



**UNIVERSIDAD DE CHILE**  
**FACULTAD DE CIENCIAS FISICAS Y MATEMATICAS**  
**DEPARTAMENTO DE CIENCIA DE LOS MATERIALES**

**SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE COMPLEJOS METÁLICOS CON LIGANDOS  
RAMIFICADOS O DENDRÍTICOS DERIVADOS DE LA CÚRCUMA**

**MEMORIA PARA OPTAR AL TITULO DE INGENIERO CIVIL DE MATERIALES**

**DOMINGO JULLIAN FABRES**

PROFESORA GUIA:

MÓNICA SOLER JAUMÁ

MIEMBROS DE LA COMISION:

JORGE MANZUR SAFFIE

FRANCISCO MARTÍNEZ DÍAZ

SANTIAGO DE CHILE

AGOSTO 2012

## Resumen

En el presente proyecto de trabajo de título se sintetizan nuevos ligandos derivados de la cúrcuma y sus complejos metálicos que presentan propiedades atractivas para aplicaciones en nanotecnología. Las moléculas en estudio son conjugadas, lo que les otorga interesantes propiedades ópticas y además les permite transportar electrones, lo que eventualmente podría conducir a la síntesis de materiales conductores eléctricos. Los ligandos poseen un grupo central 1,3-dicetona que permite la formación de enlaces de coordinación quelantes con iones metálicos. Se utiliza esta propiedad para estudiar las moléculas como ligandos, reaccionándolas con iones de metales paramagnéticos y de esta manera introducir propiedades magnéticas al material. Por otra parte, las moléculas constan de grupos aromáticos heterocíclicos piridina y tiofeno en sus extremos, los que aportan a las propiedades ópticas de los ligandos y gracias a sus átomos de N y S permiten fijar las moléculas en metales para realizar su estudio en superficies, lo que eventualmente permitiría desarrollar aplicaciones nanotecnológicas. La capacidad de enlazarse a metales en el centro de los ligandos y en sus extremos con diferentes grupos funcionales permitiría la síntesis de compuestos ramificados o dendríticos.

La parte experimental consta de la preparación de 3 nuevos ligandos utilizando el método de Pabon, donde la molécula de acetilacetona reacciona con aldehídos aromáticos heterocíclicos (piridina y tiofeno) para formar la estructura de estos nuevos ligandos referidos como curcuminoides. De los ligandos obtenidos, se seleccionan dos; (1,7-bis(3-piridil)hepta-1,6-dieno-3,5-diona) y (1,7-bis(2-tienil)hepta-1,6-dieno-3,5-diona), referidos en este trabajo como 3-pyccmoid (**1**) y 2-thiophccmoid (**2**) respectivamente, para formar complejos metálicos. Estos ligandos se hacen reaccionar con sales de metales paramagnéticos de cobalto, níquel y manganeso. El ligando 2-thiophccmoid también reacciona con el imán molecular  $Mn_{12}OAc$  para realizar reacciones de transferencia de ligando y así tratar de obtener nuevos imanes moleculares.

En este trabajo se obtienen exitosamente los ligandos **1** y **2**, además de sus complejos metálicos y un producto de reacción con  $Mn_{12}OAc$ . Los ligandos y sus derivados metálicos son caracterizados por medio de Espectroscopia de Infrarrojo (FT-IR), Espectroscopía de Absorción de Luz UV-visible (UV/VIS) y Espectroscopía de Fluorescencia. Los ligandos también son caracterizados por medio de Resonancia Magnética Nuclear de protones y de carbono 13 ( $^1H$ -RMN y  $^{13}C$ -RMN). Se obtienen cristales que son analizados mediante Difracción de Rayos X de monocristal, resolviéndose en algunos casos su estructura cristalina.

## **Agradecimientos**

Me gustaría agradecer a mi profesora guía, Dra. Mónica Soler por su apoyo y motivación, a la Dra. Nuria Aliaga Alcalde por darme la oportunidad de participar en su proyecto, a los profesores Rodrigo Espinoza, Marcos Flores y Edgar Mosquera, pertenecientes a la red de materiales en superficie, por su apoyo en la caracterización, al laboratorio de Microscopía Electrónica de Transmisión de Alta Resolución (LabMET, <http://www.labmet.cl/>), a Carolina Jullian y Paola Salgado por su ayuda en las medidas de espectros de RMN. Además agradezco a los laboratorios de la Dra. E. Carolina Sañudo y a Simon Teat y Olivier Rubeau por la medidas cristalográficas.

