



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
ZARAGOZA**



**Síntesis de bismalonatos
dendriméricos con una molécula de
cicloveratrilo como centro**

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
QUÍMICA FARMACÉUTICO BIÓLOGA
P R E S E N T A
ROSALÍA ZÚÑIGA CASTELLANOS

Director: Dr. Marcos Martínez García
Asesora: M. en C. Patricia Demare Negrete

MÉXICO, D.F.

OCTUBRE 2011



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.

Agradecimientos

A los que estuvieron, por estar.

A los que no estuvieron, por ahorrar problemas.

A mi familia, por su apoyo, por su paciencia y por todo.

A mis amigos, por ser como son, y quererme como soy.

Al Doctor Marcos, por su infinita paciencia, su apoyo y su guía.

Al personal de la FES, de biblioteca, laboratorios, intendencia.

Al personal del Instituto de Química.

A los profesores que me enseñaron, y a los que me obligaron a aprender por mí misma.

A todos los que me han cuidado, me han escuchado, me han apoyado.

A los que siempre tienen palabras de apoyo en cuanto surge un problema.

A la Comunidad de Horarios, Eternos, Intensas y a Ilhu (QEPD).

A todas mis muchachas y muchachos de Zaragoza.

A los que me entienden, y a los que no, pero que me conocen y así me quieren.

A Benim Melek.

A todos los que no enlisté pero que saben que ocupan un lugar en mi vida.

Gracias.

CONTENIDO

TABLA DE CONTENIDO	3
ABREVIATURAS	5
INTRODUCCIÓN	7
ANTECEDENTES	9
1. Dendrímeros	9
1.1 Definición	9
1.1.1 Estructura	10
1.2 Síntesis	11
1.2.1 Método divergente	11
1.2.2 Método convergente	12
1.2.3 Diferencias entre métodos de síntesis	14
1.2.4 Síntesis de dendrímeros	16
1.3 Aplicaciones	18
2. Fullerenos	27
2.1 Características	27
2.1.1 Propiedades físicas y espectroscópicas	28
2.2 Reacciones y aplicaciones	29
2.2.1 Reactividad	29
2.2.2 Síntesis de derivados de fullerenos	30
2.2.3 Aplicaciones	33
3. Ciclotriveratrilenos	36
3.1 Definición	36
3.2 Síntesis	37
3.3 Conformaciones	39
3.4 Reacciones y aplicaciones	41
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	43
OBJETIVOS	43

HIPÓTESIS	43
DESARROLLO EXPERIMENTAL	44
1. ESPECIFICACIONES TÉCNICAS	44
1.1 Equipo utilizado	44
1.2 Reactivos y disolventes	44
2. ESQUEMA GENERAL	47
3. SÍNTESIS	51
3.1 Malonatos	51
3.2 Pinzas	58
3.3 Dendrones	60
3.4 Centro del dendrímero	66
3.5 Dendrímeros	70
DISCUSIÓN DE RESULTADOS	74
CONCLUSIONES	94
REFERENCIAS	95
ANEXO	98

ABREVIATURAS

°C	Grados Celsius
an	Señal ancha
Ar	Aromático
ATPasas	Enzimas que favorecen la hidrólisis del adenosin trifosfato
c	Señal cuádruple
C ₆₀	Fulereo
Ca ²⁺	Ion calcio
CCF	Cromatografía en capa fina
CDCl ₃	Cloroformo deuterado
CH ₂ Cl ₂	Diclorometano
Cs ₂ CO ₃	Carbonato de cesio
CTT	Ciclotraveratrilenio
CTV	Ciclotriveratrilenio
CVT	Cicloveratrilenio
d	Señal doble (doblete)
DBU	1,8-Diazabicyclo[5,4,0]-undec-7-eno
DCC	1,3-diciclohexilcarbodiimida
DCM	Diclorometano
DMAP	4-dimetilaminopiridina
DMF	Dimetilformamida
DMSO	Dimetilsulfóxido
EM	Espectrometría de masas
EtOH	Etanol
g	gramo
G(1,2,...,n)	Generación (primera, segunda,..., n)
h	hora
H ₂ SO ₄	Ácido sulfúrico
Hz	Hertz
IR	Infrarrojo
<i>J</i>	Constante de acoplamiento
K ⁺	Ion potasio
K ₂ CO ₃	Carbonato de potasio
LiAlH ₄	Hidruro de litio y aluminio
Ln ³⁺	Lantano (III)
m	Señal múltiple (multiplete)
MALDI-TOF	Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization Time-Of-Flight
MeOH	Metanol
mg	miligramo
MHz	Mega Hertz
mL	mililitro
mmol	milimol
Na ⁺	Ión sodio
PAMAM	Poli (amidoamina)
Pd/C	Paladio sobre carbono
PPI	Polipropilenimina
ppm	Partes por millón
Py	Piridina
ref	Reflujo
RMN ¹³ C	Resonancia Magnética Nuclear de carbono 13

RMN ¹ H	Resonancia Magnética Nuclear de protón
s	Señal simple (singulete)
SOCl ₂	Cloruro de tionilo
t	Señal triple (tripleto)
TA	Temperatura ambiente
TBDMSCl	Cloruro de ter-butildimetilsilano
TEG	Trietilenglicol
THF	Tetrahidrofurano
UV-Vis	Ultravioleta-Visible
VIH	Virus de Inmunodeficiencia Humana
δ	Desplazamiento químico en partes por millón
Δ	Calentamiento

INTRODUCCIÓN

El estudio de los fenómenos que se desarrollan a nivel nanométrico, tanto en la naturaleza como en un laboratorio, es muy importante pues proporciona mayor entendimiento -y con ello mayor control- sobre procesos fundamentales para el hombre en distintas áreas: medicina, farmacia, óptica, química verde, electrónica, informática y comunicación, por citar sólo algunas.^{1,2} La mayor parte de los materiales que se utilizan en este campo están formados por macromoléculas orgánicas e inorgánicas, que tienen gran tamaño y volumen.

Los dendrímeros representan un punto clave en la evolución de la química macromolecular; la primera familia de dendrímeros fue sintetizada y caracterizada por Tomalia y colaboradores entre 1984 y 1985, mediante una serie de reacciones a partir de una molécula centro a la que se fueron adicionando monómeros, en lo que se conoce ahora como método divergente.³ Entre 1989 y 1990, Hawker y Fréchet introdujeron una segunda ruta de síntesis: el método convergente, en el cual se forman primero los brazos dendriméricos o dendrones y como último paso se unen a la molécula centro.⁴

Desde que el fulereno C_{60} estuvo disponible en cantidades macroscópicas en 1990 sus propiedades físicas fueron intensamente estudiadas. Los derivados del fulereno con ésteres de ácido malónico y cadenas alifáticas largas tienen un comportamiento anfifílico, lo que mejora significativamente su solubilidad y permite su aplicación en diversas áreas de la ciencia.⁵

El ciclotriveratrileno es un compuesto con varios homólogos basados en el centro tribenzociclononatrieno. Estos compuestos generaron gran interés debido a su isomerismo conformacional (corona/silla), su quiralidad estructural, su tendencia a formar complejos en solución, su capacidad para cambiar sus propiedades mesomórficas al sustituir sus cadenas, y, sobre todo, debido a que son excelentes receptores sintéticos de reconocimiento molecular.⁶

El presente trabajo de investigación se realizó con el propósito de unificar estos tres grupos de moléculas: dendrímeros, fulereno y ciclotriveratrileno, mediante la síntesis de dendrímeros de primera y segunda generación con un derivado del ciclotriveratrileno en el centro y bismalonatos con fulereno en la periferia.

En la sección de antecedentes de la presente tesis se contemplan de manera general los aspectos más relevantes de los dendrímeros, el fulereno y el ciclotriveratrileno. A continuación se establece

el planteamiento del problema (la unificación de los tres tipos de moléculas), a partir del cual se definirán los objetivos.

En la sección del desarrollo experimental se especifican los equipos y materiales utilizados a lo largo del proyecto, las rutas sintéticas empleadas, así como los resultados de la caracterización y los rendimientos obtenidos.

En la discusión de resultados se analizan los aspectos de cada reacción; mecanismos, resultados y espectros más relevantes de los compuestos, para finalmente presentar las conclusiones, en las que se muestran de manera concreta la importancia y las aportaciones del presente trabajo.

ANTECEDENTES

La nanotecnología es hoy en día una parte fundamental de la vida diaria, y su importancia en la investigación ha fomentado la creación de nuevas áreas de estudio en las ciencias e ingenierías. A lo largo de las décadas de 1970 y 1980 el estudio de las especies reactivas progresó en gran medida al combinarse con nuevas técnicas e instrumentos.¹

1. Dendrímeros

Los dendrímeros representan un punto clave en el desarrollo de la nanotecnología. Es a partir de la aparición del término “macromolécula”, introducido por Staudinger en 1924,⁶ que cobró gran importancia la búsqueda y desarrollo de las grandes moléculas. Los polímeros son moléculas formadas por varias unidades que se repiten (monómeros), unidas entre sí por enlaces covalentes.

A mitad del siglo pasado, en estudios teóricos realizados por Flory se analizó por primera vez el potencial de las estructuras macromoleculares ramificadas. No fue hasta 1978 que Vögtle desarrolló un método en cascada para la síntesis de aminas ramificadas de bajo peso molecular.⁶ Posteriormente, en 1984-1985, Tomalia y colaboradores publicaron la síntesis y caracterización de la primera familia de dendrímeros mediante una serie de reacciones iniciadas por la adición de tres moléculas de metilacrilato a una molécula centro a través de una adición de Michael y seguidas por la aminación exhaustiva del triéster.³ Poco después, en 1985, Newkome reportó resultados preliminares de otra familia de dendrímeros,⁶ y en 1993, apoyándose en la síntesis original de Vögtle se produjeron los dendrímeros PPI.⁷ Finalmente, en 1989-1990, Hawker y Fréchet introdujeron el método convergente para la síntesis de los dendrímeros.³

1.1 Definición

Un dendrímero (del griego *dendrón*-árbol y *meros*-partes) es una macromolécula que, como su nombre lo dice, posee una estructura arborescente, una arquitectura perfectamente bien definida, estructura micelar, monodispersidad cercana a 1, y es fácilmente caracterizable por técnicas espectroscópicas.

Existen dos tipos de polímeros que están formados completamente de unidades ramificadas repetidas: dendrímeros y polímeros hiperramificados. Los polímeros hiperramificados son producto de un método de polimerización no iterativo, y exhiben una arquitectura irregular. Los

dendrimeros, por otro lado, son altamente ordenados, su ramificación es regular, son macromoléculas globulares preparadas mediante una serie de pasos repetitivos (síntesis iterativa), y su estructura es perfectamente conocida.⁶

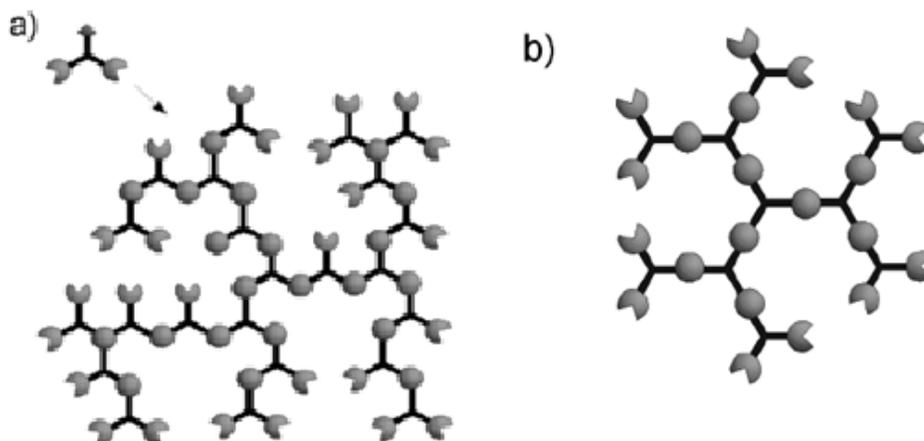


Figura 1. Representación gráfica de un polímero hiperramificado (a) y de un dendrímico (b)³

1.1.1 Estructura

Los dendrimeros presentan un número exacto de capas concéntricas de puntos ramificados o “generaciones”; éstas son representadas por G1, G2 y G3 en la Figura 2, donde se ilustra un dendrímico de 3^a generación. Dependiendo del número de pasos que se realicen en la síntesis, pueden obtenerse dendrimeros de generación Gn. Estas moléculas representan actualmente la vanguardia en la evolución de la química macromolecular.⁶ Su estructura consta de tres regiones:

- 1) Un centro o núcleo.
- 2) Capas de unidades ramificadas repetidas que emanan del centro.
- 3) Grupos terminales en la capa exterior de las unidades repetidas (periferia).

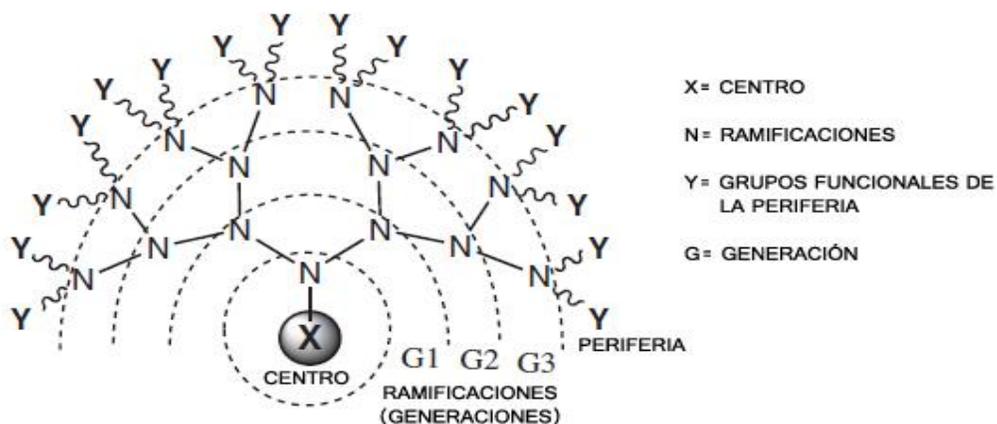


Figura 2. Regiones estructurales de un dendrímero³

1.2 Síntesis

En general, los procesos de síntesis de dendrímeros involucran el ensamblado jerárquico estratégico a partir de los bloques básicos: centro y monómeros. Se han reportado varios métodos para el ensamblado de estos componentes, pero en general pueden agruparse en convergentes y divergentes.⁸

1.2.1 Método divergente

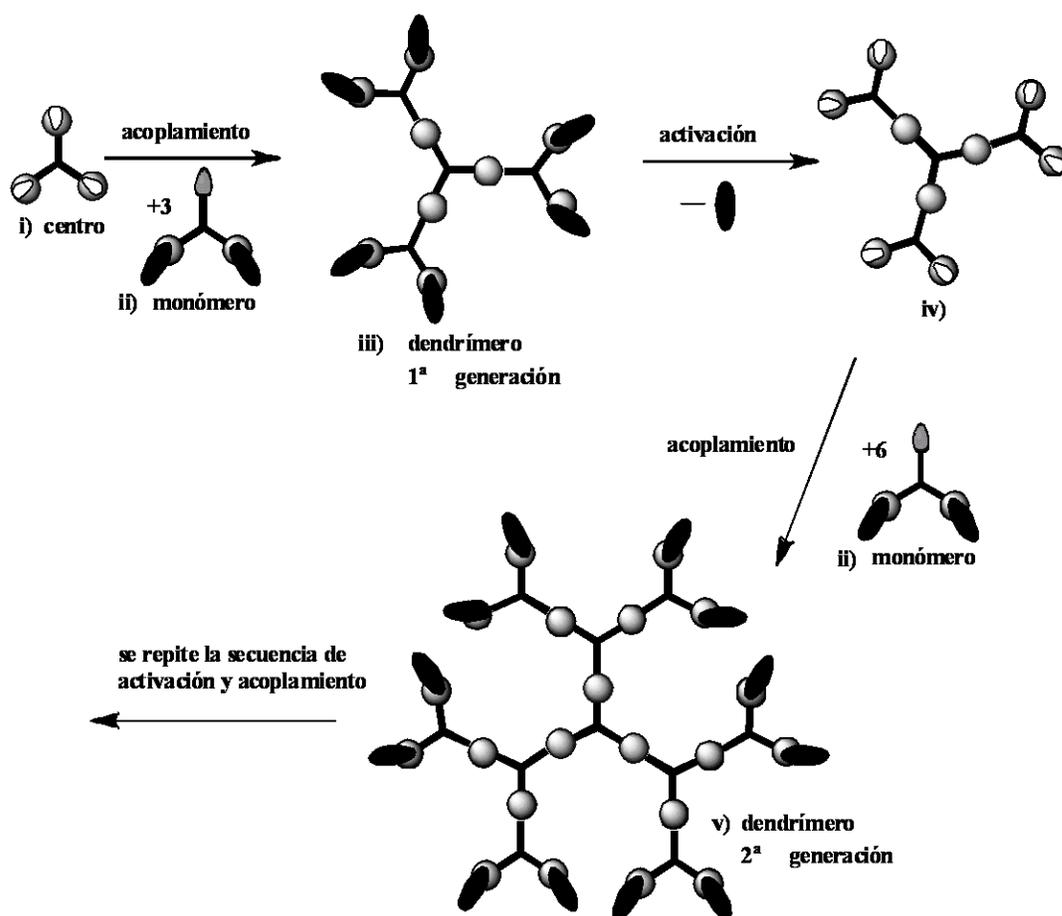
Este método fue desarrollado por Tomalia³ y Newkome⁶ en 1984-1985, a partir del método de cascada propuesto por Vögtle.⁶

De manera general, la síntesis se inicia a partir del acoplamiento de un monómero en los receptores de una molécula centro, obteniéndose el dendrímero de primera generación (G1), el cual es necesario activar mediante desprotección de los grupos funcionales o centros reactivos distribuidos en la periferia. Al obtener el dendrímero de primera generación activado, es posible proceder a realizar una segunda reacción de acoplamiento con el monómero base, obteniendo un crecimiento de las ramificaciones de manera exponencial, y por ende, un dendrímero de segunda generación (G2).

Al realizar estos pasos consecutivamente es posible obtener dendrímeros de generaciones superiores.

En cada reacción de acoplamiento, los grupos terminales del monómero se encuentran protegidos selectivamente para que resulten inertes al grupo reactivo del monómero y así evitar una polimerización hiperramificada sin control.

Es necesario tomar en cuenta que para continuar con el crecimiento de la molécula deben activarse los grupos funcionales inertes ubicados en la periferia, para lo cual puede hacerse una reacción de conversión a grupos funcionales reactivos, un acoplamiento con otras moléculas, o bien, la remoción de los grupos protectores.

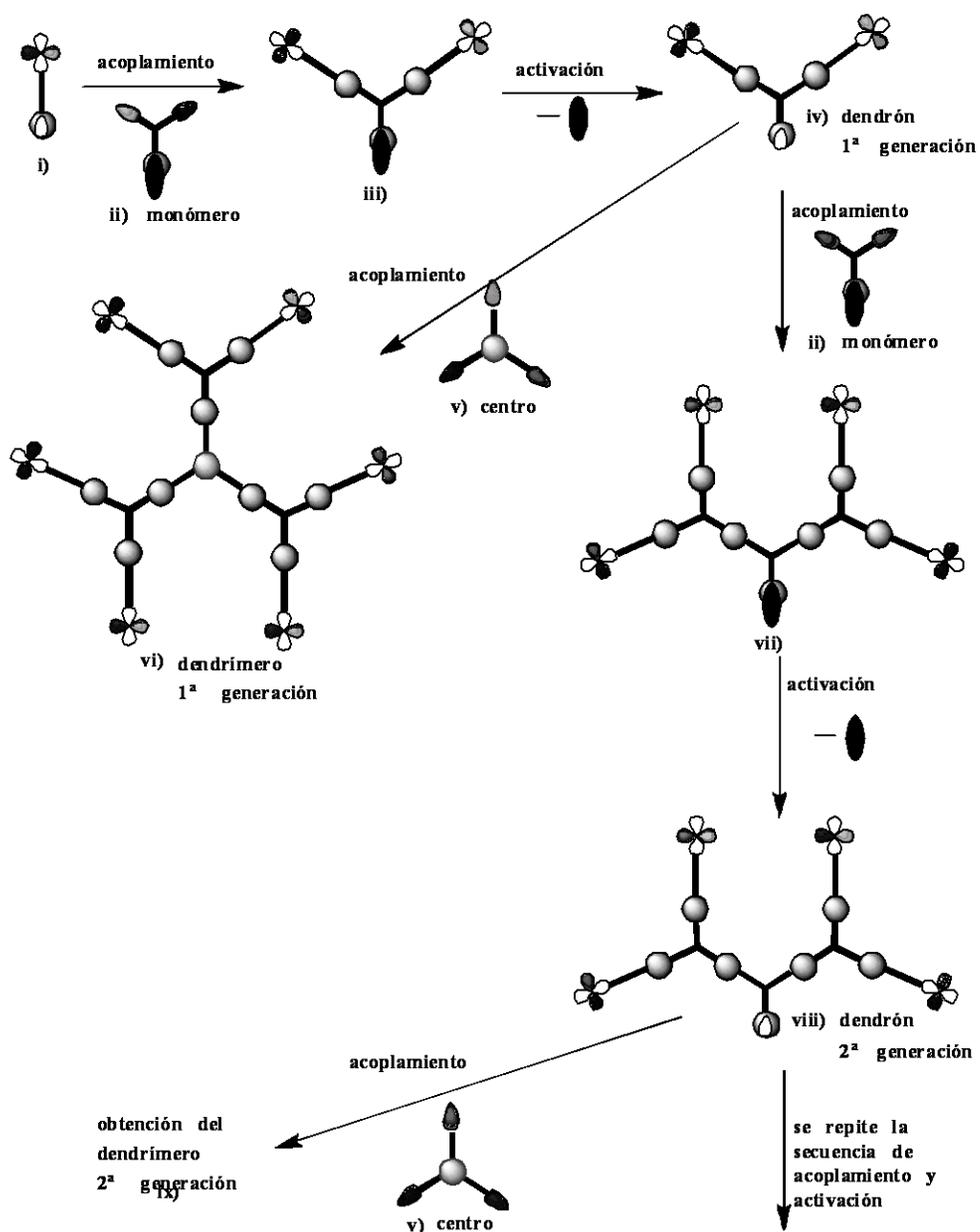


Esquema 1. Método divergente para la síntesis de dendrímeros

1.2.2 Método convergente

El método convergente, reportado por Hawker y Fréchet en 1989-1990, inicia con el crecimiento a partir de lo que será el exterior de la molécula (Esquema 2i) y continúa hacia el interior mediante el acoplamiento de los grupos terminales a cada “rama” del monómero (Esquema 2ii).

El grupo funcional inerte del monómero (Esquema 2iii) puede ser activado, ya sea mediante una reacción de conversión a un grupo funcional reactivo, un acoplamiento con otra molécula o la eliminación de un grupo protector, según sea el caso. La molécula resultante de dicha activación (Esquema 2iv) se conoce como dendrón,⁸ y por ser el primer acoplamiento al monómero, se le denomina específicamente dendrón de primera generación (G1).



Esquema 2. Método convergente para la síntesis de dendrímeros

El acoplamiento de este dendrón de primera generación activo a cada uno de los grupos funcionales de otro monómero adicional lleva al incremento en una generación del dendrón. Después de efectuar este mismo proceso de activación y acoplamiento en repetidas ocasiones se pueden obtener dendrones de generaciones superiores. Los dendrones activos pueden ser acoplados a una molécula centro polifuncional, con el fin de formar el dendrímero correspondiente a la generación del dendrón (Esquema 2vi y ix).

1.2.3 Diferencias entre métodos de síntesis

Si bien tanto el método convergente como el divergente llevan a la formación de dendrímeros, cada método cuenta con ventajas y desventajas.

Una de las desventajas más importantes del método divergente es que, conforme crecen las generaciones, el número de reacciones en la periferia aumenta exponencialmente, por lo cual es necesario utilizar grandes cantidades de reactivo tanto para acoplamiento como para activación. Otro problema producido por el aumento exponencial de las reacciones en la periferia, es el aumento proporcional en la obtención de reacciones secundarias (ciclizaciones básicamente) o que la funcionalización sea incompleta. Las moléculas obtenidas en estos casos, son difíciles de separar, pues su estructura es muy similar a la del dendrímero esperado. De esto se desprende otra

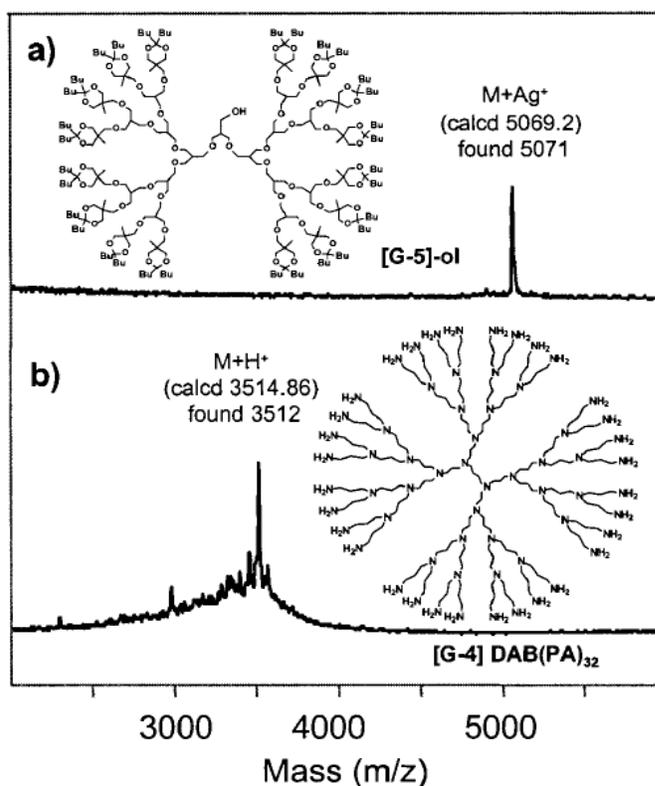


Figura 3. Espectro de masas MALDI-TOF de un dendrón sintetizado por el método convergente (a) y un dendrímero sintetizado por el método divergente (b)⁸

desventaja del método divergente: la gran dificultad que se tiene para purificar los dendrímeros obtenidos. A menos que se haga una purificación exhaustiva, los productos obtenidos de generaciones superiores a la 3^a, no serán estrictamente moléculas monodispersas.

En el espectro de masas MALDI-TOF (Figura 3, página 14), se observa que el dendrón de quinta generación sintetizado por el método convergente (Figura 3a), presenta un solo pico que corresponde a la masa del dendrón más un catión de plata; mientras que para el dendrímero de cuarta generación sintetizado por el método divergente (Figura 3b), se observa una pequeña cantidad de moléculas defectuosas debido a que la muestra no pudo ser purificada por cromatografía.

Si bien son más sus desventajas que sus ventajas, el método divergente presenta una ventaja principal: debido a que la cantidad de la muestra del dendrímero aumenta en cada incremento de generación, el método divergente es excelente para la producción de dendrímeros a gran escala.

El método convergente, por su parte, presenta -entre sus varias ventajas-, un mayor control estructural debido al pequeño número de reacciones de acoplamiento necesarias para aumentar el tamaño de la molécula, además, tanto en las reacciones de acoplamiento como en las de activación, el exceso requerido de reactivos es mínimo, por lo cual se requiere en general, menor cantidad de reactivos que en el método divergente. Asimismo, en este método es mucho más sencilla y precisa la modificación de los dendrones, tanto estructuralmente como funcionalmente; esto último se logra mediante la adición controlada de grupos funcionales concretos durante la construcción del dendrón. Por otro lado, la purificación del producto después de cada acoplamiento, es mucho más sencilla y eficiente que con los productos obtenidos por el método divergente; esto se debe a que hay un menor número de componentes en la mezcla de reacción, pues sólo se lleva a cabo un pequeño número de reacciones por molécula durante los acoplamientos y las activaciones. Como puede observarse en la figura 3a, los dendrones correctamente estructurados y puros, permiten obtener moléculas realmente monodispersas.⁸

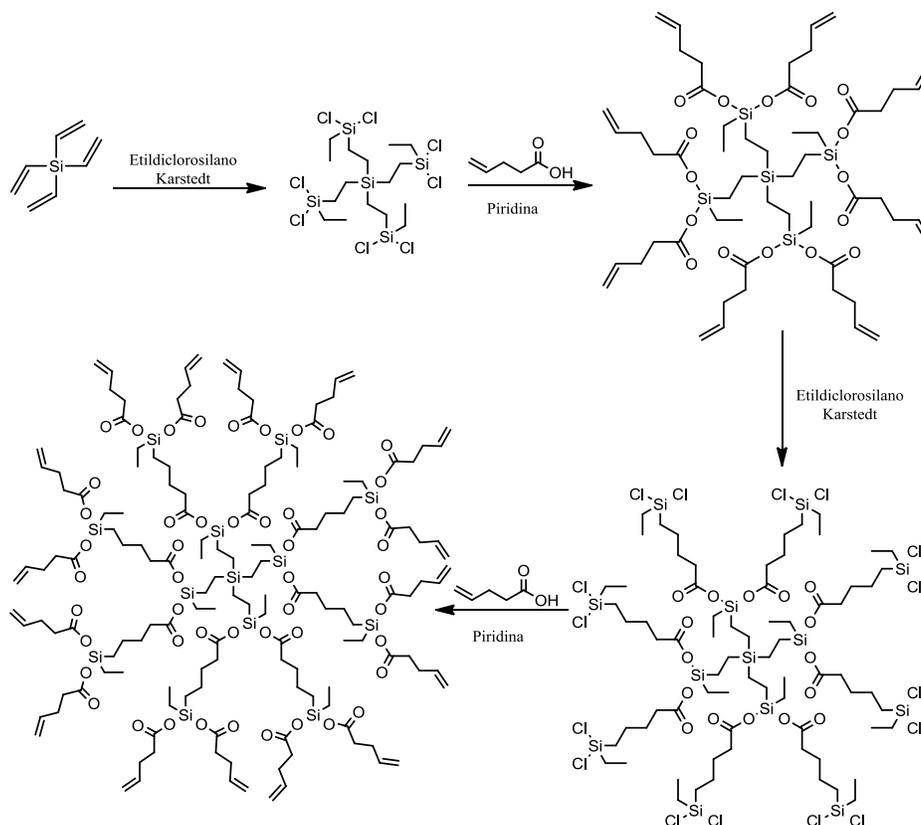
Entre las desventajas del método convergente está el hecho de que no es factible para producir dendrímeros a gran escala: aunque la masa molecular del dendrón aumenta en cada reacción de acoplamiento, la contribución del monómero a la masa total del producto decrece exponencialmente conforme aumentan las generaciones. Además, debe considerarse que el

rendimiento de cada reacción de acoplamiento es menor al 100% y tras las sucesivas purificaciones disminuye el total de producto obtenido conforme se aumenta la generación.

En ambos métodos se presenta como una desventaja importante el factor estérico, pues a partir de la sexta generación es determinante en la disminución de los rendimientos, dado que la reacción de acoplamiento del dendrón activado de sexta generación sobre un punto del monómero impide el acoplamiento del resto de los dendrones sobre otro punto del mismo monómero.

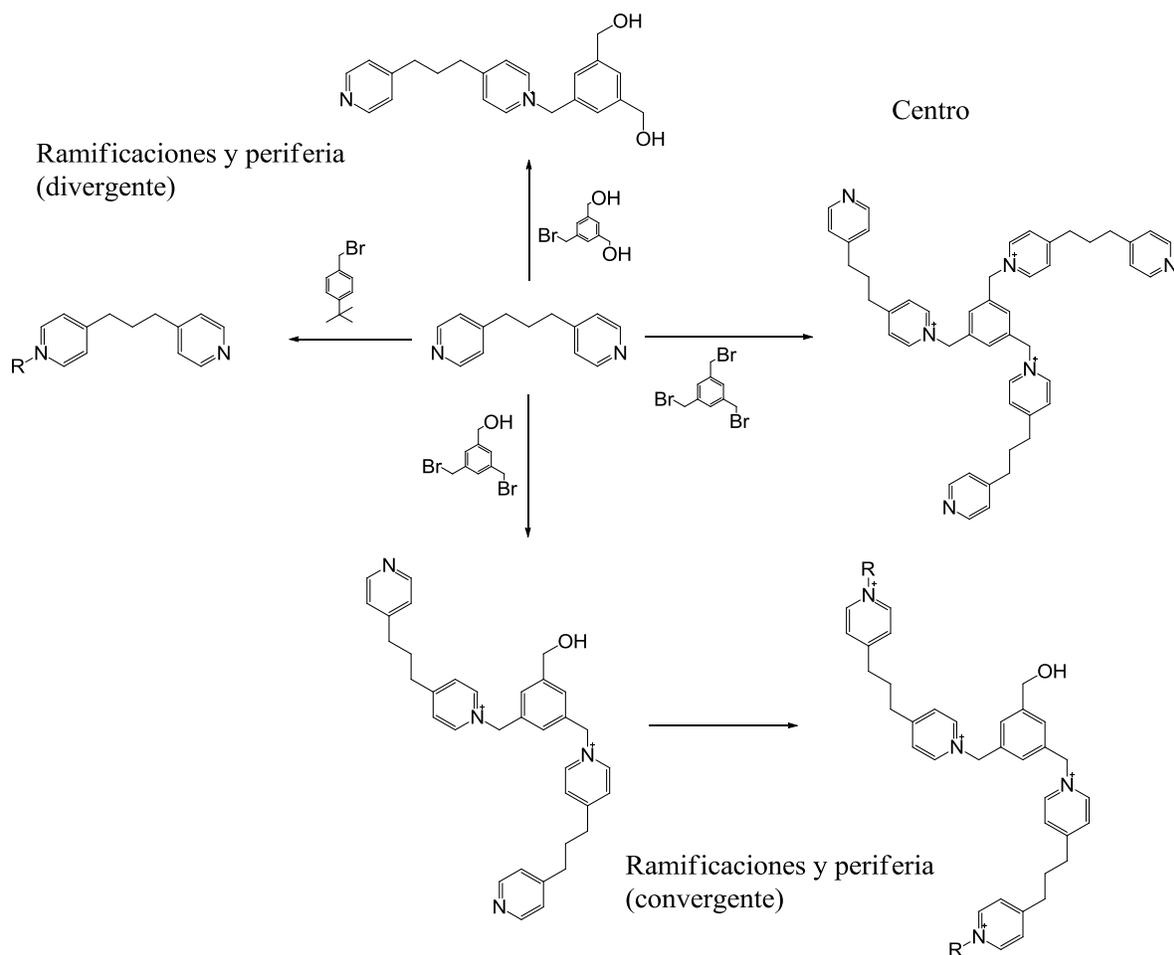
1.2.4 Síntesis de dendrímeros

En 2011, Harold Kung y colaboradores⁹ sintetizaron, mediante el método divergente (Esquema 3), dendrímeros de fácil degradación, con potencial para ser utilizados en el desarrollo de profarmacos, reservorios y marcadores moleculares. Mediante el estudio de enlaces aciloxisilano, se puede lograr la degradación rápida y eficiente del dendrímero, pues a diferencia de la mayoría de los enlaces, basados en grupos carbonilo, éste no requiere de condiciones drásticas para su hidrólisis



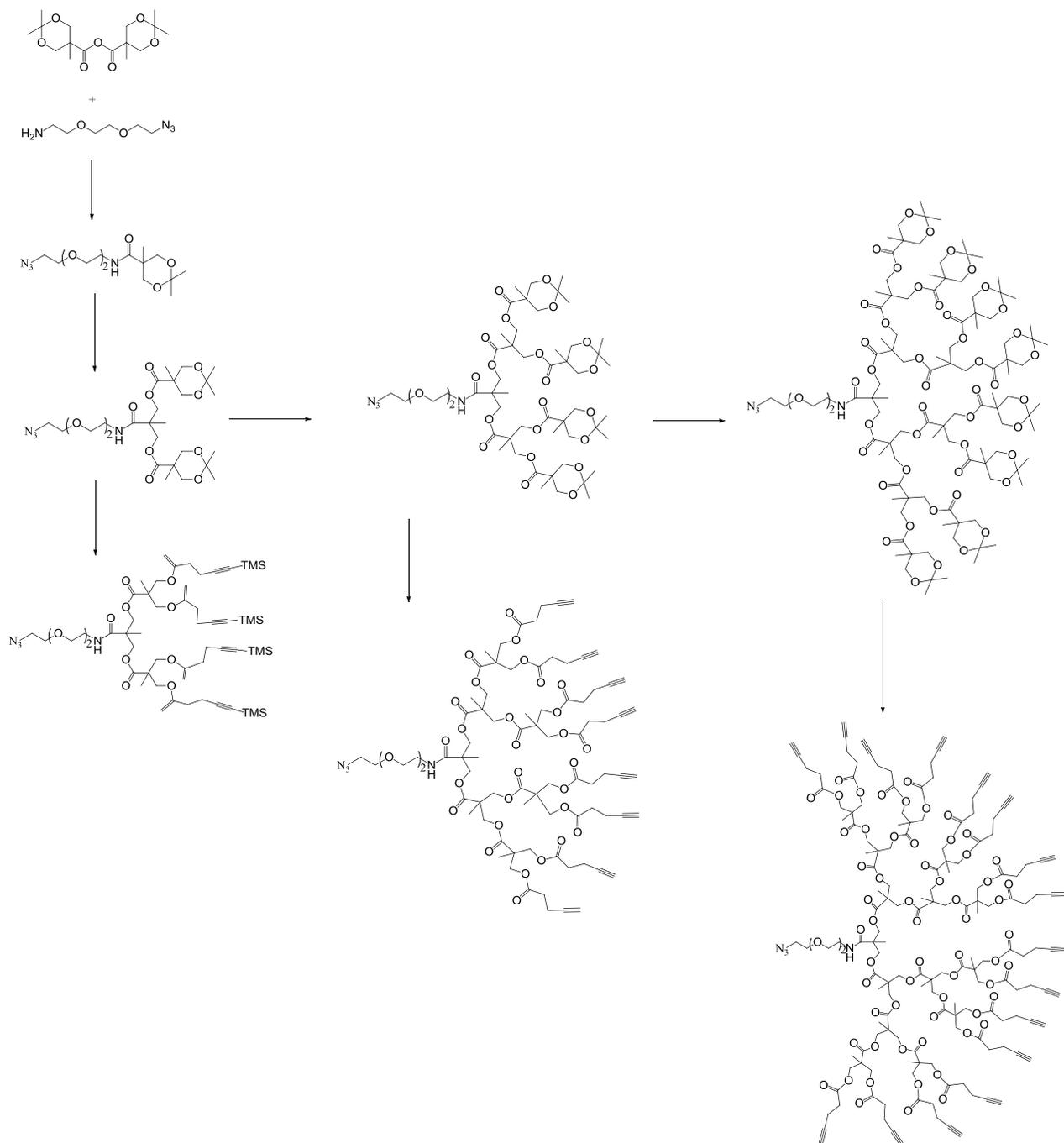
Esquema 3. Síntesis divergente del dendrímero aciloxisililo⁹

En 2010, Walder y Kathiresan¹⁰ propusieron la síntesis de dendrímeros catiónicos basados en subunidades bencílicas de trimetilendipiridinio con modificaciones en la periferia para disminuir su toxicidad y hacerlo más adaptativo, con miras al estudio, en un futuro cercano, de su potencial en el ámbito médico (Esquema 4).



Esquema 4. Síntesis convergente y divergente de dendrímeros trimetilendipiridinio.¹⁰

En 2011, Boons y su equipo realizaron mediante el método convergente, la síntesis de dendrímeros modificados en la periferia con alquinos y alquinos protegidos con trimetilsilano (TMS) partiendo de dibenzociclooctino o azida respectivamente (Esquema 5). El objetivo fue desarrollar una técnica quimioselectiva de modificación de la periferia del dendrón.



Esquema 5. Síntesis convergente de dendrones¹¹

1.3 Aplicaciones

A partir de que Tomalia y colegas publicaron la síntesis de la primera familia de dendrímeros, la mayor parte de las publicaciones sobre el tema se enfocaban a la síntesis y caracterización de dendrímeros; sin embargo, conforme se han desarrollado nuevas familias de dendrímeros, y se ha

logrado la funcionalización de los mismos, el interés se ha centrado en la búsqueda de aplicaciones específicas.

El estudio de los fenómenos que se desarrollan a nivel nanométrico, tanto en la naturaleza como en un laboratorio, es muy importante, pues proporciona mayor entendimiento -y con ello un mayor control-, sobre procesos fundamentales para el hombre en distintas áreas:

- Medicina: Marcadores genéticos, agentes de contraste, agentes de diagnóstico, manipulación celular y genética.^{7,13}
- Farmacia: Acarreadores,¹⁴ fármacos “inteligentes”, biomoléculas terapéuticas,^{15,16} mejores formulaciones,¹⁶ mayor eficacia de los fármacos.¹⁷
- Informática: Almacenamiento y transmisión de datos, computadoras ópticas, microprocesadores, sensores.
- Industria: Refrigeración, metales más duros, precursores de películas, mejoradores, limpiadores e igualadores de pinturas, baterías, fluidos magnéticos, polímeros diversos, iluminación.¹⁸
- Química: Celdas solares, purificación de agua, adsorbentes, catalizadores,¹⁹ sensores electrónicos, electrodos nanoestructurados, polímeros especiales.^{1,2}

Los dendrímeros luminiscentes tienen gran potencial para ser empleados en fibras ópticas y en otros dispositivos de amplificación de señales.⁸ Los dendrímeros formados por dendrones tipo Fréchet (cadenas de polibenciléter basados en el alcohol 3,5-dihidroxibencílico) con un carboxilato en el punto focal y un centro de Ln^{3+} (Figura 4) presentan un efecto luminiscente peculiar; por un lado, los dendrones son capaces de presentar un efecto antena ante un centro de Ln^{3+} , y por otro lado, pueden transmitir energía luminosa almacenada al centro catiónico, sin embargo, el dendrímero presenta un “autoapagamiento” debido a la obstrucción de los dendrones al centro de lantano.¹⁸

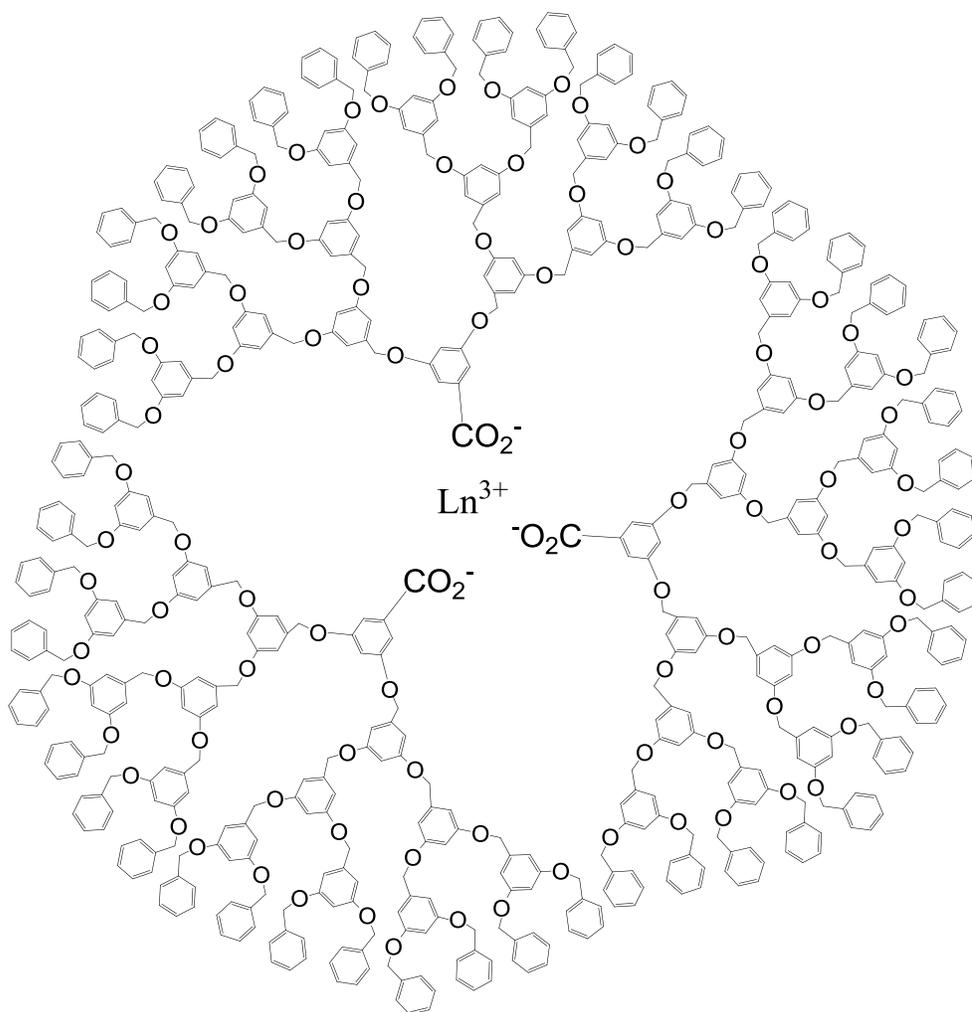


Figura 4. Dendrímtero de polibenciléter y Ln^{3+} de cuarta generación ¹⁸

En enero del 2011, Weigiang Cao y Lei Zhu¹⁷ sintetizaron un dendrímtero con un centro hidrofóbico de poliláctido y dendrones hidrofílicos tipo PAMAM, con bencil éster en la periferia mediante el método divergente. Posteriormente los grupos bencil éster se transformaron en otros grupos funcionales (ácido carboxílico, amina primaria y trietilenglicol); de esta manera, se logró la formación de micelas en solución acuosa con un bajo índice de agregación, por lo que pueden ser usados para aumentar considerablemente la solubilidad de ciertos fármacos. Además, se considera a estos dendrímteros aptos para el desarrollo de formulaciones de liberación controlada.

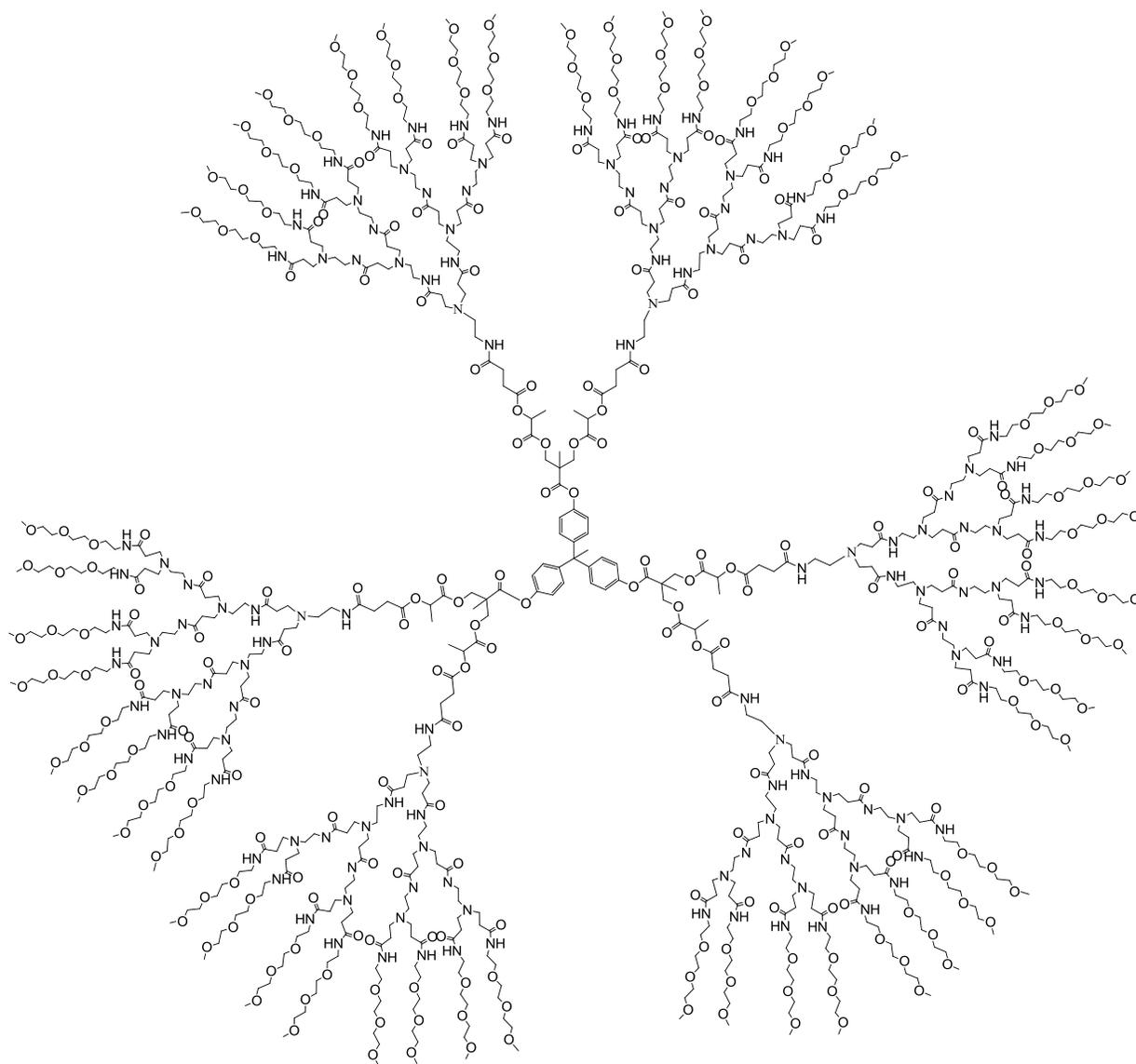


Figura 5. Dendrímtero anfífilico con TEG en la periferia.¹⁷

Recientemente, Ciolkowski²⁰ y su equipo reportaron un estudio en el que se evaluó la influencia de los dendrímeros PAMAM-OH en la actividad de las ATPasas de eritrocitos humanos. Los dendrímeros evaluados fueron de tercera, cuarta y quinta generación (G3, G4 y G5), y se encontró que los dendrímeros G4 y G5 son capaces de inhibir la actividad de las Na^+/K^+ ATPasa y Ca^{2+} ATPasa entre un 20% y 30%. Por otro lado, otros estudios han reportado que estos dendrímeros son capaces de disminuir la fluidez en la membrana plasmática de los eritrocitos debido a su interacción con las proteínas membranales.

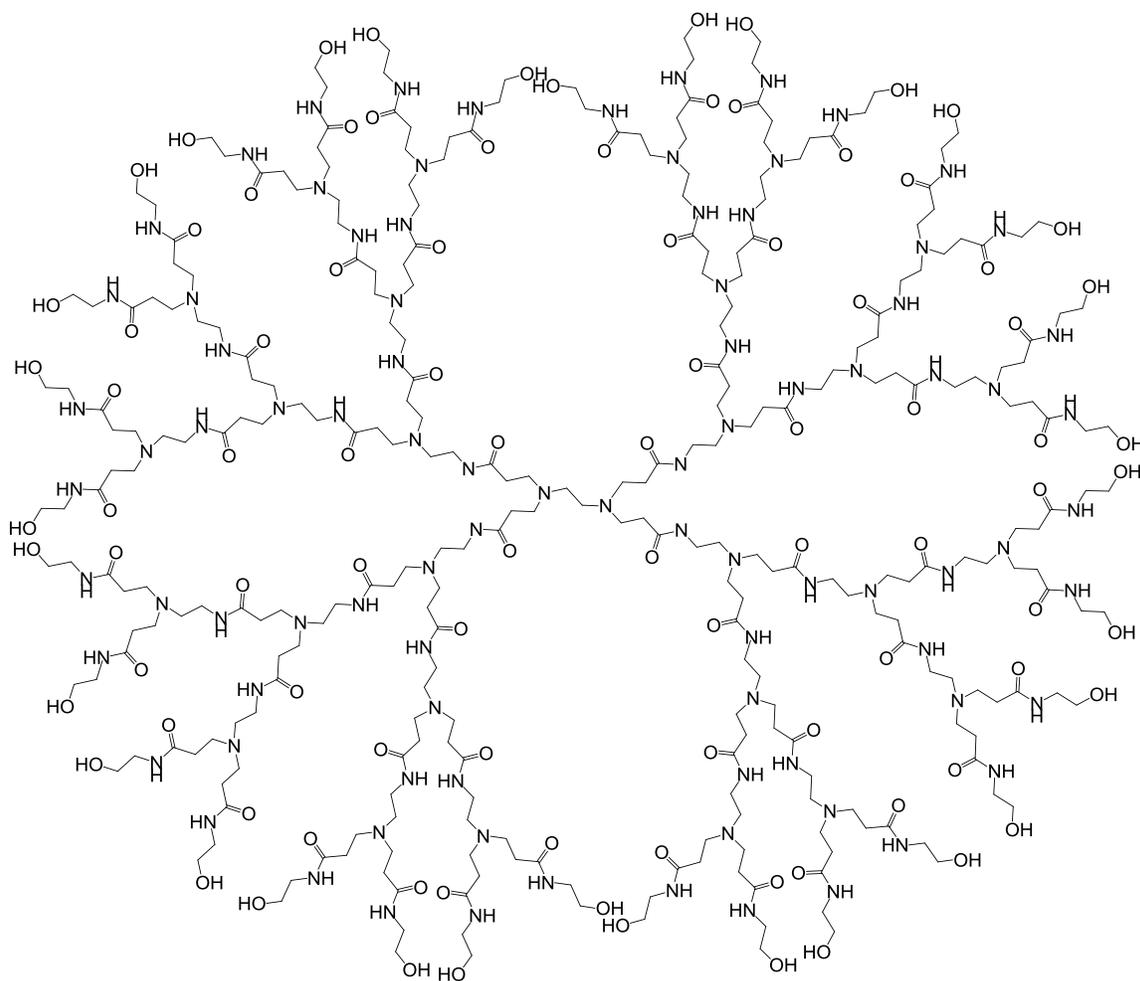


Figura 6. Dendrímoro PAMAM-OH G3²⁰

Entre los procesos en los cuales resultan más relevantes los dendrímeros se encuentra la catálisis.¹⁹ Los dendrímeros, al ser de dimensiones nanoscópicas y poseer solubilidad molecular, son aptos para cerrar la brecha entre la catálisis homogénea y heterogénea y así ofrecer una combinación de las ventajas de ambas. Además, la estructura de los dendrímeros permite colocar los grupos catalíticos tanto en el centro (Figura 7), como en las ramificaciones (Figura 8) o en la periferia (Figura 9), según las necesidades del proceso.

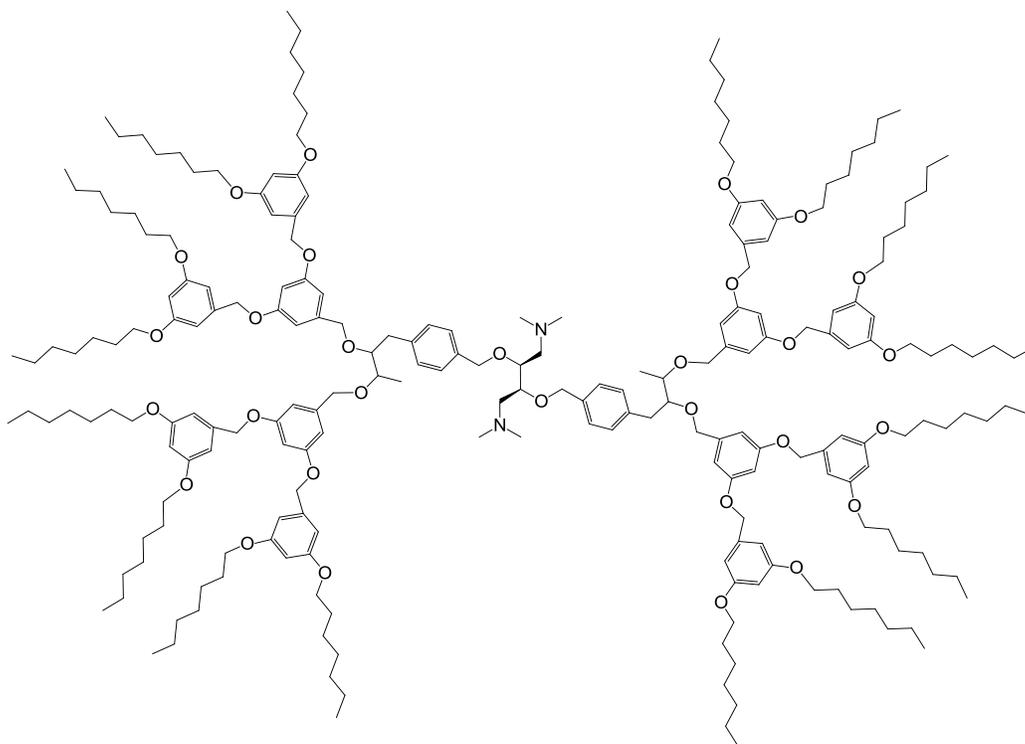


Figura 7. Diamina dendrítica de Seebach con segmentos tipo Fréchet para protonación enantioselectiva¹⁹

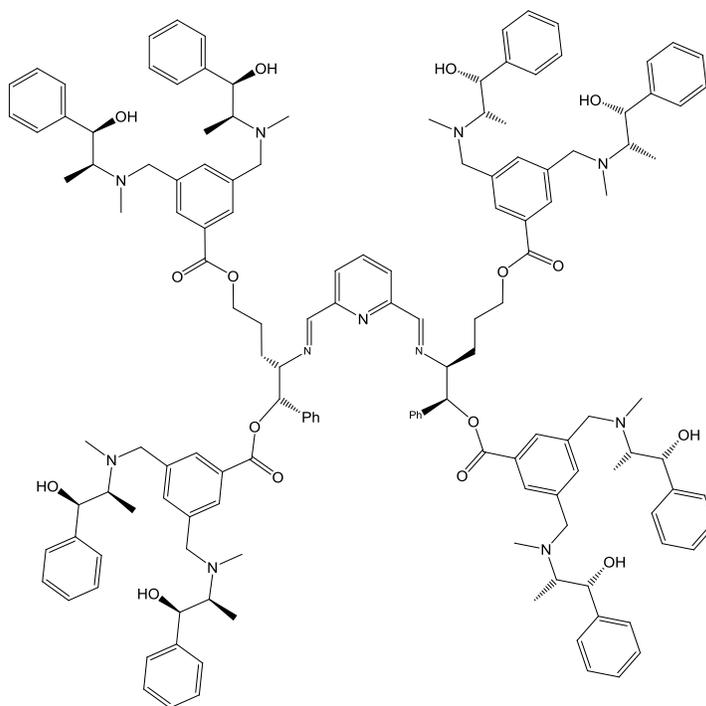


Figura 8. Ligando de Brunner activo para la ciclopropanación del estireno, los centros activos de las ramificaciones se unen a cobre¹⁹

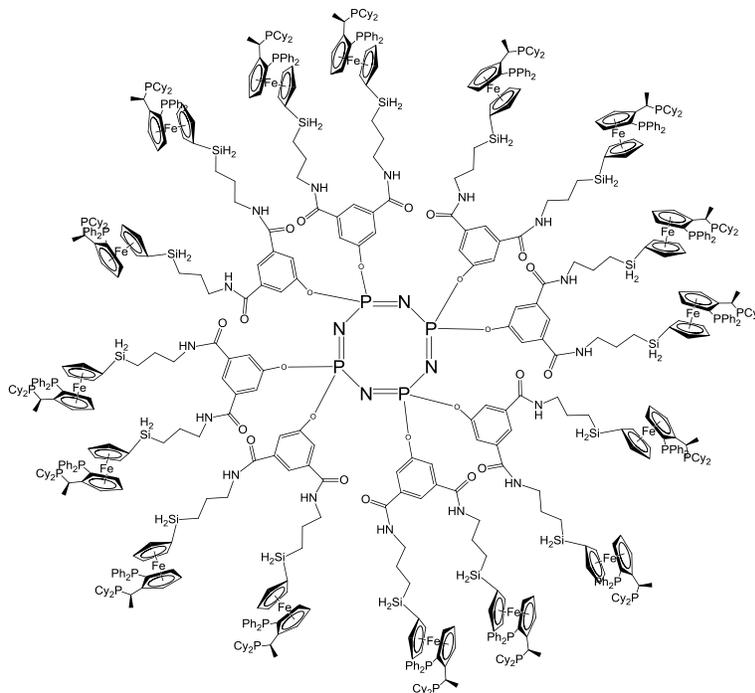


Figura 9. Dendrímoro de Togni con ligandos ópticamente activos de ferrocenildifosfina en la periferia¹⁹

Entre las aplicaciones más importantes y más prometedoras de los dendrímoros se encuentra su uso en el área farmacéutica. Entre los puntos clave en los que los dendrímoros ofrecen un amplio potencial de desarrollo se cuentan los siguientes:

Incremento de la solubilidad.^{16, 17}

El ejemplo más representativo es el del Paclitaxel, un fármaco para tratar el cáncer, cuyo problema principal es su escasa solubilidad en agua (Figura 10A). Al conjugarlo con un dendrímoro, aumenta en 9000 veces su solubilidad (Figura 10B).

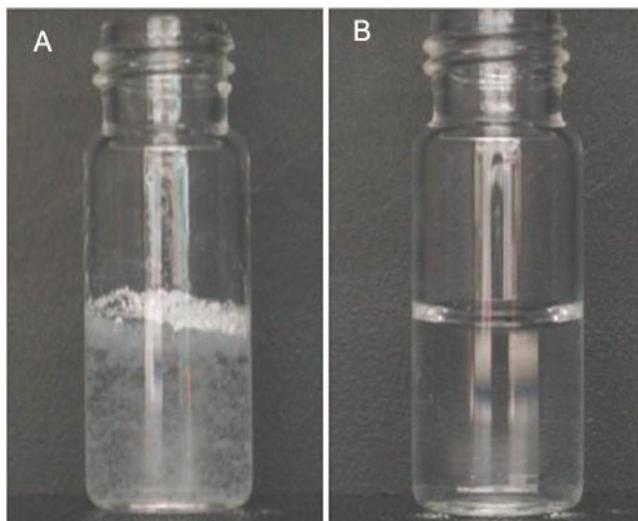


Figura 10. Paclitaxel en agua: sólo (A) y conjugado con un dendrímoro (B)

Incremento de la vida media

La vida media de un fármaco puede prolongarse sustancialmente al encontrarse unido a un dendrímero. Por ejemplo, se adjuntó el metotrexato a varias familias de dendrímeros¹⁴ y su vida media fue prolongada de 24 minutos a 24 horas. Por otro lado, en un estudio se encontró que la insulina prolongaba su efecto sobre la glucosa en plasma cuando se adjunta a un dendrímero (Figura 11).

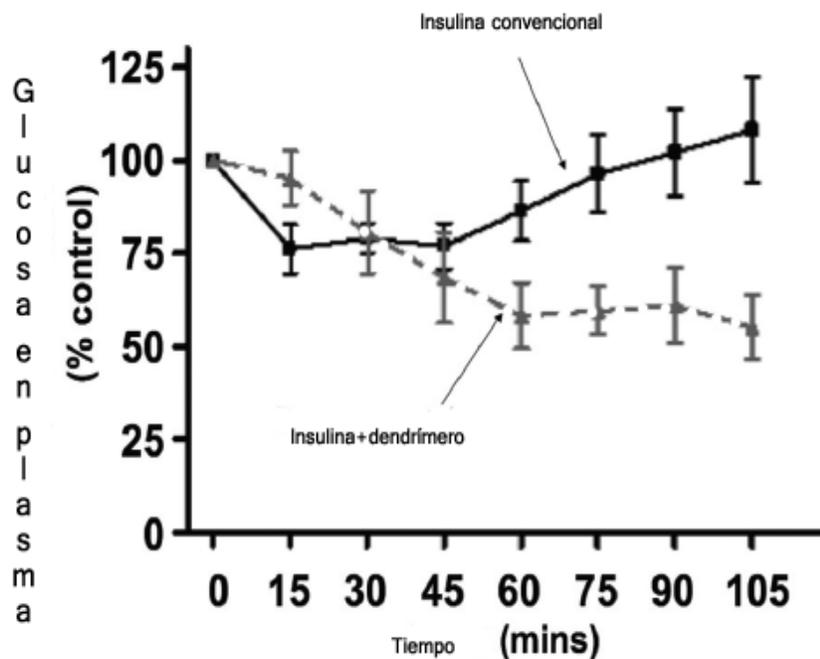


Figura 11. Comparativo en el tiempo de acción de insulina convencional vs insulina acoplada a un dendrímero.

