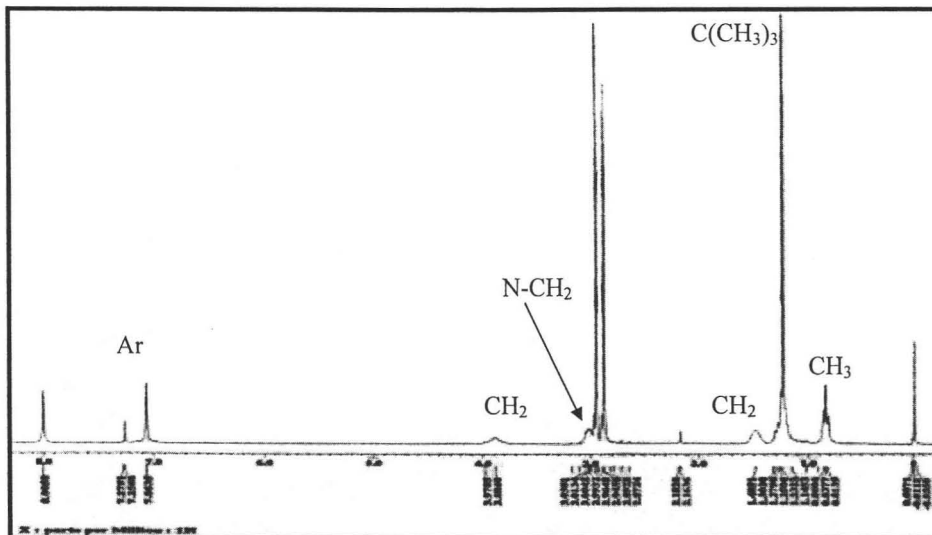


Figura 16. Espectro de RMN <sup>1</sup>H de 4.

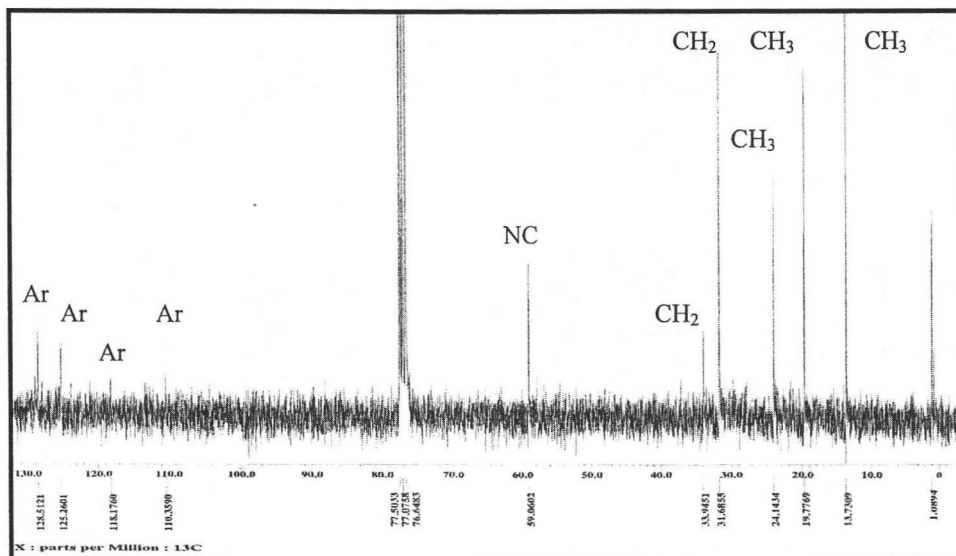


Figura 17. Espectro de RMN <sup>13</sup>C de 4.

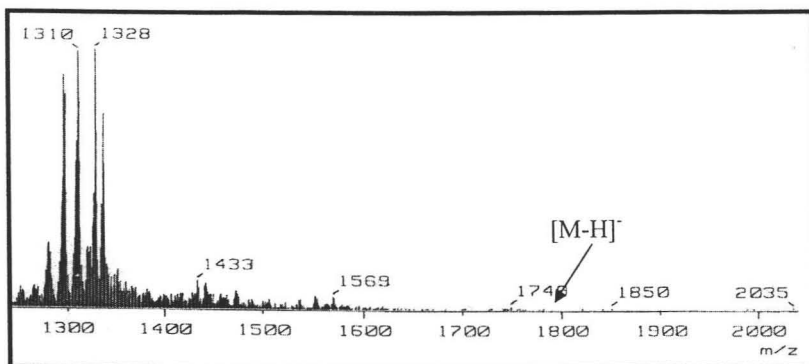
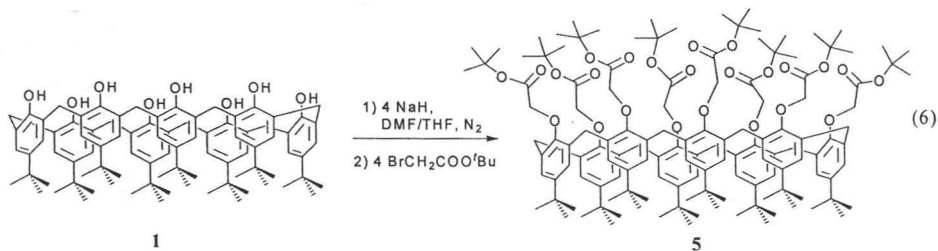


Figura 18. Espectro de Masas de 4.

#### 2.4) Síntesis de octaterbutilester de *p*-terbutilcalix[8]areno (49,50,51,52,53,54,55,56-(*octa*(*oxoterbutilacetato*))-5,11,17,23,29,35,41,47-*octaterbutilcalix*[8]areno) (5)

En un matraz de dos bocas bajo atmósfera de nitrógeno se disuelve **1** (0.25 g,  $1.9 \times 10^{-4}$  mol) en una mezcla de DMF/THF anhidros 1:1 y se adiciona NaH (0.03 g,  $8.48 \times 10^{-4}$  mol). La mezcla de reacción se agita por 2 hrs., observándose desprendimiento de gas ( $H_2$ ). Después se adiciona bromoacetato de terbutilo (0.17 g,  $8.48 \times 10^{-4}$  mol) y posteriormente se mantiene a temperatura de reflujo por 24 hrs. La mezcla se filtra después de enfriar a temperatura ambiente, el precipitado se seca y finalmente se recrystaliza de hexanos. Rendimiento 10 % (0.04 g,  $1.7 \times 10^{-5}$  mol). IR 2963 ( $\nu_{CH}$ ), 2870 ( $\nu_{CH}$ ), 1747 ( $\nu_{C=O}$ ), 1480 ( $\nu_{C-C}$ ), 1391, 1368, 1298 ( $\nu_{C-H}$ ), 1157 ( $\nu_{C-C(O)-C}$ ), 1120 ( $\nu_{C-O}$ ), 1061 ( $\nu_{C-O}$ ), 920, 847  $cm^{-1}$  ver Figura 19. RMN  $^1H$   $\delta$  6.92 (s [ancha], 2 H, Ar), 4.14 (s [ancha], 2 H,  $CH_2$ ), 4.08 (s [ancha], 2 H,  $CH_2$ ), 1.33 (s [ancha], 9 H,  $C(CH_3)_3$ ), 1.05 (s [ancha], 9 H,  $C(CH_3)_3$ ) ppm, ver Figura 20. Masas (FAB) 2114 [ $M-CO_2^tBu$ ] m/z, ver Figura 21. Ver reacción 6.





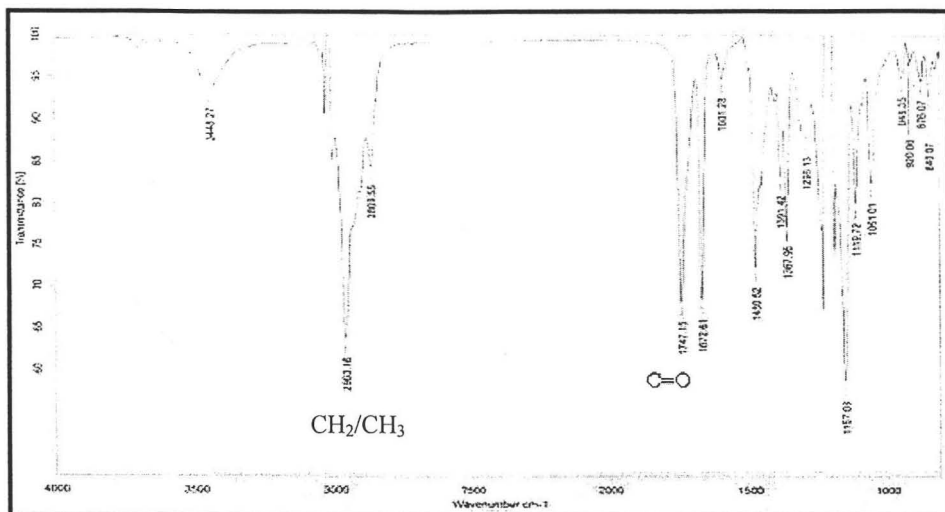


Figura 19. Espectro de IR de 5.

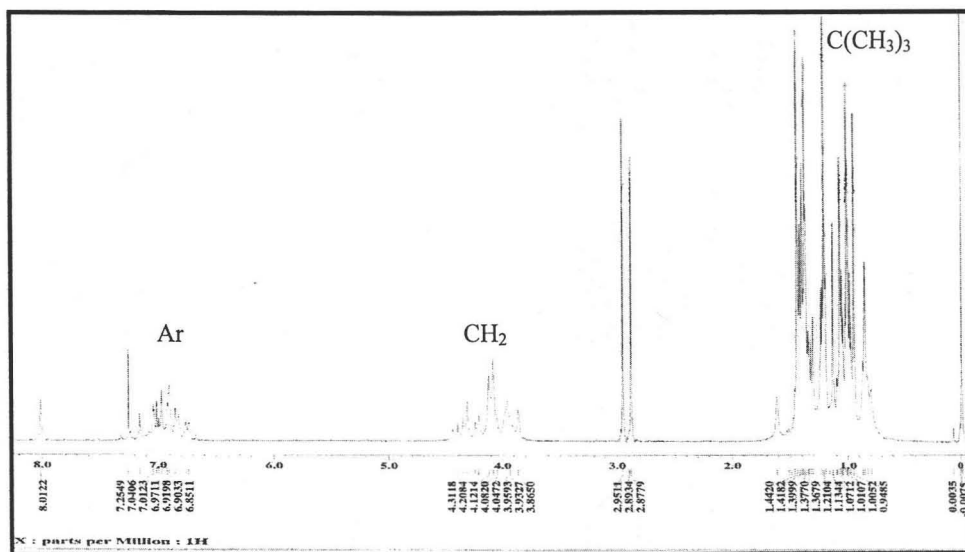


Figura 20. Espectro de RMN <sup>1</sup>H de 5.