Agradezco al proyecto Fondecyt 1110206 por el financiamiento del proyecto.

Por último, agradezco a mi familia el apoyo que me brindaron durante mis años de universidad. También a Felipe por su apoyo incondicional, así como a María Paz, Isabel, Sebastián, Kimie, Daniela, Maximiliano, Natalia, Ricardo, Javier, Macarena, Gonzalo, Roberto, Jaqueline, Milton, Alberto, Alice, Joel, Elena, Sofía y a todos mis amigos por los grandes recuerdos que me llevo de esta etapa.

# Índice de contenidos

<b>1. Introducción</b> .....	<b>1</b>
1.1. Objetivos generales.....	4
1.2. Objetivos específicos .....	4
<b>2. Antecedentes</b> .....	<b>6</b>
2.1. Reacciones de síntesis de ligandos curcuminoides .....	6
2.2. Técnicas de caracterización .....	9
2.2.1. Espectrometría de Absorción en el Infrarrojo (IR).....	9
2.2.2. Espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear (RMN).....	9
2.2.3. Difracción de Rayos X de Monocristal (DRX) .....	10
2.2.4. Caracterización Óptica .....	10
2.2.5. Espectroscopía de absorción molecular de luz UV/visible (UV/VIS).....	11
2.2.6. Espectroscopía de Fluorescencia o de Luminiscencia Molecular.....	11
2.2.7. Microscopía Electrónica de Transmisión en Modo Barrido (STEM).....	12
2.2.8. Espectroscopía de Energía Dispersiva de Rayos-X (XEDS) .....	12
2.2.9. Caracterización en superficies.....	12
2.2.10. Microscopía de Efecto Túnel (STM) .....	13
2.2.11. Espectroscopía de fotoelectrones de rayos-X (XPS) .....	13
<b>3. Procedimiento Experimental</b> .....	<b>14</b>
3.1. Resumen de reacciones.....	14
3.2. Síntesis de Ligandos .....	17
3.2.1. 3-pyccmoid (1).....	18
3.2.2. 2-thiophccmoid (2).....	19
3.2.3. 4-pyccmoid (3).....	19
3.3. Reacciones de 3-pyccmoid (1) y 2-thiophccmoid (2) con iones de metales paramagnéticos .....	20
3.3.1. Complejos de 2-thiophccmoid (2) .....	20
3.3.2. Complejos de 3-pyccmoid (1) .....	21
3.4. Reacción de 2-thiophccmoid con Mn <sub>12</sub> OAc (12) .....	22
<b>4. Resultados</b> .....	<b>23</b>
4.1. Caracterización .....	23
4.2. Ligandos.....	23

4.2.1. Caracterización 3-pyccmoid (1) .....	23
4.2.2. 2-thiophccmoid (2) .....	28
4.2.3. Caracterización 4-pyccmoid (3) .....	33
4.3. Ensayo de estabilidad óptica en solución.....	34
4.4. Caracterización de 2-thiopccmoid (2) en Superficie .....	36
4.5. Caracterización de nanocristales 3-pyccmoid (1).....	38
4.5.1. Complejos de 2-thiophccmoid (2) .....	39
4.5.2. Complejos de 3-pyccmoid (1) .....	43
4.5.3. Reacción de 2-thiophccmoid con Mn12OAc (12).....	45
<b>5. Discusiones .....</b>	<b>47</b>
5.1. Ligandos.....	47
5.2. Complejos con metales de transición.....	49
5.3. Reacción 2-thiophccmoid (2) con Mn12OAc .....	49
5.4. Discusiones Generales .....	50
<b>6. Conclusiones.....</b>	<b>51</b>
<b>7. Bibliografía .....</b>	<b>52</b>
<b>8. Anexo A.....</b>	<b>56</b>