Control de toxicidad

Puede disminuirse la toxicidad de un fármaco al adjuntarlo a un dendrímero con preferencias específicas, por lo que al no atacar ciertos órganos, se vuelve más seguro para el organismo¹⁵.

Afinidad a receptores específicos

Los dendrímeros pueden construirse para interactuar con receptores específicos mediante dos vías. La primera vía es la activa, en la cual se adjunta al dendrímero un grupo activo (por ejemplo, un anticuerpo) que le obligue a actuar sólo con un cierto tipo de receptores. En la vía pasiva, las

características fisicoquímicas del dendrímtero determinarán en cuáles órganos y tejidos puede almacenarse.

Incremento del efecto terapéutico

Al unir copias múltiples de un grupo activo a la periferia del dendrímtero, se puede conseguir la interacción simultánea con múltiples receptores (Figura 12b), mientras que una molécula de fármaco libre sólo puede interactuar con un receptor a la vez (Figura 12a).

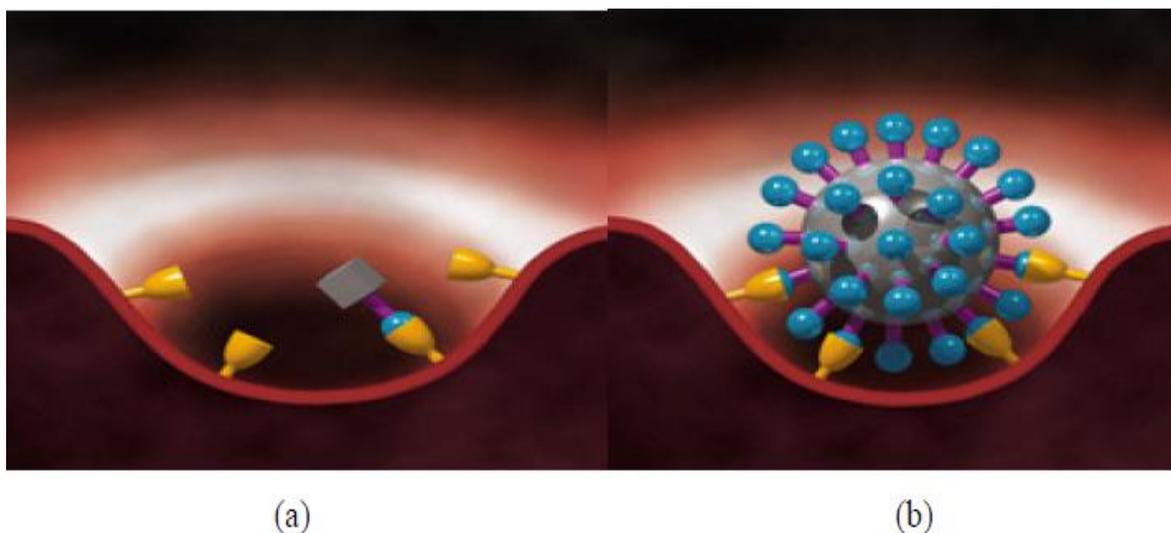


Figura 12. Polivalencia: una molécula de fármaco libre interactúa con un solo receptor (a), mientras que un dendrímtero con moléculas de fármaco en la periferia actúa simultáneamente sobre varios receptores (b)

Antimicrobianos^{7, 13}

Según Balogh y colegas⁷, los dendrímteros PAMAM acoplados con una molécula de oro o de plata, pueden usarse tanto como marcadores radioactivos para detección de cáncer, como acarreadores de quimioterapia directa y, han sido probados además como antimicrobianos en estudios contra *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli*, encontrándose bastante efectivos sin la pérdida de su solubilidad y aún en presencia de iones cloro.

Protectores de órganos diana¹⁵

En 2010 se reportó la síntesis de dendrímteros basados en carotenoides, debido a los efectos anticancerígenos y cardioprotectores reportados de este grupo de moléculas. (Figura 13).

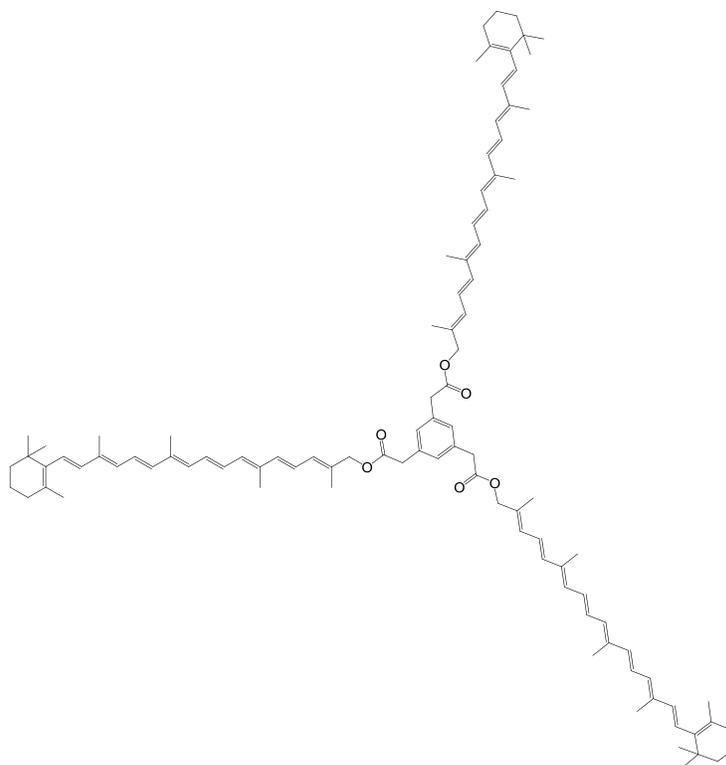


Figura 13. Ester dendimérico de carotenoide.

Por otra parte una de las moléculas que desde su descubrimiento despertó el interés de la comunidad científica es el fulereno.

2. Fulerenos

En 1985, en la búsqueda de cadenas de carbono más largas, Kroto y su equipo vaporizaron grafito con un potente láser en un contenedor de helio, obteniendo un “cluster” notablemente estable.²¹ Este cluster resultó ser un conjunto de átomos cuyo tamaño lo coloca entre una molécula y un cristal, sin ser ninguno de los dos.

Los fulerenos se sintetizaron en cantidades significativas por primera vez en 1990, y a partir de entonces se desarrollaron diferentes métodos de síntesis, la mayoría basados en la vaporización del grafito, aunque también se puede producir por combustión de hidrocarburos.

2.1 Características

El Buckminsterfulereno o fulereno C_{60} , está formado por 60 átomos de carbono, y asemeja a las estructuras geodésicas construidas por el arquitecto Buckminsterfuller en 1967, por lo que recibe

este nombre. Está formado por 32 caras de las cuales 12 son pentagonales y 20 son hexagonales (Figura 14).²²

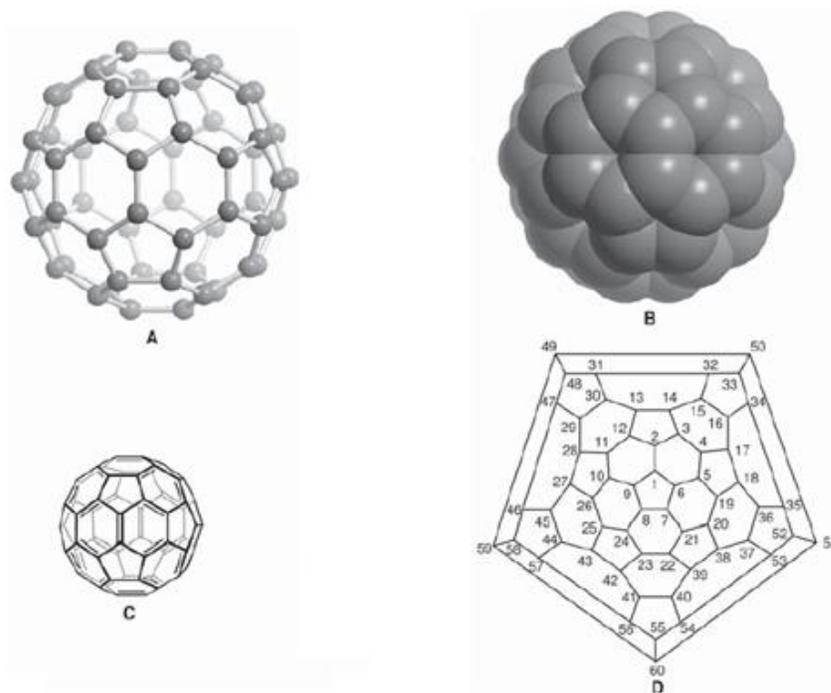


Figura 14. Representaciones esquemáticas del Buckminsterfulereno, estructural (A), espacial (B), fórmula (C) y diagrama de Schlegel con átomos numerados (D)²³

2.1.1 Propiedades físicas y espectroscópicas

Los fulerenos son termodinámicamente menos estables que el grafito y el diamante, al ser el calor de formación de los fulerenos C_{60} igual a $10.16 \text{ Kcalmol}^{-1}$ por cada átomo de carbono, mientras que para el grafito es cero y para el diamante es 0.4 Kcalmol^{-1} ; a pesar de esto, los fulerenos son extremadamente estables, resisten grandes presiones y poseen cualidades ópticas y eléctricas que favorecen su empleo en la fabricación de diversos materiales.

El fulereno C_{60} es prácticamente insoluble en disolventes polares como la acetona, el metanol y el tetrahidrofurano. Es ligeramente soluble en alcanos y su solubilidad se incrementa con el número de átomos. En disolventes aromáticos y en disulfuro de carbono su solubilidad es apreciable y es mayor en benceno, bencenos sustituidos y naftalenos.

El espectro de absorción de UV-Vis está caracterizado por señales notablemente mayores entre 190 y 410 nm, y presentan aún señales entre los 410 y 620 nm, de ahí que el C₆₀ presente una característica coloración púrpura, mientras que el C₇₀ presenta una coloración rojiza.

Los fulerenos, especialmente el C₆₀ presentan una variedad de propiedades fotofísicas muy interesantes, lo que los hace muy atractivos para la construcción de nuevos materiales.

Debido a su simetría icosaédrica, el C₆₀ presenta una sola señal a 143.2 ppm en el espectro RMN de ¹³C, y en el espectro de infrarrojo cuatro señales distintivas (Figura 15).²³

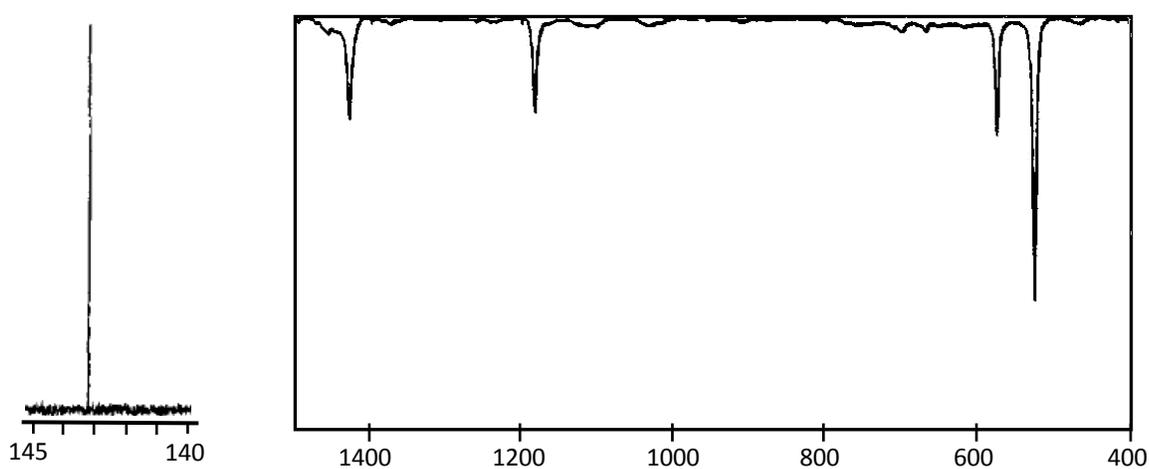


Figura 15. Espectro de RMN ¹³C e Infrarrojo del fullereno C₆₀.

2.2. Reacciones y aplicaciones.

2.2.1 Reactividad

Debido a que todos los átomos de carbono del fullereno son cuaternarios y no hay presente ningún hidrógeno en su estructura, las reacciones de sustitución características para los aromáticos planos, no aplican a los fulerenos. Dos reacciones son principalmente las que pueden llevarse a cabo en los fulerenos: redox y adiciones (Figura 16).²³

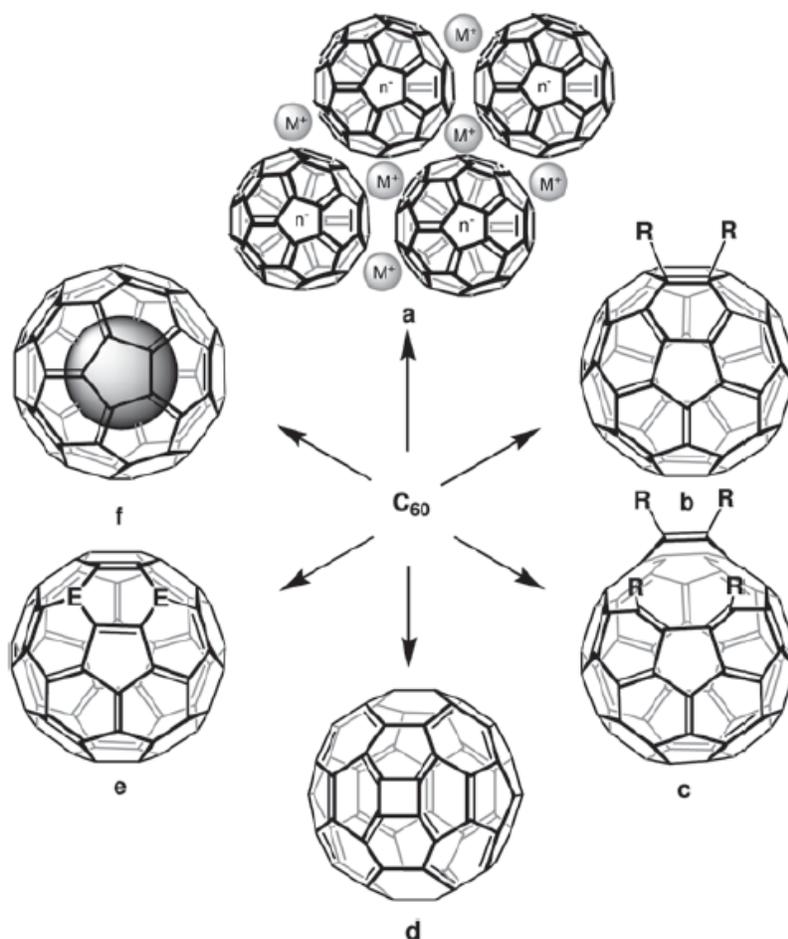


Figura 16. Derivados del fullereno C_{60}

2.2.2 Síntesis de derivados de fulerenos

La síntesis de derivados de los fulerenos está enfocada principalmente a mejorar su solubilidad, para de esta manera poder hacerlo más soluble y que esto permita determinar sus propiedades electrónicas y fotofísicas, al tiempo que se pretende prevenir la agregación irreversible producida por la interacción fullereno-fullereno (Figura 17).

Las principales reacciones que se llevan a cabo para producir derivados de fulerenos son:

- Reducciones
- Adiciones nucleofílicas
- Cicloadiciones
- Hidrogenaciones

- Adición con radicales
- Formación de complejos con metales de transición
- Oxidación y reacciones con electrófilos
- Halogenaciones

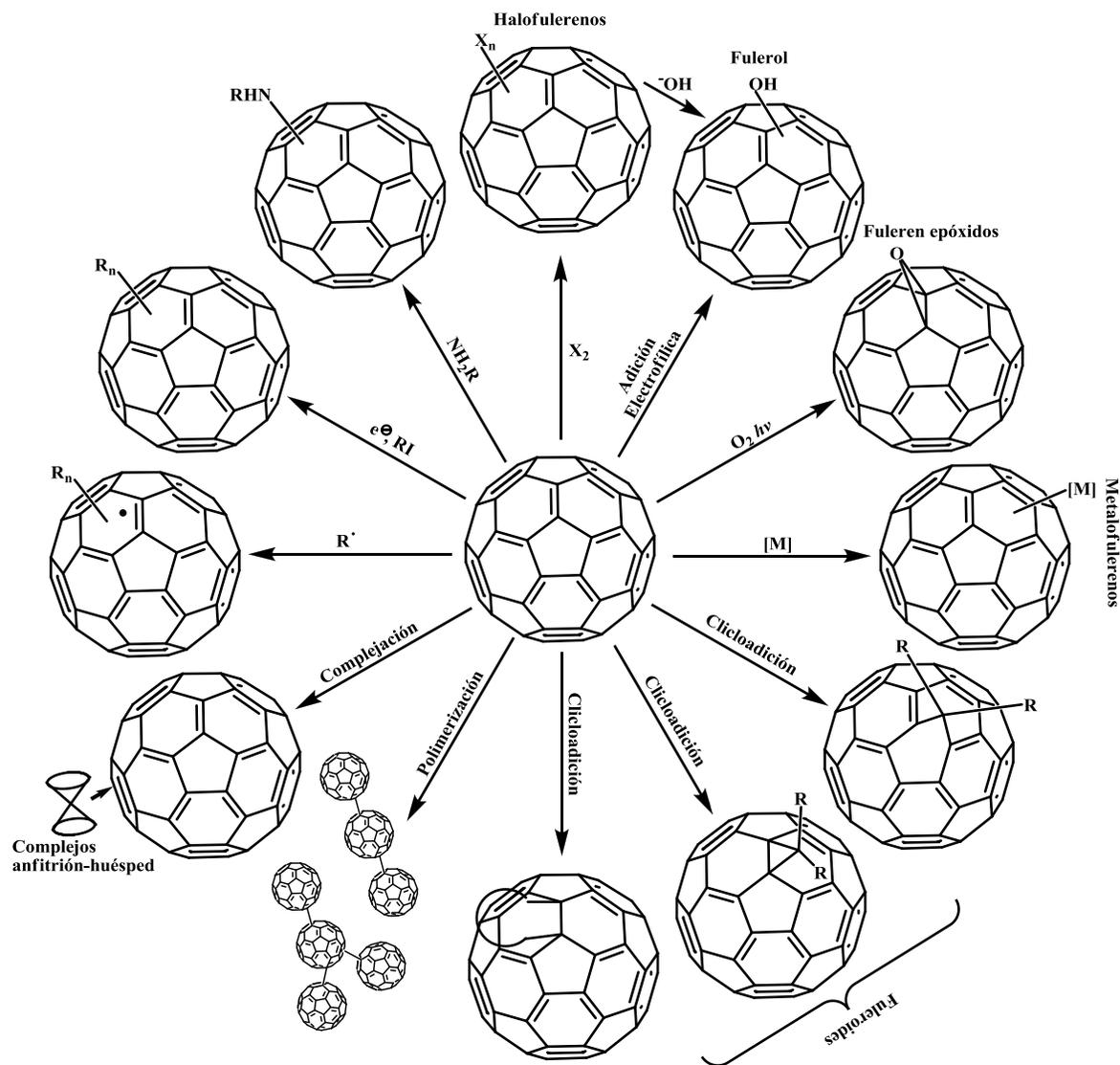


Figura 17 Representación esquemática para la obtención de algunos derivados de Fullereno C₆₀

De entre la larga lista de derivados funcionalizados del fullereno C₆₀, los metanofulerenos son de los más estudiados. Los métodos de síntesis de los fullerenos pueden dividirse en tres categorías:

La síntesis y desarrollo de fuleren-dendrimeros proporcionó nuevas opciones en el uso de este cluster, obteniéndose moléculas con comportamiento anfílico, además de comportamiento micelar, lo que lo capacita para disolver pequeñas moléculas huésped.²⁶

2.2.3 Aplicaciones

Los derivados de los fulerenos tienen múltiples aplicaciones en la ciencia, la industria, la medicina, informática, comunicaciones, etc. Sus principales usos reportados son: lubricantes,²⁶ superconductores,²⁷ fotoconductores,²⁸ catalizadores,¹⁹ baterías solares,²⁹ dispositivos en óptica y luminiscencia (Figura 18), pilas voltaicas, productos farmacéuticos (Figuras 19 y 20) etc.⁵

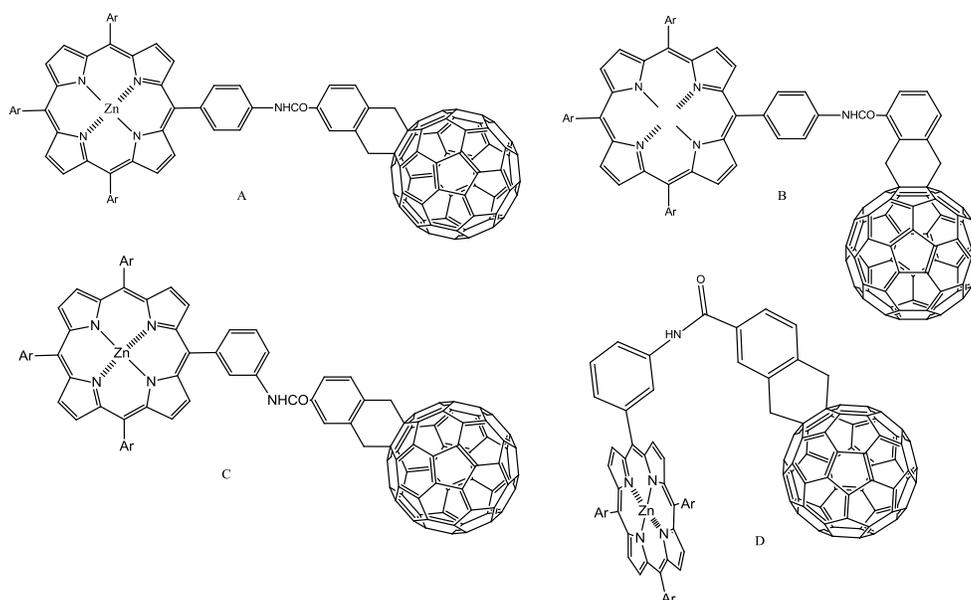
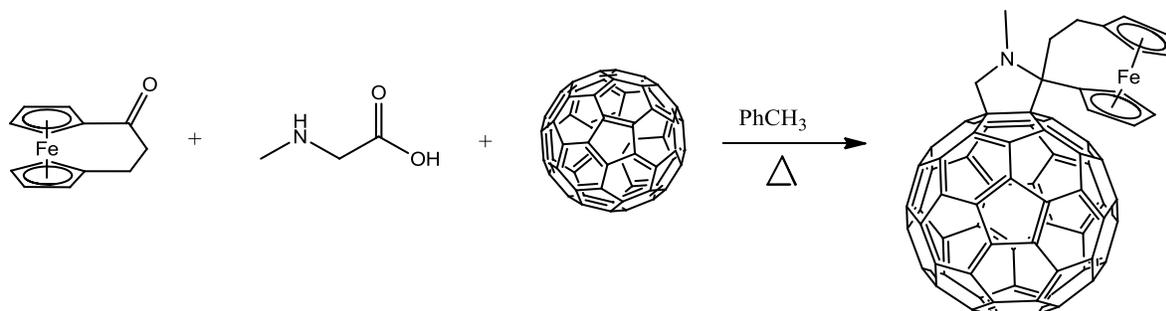


Figura 18. Diadas porfirina-C₆₀ con propiedades en óptica



Esquema 7. Esquema de reacción para la obtención de la ferrocenil-fuleropirrolidina con propiedades conductoras

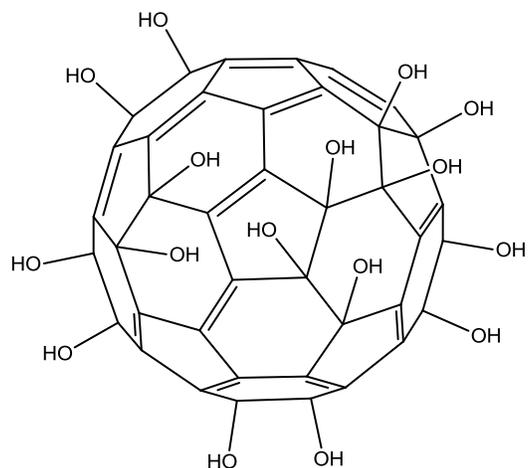


Figura 19. Fulerenol C₆₀(OH)₂₄ con propiedades hepatoprotectoras, cardioprotectoras y antimicrobianas³⁰

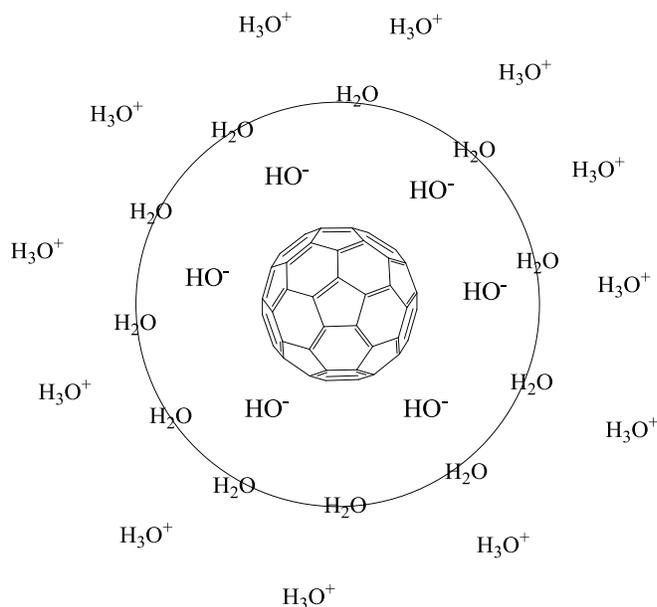


Figura 20. Fulereo C₆₀ hidratado con efecto antioxidante y radioprotector³¹

Un gran número de derivados del fullereno son inhibidores competitivos de la proteasa del VIH gracias a la forma esférica del C₆₀ que se introduce en la cavidad hidrofóbica del sitio activo de la enzima. Igualmente, la capacidad para aceptar electrones de los fulerenos ha despertado el interés para tratar de inhibir enzimas redox, ofreciendo un posible tratamiento de algunos desórdenes neurodegenerativos. También se ha estudiado la posibilidad de utilizarlos como marcadores celulares, y en terapia fotodinámica contra el cáncer.³³ En 2005, Mashino y colegas estudiaron el efecto inhibidor de derivados de fullereno sobre enzimas de VIH y del virus de la Hepatitis C.³⁴

Con el fulereno C_{60} también se han obtenido complejos supramoleculares (Figuras 21 y 22) en los cuales no existen enlaces covalentes y las diferentes estructuras tanto huésped como anfitrión se encuentran unidos únicamente por interacciones supramoleculares tipo π - π , n- π , fuerzas de Vander-Walls, puentes de hidrógeno etc.

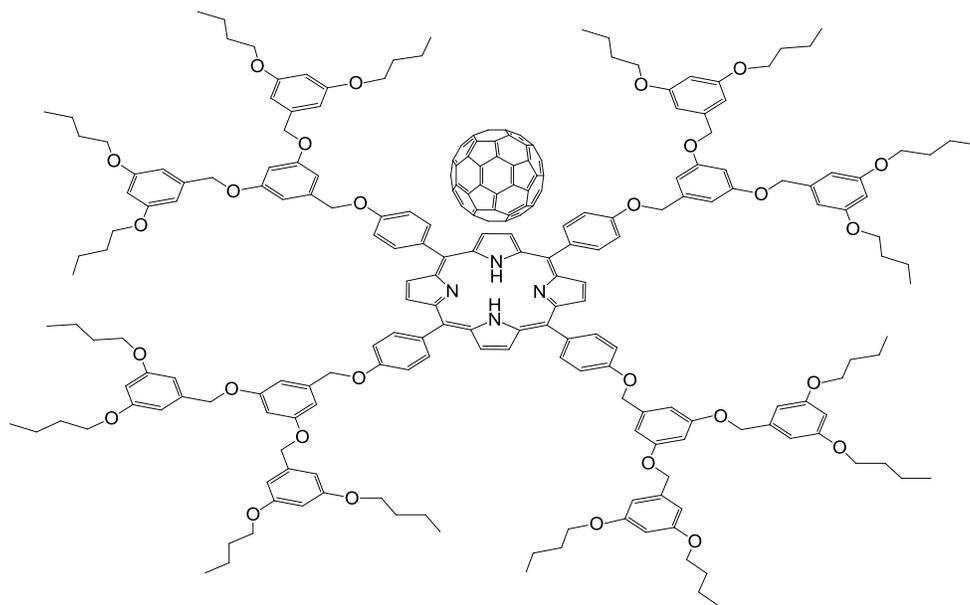


Figura 21. Complejo supramolecular porfirin-dendrímico C_{60}

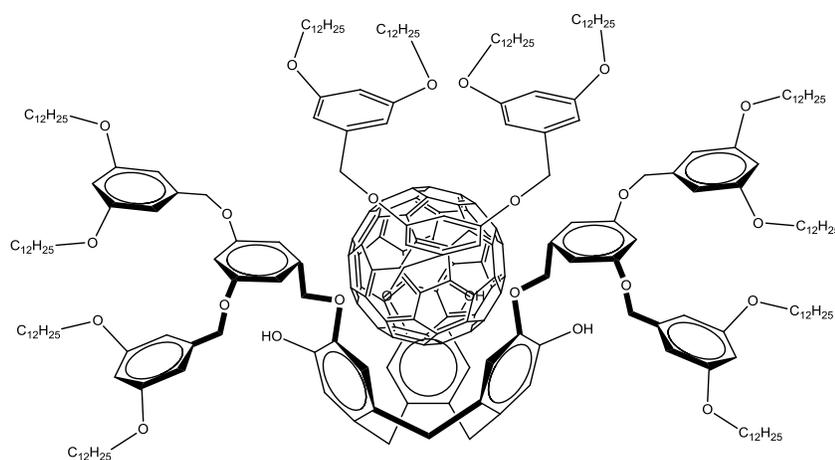


Figura 22. Complejo supramolecular clotrivenatrilen-dendrímico C_{60}

Si bien una gran cantidad de investigadores se ha dedicado a la síntesis y funcionalización del fullereno, otros más se han enfocado a sintetizar macromoléculas cíclicas que posean una cavidad capaz de hospedar a la molécula del fullereno. Entre las moléculas que presentan una cavidad capaz de contener al fullereno C_{60} como huésped están los calixarenos, resorcinarenos, éteres corona, porfirinas, ftalocianinas y los cicloveratrilenos. Nosotros estamos interesados en macromoléculas cíclicas como son los cicloveratrilenos y en especial en el ciclotrimeratrileno ya que posee una conformación de corona y puede presentar grupos funcionales que pueden ser modificados.

3. Ciclotrimeratrileno

La importancia de los macrociclos se debe principalmente a que un gran número de estas estructuras ha servido de base para estudios de actividad biológica. Algunos compuestos macrocíclicos han sido aislados de bacterias terrestres y de organismos marinos. Si bien resultan de utilidad médica, la necesidad de macrociclos con cavidades de tamaño controlado se debe a su empleo como anfitriones moleculares en la química supramolecular “Química más allá de las moléculas”.

Entre los macrociclos más empleados como anfitriones moleculares se encuentran los éteres corona, los podandos y los ciclofanos, debido a que durante su síntesis se puede controlar su tamaño, forma y los grupos funcionales.

3.1 Definición

El ciclotrimeratrileno es un trímero cíclico del veratrol, con forma de tazón ligeramente rígida (Figura 23), siendo un excelente anfitrión para el fullereno C_{60} , y forma compuestos dentro de su cavidad con otras moléculas, complejos organometálicos y algunos iones.

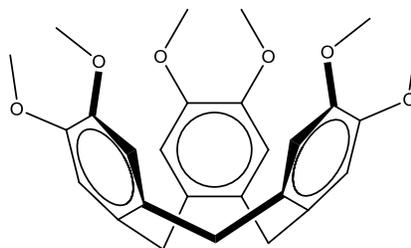


Figura 23. Fórmula general del ciclotrimeratrileno (CTV)

Fue reportado por primera vez por Gertrude M. Robinson en 1915³⁵ quien realizó la condensación del alcohol veratrílico catalizada en medio ácido. Sin embargo, Robinson consideraba que se trataba del 2,3,6,7-tetrametoxi-9,10-dihidroantraceno. Antes, en 1909 A. J. Ewins,³⁶ condensó alcohol piperonílico en medio ácido, produciendo un compuesto muy similar al de Robinson, que supuso era 2,3,6,7-dimetilendioxi-9,10-dihidroantraceno.

En 1950 se propusieron nuevas estructuras para estos compuestos, y a partir de la evidencia de su reactividad química y de sus dimensiones, determinadas por difracción de rayos X,³⁸ se propusieron las estructuras de hexámero cíclico (Figura 24).

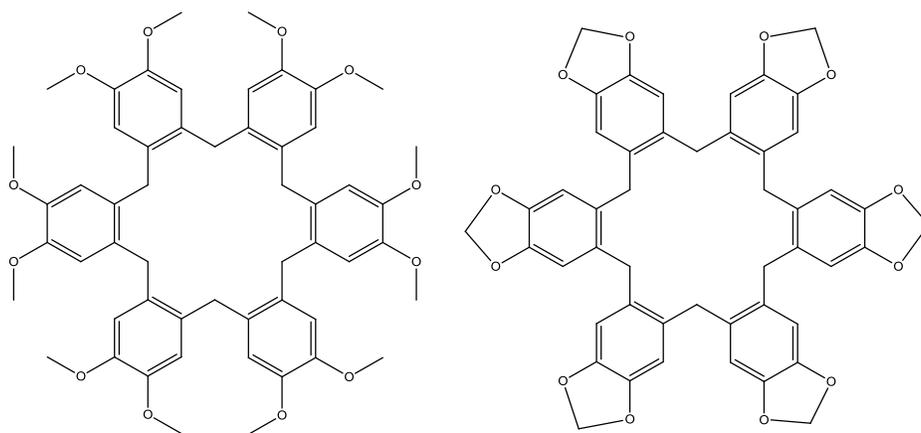
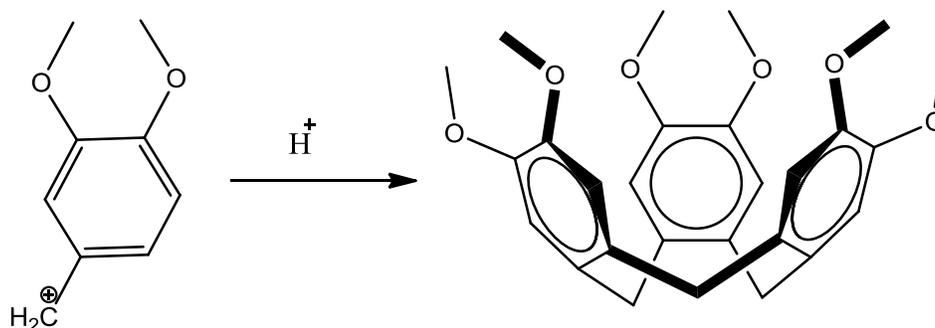


Figura 24. Estructuras propuestas, hexámeros cíclicos

No fue sino hasta 1964-1965 que Lindsey,³⁸ Erdtman³⁹ y Goldup⁴⁰ interpretaron nuevamente los datos de difracción de rayos X, reactividad química y espectroscopía de RMN, y con base en determinaciones de peso molecular, se determinó que en realidad los compuestos eran trímeros. El nombre ciclotrivenatrilenio (CTV) fue propuesto por Lindsey en 1965, aunque también se conoce como 11,12,15,16,19,20-hexametoxi-TBCN (acrónimo de tribenzociclononatrieno); 2,3,7,8,12,13-hexametoxi-10,15-dihidro-5H-tribenzo[a,d,g]ciclononeno; y de acuerdo a la nomenclatura de los ciclofanos, se le denomina 4,5,11,12,17,18-hexametiloxi[1.1.1]ortociclofano.

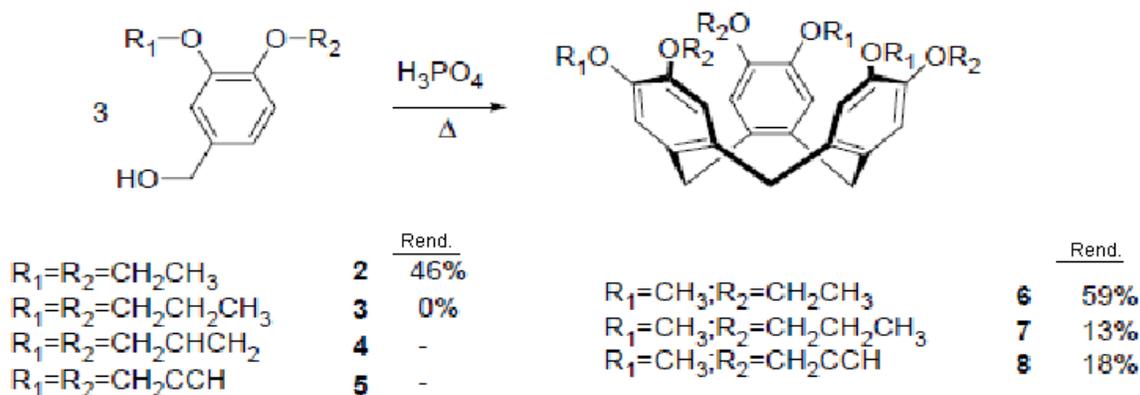
3.2 Síntesis

La síntesis del ciclotrivenatrilenio y de sus derivados se inicia por la condensación del catión veratrílico catalizada en medio ácido (Esquema 8).



Esquema 8. Síntesis del CTV a partir del catión veratrílico

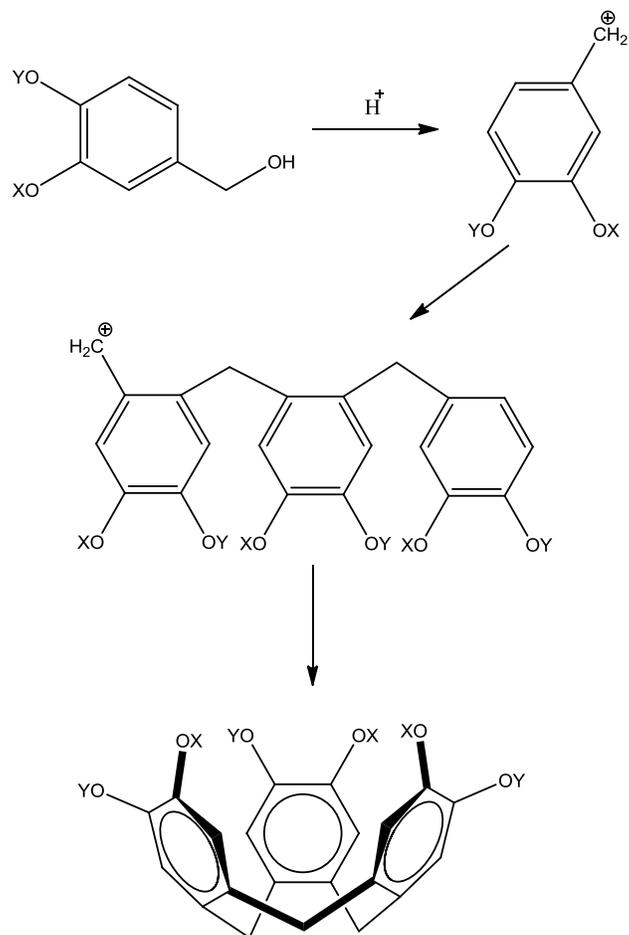
Las materias primas más comunes para la síntesis de los cicloveratrilenos son el alcohol veratrílico o el formaldehído con veratrol. Durante la síntesis del ciclotriveratrileno, también se obtienen compuestos cíclicos de mayor peso molecular, entre ellos: ciclotraveratrileno (CTTV), ciclopentaveratrileno y ciclohexaveratrileno.⁵ También puede obtenerse a partir de alcohol bencílico sin disolvente o con un disolvente iónico con cantidades catalíticas de ácido fosfórico (Esquema 9).⁴¹



Esquema 9. Ruta de síntesis a partir del alcohol bencílico disustituido⁴¹

La ruta empleada en este proyecto para sintetizar el ciclotriveratrileno parte de algún alcohol bencílico 3,4-disustituido (Esquema 10a). El mecanismo de reacción involucra también la formación del catión bencílico correspondiente, catalizando por medio de ácido.

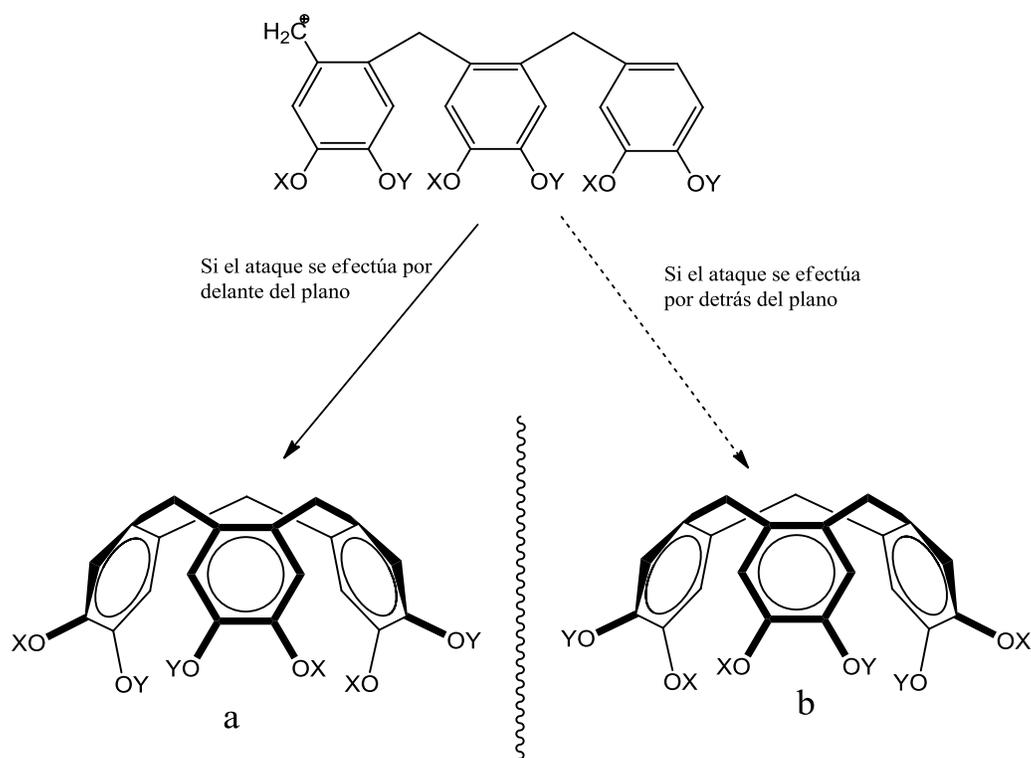
Una vez formado el catión bencílico, éste se trimeriza en un único intermediario (Esquema 10c) que al ciclizarse da lugar al ciclotriveratrileno.



Esquema 10. Ciclomerización empleando un alcohol bencílico 3,4-disustituido

3.3 Conformaciones

Durante la síntesis del CTV, el ataque que se lleva a cabo para cerrar el ciclo puede efectuarse por delante o por detrás del plano, lo que produce una mezcla racémica del compuesto a y el compuesto b (Esquema 11).



Esquema 11. La ciclización del trímero da lugar a la mezcla racémica de a y b

A pesar de que la estructura del CTV es rígida y debido a esto se consideraba que únicamente existía su conformación como corona, se ha demostrado que puede sufrir inversión, donde el núcleo en forma de sombrilla se invierte en su estructura reflejada, por lo que, aún cuando se separen los enantiómeros a y b, si el trímero permanece en solución se obtendrá nuevamente la mezcla racémica.

La inversión de la estructura, involucra a la conformación de silla (Figura 25), que según Zimmerman y colegas⁵ tiene mayor energía que el isómero de corona, y aunque es difícil encontrarla en el equilibrio en disoluciones de CTV, puede obtenerse en cantidades significativas enfriando rápidamente una disolución caliente del CTV o llevándolo de alta temperatura de fusión a temperatura por debajo del ambiente.⁵

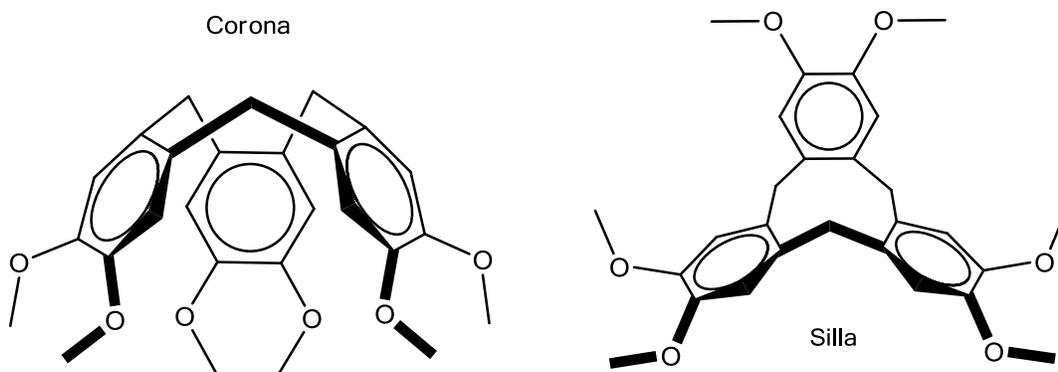


Figura 25. Isómeros de corona y silla del CTV

3.4 Reacciones y aplicaciones

La geometría de corona del ciclotriferatrilenio es de gran importancia para la formación de complejos supramoleculares anfitrión-huésped. Debido a esto, los ciclotriferatrilenos son una parte muy importante en la química supramolecular, pues es posible emplearlos en la construcción de dispositivos para procesos de reconocimiento molecular.

Los cicloveratrilenos resultan relevantes desde un punto de vista sintético, básicamente en dos aspectos: la funcionalización del borde inferior y la introducción de sitios adicionales de unión en el borde superior.

Los cicloveratrilenos son capaces de actuar como cavitandos, y de formar complejos de inclusión con cavidad *endo* en solución, aunque esto se ha podido demostrar en pocas ocasiones. A pesar de que el CTV no se considera un π -donador,⁴² es un excelente anfitrión para el fullereno C_{60} y el *o*-carborano.

Algunos derivados del CTV en los que los grupos metilo han sido reemplazados por cadenas largas (CTV-octopus) son capaces de formar complejos en solución, y en algunos casos son capaces de solvatar sales de metales alcalinos en solventes apróticos con un poder de solubilización comparable al del éter 18-corona-6 (Figura 26).

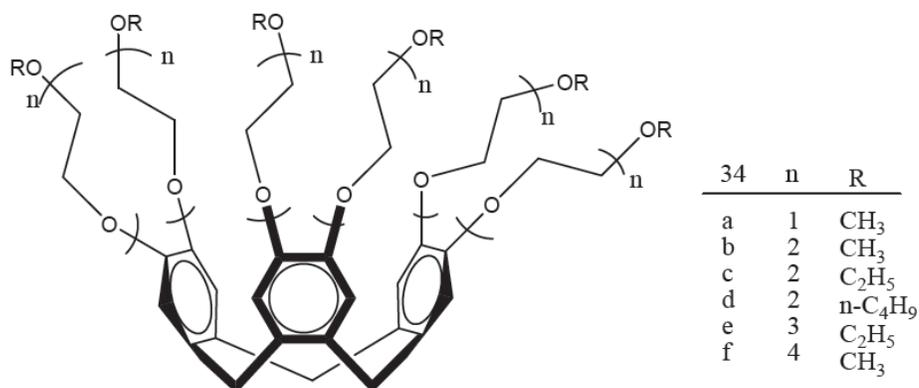


Figura 26. Ciclotriveratrilenos funcionalizado con cadenas de poliéter (CTV-octopus)

Los ciclotriveratrilenos también son capaces de formar complejos supramoleculares en estado sólido, pudiendo incorporar huéspedes en su estructura cristalina.⁴³ Esto puede lograrse mediante la disolución y posterior recristalización por evaporación a temperatura ambiente de CTV en DMSO, lo que permite la formación de clatratos de composición 1.(DMSO)₂.(H₂O)₂. (Figura 27)

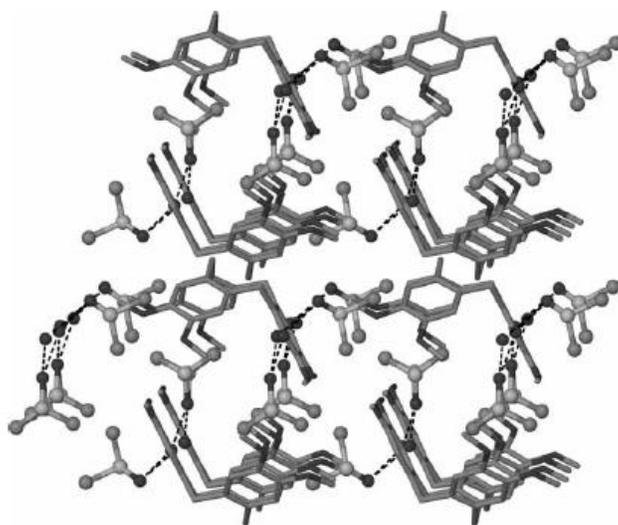


Figura 27. Empacamiento cristalino del complejo 1. (DMSO)₂.(H₂O)₂.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El presente proyecto de investigación nace del interés por unir tres tipos de moléculas: dendrímeros, fulereno y ciclotriveratrilenos, en búsqueda de la obtención de nanocompuestos que combinen las propiedades, actividad y beneficios de cada una. Los primeros se caracterizan por su gran diversidad, su estructura globular y su capacidad para ser modificados; los segundos, son importantes por su estructura y sus propiedades únicas; los terceros, por su parte, tienen una gran capacidad de ser modificados introduciendo grupos sustituyentes en tres de sus posiciones, sin sufrir impedimentos estéricos.

OBJETIVOS

Realizar la síntesis de sistemas bismalonatos con polibenciléter y fulereno C_{60} en su estructura, así como acoplarlos a un derivado del ciclotriveratrilenos para obtener los dendrímeros de primera y segunda generación.

1. Realizar la síntesis de dendrones de polibenciléter de primera y segunda generación con cadenas de *n*-dodecilo en la periferia.
2. Obtener los compuestos bismalonato por medio de un acoplamiento entre las pinzas y con los dendrones de primera y segunda generación obtenidos en el punto anterior.
3. Realizar el acoplamiento entre los dendrones y el centro dendrimérico
4. Caracterizar todos los productos obtenidos en cada una de las reacciones, utilizando técnicas espectroscópicas.

HIPÓTESIS

El control del tamaño y forma de los dendrímeros de polibencil éter de primera y segunda generación con una molécula de fulereno C_{60} en su estructura y una molécula de veratrilenos como centro, en estructuras perfectamente bien definidas, permitirá manipular las propiedades físico-químicas de los nuevos compuestos.

DESARROLLO EXPERIMENTAL

1. ESPECIFICACIONES TÉCNICAS

1.1 EQUIPO UTILIZADO

Resonancia Magnética Nuclear

Brucker Advance	200 MHz, 300MHz ¹ H y 75MHz ¹³ C
Varian Unity	200MHz, 300MHz ¹ H y 75MHz ¹³ C
Jeol Eclipse	200MHz, 300MHz ¹ H y 75MHz ¹³ C
Referencia	¹ H Tetrametilsilano (Me ₄ Si, 0.00ppm) ¹³ C Cloroformo deuterado (CDCl ₃ , 77.00ppm)

Espectrofotometría de UV-Vis

Espectrofotómetro Shimadzu UV 160U

Espectrofotometría de Infrarrojo

Espectrofotómetro FT-IR Magna 700

Brucker Tensor 27

Perkin Elmer 2000 FT-IR

Espectrometría de masas

Espectrómetro de masas Jeol JMS AX505HA (IE⁺)

Espectrómetro de masas Jeol JMS AX 102^a (FAB⁺)

1.2 REACTIVOS Y DISOLVENTES

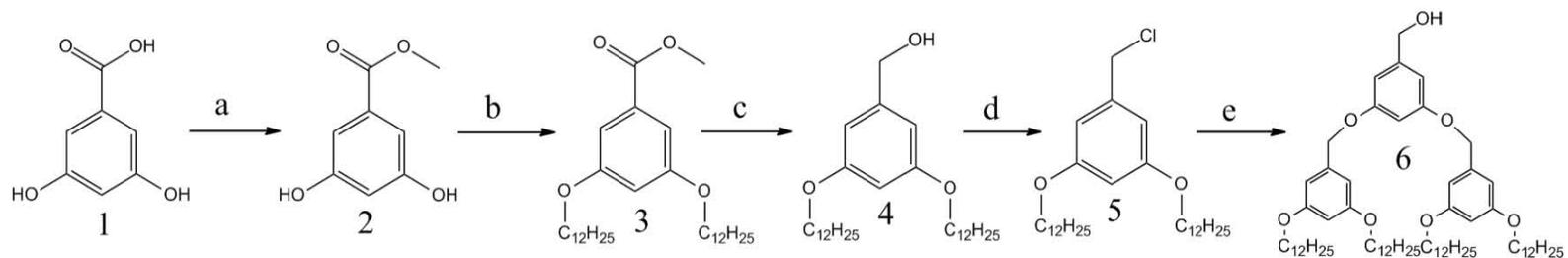
Nota sobre los disolventes: Los disolventes marcados con (*) fueron obtenidos a través del departamento correspondiente en el Instituto de Química, éstos se destilaron en el laboratorio empleando lentejas de hidróxido de sodio o de potasio, o cloruro de calcio para secarlos. El tetrahidrofurano fue secado utilizando sodio metálico como agente secante y benzofenona como indicador.

Agua destilada

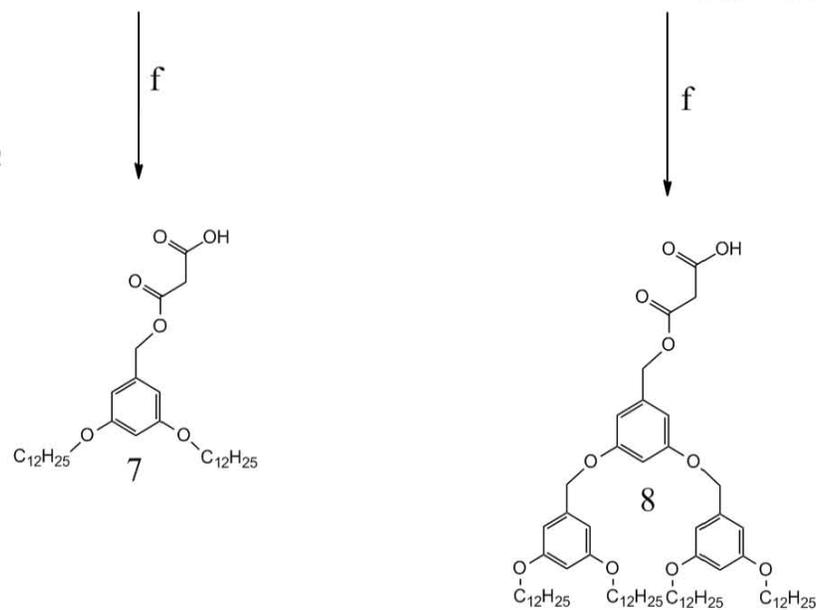
Hexano*	
Acetona*	
Acetato de etilo*	
Diclorometano*	
Metanol*	
Etanol*	
Tolueno*	
Dimetilformamida	
Celita	
Sílica gel (70-230)	
Ácido sulfúrico concentrado	
Ácido perclórico (70 %)	J. T. Baker
Éter etílico (grado reactivo)	J. T. Baker
Dioxano (99 %)	Aldrich
Paladio/ carbono, al 10%	Aldrich
Alúmina	Aldrich
Tetrahidrofurano	Aldrich
Alcohol 4-hidroxi- 3-metoxibencílico (98 %)	Aldrich
Ácido 3,5- dihidroxibenzóico (97 %)	Aldrich
Alcohol 3,5- dihidroxibencílico (99 %)	Aldrich
2-Dimetil-1,3-dioxano-4,6-diona 98%	Aldrich

1- bromododecano (97 %)	Aldrich
Bromuro de alilo (97 %)	Aldrich
Cloruro de tionilo	J. T. Baker
Dietil 5-(hidroximetil)isofalato	Aldrich
4-Dimetilaminopiridina (99%)	Aldrich
Cloruro de ter-butildimetilsilano (97%)	Aldrich
Carbonato de potasio (99.9 %)	Aldrich
Hidruro de litio y aluminio (95 %)	Aldrich
Imidazol (97%)	Aldrich
1,3-Diciclohexil carbodiimida (99%)	Aldrich
Fulereo 99%	Merck
Piridina (99+ %)	Aldrich

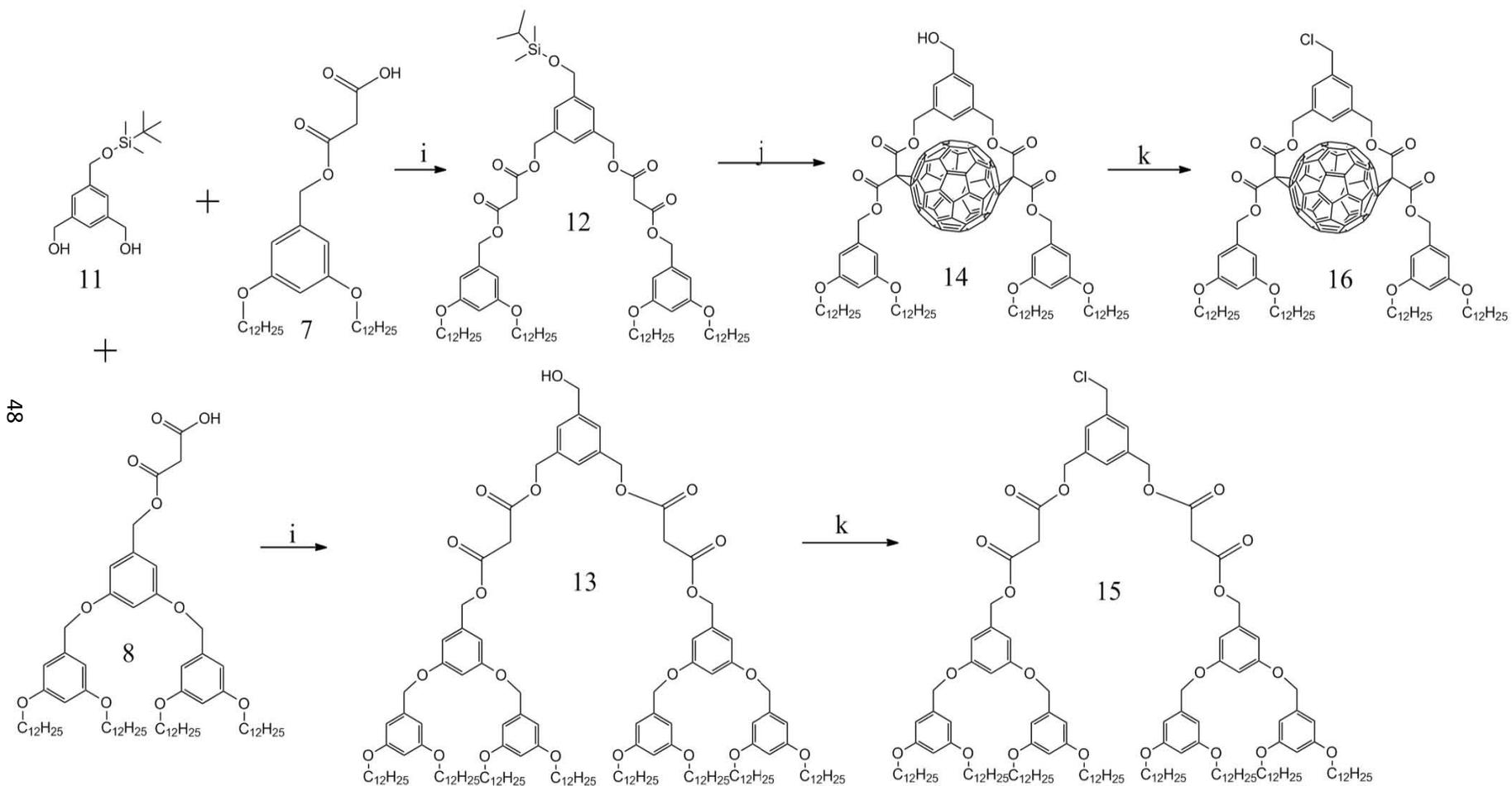
2. ESQUEMA GENERAL DE SÍNTESIS DE DENDRÍMEROS G1 Y G2



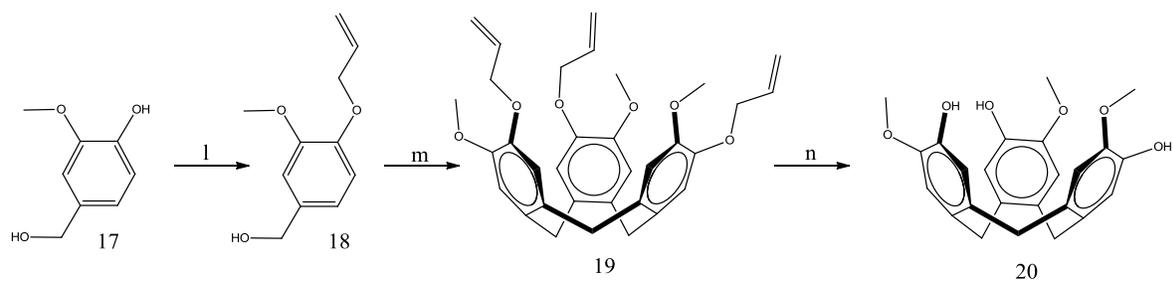
a) MeOH, H₂SO₄, ref; b) BrC₁₂H₂₅, Acetona, K₂CO₃, ref.; c) LiAlH₄, THF, N₂, 0°C; d) SOCl₂, Pyr, DCM, 0°C; e) alcohol 3,5-dihidroxibencílico, Acetona, K₂CO₃;
f) 2,2-Dimetil 1,3-dioxan 4,6-diona (ácido de Meldrum), 105°C-115°C



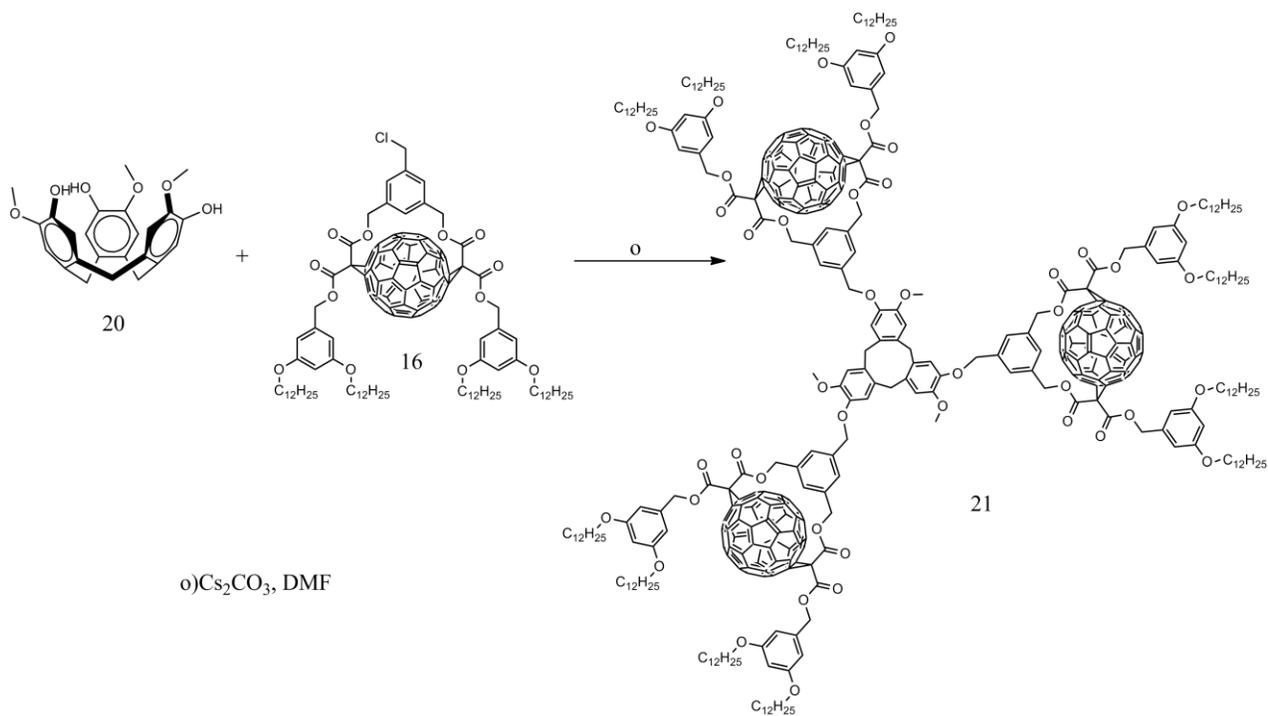
g) TBDMSCl, Imidazol, THF, N₂, 0°C; h) LiAlH₄, THF, N₂, 0°C



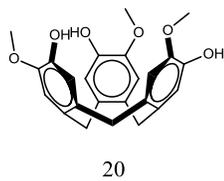
i) DCC, DMAP, DCM, 0°C; j) C₆₀, DBU, I₂, Toluene, TA; k) SOCl₂, Pyr, DCM, 0°C.