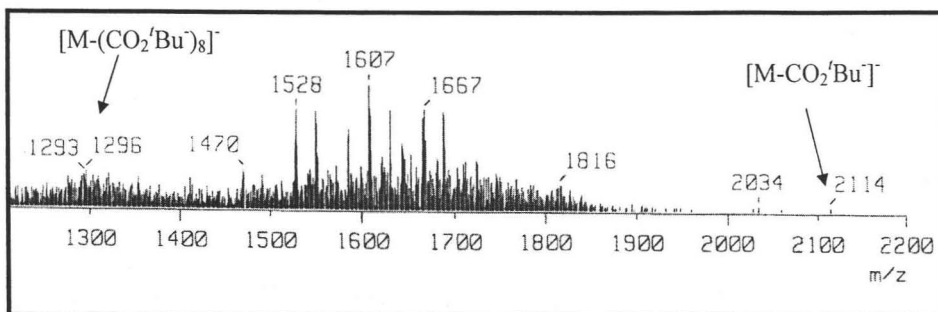
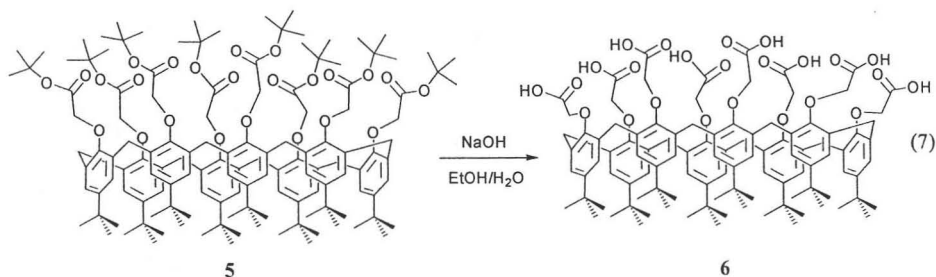


Figura 21. Espectro de Masas (FAB<sup>+</sup>) de 5.

## 2.5) Síntesis de octaácido *p*-terbutilcalix[8]areno (49,50,51,52,53,54,55,56-oxo(octa(oxoacetato))-5,11,17,23,29,35,41,47-octaterbutilcalix[8]areno) (6)

En un matraz Erlenmeyer de 25 mL se disuelve **5** (0.11 g,  $4.94 \times 10^{-5}$  mol) en 5 mL de etanol y se adiciona NaOH (0.11 g,  $2.75 \times 10^{-3}$  mol) disuelto en 2 mL de H<sub>2</sub>O. Esta mezcla agita por 12 hrs. y el sólido blanco obtenido se filtra. Después se neutraliza con HCl 3 N y el compuesto se recristaliza con cloroformo. El producto se obtiene como cristales incoloros de **6** por evaporación lenta. Rendimiento 83.8 % (0.07 g,  $5.4 \times 10^{-5}$  mol). IR 3425 ( $\nu_{OH}$ ), 3242 ( $\nu_{OH}$ ), 2960 ( $\nu_{CH}$ ), 2910 ( $\nu_{CH}$ ), 2871 ( $\nu_{CH}$ ), 1739 ( $\nu_{C=O}$ ), 1600 ( $\nu_{C=C}$ ), 1478 ( $\nu_{C=C}$ ), 1433 ( $\nu_{O-H}$ ), 1365, 1293 ( $\nu_{C-O}$ ), 1192 ( $\nu_{C-O}$ ), 1057 ( $\nu_{C-O}$ ), 946, 822, 756, 650, 467  $cm^{-1}$ . RMN <sup>1</sup>H  $\delta$  6.98 (m, 2 H, Ar), 5.54 (s [ancha], 2 H, ArO-CH<sub>2</sub>), 3.95 (m [ancha], 2 H, CH<sub>2</sub>), 1.16 (s [ancha], 9 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>) ppm, ver Figura 22. Masas (FAB<sup>+</sup>) 1690 [M-OCH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H<sup>+</sup>] m/z. Ver reacción 7.



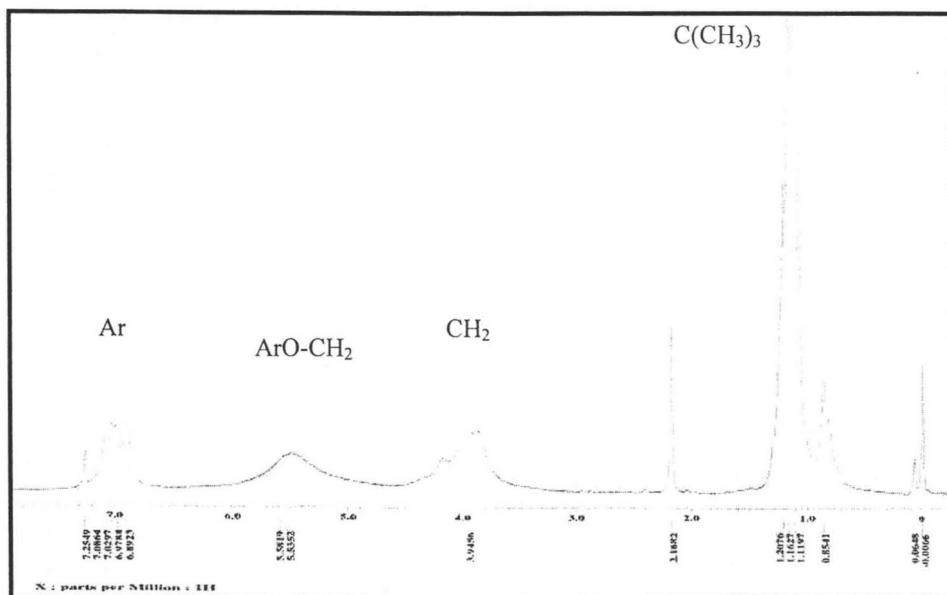


Figura 22. Espectro de RMN  $^1\text{H}$  del compuesto 6.

## 2.6) Síntesis de tetra(2-metilbencimidazol)-*p*-terbutilcalix[8]areno (49,51,53,55-tetra(oxo-2-metilbencimidazol)-50,52,54,56-tetrahidroxi-5,11,17,23,29,35,41,47-octaterbutilcalix[8]areno) (7)

En un matraz Schlenk de 50 mL se disuelve el compuesto **1** (0.50 g,  $3.85 \times 10^{-4}$  mol) en 15 mL de THF anhidro y se añade  $\text{KO}^t\text{Bu}$  (0.177 g,  $1.579 \times 10^{-3}$  mol). La mezcla se agita por 30 min. Pasado el tiempo de agitación se adiciona 2-clorometilbencimidazol (0.26 g,  $1.58 \times 10^{-3}$  mol) y la mezcla de reacción se mantiene a condiciones de reflujo por 13 hrs. Después la mezcla se enfría a temperatura ambiente, se filtra y se realiza una extracción con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . La fracción de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  se concentra y el sólido se recrystaliza de una mezcla 1:1 THF/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Se obtiene de esta manera un polvo blanco. Rendimiento 37 %. p. f. > 300 °C. IR 3218 ( $\nu_{\text{NH}}$ ), 3025 ( $\nu_{\text{CH}}$ ), 3003 ( $\nu_{\text{CH}}$ ), 2963 ( $\nu_{\text{CH}}$ ), 2906 ( $\nu_{\text{CH}}$ ), 2871 ( $\nu_{\text{CH}}$ ) 1602 ( $\nu_{\text{C}=\text{C}}$ ), 1485 ( $\nu_{\text{N-H}}$ ), 1454 ( $\nu_{\text{N-H}}$ ), 1392 ( $\nu_{\text{CH}_3}$ ), 1365 ( $\nu_{\text{C-N}}$ ), 1294 ( $\nu_{\text{CH}}$ ), 1223 ( $\nu_{\text{C-O}}$ ), 1117, 982, 876  $\text{cm}^{-1}$ . RMN  $^1\text{H}$   $\delta$  9.60 (s, 1 H, Ar-OH), 7.63 (m, 4 H, Ar), 7.15 (s, 4 H, Ar), 5.40 (s [ancha],

1 H, NH), 4.33 (d, J = 12 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>), 3.47 (d, J = 12 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>), 3.02 (s, 1 H, CH<sub>2</sub>), 1.22 (s, 9 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.21 (s, 9 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>) ppm, ver Figura 23. Masas (FAB<sup>+</sup>) 1818 [M<sup>+</sup>] m/z, ver Figura 24. Ver reacción 8.

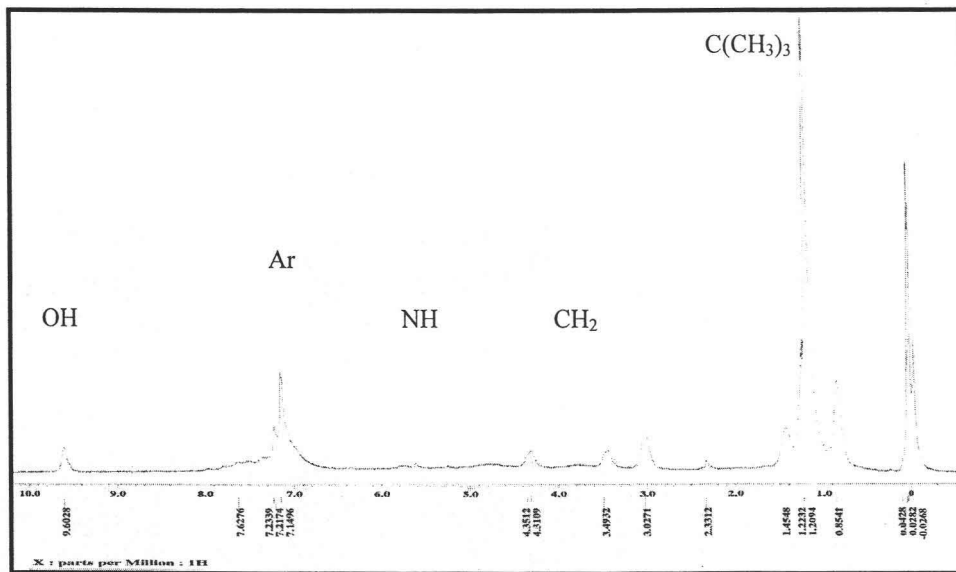


Figura 23. Espectro de RMN <sup>1</sup>H de 7.

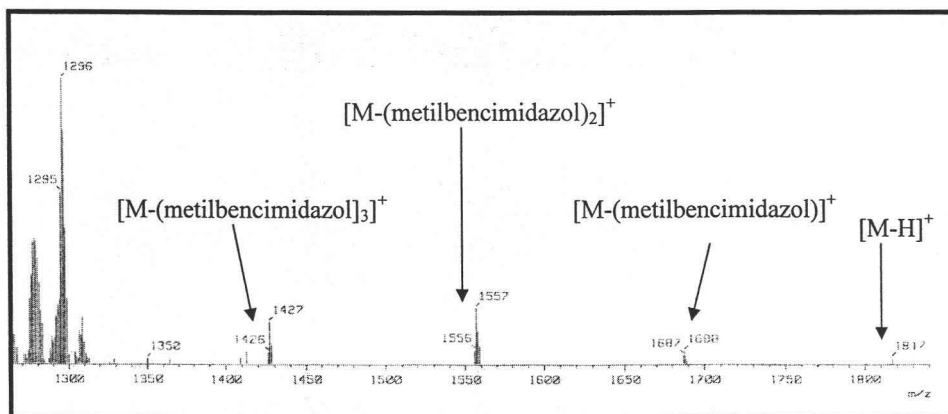
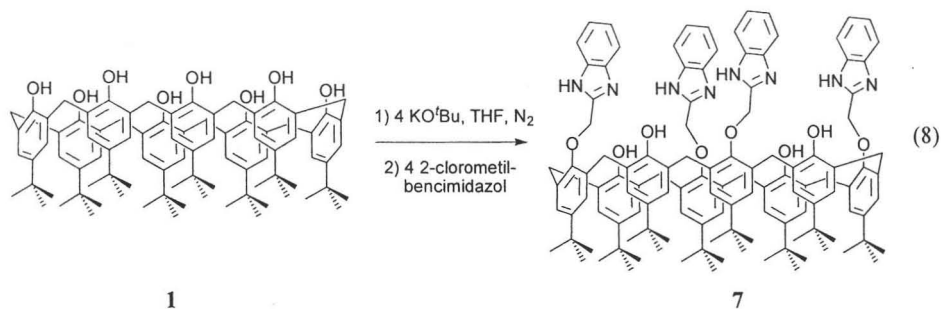


Figura 24. Espectro de masas (FAB<sup>+</sup>) de 7.