## Índice de Figuras

Figura 1 Ligandos curcuminoides en estudio .....	4
Figura 2. Síntesis de complejos metálicos con los ligandos obtenidos .....	4
Figura 3 Reacción de ligandos con el imán molecular $Mn_{12}OAc$ .....	5
Figura 4 Esquema de síntesis de Pabon. Formación de un dímero acetilacetona (acac) con boro y posterior adición de extremos aromáticos (vanilina en el caso de la cúrcuma) catalizados por <i>n</i> -butilamina y tri- <i>tert</i> butilborato. La síntesis finaliza con la ruptura del complejo con ácidos o bases diluídas. ....	6
Figura 5 Formación del ion enolato a partir de un compuesto carbonílico catalizada por base .....	7
Figura 6 Mecanismo de condensación aldólica.....	7
Figura 7 Deshidratación del aldol para formación de enona conjugada .....	8
Figura 8 Derivados del benzaldehído no pueden formar iones enolato debido a su carencia de átomos de H en carbonos $\alpha$ .....	8
Figura 9 Montaje de síntesis .....	17
Figura 10 Estructura del ligando 3-pyccmoid (1).....	18
Figura 11 Estructura del ligando 2-thiophccmoid (2).....	19
Figura 12 Estructura del ligando 4-pyccmoid (3).....	19
Figura 13 Estructura del ligando 3-pyccmoid (1).....	23
Figura 14 Espectro IR de ligando 3-pyccmoid (1) .....	24
Figura 15 Ampliación de Espectro de $^1H$ -RMN en $CDCl_3$ de 1.....	25
Figura 16 Espectro de $^{13}C$ -RMN en DMSO-D6 del ligando 1.....	26
Figura 17 Espectro UV/VIS en DMSO del ligando 1 .....	27
Figura 18 Imágenes del arreglo cristalino del ligando 1 .....	28
Figura 19 Estructura del ligando 2-thiophccmoid (2).....	28
Figura 20 Espectro IR del ligando 2 .....	29
Figura 21 Espectro de $^1H$ -RMN en $CDCl_3$ de 2.....	29
Figura 22 Espectro de $^1H$ -RMN en DMSO-D6 del ligando (2).....	30
Figura 23 Espectro de $^{13}C$ -RMN en DMSO-D6 del ligando (2) .....	31
Figura 24 Espectro de absorción UV/VIS en MeCN del ligando 2.....	32
Figura 25 Imágenes de la estructura cristalina obtenida por DRX para 2 .....	33
Figura 26 Estructura del ligando 4-pyccmoid (3).....	33
Figura 27 Comparación de espectros IR de 1 y 3. Compuestos con boro (26a) y compuestos luego de ser purificados (26b).....	34
Figura 28 Espectros $^1H$ -RMN en $CDCl_3$ de experimento de degradación con luz solar del ligando 1 .....	35
Figura 29 Espectros $^1H$ -RMN en $CDCl_3$ de experimento de degradación con luz solar del ligando 2.....	35
Figura 30 Espectros de XPS obtenidos para la monocapa de 2 autoensamblada en Au policristalino.....	37

Figura 31 Imágenes de la monocapa autoensamblada de <b>2</b> sobre Au policristalino obtenidas con STM .....	38
Figura 32 Imágenes de STEM de nanoagujas de <b>1</b> . .....	38
Figura 33 Line Scan de composición elemental a lo largo de una trayectoria sobre una nanoaguja de <b>1</b> con medido con XEDS.....	39
Figura 34 Espectros IR de los complejos metálicos de <b>2</b> .....	39
Figura 35 Espectros ir de los complejos metálicos de <b>2</b> . Zona de $3000\text{ cm}^{-1}$ .....	40
Figura 36 Espectros UV/VIS de los complejos metálicos de <b>2</b> en acetonitrilo.....	41
Figura 37 Espectros de excitación y emisión fluorescente de los complejos metálicos de <b>2</b> en acetonitrilo .....	42
Figura 38 Espectros IR de los complejos con metales de transición de <b>1</b> .....	43
Figura 39 Espectros UV/VIS de los complejos metálicos del ligando <b>1</b> en dimetilsulfóxido.....	44
Figura 40 Espectros de excitación y emisión fluorescente de los complejos metálicos del ligando <b>1</b> .....	45
Figura 41 Espectros IR de productos de reacción del ligando <b>2</b> con $\text{Mn}(\text{OAc})_2$ y comparación con espectros IR de complejo <b>12</b> y de $\text{Mn}_{12}\text{OAc}$ . .....	46
Figura 42 Fotografía de la fluorescencia en estado sólido bajo luz visible y bajo excitación UV de 365 nm de los ligandos <b>1</b> (izquierda) y <b>2</b> (derecha).....	49

## Índice de Tablas

Tabla 1 Parámetros de red del cristal de ligando 3-pyccmoid ( <b>1</b> ). Longitudes expresadas en Å.....	27
Tabla 2 Parámetros de celda de un cristal del ligando <b>2</b> obtenidos por DRX.....	33