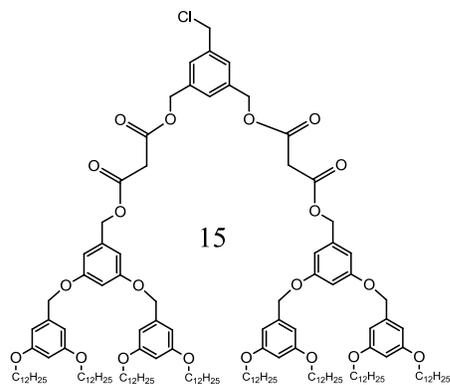
l) Bromuro de alilo, Acetona, K_2CO_3 ; m) CF_3COOH , DCM, $4^\circ C$; n) Pd/C 10%, $HClO_4$, EtOH, Dioxano, $60^\circ C$.



o) Cs_2CO_3 , DMF

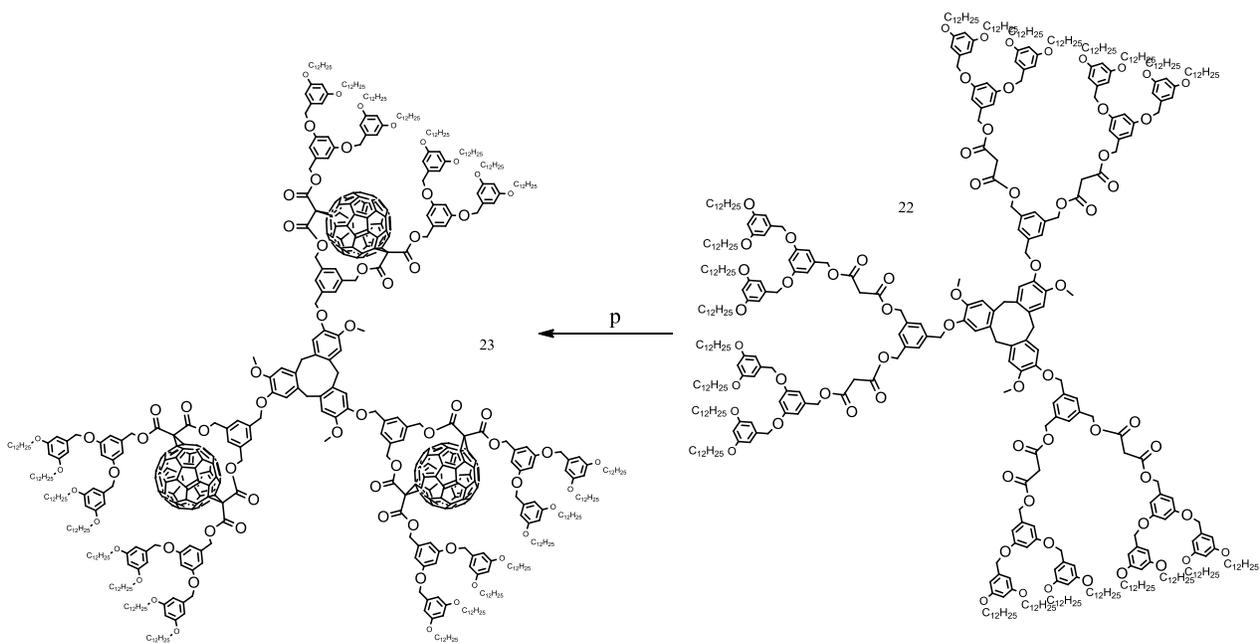


+



o) Cs₂CO₃, DMF; p) C₆₀, DBU, I₂, Toluene, TA.

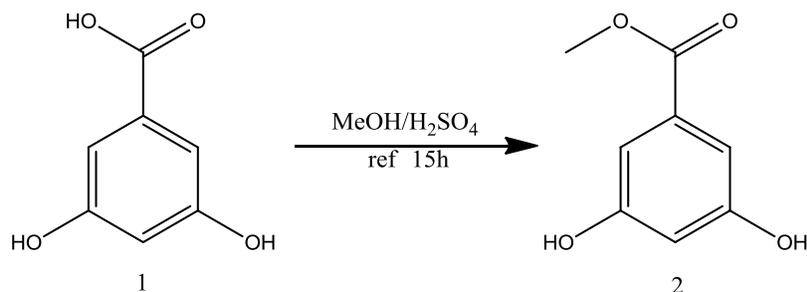
o



3. SÍNTESIS

3.1 Malonatos

Síntesis del 3,5 -(dihidroxi)benzoato de metilo (2)



Se colocaron 5 g (32 mmol) de ácido 3,5-dihidroxibenzoico (**1**) en un matraz balón de 250 mL y se disolvió con 100 mL de metanol. Se adicionaron lentamente 0.1 mL de ácido sulfúrico concentrado y se dejó a reflujo con agitación constante durante 15 h. Se monitoreó con cromatografía en capa fina, y al agotarse la materia prima, la reacción se dio por terminada y se llevó a pH 7 con bicarbonato de sodio. Se filtró sobre celita y se evaporó el disolvente a sequedad, obteniéndose un sólido blanco, compuesto **2** (5.1 g, 29.9 mmol, 93% rend.).

CARACTERIZACIÓN DEL PRODUCTO

RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃+DMSO-d₆) δ (ppm): 3.85 (s, 3H, O-CH₃), 6.57 (t, 1H, Ar, *J*= 2.2 Hz), 7.00 (d, 2H, Ar, *J*= 2.4 Hz), 8.94 (an, 2H, OH). (Espectro 1, pág. 98)

RMN ¹³C (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 51.5 (O-CH₃), 107.4 (Ar), 107.6 (Ar), 131.2 (Ar_{ipso}), 158.0 (Ar_{ipso}), 166.7 (C=O). (Espectro 2, pág. 98)

IR (Pastilla de KBr, cm⁻¹): 3492, 3247, 2957, 2632, 1701, 1603, 1445, 1255, 1157, 1003, 770, 564. (Espectro 3, pág. 99)

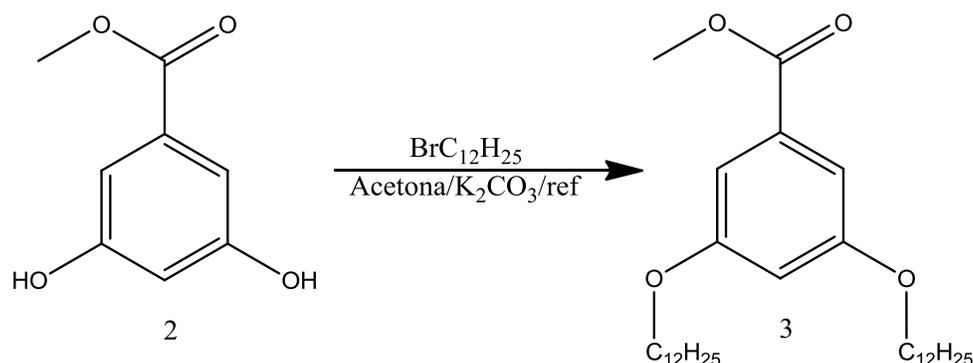
UV-Vis (CH₃OH, nm): 215, 252, 309. (Espectro 4, pág. 99)

Masas (EI): 168 m/z (Espectro 5, pág. 100)

Fórmula: C₈H₈O₄

Análisis elemental calculado: C, 57.14; H, 4.80; O, 38.06 %.

Síntesis del 3,5-bis(dodeciloxi)benzoato de metilo (3)



Se colocaron 9 g (53.5 mmol) del compuesto **2** en un matraz balón de 100 mL y se adicionó acetona recién destilada para disolver. Se adicionaron 28.5 mL (117.6 mmol) de bromuro de dodecilo y 23.6 g (171.3 mmol) de carbonato de potasio. La reacción se mantuvo con agitación y a reflujo durante 72 h, y se monitoreó mediante cromatografía en capa fina. Al finalizar la reacción, se filtró sobre celita y se evaporó el disolvente a sequedad con presión reducida. El producto crudo se purificó por cromatografía en columna con sílica gel como fase estacionaria y hexano como eluyente, aumentando la polaridad con acetato de etilo hasta una mezcla 8:2. Se obtuvo un sólido cristalino blanco, compuesto **3** (24 g, 47 mmol, 89 % rend.).

CARACTERIZACIÓN DEL PRODUCTO

RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 0.88 (t, 6H, CH_3 , $J= 6.75\text{Hz}$), 1.265-1.44 (m, 36H, CH_2), 1.724-1.801 (m, 4H, CH_2), 3.89 (s, 3H, O- CH_3), 3.96 (t, 4H, O- CH_2 , $J= 6.6\text{ Hz}$), 6.63 (t, 1H, Ar, $J= 2.4\text{ Hz}$), 7.15 (d, 2H, Ar, $J= 2.1\text{ Hz}$). (Espectro 6, pág. 100)

RMN ^{13}C (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 14.1 (CH_3), 22.7 (CH_2), 26.1 (CH_2), 29.2-29.5 (CH_2), 32.0 (CH_2), 52.2 ($\text{CH}_3\text{-O}$), 68.3 ($\text{CH}_2\text{-O}$), 106.6 (Ar), 107.7 (Ar), 131.8 (Ar_{ipso}), 160.2 (Ar_{ipso}), 167.0 (C=O). (Espectro 7, pág. 101)

IR (Pastilla KBr, cm^{-1}): 2922, 2852, 1723, 1603, 1469, 1442, 1391, 1324, 1238, 1163, 1053, 996, 857, 762, 718, 636, 249. (Espectro 8, pág. 101)

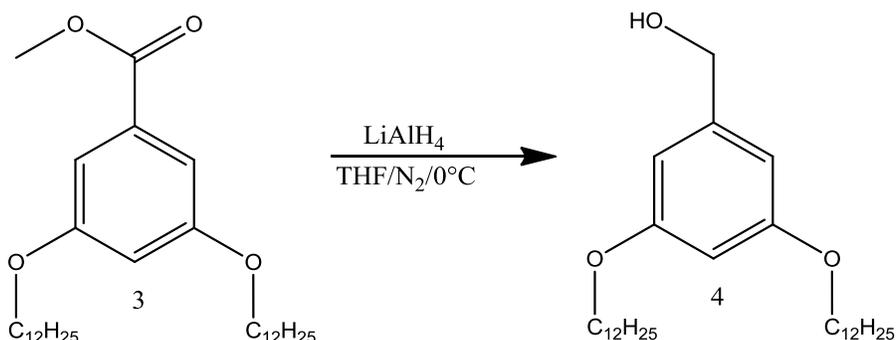
UV-Vis (CH_2Cl_2 , nm): 253, 309. (Espectro 9, pág. 102)

Masas (EI): 504 m/z (Espectro 10, pág. 102)

Fórmula: $\text{C}_{38}\text{H}_{56}\text{O}_4$

Análisis Elemental Calculado: C,76.14; H,11.18; O, 12.68 %.

Síntesis del (3,5-bis(dodeciloxi)fenil)metanol (4)



Se preparó una suspensión con 2 g (54 mmol) de hidruro de litio y aluminio (LiAlH₄) en 20 mL de THF seco a 0 °C. Aparte, 30 g (59.47 mmol) del compuesto **3** se disolvieron en 45 mL de THF seco y se adicionaron gota a gota a la suspensión de LiAlH₄, manteniéndose con agitación constante y atmósfera de nitrógeno durante 12 h. Cuando en la cromatografía en capa fina no se observó materia prima, la reacción se terminó con metanol, se filtró sobre celita, lavando abundantemente con diclorometano y se evaporó el disolvente a presión reducida, obteniéndose un sólido blanco de consistencia pastosa, compuesto **4** (23.1 g, 48.5 mmol, 81.7 % rend.).

CARACTERIZACIÓN DEL PRODUCTO

RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 0.88 (t, 6H, CH₃, *J* = 6.75 Hz), 1.26-1.45 (m, 36H, CH₂), 1.76 (c, 4H, CH₂, *J* = 6.75 Hz), 3.93 (t, 4H, CH₂-O, *J* = 6.3 Hz), 4.62 (d, 2H, CH₂-OH, *J* = 3.3 Hz), 6.37 (t, 1H, Ar, *J* = 2.25), 6.5 (d, 2H, Ar, *J* = 2.4), 7.25 (s, 1H, OH). (Espectro 11, pág. 103)

RMN ¹³C (300MHz, CDCl₃) δ (ppm): 14.1 (CH₃), 22.6 (CH₂), 26.03 (CH₂), 29.3-29.6 (CH₂), 31.9 (CH₂), 65.4 (CH₂-OH), 68.0 (CH₂-O), 100.5 (Ar), 105.0 (Ar), 143.1 (Ar_{ipso}), 160.5 (Ar_{ipso}). (Espectro 12, pág. 103)

IR (Pastilla KBr, cm⁻¹): 3375, 3295, 2920, 2852, 1594, 1465, 1320, 1170, 1039, 834, 722, 687, 591. (Espectro 13, pág. 104)

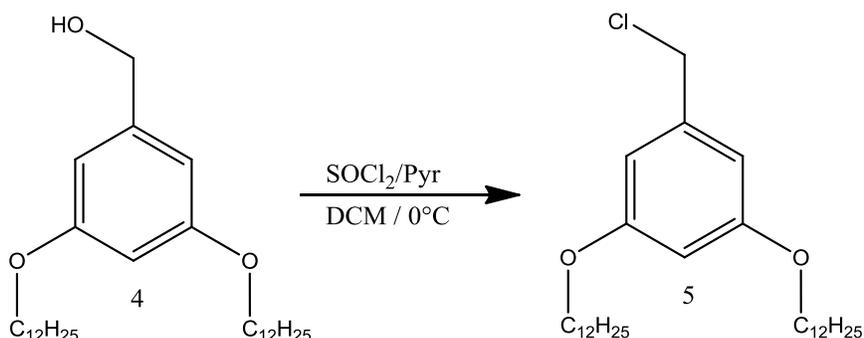
UV-Vis (CH₂Cl₂, nm): 281. (Espectro 14, pág. 104)

Masas (EI): 476 m/z (Espectro 15, pág. 105)

Fórmula: C₃₁H₅₆O₃

Análisis Elemental Calculado: C, 78.09; H, 11.84; O, 10.07 %.

Síntesis del 1-(clorometil)-3,5-bis(dodeciloxi)benceno (5)



Se colocaron 10 g (21 mmol) del compuesto **4** en un matraz balón de 250 mL y se disolvieron con 100 mL de diclorometano recién destilado. Esta solución se mantuvo con agitación constante en hielo durante 20 min, y se le adicionaron 1.6 mL (24 mmol) de cloruro de tionilo gota a gota. Después se adicionó una cantidad catalítica de piridina, y se mantuvo la reacción con agitación constante durante tres horas, monitoreando mediante cromatografía en capa fina. Al finalizar la reacción, se evaporó el disolvente a sequedad, y se adicionó hexano, precipitándose un sólido blanco. Se filtró y se concentró de nuevo, obteniéndose un líquido viscoso amarillo. El concentrado se purificó por cromatografía en columna, usando sílica gel como fase estacionaria y hexano como eluyente. Se obtuvo un sólido blanco, compuesto **5** (8.8 g, 17.8 mmol, 84.8 % rend.)

CARACTERIZACIÓN DEL PRODUCTO

RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 0.90 (t, 6H, CH₃, *J* = 6.7 Hz), 1.28-1.47 (m, 36H, CH₂), 1.75 (c, 4H, CH₂, *J* = 7.1 Hz), 3.93 (t, 4H, CH₂-O, *J* = 6.6 Hz), 4.50 (s, 2H, CH₂-Cl), 6.40 (t, 1H, Ar, *J* = 2.2 Hz), 6.51 (d, 2H, Ar, *J* = 2.4 Hz). (Espectro 16, pág. 105)

RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 14.2 (CH₃), 22.8 (CH₂), 26.2 (CH₂), 29.3-29.8 (CH₂), 32.0 (CH₂), 46.5 (CH₂-Cl), 68.2 (CH₂-O), 101.4 (Ar), 106.9 (Ar), 139.4 (Ar_{ipso}), 160.6 (Ar_{ipso}). (Espectro 17, pág. 106)

IR (Pastilla KBr, cm⁻¹): 2922, 2851, 1600, 1467, 1393, 1345, 1298, 1261, 1173, 1064, 950, 832, 713, 689, 594. (Espectro 18, pág. 106)

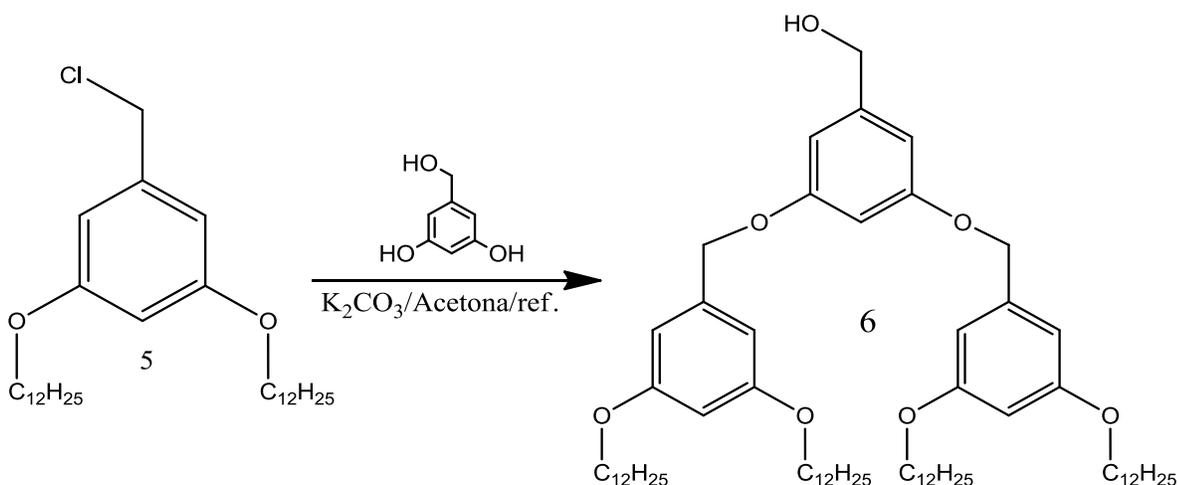
UV-Vis (CH₂Cl₂, nm): 235, 286. (Espectro 19, pág. 107)

Masas (EI): 494 m/z (Espectro 20, pág. 107)

Fórmula: C₃₁H₅₅ClO₂

Análisis Elemental Calculado: C, 75.19; H, 11.19; Cl, 7.16; O, 6.46 %.

Síntesis del (3,5-bis((3,5-bis(dodeciloxi)bencil)oxi)fenil)metanol (6)



Se colocaron 6.5 g (13.13 mmol) del compuesto **5** en un matraz balón de 100 mL y se disolvieron con 50 mL de acetona recién destilada. Se adicionaron 0.98 g (7.1 mmol) de alcohol 3,5-dihidroxibencílico y 4 g (32 mmol) de carbonato de potasio. La reacción se mantuvo a reflujo con agitación constante durante 56 h. Se filtró sobre celita y se lavó abundantemente con diclorometano. Se evaporó el disolvente a presión reducida, y el producto se purificó por cromatografía en columna, con sílica gel como fase estacionaria y una mezcla de hexano/acetato de etilo 9:1, a la que se aumentó la polaridad hasta llegar a una proporción de 6:4. Se obtuvo un líquido viscoso ámbar, compuesto **6** (5 g, 4.7 mmol, 67.3 % rend.).

CARACTERIZACIÓN DEL PRODUCTO

RMN 1H (200 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 0.88 (t, 12H, CH_3 , $J=6.4$ Hz), 1.25-1.44 (m, 72H, CH_2), 1.76 (c, 8H, CH_2 , $J=6.8$ Hz), 3.92 (t, 8H, CH_2-O , $J=6.5$), 4.60 (s, 2H, CH_2-OH), 4.93 (s, 4H, CH_2-O), 6.39 (t, 3H, Ar, $J=2.2$ Hz), 6.53 (d, 4H, Ar, $J=2.2$ Hz), 6.6 (d, 2H, Ar, $J=2.2$ Hz). (Espectro 21, pág. 108)

RMN ^{13}C (50 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 14.1 (CH_3), 22.6 (CH_2), 26.0 (CH_2), 29.2-29.6 (CH_2), 31.9 (CH_2), 65.2 (CH_2-OH), 68.0 (CH_2-O), 70.0 (CH_2-O), 100.7 (Ar), 101.3 (Ar), 105.6 (Ar), 138.9 (Ar_{ipso}), 143.3 (Ar_{ipso}), 160.1 (Ar_{ipso}), 160.5 (Ar_{ipso}). (Espectro 22, pág. 108)

IR (Película, cm^{-1}): 3421, 2958, 2926, 2856, 1729, 1598, 1463, 1381, 1288, 1274, 1164, 1072, 832, 742. (Espectro 23, pág. 109)

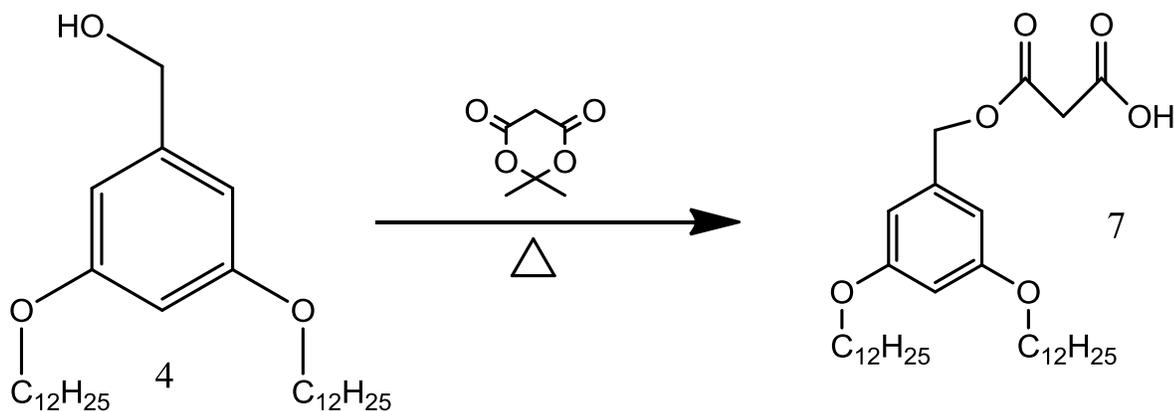
UV-Vis ($CHCl_3$, nm): 281.0 (Espectro 24, pág. 109)

Masas (FAB $^+$): 1057m/z (Espectro 25, pág. 110)

Fórmula: C₆₉H₁₁₆O₇

Análisis Elemental Calculado: C, 78.36; H, 11.05; O, 10.59 %.

Síntesis del ácido 3-((3,5-bis(dodeciloxi)bencil)oxi)-3-oxopropanoico (7)



Se colocaron 4.53 g (9.52 mmol) del compuesto **4** en un matraz balón de 100 mL y se adicionaron 1.37 g (9.52 mmol) de 2,2-dimetil-1,3-dioxano-4,6-diona (ácido de Meldrum). El matraz se colocó en canastilla de calentamiento y se mantuvo con agitación constante a 105°C durante 16 horas. Cuando en la cromatoplaca no se observó materia prima, la reacción se enfrió y se disolvió con hexano. Se filtró y se lavó abundantemente con hexano, obteniéndose un líquido ámbar que se concentró y se redisolvió con diclorometano. Se le adicionó hexano, separándose un precipitado incoloro, que se filtró. Finalmente, se concentró el filtrado para obtener un líquido viscoso ámbar, compuesto **7** (4.95 g, 8.8 mmol, 92.5 % rend.).

CARACTERIZACIÓN DEL PRODUCTO

RMN ¹H (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 0.88 (t, 6H, CH₃, *J*= 6.4Hz), 1.26 (m, 36H, CH₂), 1.75 (c, 4H, CH₂, *J*= 6.6 Hz), 3.48 (s, 2H, CH₂), 3.918 (m, 4H, CH₂-O), 5.1 (d, 2H, CH₂-O, *J*= 4.2 Hz), 6.41 (t, 1H, Ar, *J*=2.2Hz), 6.47 (d, 2H, Ar, *J*= 2.0 Hz), 8.9 (an, 1H, OH). (Espectro 26, pág. 110)

RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 14.2 (CH₃), 22.8 (CH₂), 26.1 (CH₂), 29.3-29.7 (CH₂), 31.9 (CH₂), 41.5 (CH₂), 67.0 (CH₂-O), 68.1 (CH₂-O), 101.2 (Ar), 104.8 (Ar), 137.3 (Ar_{ipso}), 160.5 (Ar_{ipso}), 166.4 (C=O), 168.7 (C=O). (Espectro 27, pág. 111)

IR (Película, cm⁻¹): 2924, 2853, 1745, 1598, 1463, 1378, 1324, 1295, 1165, 1064, 996, 909, 832, 720. (Espectro 28, pág. 111)

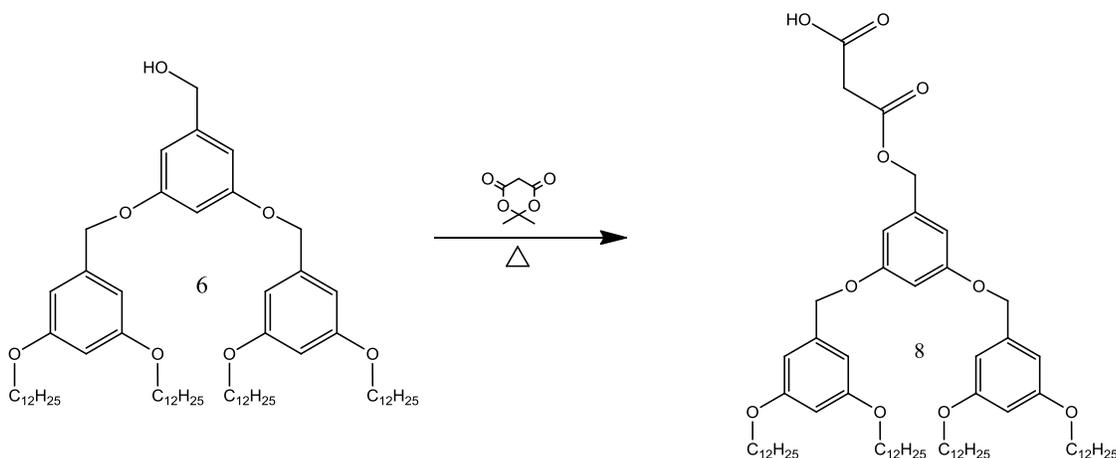
UV-Vis (CH₂Cl₂, nm): 283, 242. (Espectro 29, pág. 112)

Masas (EI): 562 m/z (Espectro 30, pág. 112)

Fórmula: C₃₄H₅₈O₆

Análisis Elemental Calculado: C, 72.56; H, 10.39; O, 17.06 %.

Síntesis del ácido 3-((3,5-bis((3,5-bis(dodeciloxi)bencil)oxi)bencil)oxi)-3-oxopropanoico (8)



Se colocó 1 g (0.94 mmol) del compuesto **6** en un matraz balón de 50 mL y se adicionaron 0.13 g (0.9 mmol) de ácido de Meldrum. Se mantuvo con agitación constante a 110°C durante 47 horas. Cuando según la cromatopla no hubo más materia prima, se consideró terminada la reacción. Se enfrió y se redisolvió con diclorometano. Se adicionó hexano, precipitándose un sólido blanco. Se filtró y se purificó con cromatografía en columna, con una mezcla hexano/acetato de etilo 85:15 como eluyente en sílica gel. Se obtuvo un líquido viscoso amarillo, compuesto **8** (0.7g, 0.63mmol, 67% rend.).

CARACTERIZACIÓN DEL PRODUCTO

RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 0.88 (t, 12H, CH₃, *J*= 6.75Hz), 1.17-1.43 (m, 72H, CH₂), 1.75 (c, 8H, CH₂, *J*= 6.1 Hz), 3.49 (s, 2H, CH₂), 3.91 (m, 8H, CH₂-O), 6.40 (t, 2H, Ar, *J*= 2.1 Hz), 6.47 (d, 4H, Ar, *J*= 2.4Hz), 6.55 (d, 1H, Ar, *J*= 2.1Hz), 6.58 (an, 2H, Ar), 8.18 (an, 1H, OH). (Espectro 31, pág. 113)

RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 14.2 (CH₃), 22.8 (CH₂), 26.1 (CH₂), 29.3-29.7 (CH₂), 32.0 (CH₂), 41.5 (CH₂), 67.3 (CH₂-O), 68.2 (CH₂-O), 70.2 (CH₂-O), 100.9 (Ar), 101.3 (Ar), 105.8 (Ar),

106.4 (Ar), 137.3 (Ar_{ipso}), 138.9 (Ar_{ipso}), 160.2 (Ar_{ipso}), 160.5 (Ar_{ipso}), 166.3 (C=O). (Espectro 32, pág. 113)

IR (Película, cm⁻¹): 3378, 2925, 2854, 1740, 1717, 1598, 1463, 1376, 1326, 1296, 1219, 1169, 1061, 833, 772, 721, 683. (Espectro 33, pág. 114)

UV-Vis (CH₂Cl₂, nm): 282, 243. (Espectro 34, pág. 114)

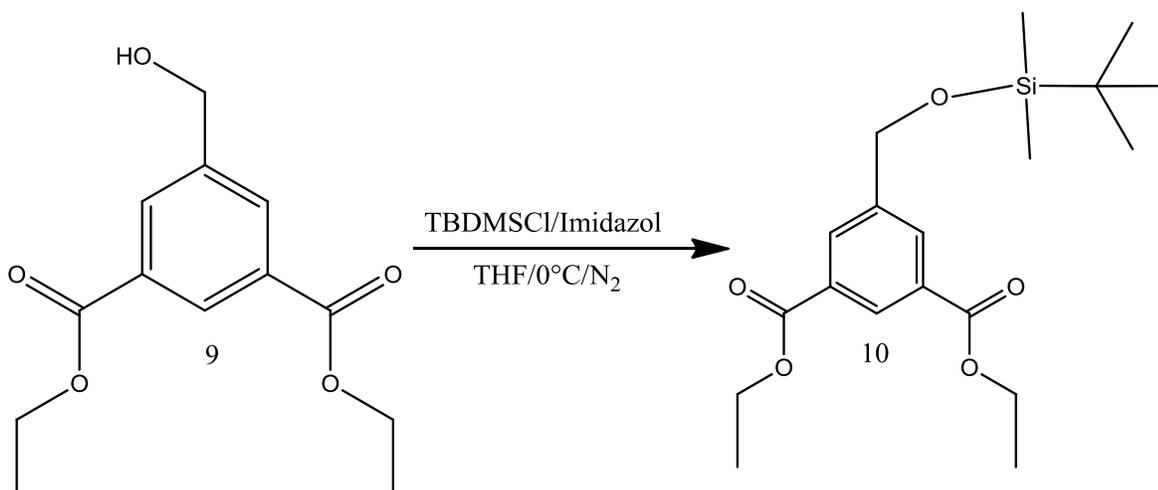
Masas (FAB⁺): 1142 m/z (Espectro 35, pág. 115)

Fórmula: C₇₂H₁₁₈O₁₀

Análisis Elemental Calculado: C, 75.61; H, 10.4; O, 13.99 %.

3.2 Pinzas

Síntesis del dietil 5-(((t-butildimetilsilil)oxi)metil)isofталato (**10**)



Se colocaron 3 g (20 mmol) de cloruro de ter-butildimetilsilano (TBDMSCl) en un matraz balón de 250 mL y se disolvió con THF seco. Se agregaron 5 g (19.8 mmol) de dietil (5-hidroximetil)isofталato y 2.7 g (40 mmol) de imidazol. La reacción se mantuvo con agitación constante y atmósfera de nitrógeno durante 12 horas. Cuando en la cromatoplaça no se observó uno de los reactantes, se dio por terminada la reacción. Se filtró y se evaporó el disolvente a presión reducida sin calentamiento. El residuo se disolvió con diclorometano y se le adicionó hexano, para precipitar un sólido blanco. Se filtró y se evaporó el disolvente a presión reducida, obteniéndose un líquido viscoso incoloro, compuesto **10** (6.5 g, 17.47 mmol, 88.23 % rend.).

CARACTERIZACIÓN DEL PRODUCTO

RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 0.128 (s, 6H, $\text{CH}_3\text{-Si}$), 0.971 (s, 9H, $\text{CH}_3\text{-C}$), 1.418 (t, 6H, $\text{CH}_3\text{-CH}_2$, $J= 7.1$ Hz), 4.41 (c, 4H, CH_2 , $J= 7.1$ Hz), 4.81 (s, 2H, CH_2), 8.2 (d, 2H, Ar, $J= 1.4$ Hz), 8.57 (t, 1H, Ar, $J= 1.7\text{Hz}$). (Espectro 36, pág. 115)

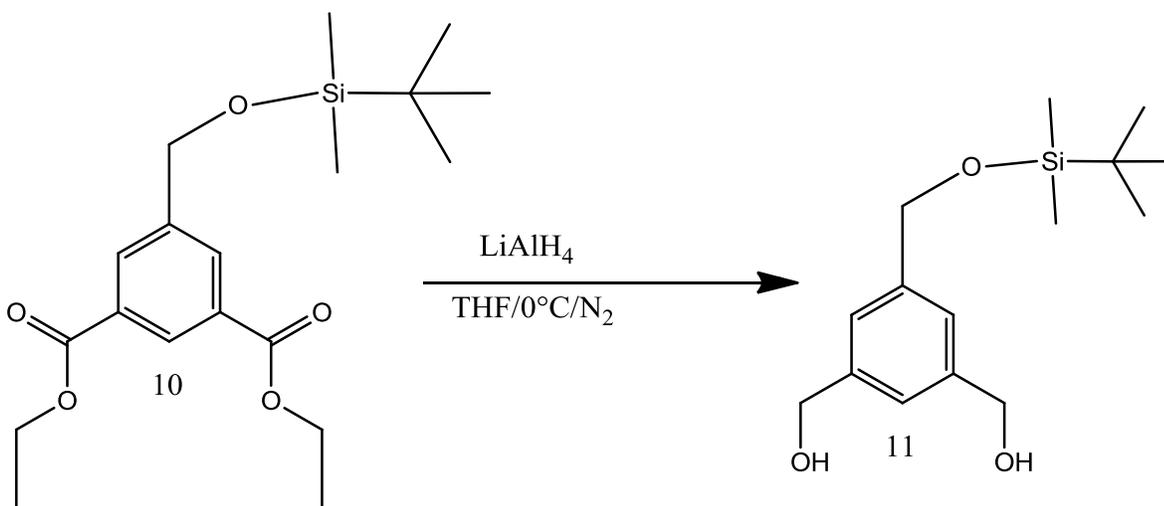
RMN ^{13}C (50 MHz, CDCl_3) δ (ppm): -5.37 ($\text{CH}_3\text{-Si}$), 14.2 ($\text{CH}_3\text{-CH}_2$), 25.8 ($\text{CH}_3\text{-C}$), 61.2 ($\text{CH}_2\text{-O}$), 63.9 ($\text{CH}_2\text{-O}$), 129.1 (Ar), 130.8 (Ar_{ipso}), 131.1 (Ar), 142.3 (Ar_{ipso}), 165.8 (C=O). (Espectro 37, pág. 116)

Masas (EI): 366 m/z. (Espectro 38, pág. 116)

Fórmula: $\text{C}_{19}\text{H}_{30}\text{O}_5\text{S}$

Análisis Elemental Calculado: C, 61.59; H, 8.16; O, 21.59; S, 8.65 %.

Síntesis del (5-(((ter-butildimetilsilil)oxi)metil)1,3-fenil)dimetanol (**11**)



Se preparó una suspensión con 0.8 g (21.6 mmol) de LiAlH_4 y THF seco en un matraz balón de 250 mL. Aparte se disolvieron 7.81 g (21.3 mmol) del compuesto **10** en THF y se adicionó esta solución gota a gota a la suspensión de LiAlH_4 . La reacción se mantuvo con agitación constante a 0°C y con atmósfera de nitrógeno. Se monitoreó por cromatoplaqa, y a las 4 horas de reacción se terminó con una mezcla metanol/agua 7:3. Se filtró sobre celita y se concentró a presión reducida, obteniéndose un sólido cristalino ligeramente amarillo, compuesto **11** (3.86 g, 13.68 mmol, 64.3% rend).

CARACTERIZACIÓN DEL PRODUCTO

RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 0.091 (m, 6H, $\text{CH}_3\text{-Si}$), 0.93 (t, 9H, CH_3 , $J= 6.1$ Hz), 3.51 (an, 2H, OH), 4.66 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-O}$), 7.12 (s, 3H, Ar). (Espectro 39, pág. 117)

RMN ^{13}C (50MHz, CDCl_3) δ (ppm): -5.3 ($\text{CH}_3\text{-Si}$), 18.4 (CH_3), 25.6 (C), 25.9 (CH_3), 64.6 ($\text{CH}_2\text{-O}$), 64.8 ($\text{CH}_2\text{-O-TBDMS}$), 123.7 (Ar), 124.1 (Ar), 141.2 (Ar_{ipso}), 141.5 (Ar_{ipso}). (Espectro 40, pág. 117)

IR (Pastilla KBr, cm^{-1}): 3365, 3291, 2955, 2929, 2887, 2856, 1606, 1456, 1383, 1358, 1251, 1214, 1153, 1083, 1013, 917, 835, 771, 663, 583, 368. (Espectro 41, pág. 118)

UV-Vis (CH_2Cl_2 , nm): 266 (Espectro 42, pág. 118)

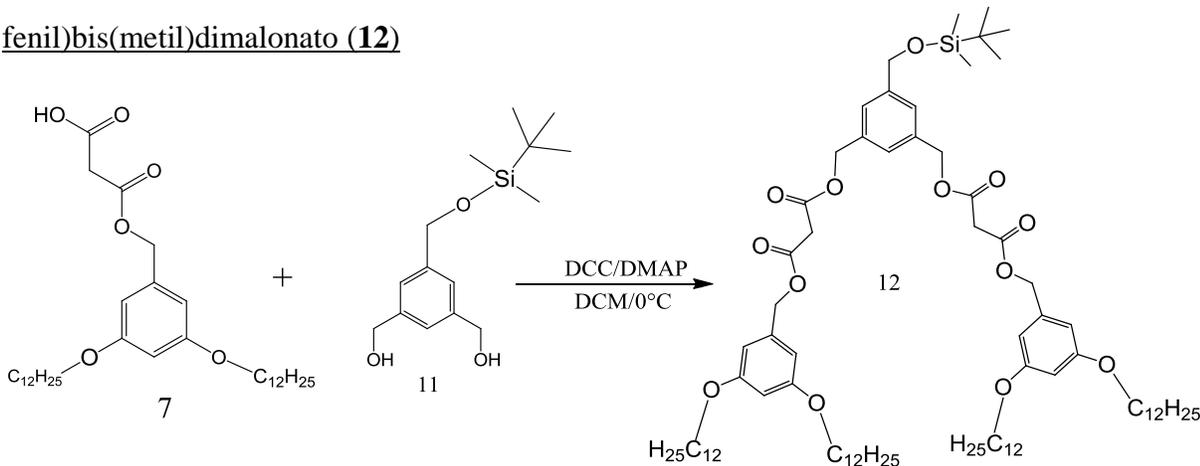
Masas (EI): 282 m/z (Espectro 43, pág. 119)

Fórmula: $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}_3\text{Si}$

Análisis Elemental Calculado: C, 62.90; H, 9.15; O, 16.76; S, 11.19 %.

3.3. Dendrones

Síntesis del bis(3,5-bis(dodeciloxi)bencil)*O,O'*-((5-(((ter-butildimetilsilil)oxi)metil)-1,3-fenil)bis(metil)dimalonato (12)



Se colocaron 3 g (5.3 mmol) del compuesto **7** en un matraz balón de 100 mL, se disolvió en diclorometano y se colocó en baño de hielo. A esta solución se adicionaron 0.74 g (2.6 mmol) del compuesto **11**, también 0.16 g (1.3 mmol) de 4-dimetilaminopiridina (DMAP) y finalmente, 1.23 g (5.7 mmol) de *N,N'*-diciclohexilcarbodiimida (DCC). La mezcla se llevó lentamente a temperatura ambiente y se mantuvo con agitación constante durante 20 horas, monitoreando por cromatoplasas.

Cuando uno de los reactantes dejó de observarse en el cromatograma, se dio por terminada la reacción. Se filtró sobre celita, se concentró y se redisolvió en diclorometano, se adicionó hexano, separándose un precipitado blanco. Se filtró y se evaporó el disolvente, obteniéndose un líquido viscoso ambarino, compuesto **12** (2.93 g, 2.1 mmol, 82.13 % rend.).

CARACTERIZACIÓN DEL PRODUCTO

RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 0.095 (m, 6H, $\text{CH}_3\text{-Si}$), 0.88 (m, 21H, CH_3), 1.26 (an, 72H, CH_2), 1.75 (c, 8H, CH_2 , $J= 6.8$ Hz), 3.48 (s, 4H, CH_2), 3.90 (m, 8H, $\text{CH}_2\text{-O}$), 5.02 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-O}$), 5.10 (s, 8H, $\text{CH}_2\text{-O}$), 6.4 (d, 2H, Ar, $J= 2.0$ Hz), 6.46 (t, 4H, Ar, $J= 2.1$ Hz), 7.25 (s, 3H, Ar). (Espectro 44, pág. 119)

RMN ^{13}C (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): -5.3 ($\text{CH}_3\text{-Si}$), 14.1 (CH_3), 22.7 (CH_2), 24.6 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 26.0 (CH_2), 29.2 (CH_2), 29.3 (CH_2), 29.4 (CH_2), 29.6 (CH_2), 32.0 (CH_2), 41.4 ($\text{O}=\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}=\text{O}$), 67.2 ($\text{CH}_2\text{-O}$), 68.0 ($\text{CH}_2\text{-OH}$), 101.1 (Ar), 106.3 (Ar), 125.7 (Ar), 126.4.1 (Ar), 135.6 (Ar_{ipso}), 137.2 (Ar_{ipso}), 142.5 (Ar_{ipso}), 160.4 ($\text{C}=\text{O}$), 166.2 ($\text{C}=\text{O}$). (Espectro 45, pág. 120)

IR (Pastilla KBr, cm^{-1}): 3350, 2925, 2854, 1743, 1651, 1599, 1463, 1379, 1344, 1325, 1295, 1226, 1167, 1064, 832, 720, 682. (Espectro 46, pág. 120)

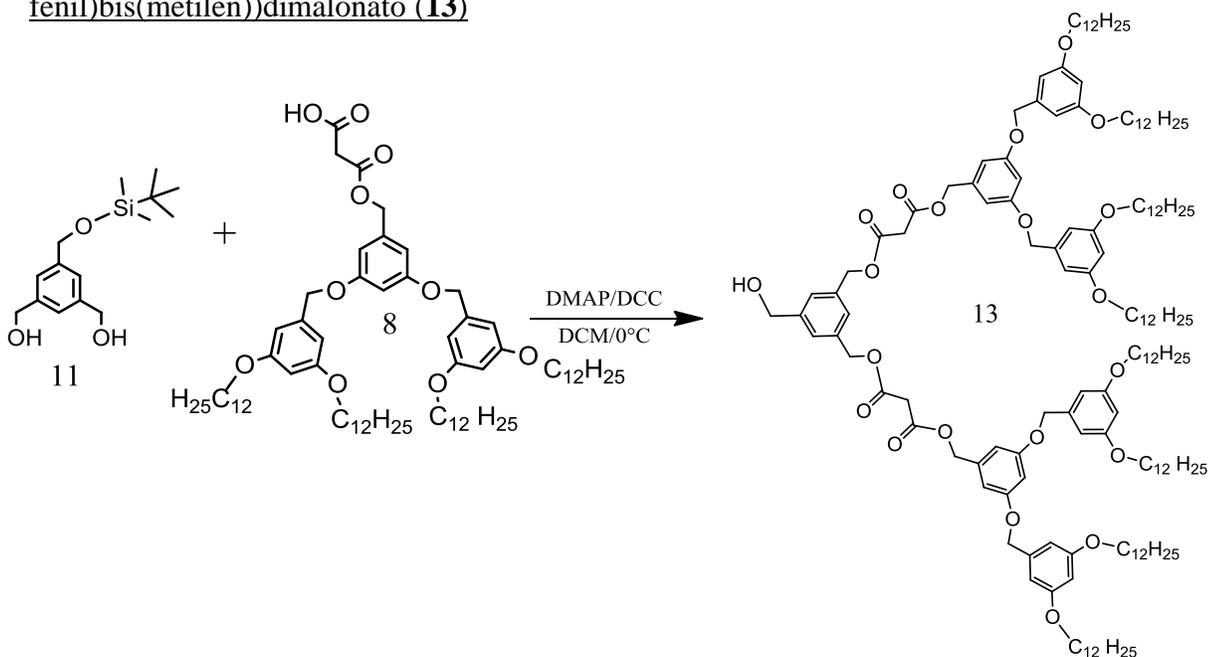
UV-Vis (CH_2Cl_2 , nm): 281.5, 242.5 (Espectro 47, pág. 121)

Masas (FAB^+): 1370 m/z (Espectro 48, pág. 121)

Fórmula: $\text{C}_{83}\text{H}_{138}\text{O}_{13}\text{Si}$

Análisis Elemental Calculado: C, 72.66; H, 10.14; O, 15.16; Si, 2.05 %.

Síntesis del bis(3,5-bis((3,5-bis(dodeciloxi)bencil)oxi)bencil)O,O'-((5-(hidroximetil)-1,3-fenil)bis(metilen))dimalonato (**13**)



Se colocaron 0.7 g (0.61 mmol) del compuesto **8** en un matraz balón de 50 mL. Se disolvió con diclorometano recién destilado, se colocó en baño de hielo y se adicionaron 0.087 g (0.31 mmol) del compuesto **11**. Finalmente, se adicionaron 0.02 g (0.16 mmol) de 4-dimetilaminopiridina (DMAP) y 0.14 g (0.7 mmol) de *N,N'*-Diciclohexilcarbodiimida (DCC). La mezcla de reacción se mantuvo con agitación constante y a temperatura ambiente durante 32 horas. Cuando en la cromatopla no se observó uno de los reactantes, la reacción se consideró concluida. Se filtró sobre celita y se evaporó a presión reducida hasta obtener un líquido viscoso amarillo que se redisolvió con DCM y se lavó con hexano, precipitando un sólido blanco que se filtró nuevamente. El filtrado se concentró, y se obtuvo un líquido viscoso de color marrón, compuesto **13** (0.65 g, 0.29 mmol, 93.3 % rend).

CARACTERIZACIÓN DEL PRODUCTO

RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 0.88 (t, 24H, CH₃, *J*= 6.6Hz), 1.26 (an, 128H, CH₂), 1.43 (an, 16H, CH₂), 1.74 (m, 16H, CH₂), 1.74 (m, 16H, CH₂), 3.49 (s, 4H, CH₂), 3.88-3.95 (m, 16H, CH₂-O), 4.94 (m, 2H, CH₂-O), 5.02 (s, 8H, CH₂-O), 5.10 (s, 8H, CH₂-O), 6.4 (c, 6H, Ar, *J*= 2.0 Hz), 6.47 (t, 12H, Ar, *J*= 2.5 Hz), 6.54 (t, 1H, Ar, *J*= 2.1Hz), 6.58 (s, 2H, Ar). (Espectro 49, pág. 122)

RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 14.2 (CH_3), 22.8 (CH_2), 26.2 (CH_2), 29.3-29.7 (CH_2), 32.02 (CH_2), 41.6 (CH_2), 66.3 ($\text{CH}_2\text{-O}$), 67.3 ($\text{CH}_2\text{-O}$), 68.2 ($\text{CH}_2\text{-O}$), 70.3 ($\text{CH}_2\text{-O}$), 100.9 (Ar), 105.8 (Ar), 106.5 (Ar), 107.1 (Ar), 137.3 (Ar_{ipso}), 138.0 (Ar_{ipso}), 138.2 (Ar_{ipso}), 138.9 (Ar_{ipso}), 160.2 (Ar_{ipso}), 160.6 (Ar_{ipso}), 166.3 (C=O). (Espectro 50, pág. 122)

IR (Película, cm^{-1}): 3417, 2925, 2853, 2120, 1742, 1598, 1464, 1377, 1325, 1295, 1225, 1166, 1061, 832, 721, 683. (Espectro 51, pág. 123)

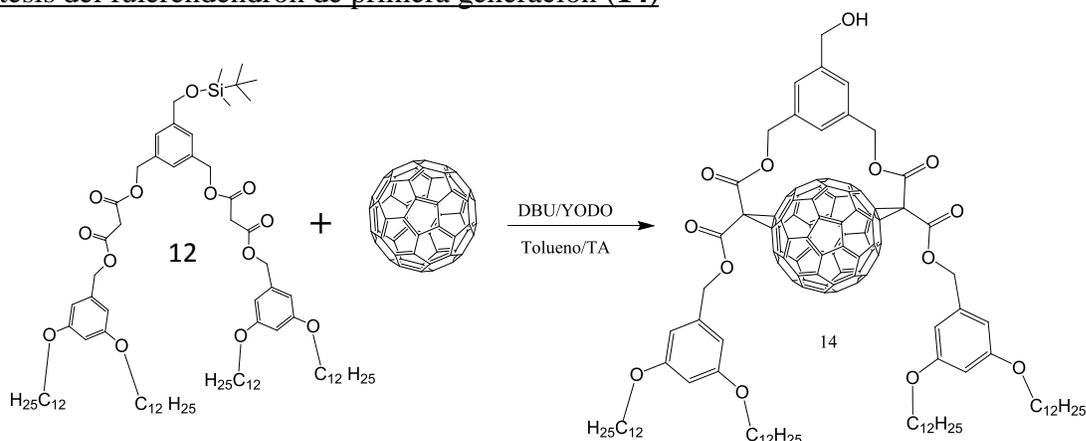
UV-Vis (CHCl_3 , nm): 283, 243 (Espectro 52, pág. 123)

Masas (MALDI-TOF-MS): m/z : 2250 [M^+]. (Espectro 53, pág. 124)

Fórmula: $\text{C}_{153}\text{H}_{244}\text{O}_{21}$

Análisis Elemental Calculado: C, 75.95; H, 10.16; O, 13.89 %.

Síntesis del fullerendrón de primera generación (14)



Se disolvieron 0.31 g (0.43 mmol) de C_{60} y 0.6 g (0.43 mmol) de **12** en tolueno anhidro. A la solución se le adicionó 0.21 g (0.9 mmol) de I_2 y 3.8 g (25 mmol) de DBU. La mezcla se mantuvo a temperatura ambiente con agitación durante 4 días. Al finalizar la reacción, la mezcla se filtró y concentró con presión reducida. El producto crudo se purificó por cromatografía en columna con sílica gel como fase estacionaria y una mezcla de DCM/EtOH 8:2. La fracción colectada se concentró hasta conseguir un semisólido oscuro, compuesto **14** (77.2 mg, 0.039 mmol, 9.1 % rend.)

CARACTERIZACIÓN DEL PRODUCTO

RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 0.88 (t, 12H, CH_3 , $J= 5.85$ Hz), 1.268 (an, 72H, CH_2), 1.74 (c, 8H, CH_2 , $J= 6.6$ Hz), 3.916 (t, 8H, $\text{CH}_2\text{-O}$, $J= 6.4$ Hz), 4.587 (s, 4H, $\text{CH}_2\text{-O}$), 5.01 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-O}$)

OH), 5.26 (s, 4H, CH₂-O), 6.39 (d, 2H, Ar, *J*= 11.7 Hz), 6.46 (t, 1H, Ar, *J*=3.0Hz), 7.249 (s, 2H, Ar); 7.329 (an, 1H, Ar). (Espectro 54, pág. 124)

RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 14.0 (CH₃), 22.6 (CH₂), 26.0 (CH₂), 29.6 (CH₂), 31.8 (CH₂), 68.0 (CH₂-O), 101.2 (Ar), 106.8 (Ar), 128.7 (Ar_{ipso}), 130.8 (Ar_{ipso}), 136.5 (Ar_{ipso}), 141.0-150.0 (C₆₀), 160.4 (Ar_{ipso}). (Espectro 55, pág. 125)

IR (Película, cm⁻¹): 3413, 2925, 2854, 1744, 1657, 1599, 1461, 1379, 1323, 1294, 1226, 1166, 1110, 1064, 833, 717, 676. (Espectro 56, pág. 125)

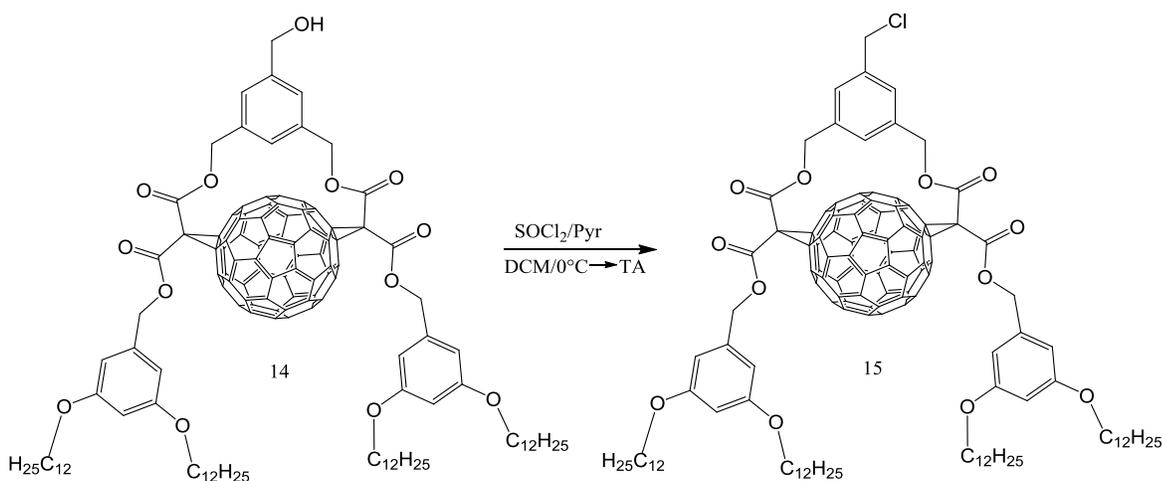
UV-Vis (CH₂Cl₂, nm): 233 (Espectro 57, pág. 126)

Masas (MALDI-TOF-MS): *m/z*: 1996 [M⁺]. (Espectro 58, pág. 126)

Fórmula: C₁₃₇H₁₂₀O₁₃

Análisis Elemental Calculado: C (83.34); H (6.13); O (10.53).

Activación del dendrón de primera generación (15)



En un matraz balón de 50mL se colocaron 77.2 mg (0.036 mmol) del compuesto **14** y se disolvió con diclorometano seco. Se colocó en baño de hielo y con atmósfera inerte, se le adicionó una cantidad catalítica de piridina y se dejó llegar a los 0°C. Se adicionaron 0.1 mL (0.036 mmol) de cloruro de tionilo y se mantuvo con agitación constante y a temperatura ambiente durante 18 horas. Se monitoreó con CCF hasta que no se observó más el compuesto **14**, se suspendió en hexano y se filtró. Se evaporó el disolvente a presión reducida, obteniéndose un sólido café, compuesto **15** (60 mg, 0.030 mmol, 83.66 % rend.).

CARACTERIZACIÓN DEL PRODUCTO

RMN ¹H (300MHz, CDCl₃) δ(ppm): 0.88 (t, 12H, CH₃, *J*=5.85Hz), 1.268 (an, 72H, CH₂), 1.74 (c, 8H, CH₂, *J*=6.6Hz), 3.916 (t, 8H, CH₂-O, *J*=6.4Hz), 4.283 (s, 2H, CH₂-Cl), 4.587 (s, 4H, CH₂-O), 5.26 (s, 4H, CH₂-O), 6.39 (d, 2H, Ar, *J*=11.7Hz), 6.46 (t, 1H, Ar, *J*=3.0Hz), 7.249 (s, 2H, Ar), 7.329 (an, 1H, Ar). (Espectro 59, pág. 127)

RMN ¹³C (300MHz, CDCl₃) δ (ppm): 14.0 (CH₃); 22.6 (CH₂); 26.0 (CH₂); 29.6 (CH₂); 31.8 (CH₂); 44.3 (CH₂-Cl); 101.2 (Ar); 106.8 (Ar); 128.7 (Ar_{ipso}); 130.8 (Ar_{ipso}); 136.5 (Ar_{ipso}); 141-150 (C₆₀); 160.0 (C=O). (Espectro 60, pág. 127)

IR (Pastilla KBr, cm⁻¹): 3414, 2933, 2856, 1744, 1664, 1599, 1461, 1379, 1293, 1226, 1166, 1064, 833, 717, 676. (Espectro 61, pág. 128)

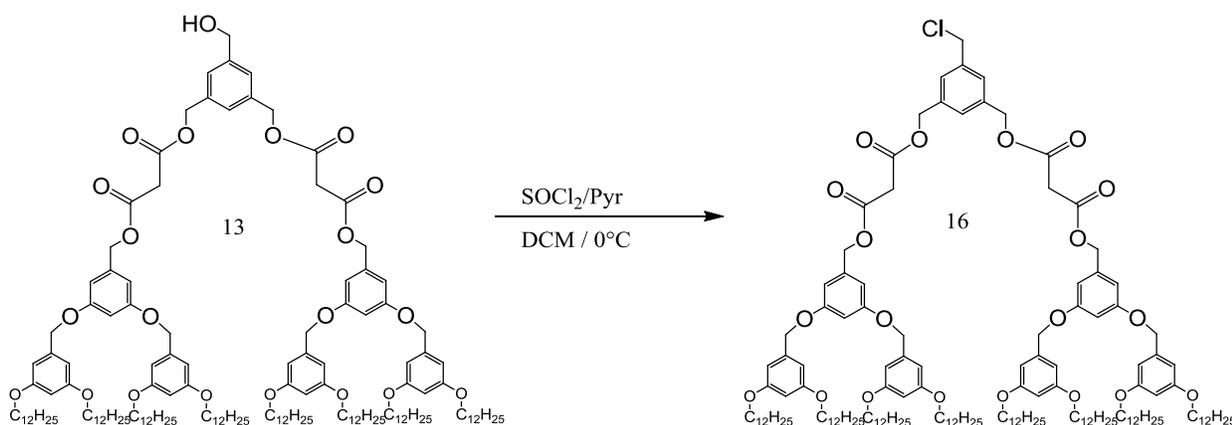
UV-Vis (CH₂Cl₂, nm): 232.5 (Espectro 62, pág. 128)

Masas (MALDI-TOF-MS): *m/z*: 1991 [M⁺]. (Espectro 63, pág. 129)

Fórmula: C₁₃₇H₁₁₉ClO₁₂

Análisis Elemental Calculado: C (82.57); H (6.02); Cl (1.78); O (9.63).

Activación del dendrón de segunda generación (**16**)



Se colocaron 0.65 g (0.29 mmol) de compuesto **13** en un matraz balón de 50 mL, se disolvió con DCM recién destilado y se colocó en baño de hielo con atmósfera inerte. Se le adicionaron 0.1 mL de piridina y 0.1 mL de cloruro de tionilo. La reacción se mantuvo con agitación constante a 0° C durante 6 horas. Pasado este tiempo se filtró, se evaporó a sequedad y se lavó con hexano, obteniéndose un precipitado amarillo que nuevamente se filtró en celita. El filtrado se concentró a

presión reducida, obteniéndose un líquido viscoso amarillo, compuesto **16** (0.58 g, 0.26 mmol, 89 % rend).

CARACTERIZACIÓN DEL PRODUCTO

RMN ^1H (300MHz, CDCl_3) δ (ppm): 0.88 (t, 24H, CH_3 , $J=5.85\text{Hz}$), 1.262-1.413 (an, 144H, CH_2), 1.73 (m, 16H, CH_2), 2.1 (s, 4H, CH_2), 3.92 (m, 16H, CH_2), 4.49 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-Cl}$), 4.94 (s, 8H, $\text{CH}_2\text{-O}$), 5.03 (d, 8H, $\text{CH}_2\text{-O}$, $J=3.6\text{Hz}$), 6.40 (t, 4H, Ar, $J=1.95\text{Hz}$), 6.47 (d, 12H, Ar, $J=2.4\text{Hz}$), 6.51 (d, 1H, Ar, $J=2.4\text{Hz}$), 6.54 (d, 2H, Ar, $J=2.1\text{Hz}$). (Espectro 64, pág. 130)

RMN ^{13}C (75MHz, CDCl_3) δ (ppm): 14.2 (CH_3); 22.7 (CH_2); 26.1 (CH_2); 29.3-29.7 (CH_2); 32.0 (CH_2); 41.2 (CH_2); 46.5 ($\text{CH}_2\text{-Cl}$); 66.4 ($\text{CH}_2\text{-O}$); 68.1 ($\text{CH}_2\text{-O}$); 70.2 ($\text{CH}_2\text{-O}$); 100.9 (Ar); 101.1 (Ar); 105.8 (Ar); 106.5 (Ar); 107.1 (Ar); 138.1 (Ar_{ipso}); 138.2 (Ar_{ipso}); 138.9 (Ar_{ipso}); 160.2 (Ar_{ipso}); 160.6 (Ar_{ipso}); 170.9 (C=O) (Espectro 65, pág. 130)

IR (Película KBr, cm^{-1}): 3356, 2925, 2854, 1740, 1597, 1462, 1378, 1325, 1291, 1230, 1167, 1068, 834, 723, 685. (Espectro 66, pág. 131)

UV-Vis (CHCl_3 , nm): 283, 243. (Espectro 67, pág. 131)

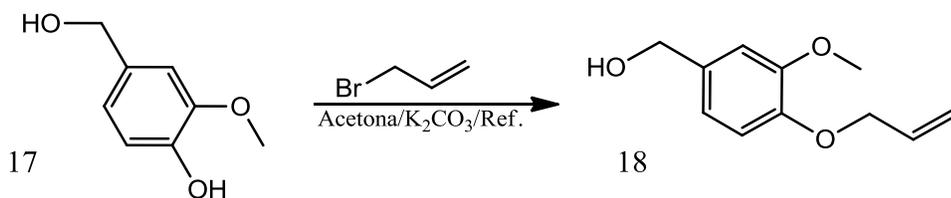
Masas (MALDI-TOF-MS): m/z : 2438 [M^+]. (Espectro 68, pág. 132)

Fórmula: $\text{C}_{153}\text{H}_{243}\text{ClO}_{20}$

Análisis Elemental Calculado: C, 75.37; H, 10.05; Cl, 1.45; O, 13.12 %.