### 3) Reacciones de Hierro con derivados de calix[8]areno

#### 3.1) Reacción de **3** (*tetrakis(tetrabutilamonio)-49,51,53,55-tetraoxo-50,52,54,56-tetrahidroxi-5,11,17,23,29,35,41,47-octaterbutilcalix[8]areno*) con FeBr<sub>2</sub> [3-(FeBr)<sub>2</sub>(μ-H<sub>2</sub>O)] (**8a**)

En un matraz Schlenk bajo atmósfera de N<sub>2</sub> se coloca **3** (0.10 g, 5.62 × 10<sup>-5</sup> mol), se disuelve en THF anhidro (15 mL) y se agita 5 min. Después se adiciona FeBr<sub>2</sub> sólido (0.04 g, 1.4 × 10<sup>-4</sup> mol). La mezcla de reacción se agita por 24 hrs. y se obtiene una solución café la cual se concentra. Al exponerla al aire se observa un cambio de color de café a rojo, después de lo cual se evapora el disolvente a presión reducida. El polvo rojo obtenido se lava con éter y se seca al vacío. Rendimiento 86.5 % (0.03 g, 4.8 × 10<sup>-5</sup> mol). RMN <sup>1</sup>H (bandas anchas) 7.16, 3.18, 2.93, 1.18 ppm. Masas (FAB<sup>-</sup>) 1585 [M<sup>-</sup>] m/z.

#### Obtención de [Bu<sub>4</sub>N][FeBr<sub>4</sub>] (**8b**)

El compuesto **8a** se disuelve en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, se deja cristalizando por evaporación lenta y se obtiene un sólido cristalino de color rojo. Rendimiento 40 % (0.03 g, 4.8 × 10<sup>-5</sup> mol). UV-vis (λ<sub>max</sub>) 607, 473, 394, 281 nm. IR 3729(ν<sub>NH</sub>), 3692 (ν<sub>NH</sub>), 3608 (ν<sub>NH</sub>), 2967(ν<sub>CH</sub>), 2940(ν<sub>CH</sub>), 2877 (ν<sub>CH</sub>), 1602 (ν<sub>C=C</sub>), 1464(ν<sub>N-C</sub>), 1380, 1028, 880 cm<sup>-1</sup>. Masas (FAB<sup>+</sup>) 566 [M-2Br<sup>+</sup>] m/z.

### 3.2) Síntesis de [4-(Fe(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>)<sub>2</sub>] (49,53-dioxo-50,51,52,54,55,56-hexahidroxí-5,11,17,23,29,35,41,47-octaterbutilcalix[8]areno tetraeperclorato de dihierro(III)) (9)

En un matraz Erlenmeyer de 25 mL se disuelve **4** (0.10 g,  $4.19 \times 10^{-5}$  mol) en THF, se agita por 5 minutos y se adiciona Fe(ClO<sub>4</sub>)<sub>3</sub>·6H<sub>2</sub>O (0.02 g,  $3.55 \times 10^{-5}$  mol). La mezcla de reacción se agita por 17 hrs. Se obtiene una solución café, la cual se filtra y se deja cristalizar por evaporación lenta de las aguas madres. Se obtiene una pasta de color verde musgo la cual se lava con hexametildisiloxano y se seca a presión reducida. Se obtiene un sólido color verde musgo. Rendimiento 26 % (0.02 g,  $1.1 \times 10^{-6}$  mol). UV-vis ( $\lambda_{\max}$ ) 246 nm. IR 3522 (ν<sub>OH</sub>), 2960 (ν<sub>CH</sub>), 2918 (ν<sub>CH</sub>), 2849 (ν<sub>CH</sub>), 1717, 1621 (ν<sub>C=C</sub>), 1379, 1092 (ν<sub>ClO<sub>4</sub></sub>), 756 cm<sup>-1</sup>, ver Figura 25. RMN <sup>1</sup>H (bandas anchas) δ 7.29 (Ar), 3.75 (CH<sub>2</sub>), 1.70, 0.86 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>) ppm. Masas (FAB<sup>-</sup>) 1709 [M-ClO<sub>4</sub><sup>-</sup>], 1605 [M-2(ClO<sub>4</sub>)<sup>-</sup>] m/z, ver Figura 26.

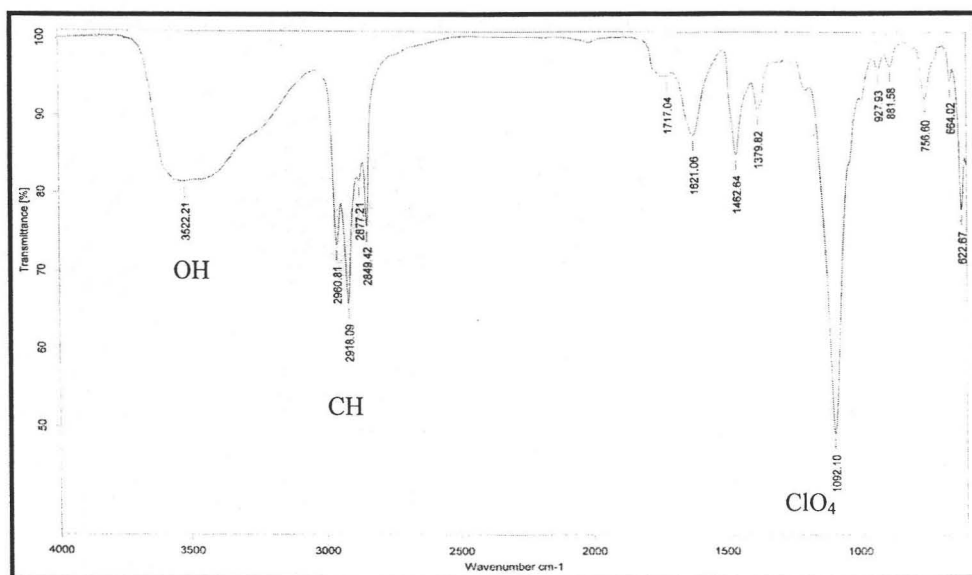


Figura 25. Espectro de IR del compuesto 9.

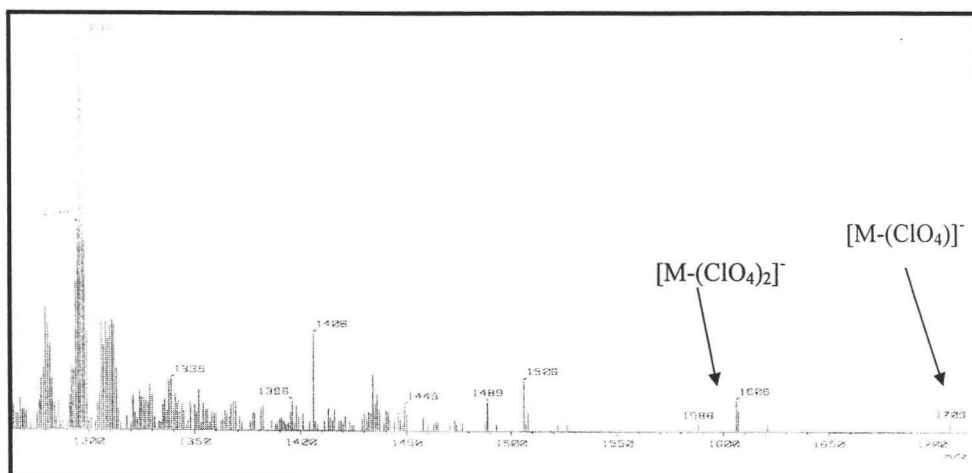


Figura 26. Espectro de Masa (FAB<sup>+</sup>) del compuesto **9**.

### 3.3) Síntesis de $[6-(\text{Fe}(\text{III}))_2]$ (49,50,51,52,53,54,55,56-octa(oxoacetato)-5,11,17,23,29,35,41,47-octaterbutilcalix[8]areno dihierro(III)) (**10**)

En un matraz Erlenmeyer de 25 mL se coloca **6** (0.03 g,  $1.78 \times 10^{-5}$  mol),  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (0.01 g,  $7.09 \times 10^{-5}$  mol) y THF (10 mL). La mezcla se agita por 30 minutos y se adiciona  $\text{Fe}(\text{ClO}_4)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  (0.02 g,  $3.548 \times 10^{-5}$  mol). La mezcla de reacción se agita por 24 hrs., después de lo cual se filtra y se concentra a sequedad. Se obtiene un sólido insoluble de color crema que se lava con éter. Rendimiento 60 % (0.02 g.  $1.77 \times 10^{-5}$  mol). IR 3421 ( $\nu_{\text{OH}}$ ), 2960 ( $\nu_{\text{CH}}$ ), 2871 ( $\nu_{\text{CH}}$ ), 1600 ( $\nu_{\text{C=O}}$ ), 1466, 1086 ( $\nu_{\text{Cl-O}}$ )  $\text{cm}^{-1}$  ver Figura 28. Masas (FAB<sup>+</sup>) 1874  $[6-(\text{Fe}(\text{III}))_2]^+$  m/z ver Figura 29.

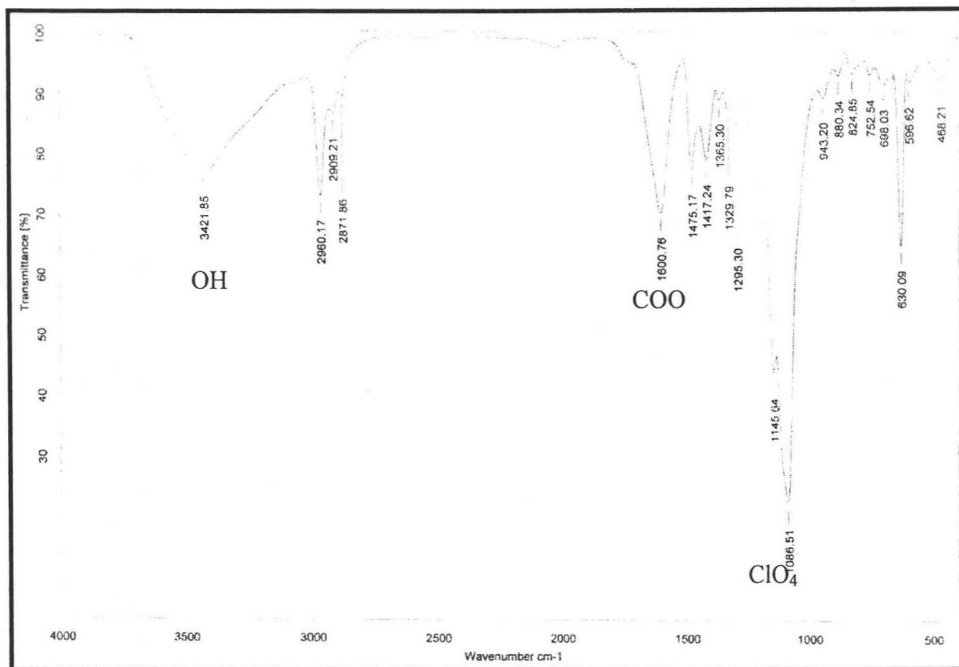


Figura 27. Espectro de IR del compuesto 10.