## 1. Introducción

La nanotecnología consiste en el estudio y las aplicaciones tecnológicas de los materiales a nanoescala. Este campo abarca los sistemas en que al menos una de sus dimensiones se encuentra en la escala de  $10^{-9}$  m, tamaño que se acerca al de átomos y moléculas. A estas pequeñas dimensiones la materia presenta nuevos fenómenos que surgen de la combinación de propiedades cuánticas de los átomos y moléculas con las propiedades clásicas de la macroescala. La existencia de este tipo de material no es novedosa, sin embargo, su estudio solo ha sido posible recientemente gracias a la invención de técnicas experimentales que permiten la caracterización y manipulación de estos materiales <sup>(1)</sup>. Las metodologías para la fabricación de nanomateriales se pueden dividir en dos grupos, los enfoques “*top down*” y “*bottom up*”. En el enfoque “*top down*”, se utilizan materiales de escalas mayores al nanómetro, de los que se generan estructuras nanométricas reduciendo sus dimensiones. Por el contrario, en el enfoque “*bottom up*”, los componentes de inicio son átomos y moléculas, de dimensiones menores que el nanómetro, lo que son ensamblados para crear nanoestructuras <sup>(2)</sup>.

Una de las áreas de interés de la nanotecnología son los materiales moleculares, que están constituidos por moléculas individuales que presentan propiedades generalmente asociadas al “*bulk*” o material monolítico, pero de manera aislada. El estudio de los materiales moleculares resulta interesante ya que permitiría disminuir la talla de dispositivos electrónicos a la escala molecular utilizando el enfoque “*bottom up*” para su fabricación. Los materiales moleculares también presentan una gran diversidad de nuevos fenómenos que permitirían generar nuevas aplicaciones en los campos de la nanoelectrónica, dispositivos optoelectrónicos, almacenaje de alta densidad de información o en dispositivos cuánticos. <sup>(3)</sup>

Los materiales moleculares pueden ser fabricados y ensamblados mediante las técnicas de la química supramolecular; la que se define como la química de dimensiones superiores a la molécula. La química supramolecular se centra en las uniones entre moléculas que se realizan por medios distintos al enlace covalente <sup>(4)</sup> y constituye un pilar fundamental del enfoque “*bottom up*” de síntesis de nanoestructuras. Una clase de materiales moleculares está formada por complejos inorgánicos de coordinación; donde uno o más cationes metálicos se unen a moléculas orgánicas, llamadas ligandos, que poseen pares de electrones libres que se unen por medio de enlaces coordinados al metal. La síntesis de nuevos ligandos orgánicos permite crear una gran variedad de complejos metálicos nuevos, y los ligandos que pueden ofrecer varias propiedades a la vez, como transporte de electrones, emisión de luz, o diferentes mecanismos de coordinación, son atractivos desde el punto de vista de la nanotecnología, ya que ofrecen interesantes aplicaciones aprovechando la combinación de sus propiedades <sup>(5)</sup>.

Este estudio se enfoca en crear nuevos materiales moleculares conjugados mediante la síntesis de nuevos ligandos cuya estructura molecular estará basada en la molécula de la cúrcuma, y en sus compuestos derivados, los curcuminoides. La cúrcuma es un compuesto orgánico obtenido de la especie India *Curcuma longa*. La cúrcuma y los curcuminoides han atraído la atención científica por sus propiedades médicas y farmacológicas<sup>(6)</sup>. Los curcuminoides son moléculas conjugadas que consisten en una molécula central derivada de la acetilacetona, la que se encuentra enlazada a dos extremos aromáticos, formando compuestos poliaromáticos conjugados con capacidad quelante. El método de síntesis de estos compuestos fue propuesto por Pabon<sup>(7)</sup>. La cúrcuma y algunos de sus derivados curcuminoides han sido utilizados en reacciones de coordinación para ser enlazados a cationes metálicos. En general, estos complejos son creados para aumentar las propiedades farmacológicas de la cúrcuma, por ejemplo, utilizando cobre. También se han reportado complejos metálicos con osmio, hierro, zinc, níquel, cobalto y tierras raras. La formación de complejos de coordinación con curcuminoides es altamente favorable, ya que contiene al grupo quelante  $\beta$ -dicetona, comúnmente utilizado en química de coordinación<sup>(8) (9) (10) (11)</sup>.