3.4 Centro del dendrímero

Síntesis de alcohol 3-metoxi-4-(2-propeniloxi)benzílico (**18**)



En un matraz bola de 250 mL se colocaron 10 g (65 mmol) de alcohol 3-metoxi-4-hidroxi benzílico y se disolvieron con acetona recién destilada. Se agregaron 6 mL (70 mmol) de bromuro de alilo y 10 g (70 mmol) de carbonato de potasio. La reacción se mantuvo con agitación constante y a reflujo durante 52 horas, monitoreando con CCF. Cuando no se observó materia prima en el

cromatograma, se dio por terminada la reacción, se filtró sobre celita y se concentró a presión reducida, obteniéndose un sólido blanco, compuesto **18** (9.3 g, 48.4 mmol, 74.6 % rend.).

CARACTERIZACIÓN DEL PRODUCTO

RMN ^1H (200MHz, CDCl_3) δ (ppm): 3.83 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-O}$), 4.60 (s, 4H, $\text{CH}_2\text{-O}$); 5.24-5.49 (m, 2H, CH_2), 5.98-6.17 (m, 1H, CH), 6.84 (d, 2H, Ar, $J=1.0\text{Hz}$), 6.92 (s, 1H, Ar). (Espectro 69, pág. 132)

RMN ^{13}C (50MHz, CDCl_3) δ (ppm): 55.8 (CH_3), 65.1 ($\text{CH}_2\text{-OH}$), 69.8 ($\text{CH}_2\text{-O}$), 110.7 (Ar), 113.2 (Ar), 117.9 (Ar), 119.2 (CH_2), 133.2 (Ar_{ipso}), 133.9 (CH), 147.4 (Ar_{ipso}), 149.5 (Ar_{ipso}). (Espectro 70, pág. 133)

IR (Pastilla KBr, cm^{-1}): 3330, 3247, 3074, 2293, 2943, 2904, 2843, 1591, 1512, 1456, 1418, 1363, 1319, 1295, 1251, 1231, 1136, 1059, 1022, 989, 922, 852, 802, 640, 574, 522, 462, 409, 366. (Espectro 71, pág. 133)

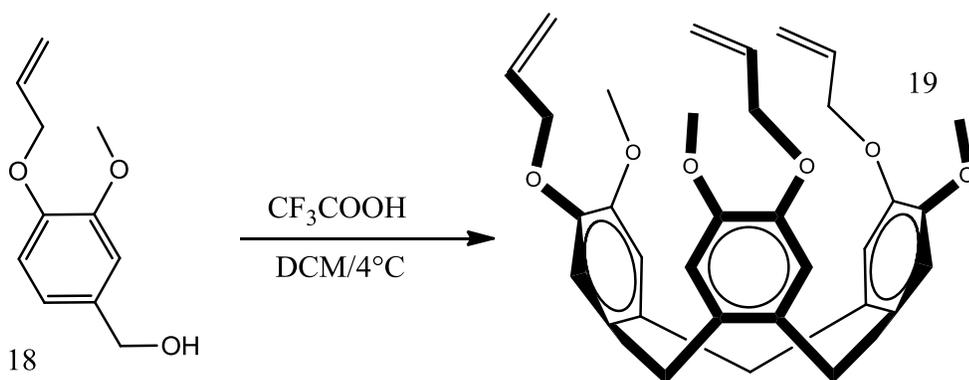
UV-Vis (CH_2Cl_2 , nm): 281.0, 244.5 (Espectro 72, pág. 134)

Masas (EI): 194 m/z (Espectro 73, pág. 134)

Fórmula: $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_3$

Análisis Elemental Calculado: C, 68.02; H, 7.27; O, 24.71 %.

Síntesis del 2,7,12-trimetoxi-3,8,13-tris(2-propeniloxi)-10,15-dihidro-5H-tribenzo[a,d,g]ciclononeno. (**19**)



Se colocaron 3 g (15.5 mmol) del compuesto **18** en un matraz balón de 250 mL y se adicionó DCM seco. Se disolvió con agitación, se colocó en baño de hielo y se adicionó gota a gota ácido trifluoroacético, 12 mL. Al terminar la adición, se detuvo la agitación y se dejó en reposo durante 22 horas. Se monitoreo con CCF y al finalizar la reacción se lavó con agua hasta pH 7. Se secó la

fase orgánica con sulfato de sodio anhidro, se filtró y se evaporó el disolvente a sequedad. Se redisolvió con 10 mL de DCM y se adicionaron 25 mL de éter. Se dejó reposar 14 horas, obteniéndose un precipitado blanco. El sólido se redisolvió con 10 mL de DCM y se le adicionaron 20 mL de éter, y se dejó reposar 1h. El sólido blanco obtenido se filtró, compuesto **19** (2.2 g, 4.1 mmol, 27 % rend).

CARACTERIZACIÓN DEL PRODUCTO

RMN ¹H (300MHz, CDCl₃) δ (ppm): 3.53 (s, 6H, CH₂), 3.83 (s, 9H, CH₃-O), 4.58 (m, 6H, CH₂-O), 5.22-5.40 (m, 6H, CH₂=CH), 6.01-6.10 (m, 3H, CH=CH₂), 6.79 (s, 3H, Ar), 6.85 (s, 3H, Ar). (Espectro 74, pág. 135)

RMN ¹³C (300MHz, CDCl₃) δ (ppm): 36.6 (CH₂), 56.2 (CH₂-O), 70.3 (CH₂-O), 113.7 (Ar), 115.6 (Ar), 117.6 (CH₂=CH), 131.8 (Ar_{ipso}), 133.8 (CH=CH₂), 146.8 (Ar_{ipso}), 148.3 (Ar_{ipso}). (Espectro 75, pág. 135)

IR (Pastilla KBr, cm⁻¹): 3075, 2957, 2929, 2854, 2832, 1646, 1608, 1513, 1463, 1446, 1424, 1399, 1345, 1319, 1263, 1218, 1192, 1145, 1086, 1022, 990, 926, 887, 874, 851, 747, 706, 662, 618. (Espectro 76, pág. 136)

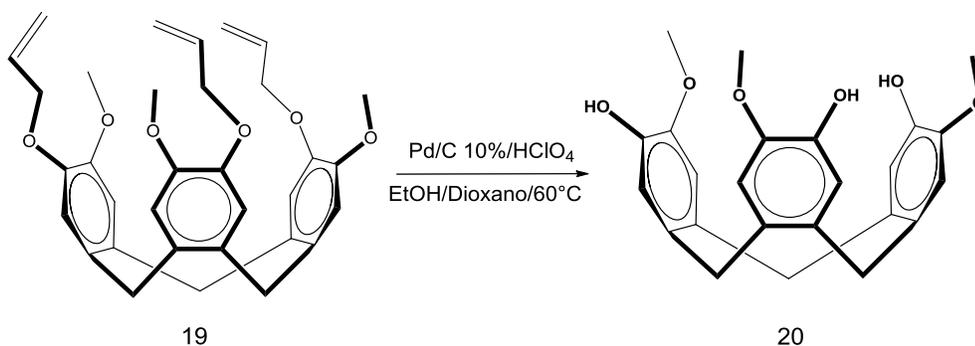
UV-Vis (CH₂Cl₂, nm): 293.0, 247.0 (Espectro 77, pág. 136)

Masas (EI): 528 m/z (Espectro 78, pág. 137)

Fórmula: C₃₃H₃₆O₆

Análisis Elemental Calculado: C, 74.98; H, 6.86; O, 18.16 %.

Síntesis del 2,7,12-trihidroxi-3,8,13-trimetoxi-10,15-dihidro-5H-tribenzo[a,d,g]cliclononeno (20)



Se colocaron 0.5 g (0.94 mmol) del compuesto **19** en un matraz bola de 50 mL y se agregaron 3 mL de dioxano. Se disolvió completamente con etanol y se añadieron 0.2 g de Pd/C al

10%. Posteriormente se adicionaron 0.3 mL de ácido perclórico al 70% gota a gota. La reacción se mantuvo con agitación constante a 60°C durante 18 horas, monitoreando con cromatografía en capa fina. Al finalizar la reacción, se filtró sobre celita y se extrajo con una mezcla DCM/Dioxano 5:1. Se lavó con agua hasta llegar a pH 7, se secó la fase orgánica, se filtró y se concentró a presión reducida, obteniéndose un sólido blanco, compuesto **20** (0.2 g, 0.49 mmol, 52.14 % rend.).

CARACTERIZACIÓN DEL PRODUCTO

RMN ¹H (300MHz, CDCl₃) δ (ppm): 3.64 (s, 6H, CH₂), 3.79 (s, 9H, CH₃-O), 4.66 (s, 3H, OH), 6.73, (s, 3H, Ar), 6.81 (s, 3H, Ar). (Espectro 79, pág. 137)

RMN ¹³C (300MHz, CDCl₃) δ (ppm): 36.3 (CH₂), 56.2 (CH₃-O), 112.6 (Ar), 115.8 (Ar), 131.1 (Ar_{ipso}), 144.4 (Ar_{ipso}), 145.5 (Ar_{ipso}). (Espectro 80, pág. 138)

IR (Pastilla KBr, cm⁻¹): 3420, 2964, 2919, 2849, 1620, 1591, 1512, 1446, 1361, 1274, 1232, 1211, 1177, 1141, 1118, 1083, 1049, 1012, 935, 887, 869, 847, 743, 649, 616, 592, 524, 495. (Espectro 81, pág. 138)

UV-Vis (CH₂Cl₂, nm): 292.0, 234.0 (Espectro 82, pág. 139)

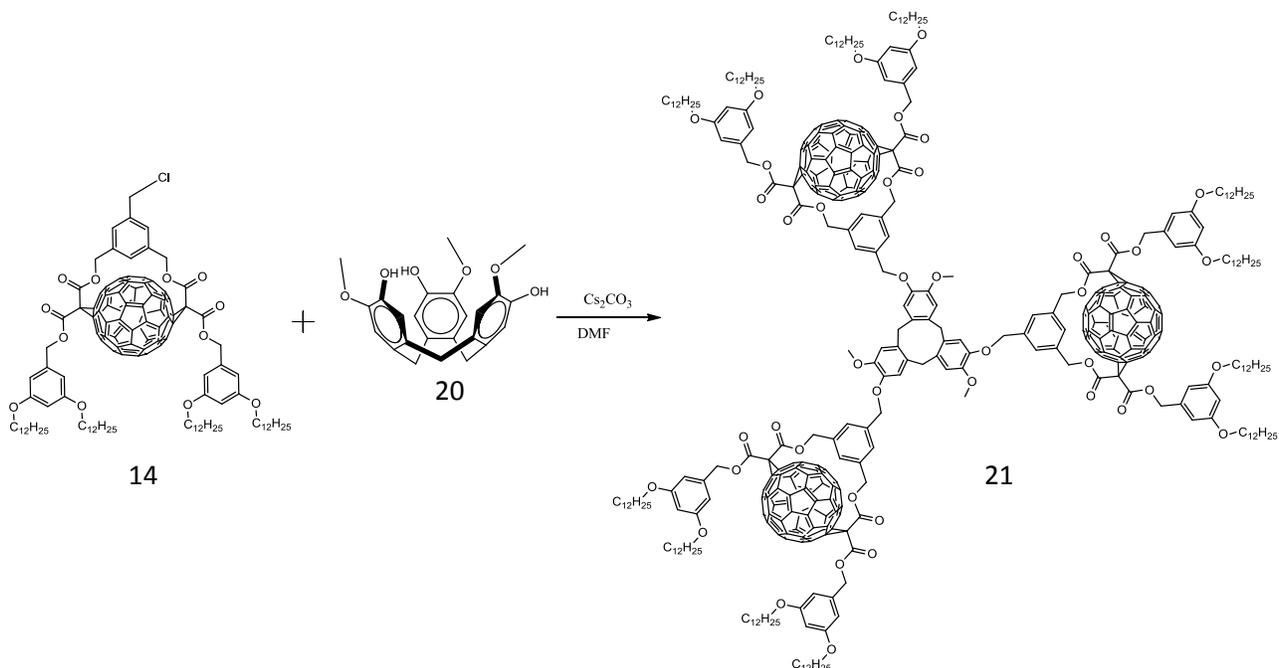
Masas (EI): 409 m/z (Espectro 83, pág. 139)

Fórmula: C₂₄H₂₄O₆

Análisis Elemental Calculado: C, 70.57; H, 5.92; O, 23.5 %.

3.5 DENDRÍMEROS

Síntesis del fuleren- dendrímico de primera generación (**21**)



Se colocaron en un matraz de 25 mL, 60 mg (0.119 mmol) del compuesto **14** activado y se disolvieron con DMF anhidra. Se adicionaron 20 mg (0.048 mmol) del compuesto **20** y 38.6 mg (0.119 mol) de carbonato de cesio. La mezcla se mantuvo a reflujo y con agitación constante durante 125 h. Se filtró sobre celita, se evaporó a sequedad y se redisolvió con una mezcla de metanol-diclorometano 1:1, se decantó y se evaporó a presión reducida, obteniéndose un semisólido café, compuesto **21** (99.5 mg, 0.0168 mmol, 35% rend).

CARACTERIZACIÓN DEL PRODUCTO

RMN ¹H (300MHz, CDCl₃) δ (ppm): 3.49 (d, 3H, CH₂, J= 14.00 Hz), 3.85 (s, 9H, O-CH₃), 4.70 (d, 3H, CH₂, J= 13.80 Hz), 5.40 (s, 3H, OH), 6.79 (s, 3H, Ar-H), 6.88 (s, 3H, Ar-H). (Espectro 84, pág. 140)

RMN ¹³C (75MHz, CDCl₃) δ(ppm): 14.2 (CH₃), 20.8 (CH₂), 26.1 (CH₂), 26.2 (CH₂), 29.4 (CH₂), 29.8 (CH₂), 32.0 (CH₂), 37.3 (CH₂), 56.3 (CH₃-O), 66.3 (C₆₀), 72.0 (CH₂-O), 110.5 (Ar), 114.3 (Ar), 122.9 (Ar), 123.5 (Ar), 125.0 (Ar), 125.1 (Ar), 125.9 (Ar), 126.3 (Ar), 126.8 (Ar), 128.7

(C₆₀), 129.7 (C₆₀), 131.3 (C₆₀), 130.9 (Ar-CH₂), 132.4 (Ar-CH₂), 133.8 (C₆₀), 135.3 (C₆₀), 130.8 (Ar_{ipso}), 131.5 (Ar_{ipso}), 131.9 (Ar_{ipso}), 137.5(C₆₀), 137.6 (C₆₀), 138.1 (C₆₀), 138.2 (C₆₀), 138.4 (C₆₀), 139.0 (C₆₀), 139.3 (C₆₀), 140.7 (C₆₀), 141.3 (C₆₀), 142.2 (C₆₀), 142.6 (C₆₀), 143.4 (Ar_{ipso}), 143.5 (C₆₀), 143.9 (C₆₀), 144.2 (Ar-O OR C₆₀), 144.6 (C₆₀), 144.7 (C₆₀), 144.8 (C₆₀), 145.4 (Ar-O OR C₆₀), 145.6 (C₆₀), 145.7 (C₆₀), 145.8 (C₆₀), 145.9 (C₆₀), 146.3 (C₆₀), 146.4 (C₆₀), 146.6 (C₆₀), 147.0 (C₆₀), 147.3 (C₆₀), 147.8 (C₆₀), 148.1 (C₆₀), 160.4 (C=O), 165.5 (C=O). (Espectro 85, pág. 140)

IR (Pastilla KBr, cm⁻¹): 3258, 2925, 2854, 1733, 1648, 1600, 1459, 1292, 1164, 1067, 835, 751. (Espectro 86, pág. 141)

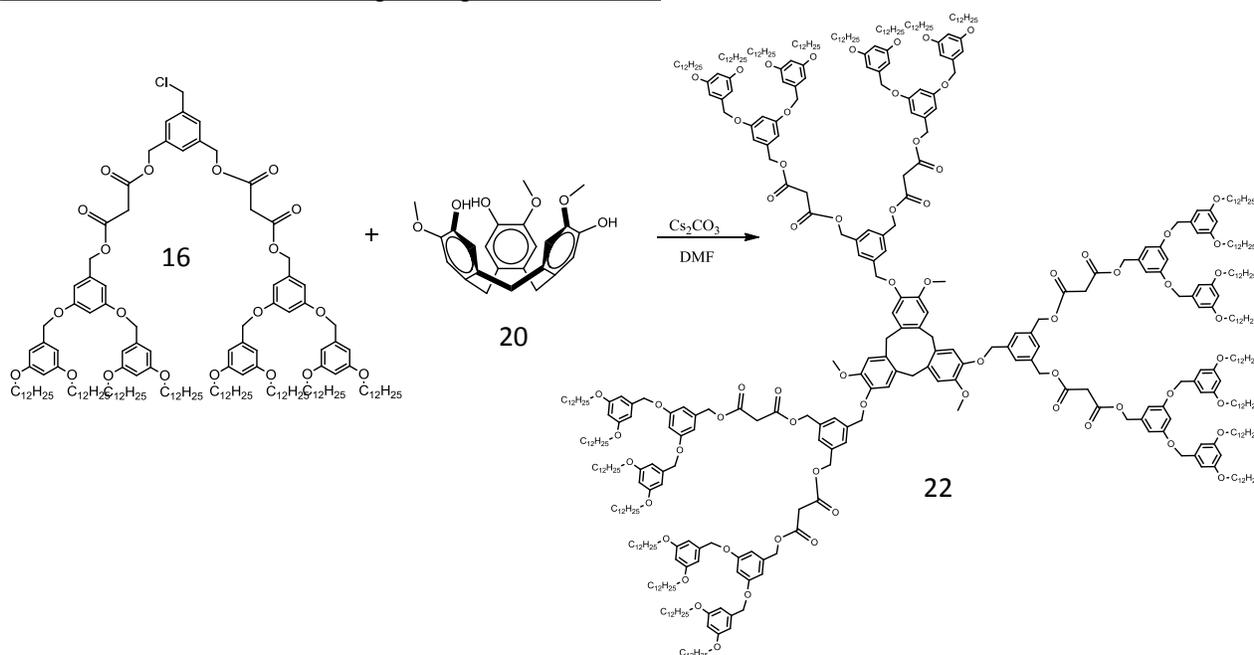
UV-Vis (CH₂Cl₂, nm): 248.0 (Espectro 87, pág. 141)

Masas (MALDI-TOF-MS): *m/z*: 6273[M⁺]. (Espectro 88, pág. 142)

Fórmula: C₄₃₅H₃₇₈O₄₂

Análisis Elemental Calculado: C, 83.23; H, 6.07; O, 10.7 %.

Síntesis del dendrímero de segunda generación (22)



Se colocaron 731 mg (0.30 mmol) del compuesto **16** en un matraz balón de 25 mL y se disolvieron con DMF anhidra. Se adicionaron 40 mg (0.10 mmol) de compuesto **20**, y 100 mg (0.30 mmol) de carbonato de cesio. La mezcla se mantuvo a reflujo con agitación constante durante 96 horas. Se filtró sobre celita y se evaporó a sequedad, obteniéndose un semisólido café.

El crudo se purificó con cromatografía en columna con sílica gel como fase estacionaria y acetato de etilo como eluyente. Se obtuvo el compuesto **22** (0.33 g, 0.04 mmol, 31% rend).

CARACTERIZACIÓN DEL PRODUCTO

RMN ^1H (300MHz, Tolueno- d_8) δ (ppm): 0.93 (t, 72 H, CH_3 , $J= 6.00$ Hz), 1.29 (m, 432H, CH_2), 1.70 (m, 48H, CH_2), 3.40 (d, 3H, $J= 12.00$ Hz, CH_2), 3.53 (s, 24H, $\text{O}=\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}=\text{O}$), 3.72 (t, 48H, $J= 6.00$ Hz, $\text{O}-\text{CH}_2$), 3.80 (s, 9H, $\text{O}-\text{CH}_3$, 4.75 (d, 3H, $J= 12.00$ Hz, CH_2), 4.99 (s, 36H, CH_2), 5.02 (s, 24H, CH_2), 5.10 (s, 6H, CH_2), 6.15 (t, 24H, Ar-H) 6.40 (d, 3H, Ar-H), 7.20 (t, 3H, Ar-H), 7.32 (d, 3H, Ar-H) (Espectro 89, pág. 142)

RMN ^{13}C (75MHz, CDCl_3) δ (ppm): 14.4 (CH_3), 23.2 (CH_2), 26.6(CH_2), 29.9 (CH_2), 30.2 (CH_2), 46.4 (CH_2), 36.4 (CH_2), 41.3 ($\text{O}=\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}=\text{O}$), 64.0(CH_3O), 66.2 (CH_2-OH), 68.1 (CH_2-O), 100.8 (Ar), 101.6 (Ar), 105.2 (Ar), 106.8 (Ar), 107.2 (Ar), 112.3 (Ar), 115.5(Ar), 131.0(Ar- CH_2), 132.4(Ar- CH_2), 138.8 (Ar $_{\text{ipso}}$), 139.8 (Ar $_{\text{ipso}}$), 143.8(Ar-O), 144.2 (Ar $_{\text{ipso}}$), 145.2 (Ar-O), 161.1 ($\text{C}=\text{O}$), 166.2 ($\text{C}=\text{O}$). (Espectro 90, pág. 143)

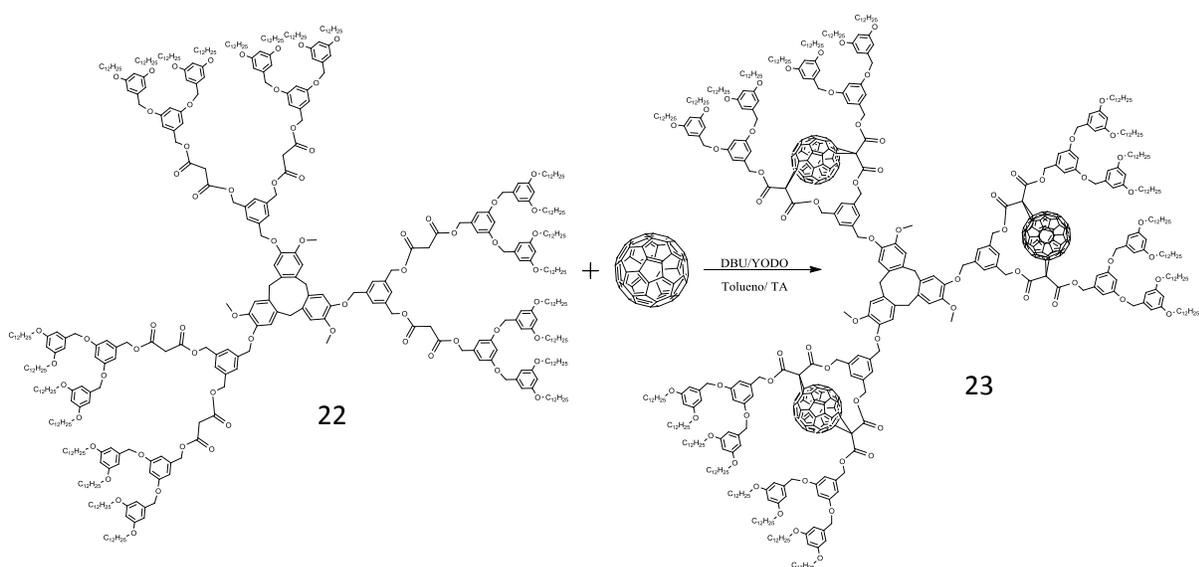
UV-Vis (CH_2Cl_2 , nm): 283.0, 243.0. (Espectro 91, pág. 143)

Masas (MALDI-TOF-MS): m/z : 8039 $[\text{M}^+]$. (Espectro 92, pág. 144)

Fórmula: $\text{C}_{507}\text{H}_{774}\text{O}_{84}$

Análisis Elemental Calculado: C, 74.14; H, 9.50; O, 16.36 %.

Síntesis del fullerendendrímico de segunda generación (**23**)



En un matraz balón de 50 mL, se colocaron 5.04 mg de C₆₀ (0.007 mmol) y 0.33 g de **22** (0.04 mmol) en 20 mL de tolueno anhidro. A esta solución se adicionaron 127 mg de DBU (0.84 mmol) y 15 mg de yodo (0.06 mmol). La mezcla se mantuvo con agitación durante 4 días. Al finalizar la reacción se filtró y se evaporó a presión reducida. El producto se purificó con cromatografía en columna (SiO₂, CH₂Cl₂/EtOH, 8:2), obteniéndose un semisólido oscuro, compuesto **23** (0.144 g, 0.01 mmol, 30% rend).

CARACTERIZACIÓN DEL PRODUCTO

RMN ¹H (300MHz, CDCl₃) δ (ppm): 3.49 (d, 3H, CH₂, *J*= 14.00 Hz), 3.85 (s, 9H, O-CH₃), 4.70 (d, 3H, CH₂, *J*= 13.80 Hz), 5.40 (s, 3H, OH), 6.79 (s, 3H, Ar-H), 6.88 (s, 3H, Ar-H). (Espectro 93, pág. 144)

RMN ¹³C (75MHz, CDCl₃) δ(ppm): 13.8 (CH₃), 19.4 (CH₂), 31.6 (CH₂), 52.5 (CH₂), 69.0 (CH₃-O), 66.1 (C₆₀), 66.5 (C₆₀), 68.3 (CH₂-O), 69.5 (C₆₀), 100.6 (Ar), 100.7(Ar), 101.0 (Ar), 101.1 (Ar), 101.5 (Ar), 105.5 (Ar), 105.8(Ar), 106.1 (Ar), 106.3 (Ar), 113.2(Ar), 113.8(Ar), 125.3 (C₆₀), 126.5 (C₆₀), 127.0 (C₆₀), 128.8 (C₆₀), 131.4 (Ar-CH₂), 132.3 (Ar-CH₂), 133.4 (C₆₀), 135.2 (C₆₀), 136.6 (Ar_{ipso}), 137.0(C₆₀) , 137.3 (C₆₀), 138.3 (C₆₀), 138.5 (C₆₀), 139.6 (C₆₀), 139.7 (C₆₀), 140.4 (C₆₀), 141.7 (C₆₀), 142.2 (C₆₀), 143.1 (C₆₀), 143.6 (C₆₀), 143.7 (Ar_{ipso}), 143.8 (C₆₀), 143.9 (C₆₀), 144.2 (Ar-O OR C₆₀), 145.3 (C₆₀), 145.4 (C₆₀), 145.5 (Ar-O OR C₆₀), 145.6 (C₆₀), 145.7 (C₆₀), 145.8 (C₆₀), 145.9 (C₆₀), 146.0 (C₆₀), 146.5 (C₆₀), 147.2 (C₆₀), 147.3 (C₆₀), 147.8 (C₆₀), 148.1 (C₆₀), 155.2 (Ar_{ipso}), 158.2 (C=O), 158.4 (C=O). (Espectro 94, pág. 145)

UV-Vis (CH₂Cl₂, nm): 247.0 (Espectro 94, pág. 145)

Masas (MALDI-TOF-MS): *m/z*: 12513[M⁺]. (Espectro 96, pág. 146)

Fórmula: C₈₆₇H₇₅₀O₈₄

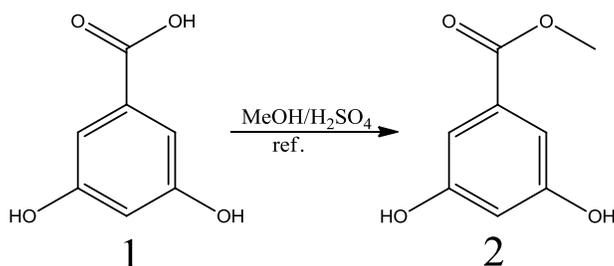
Análisis Elemental Calculado: C, 83.2; H, 6.04; O 10.76 %.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Malonatos

Síntesis del 3,5-(dihidroxi) benzoato de metilo (2)

Para la síntesis del compuesto **2**, se realizó la esterificación de **1** en medio ácido, obteniéndose el 3,5-(dihidroxi)benzoato de metilo con un rendimiento del 93 %, como se muestra en el siguiente esquema:



Esquema 11. Reacción de esterificación del ácido 3,5-dihidroxibenzóico (5.1 g, 29.9 mmol, 93% rend.).

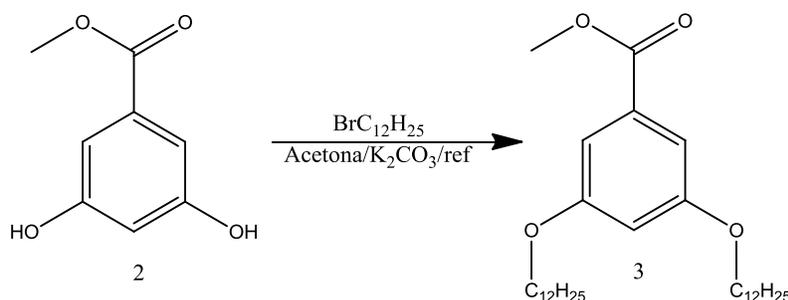
La esterificación de Fischer tiende a alcanzar el equilibrio antes de la desaparición de los reactivos, sin embargo, debido a que se adicionó un exceso de uno de los reactivos, en este caso el metanol que se utilizó como disolvente para la reacción, ésta se desplazó a la derecha, obteniéndose así un rendimiento superior. El éster **2** fue caracterizado por RMN ^1H (Espectro 1, pág. 98), en donde se observa una señal simple a δ_{H} 3.85 ppm, que corresponde al grupo metoxilo. A δ_{H} 6.57 se presenta una señal triple que corresponde al hidrógeno del anillo aromático en posición *para* con respecto al grupo éster. Igualmente a δ_{H} 7.0 se muestra una señal doble, perteneciente a los hidrógenos en posición *orto* del anillo bencénico. Finalmente, una señal ancha a δ_{H} 8.94 denota la presencia de los grupos OH en posición *meta*.

Además, se caracterizó por espectrometría de masas de impacto electrónico (Espectro 5, pág. 100), encontrándose un pico a 168 m/z, correspondiente a la masa molecular del compuesto, a 151 m/z se observa otro pico, asignado a la pérdida del grupo metilo y dos hidrógenos, y finalmente a 137 m/z se observa la pérdida del grupo metoxilo. Estos datos se verificaron con la Hoja de datos de Seguridad, verificándose que el peso molecular corresponde al producto.

Una vez caracterizado el compuesto **2**, se realizó la síntesis del compuesto **3**.

Síntesis del 3,5-bis(dodeciloxi)benzoato de metilo (3)

El compuesto **3** se sintetizó mediante una reacción de alquilación tipo Williamson sobre los grupos hidroxilo con bromuro de *n*-dodecilo bajo las condiciones mostradas en el esquema 12 durante 72 h, obteniéndose el compuesto **3** con un rendimiento del 89 %.



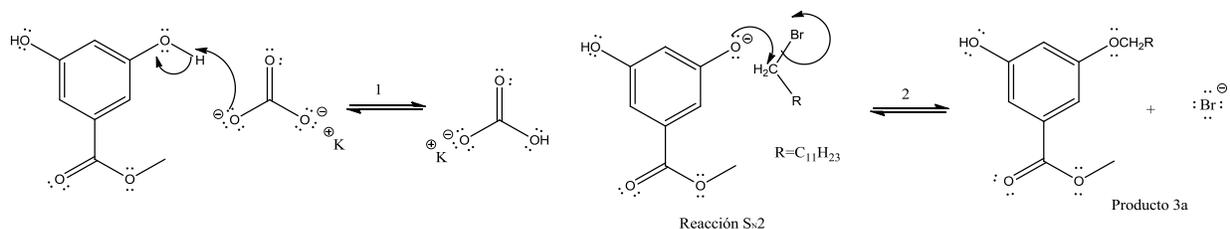
Esquema 12. Síntesis del 3,5-(bis(dodeciloxi)) benzoato de metilo 3 (24 g, 47 mmol, 89 % rend.).

El rendimiento reportado para la alquilación del alcohol 3,5-dihidroxibencílico es del 76%, realizándose en DMF²⁵. En este caso, se observa que el rendimiento de la alquilación del éster en acetona es mucho más favorable.

El compuesto **3** fue caracterizado por RMN ¹³C (Espectro 7, pág. 101), observándose en el espectro una señal a δ_C 14.1, correspondiente al CH₃ de las cadenas alifáticas. 4 señales a δ_C 22.7, 26.1, 29.3 y 32.2 correspondientes a la cadena alifática. A δ_C 52.2 se observa la señal del grupo metilo unido a oxígeno y a δ_C 68.3 la señal del CH₂ unido a oxígeno de la cadena alifática. A δ_C 106.6 se presenta la señal correspondiente al carbono del anillo aromático en posición *para* con respecto al grupo metoxilo y a δ_C 107.7 la señal de los carbonos en posición *orto*. Los carbonos ipso se observan a δ_C 131.8 y 160.2, y finalmente, a δ_C 167.0 se observa la señal correspondiente al carbonilo.

La reacción para acoplar las cadenas alifáticas en la periferia, se realizó entre un fenol y un halogenuro de alquilo, en presencia de carbonato de potasio para producir el éter correspondiente. En el esquema 13, 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 fenol y da lugar a la formación de un anión feniloxi y al bicarbonato (carbonato monoácido) de potasio. Posteriormente, ocurre el ataque nucleofílico del

anión feniloxi al 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 13) sobre el grupo hidroxilo restante del sustrato.

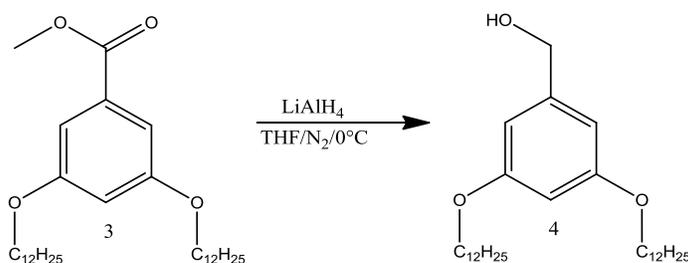


Esquema 13. Mecanismo de la reacción de alquilación de Williamson

Posterior a la caracterización del compuesto **3** se realizó la síntesis del compuesto **4**

Síntesis del (3,5-bis(dodeciloxi)fenil) metanol (**4**)

A partir del compuesto **3**, se efectuó la reducción del grupo éster con hidruro de litio y aluminio en tetrahidrofurano (Esquema 14) obteniéndose el compuesto **4** con un rendimiento del 81.7 %.



Esquema 14. Síntesis del 3,5-(bis(dodeciloxi)fenil)metanol (23.1 g, 48.5 mmol, 81.7 % rend.).

El compuesto **4** se caracterizó por espectrometría de masas. En el espectro (Espectro 15, pág. 105), se observa un ión molecular en 476 m/z, que corresponde al peso molecular del compuesto.

Por otro lado, el espectro de infrarrojo muestra la presencia del grupo OH por la banda característica a 3375 cm^{-1} (Espectro 13, pág. 104).

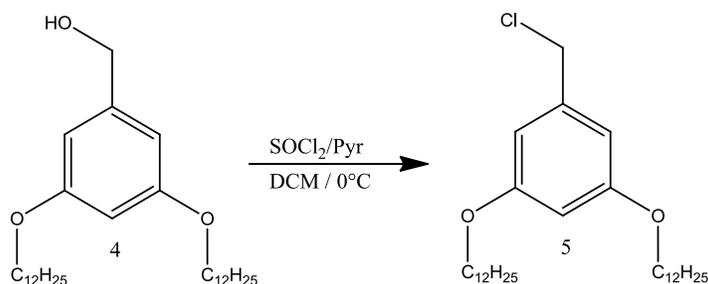
Para la obtención del compuesto **4**, Nierengarten et al²⁵ realizan directamente la alquilación del alcohol 3,5-dihidroxibencílico con bromododecano en DFM, mientras que en el presente trabajo, la síntesis se inició a partir del ácido 3,5-dihidroxibenzóico, que tiene un costo mucho menor que el alcohol. Aun considerando que son más pasos y más intermediarios, la técnica utilizada representa

como sus principales ventajas, menor costo y mayor rendimiento con respecto a la publicada, aunque como desventaja principal, requiere mayor inversión de tiempo para síntesis y purificación. En el caso de la técnica publicada, sus mayores desventajas, son el alto costo de los reactivos, y la dificultad que presenta la eliminación de la DMF en la purificación del producto.

Una vez obtenido y caracterizado el compuesto **4** se procedió a la síntesis del compuesto **5**

Síntesis del 1-(clorometil)-3,5-bis(dodeciloxi)benceno (**5**)

La reacción se llevó a cabo en diclorometano, con cloruro de tionilo y piridina como catalizador (Esquema 15) obteniéndose el compuesto **5** con un rendimiento del 84.8 %.



Esquema 15. Síntesis del compuesto 5 (8.8 g, 17.8 mmol, 84.8 % rend.)

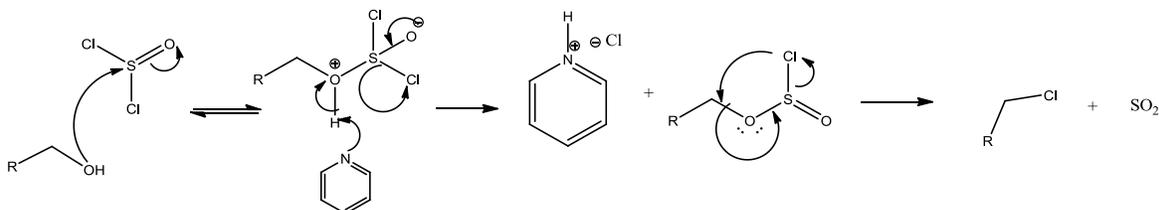
El producto **5** se caracterizó por RMN ^1H , (Espectro 16, pág. 105). En el espectro se pueden observar las señales correspondientes a las cadenas alifáticas de δ_{H} 0.8 a 1.7, un triplete correspondiente a los protones de los grupos CH_2 - unidos a oxígeno, y la señal más importante una señal simple a δ_{H} 4.5, que corresponde al metileno bencílico, así como un doblete y un triplete para los protones del anillo aromático.

El compuesto **5** también se caracterizó con espectrometría de masas, observándose el pico correspondiente al peso molecular del compuesto en 494 m/z (Espectro 20, pág. 107).

Para la halogenación se utilizó cloruro de tionilo catalizando con piridina en DCM, obteniéndose un rendimiento mayor al registrado en trabajos anteriores utilizando tetrabromuro de carbono con trifenilfosfina en THF (84.4% y 37% respectivamente).

El mecanismo de la reacción de halogenación se muestra en el esquema 16. Inicialmente, ocurre el ataque del par de electrones del oxígeno del alcohol al azufre del cloruro de tionilo, por ello deben adicionarse en primer lugar estos dos reactivos. Posteriormente, la piridina abstrae el protón del

grupo hidroxilo para formar un intermediario y cloruro de piridinio. Finalmente, el ataque intramolecular del cloro hacia el metileno unido a oxígeno del alcohol produce el compuesto halogenado, liberando SO₂.

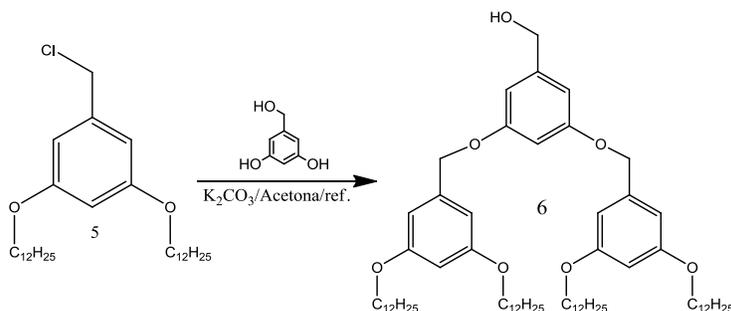


Esquema 16. Mecanismo de reacción para la obtención del compuesto 5

Al finalizar la reacción, el cloruro de piridinio se eliminó del crudo realizando lavados con hexano, aprovechando su solubilidad casi nula en disolventes apolares.

Síntesis del (3,5-bis((3,5-bis(dodeciloxi)bencil)oxi)fenil)metanol (6)

Se realizó la síntesis del compuesto **6** mediante una reacción de Williamson entre el alcohol 3,5-dihidroxibencílico y el compuesto clorado **5**. Se emplearon las mismas condiciones de reacción, acetona y carbonato de potasio, obteniéndose el compuesto **6** con un rendimiento del 67.3 % (Esquema 17).



Esquema 17. Síntesis del compuesto 6 (5 g, 4.7 mmol, 67.3 % rend.).

El compuesto **6** se caracterizó mediante espectrometría de masas, observándose la señal correspondiente al peso molecular del compuesto en 1057 m/z (Espectro 25, pág. 110).

También se realizó RMN de ¹H en cloroformo deuterado (Espectro 21, pág. 108), observándose las señales características de las cadenas alifáticas, triplete en δ_H 0.88, correspondiente al grupo metilo de las cadenas alifáticas. Entre δ_H 1.25 y δ_H 1.44 se observa una señal ancha, y en δ_H 1.76 se

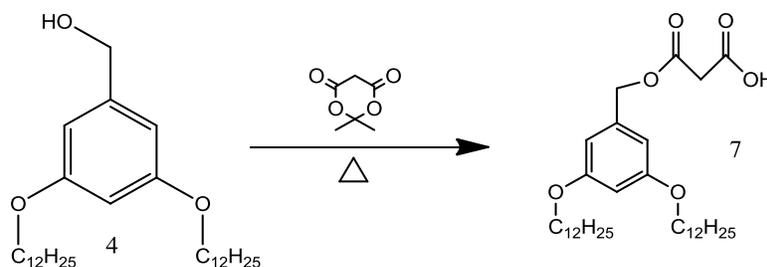
observa una señal múltiple; ambas corresponden a la cadena alifática. A δ_H 3.92 se observa un triplete, asignado a los metilenos unidos a oxígeno de las cadenas alifáticas. La señal del metileno unido al OH se observa a δ_H 4.60 como un singulete, y a δ_H 4.93 otro singulete correspondiente a metilenos unidos a oxígeno del bis(dodeciloxi) benceno. Finalmente, a δ_H 6.39, δ_H 6.53 y δ_H 6.60 se observan dobletes y tripletes correspondientes a los hidrógenos de los anillos bencénicos.

La adición del compuesto 4 al alcohol 3,5-dihidroxibencílico, presentó un mayor rendimiento cuando el grupo saliente fue cloro, con respecto a cuando el grupo saliente fue bromo. Por ello, se considera más conveniente en cuanto a rendimientos la técnica propuesta en el presente trabajo.

Una vez sintetizados y caracterizados los precursores por las técnicas espectroscópicas de RMN de 1H , ^{13}C , UV-vis, IR y espectrometría de masas se procedió a realizar la síntesis de los malonatos 7 y 8.

Síntesis del ácido 3-((3,5-bis(dodeciloxi)bencil)oxi)-3-oxopropanoico (7)

Al compuesto 4 se le realizó una reacción de esterificación con ácido de Meldrum para obtener el ácido oxopropanoico 7. La reacción se llevó a cabo libre de disolvente, a temperaturas superiores a los puntos de fusión de los reactivos, con agitación constante a 110 °C y en atmósfera de nitrógeno durante 16 h con un rendimiento del 92.5 %. (Esquema 18)

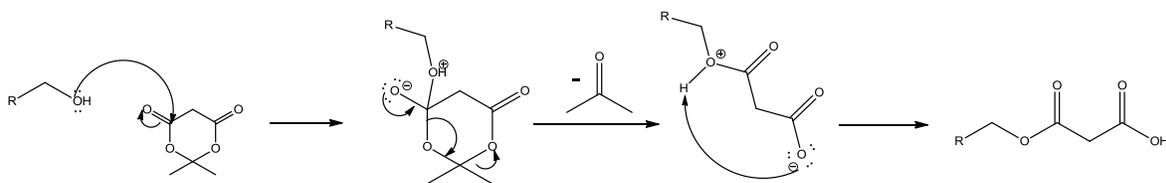


Esquema 18. Síntesis del compuesto 7 (4.95 g, 8.8 mmol, 92.5 % rend.).

El ácido 3-((3,5-bis(dodeciloxi)bencil)oxi)-3-oxopropanoico (7) se caracterizó por RMN ^{13}C (Espectro 27, pág. 111), donde se observan las señales correspondientes a los carbonos alifáticos de δ_C 13 a 32, el metileno α a los grupos carbonilo se observa a δ_C 42, dos señales a δ_C 65, 67 correspondientes a los metilenos unidos a los oxígeno, a δ_C 100 y 104 los carbonos sin sustituir del anillo aromático, y las señales más importantes a δ_C 166.4 y 168.7 asignadas a los carbonos de los carbonilos del malonato.

El compuesto **7** también se caracterizó por espectrometría de masas, en donde se puede observar el pico correspondiente al peso molecular del compuesto a 562 m/z. ((Espectro 30, pág. 112),

Ya que esta es una reacción de gran importancia para el proyecto, se discutirá brevemente el mecanismo de la reacción de esterificación (Esquema 19). Este comienza con la adición del alcohol al grupo carbonilo, con la formación del anión correspondiente. El par de electrones del oxianión pasan formando un doble enlace que genera el ión malonato y una molécula de acetona es liberada. En un ataque intramolecular, el oxígeno del malonato abstrae el protón del alcohol para formar, finalmente, el ácido carboxílico.



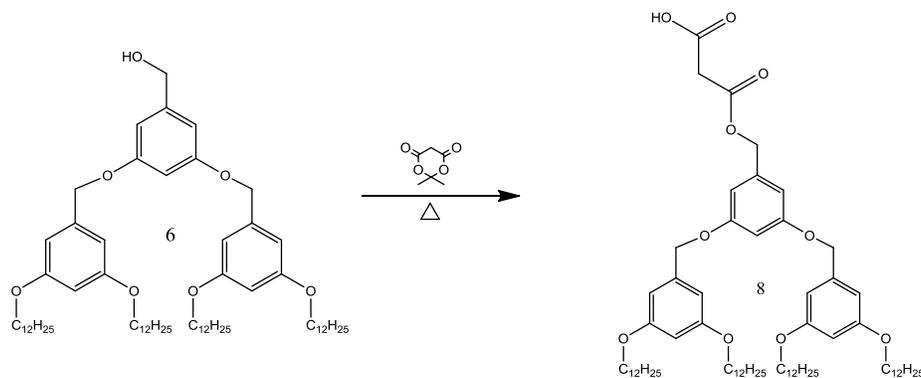
Esquema 19. Mecanismo de reacción para la obtención del compuesto 7

Una vez sintetizado el malonato de primera generación se procedió a realizar la síntesis del malonato de segunda generación.

Síntesis del ácido 3-((3,5-bis((3,5-bis(dodeciloxi)bencil)oxi)bencil)oxi)-3-oxopropanoico

(8)

El ácido oxopropanoico de segunda generación (**8**) se sintetizó siguiendo las mismas condiciones de reacción que las empleadas en la obtención del compuesto **7**, pero aumentando el tiempo de reacción a 47 h, obteniéndose el compuesto **8** con un rendimiento del 67 % (Esquema 20).



Esquema 20. Síntesis del compuesto 8 (0.7g, 0.63mmol, 67% rend.).

La caracterización del compuesto **8** se realizó inicialmente por RMN ^1H , (Espectro 31, pág. 113) y se observa un triplete a δ_{H} 0.88 correspondiente a los grupos metilo; a continuación, en δ_{H} 1.17-1.43, y 1.75 dos señales múltiples corresponden a los CH_2 de las cadenas alifáticas, a δ_{H} 3.91 un multiplete correspondiente al CH_2 unido a oxígeno. En δ_{H} 3.49 se encuentra un singulete correspondiente al CH_2 entre los carbonilos. Las señales correspondientes a los hidrógenos de los anillos aromáticos se encuentran a δ_{H} 6.40, δ_{H} 6.47, δ_{H} 6.55 y δ_{H} 6.58. Finalmente, a δ_{H} 8.18 se observa una señal ancha correspondiente al OH del ácido.

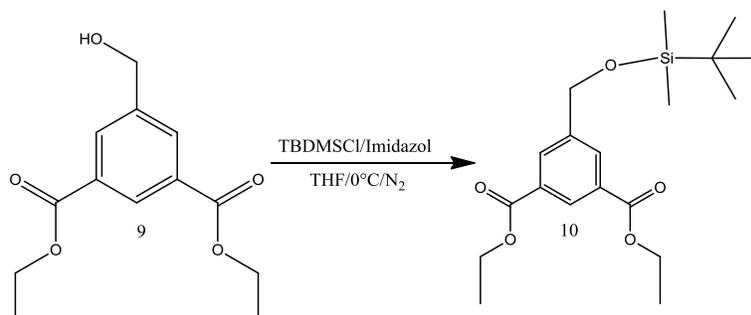
Por espectrometría de masas, realizada por FAB^+ , se observó el ión molecular a 1142 m/z, correspondiente al peso del compuesto **8**. (Espectro 35, pág. 115).

Una vez obtenidos los malonatos se procedió a realizar la síntesis de la molécula pinza.

Pinzas

Síntesis del dietil 5-(((t-butildimetilsilil)oxi)metil)isofталato (**10**)

La molécula pinza de los dendrones, tanto de primera como de segunda generación, se sintetizó a partir del dietil 5-(hidroximetil)isofталato. El alcohol se protegió adicionando un grupo protector, en este caso, ter-butildimetilsilano. La reacción se llevó a cabo con TBDMSCl, en THF anhidro en presencia de imidazol como catalizador. (Esquema 21)



Esquema 21. Síntesis del compuesto 10 (6.5 g, 17.47 mmol, 88.23 % rend.).

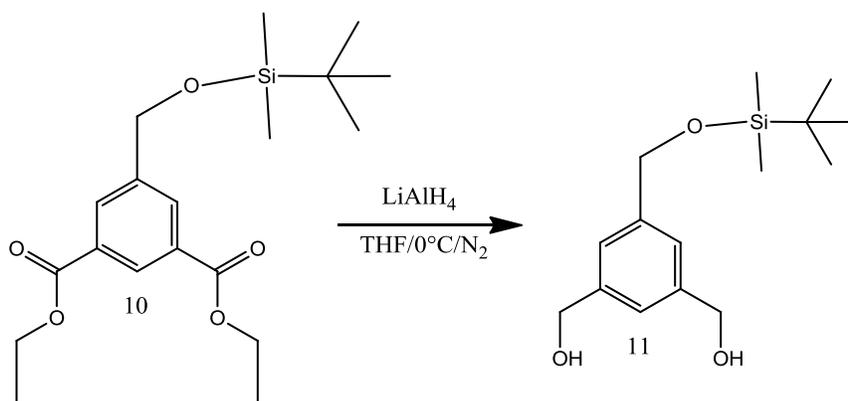
El producto crudo se purificó mediante precipitación con hexano para retirar el imidazol, y se evitó completamente el aumento de temperatura, pues se encontró que éste provocaba la liberación del grupo protector, revirtiendo la reacción.

Inicialmente el compuesto **10** se caracterizó con RMN ^1H (Espectro 36, pág.115). En primer lugar, se observa una señal simple a δ_{H} 0.128, correspondiente a los grupos metilo unidos a silicio. A continuación se observa otra señal simple a δ_{H} 0.971, que corresponde a los metilos del terbutilo. A δ_{H} 1.48 se observa una señal triple que corresponde a los CH_3 de los etilos. A δ_{H} 4.41 se observa una señal múltiple, que corresponde a los CH_2 unidos a oxígeno de los etilos, y a δ_{H} 4.81, un singlete para el metileno bencílico. Finalmente, a δ_{H} 8.2 y δ_{H} 8.57 se observan un doblete y un triplete, respectivamente que corresponden a los hidrógenos del anillo aromático.

Una vez obtenido el compuesto 10 se procedió a efectuar la reducción

Síntesis del (5-(((ter-butildimetilsilil)oxi)metil)1,3-fenilen)dimetanol (**11**)

Se redujo el compuesto **10** en THF anhidro utilizando como agente reductor hidruro de litio y aluminio para obtener el diol **11** con un rendimiento del 64.3 %. (Esquema 22).



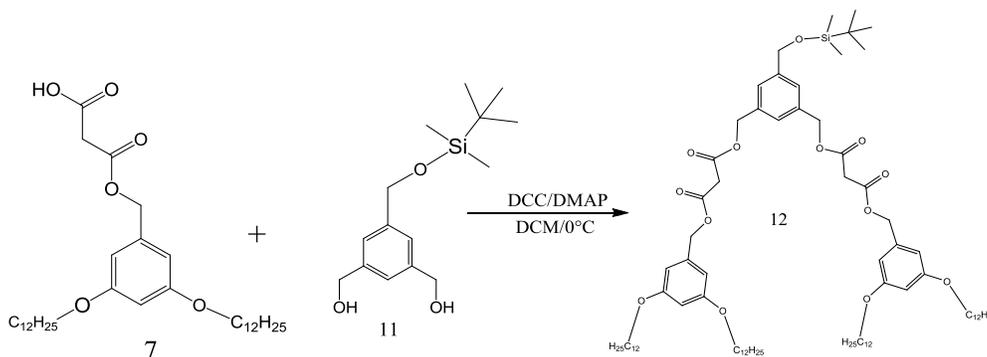
Esquema 22. Síntesis del compuesto 11 (3.86 g, 13.68 mmol, 64.3% rend).

Al igual que con el compuesto **10**, se mantuvo siempre la precaución de no aumentar la temperatura de 25 °C. El producto se caracterizó mediante RMN ¹³C, (Espectro 40, pág. 117), en la que se observan las señales correspondientes al grupo protector a δ_C -5.3, δ_C 18.4 y δ_C 25.6. A δ_C 64.6 se encuentran las señales de los carbonos unidos a OH, a δ_C 64.8 la señal que corresponde al carbono unido al oxígeno del alcohol protegido. A δ_C 123.7 y δ_C 124.1 se encuentran las señales correspondientes a los carbonos libres del anillo bencénico, y por último, a δ_C 141.2 y δ_C 141.5 se observan las señales de los carbonos aromáticos *ipso*.

Una vez caracterizado el compuesto **11** se procedió a realizar la síntesis de los bismalonatos **12** y **13**.

Síntesis del bis(3,5-bis(dodeciloxi)bencil)0,0'-((5-(((ter-butildimetilsilil)oxi)metil)-1,3-fenilen)bis(metilen)dimalonato (**12**)

Para sintetizar el dendrón de primera generación, se acoplaron dos moléculas del ácido oxopropanoico **7** a una molécula del diol **11**. La reacción se realizó según las condiciones señaladas en el esquema 23, y la purificación se realizó precipitando con hexano la DMAP y la DCC residuales, obteniéndose un rendimiento del 82.1 %.



Esquema 21. Síntesis del compuesto 12 (2.93 g, 2.1 mmol, 82.13 % rend.).

La caracterización del dendrón de primera generación **12** se realizó mediante RMN ¹H (Espectro 44, pág. 119), observándose un singulete y un multiplete correspondientes al terbutil dimetil silano TBDMS, a δ_H 0.095 y δ_H 0.88, y en el multiplete a δ_H 0.88 también se observó la señal de los grupos metilo de las cadenas alifáticas. A δ_H 1.26 y δ_H 1.75 se observan una señal ancha y un múltiple, respectivamente, que corresponden a las cadenas alifáticas. A δ_H 3.48 se observa la señal

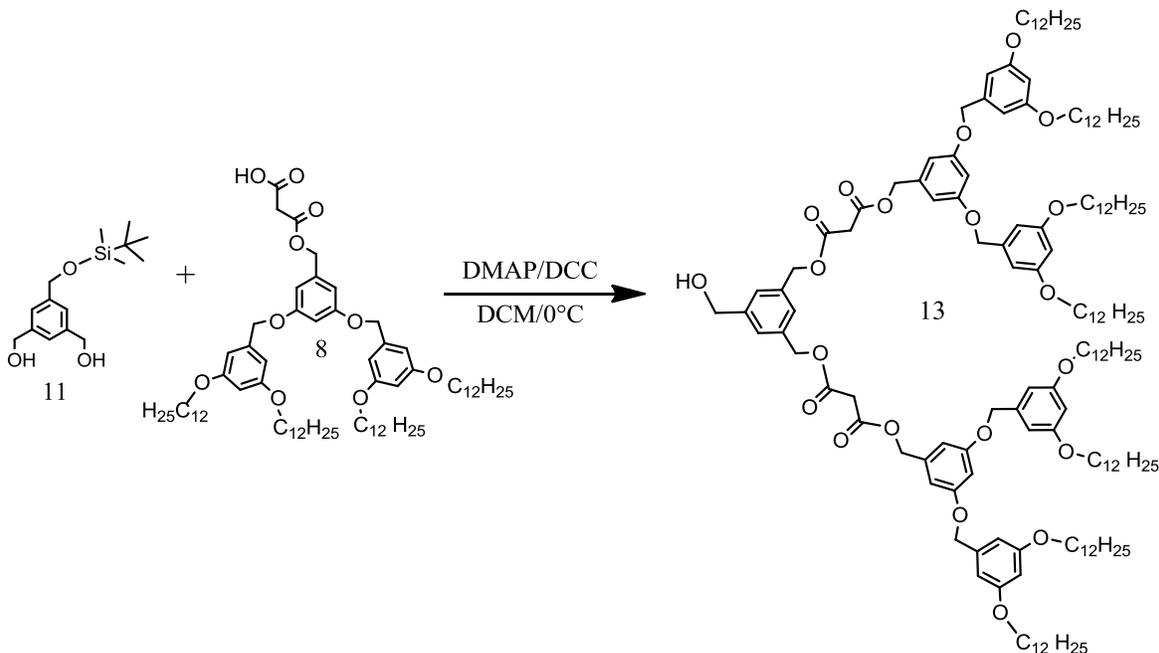
correspondiente al CH₂ α a los carbonilos del bismalonato. Las señales a δ_H 5.20 y δ_H 5.10 corresponden a los metilenos bencílicos, mientras que las señales en δ_H 6.40, δ_H 6.46 y δ_H 7.08 corresponden a los hidrógenos de los anillos aromáticos.

En el espectro de masas, se puede observar el ión molecular correspondiente al peso molecular del compuesto **12** a 1370 m/z (Espectro 48, pág. 121).

Por otra parte también se realizó la síntesis del bismalonato de segunda generación.

Síntesis del bis(3,5-bis((3,5-bis(dodeciloxi)bencil)oxi)bencil)O,O'-((5-(hidroximetil)-1,3-fenilen)bis(metilen))dimalonato (**13**)

El dendrón de segunda generación **13**, se sintetizó de la misma manera que el de primera generación, como puede verse en el esquema 24. El producto fue purificado por cromatografía en columna y debido al proceso de purificación, el dendrón de segunda generación se obtuvo desprotegido con un rendimiento del 93.3 %.



Esquema 24. Síntesis del compuesto 13 (0.65 g, 0.29 mmol, 93.3 % rend).

El compuesto **13** se caracterizó por espectrometría de masas MALDI-TOF, y se observó un pico a 2250 m/z correspondiente al peso molecular del compuesto **13** (Espectro 53, pág. 124).

En el espectro de UV ((Espectro 52, pág. 123), se observan dos picos de absorbancia, a 283.0 y 243.0 nm. El primero debido probablemente a las transiciones π - π^* excitado y la segunda debida a las interacciones n- π

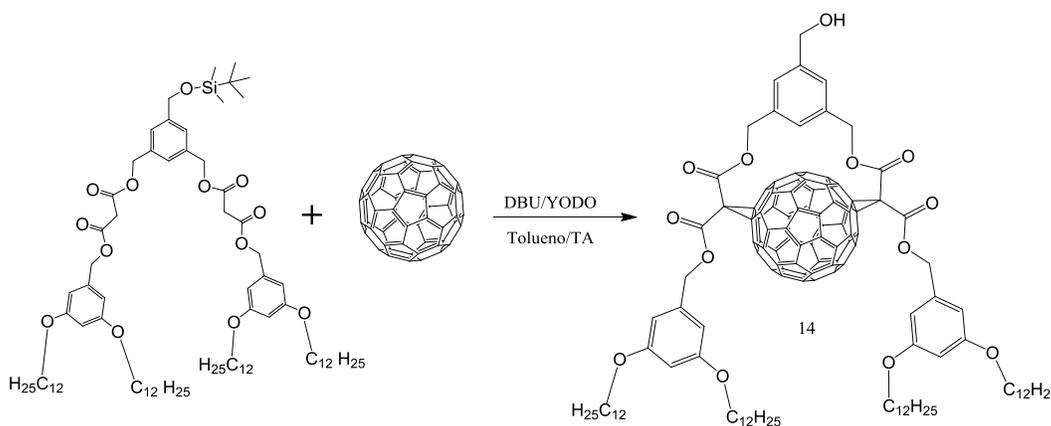
En los espectros de RMN ^1H (Espectro 49, pág. 122), y ^{13}C (Espectro 50, pág. 122), se observa principalmente la pérdida de las señales correspondientes al TBDMS.

Una vez obtenidos los bismalonatos y caracterizados por todas las técnicas espectroscópicas ^1H , ^{13}C , IR, UV-vis y espectrometría de masas, se procedió a realizar la ciclopropanación del fulereno C_{60} .

Síntesis del fulerendendrón de primera generación (14)

Para obtener el fulerendendrón de primera generación, se realizó una reacción de ciclopropanación entre el carbono unido a los carbonilos del bismalonato y el fulereno C_{60} .

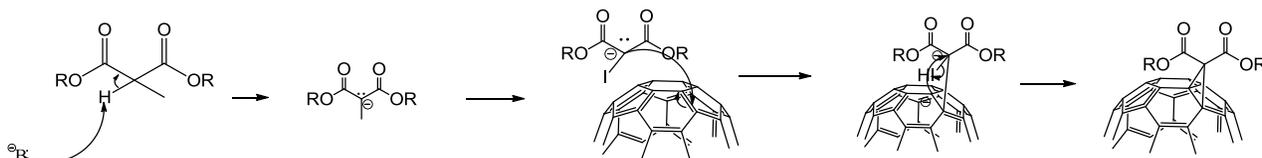
La reacción se llevó a cabo en tolueno anhidro con yodo y DBU a temperatura ambiente durante 4 días. El producto se purificó por cromatografía en columna, lo que provocó la pérdida del grupo protector TBDMS (Esquema 25) con un rendimiento del 9.1 %.



Esquema 25. Síntesis del compuesto 14 (77.2 mg, 0.039 mmol, 9.1 % rend.)

La reacción utilizada es conocida como reacción de Bingel, y consiste en la condensación del fulereno con el bismalonato en presencia de una base como hidruro de sodio o DBU (por lo que la reacción ocurre a través de un mecanismo de sustitución).

La reacción inicia con la desprotonación del malonato por la base, formándose el carbanión correspondiente, que ataca nucleofílicamente al enlace 5-6 del fulereno. El anillo de ciclopropano se cierra cuando el fulereno ataca intramolecularmente al malonato y elimina al yodo en forma de yoduro (Esquema 26).



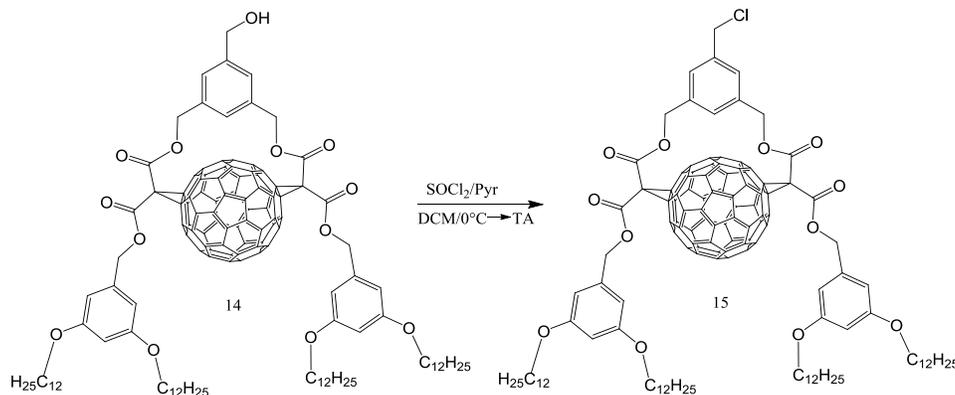
Esquema 26. Mecanismo de reacción de la ciclopropanación del fulereno C₆₀

La caracterización del fuleren-dendrón de primera generación **14** se realizó mediante RMN ¹H (Espectro 54, pág. 124), observándose un multiplete a δ_H 0.88 correspondiente a los protones de los grupos metilos, también se observaron señales anchas asignadas a los grupos metilenos de las cadenas alifáticas de δ_H 1.26 a δ_H 2.15. A δ_H 3.84 se observa la señal correspondiente al CH₂ unido al oxígeno de las cadenas alifáticas. Las señales a δ_H 4.5, δ_H 5.0 y 5.23 corresponden a los enlaces CH₂-oxígeno, mientras que las señales en δ_H 6.45, δ_H 6.46 y δ_H 7.21 a δ_H 7.35 corresponden a los hidrógenos de los anillos aromáticos.