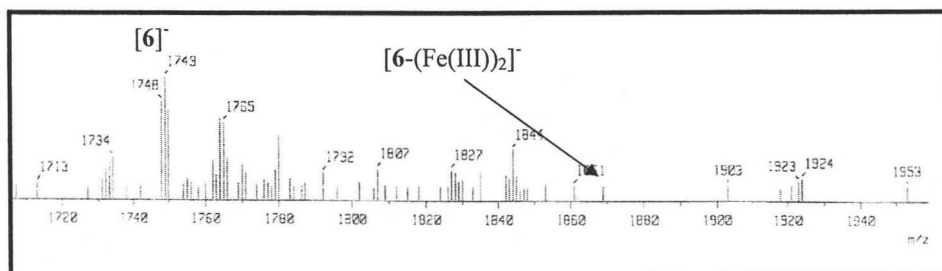


Figura 28. Espectro de Masas (FAB) del compuesto 10.



**3.4) Síntesis de [7-(FeClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>] (49,51,53,55-tetra(oxo-2-metilbencimidazol)-50,52,54,56-tetraoxo-5,11,17,23,29,35,41,47-octaterbutilcalix[8]areno diperclorato de dihierro(III)) (11)**

En un matraz Erlenmeyer de 25 mL se disuelven 7 (0.01 g,  $5.5 \times 10^{-6}$  mol) y Fe(ClO<sub>4</sub>)<sub>3</sub>·6H<sub>2</sub>O (0.01 g,  $1.1 \times 10^{-5}$  mol) en 5 mL de THF. La mezcla de reacción se agita por 24 hrs. y se obtiene una solución café la cual se diluye con éter, se filtra y seca a presión reducida. Se obtiene una sustancia color café de aspecto chicloso [7-(FeClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>]. Rendimiento 85.4 % (0.01 g,  $4.69 \times 10^{-6}$  mol). UV-vis ( $\lambda_{\text{max}}$ ) 246 nm. IR 2959 ( $\nu_{\text{CH}}$ ), 2930 ( $\nu_{\text{CH}}$ ), 2870 ( $\nu_{\text{CH}}$ ), 1730, 1603( $\nu_{\text{CO}}$ ), 1464 ( $\nu_{\text{C=N}}$ ), 1380, 1364( $\nu_{\text{CN}}$ ), 1210( $\nu_{\text{CH}}$ ), 1117, 1044 ( $\nu_{\text{Cl-O}}$ )  $\text{cm}^{-1}$ , ver Figura 29. Masas (FAB<sup>-</sup>) 2128 [M<sup>-</sup>] m/z, ver Figura 30.

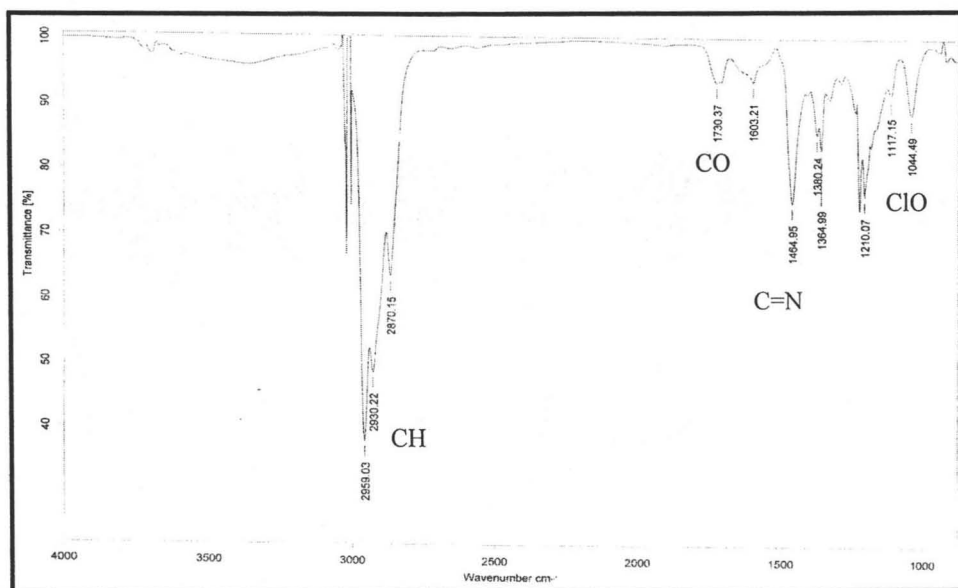


Figura 29. Espectro de IR del compuesto 11.

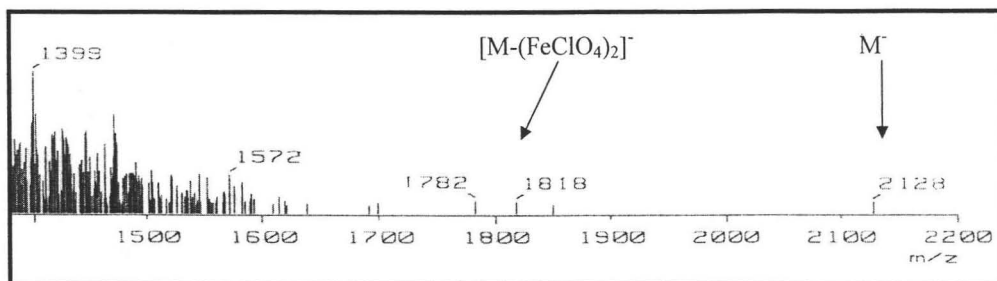


Figura 30. Espectro de Masas (FAB) del compuesto 11.

#### 4) Reacción de Rutenio con derivado de calix[8]areno

##### 4.1) Reacción de **6** (49,50,51,52,53,54,55,56-octa(oxoacetato)-5,11,17,23,29,35,41,47-octaterbutilcalix[8]areno) con $\text{RuCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ [ $6-(\text{RuCl}_2)_2$ ] (**12**)

En un matraz Erlenmeyer de 25 mL se coloca **6** (0.02 g,  $1.18 \times 10^{-5}$  mol),  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (0.01 g,  $4.76 \times 10^{-5}$  mol) y THF (10 mL). La mezcla se agita por 30 minutos y después de añadir  $\text{RuCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  (0.01 g,  $2.36 \times 10^{-5}$  mol) se agita por 24 hrs. Posteriormente la mezcla de reacción se filtra, se lava con dietileter y se deja cristalizar por evaporación para obtener un sólido morado. Rendimiento 36 % (0.01 g,  $4.27 \times 10^{-6}$  mol). UV-vis ( $\lambda_{\text{max}}$ ) 271, 244 nm. IR 3693 ( $\nu_{\text{OH}}$ ), 3605 ( $\nu_{\text{OH}}$ ), 2963 ( $\nu_{\text{CH}}$ ), 2871 ( $\nu_{\text{CH}}$ ), 1743 ( $\nu_{\text{C=O}}$ ), 1602 ( $\nu_{\text{C=O}}$ ), 1480 ( $\delta_{\text{CH}}$ ), 1415, 1364, 1294 ( $\nu_{\text{CO}}$ ), 1117, 1046, 920, 876  $\text{cm}^{-1}$ , ver Figura 31. RMN  $^1\text{H}$  (bandas anchas)  $\delta$  7.29 (Ar), 4.52, 3.73 ( $\text{CH}_2$ ), 1.68, 1.30, 1.24 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ) ppm. Masas (FAB) 2104 [M] m/z, ver Figura 32.

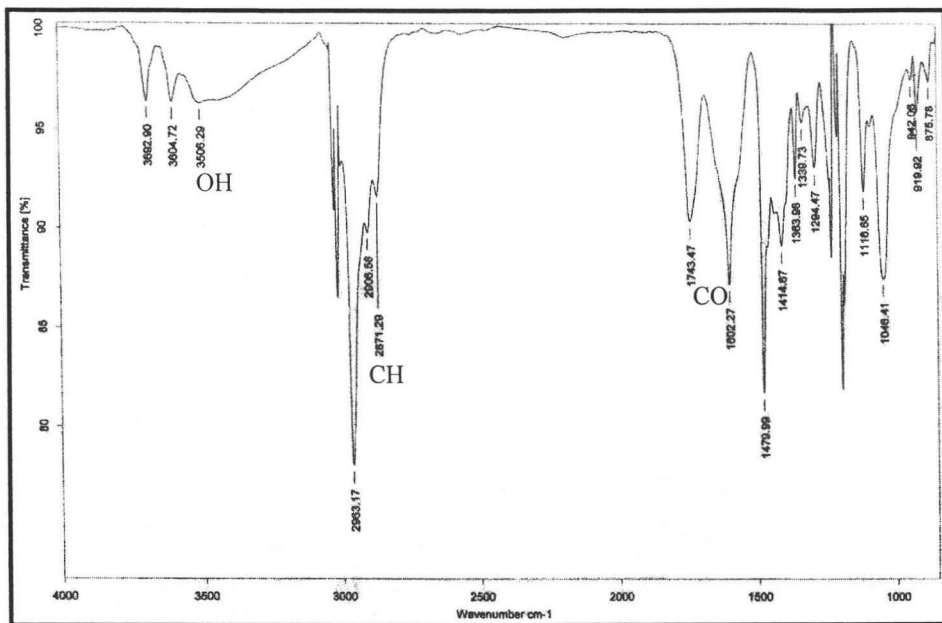


Figura 31. Espectro de IR del compuesto 12.

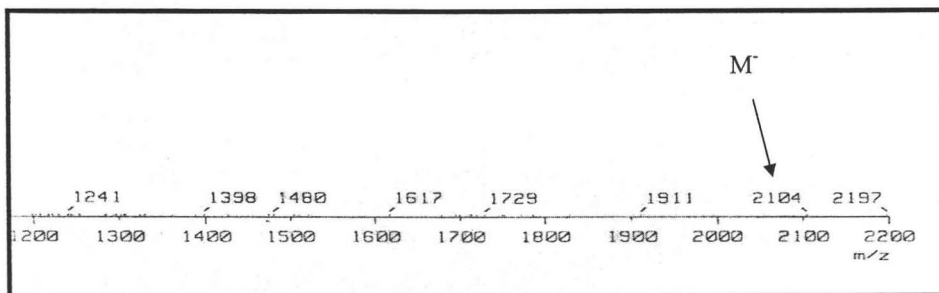


Figura 32. Espectro de Masa del compuesto 12.