Una vez obtenido el fuleren-dendrón de primera generación se procedió a realizar su activación

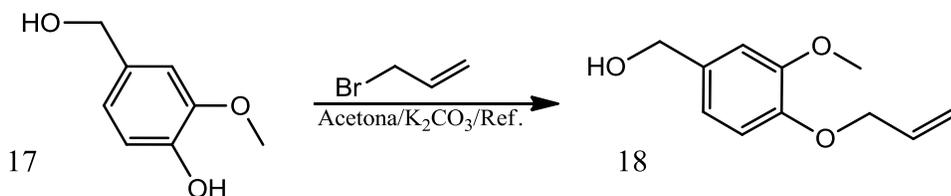
Activación del dendrón de primera generación (15)

El dendrón de primera generación se activó mediante una halogenación con cloruro de tionilo en presencia de piridina. El mecanismo de la reacción es el antes descrito y las condiciones se muestran en el esquema 27, con un rendimiento del 83.6 %.



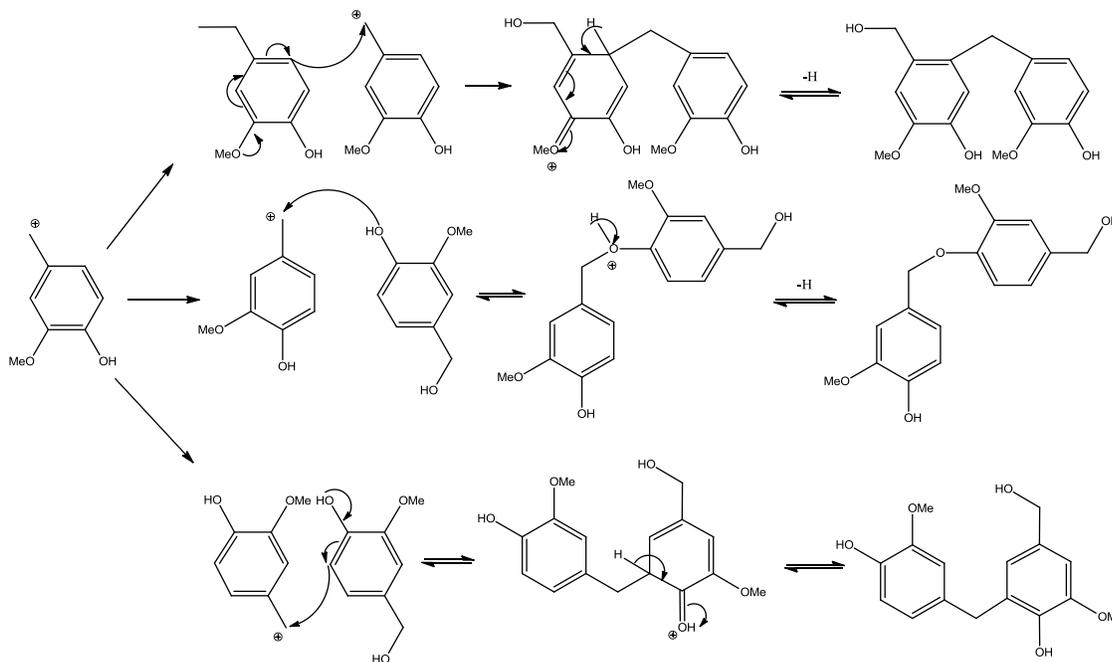
Esquema 27. Síntesis del compuesto 15 (60 mg, 0.030 mmol, 83.66 % rend.).

La síntesis del 2,7,12-trihidroxi-3,8,13-trimetoxi-10,15-dihidro-5H-tribenzo[a,d,g]cliclononeno (**20**) se realizó a partir del alcohol 4-hidroxi-3-metoxibencílico (**17**). La posición hidroxilo del compuesto **17** se protegió con 3-bromo-1-propeno (bromuro de alilo) mediante una reacción de alquilación de Williamson. La protección es necesaria, debido a que durante la ciclización, los grupos hidroxilo favorecen la formación de productos no deseados. La reacción se realizó como se indica en el esquema 29 con un rendimiento del 74.6 %.



Esquema 29. Síntesis del compuesto 18 (9.3 g, 48.4 mmol, 74.6 % rend.).

En el esquema 30, se muestran los posibles productos de la ciclización de no haberse realizado la protección.



Esquema 30. Productos no deseados durante la ciclización

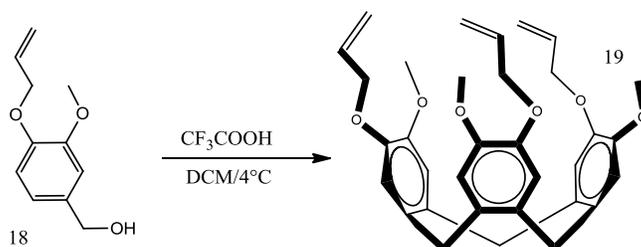
El compuesto **18** fue caracterizado por RMN ^1H ((Espectro 69, pág. 132), en el espectro se observa un singulete a δ_{H} 3.83, correspondiente al metoxilo $\text{CH}_3\text{-O}$, un multiplete a δ_{H} 4.60 asignado a los

protones de los metilenos unidos a oxígeno, tanto del metileno del grupo alilo, como el unido al grupo hidroxilo. De igual manera se observan cuatro dobletes a δ_H 5.24 y δ_H 5.49 ppm debidos a los protones del metileno terminal. Una señal múltiple de δ_H 5.98 a δ_H 6.17 ppm debido al protón del grupo CH=, y finalmente dos señales simples pertenecientes a los protones del anillo aromático a 6.84 y 6.92.

Una vez obtenido el compuesto **18**, se procedió a realizar la reacción de ciclización.

Síntesis del 2,7,12-trimetoxi-3,8,13-tris(2-propeniloxi)-10,15-dihidro-5Htribenzol a,d,g] ciclononeno (**19**)

Para obtener el macrociclo se realizó la ciclización de **18** en diclorometano con ácido trifluoroacético (Esquema 31), con un rendimiento del 27 %.



Esquema 31. Síntesis del compuesto 19 (2.2 g, 4.1 mmol, 27 % rend).

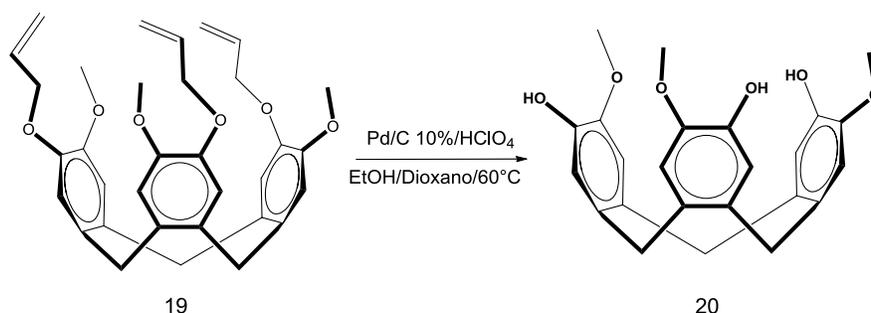
Se obtuvo una mezcla de ciclos, el de dos anillos, tres, cuatro, cinco y seis. La purificación se realizó mediante digestión con éter. Primero se dejó una noche completa y en el precipitado blanco obtenido se identificaron los oligómeros 3, 4 y 5. Este precipitado se redisolvió con muy poco diclorometano y se le adicionó éter nuevamente, obteniéndose una primera fracción de sólido, que se caracterizó como el ciclotrimeratrilenio **19**. Se filtró y se volvió a adicionar éter, encontrándose una segunda fracción, que resultó ser el ciclotetraveratrilenio. En el filtrado se identificó únicamente un compuesto, por lo que sólo se concentró para obtener el sólido ciclopentaveratrilenio.

La caracterización del ciclotrimeratrilenio se realizó mediante espectrometría de masas, observándose un ión molecular a 528 m/z, que corresponde al peso molecular del ciclotrimeratrilenio (Espectro 78, pág. 137),

En RMN ^1H (Espectro 74, pág. 135), se identificó un singlete a δ_{H} 3.53, correspondiente a los metilenos puente, a δ_{H} 3.83 se observó la señal correspondiente al grupo metilo unido a oxígeno, y a δ_{H} 4.58, δ_{H} 5.22-5.40 y δ_{H} 6.06-6.10 se observaron las señales correspondientes al grupo alilo. Finalmente, en δ_{H} 6.79 y δ_{H} 6.85 se asignaron las señales de los hidrógenos de los anillos bencénicos. Una vez caracterizado y purificado el ciclotriveratrilenno se procedió a la desprotección del OH.

Síntesis del 2,7,12-trihidroxi-3,8,13-trimetoxi-10,15-dihidro-5H-tribenzo[a,d,g]ciclononeno (20)

La desprotección del compuesto **19** se realizó con ácido perclórico, catalizando con paladio en carbón activado al 10% (ver esquema 32) con un rendimiento del 52.1 %.



Esquema 32. Síntesis del compuesto 20 (0.2 g, 0.49 mmol, 52.14 % rend.).

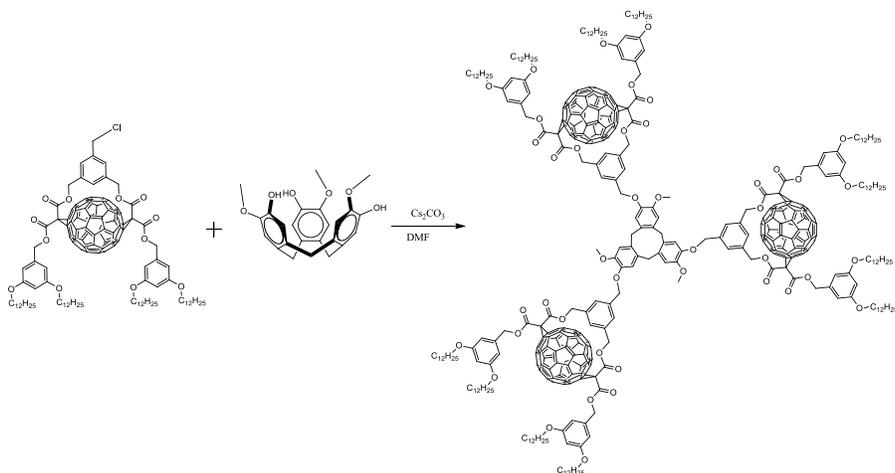
La desprotección con paladio está basada en la catálisis de la isomerización de alil-éteres al éter *cis*-enólico, para producir el alcohol y propionaldehído. Este último tiene un punto de ebullición muy bajo, por lo que un aumento de temperatura controlado permite eliminarlo fácilmente.

El compuesto **20** se caracterizó mediante espectrometría de masas, observándose un ion molecular a 409 m/z, correspondiente al peso molecular del compuesto **20** (Espectro 83, pág. 139),

Una vez sintetizados y caracterizados los bismalonatos dendriméricos así como el ciclotriveratrilenno se procedió a realizar la última etapa de la síntesis, el acoplamiento entre ellos; para esto se realizó una reacción de alquilación de tipo Williamson.

Síntesis del fuleren-dendrímico de primera generación (21)

La reacción se llevó a cabo usando como disolvente dimetilformamida y carbonato de cesio como catalizador, obteniéndose el producto con un rendimiento del 35 % (Esquema 33).



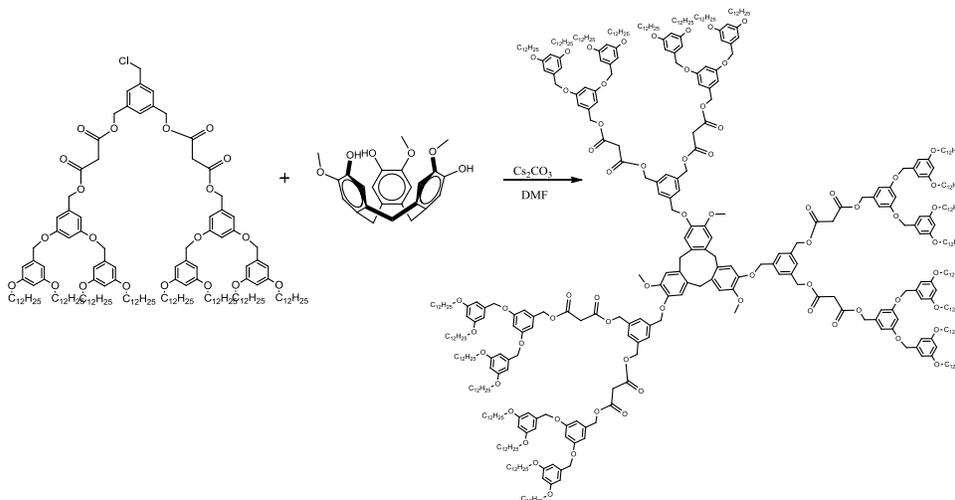
Esquema 33. Síntesis del compuesto 21 (99.5 mg, 0.0168 mmol, 35% rend).

La caracterización del dendrímero **21** se realizó inicialmente por espectroscopía de IR (Espectro 86, pág. 141), con el fin de determinar si los tres grupos hidroxilo, en el derivado de ciclotriveratrilenio (**20**), habían sido sustituidos, observándose la ausencia de las bandas características de las vibraciones de los grupos OH. De igual manera el compuesto **21** fue caracterizado por RMN ^{13}C (Espectro 85, pág. 140), En el espectro se pueden observar las señales de los carbonos aromáticos unidos a oxígeno de los grupos bencilo a δ_{C} 110.5, 114.3, 122.9, 123.5, 125.0, 125.1, 125.9, 126.3 y 126.8 ; mientras que los carbonos cuaternarios se observan a δ_{C} 128.7, 129.7 y 131.5 y los carbonos *ipso* se observan a 130.8, 131.5 y 131.9. Las señales de los carbonos bencílicos se observaron a δ_{C} 72.0 Finalmente, para el fullereno C_{60} se observó por la presencia de una señal en la región de los carbonos sp^3 a 68.3 ppm, asignada a los carbonos que forman el anillo de ciclopropano, y 32 señales en la región del fullereno (δ_{C} 133.8 a 148.1).

Con el objetivo de determinar cuál sería la mejor metodología para la obtención de los dendrímeros, inicialmente se realizó la síntesis del dendrón y la reacción de ciclopropanación con el fullereno, para posteriormente el acoplamiento con el CTV, mientras que para el de segunda generación se realizó primero el acoplamiento con el CTV centro del dendrímero y posteriormente la ciclopropanación con el fullereno.

Síntesis del dendrímero de segunda generación (22)

La síntesis del dendrímero de segunda generación se realizó de acuerdo al esquema 34, empleando la misma metodología explicada para la síntesis de **21**.



Esquema 34. Síntesis del compuesto 22 (0.33 g, 0.04 mmol, 31% rend).

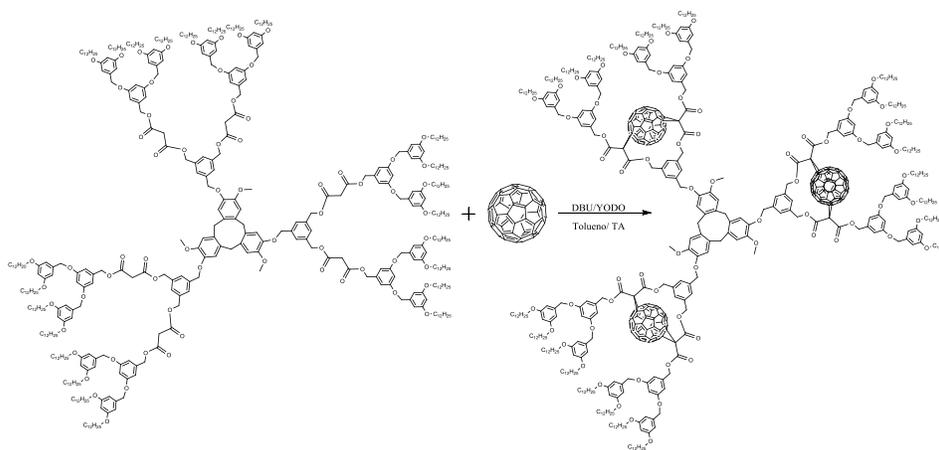
El compuesto **22** fue caracterizado inicialmente por RMN ^1H (Espectro 89, pág.142). En el espectro se pueden observar las señales características de la cadena alifática; dos dobletes asignados a los metilenos de unión del macrociclo; a δ_{H} 3.8 el singulete correspondiente a los grupos metoxilo, dos dobletes y dos triplete de los protones de los anillos aromáticos de los dendrones, y finalmente dos singuletes correspondientes a los protones de los anillos aromáticos del ciclotrimeratrilenio.

La obtención del dendrímico se confirmó por espectrometría de masas y en el espectro se puede observar el ion molecular a 6273 unidades de masa atómica correspondiente a la masa del compuesto 22 (Espectro 92, pág. 144),

Síntesis del fullerendendrímico de segunda generación (**23**)

Para obtener el fullerendendrímico de segunda generación, se realizó una reacción de ciclopropanación entre el carbono unido a los carbonilos del bismalonato y el fullereno C_{60} (Esquema 35).

La reacción se llevó a cabo en tolueno anhidro con yodo y DBU a temperatura ambiente durante 4 días. Al finalizar, el producto se purificó por cromatografía en columna, obteniéndose el compuesto **23** con un rendimiento del 30 %



Esquema 35. Síntesis del compuesto 23 (0.144 g, 0.01 mmol, 30% rend).

Este compuesto se caracterizó por RMN ^{13}C (Espectro 94, pág. 145), en donde se pueden observar las señales correspondientes a los carbonos metilos, metileno y metilenos unidos a oxígeno de las cadenas alifáticas a δ_{C} 13.8, 19.4, 31.6 y 71.9. Una señal a 69.0 ppm se asignó a los carbonos metilenos unidos a oxígeno del metanofulereo mientras que el carbono puente del anillo de ciclopropano se observó a 52.5 ppm, de igual manera se observaron las señales de los anillos aromáticos y 29 señales correspondientes a la ruptura de la simetría del fullereno.

La obtención del dendrímero del compuesto se confirmó por espectrometría de masas y en el espectro se puede observar el ion molecular a 12536 unidades de masa atómica correspondiente a la masa del compuesto **23** más una molécula de sodio, la masa molecular del compuesto es 12513 unidades de masa atómica (Espectro 96, pág. 146).

Al realizar primero la reacción de ciclopropanación en el dendrón y luego el acoplamiento con el centro del dendrímero, la cantidad de impurezas requirió una purificación exhaustiva, ocasionando gasto de disolvente y pérdida de producto. Al efectuar primero el acoplamiento de los dendrones con el centro del dendrímero y por último la ciclopropanación con el fullereno, el rendimiento fue ligeramente mayor que cuando se realizó en diferente orden, además de que se redujo la cantidad de impurezas en el producto, lo que disminuye el gasto de disolventes para la purificación, y la pérdida del producto.

CONCLUSIONES

La síntesis de las moléculas planteadas en los objetivos se realizó adecuadamente. Los productos se purificaron mediante cristalización, extracción y cromatografía en columna y en placa preparativa. En la caracterización con métodos espectroscópicos se comprobó que los productos obtenidos fueron los esperados, satisfactoriamente puros.

Las técnicas utilizadas en este trabajo presentan, en varios casos, ventajas con respecto a técnicas publicadas en cuanto a costos y rendimientos, pero no representan ventaja en cuanto a tiempo, por lo que la aplicación de una u otra técnica, dependerá de la disponibilidad de tiempo y de recursos del laboratorio.

Se concluye que lo más recomendable para la síntesis de bismalonatos dendriméricos con ciclotriveratrilenos como centro y fulereno en las ramificaciones, es, en primer lugar sintetizar mediante el método convergente los dendrones, para acoplarlos con el centro del dendrímico y por último realizar la ciclopropanación del fulereno.

REFERENCIAS

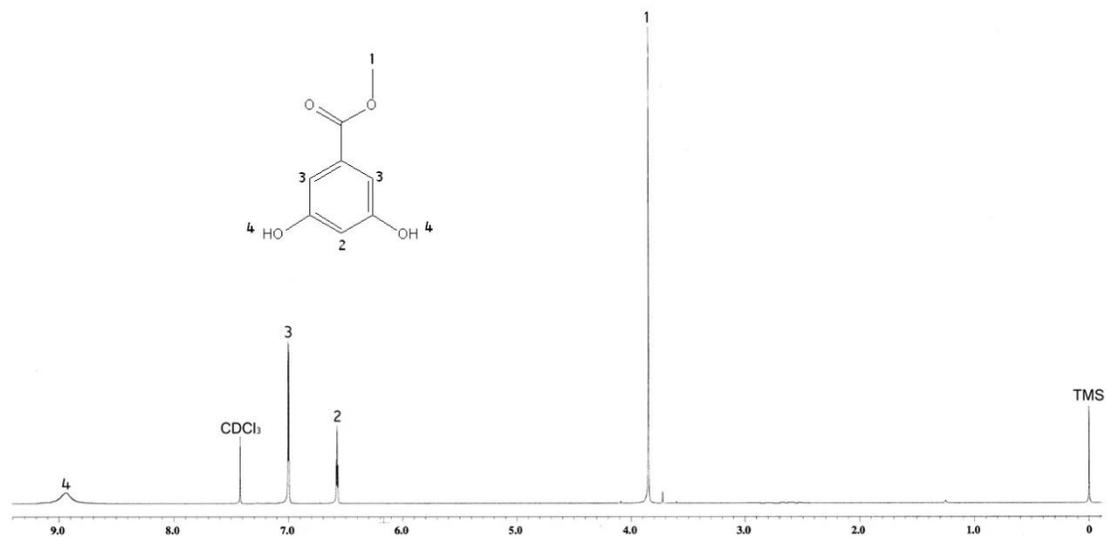
1. Carraher, Charles. *Giant molecules: Essential Materials for Everyday Living and Problem Solving*. 2nd ed. Hoboken (NJ), John Wiley & Sons; **2003**.
2. Klabunde Kenneth J. editor. *Nanoscale materials in chemistry*. New York (NY), John Wiley & Sons; **2001**.
3. (a) Tomalia D. A.; Dewald J.; Hall M., Martin S.; Smith P. *Prepr. 1st SPSJ Int. Polym. Conf., Soc Polym Sci. Jpn (Kyoto)*, **1984**, 65. (b) Hawker, C. J.; Fréchet, J. M. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 7638-7647.
4. (a) Nierengearten, J-F. *New J. Chem.*, **2004**, 28, 1177-1191. (b) Satoh, M.; Takayanagi, I. *J. Pharmacol. Sci.* **2006**, 100, 513-518.
5. (a) Luz, Z.; Zimmermann, H.; Tolstoy, P.; Limbach, H-H.; Poupko, R. *J. Phys. Chem. B*, **2004**, 108, 18772-18778. (b) Hardie, M. J.; Ahmad, R. *Supramol. Chem.* **2006**, 18, 29-38.
6. (a) Staudinger, H; *Dtsch. Chem. Ges.* **1924**, 57, 1203. (b) Buhleier, E.; Wehner, W.; Vögtle, F. *Synthesis* **1978**, 155-158. (c) Newkome, G. R.; Yao, Z.; Baker, G. R.; Gupta, V. K. *J. Org. Chem.* **1985**, 50, 2003-2004.
7. (a) Balogh, L.; Bielinska, A.; Eichman, J. D.; Valluzzi, R.; Lee, I.; Baker, J. R. et al. *Chimica Oggi/ Chemistry today*. **2002**, 20, 25-40. (b) Jang, W-D; Kamruzzaman K. M.; Lee, C-H; Kang, I-K. *Progress in Polymer Science*, **2009**, 34, 1-23 (c) Kaminskis L. M.; Porter, C. J. H. *Advanced Drug Delivery Reviews*, **2011**, 63, 890-900.
8. (a) Fréchet, J. M. J.; Grayson, S. M. *Chem. Rev.* **2001**, 101, 3819-3867. (b) Bossman, A. W.; Janssen, H. M.; Meijer, E. W. *Chem. Rev.* **1999**, 99, 1665. (c) Canceill, J.; Collet, A.; Gottarelli, G. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, 106, 5997.
9. Kung, H. H.; Kung, M. C.; Missaghi, M. N.; Downing, C. M. *Tetrahedron*, **2011**, 67, 7502-7509.
10. Walder, L.; Kathiresan, M. *Macromolecules*, **2010**, 43, 9248-9256.
11. Ledin, P.A.; Friscourt, F.; Guo, J.; Boons, G-J. *Chem. Eur. J.* **2011**, 17, 839-846.
12. Medina, S.; El-Sayed, M. *Chem Rev.* **2009**, 109, 3141-3157.
13. Khanye, S. D.; Gut, J.; Rosenthal, P. J.; Chibale, K.; Smith, G. S. *Journal of Organometallic Chemistry*, **2011**, 969, 3296-3300.
14. Natali, S.; Mijovic, J. *Macromolecules*, **2010**, 43, 3011-3017.

15. Háda, M.; Nagy, V.; Gulyás-Fekete, G.; Deli, J.; Agóes, A. *Helvetica Chimica Acta*, **2010**, *93*, 1149.
16. Filipowicz, A.; Wolowiec, S. *International Journal of Pharmaceutics*, **2011**, *408*, 152-156
17. Zhu, L.; Weiqiang C. *Macromolecules*, **2011**, *44*, 1500-1512.
18. Kawa, M.; Fréchet, J. M. J. *Chem. Mater.* **1998**, *10*, 286-296.
19. Astruc, D.; Chardac, F. *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 2991-3023.
20. Ciolkowski, M.; Rozanek, M.; Szewczyk, M.; Klajnert, B.; Bryszewska, M. *Biochimica et Biophysica Acta*. **2011**, *1808*, 2714-2723.
21. Kroto, H. W.; Heath, J.R.; O'Brien, S. C.; Curl, R. F.; Smalley R. E. *Nature*, **1985**, *318*, 162-163
22. Stephens, P. W. editor. *Advanced series in fullerenes* Vol. 1, Ed. World Scientific. Farrer Road, Singapore. 1993
23. Hirsch, A.; Brettreich, M. *Fullerenes: chemistry and reactions*. John Wiley & Sons. 2005.
24. Bingel, C. *Chem. Ber.* **1993**, *126*, 1957-1959.
25. Nierengarten, J-F.; Nicoud, J-F. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 7737-7740.
26. (a) Armaroli, N.; Shinkai, S.; Nierengarten, J-F.; Oswald, L.; Nicoud, J-F.; Byrne, D. et al. *New J. Chem.* **2000**, *24*, 749-758. (b) Accorsi, G.; Armaroli, N.; Eckert, J-F.; Nierengarten, J-F. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *12*, 256-265.
27. Leiner, S.; Olenyuk, B.; Stang, P. J. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 853.
28. Wooley, K. L.; Hawker, C. J.; Fréchet, J. M. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 9836.
29. Eiichi, N.; Hiroyuki, I. *Acc. Chem. Res.* **2003**, *36*, 807-815.
30. (a) Injac, R.; Perse, M.; Obermajer, N.; Cerar, A. et al. *Biomaterials*, **2008**, *29*, 3451-3460. (b) Rade, I.; Natasa, R.; Biljana, G.; Djordjevic, A.; Borut, S. *African Journal of Biotechnology*. **2008**, *25*, 4940-4950.
31. Andrievsky, G.; Bruskov, V.; Tykhomyrov, A.; Gudkov, S. *Free Radical Biology & Medicine*, **2009**, *47*, 786-793.
32. (a) Sheu, F-S.; Luong, J. H. T.; Al-Rubeaan, K.; Pastorin, G.; Zheng, D.; Vashist, S. K. *Carbon*, **2011**, *49*, 4077-4097.
33. (a) Wörner, C.; Mülhaupt, R. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 1306-1308. (b) Brabander-van den Berg, E. M. M.; Meijer, E. W. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1993**, *32*, 1308-1310.

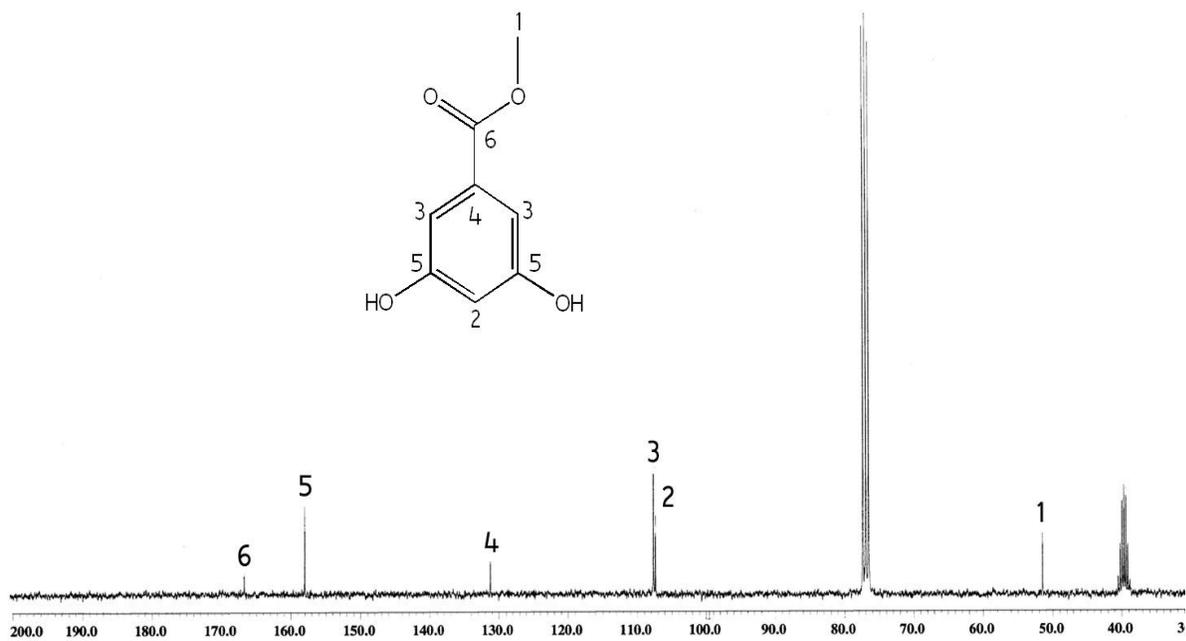
34. (a)Fréchet J. M. J.; Tomalia D. A. editors. *Dendrimers and other dendritic polymers*. (Wiley Series in Polymer Science). John Wiley & Sons; 2001.
35. Robinson, G. M. *J. Chem. Soc.* **1915**, 102, 266.
36. Ewins, A. J. *J. Chem. Soc.* **1909**, 95, 1482.
37. Collet, A. *Tetrahedron* **1987**, 43, 5725.
38. Lindsey, A. S. *J. Chem. Soc.* **1965**, 1685.
39. Erdtman, H.; Haglid, F.; Ryhage, R. *Acta Chem. Scand.* **1964**, 18, 1243.
40. Goldup, A.; Morrison, A. B.; Smith, G. W. *J. Chem. Soc.* **1965**, 3864.
41. Scott, J. L.; MacFarlane, D. R.; Raston, C. L.; Teoh, C. M. *Green Chem.* **2000**, 2, 123.
42. Ardini, A.; Calzavacca, F.; Demuru, D.; Pochini, A.; Secchi, A. *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 1386.
43. Bhagwat, V. K.; Moore, D. K.; Pyman, F. L. *J. Chem. Soc.* **1931**, 443.

ANEXOS

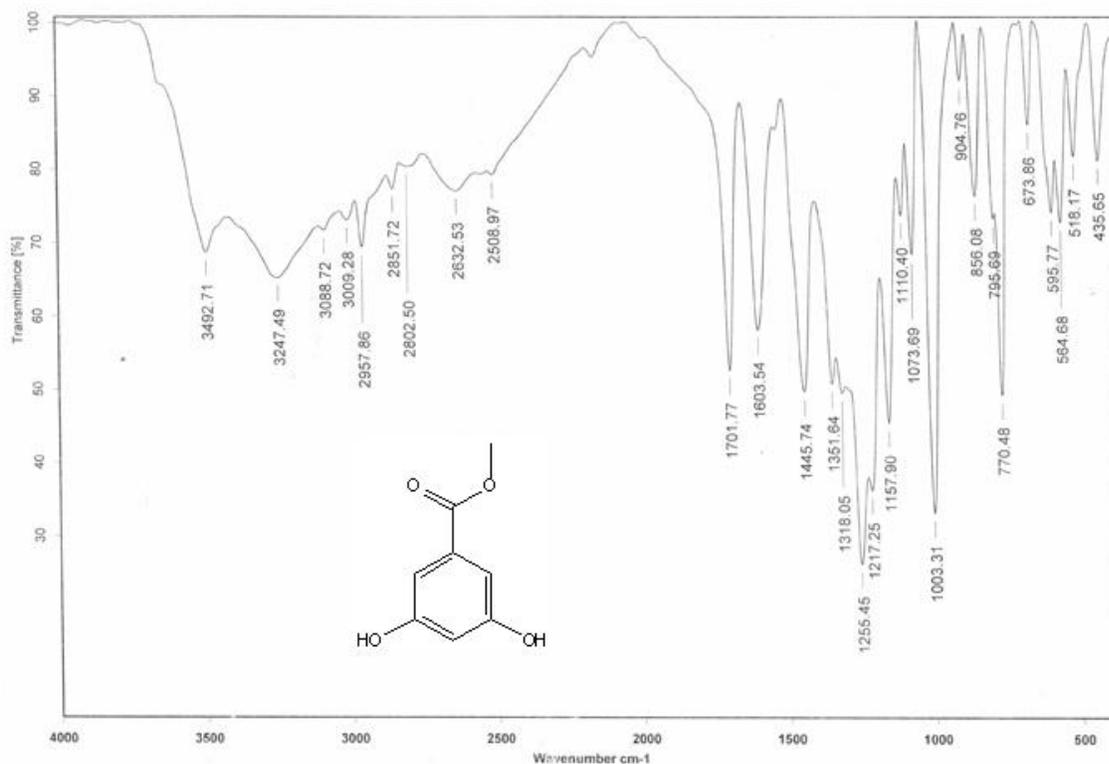
Caracterización del 3,5-(dihidroxi) benzoato de metilo (2)



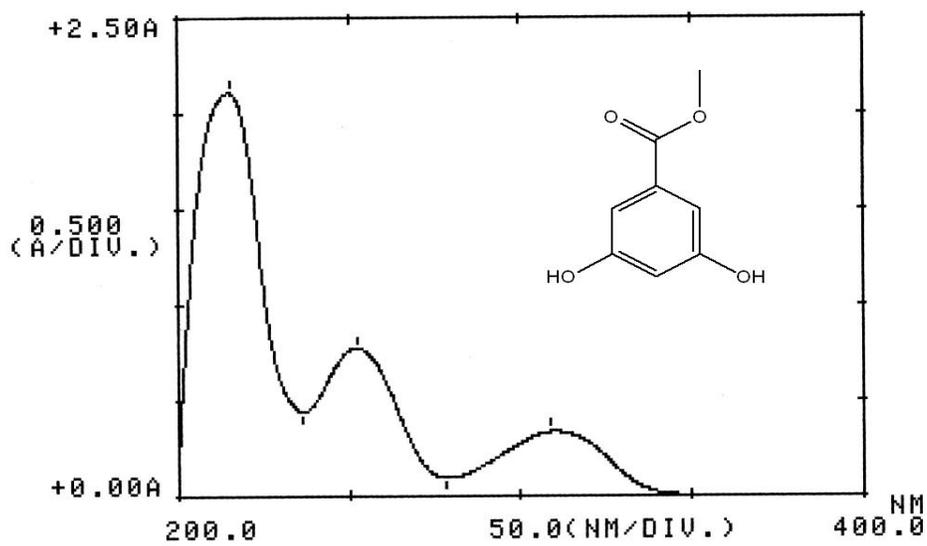
Espectro 1. RMN ¹H de 2



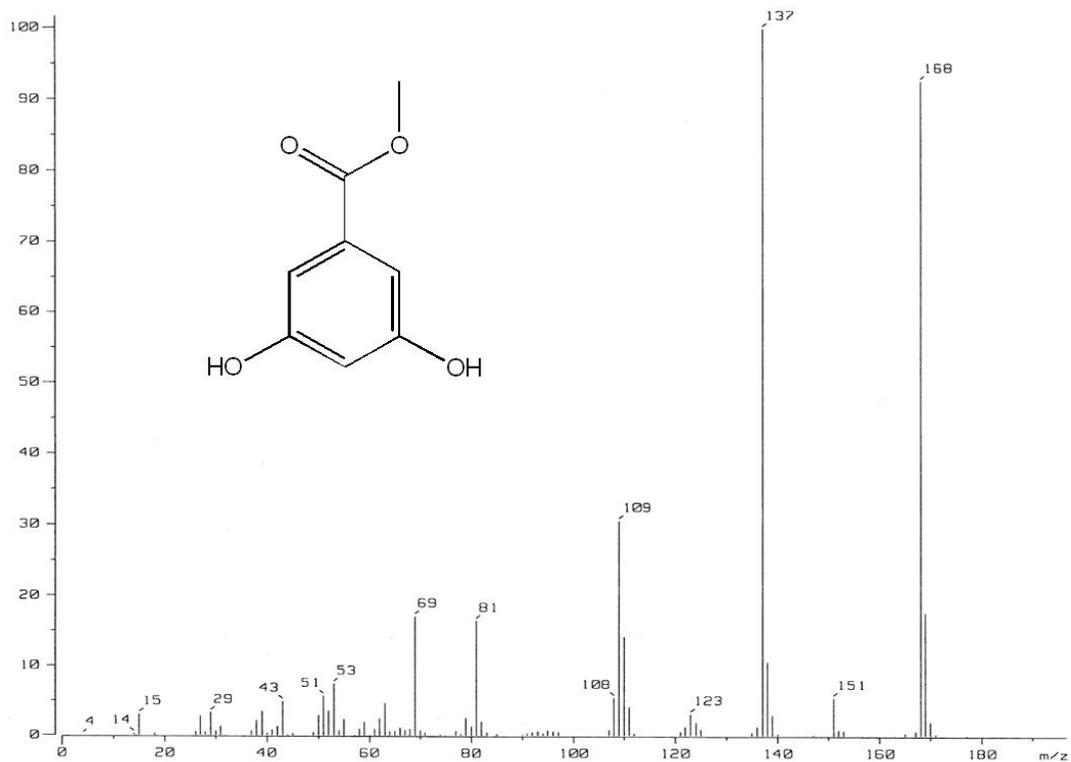
Espectro 2. RMN ¹³C de 2



Espectro 3. Espectro de IR de 2

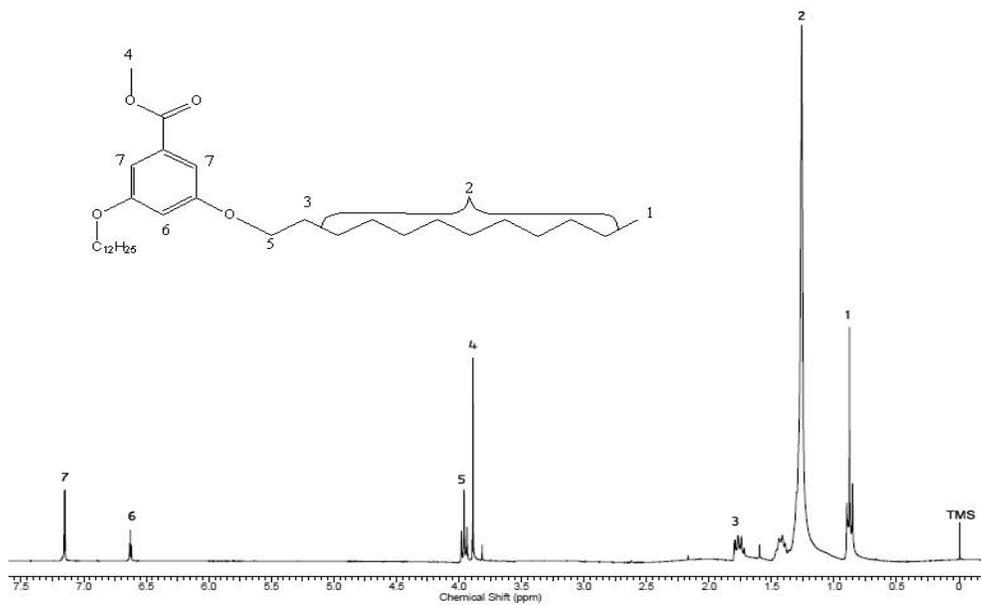


Espectro 4. Espectro de UV de 2

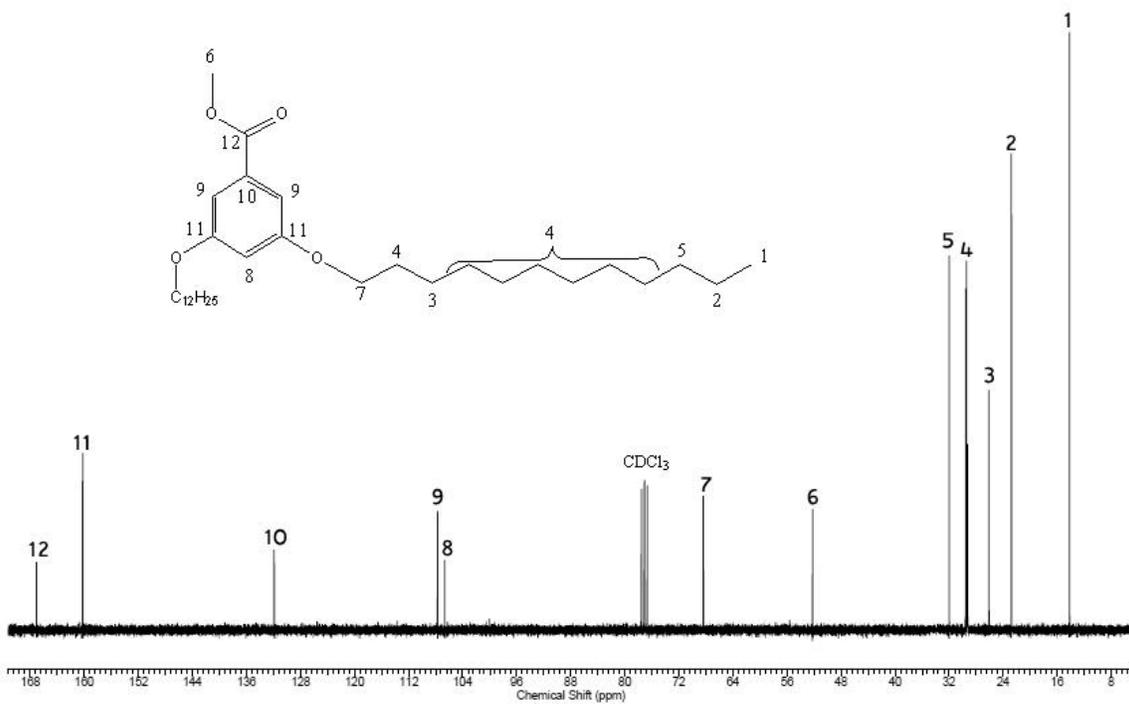


Espectro 5. Espectro de masas (IE) de 2

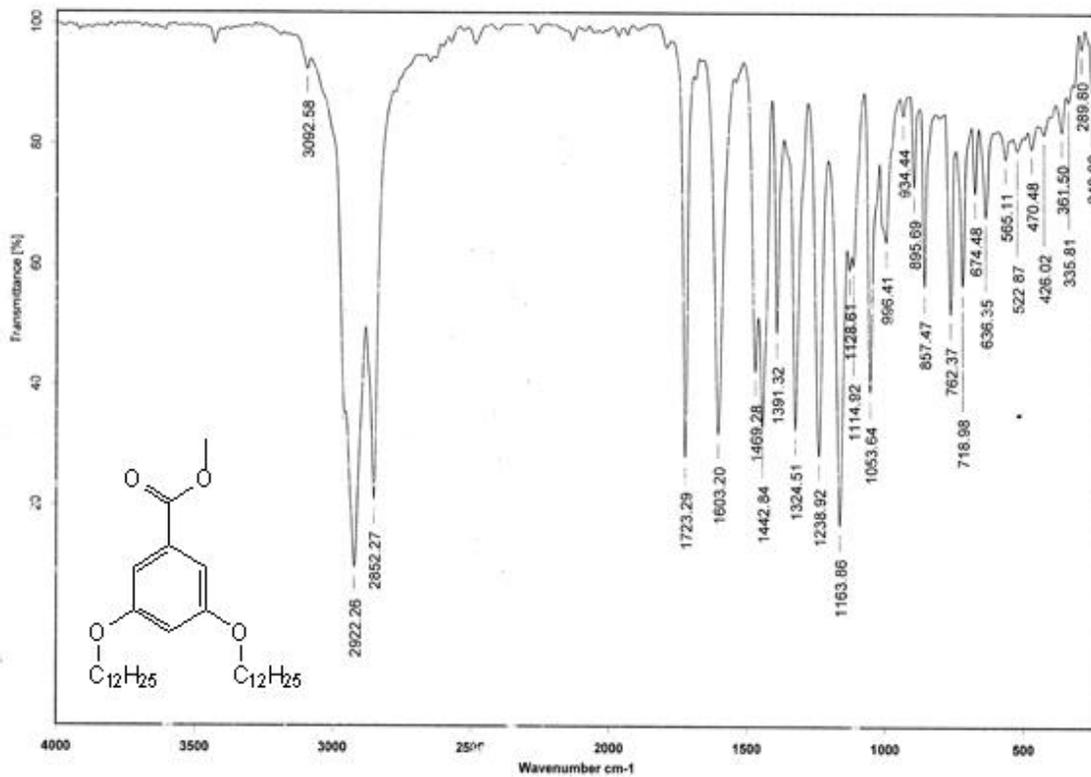
Caracterización del 3,5-bis(dodeciloxi) benzoato de metilo (3)



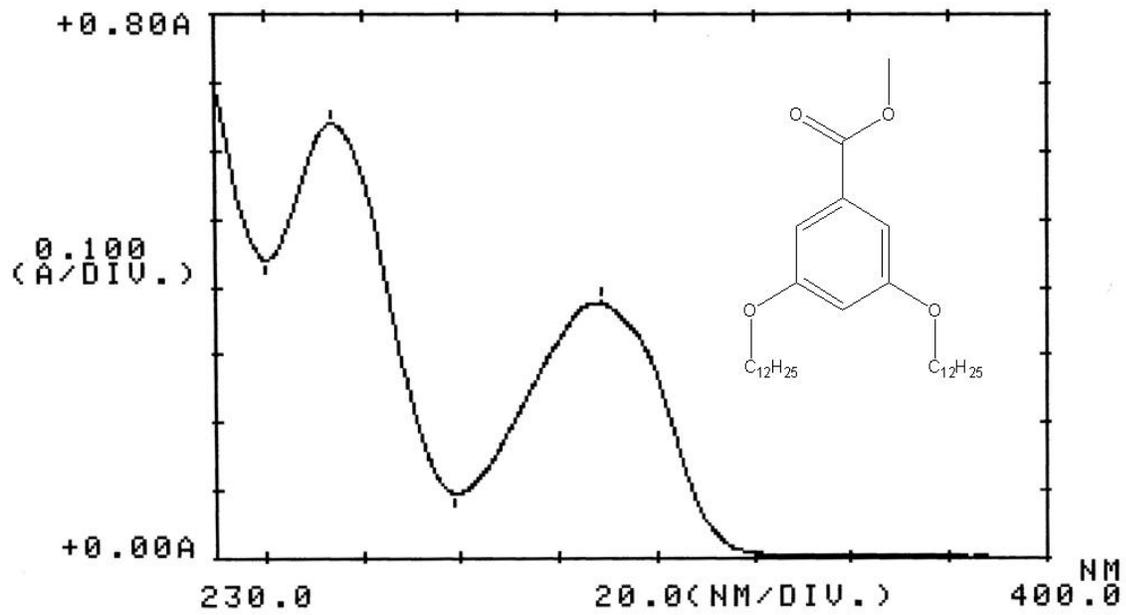
Espectro 6. RMN ¹H de 3



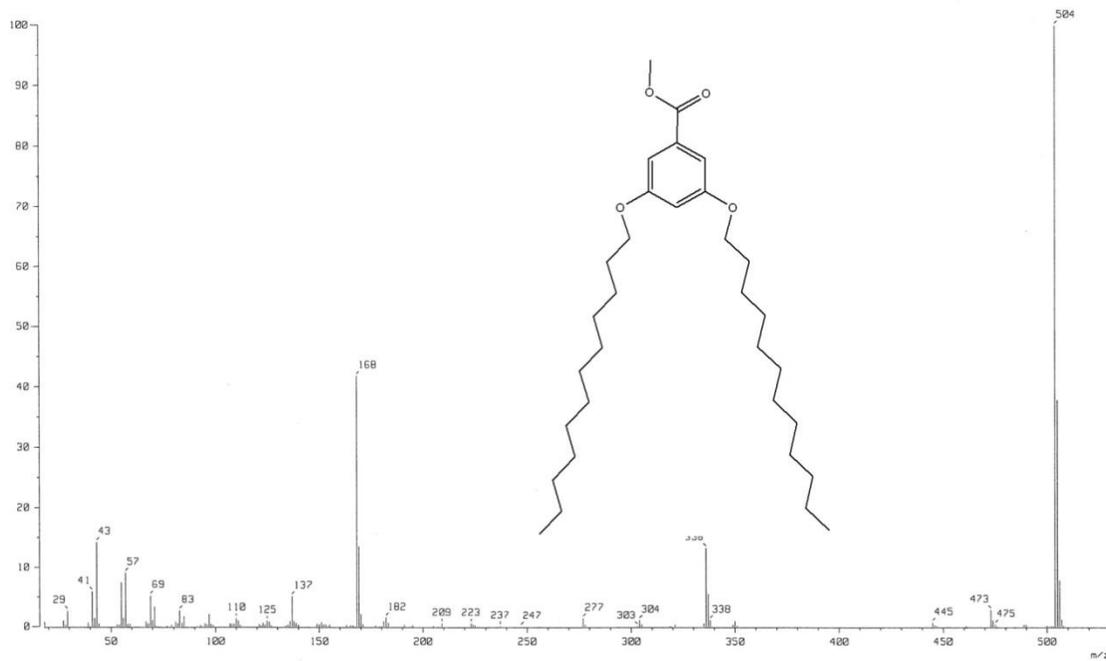
Espectro 7 RMN ^{13}C de 3



Espectro 8 Espectro de IR de 3

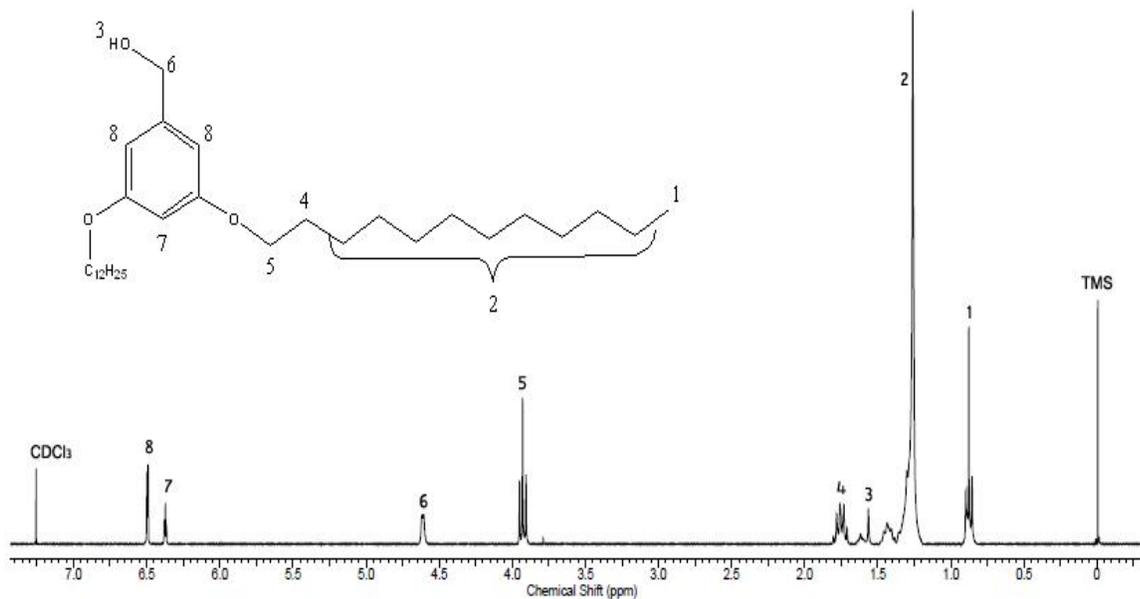


Espectro 9. Espectro de UV de 3

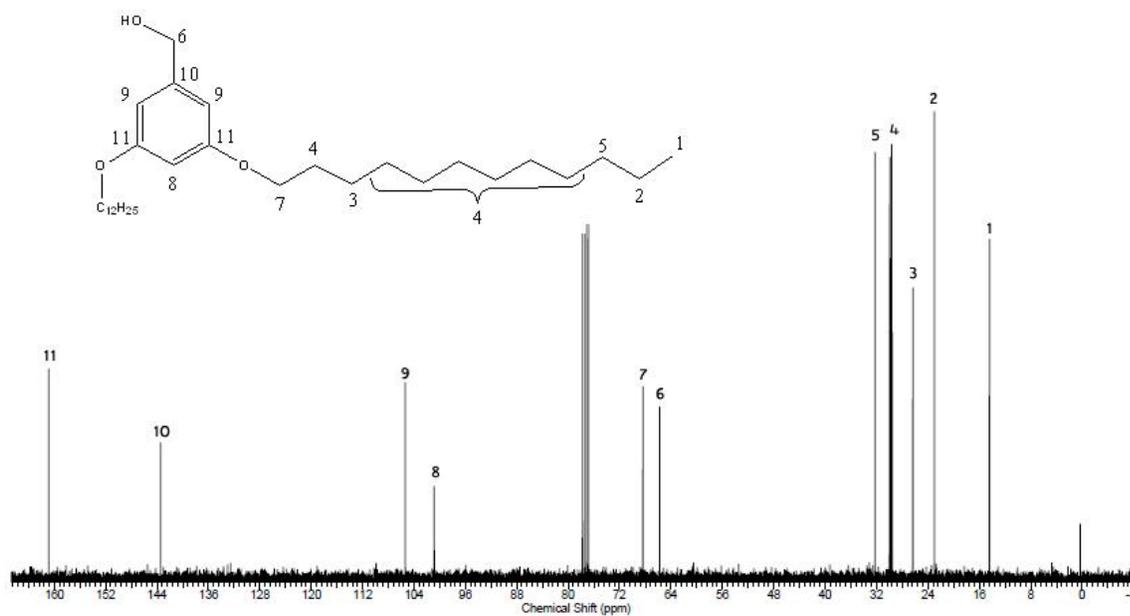


Espectro 10. Espectro de masas (IE) de 3

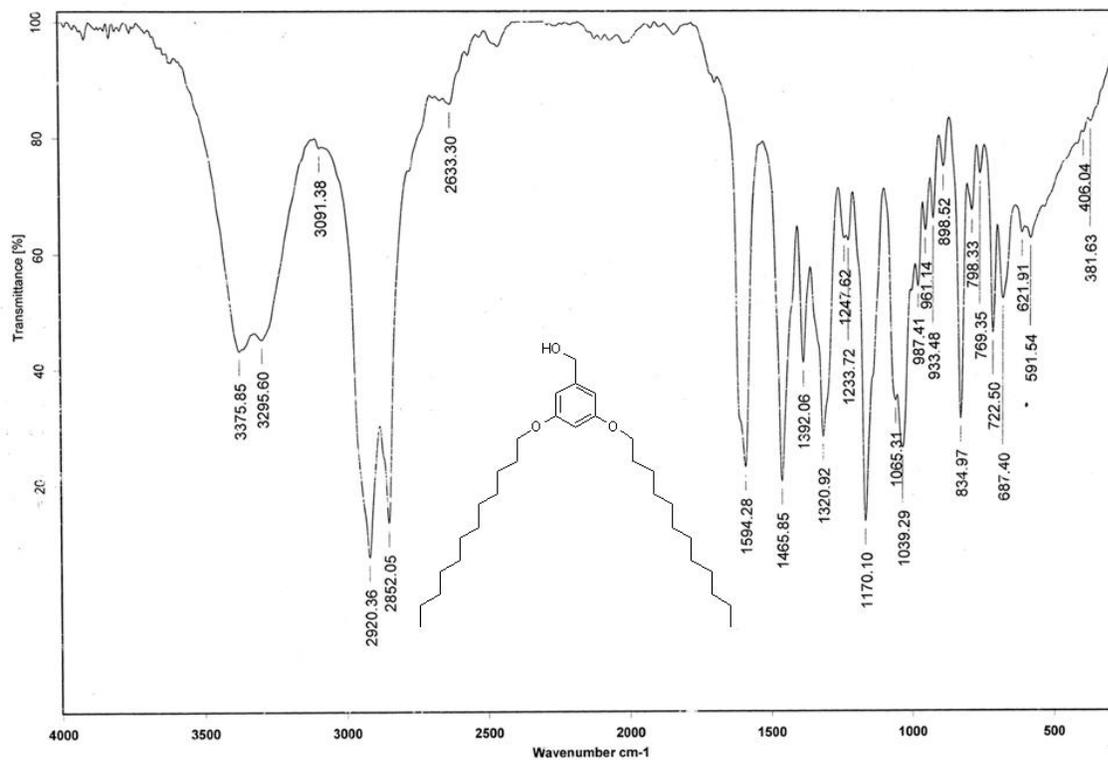
Caracterización del (3,5-bis(dodeciloxi)fenil) metanol (4)



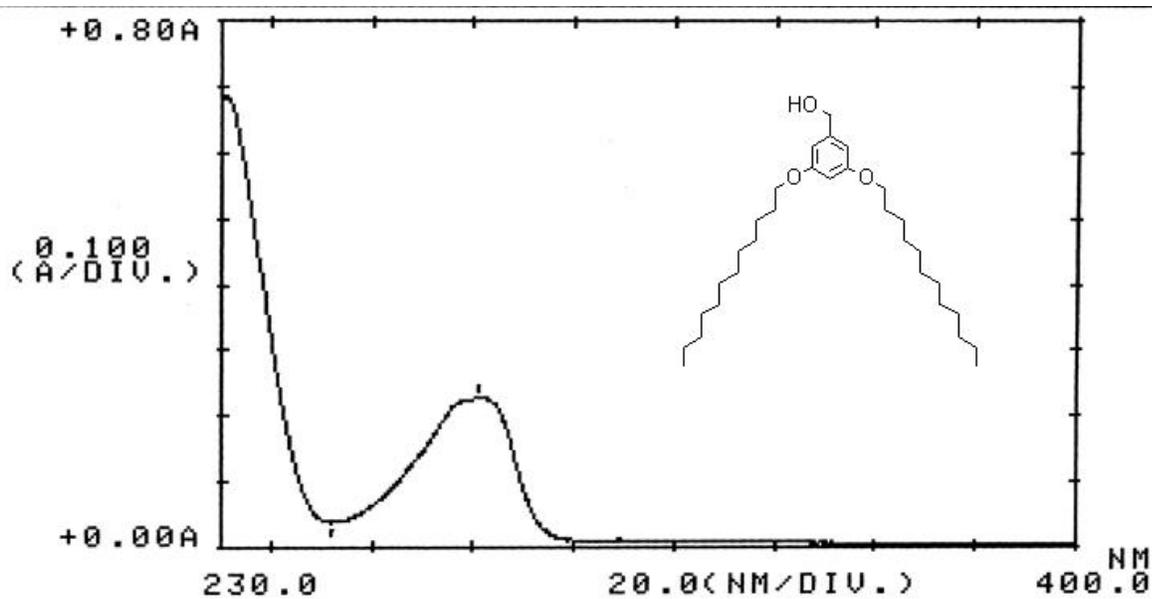
Espectro 11. RMN ¹H de 4



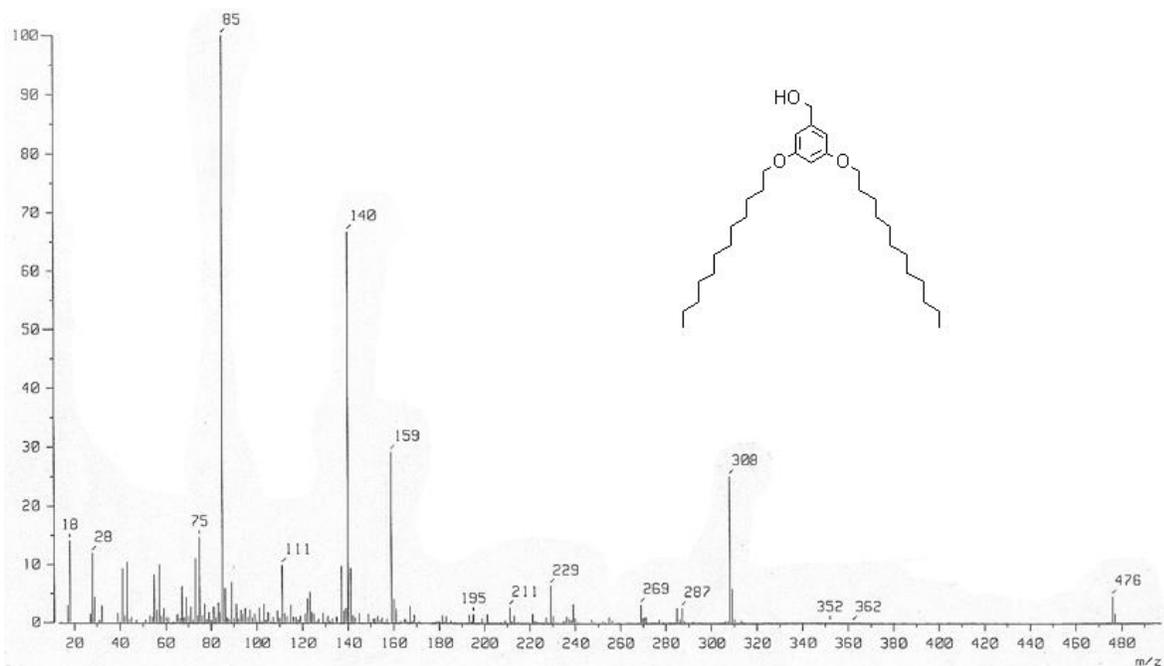
Espectro 12. RMN ¹³C de 4



Espectro 13. Espectro de IR de 4

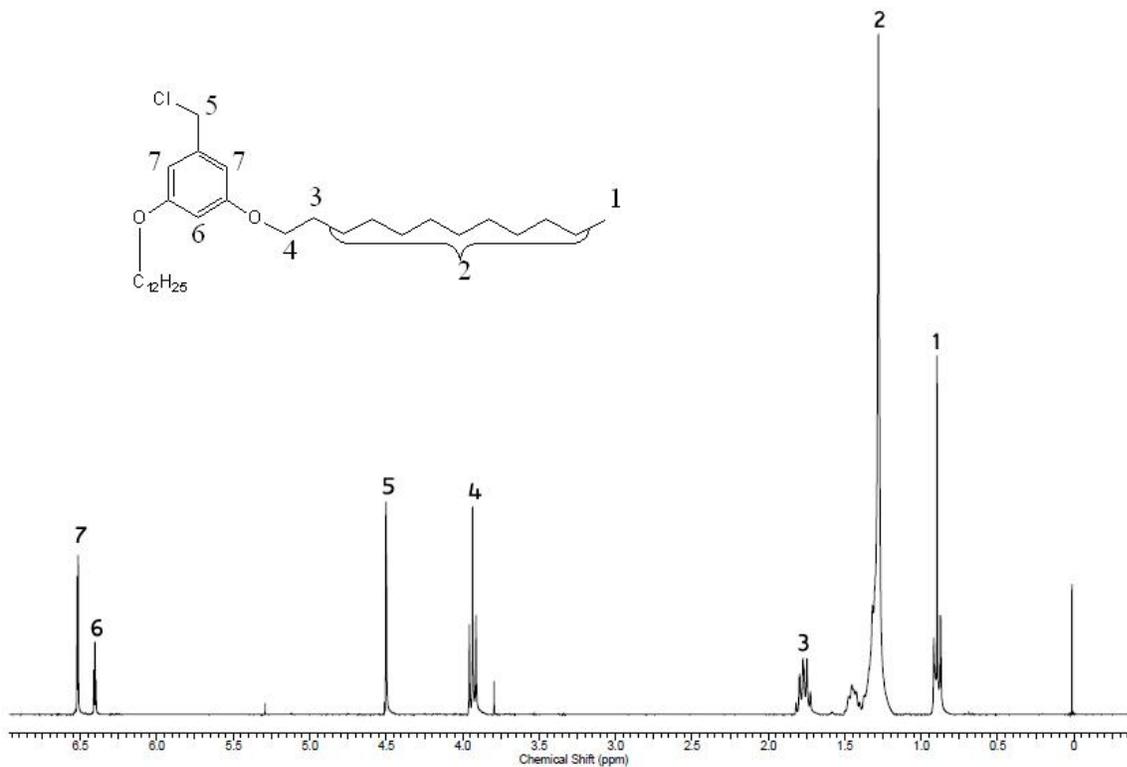


Espectro 14. Espectro de UV de 4

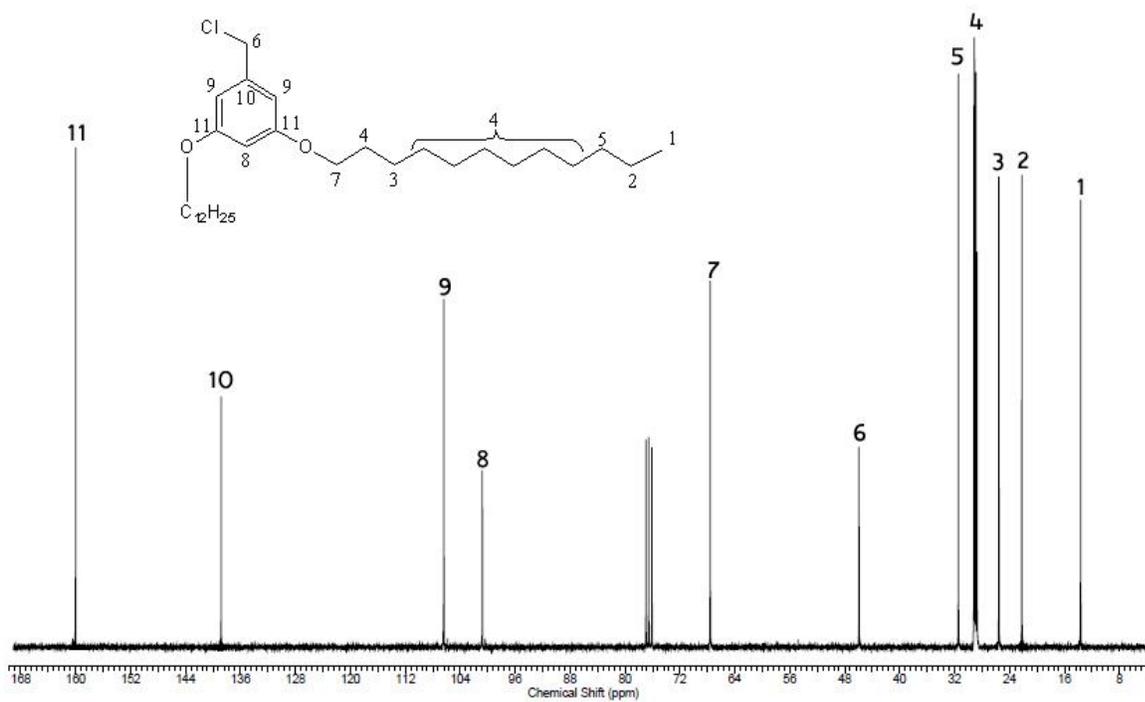


Espectro 15. Espectro de masas (IE) de 4

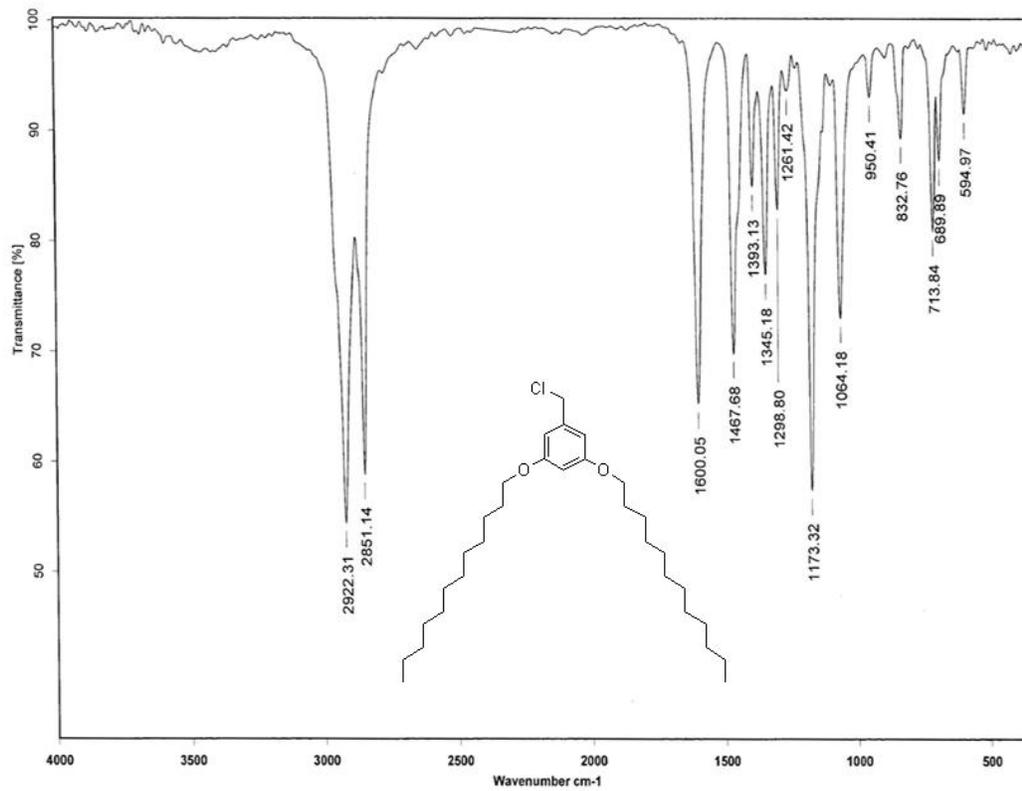
Caracterización del 1-(clorometil)-3,5-bis(doceciloxi) benceno (5)



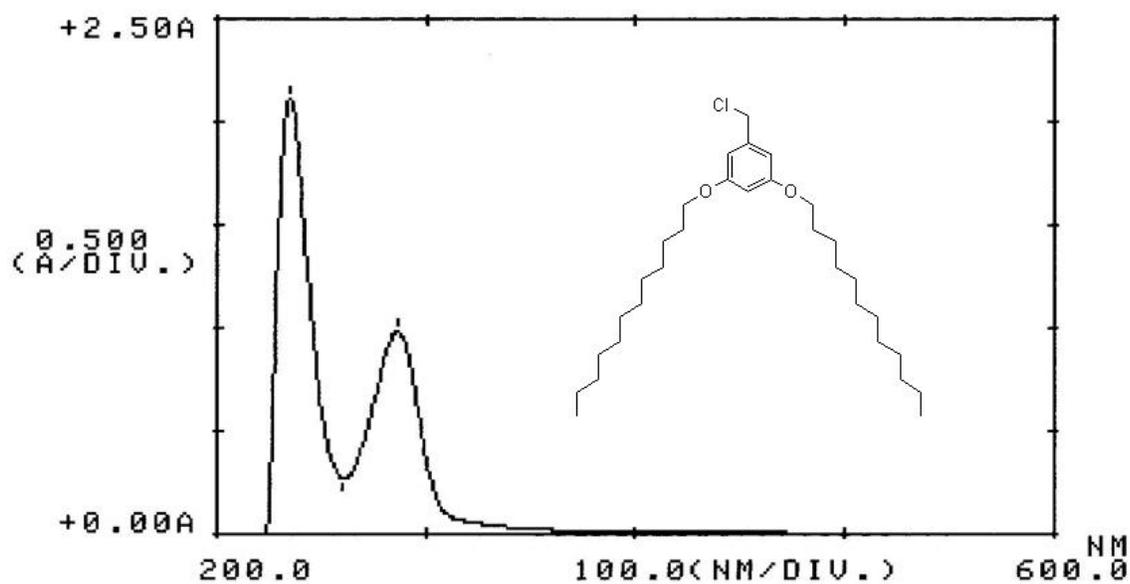
Espectro 16. RMN ¹H de 5



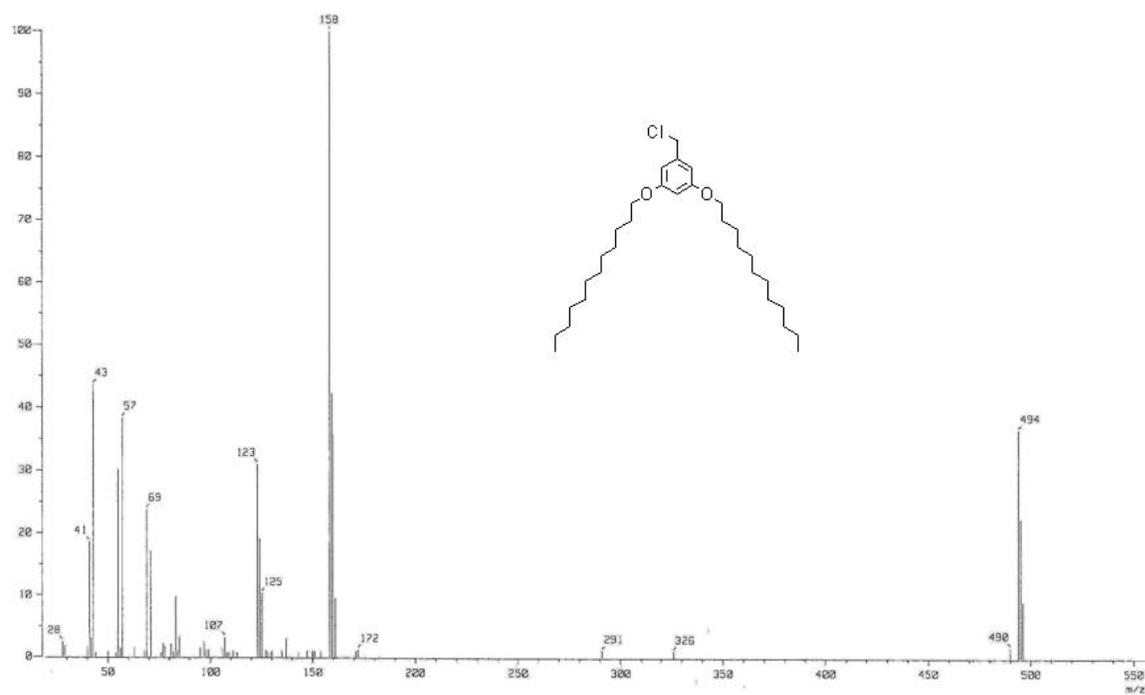
Espectro 17. RMN ^{13}C de 5



Espectro 18. Espectro de IR de 5

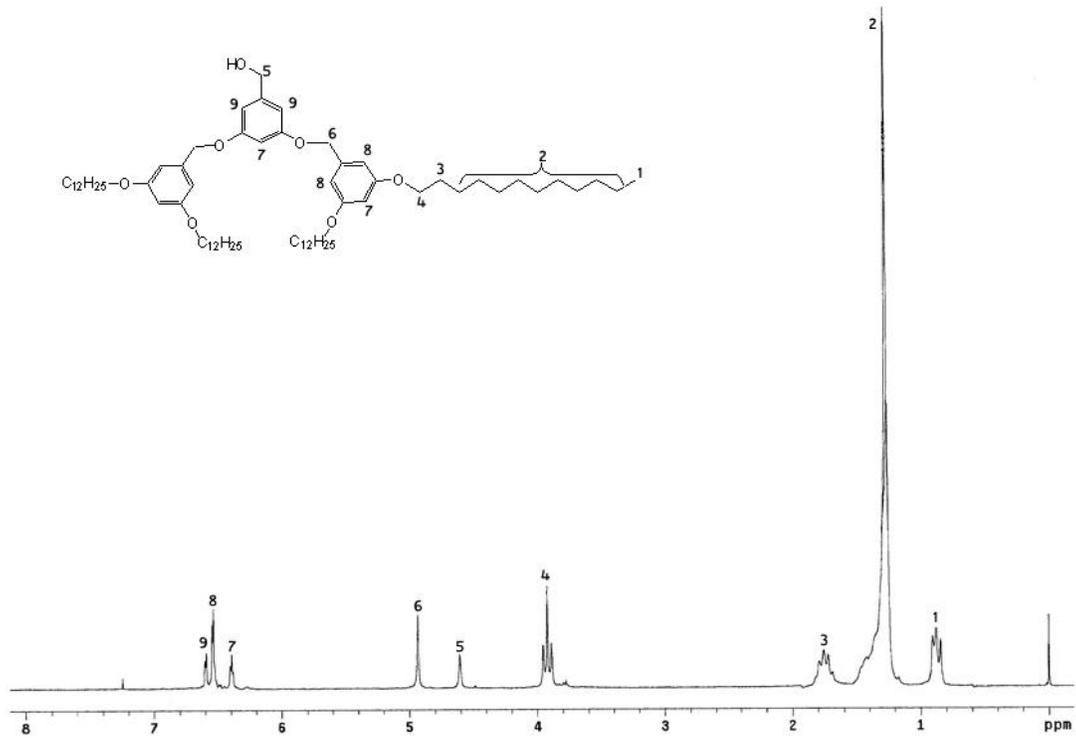


Espectro 19. Espectro de UV de 5

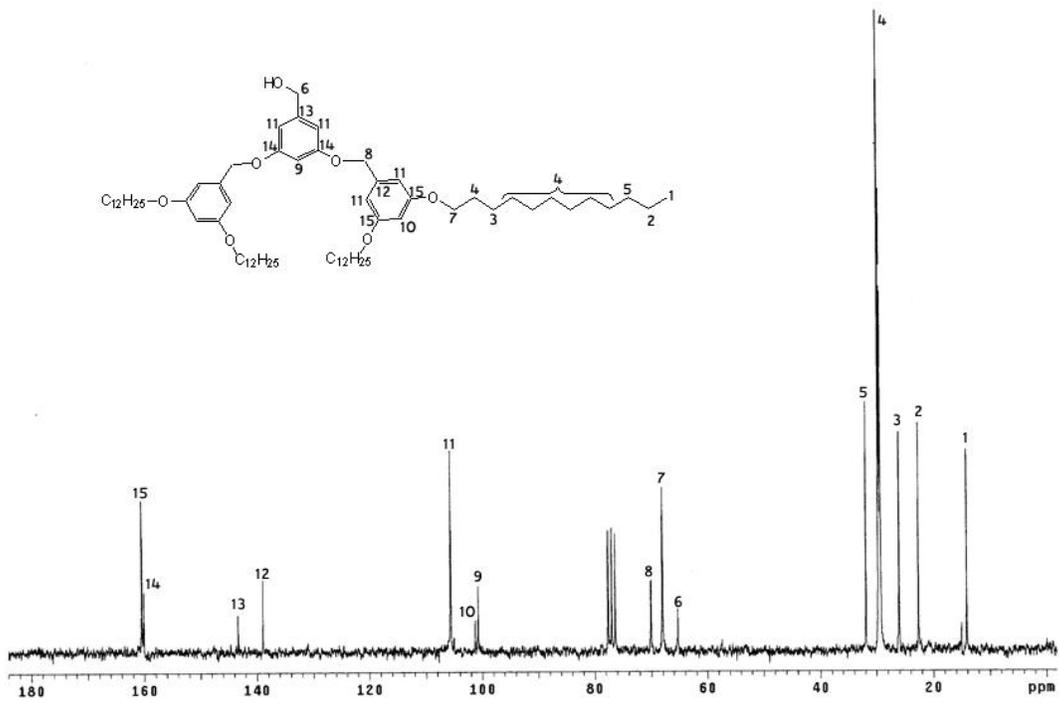


Espectro 20. Espectro de masas (IE) de 5

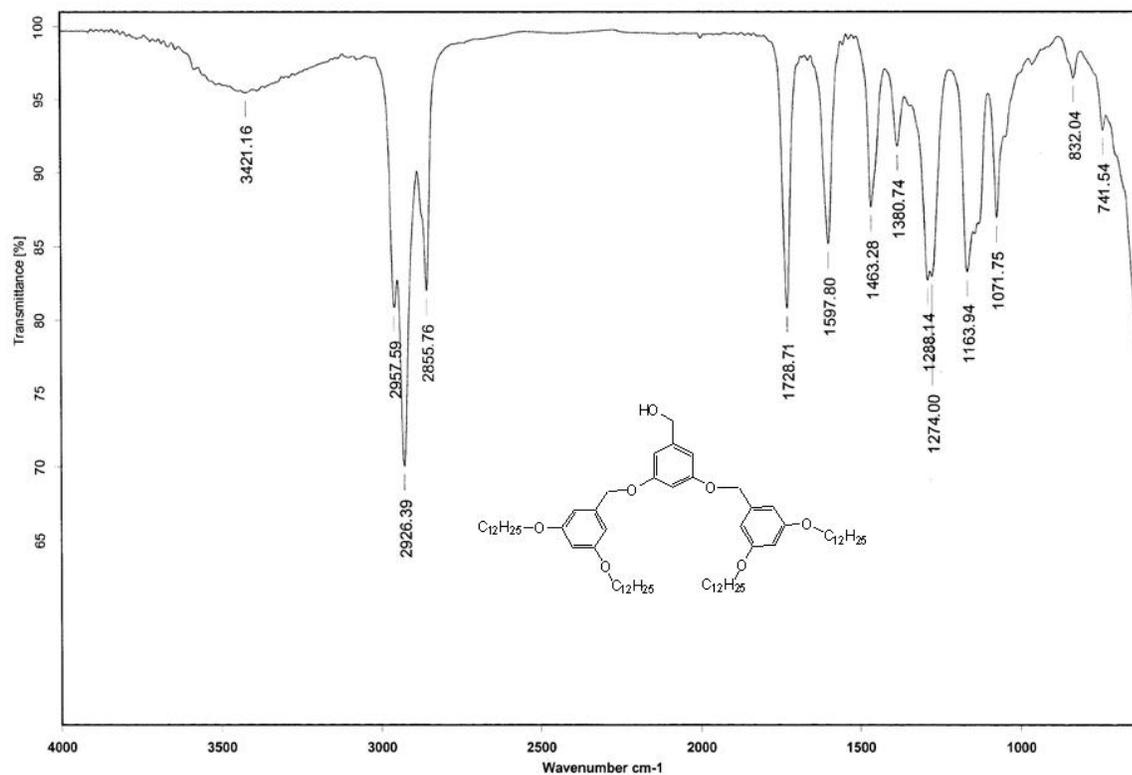
Caracterización del (3,5-bis((3,5-bis(dodeciloxy)benzil)oxi)fenil)metanol (6)



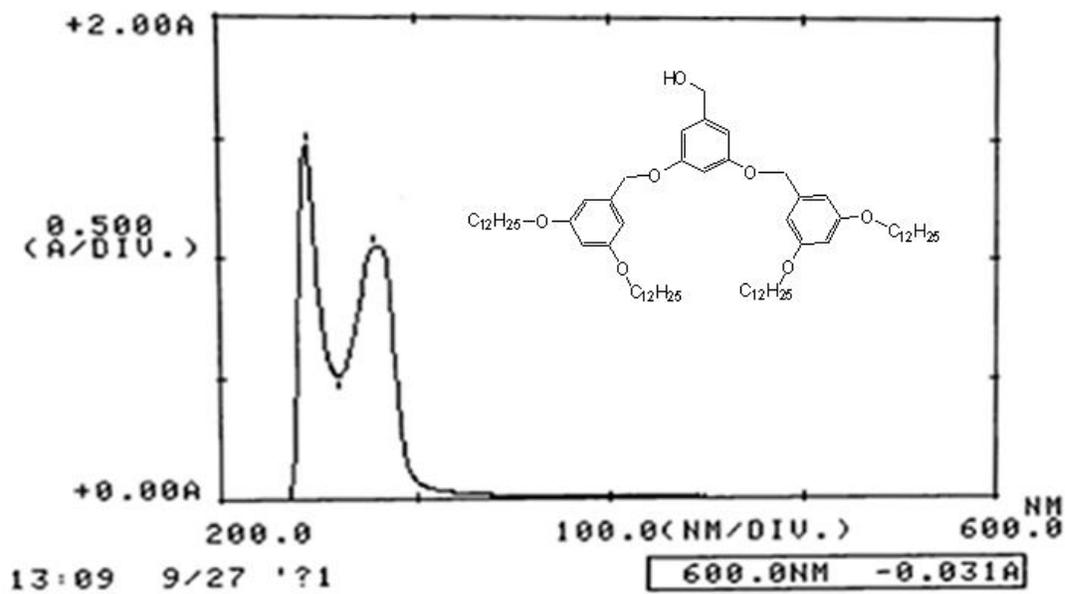
Espectro 21. RMN ^1H de 6



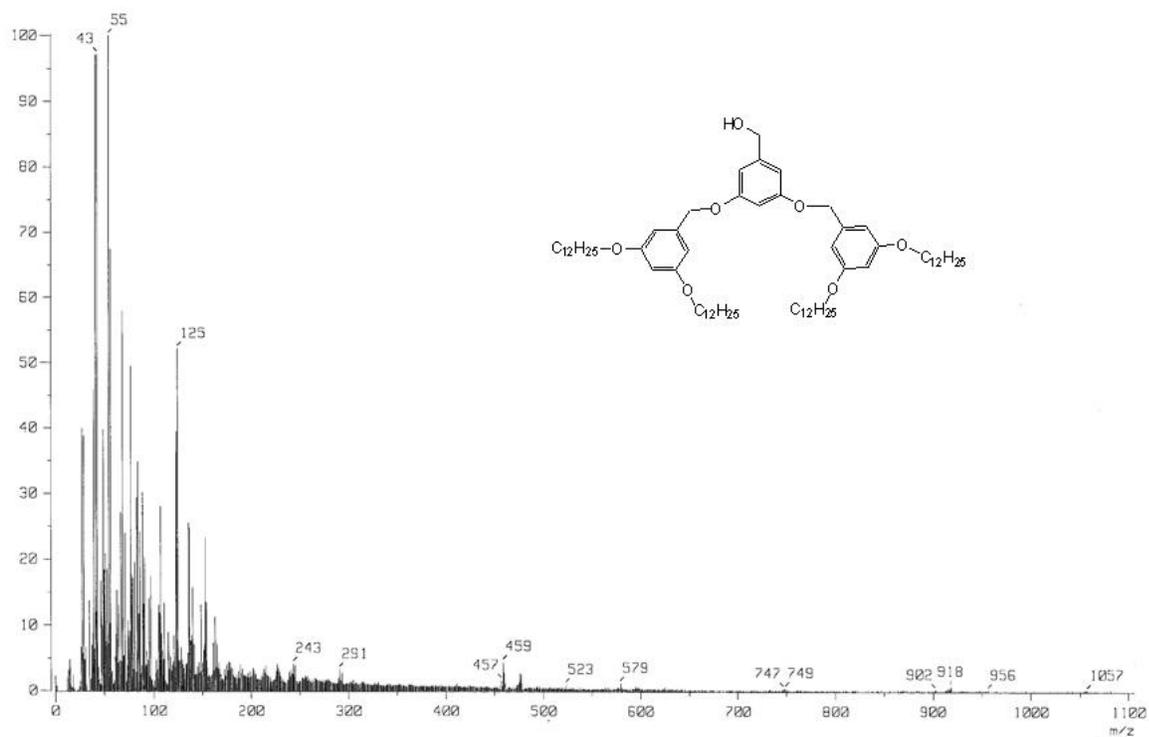
Espectro 22. RMN ^{13}C de 6



Espectro 23. Espectro de IR de 6

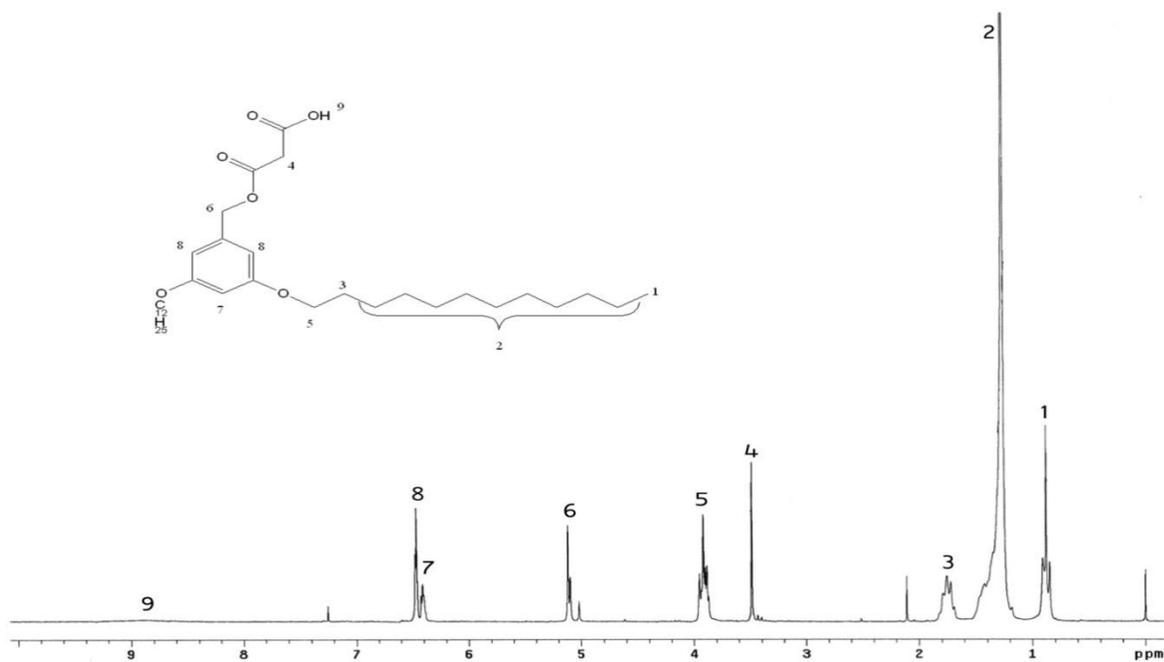


Espectro 24. Espectro de UV de 6

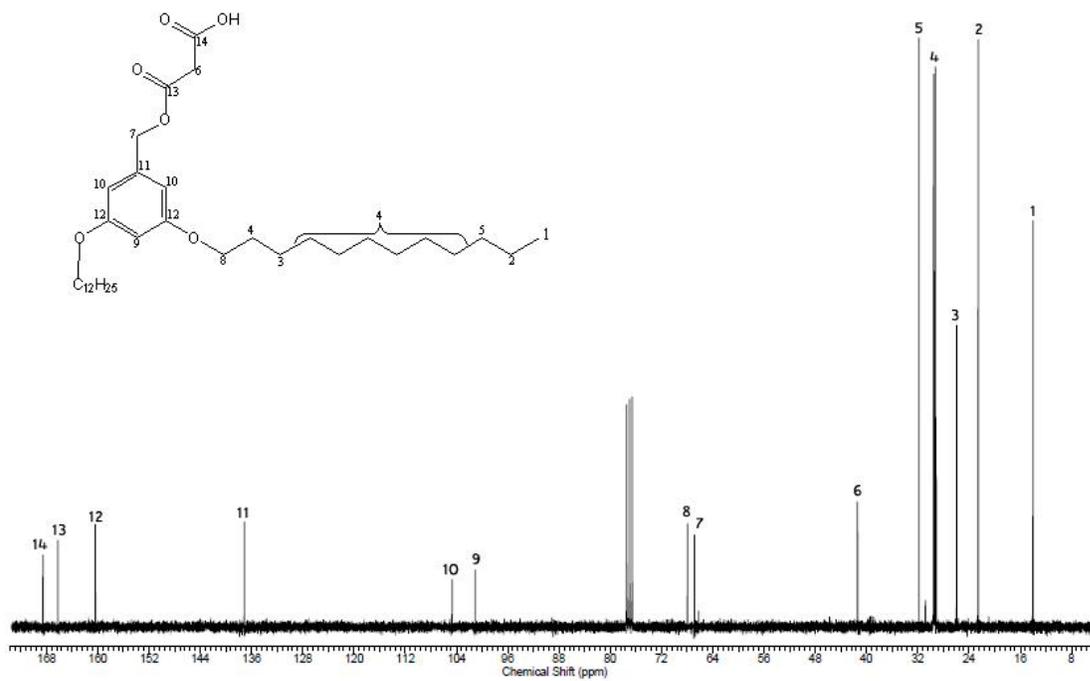


Espectro 25. Espectro de masas (FAB⁺) de 6

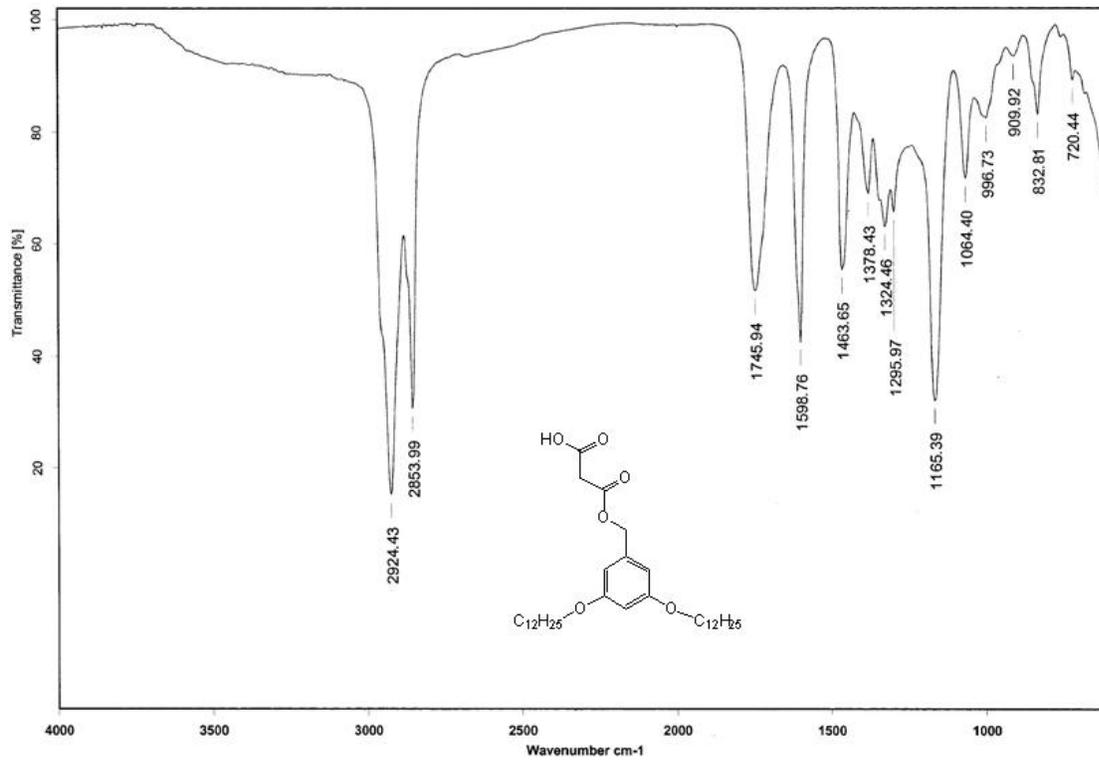
Caracterización del ácido 3-((3,5-bis(dodeciloxi)bencil)oxi)-3-oxopropanoico (7)



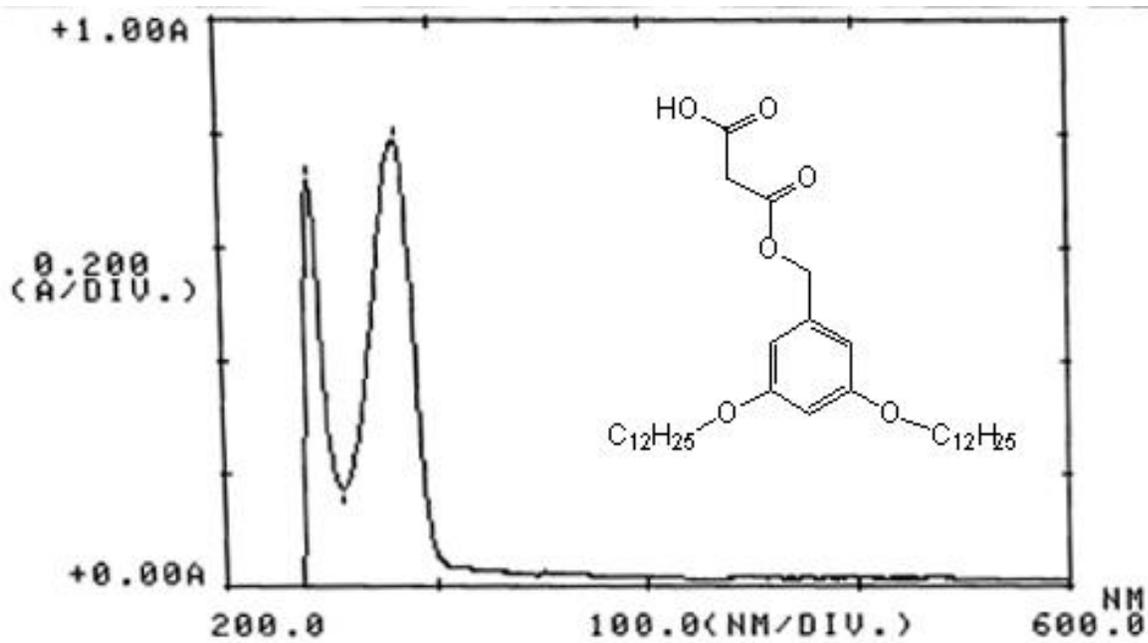
Espectro 26. Espectro de RMN ¹H de 7



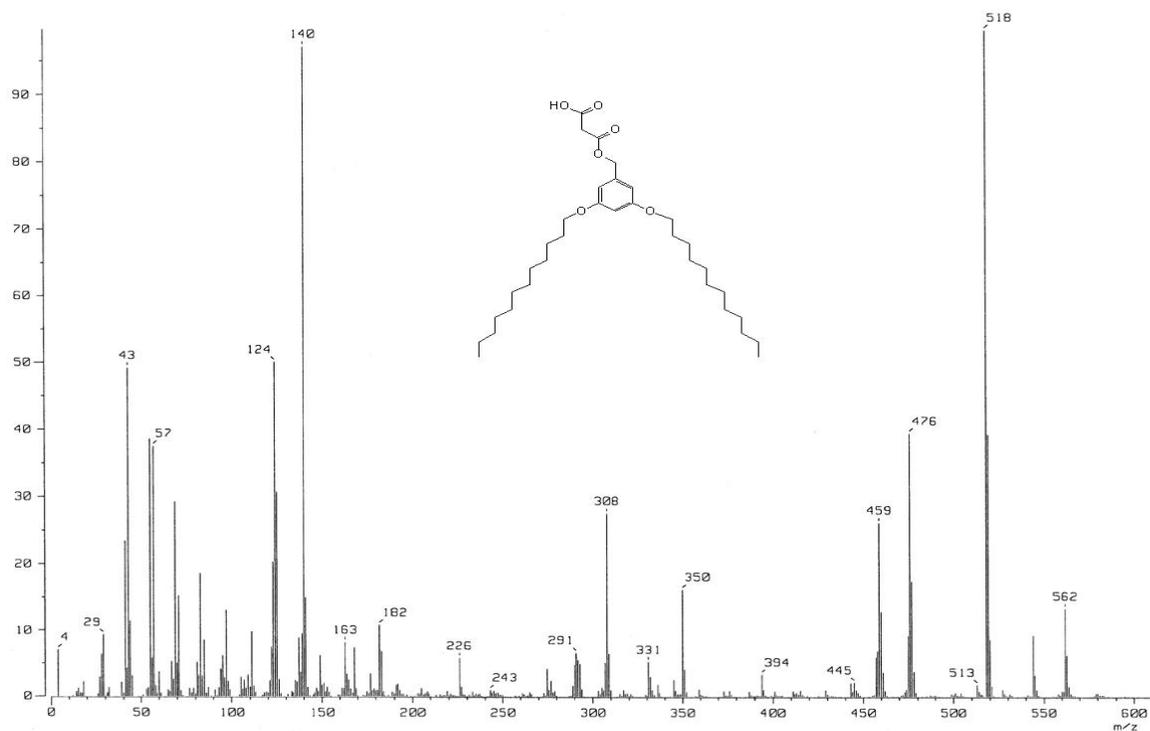
Espectro 27. RMN ^{13}C de 7



Espectro 28. Espectro de IR de 7

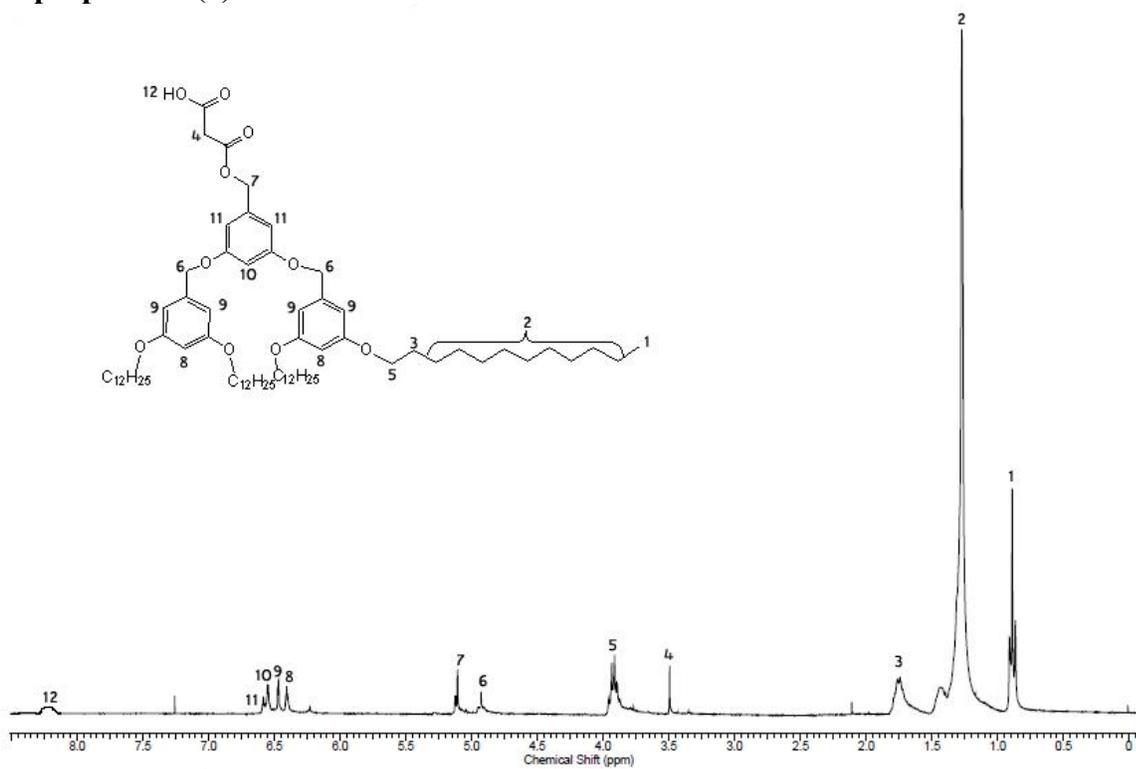


Espectro 29. Espectro de UV de 7

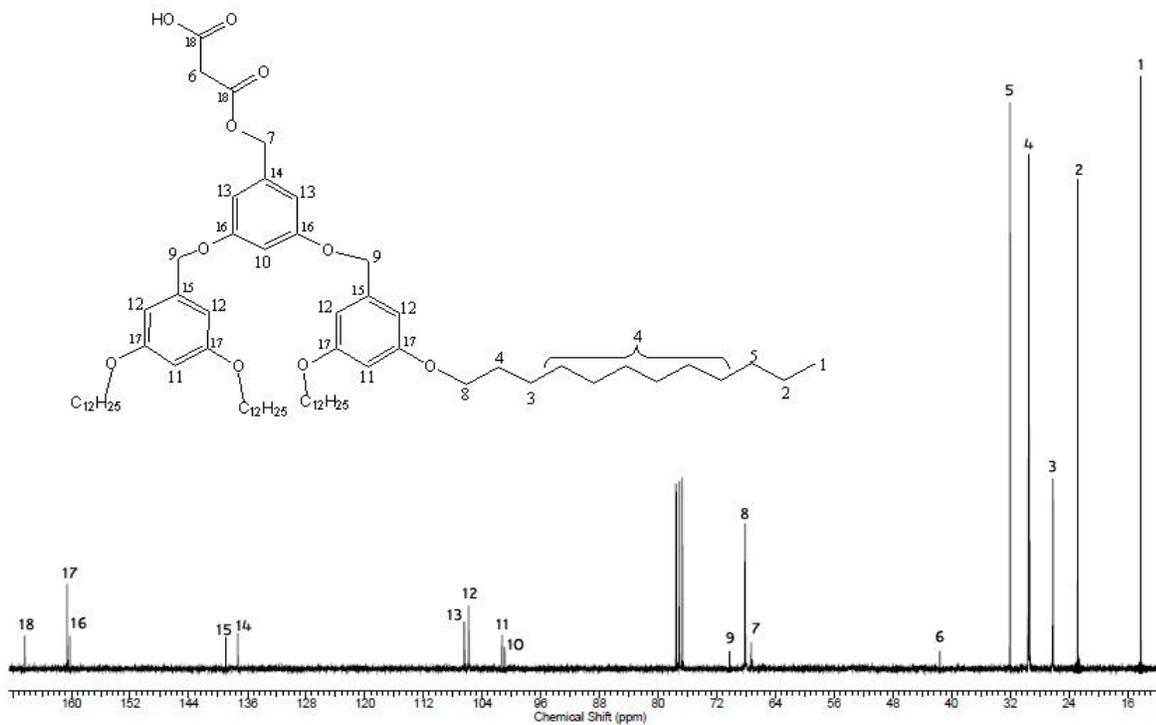


Espectro 30. Espectro de masas (IE) de 7

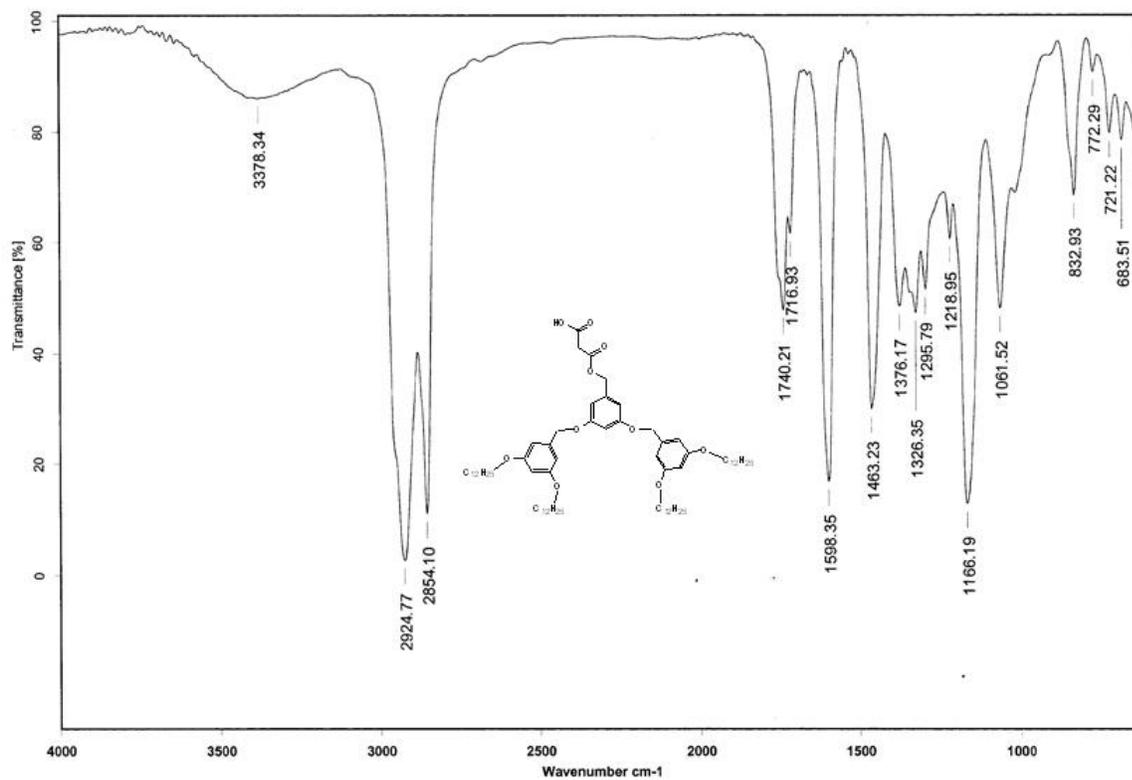
Caracterización del ácido 3-((3,5-bis((3,5-bis(dodeciloxi)bencil)oxi)bencil)oxi)-3-oxopropanoico (8)



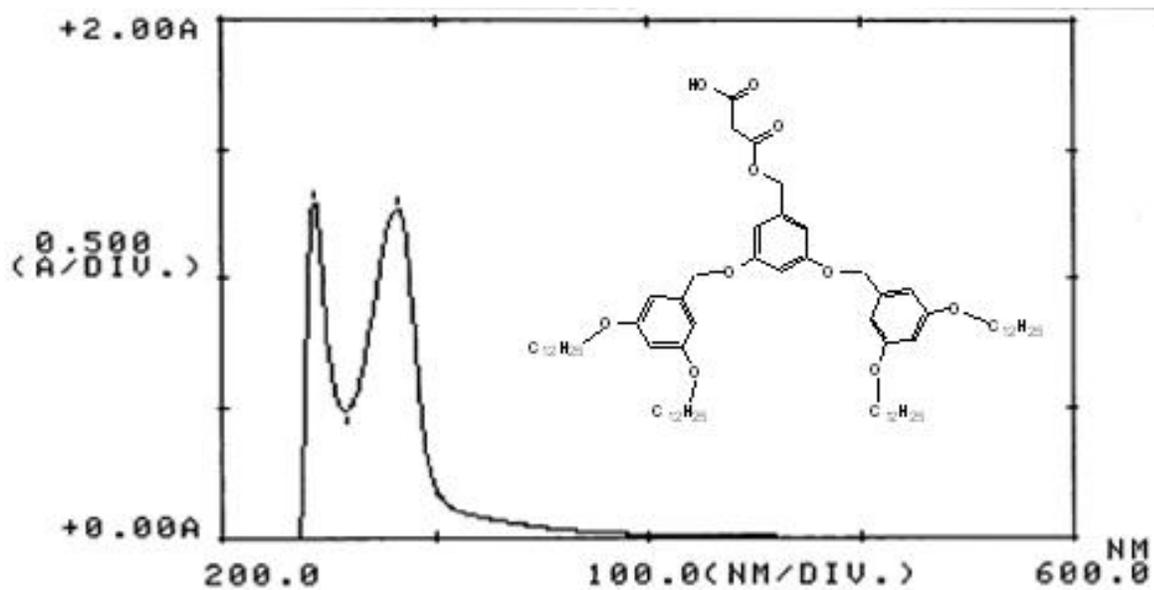
Espectro 31. RMN ^1H de 8



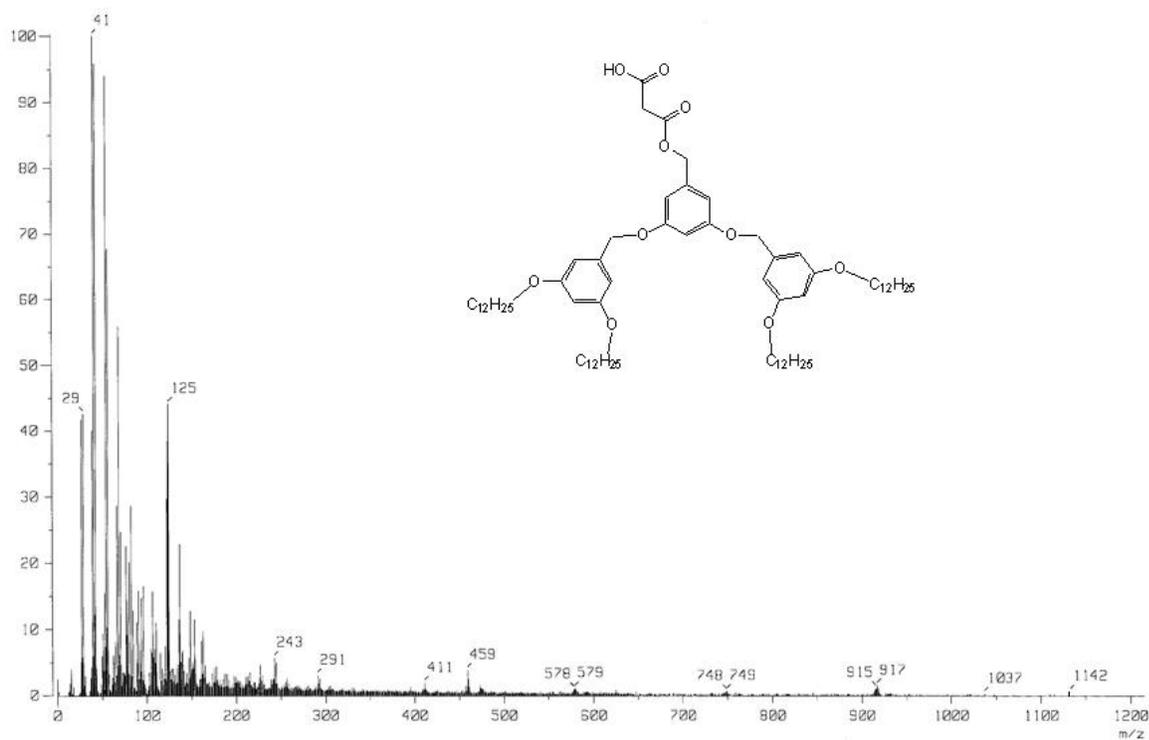
Espectro 32. RMN ¹³C de 8



Espectro 33. Espectro IR de 8

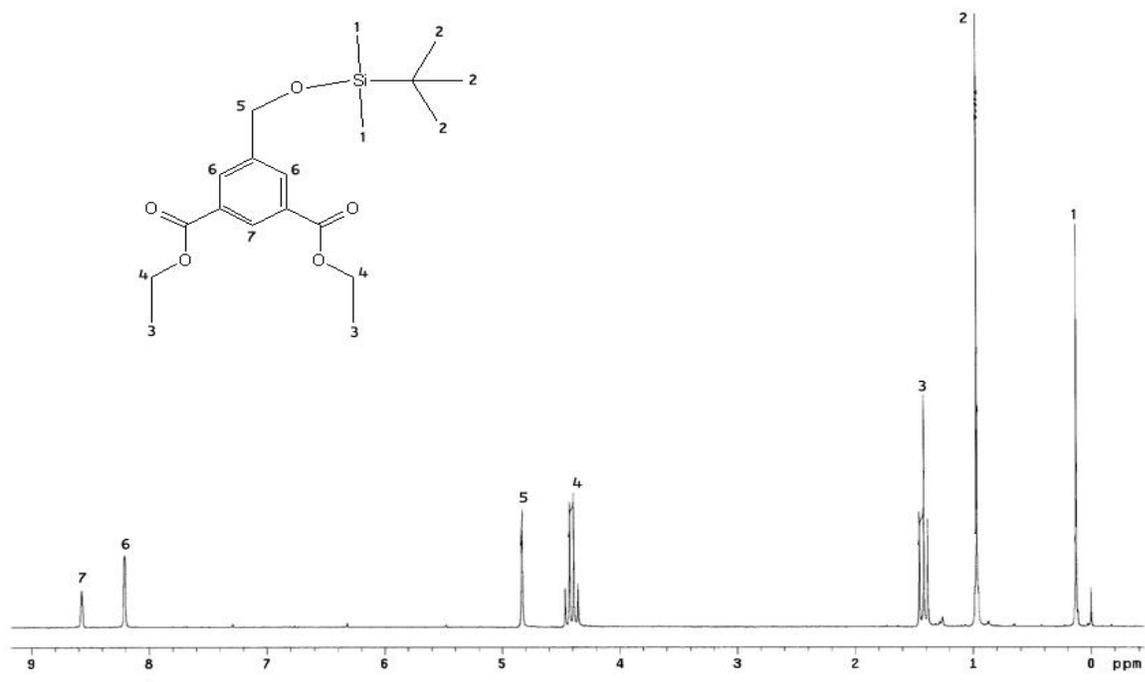


Espectro 34. Espectro UV de 8

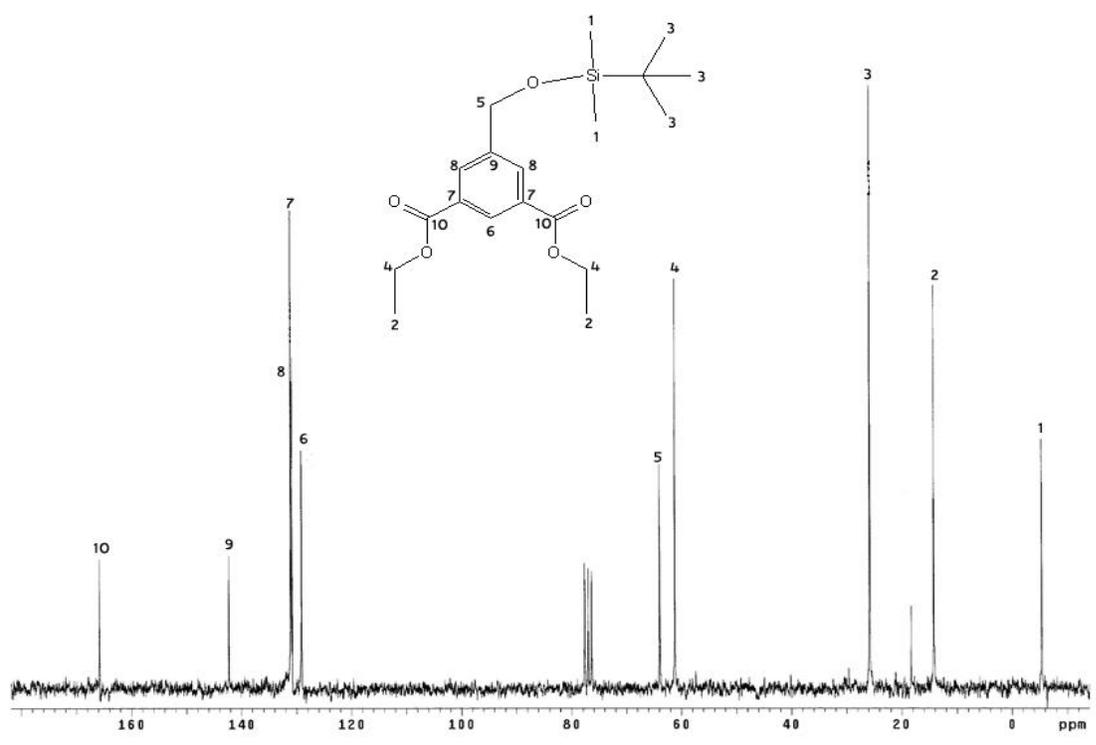


Espectro 35. Espectro de masas (FAB⁺) de 8

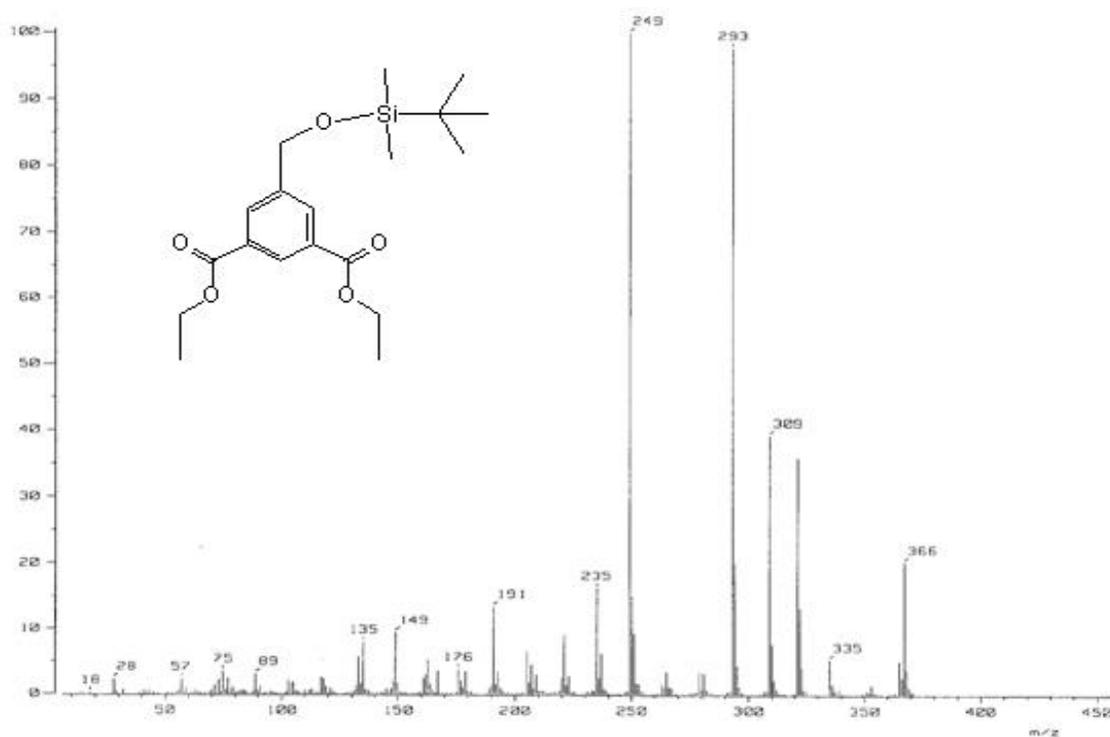
Caracterización del dietil 5-(((t-butildimetilsilil)oxi)metil)isofthalato (10)



Espectro 36. RMN ¹H de 10

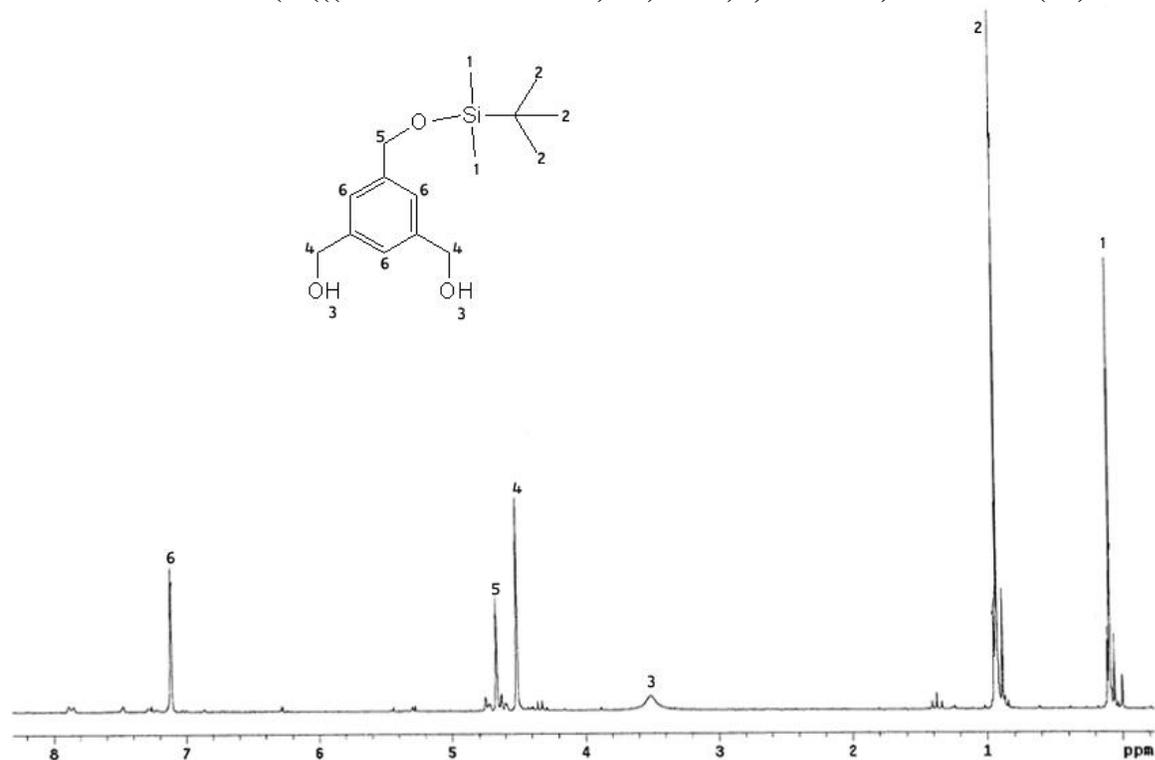


Espectro 37. RMN ¹³C de 10

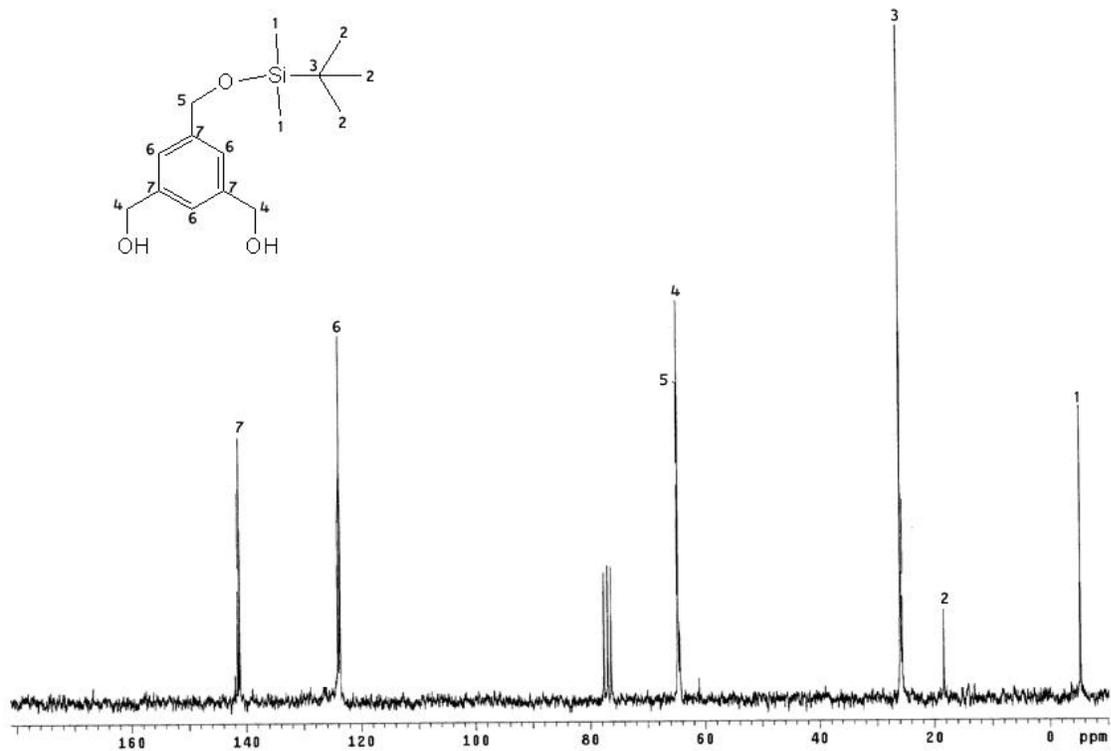


Espectro 38. Espectro de masas (IE) de 10

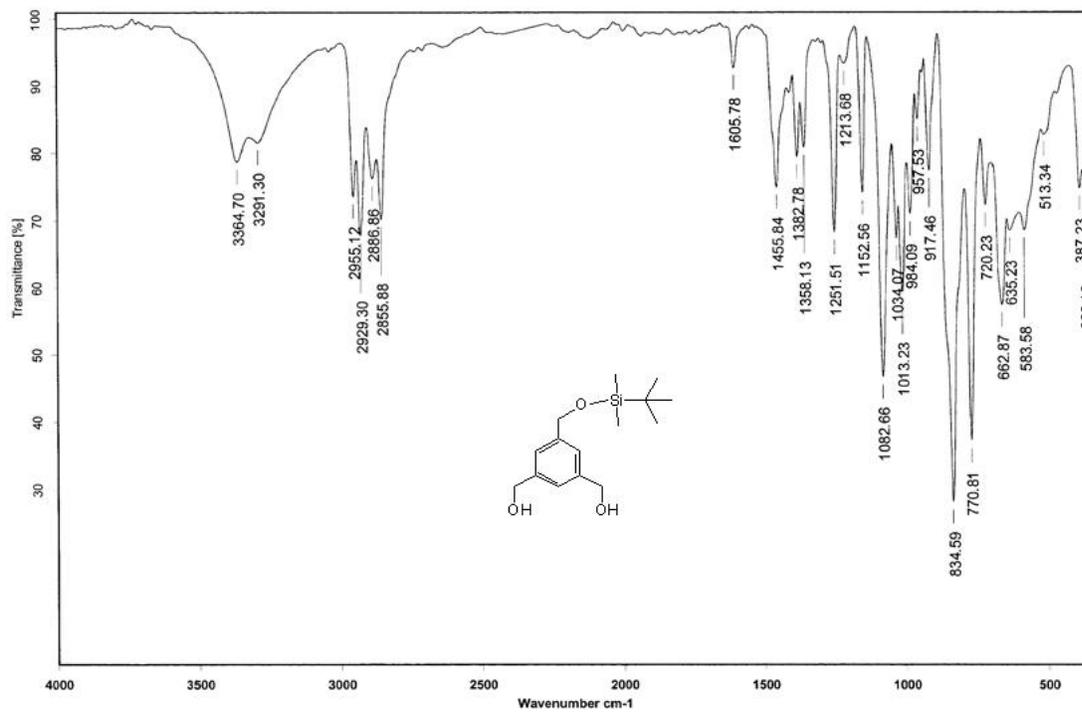
Caracterización del (5-(((ter-butildimetilsilil)oxi)metil)1,3-fenilen)dimetanol (11)