## V.- RESULTADOS

La síntesis de 49,50,51,52,53,54,55,56-octahidroxí-5,11,17,23,29,35,41,47-octaterbutilcalix[8]areno **1** es claramente afectada por las condiciones de reacción, pues el equilibrio se ve favorecido hacia productos mediante la eliminación de agua. De esta forma se permite la condensación entre el carbono orto (con respecto al hidroxilo) en el anillo aromático con el metileno del aldehído para generar la cadena de fenoles, ver Tabla 1.

Tabla 1. Condiciones de reacción para la síntesis de **1**.

Reacción	Condiciones	Rendimiento %
<i>p</i> -terbutilfenol + formaldehído acuoso	NaOH (cat)	-
<i>p</i> -terbutilfenol + formaldehído acuoso	NaOH (cat), trampa Dean- Stark	<10
<i>p</i> -terbutilfenol + paraformaldehído	NaOH (cat), trampa Dean- Stark	50

Una vez obtenido **1** se intentó sustituir alternadamente el calixareno con los grupos dimetil y trimetilsilil mediante un control estequiométrico con 2 equivalentes del disilazano correspondiente, sin embargo no se tuvo éxito. Al ser el calix[8]areno una molécula simétrica, probablemente sería necesario utilizar compuestos de silicio de mayor tamaño que por impedimento estérico lleven a cabo una sustitución alternada. En todos los casos se observó la formación de compuestos completamente sustituidos con la generación de amoníaco como subproducto de la reacción, sin importar el número de equivalentes de disilazano empleado. En las reacciones con 1,1,1,3,3,3-hexametildisilazano no fue posible obtener productos cristalinos de las mezclas de reacción. En el caso del 1,1,3,3-tetrametildisilazano se encontraron las condiciones óptimas para la síntesis del calix[8]areno totalmente sililado **2**. Es necesario trabajar en atmósfera inerte para permitir el ataque del par electrónico del fenol en el calixareno a 4 equivalentes de tetrametildisilazano y de esa manera obtener el producto octasililado. La ruptura del enlace Si-N presente en el silazano no requiere de condiciones drásticas de temperatura, pero si de

17 hrs. de agitación. El rendimiento de la reacción no aumenta si la mezcla se mantiene en agitación por periodos de tiempo mas prolongados.

Una prueba fundamental para verificar la sililación del calixareno es el espectro de RMN  $^{29}\text{Si}$ , que presenta un pico con un desplazamiento de  $\delta$  5.10 ppm característico de trialquilalcoxisilanos. Asimismo en el espectro de IR se observa una banda inconfundible en  $2141\text{ cm}^{-1}$  que corresponde a la elongación del enlace Si-H ( $\nu_{\text{SiH}}$ ). Los datos espectroscópicos anexados en la parte experimental, así como el espectro de masas, confirman la total sustitución en las posiciones fenólicas del macrociclo. Los enlaces Si-O del compuesto **2** son estables a la humedad del aire en el estado sólido, sin embargo si este permanece en disolución se observa la hidrólisis con la formación del calix[8]areno y posiblemente  $\text{Me}_2\text{HSiOSiHMe}_2$ , como se pudo confirmar al dejar una muestra de **2** disuelto en cloroformo deuterado por una semana.

Una vez obtenido el calixareno sililado **2** se propuso la desprotección alternada del macrociclo, pero esto no se consiguió y en cambio se observó la desililación completa, probablemente debido a la presencia de un equivalente de agua de hidratación en  $(\text{Bu}_4\text{N})\text{F}\cdot\text{H}_2\text{O}$ . Esta reacción de desililación da origen a la formación del calixareno tetraanión **3**, mismo que se obtiene al adicionar 4 equivalentes de  $(\text{Bu}_4\text{N})\text{F}\cdot\text{H}_2\text{O}$  a **2** en condiciones anaeróbicas. Cuando la reacción se lleva a cabo en las mismas proporciones estequiométricas en condiciones aeróbicas, la humedad del aire en el medio de reacción lleva a la obtención del calixareno dianión **4** con tetrabutilamonio como contraión, como se ilustra en la Figura 33. Asimismo intentos de desililar **2** con NaF anhidro fueron infructuosos.

Un factor importante en la obtención de **4** bajo condiciones aeróbicas parece ser la estabilización de las cargas negativas por efecto de los puentes de hidrogeno intramoleculares entre los protones fenólicos restantes, así como por la interacción electrostática del dianión con uno de los contraiones  $(\text{Bu}_4\text{N})^+$  en la cavidad del calix[8]areno, como se puede observar en la Figura 33. Para mayor claridad, en la Figura 34 se muestran en detalle las interacciones de puentes de hidrógeno entre los oxígenos del *p*-

terbutilcalix[8]areno y los hidrógenos de los grupos OH dentro de la misma molécula. Ésta interacción es fundamental para estabilizar las cargas en el macrociclo. Como puede verse en la Tabla 2, la distancia promedio  $H\cdots A$  ( $A = \text{Aceptor}$ ) es de 1.68 Å, siendo las mas cortas las interacciones  $O-H\cdots O$ . Éstas corresponden a 1.55 Å de  $O1-H\cdots O2$  y 1.49 Å de  $O3-H\cdots O4$ , con  $O2$  y  $O4$  siendo los átomos de oxígeno formalmente aniónicos. Los ángulos en todas las interacciones  $D-H\cdots A$  ( $D = \text{Donador}$ ) son cercanos al ángulo ideal de  $180^\circ$  en puentes de hidrógeno, con un promedio de  $168^\circ$ .

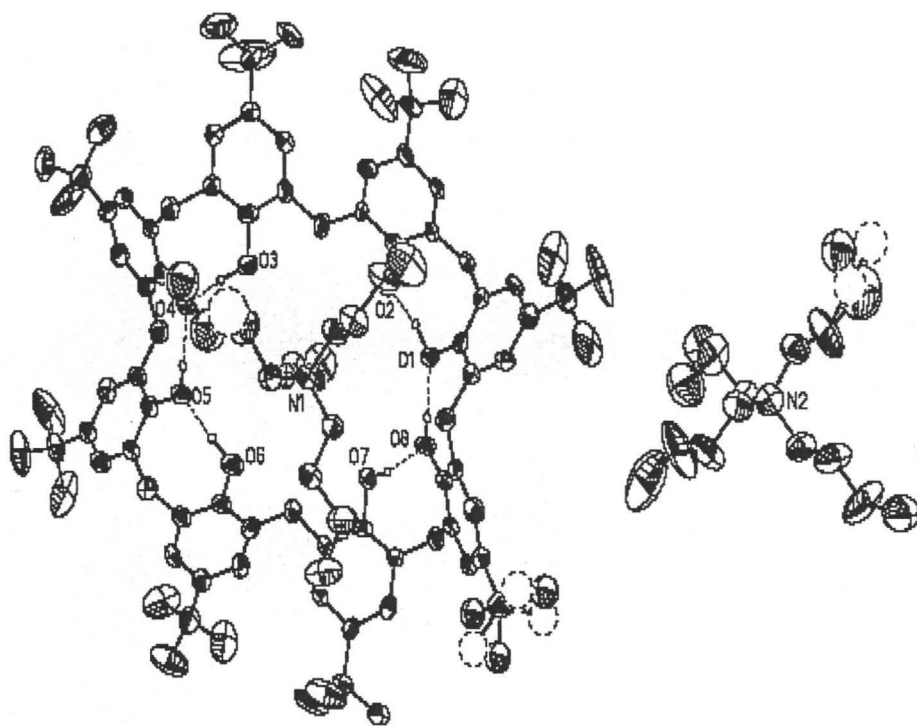


Figura 33. Diagrama ORTEP de 4 mostrando un catión tetrabutilamonio en la cavidad.

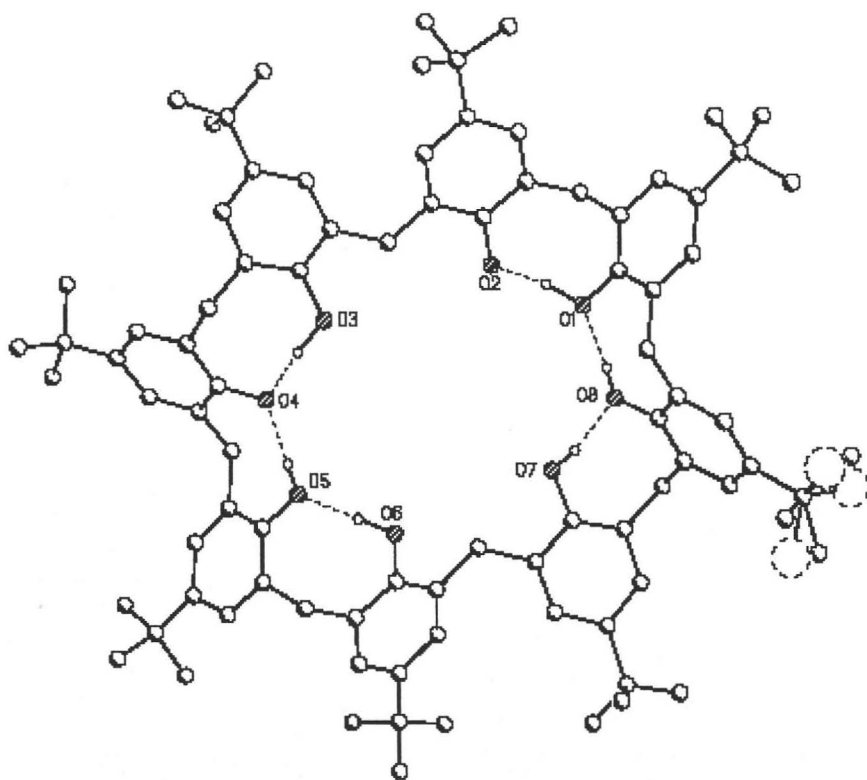


Figura 34. Diagrama de 4 mostrando los puentes de hidrógeno intramoleculares.

Tabla 2. Distancias Donador(D)-Aceptor(A) [Å] y ángulos D-H-A [°] en los puentes de hidrógeno de 4.

D-H...A	d(D-H)	d(H...A)	d(D...A)	∠(DHA)
O(1)-H(1')...O(2)	1.16(6)	1.55(6)	2.693(5)	168(4)
O(3)-H(3')...O(4)	1.06(6)	1.49(6)	2.545(5)	173(5)
O(5)-H(5')...O(4)	0.81(6)	1.68(6)	2.483(5)	178(7)
O(6)-H(6')...O(5)	0.98(6)	1.69(7)	2.627(6)	160(6)
O(7)-H(7')...O(8)	0.79(5)	1.94(6)	2.708(6)	163(7)
O(8)-H(8')...O(1)	0.82(6)	1.66(6)	2.464(5)	166(6)

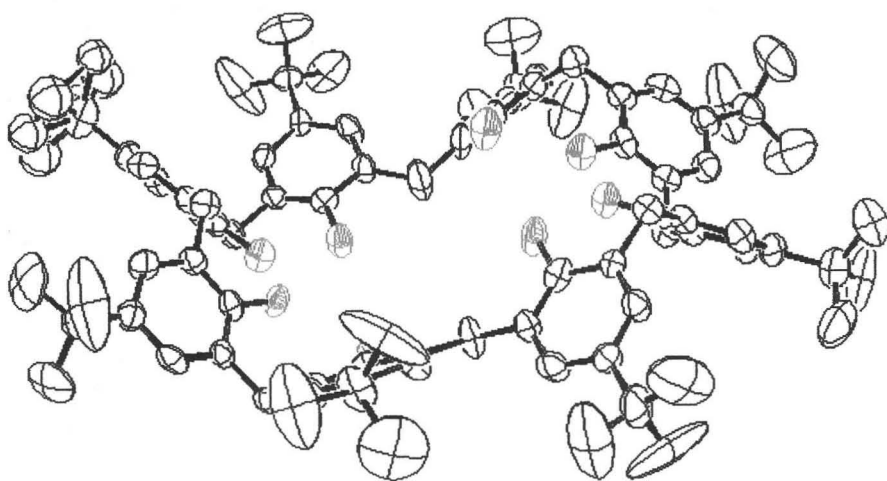


Figura 35. ORTEP de **4** mostrando la conformación de cono aplanado del macrociclo.

La estructura en estado sólido de **4** determinada por difracción de rayos-X muestra una conformación espacial de cono aplanado, ver Figura 35, donde se verifica la tendencia y disposición deseada de los grupos oxo/hidroxo en el modelo propuesto de los átomos en estado sólido; este conformero nos interesa ya que es la oxo-superficie que sostendría a los sustituyentes y a su vez a los metales en el complejo permitiendo únicamente el acceso de moléculas pequeñas desde una dirección perpendicular al centro bimetálico. Es de esperarse que la conformación de cono tenga una menor tendencia a aplanarse en presencia de sustituyentes voluminosos en las posiciones fenólicas, ya que dichos grupos estarían forzados a ocupar la cavidad del macrociclo con las consiguientes interacciones estéricas repulsivas. En la celda cristalina se observa asimismo la presencia de 2 moléculas de DMF, disolvente del cual fueron obtenidos los cristales. Cierta cantidad de DMF permanece en muestras de **4** aun después de secar a presión reducida, por lo que puede detectarse tanto en los espectros de IR como los de RMN. Finalmente es importante resaltar que un grupo *tert*-butilo del calixareno (asociado al fenol del átomo de oxígeno O8), así como dos de los grupos *n*-butilo de los cationes, presentan desorden, por lo cual fueron modelados con átomos de carbono ocupando parcialmente 2 posiciones. Dichos átomos de carbono fueron



refinados isotrópicamente, a diferencia del resto de los átomos en la estructura. Los datos cristalográficos se muestran en la Tabla 5.

La identificación del tetraanión **4** se complementó con pruebas espectroscópicas, tales como RMN  $^1\text{H}$ . La integración de dicho espectro es congruente con la presencia de 2 contraiones tetrabutilamonio que balancean la carga de este compuesto. Otra de las características espectroscópicas que presentan tanto **3** como **4** es la absorción en el espectro de UV-visible por efecto de los cromóforos fenóxido presentes, debido probablemente a la deslocalización de cargas negativas en los grupos aromáticos, ver Tabla 3. La absorción se evidencia a simple vista al exponer a la luz solar muestras de **3** y **4** disueltos en cloroformo. Las soluciones inicialmente incoloras comienzan a tomar una tonalidad azul, misma que desaparece al mantener las muestras en la oscuridad. Además de las transiciones  $\pi\text{-}\pi^*$  del sistema aromático, existe la transición  $n\text{-}\pi^*$  correspondiente a la excitación de los electrones en los pares libres del oxígeno fenólico. Al deprotonar los grupos fenol los electrones del grupo fenóxido pueden participar con mayor facilidad en estructuras resonantes que deslocalizan la carga en todo el anillo aromático, generando una quinona que puede actuar como cromóforo.

Tabla 3. Bandas de absorción en los espectros de UV-visible de **3** y **4**.

Compuesto	Bandas UV (nm)
<b>3</b>	291
	243
<b>4</b>	290
	245

En cuanto a la confirmación de la presencia de los iones moleculares en los espectros de masas, es necesario realizar la prueba por el método FAB<sup>+</sup> ya que mediante FAB<sup>+</sup> la prueba solo permite identificar la masa del calixareno **1** en  $m/z$  1296.

Con la finalidad de obtener otros derivados del *p*-terbutilcalix[8]areno, se realizaron reacciones de prueba con diversas bases y bromoacetato de terbutilo, de tal manera que se

enlace un grupo carboxílico a las posiciones fenólicas. El modo de sustitución está fuertemente influenciado por la base deprotonadora, como puede verse en la Tabla 4. Se determinó que el único derivado que se puede obtener en un rendimiento aceptable es, al igual que en el caso de la sililación, el completamente sustituido. De esta manera se establecieron las condiciones de reacción para la obtención de 49,50,51,52,53,54,55,56-octa(oxoterbutilacetato)-5,11,17,23,29,35,41,47-octaterbutilcalix[8]areno (**5**), aunque en bajos rendimientos. Esto impidió su caracterización por técnicas espectroscópicas como RMN  $^{13}\text{C}$ .

Tabla 4. Condiciones de reacción para la sustitución de **1** con  $\text{BrCH}_2\text{CO}_2^t\text{Bu}$ .

Reacción	Condiciones	Resultados
Calix[8]areno + KO <sup>t</sup> Bu + Bromoacetato de terbutilo + Tolueno	N <sub>2</sub> , agitación 30min, reflujo 12 hrs	No reaccionó
Calix[8]areno + KO <sup>t</sup> Bu + Bromoacetato de terbutilo + Tolueno	N <sub>2</sub> , agitación 48 hrs, reflujo 24 hrs	Mezcla compleja
Calix[8]areno + KO <sup>t</sup> Bu + Bromoacetato de terbutilo + Tolueno	N <sub>2</sub> , agitación 1 hr, reflujo 15 hrs	Totalmente sustituido
Calix[8]areno + Ba(OH) <sub>2</sub> + Bromoacetato de terbutilo + Tolueno/DMF	N <sub>2</sub> , agitación 90 min, reflujo 15 hrs	Disustituido
Calix[8]areno + NaH + Bromoacetato de terbutilo + Tolueno	N <sub>2</sub> , agitación 1 hr, reflujo 16 hrs	Mezcla
Calix[8]areno + NaH + Bromoacetato de terbutilo + THF/DMF	N <sub>2</sub> , agitación 2 hrs, reflujo 24 hrs	Totalmente sustituido

En la Tabla 4 se muestran las condiciones empleadas en las reacciones realizadas con la finalidad de sustituir alternadamente el calix[8]areno con el bromoacetato de terbutilo por desplazamiento del bromuro, lo cual no se consiguió. Se obtuvieron sin embargo productos de disustitución y sustitución completa en algunos casos. La octasustitución del calixareno se ve favorecida con disolventes polares y con NaH como base deprotonadora, mientras que la disustitución se favorece utilizando Ba(OH)<sub>2</sub>.

Utilizando el programa MOPAC<sup>30</sup> para un cálculo preliminar de la interacción de los sustituyentes carboxílicos en el calix[8]areno se observa que no existe un impedimento estérico considerable que permita obtener una sustitución alternada, Figura 36. No obstante,

como se muestra en la Tabla 4 la base deprotonadora puede limitar el grado de sustitución en el calixareno. Por lo tanto es posible plantear que estudios adicionales del sistema *p*-terbutilcalix[8]areno permitirá establecer las condiciones de reacción idóneas para obtener productos de tetrasustitución alternada.

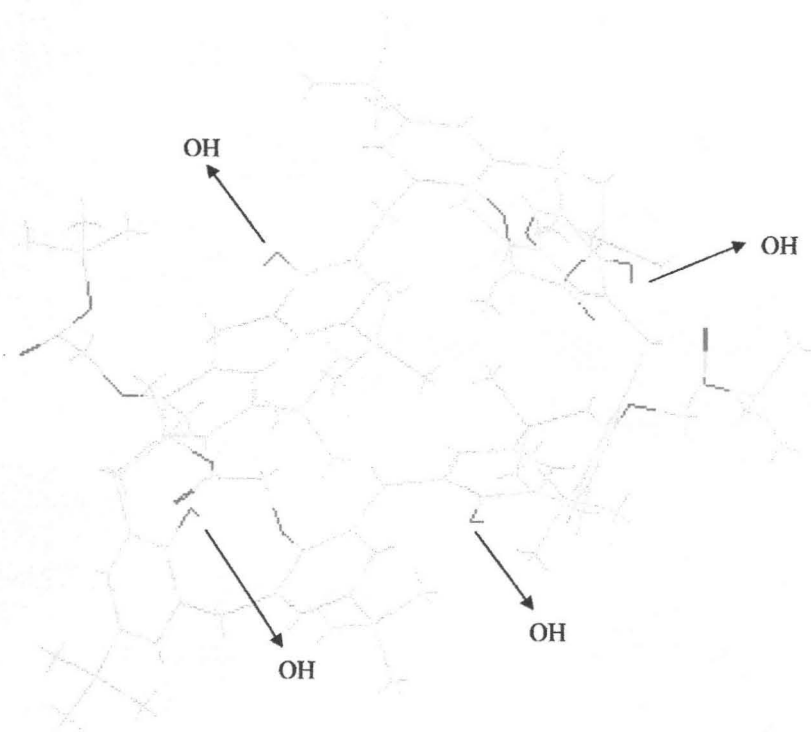


Figura 36. Modelo de calix[8]areno tetrasustituido según MOPAC.

Una vez obtenido el octaéster **5**, se realizaron una serie de reacciones para lograr la conversión de este compuesto en el octaácido correspondiente. De esta manera se establecieron las condiciones para llevar a cabo la hidrólisis de los grupos ester. Las

mejores condiciones requieren del uso de un exceso de NaOH como base y una mezcla etanol/agua como disolvente.

El compuesto 49,50,51,52,53,54,55,56-octa(oxoacetato)-5,11,17,23,29,35,41,47-octaterbutilcalix[8]areno (**6**) se logró aislar después de neutralización con HCl 3 N, y posteriormente fue caracterizado utilizando las técnicas espectroscópicas expuestas en la parte experimental. Desafortunadamente no fue posible obtener cristales adecuados para análisis por difracción de rayos-X, ya que aunque el compuesto cristaliza de cloroformo y  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , los cristales pierden disolvente con gran rapidez.

Los espectros de RMN  $^1\text{H}$  de los compuestos **5** y **6** son de difícil análisis debido a la presencia de bandas anchas, lo cual puede ser atribuido a la interconversión lenta entre diferentes conformeros del calix[8]areno en disolución. Ésta problema fue abordado mediante el análisis de los espectros de resonancia a alta temperatura, sin embargo no se pudo llegar a la temperatura de coalescencia antes de llegar al punto de ebullición del cloroformo deuterado. La obtención de los espectros en benceno o tolueno no fue posible debido a la baja solubilidad de los compuestos en dichos disolventes. Sin embargo la estructura de los compuestos en cuestión puede ser inferida por el número de bandas presentes en los espectros de RMN  $^1\text{H}$ , así como por la integración de dichas señales. Adicionalmente, la técnica de espectrometría de masas permitió la detección de iones derivados de **5** y **6**: FAB $^-$  2114  $[\text{M}-\text{CO}_2^-\text{Bu}]$  m/z y 1690  $[\text{M}-\text{OCH}_2\text{CO}_2\text{H}^+]$  m/z, respectivamente.