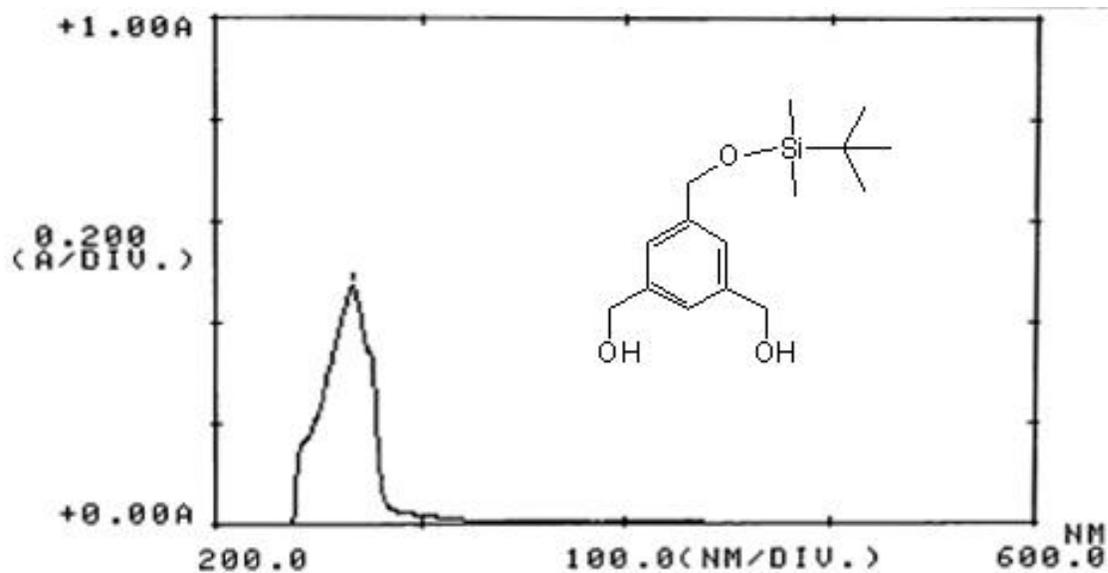
Espectro 39. RMN ¹H de 11



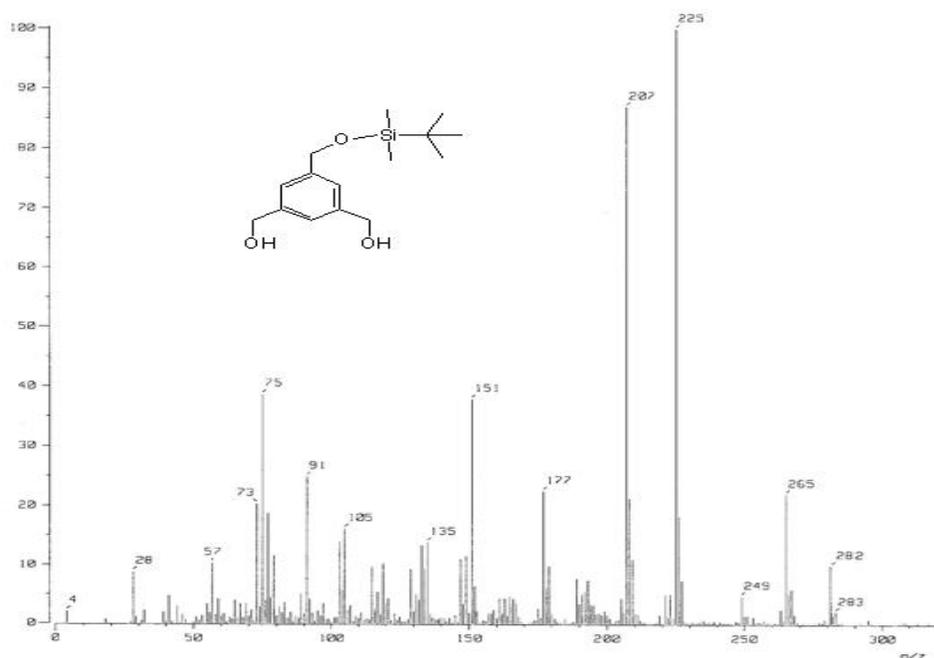
Espectro 40. RMN ^{13}C de 11



Espectro 41. Espectro de IR de 11

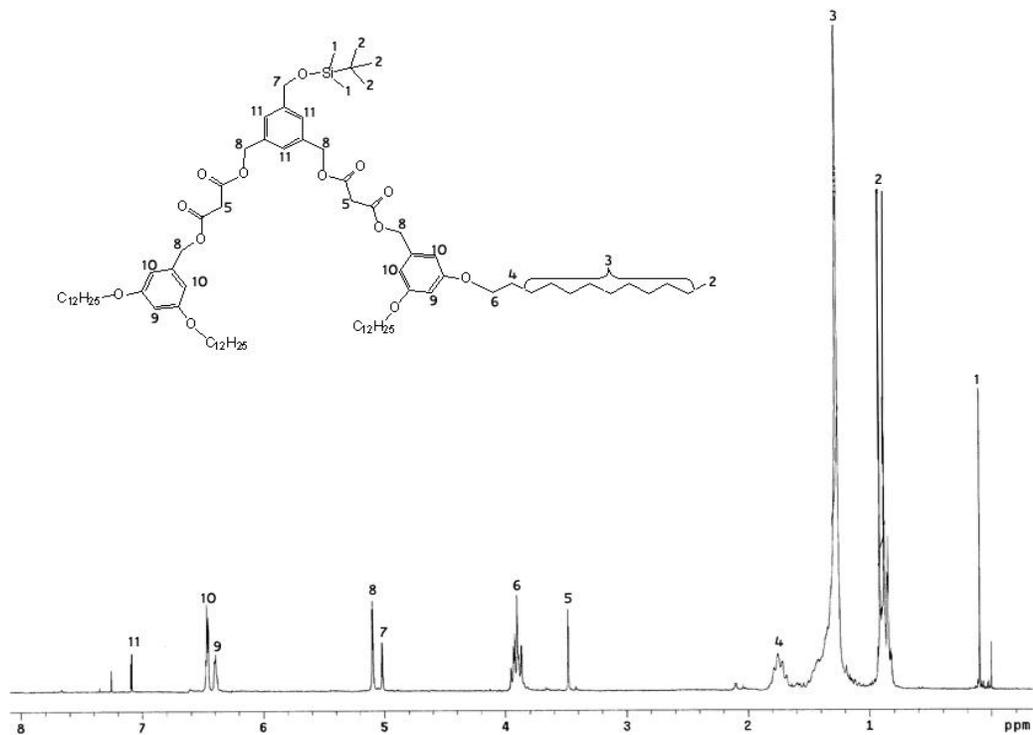


Espectro 42. Espectro de UV de 11

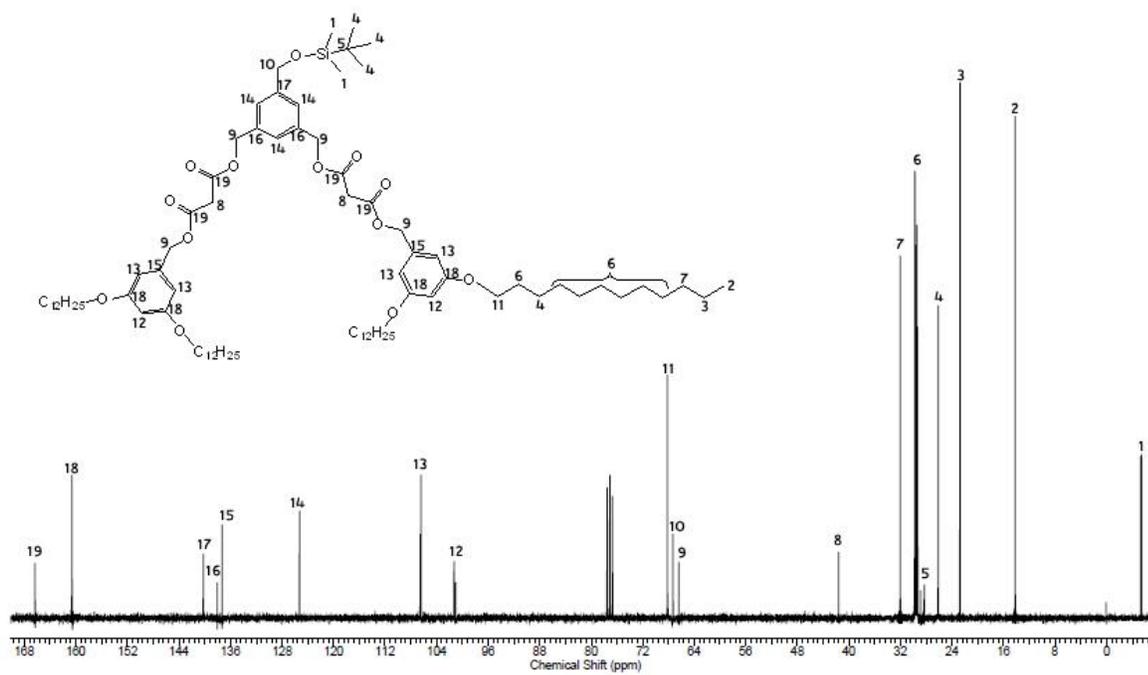


Espectro 43. Espectro de masas (IE) de 11

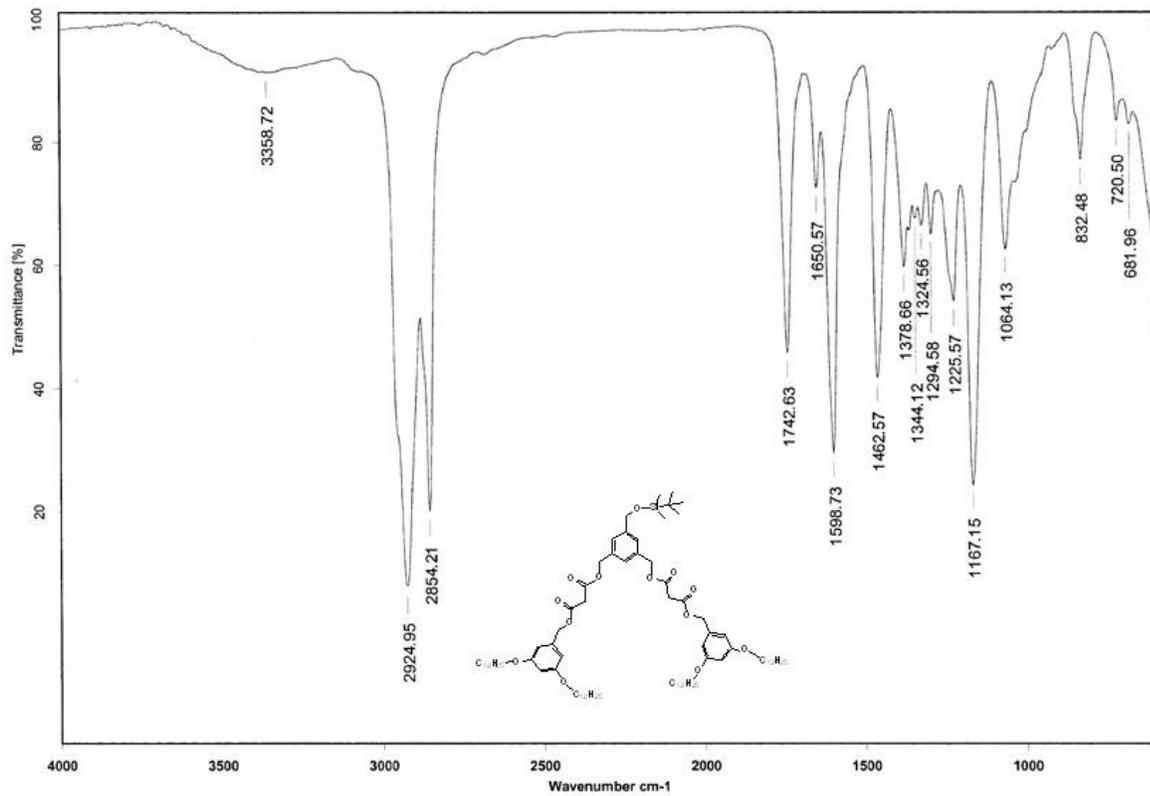
Caracterización del bis(3,5-bis(dodeciloxi)bencil)*O,O'*-((5-(((ter-butildimetilsilil)oxi)metil)-1,3-fenilen)bis(metilen)dimalonato (12)



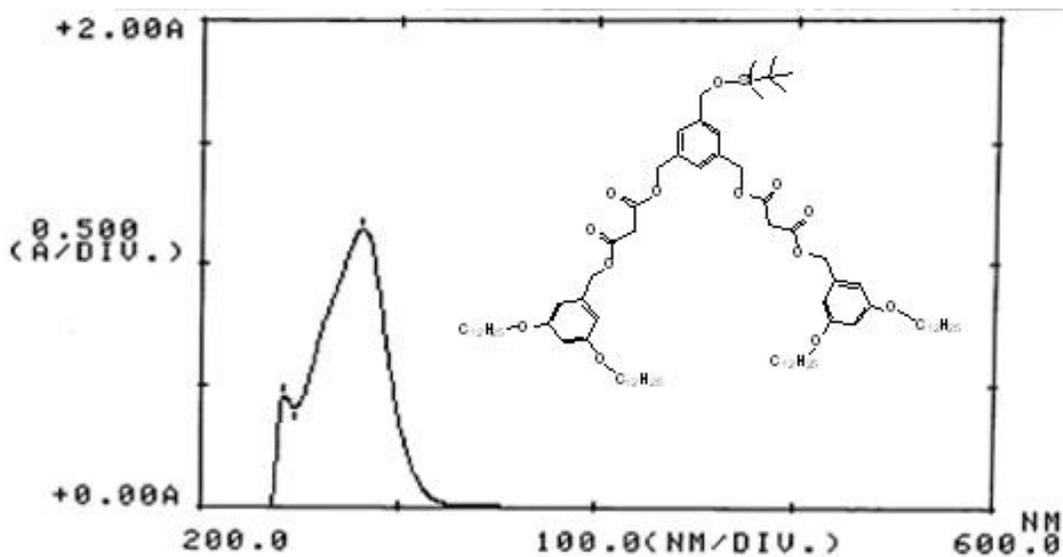
Espectro 44. RMN ^1H de 12



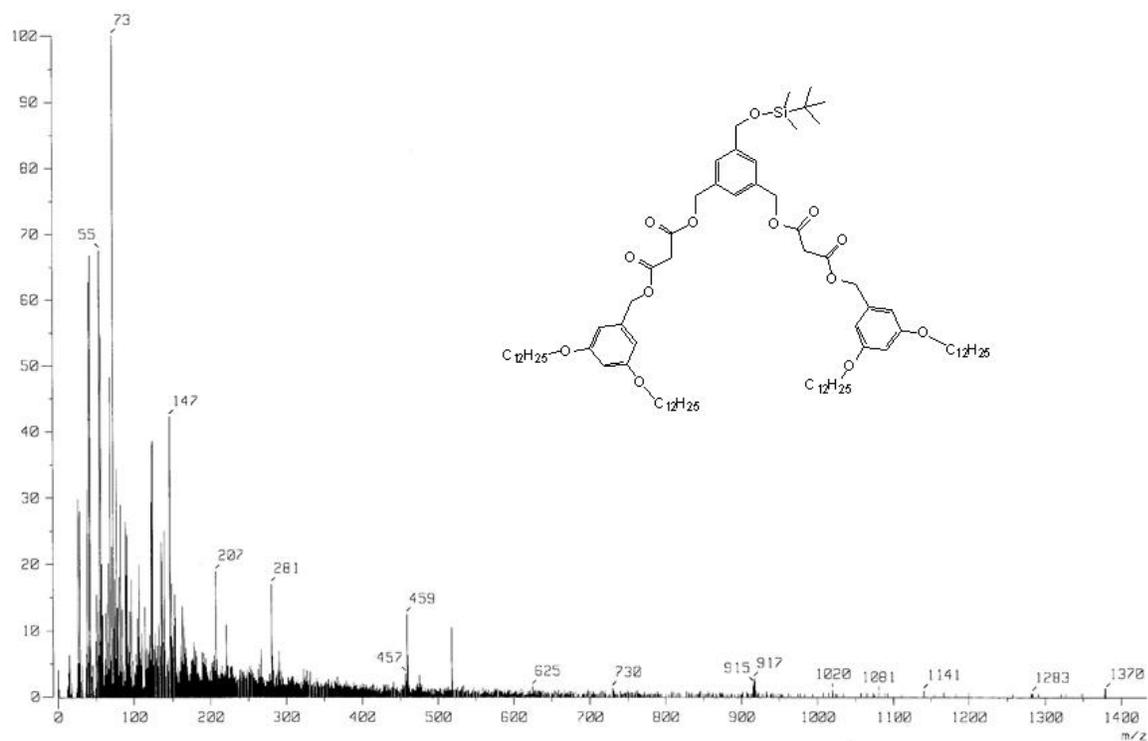
Espectro 45. RMN ^{13}C de 12



Espectro 46. Espectro de IR de 12

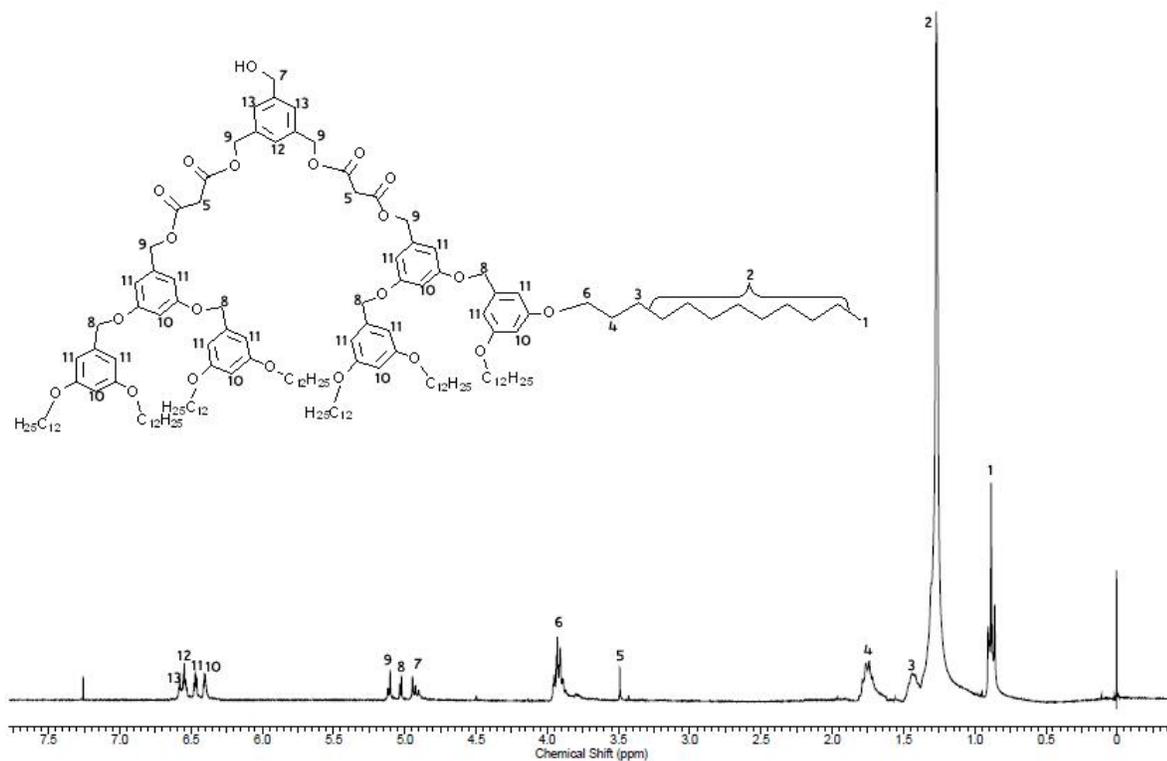


Espectro 47. Espectro de UV de 12

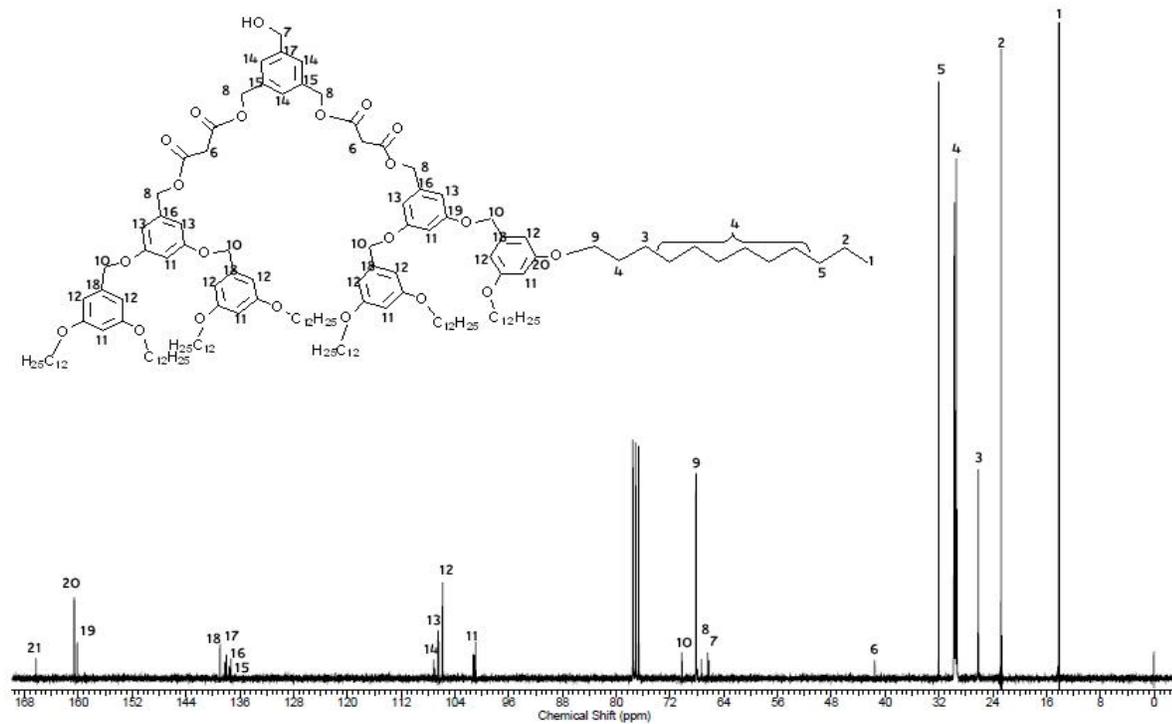


Espectro 48. Espectro de masas (FAB⁺) de 12

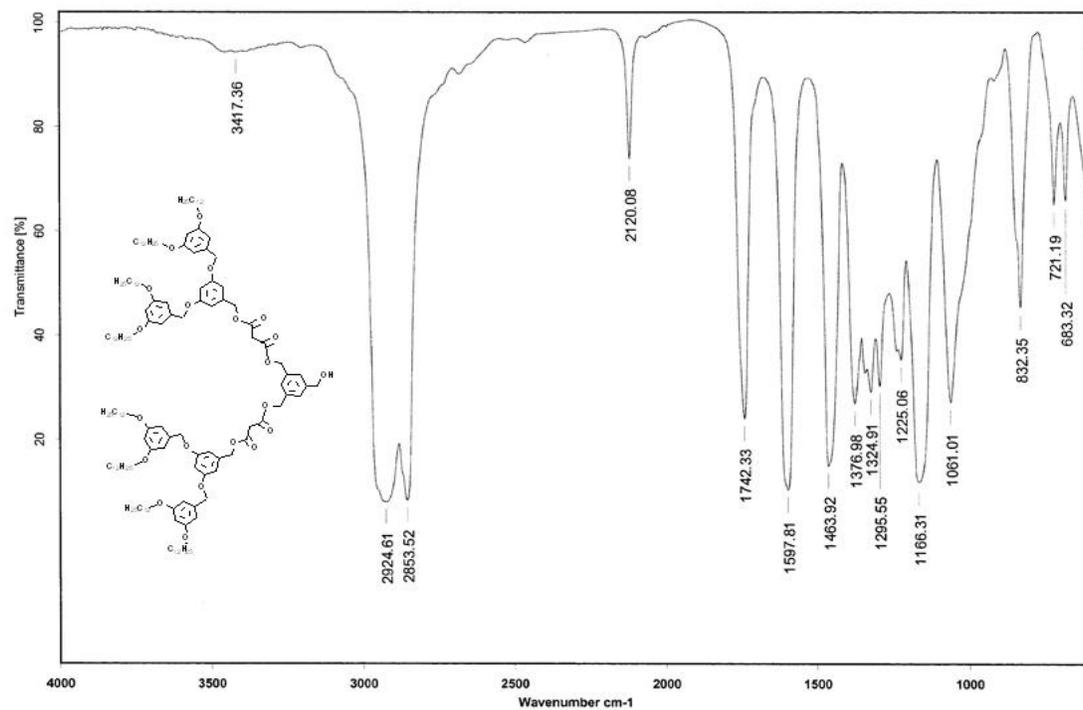
Caracterización del bis(3,5-bis((3,5-bis(dodeciloxi)encil)oxi)encil)*O,O'*-((5-(hidroximetil)-1,3-fenil)bis(metilen))dimalonato (13)



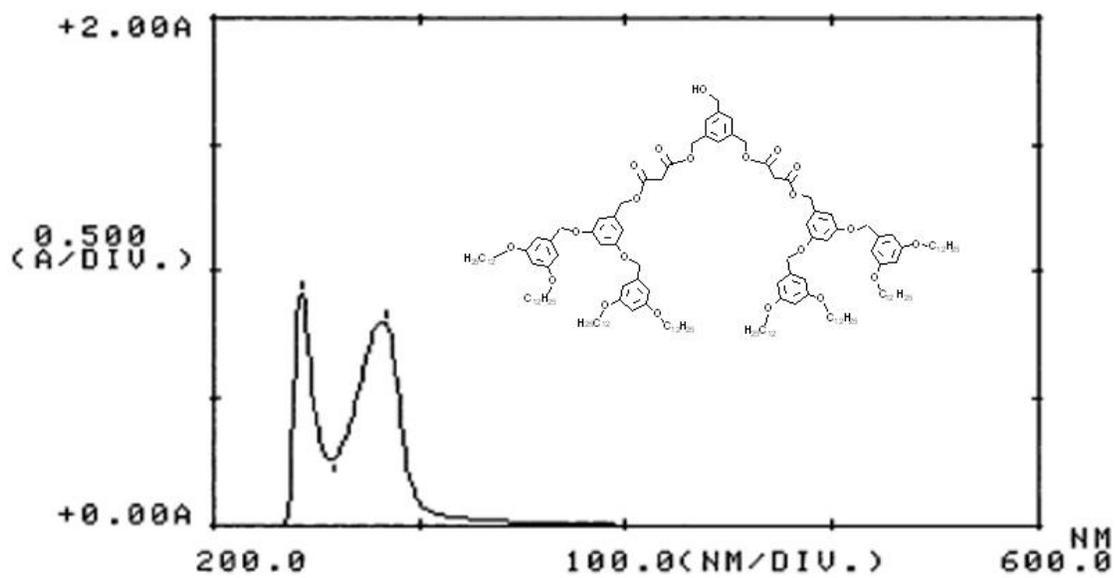
Espectro 49. RMN ¹H de 13



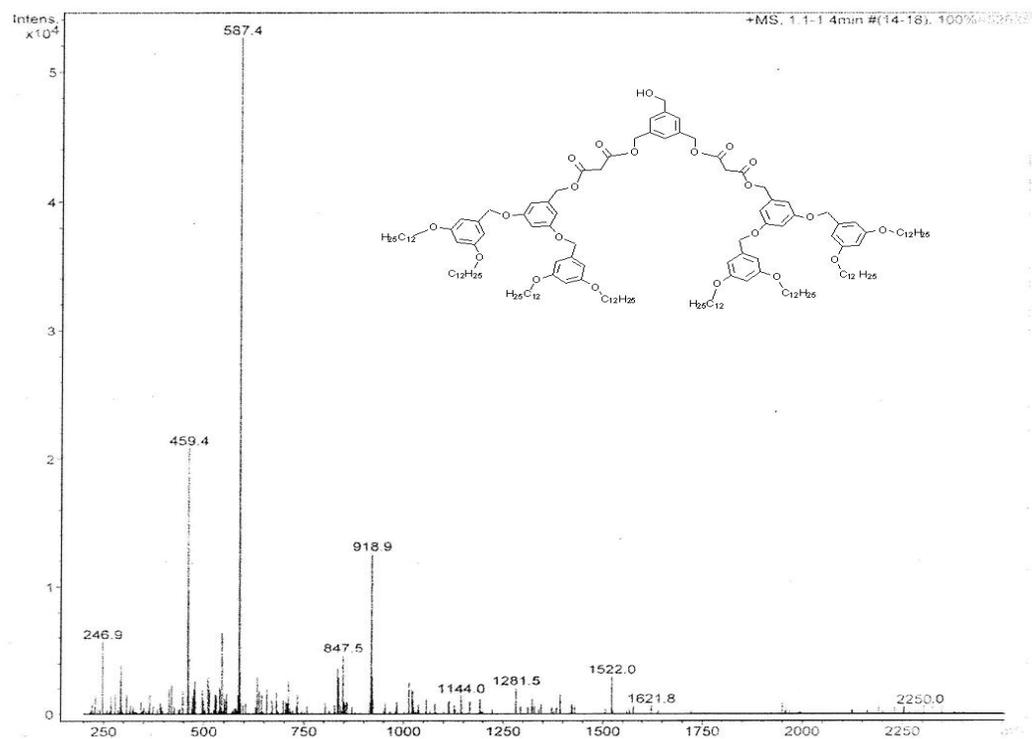
Espectro 50. RMN ^{13}C de 13



Espectro 51. Espectro de IR de 13

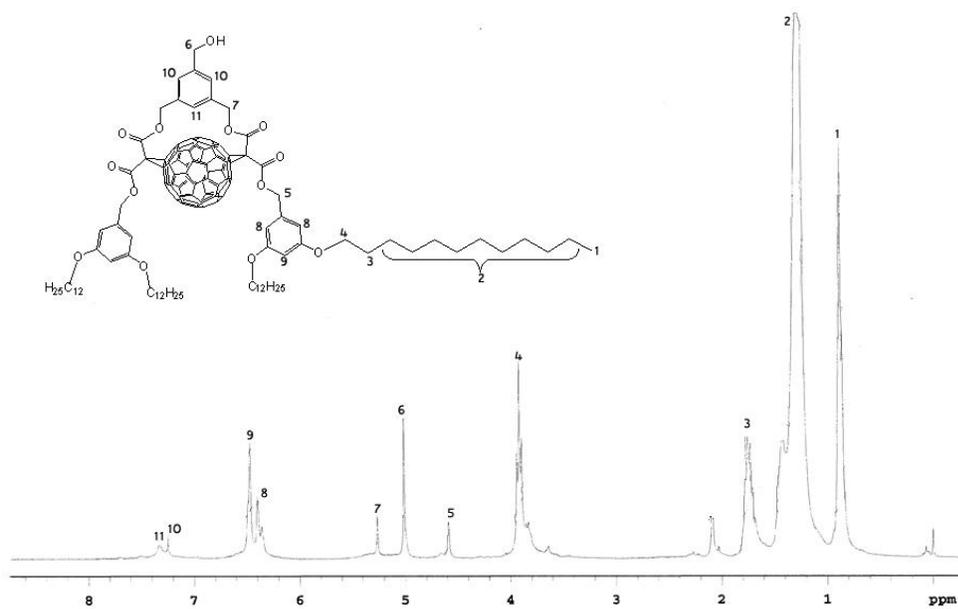


Espectro 52. Espectro de UV de 13

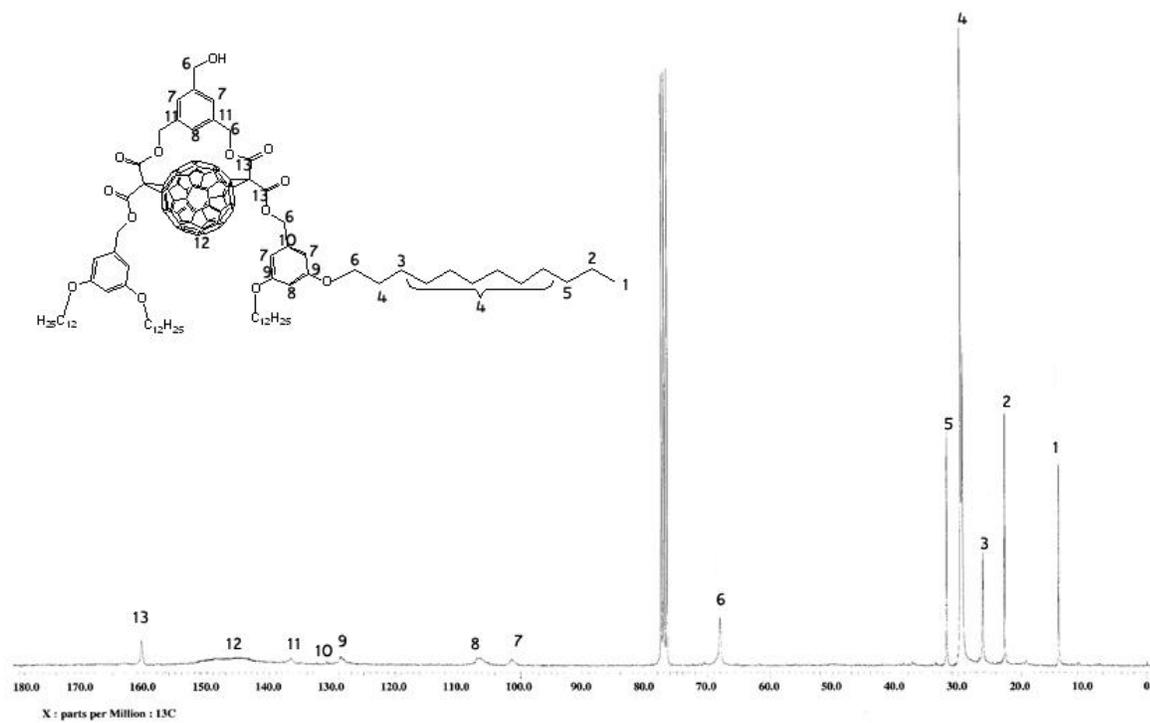


Espectro 53. Espectro de masas (MALDI-TOF-MS) de 13

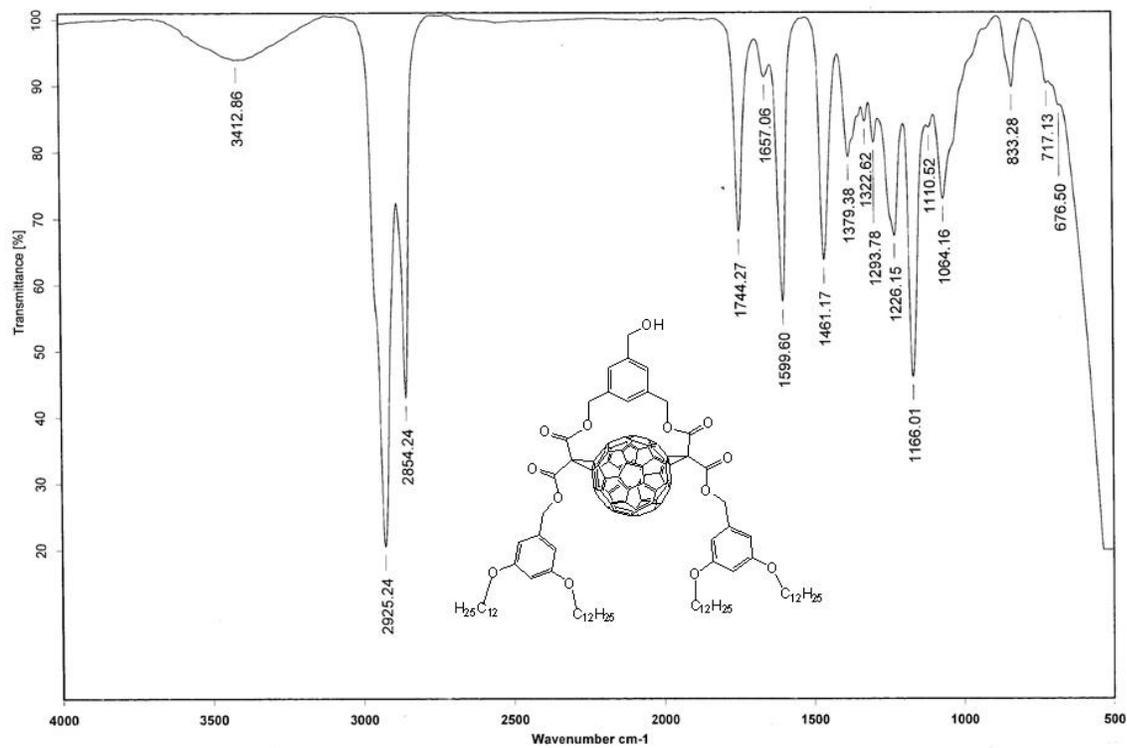
Caracterización del fullerendendrón de primera generación (14)



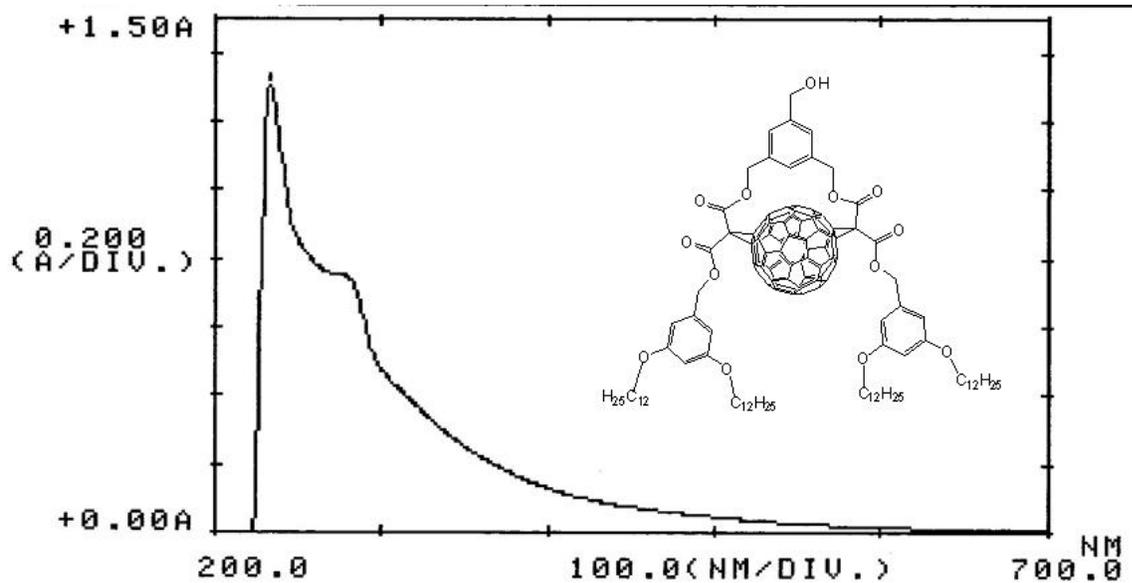
Espectro 54. RMN ^1H de 14



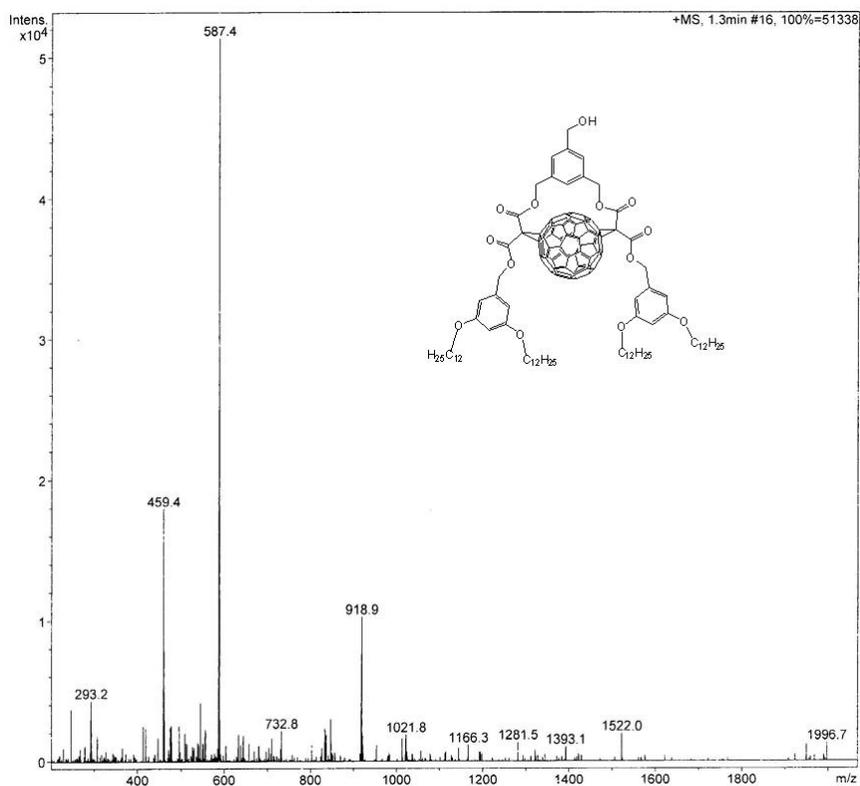
Espectro 55. RMN ^{13}C de 14



Espectro 56. Espectro IR de 14

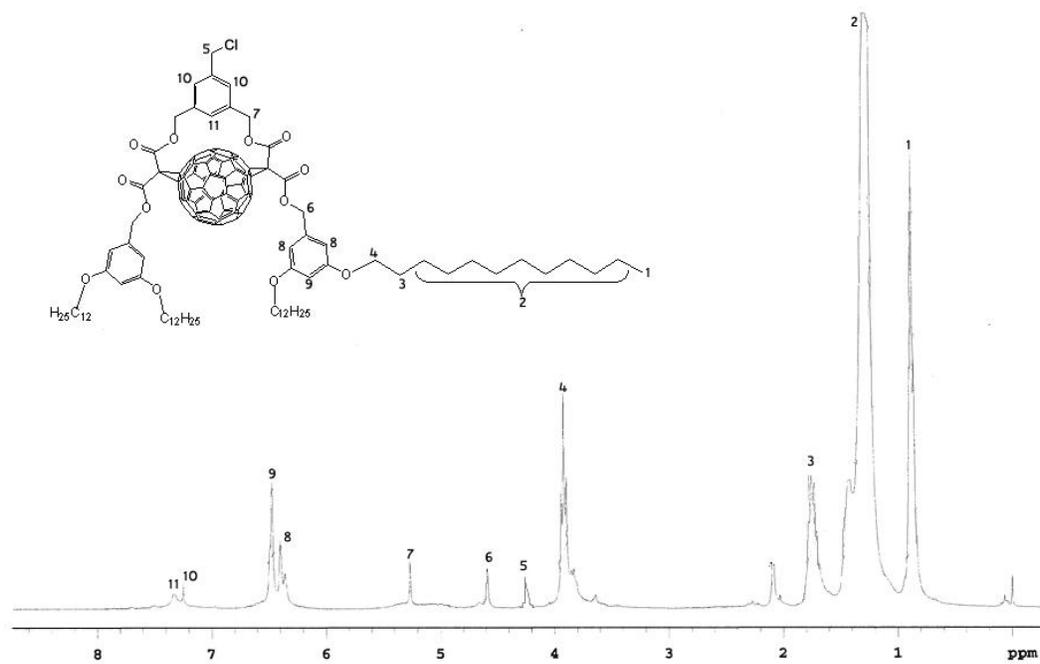


Espectro 57. Espectro de UV de 14

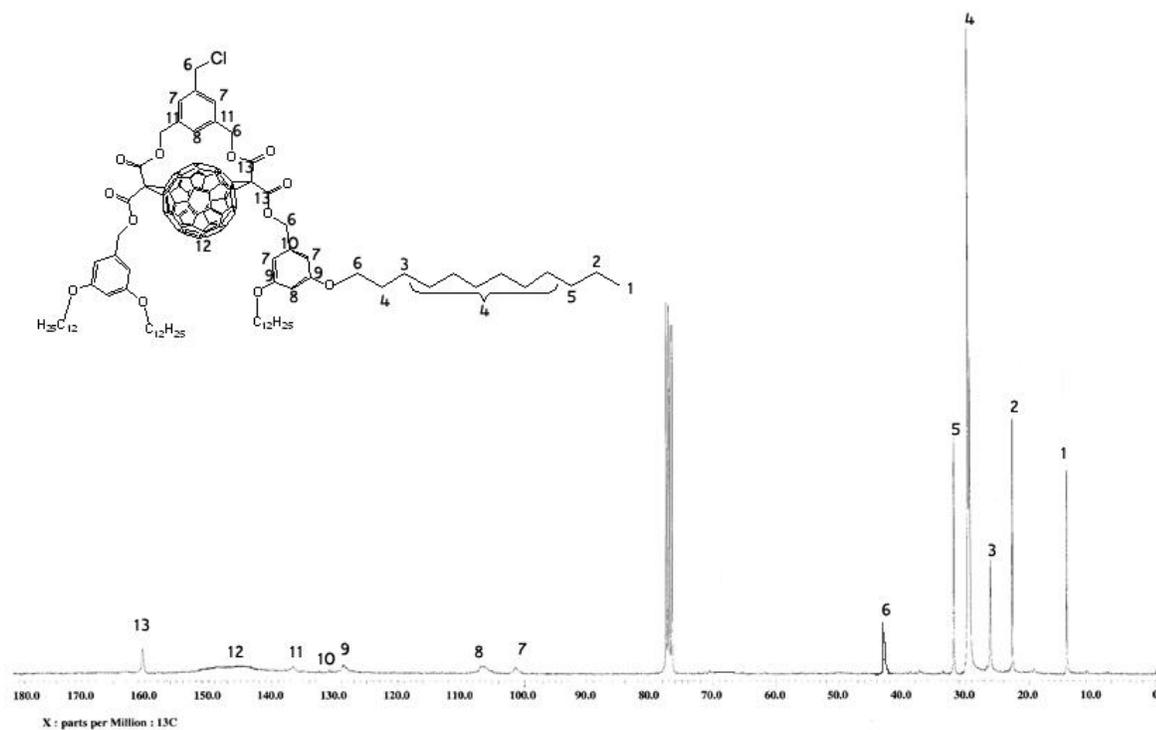


Espectro 58. Espectro de masas (MALDI-TOF-MS) de 14

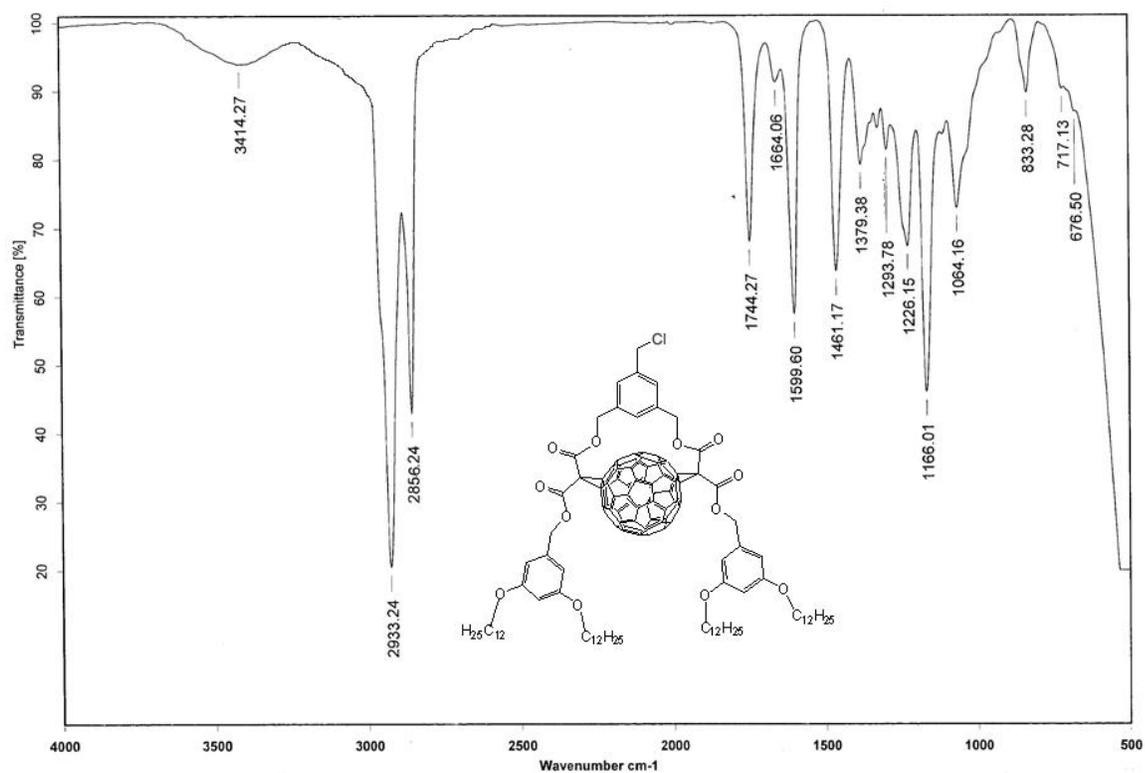
Caracterización del dendrón de primera generación activado (15)



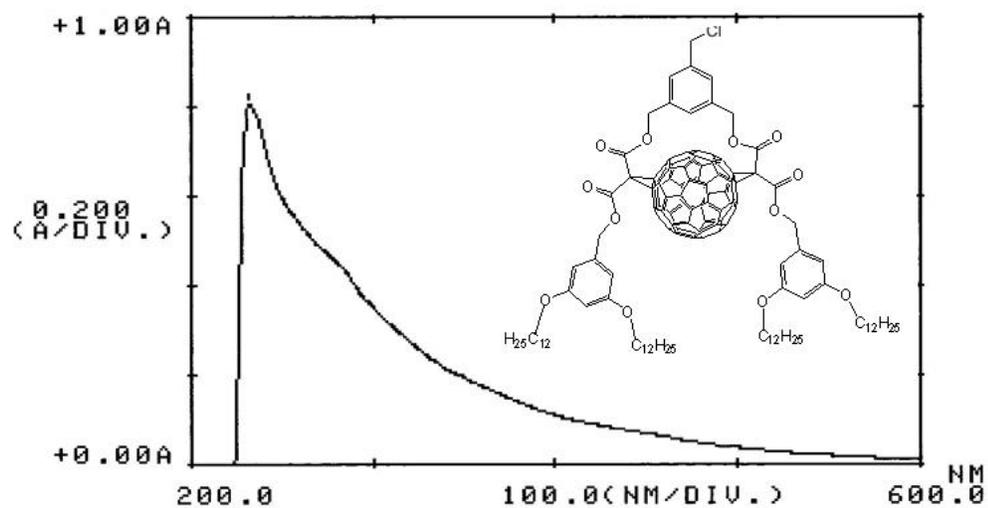
Espectro 59. RMN ¹H de 15



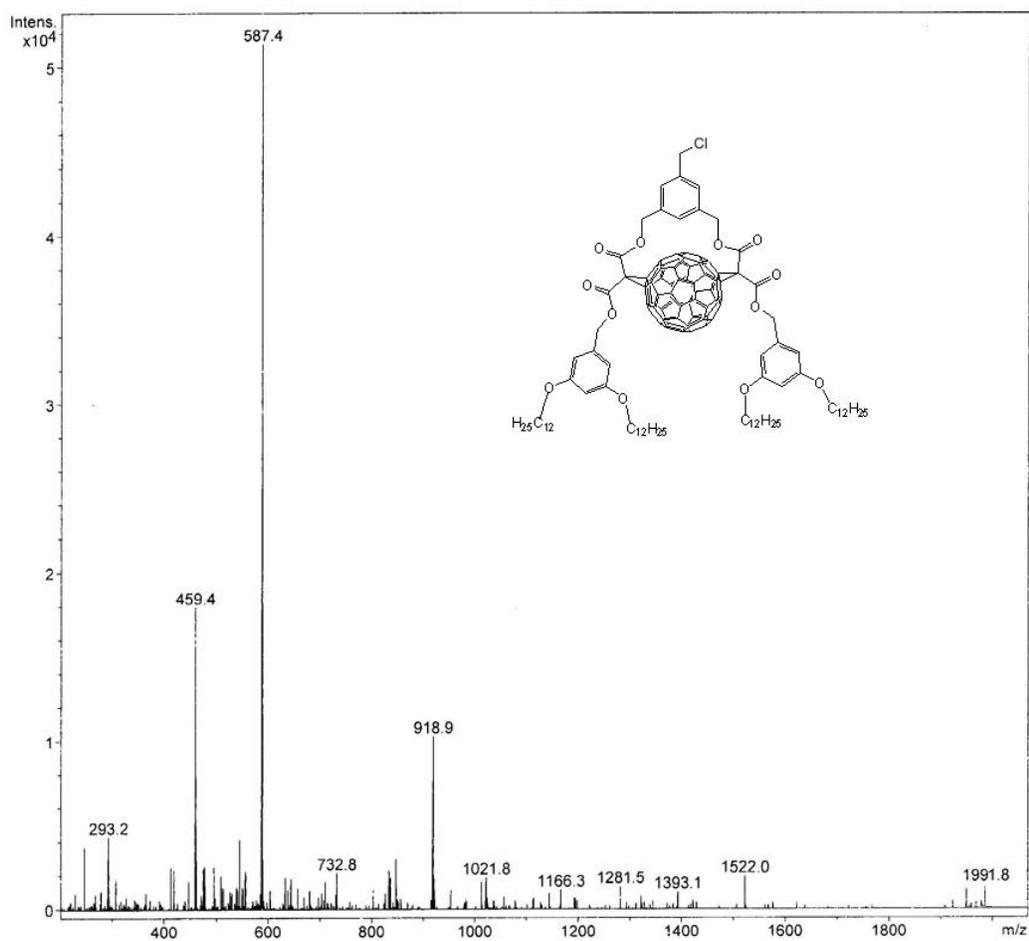
Espectro 60. RMN ^{13}C de 15



Espectro 61. Espectro de IR de 15

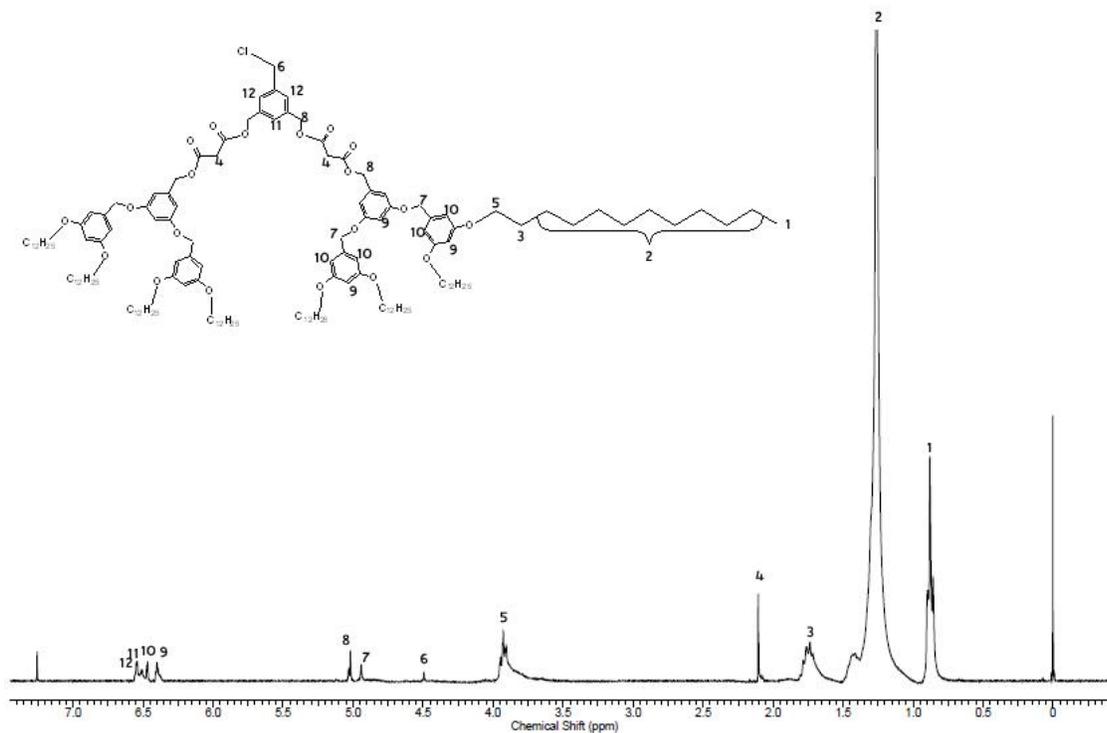


Espectro 62. Espectro de UV de 15

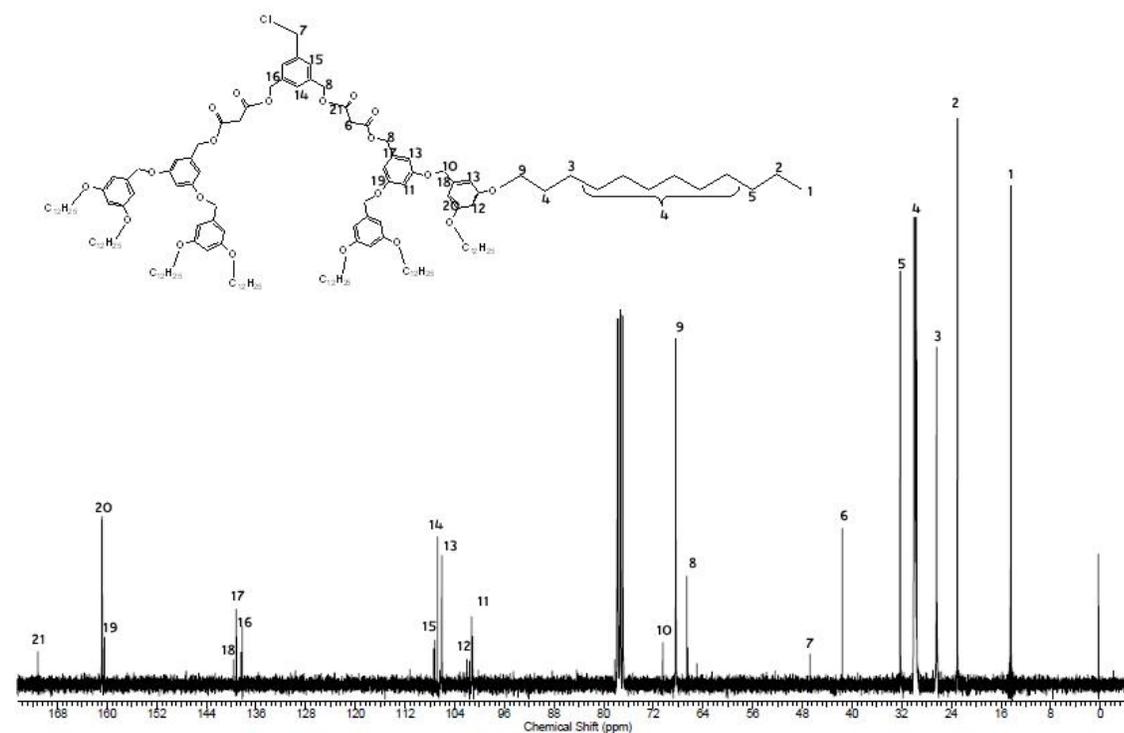


Espectro 63. Espectro de masas (MALDI-TOF-MS) de 15

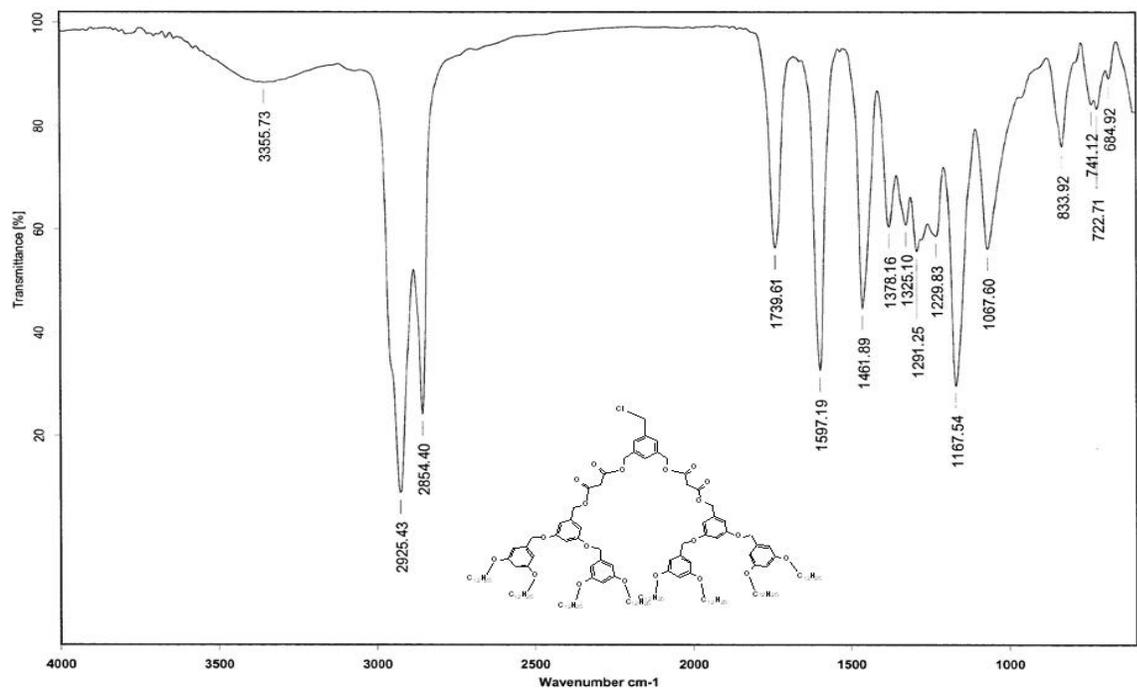
Caracterización del dendrón de segunda generación activado (16)