La preparación del último ligante en esta serie 49,51,53,55-tetra(oxo-2-metilbencimidazol)-50,52,54,56-tetrahidroxi-5,11,17,23,29,35,41,47-octaterbutilcalix[8]areno (**7**), se consiguió mediante la deprotonación de **1** con terbutóxido de potasio en atmósfera inerte, seguido de tratamiento con 2-clorometilbencimidazol. La sustitución del cloruro requiere de un disolvente polar como THF, así como de alta temperatura. Dicho compuesto fue caracterizado por las técnicas espectroscópicas previamente descritas, como se puede constatar en la parte experimental. Como en los casos anteriores, los rendimientos no fueron muy altos, sin embargo es posible que las condiciones de reacción se puedan

mejorar para obtener **7** en mayor cantidad. Para la identificación del compuesto se recurrió al espectro de masas FAB<sup>+</sup>, mismo que presenta el ión molecular en 1818 m/z. Se observó también un patrón de fragmentación con picos que corresponden a la pérdida sucesiva de grupos 2-metilenbencimidazol.

En cuanto a la síntesis de complejos de los ligantes descritos, los esfuerzos iniciales se centraron en la obtención de complejos bimetalicos de Fe(II) con **3**. Para este propósito se llevó a cabo la reacción de 2 equivalentes de FeBr<sub>2</sub> con el ligante tetraaniónico en atmósfera inerte. Se observó la formación de soluciones pardas al añadir el compuesto de hierro a soluciones de **3** en diversos disolventes, color que puede ser atribuido a complejos solubles de Fe(II), sin embargo no fue posible obtener productos cristalinos de dichas disoluciones. Al exponer al aire las mezclas de reacción, se detectó la presencia del complejo [3-(FeBr)<sub>2</sub>(μ-H<sub>2</sub>O)] (**8a**) en disolución por RMN, el cual presenta bandas anchas atribuibles al efecto de los iones paramagnéticos Fe(III). Esto se confirma con las pruebas espectroscópicas adicionales a las que fue sometida la muestra, como la espectrometría de masas FAB<sup>-</sup> que muestra la presencia del ión molecular en m/z 1585 [M<sup>-</sup>]. Sin embargo el complejo es inestable y se descompone en disolución para generar [Bu<sub>4</sub>N][FeBr<sub>4</sub>] (**8b**) al intentar recrystalizarlo de cloroformo ó CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Este último compuesto fue también caracterizado por técnicas espectroscópicas incluyendo RPE, donde se observa una señal isotrópica g = 2.05, característica de Fe<sup>3+</sup> (d<sup>5</sup>) de bajo espín, S = ½. Asimismo se determinó la estructura de **8b** en estado sólido por difracción de rayos-X, para la cual se muestra un diagrama ORTEP con elipsoides al 40% de nivel de probabilidad en la Figura 37. En la Tabla 5 se exponen los datos conjuntos obtenidos en la determinación cristalográfica del dianión calix[8]areno **4**, así como del tetrabromoferrato(III) de tetrabutilamonio **8b**. En cuanto a las distancias de enlace del anión [FeBr<sub>4</sub>]<sup>-</sup> de **8b**, éstas son de 2.315(1) y 2.319(1) Å para Fe1-Br1 y Fe1-Br2, respectivamente. Los átomos Br1' y Br2' están relacionados cristalográficamente a Br1 y Br2 por un centro de inversión. El [Bu<sub>4</sub>N]<sup>+</sup> presenta distancias y ángulos de enlace característicos de este catión.

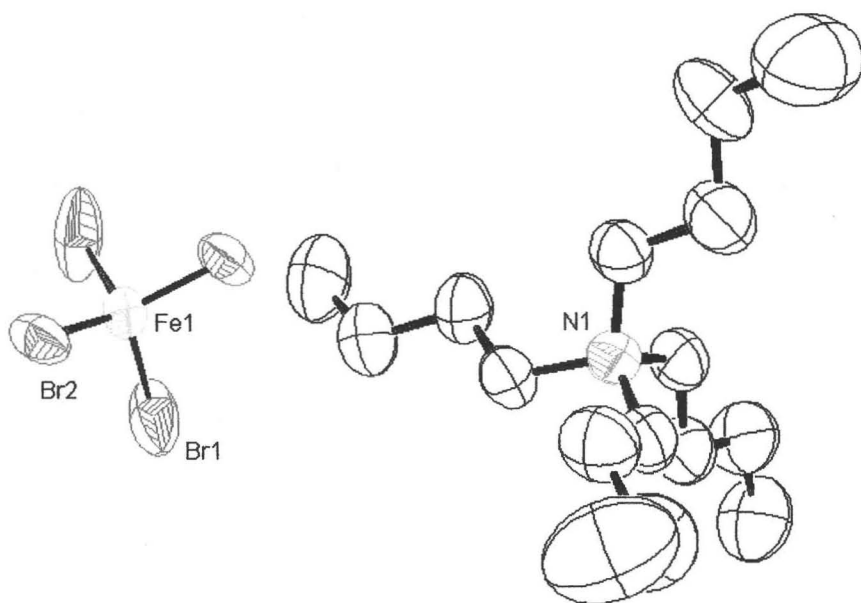


Figura 37. ORTEP de la estructura de  $[\text{Bu}_4\text{N}][\text{FeBr}_4]$  **8b**.

Tabla 5. Datos cristalográficos de los compuestos **4** y **8b**.

	<b>4</b>	<b>8b</b>
Fórmula empírica	$\text{C}_{129}\text{H}_{200}\text{N}_4\text{O}_{11}$	$\text{C}_{16}\text{H}_{36}\text{Br}_4\text{FeN}$
Tamaño cristal (mm)	$0.26 \times 0.22 \times 0.18$	$0.42 \times 0.10 \times 0.06$
Sistema cristalino	Monoclínico	Ortorrómico
Grupo espacial	$P2_1/c$	$Pnna$
$a$ (Å)	29.861(3)	18.603(2)
$b$ (Å)	23.195(2)	11.7422(13)
$c$ (Å)	18.9473(19)	11.6679(13)
$\alpha$ (°)	90	90
$\beta$ (°)	106.170(2)	90
$\gamma$ (°)	90	90

$V(\text{\AA}^3)$	12604(2)	2548.8(5)
Z	4	2
$\rho_{\text{calc}} (\text{g cm}^{-3})$	1.045	1.006
$\mu (\text{mm}^{-1})$	0.065	1.104
No. de reflexiones	102795	19525
Datos/restr/parámetros	22193 / 4 / 1277	2247 / 0 / 103
$R_{\text{int}}$	0.2062	0.1610
R	0.0843	0.0562
$R_w$	0.168	0.1157
goodness-of-fit en $F^2$	0.842	0.937
Picos max/min (e $\text{\AA}^{-3}$ )	0.575/-0.228	0.680/-0.646

El ligante dianiónico **4** también fue expuesto a diferentes sales de hierro, obteniéndose los mejores resultados en la reacción con perclorato de hierro(III) hexahidratado. De ésta manera se pudo aislar el complejo  $[4-(\text{Fe}(\text{ClO}_4)_2)_2]$  (**9**), mismo que fue caracterizado mediante técnicas espectroscópicas como espectrometría de masa FAB. Ésta prueba muestra señales correspondientes a la pérdida consecutiva de aniones perclorato,  $[\text{M}-\text{ClO}_4]$  en  $m/z$  1709 y  $[\text{M}-2(\text{ClO}_4)]$  en  $m/z$  1605. El espectro de RMN muestra bandas correspondientes al calixareno considerablemente ensanchadas, como es de esperarse en un compuesto paramagnético de Fe(III), con una señal en el espectro de RPE ( $g = 2.01$ ) correspondiente a un ión  $d^5$  de bajo espín ( $S = 1/2$ ) a temperatura ambiente. La presencia de los aniones perclorato en el complejo **9** fue confirmada por espectroscopia IR, donde aparece la banda característica de la elongación del enlace Cl-O en  $1092 \text{ cm}^{-1}$ . No fue posible, sin embargo, obtener cristales adecuados para análisis por difracción de rayos-X ya que el complejo se descompone rápidamente en solución, dando origen a especies insolubles de hierro y calix[8]areno **1**.

Los ligantes **6** y **7** fueron tratados de igual manera con  $\text{Fe}(\text{ClO}_4)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  en THF esperando la obtención de complejos estables dada la naturaleza oxofílica del ión Fe(III). Fue posible de esta manera aislar el complejo  $[6-(\text{Fe}(\text{III}))_2]$  (**10**), según se puede deducir del espectro de masas (FAB), que presenta un ión molecular en  $m/z$  1874. En el espectro de IR, que muestra claramente los grupos carboxílicos en  $1600 \text{ cm}^{-1}$ , se puede observar también la

presencia de grupos O-H en  $3421\text{ cm}^{-1}$  correspondiente a 2 grupos carboxílicos protonados. Es quizá el hecho de que el complejo **10** sea una especie neutra lo que le confiere una baja solubilidad en disolventes como THF y cloroformo. Esta característica impidió su caracterización por RMN. En cuanto al ligante **7**, la reacción del mismo con perclorato de hierro(III) produjo el complejo  $[7\text{-}(\text{Fe}(\text{III})\text{ClO}_4)_2]$  (**11**) según se deduce del espectro masas (FAB) que muestra un pico correspondiente al ión molecular en  $m/z$  2128. El espectro de RPE de **11** en solución de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  es particularmente interesante, ya que se observa una señal a temperatura ambiente ( $g = 2.02$ ) que cambia drásticamente entre 77 y 6.7 K ( $g = 4.26$ ) debido probablemente a un cambio de un ión  $d^5$  de bajo espín ( $S = 1/2$ ) a uno de alto espín ( $S = 5/2$ ), ver Figura 38. Este cambio en el estado de espín dependiente de la temperatura no es muy común en complejos de hierro ya que no se observa un estado de espín intermedio ( $S = 3/2$ ), por lo cual está siendo estudiado en mayor detalle.

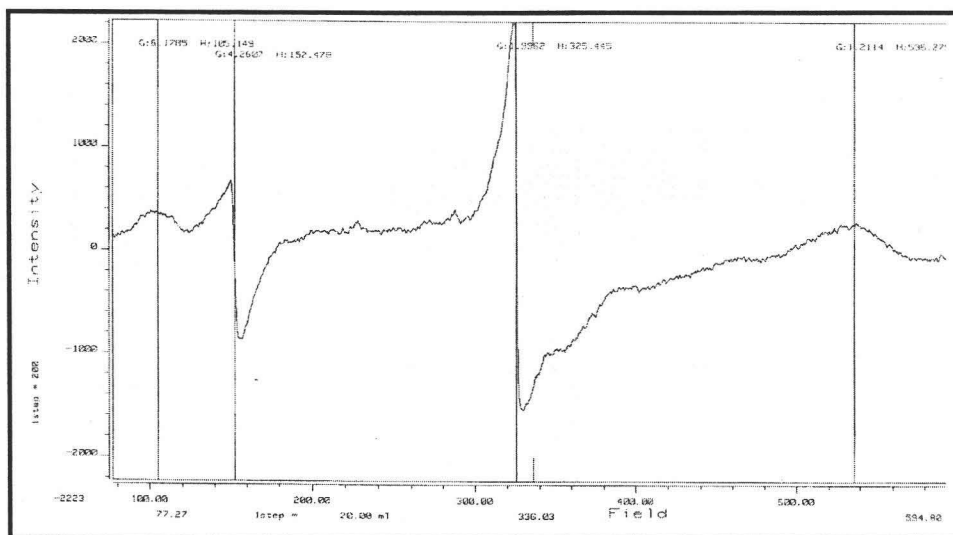


Figura 38. Espectro de RPE del compuesto **11** a 6.7 K.

El resultado mas promisorio en la búsqueda de complejos de rutenio con los ligantes derivados de calix[8]areno es el que se obtuvo de la reacción de 2 equivalentes de  $\text{RuCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  con **6**, además de 2 equivalentes de  $\text{K}_2\text{CO}_3$  actuando como base para



deprotonar los grupos carboxílicos. El complejo obtenido, asignado tentativamente como  $[6-(RuCl_2)_2]$  (**12**) basado en el espectro de masas (FAB<sup>+</sup>) que presenta un pico correspondiente al ión molecular en 2104 m/z. El complejo fue también caracterizado por espectroscopia IR, mediante la cual se confirma la presencia de dos tipos de grupos carboxilo en 1743 y 1626  $cm^{-1}$ , complementado por la presencia de bandas asociadas a la elongación de enlaces O-H en 3692 y 3506  $cm^{-1}$ . Finalmente, el espectro de RMN  $^1H$  muestra la presencia de bandas anchas debido a la presencia de centros paramagnéticos, lo que permite postular que **12** es un complejo binuclear de Ru(III). Esto es congruente con el espectro de RPE del complejo a temperatura ambiente que muestra una señal ( $g = 2.14$ ), misma que se desdobra en 3 señales diferentes ( $g = 2.24, 2.05$  y  $1.89$ ) a 77 K. La obtención del espectro de RPE a diferentes temperaturas arrojará datos adicionales sobre los diferentes estados electrónicos presentes.

## VI.- CONCLUSIONES

Se han conseguido logros importantes en la elucidación de métodos para la sustitución de las posiciones fenólicas del *p*-terbutilcalix[8]areno **1**. A pesar de que los intentos de obtener productos de sustitución parcial no fueron exitosos, se han establecido las condiciones de reacción para la obtención de los derivados octasustituídos. En este rubro entra el compuesto octasililado **2**, mismo que fue útil en la síntesis de los ligantes tetra y dianiónicos **3** y **4**. Este trabajo se pretende extender para lograr la sililación parcial del macrociclo con silanos más voluminosos, que por impedimento estérico permitan una sustitución alternada. De igual manera se logró sintetizar el producto octasustituído **5**, mismo que consta de grupos éster susceptibles de ser hidrolizados para obtener el octaácido **6**. Éste último compuesto representa una nueva clase de ligante macrocíclico con la capacidad de formar nuevos complejos de coordinación a través de grupos donadores carboxilato.

La incorporación de donadores nitrogenados al macrociclo del calix[8]areno se consiguió mediante la reacción de **1** con 2-clorometilbencimidazol. En este caso particular el empleo de KO<sup>t</sup>Bu como base permitió obtener el compuesto tetrasustituído **7**. Desgraciadamente la síntesis en estos macrociclos conlleva a la formación de diversos subproductos, tales como los de mono o disustitución en las posiciones fenólicas, por lo que será necesario seguir explorando diversos métodos de preparación para encontrar las condiciones bajo las cuales se maximice el rendimiento de **7**. Todos los estudios arriba mencionados han permitido establecer que las reacciones de sustitución sobre las posiciones fenólicas de **1** dependen de la identidad del catión y de la estequiometría de las bases empleadas. Es importante asimismo el grado de impedimento estérico que presentan los sustituyentes, ya que como se observó la mayor parte de los que fueron empleados en este trabajo no impiden la sustitución de posiciones fenólicas adyacentes. Aunque este tipo de estudio sobre el efecto que tienen diferentes bases, disolventes y grupos sustituyentes sobre el modo de sustitución se ha realizado previamente con los calixarenos de 4 y 6 miembros, en el caso del *p*-terbutilcalix[8]areno el trabajo presentado en esta tesis constituye una nueva contribución a la química de los macrociclos.

En cuanto a la síntesis de complejos con los compuestos reportados, se obtuvieron resultados positivos con los ligantes **3**, **4**, **6** y **7**. Los complejos obtenidos a partir de los compuestos **3** y **4** deben de ser manipulados con precaución, ya que de otra manera se observa la descomposición de los mismos. Esto se pudo corroborar en la transformación del complejo **8a** en **8b** al intentar obtener cristales del primero. En los casos de complejos de Fe(II) existe la complicación adicional de que éstos deben ser manejados en atmósfera inerte para evitar la oxidación a especies de Fe(III). Este hecho es importante en cuanto a que la activación del oxígeno molecular se presenta como una reacción factible.

Es significativo que los complejos de Fe(III) parecen ser los mas estables probablemente debido al mayor carácter oxofílico de dicho ión con respecto al Fe(II), tal fue el caso en las reacciones de **4** que solamente favorecieron la formación de **9**. Sin embargo y como ya se mencionó anteriormente, un manejo mas cuidadoso en de los complejos de Fe(II) deberá de permitir su aislamiento en atmósfera inerte. Para la manipulación y caracterización de estos últimos sería ideal contar con una caja de atmósfera inerte, misma que se tiene contemplada para realizar trabajo a futuro. De los complejos de Fe(III) obtenidos en las reacciones con **6** y **7**, el complejo  $[6-(\text{Fe(III)})_2]$  **10** presenta dificultades para estudios posteriores dada su baja solubilidad. El compuesto  $[7-(\text{Fe(III)ClO}_4)_2]$  **11** en cambio se presenta como un buen candidato para llevar a cabo la preparación del complejo análogo de Fe(II), y posteriormente llevar a cabo estudios de reactividad. Actualmente se están estudiando a fondo las características espectrales de **11** como RPE. Finalmente, los estudios de reactividad de los ligantes con compuestos de rutenio pueden considerarse como preliminares, por lo cual únicamente se reporta la síntesis y caracterización de **12**.

## VII.- REFERENCIAS

- <sup>1</sup> Stryer, Lubert. *Biochemistry*. 4a Edición, 1995.
- <sup>2</sup> Janssen, D.B.; Grobben, G.; Hoekstra, R.; Oldenhuis, R.; Witholt, B. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **1988**, *29*, 392.
- <sup>3</sup> Feig, A. L.; Lippard S. J.; *Chem Rev.* **1994**, *94*, 759.
- <sup>4</sup> Nordlund, P.; Eklund, H.; *Curr. Opin. Struct. Biol.* **1995**, *5*, 758.
- <sup>5</sup> Janssen, D.B.; Witholt, B. in *Metal Ions in Biological Systems*; Sigel, H., Sigel, A., Eds., Marcel Dekker, New York, Vol. 28, 1992.
- <sup>6</sup> *Methane and Methanol Utilizers*; Murrell, J. C.; Dalton, H. Eds., Plenum, New York, 1992.
- <sup>7</sup> Fennell, D.E.; Nelson, Y. M.; Underhill, S. E.; White, T. E.; Jewell, W.; *J. Biotechnol. Bioeng.* **1993**, *42*, 859.
- <sup>8</sup> Gassner, G. T.; Kopp, D. A.; Blazyk, J. L.; Lippard, S. J.; *J. Inorg. Biochem.* **1999**, *74*, 136.
- <sup>9</sup> Davydov, R.; Valentine, A. M.; Komar-Panicucci, S.; Hoffman, B. M.; Lippard, S. J.; *Biochemistry* **1999**, *38*, 4188.
- <sup>10</sup> Lippard, S. J.; in *Bioinorganic Chemistry: An Inorganic Perspective of Life*, D. P. Kessiosoglou, Ed. Kluwer, Dordrecht, The Netherlands, 1995.
- <sup>11</sup> Bois, D. J.; Mizoguchi, T. J.; Lippard, S. J.; *Coord. Chem. Rev.* **2000**, *200-202*, 434.
- <sup>12</sup> Rosenzweig, A. C.; Nordlund, P.; Takahara, P. M.; Frederick, C. A.; Lippard, S. J.; *Chem. Biol.* **1995**, *2*, 409.
- <sup>13</sup> Felg, A. L.; Lippard, S. J.; *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 759.
- <sup>14</sup> Friesner, R. A.; Baik, M.-H.; Gherman, F. B.; Guallar, V.; Wirstam, M.; Murphy, R. B.; Lippard, S. J.; *Coord. Chem. Rev.* **2003**, *238-239*, 267.
- <sup>15</sup> Gherman, B. F.; Baik, M.-H.; Lippard, S. J.; *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 4608.
- <sup>16</sup> Rosenzweig, A. C.; Frederick, C. A.; Lippard, S. J.; Nordlund, P.; *Nature* **1993**, *366*, 537.
- <sup>17</sup> Chavez, F. A.; Ho, R. Y. N.; Pink, M.; Young, V. G.; Kryaton, S. V.; Rybak-Akimova, E. V.; Andre, H.; Münck, E.; Que, L.; Tolman, W. B.; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 149.
- <sup>18</sup> Kuuselka, J.; Mukhopadhyay, S.; Spingler, B.; Lippard, S. J.; *Inorg. Chem.* **2003**, *42*, 6447.
- <sup>19</sup> Ikeda, A.; Shinkai, S.; *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 1713.
- <sup>20</sup> Gibson, V. C.; Redshaw, C.; Elsegood, M. R. J.; *Chem. Commun.* **2002**, 1200.
- <sup>21</sup> Gutsche, C. D. *Calixarenes*. The Royal Society of Chemistry. 1998.
- <sup>22</sup> Giannini, L.; Solari, E.; Zanotti-Gerosa, A.; Floriani, C.; Chiesi-Villa, A.; Rizzoli, C.; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 753.

- 
- <sup>23</sup> Redshaw, C.; Elsegood, M. R. J.; *Eur. J. Inorg. Chem.* **2003**, 2071.
- <sup>24</sup> Flemming, S.; Gutshe, C. D.; Harrowfield, J. M.; Ogden, M. I.; Skelton, B. W.; Stewart, D. F.; White, A. H.; *Dalton Trans.* **2003**, 3319.
- <sup>25</sup> Clague, N. P.; Clegg, W.; Coles, S. J.; Crane, J. D.; Moreton, D. J.; Sinn, E.; Teat, S. J.; Young, N. A.; *Chem. Commun.* **1999**, 379.
- <sup>26</sup> Hofmeister, G. E.; Ekkehardt, F.; Pedersen, S. F.; *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 2318.
- <sup>27</sup> Redshaw, C.; *Cord. Chem. Rev.* **2003**, 244, 45.
- <sup>28</sup> Gibson, V. C.; Redshaw, C.; Clegg, W.; Elsegood, M. R. J.; *Chem. Commun.* **1995**, 2371.
- <sup>29</sup> Riddick, J. A.; Bunger, W. B.; Sakaro, T. K. *Organic solvents: Physical Properties and Methods of Purification*, 4a Ed., *Techniques of Chemistry*, Vol. II, Wiley-Interscience, N.Y. **1970**.
- <sup>30</sup> Seiler, F. J.; *J. Comput. Aided Mol. Des.* **1990**, *4*, 1.