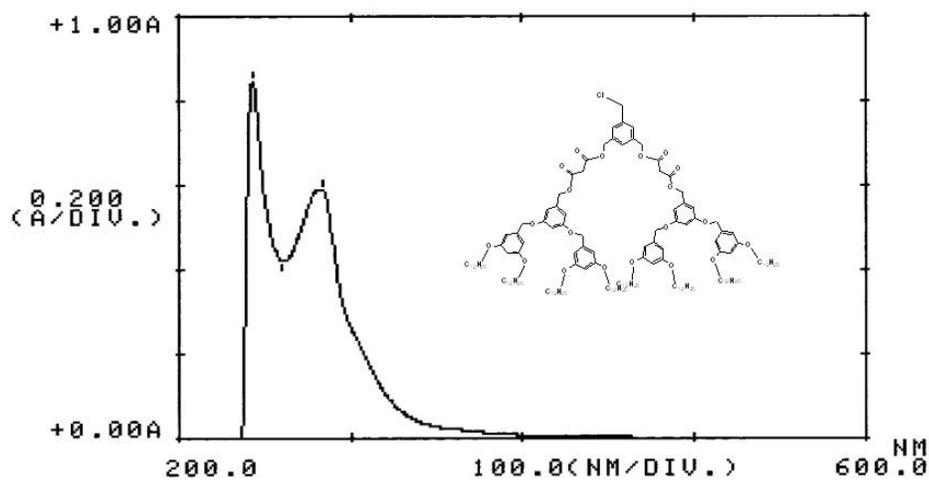
Espectro 64. RMN ^1H de 16



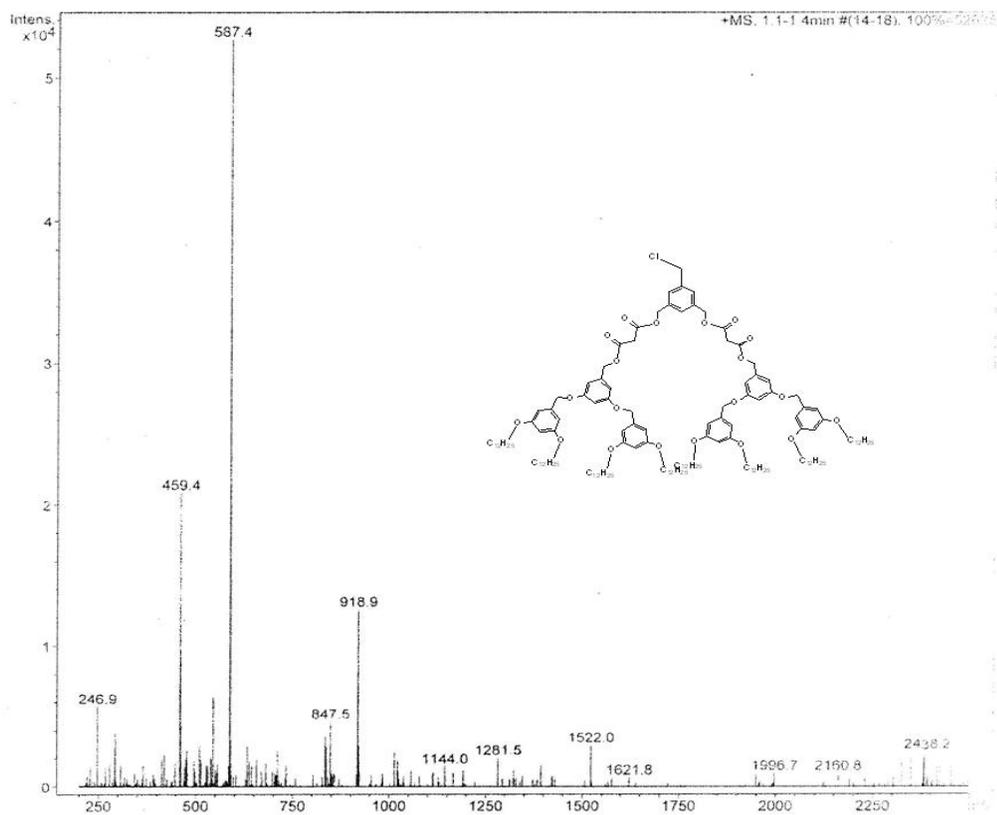
Espectro 6595. RMN ^{13}C de 16



Espectro 606. Espectro de IR de 16

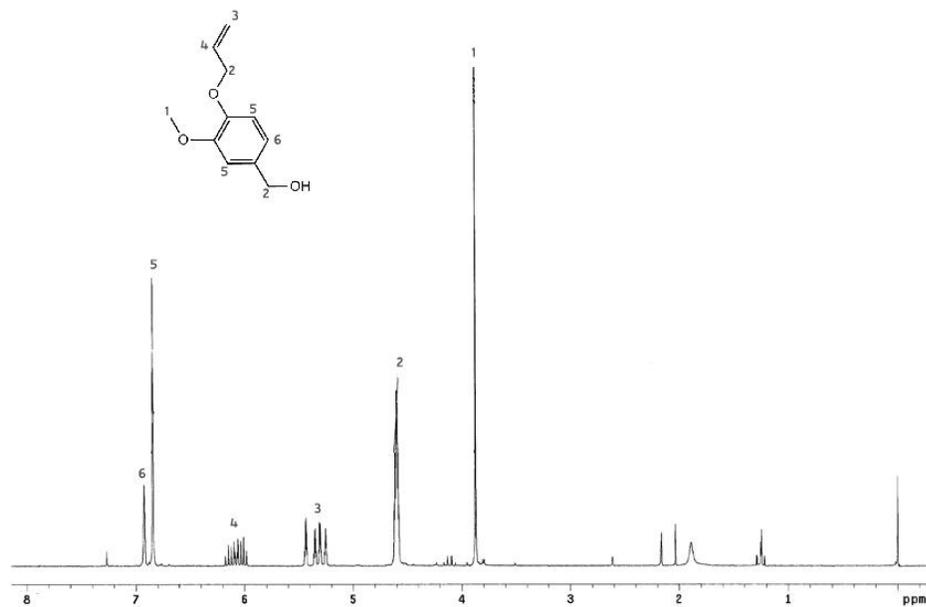


Espectro 617. Espectro de UV de 16

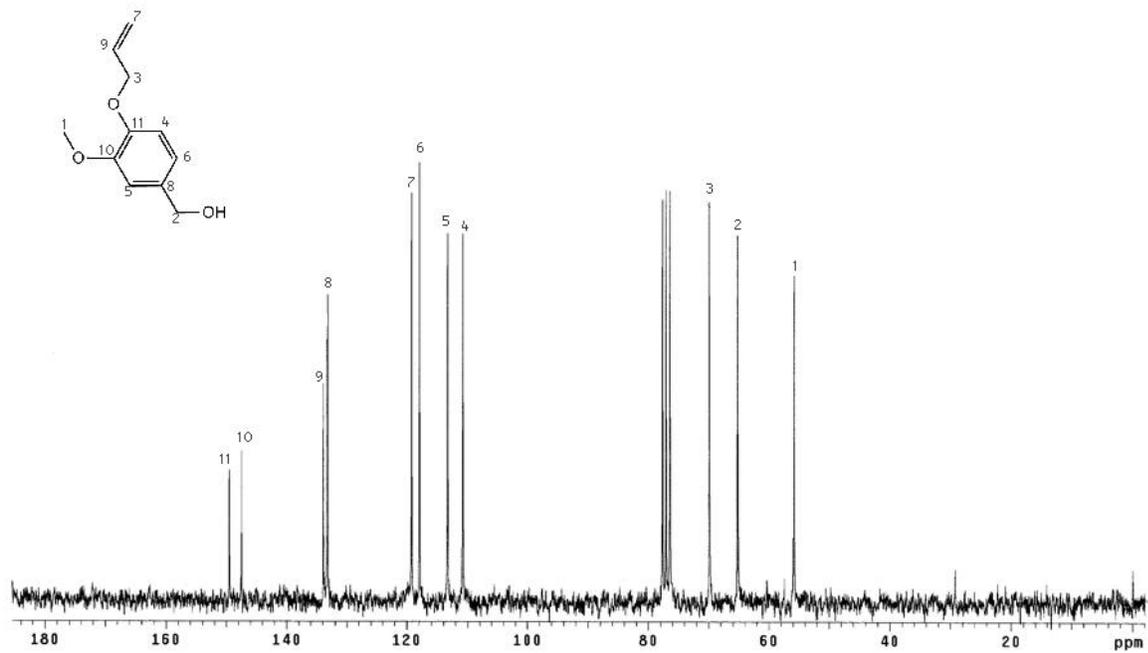


Espectro 628. Espectro de masas (MALDI-TOF-MS) de 16

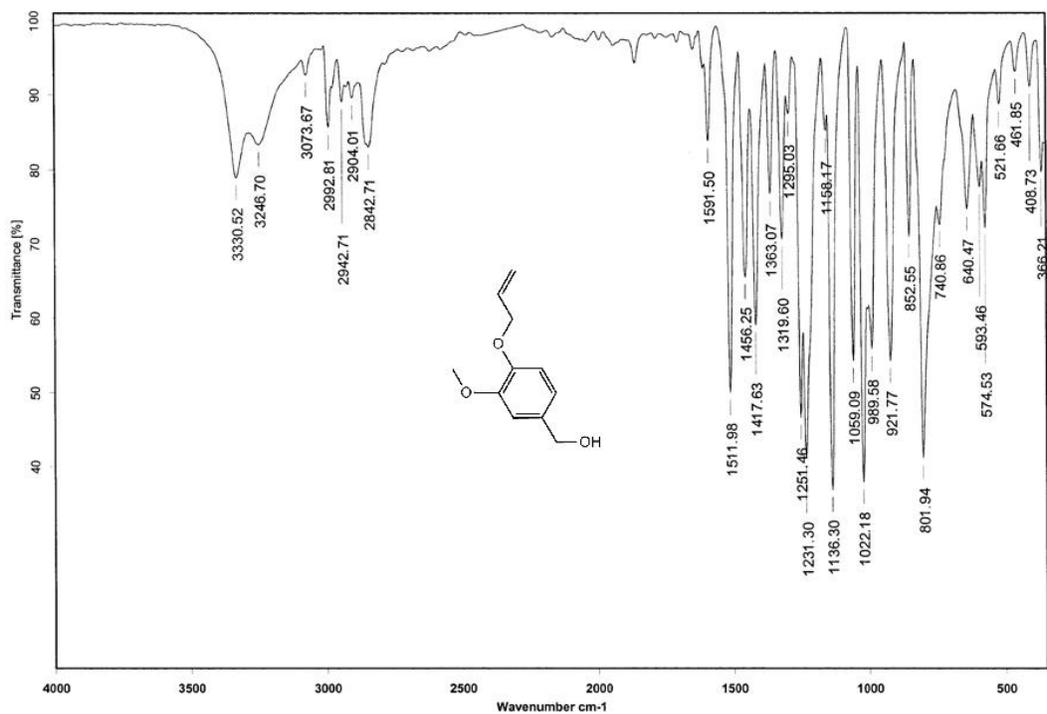
Caracterización del alcohol 3-metoxi-4-(2-propeniloxi)bencílico (18)



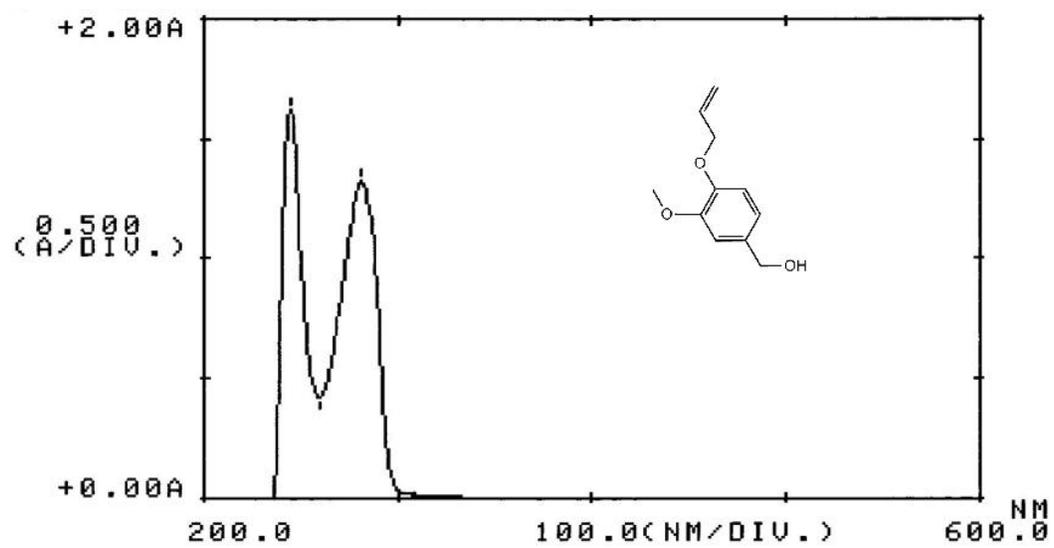
Espectro 639. RMN ^1H de 18



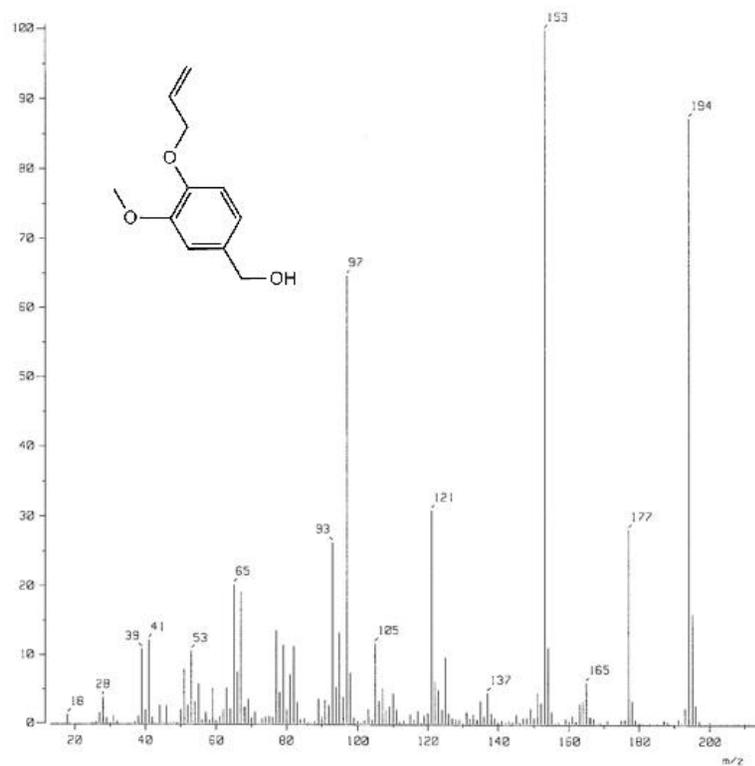
Espectro 70. RMN ^{13}C de 18



Espectro 71. Espectro IR de 18

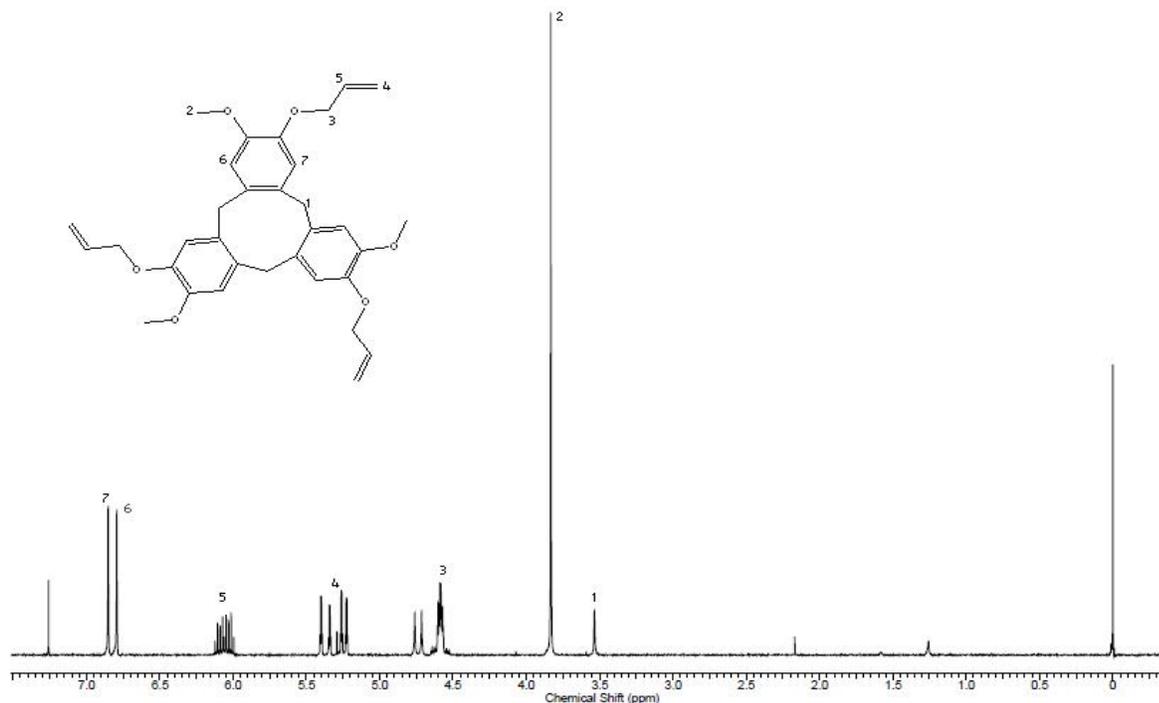


Espectro 64. Espectro UV de 18

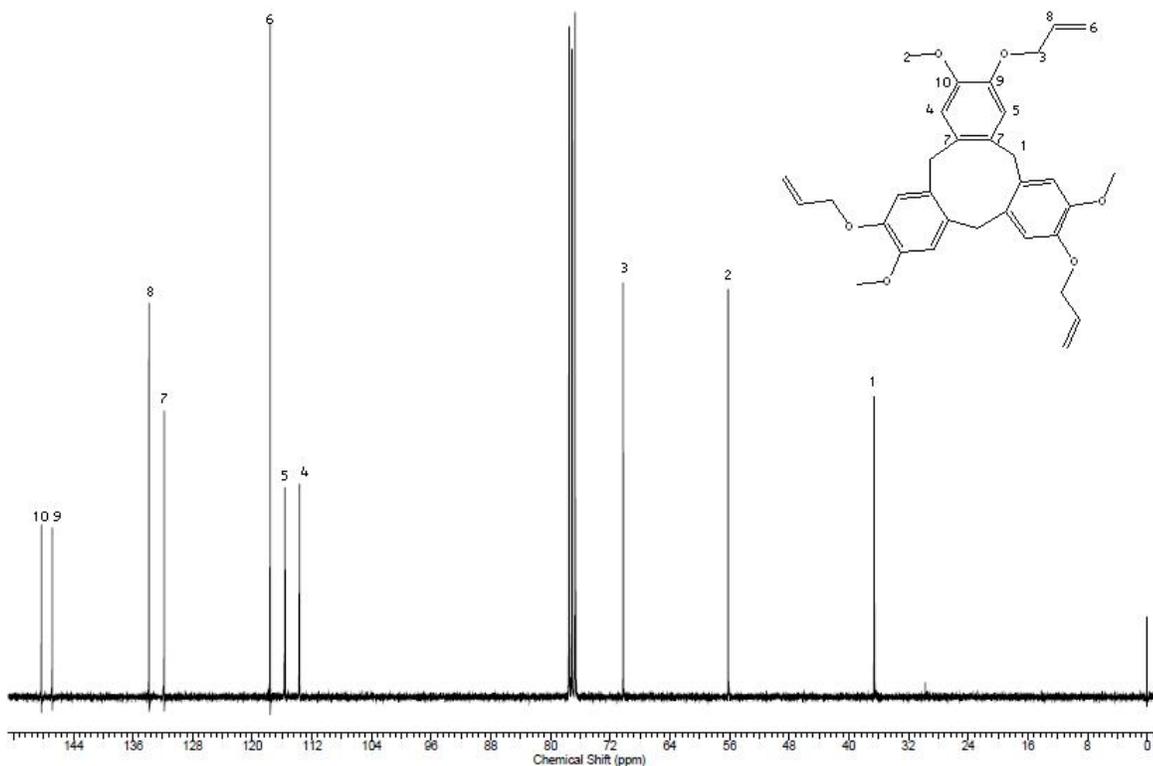


Espectro 73. Espectro de masas (IE) de 18

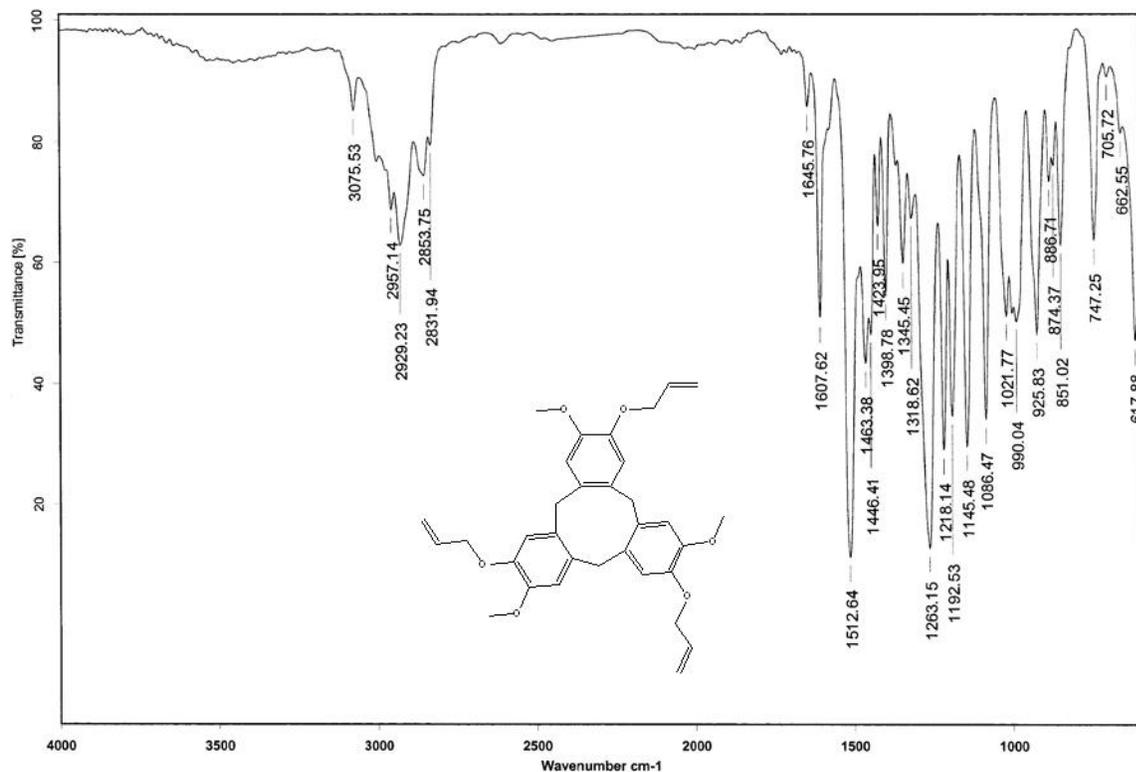
Caracterización del del 2,7,12-trimetoxi-3,8,13-tris(2-propeniloxi)-10,15-dihidro-5Htribenzo[a,d,g] ciclononeno (19)



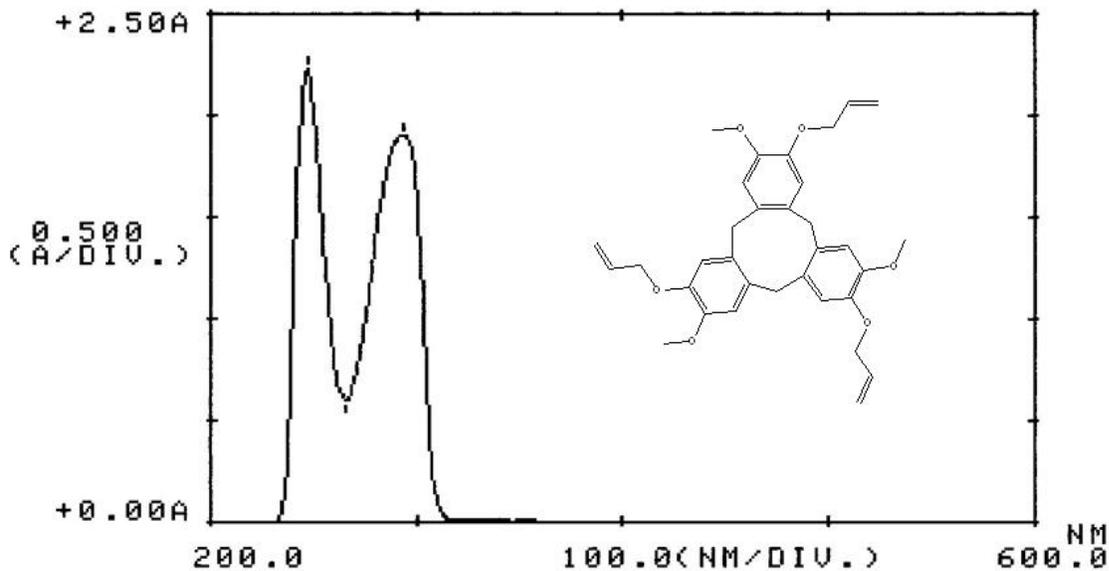
Espectro 654. RMN ¹H de 19



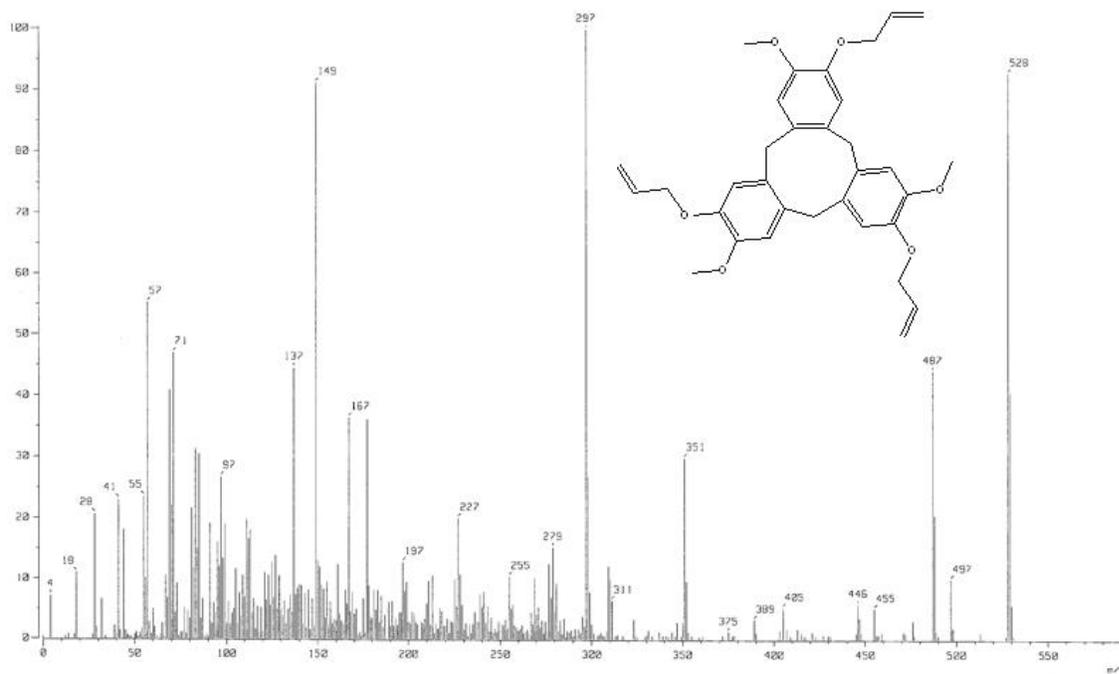
Espectro 665. RMN ¹³C de 19



Espectro 676. Espectro de IR de 19

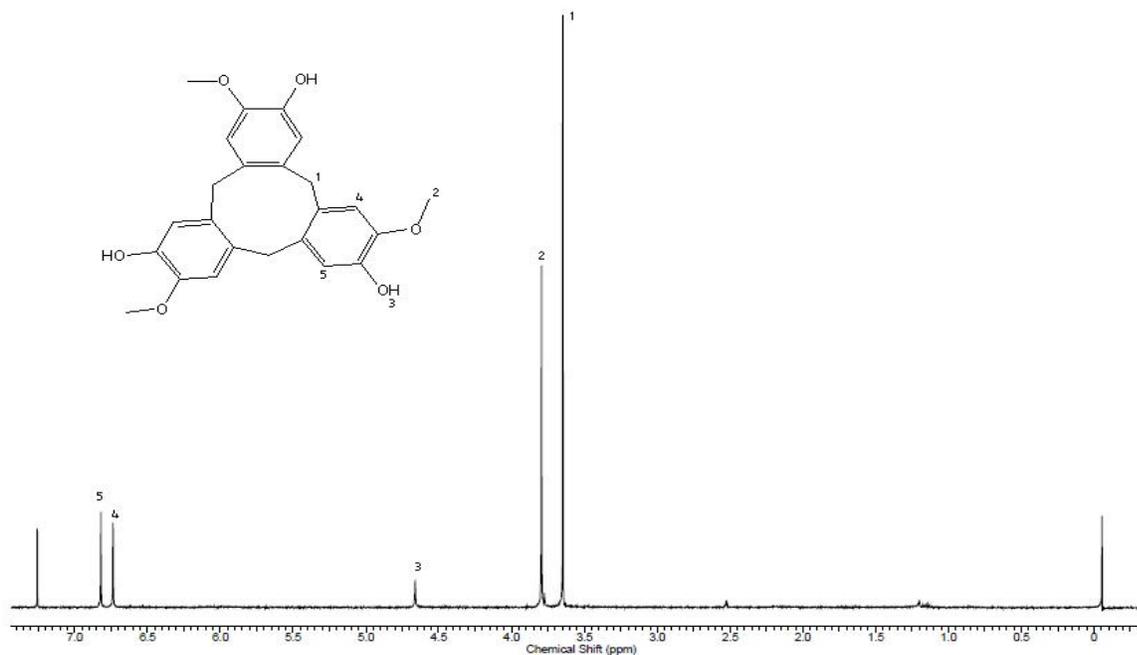


Espectro 687. Espectro de UV de 19

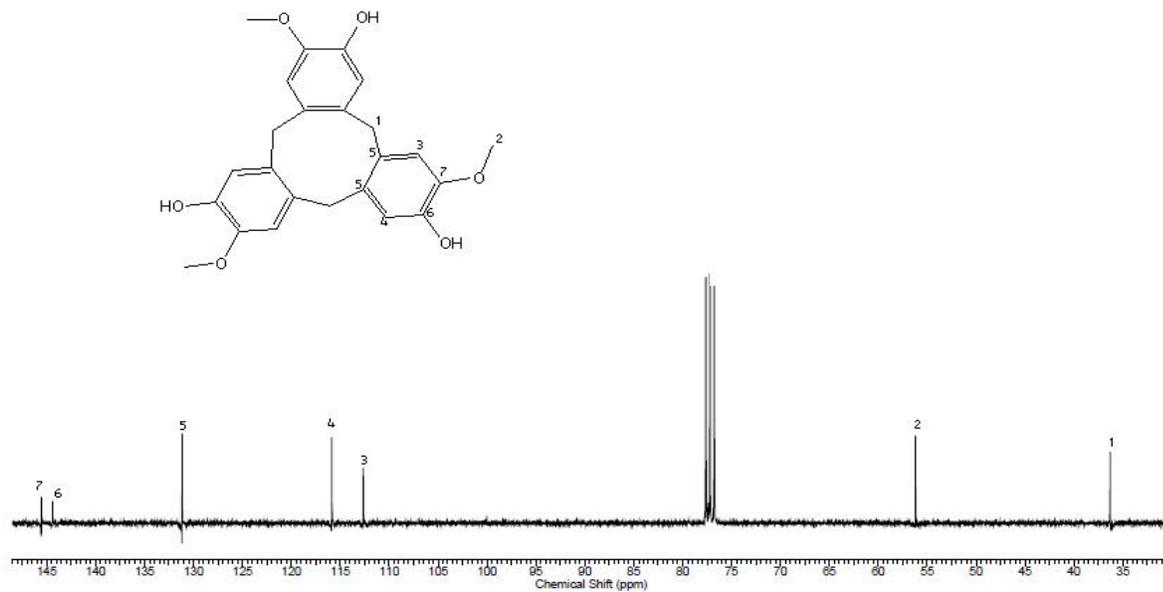


Espectro 698. Espectro de masas (IE) de 19

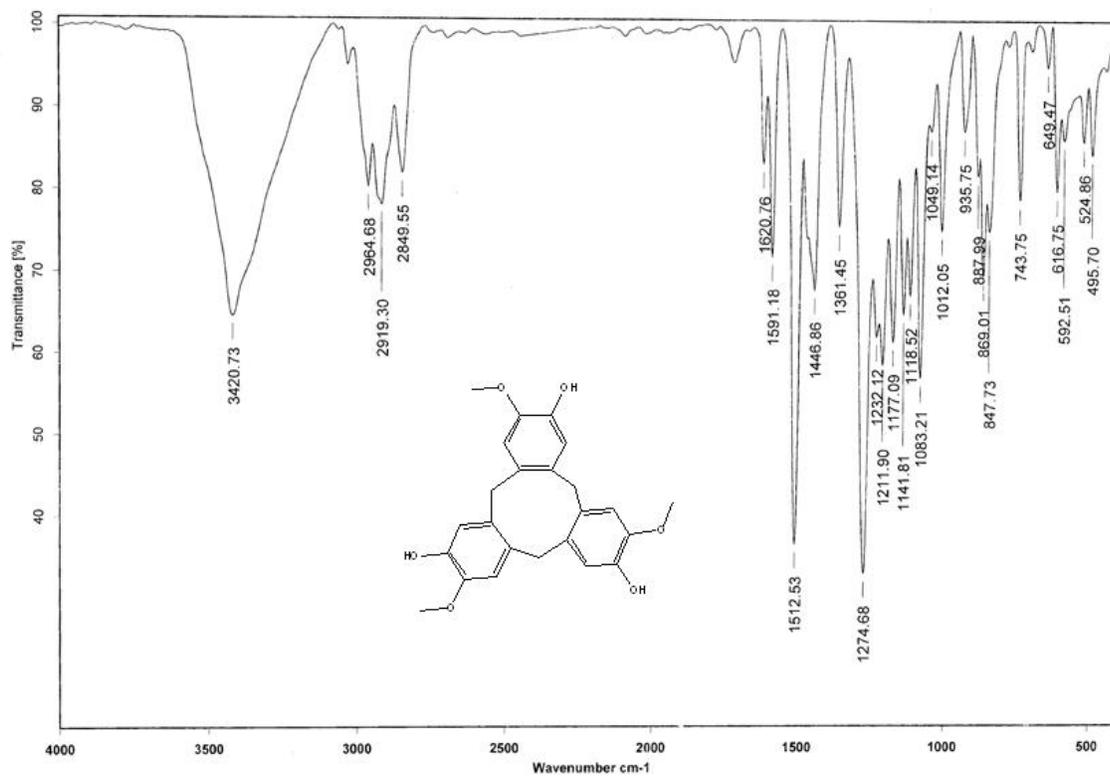
Caracterización del 2,7,12-trihidroxi-3,8,13-trimetoxi-10,15-dihidro-5H-tribenzo [a,d,g] ciclononeno (20)



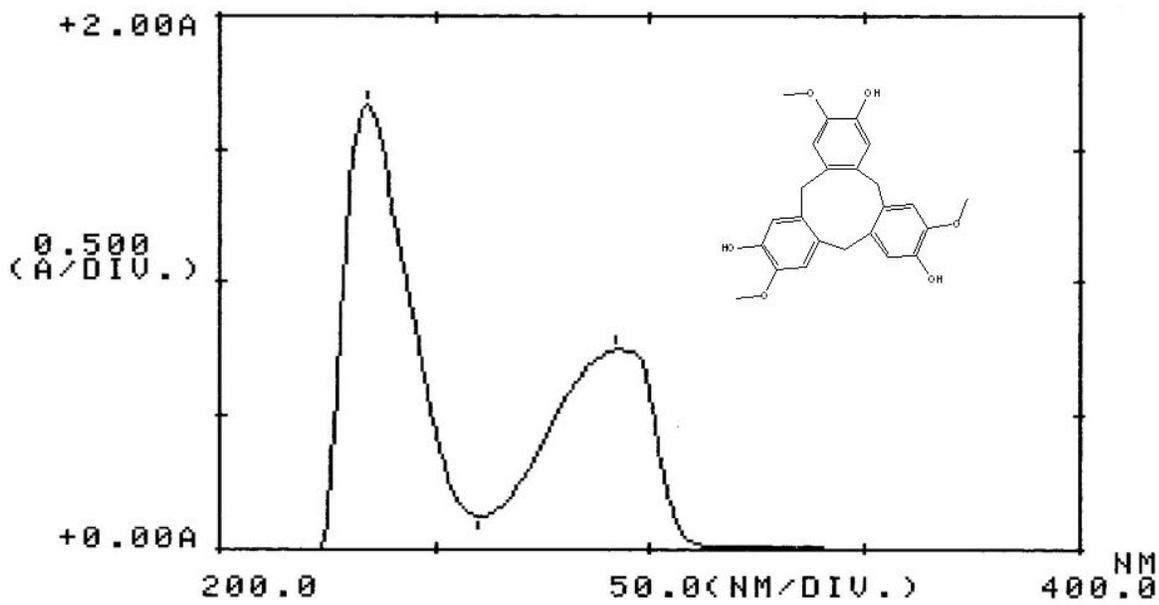
Espectro 709. RMN ¹H de 20



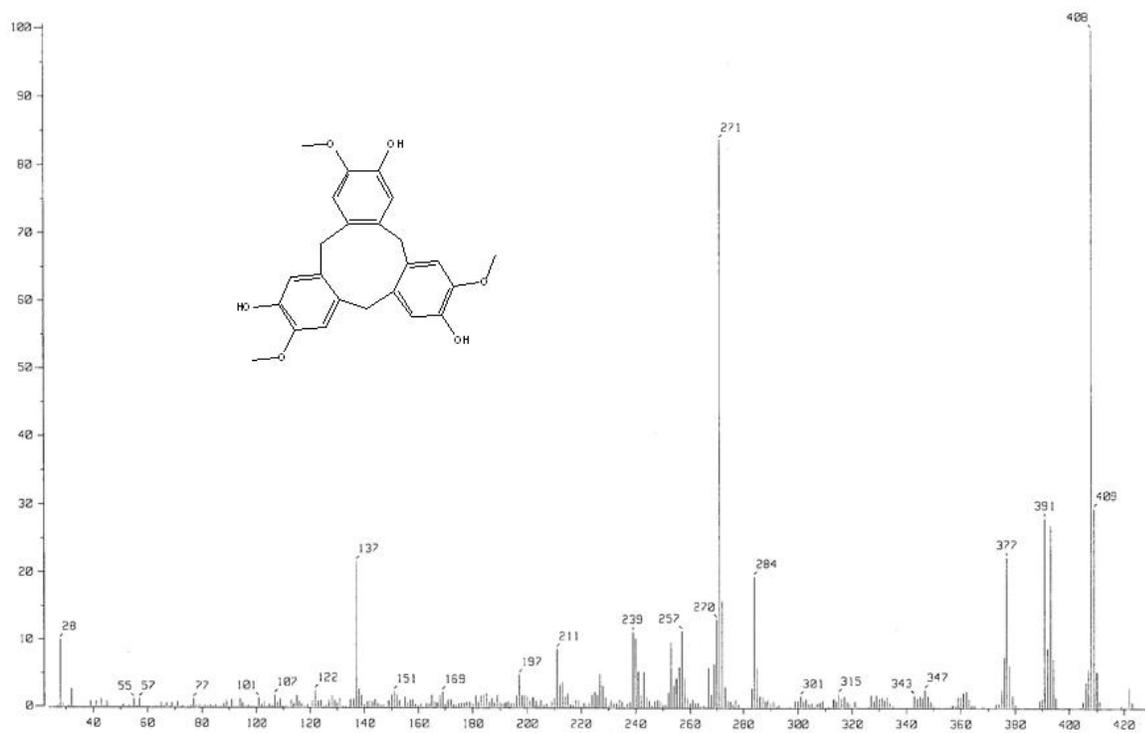
Espectro 80. RMN ^{13}C de 20



Espectro 81. Espectro de IR de 20

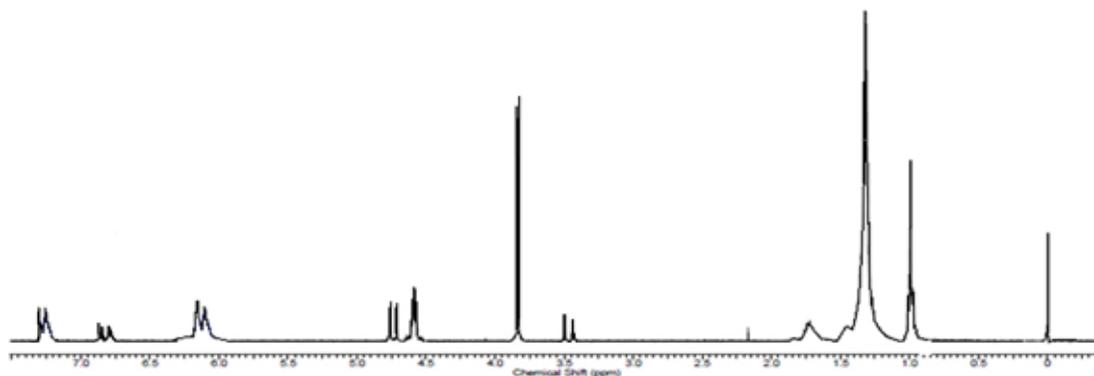


Espectro 712. Espectro de UV de 20

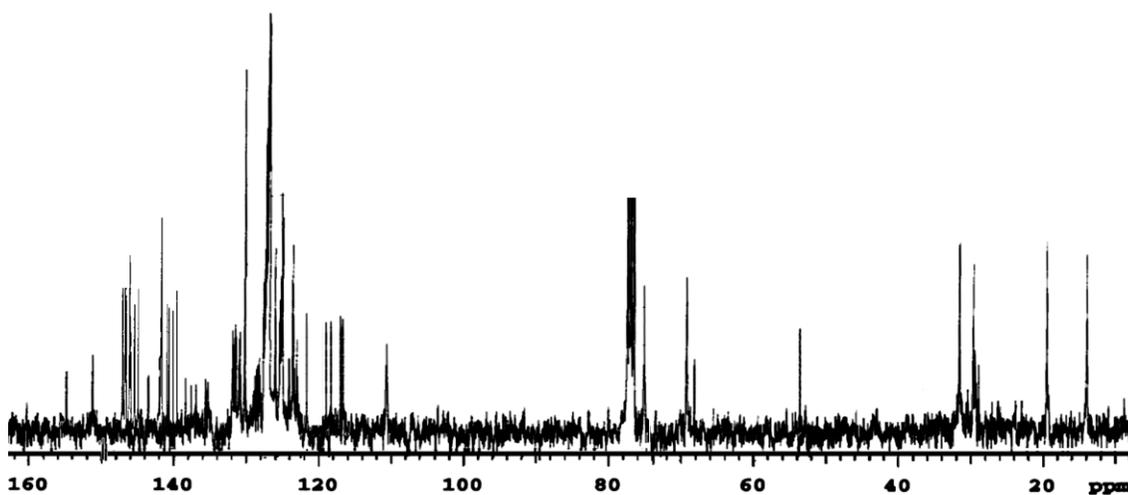


Espectro 723. Espectro de masas (IE) de 20

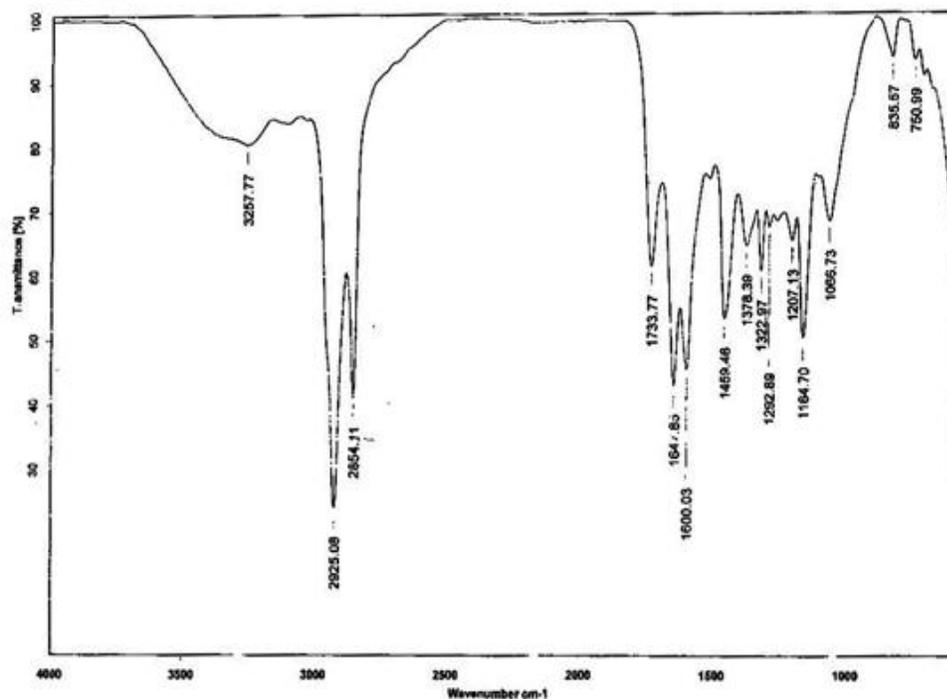
Caracterización del fuleren- dendrímico de primera generación (21)



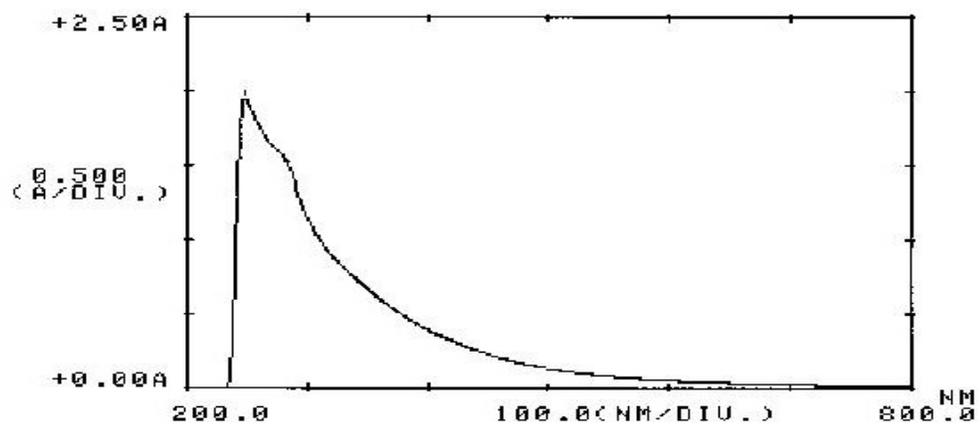
Espectro 734. RMN ^1H de 21



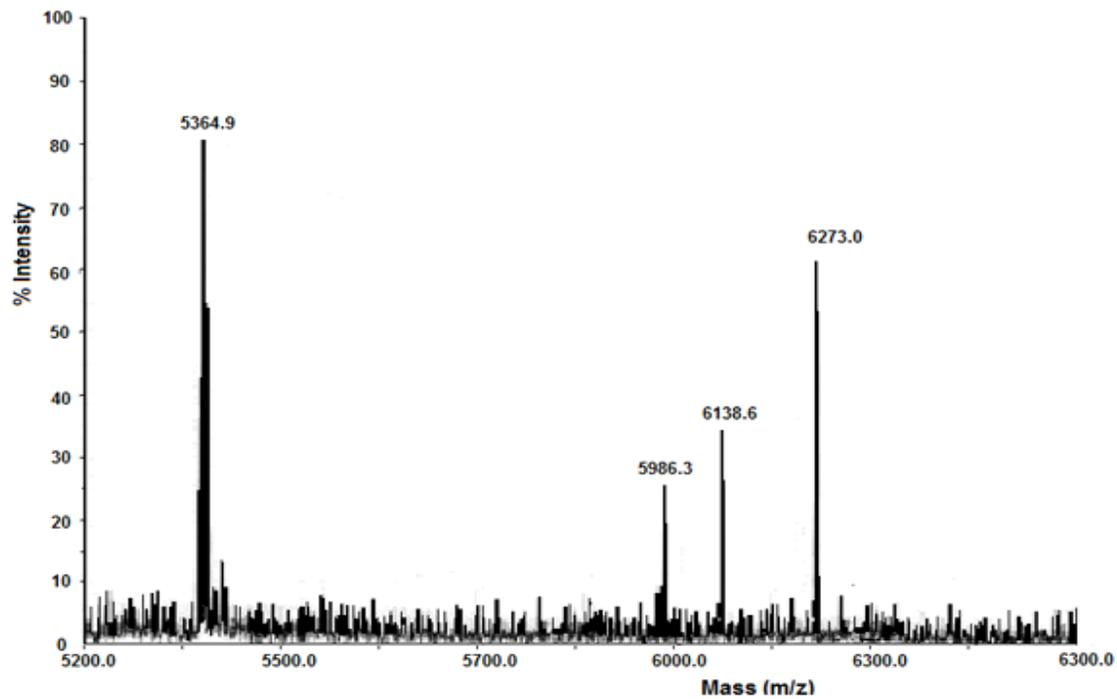
Espectro 85. RMN ^{13}C de 21



Espectro 86. Espectro de IR de 21

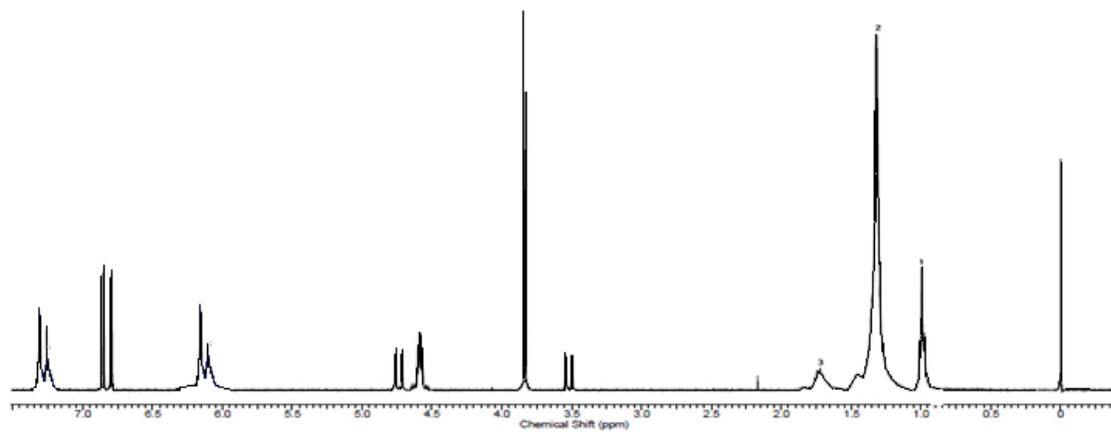


Espectro 87. Espectro de UV de 21

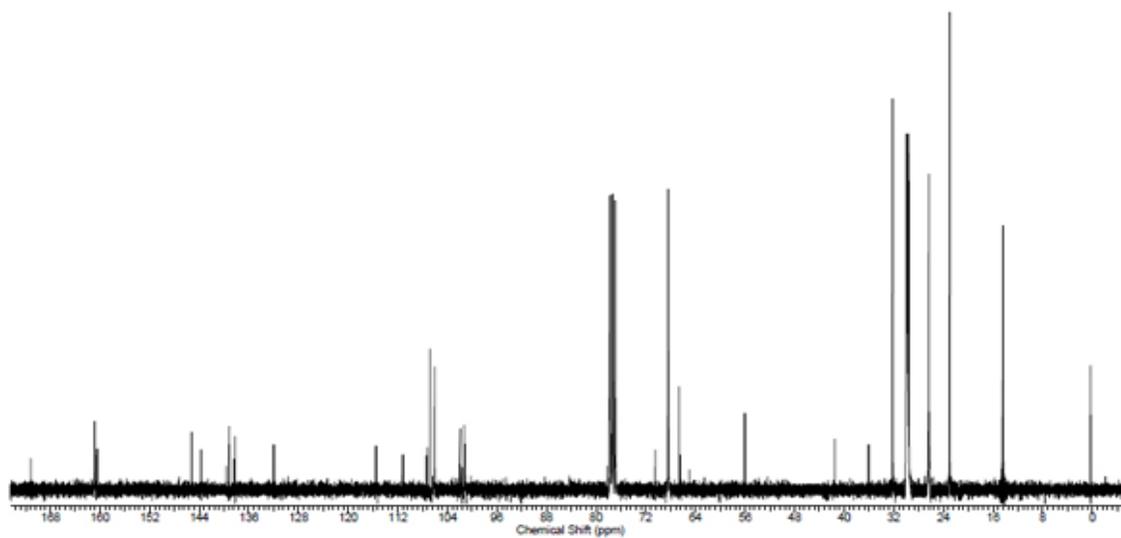


Espectro 88. Espectro de masas (MALDI-TOF) de 21

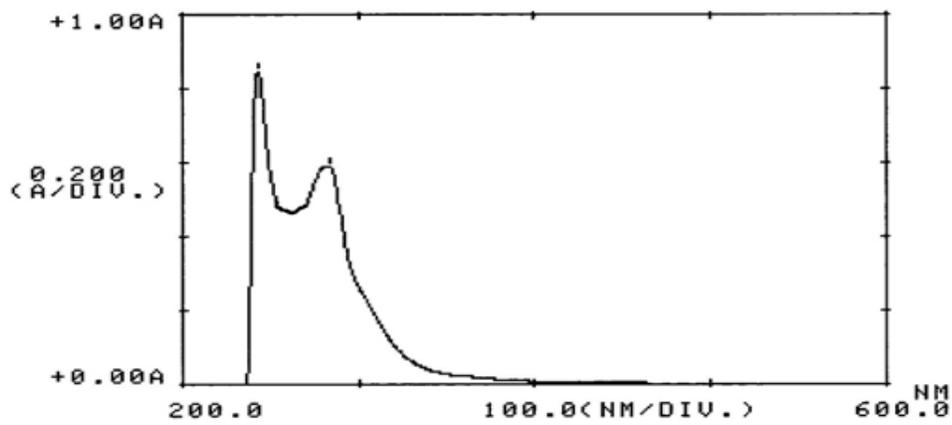
Caracterización del dendrímero de segunda generación (22)



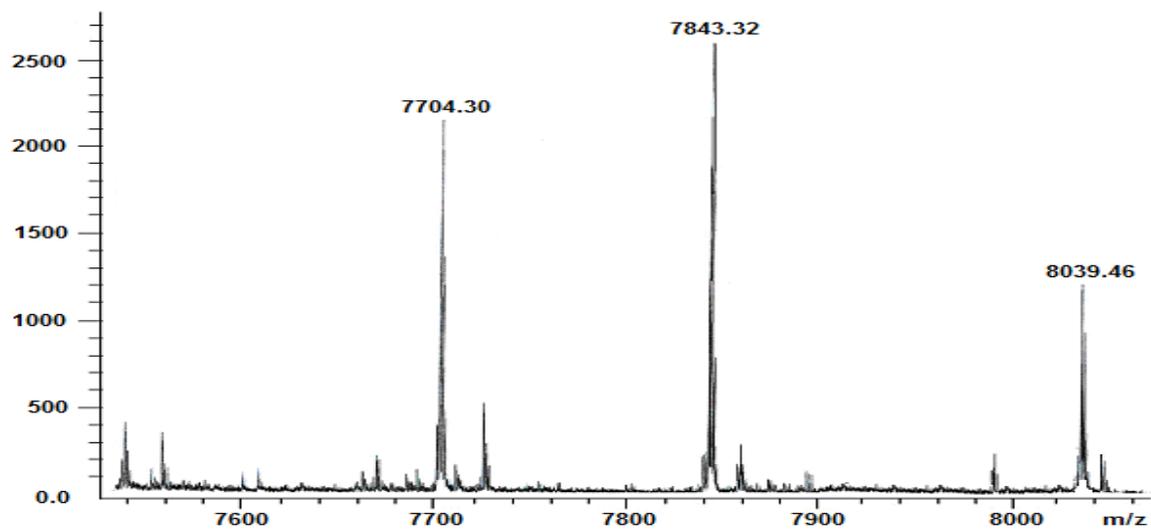
Espectro 749. RMN ¹H de 22



Espectro 90. RMN ^{13}C de 22

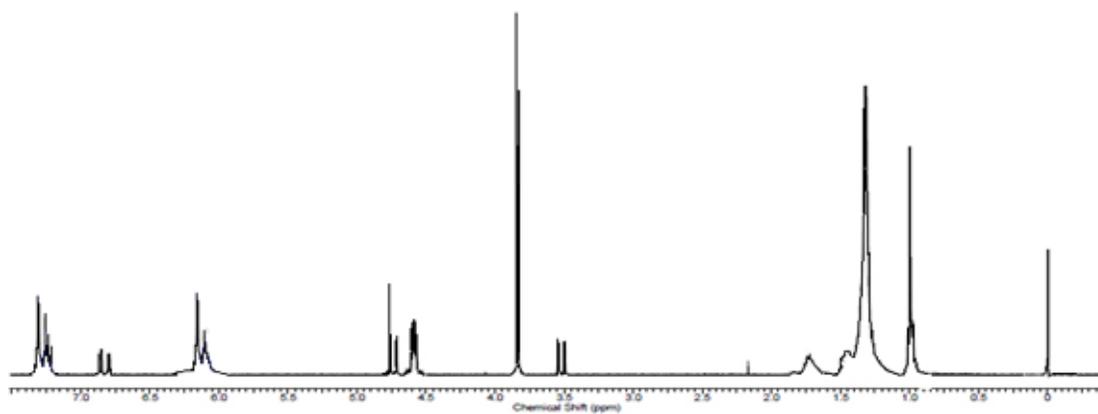


Espectro 91. Espectro de UV de 22

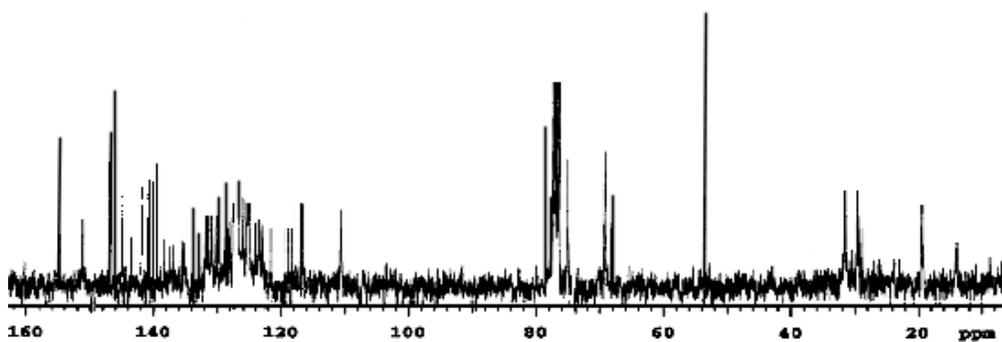


Espectro 92. Espectro de masas (MALDI-TOF) de 22

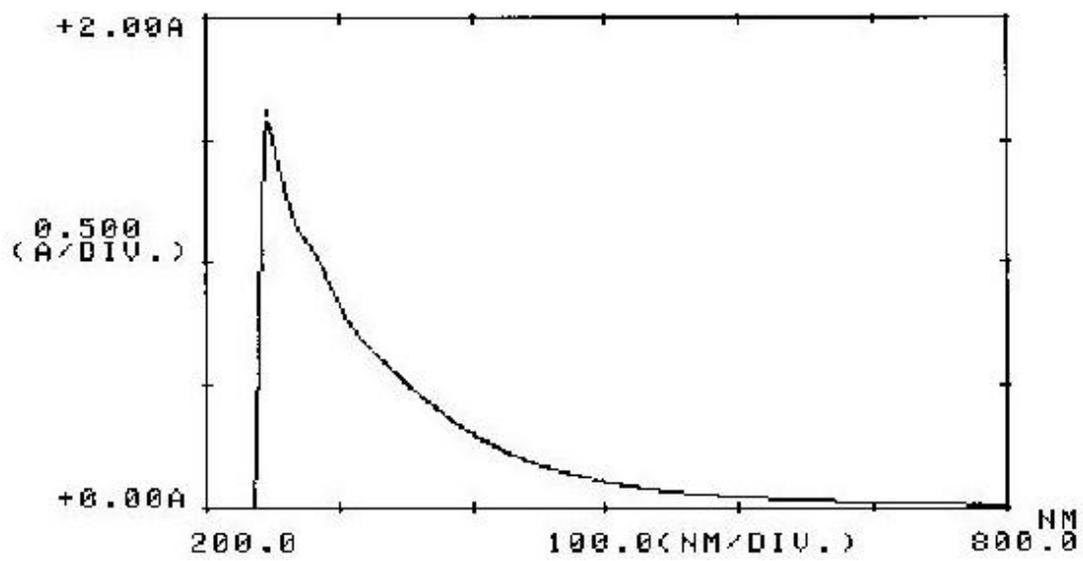
Caracterización del fulerendendrímico de segunda generación (23)



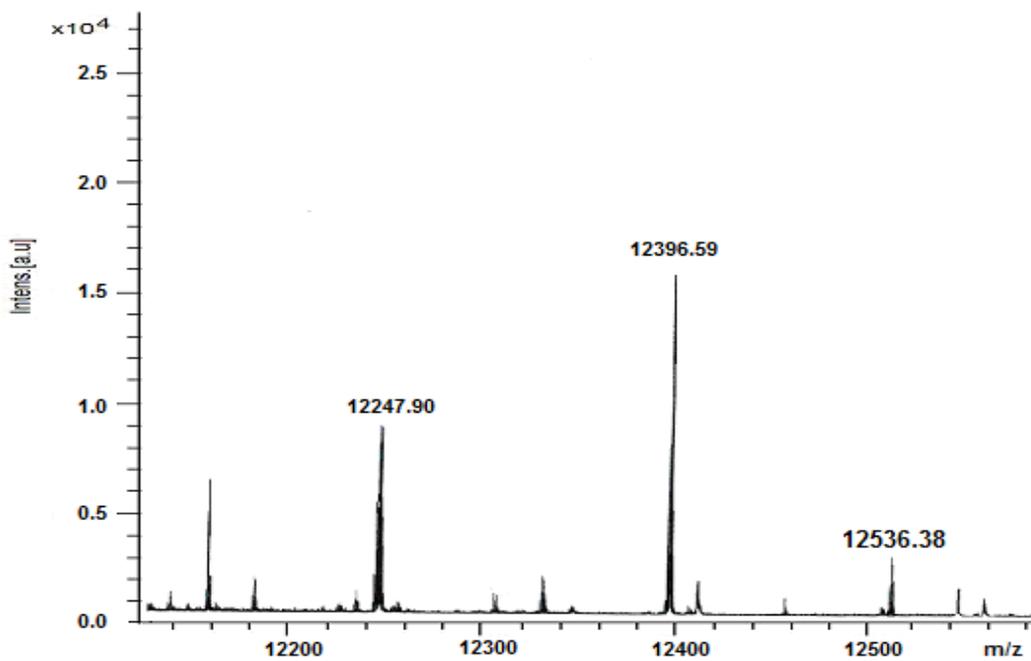
Espectro 93. RMN ¹H de 23



Espectro 94. RMN ^{13}C de 23



Espectro 95. Espectro de UV de 23



Espectro 96. Espectro de masas (MALDI-TOF) de 23