Para obtener ligandos con nuevas propiedades se propone la síntesis de curcuminoides con la incorporación de anillos aromáticos heterocíclicos piridina y tiofeno. Los anillos de piridina son interesantes ya que forman complejos metálicos con facilidad y su introducción en curcuminoides podría ayudar a obtener nuevos complejos de coordinación polinucleares. También son utilizados en el campo de polímeros conductores ya que presentan buenas propiedades de transporte de electrones y propiedades ópticas, además de aumentar su resistencia contra la oxidación<sup>(12) (5)</sup>. Los anillos de tiofeno son atractivos para sus aplicaciones en nanotecnología ya que pueden ser enlazados a superficies metálicas y permiten un eficiente transporte de electrones. Debido a estas propiedades son ampliamente utilizados en el campo de polímeros conductores, pantallas, sensores, celdas orgánicas fotovoltaicas y dispositivos orgánicos emisores de luz llamados OLEDs ("*Organic Light Emitting Devices*")<sup>(13) (14) (15)</sup>.

Los grupos piridina y tiofeno contienen átomos con pares electrónicos disponibles para formar enlaces coordinados, por lo que al introducirlos a la estructura de los curcuminoides se podría aumentar la capacidad de este tipo de moléculas para formar complejos metálicos, y así obtener sistemas dendríticos con dos o tres ramificaciones.<sup>(16)</sup> En general, los compuestos dendríticos son macromoléculas que se caracterizan por tener estructuras ramificadas similares a las de los árboles. Los dendrímeros constituyen un tipo de supramoléculas que poseen una estructura regular y son prácticamente monodispersos. Entre las principales propiedades de los dendrímeros se puede mencionar que están dotados de una alta superficie específica, poseen cavidades en su interior que les permite encapsular otras partículas y su composición puede ser completamente diseñada, por lo que es posible funcionalizarlos. Los primeros dendrímeros sintetizados estaban compuestos únicamente de monómeros

orgánicos que se ensamblan mediante enfoques convergentes o divergentes <sup>(17)</sup>. Actualmente también existen dendrímeros que incorporan iones metálicos coordinados a moléculas orgánicas. Estos compuestos reciben el nombre de metalodendrímeros. En un metalodendrímero, los iones metálicos pueden ubicarse al centro de la estructura, entre las ramas (llamadas *dendrons*) y también en los extremos del dendrímero <sup>(16)</sup>. Algunos dendrímeros de coordinación son estudiados en la actualidad para su utilización como antenas de captación de luz solar de alta superficie específica para conversión en energía eléctrica, es el caso de metalodendrímeros de rutenio. Este tipo de aplicaciones justifican el interés de metalodendrímeros conductores con actividad óptica como los que se busca sintetizar en este proyecto <sup>(18)</sup>.

Dentro de los objetivos del proyecto, se espera generar materiales moleculares que puedan presentar propiedades magnéticas de interés <sup>(3)</sup><sup>(19)</sup>. Para estudiar la interacción de los ligandos sintetizados con sistemas magnéticos moleculares se reaccionarán los ligandos obtenidos con el imán molecular de  $Mn_{12}OAc$ . Los imanes moleculares son una importante familia de materiales moleculares debido a que sus propiedades magnéticas se sitúan en la frontera del magnetismo clásico con los fenómenos magnéticos de la mecánica cuántica. Estos compuestos, también llamados “*Single Molecule Magnets*”, consisten en complejos de coordinación de metales paramagnéticos y presentan un alto spin molecular y elevada anisotropía magnética. Estas moléculas tienen un comportamiento superparamagnético a bajas temperaturas y evidencian ciclos de histéresis magnética de manera aislada, constituyendo cada molécula un dominio magnético individual, además de presentar comportamientos cuánticos novedosos. El complejo polinuclear  $Mn_{12}OAc$ , sintetizado en 1980, fue el primer compuesto en que se encontró el fenómeno <sup>(20)</sup> y es uno de los imanes moleculares que presenta las mejores características para potenciales aplicaciones. Está constituido por un núcleo formado por 8 iones Mn(III) y 4 iones Mn(IV), unidos entre ellos por átomos de oxígeno. El núcleo metálico está rodeado de ligandos acetatos que se unen mediante sus grupos carboxilatos. La molécula resulta muy estable en solución, por lo que puede ser modificada mediante reacciones de transferencia de ligandos, sustituyendo los ligandos acetatos por otros ligandos carboxilatos <sup>(21)</sup><sup>(22)</sup>. Los imanes moleculares, y en especial la familia del  $Mn_{12}$ , tienen un enorme potencial de aplicación en almacenamiento de datos de alta densidad, espintrónica y computadores cuánticos <sup>(3)</sup><sup>(23)</sup>.

El proyecto consiste en la síntesis de ligandos curcuminoides con el objetivo de crear nuevos materiales moleculares de interés nanotecnológico. Estos ligandos son conjugados y contienen grupos piridinas y tiofeno que pueden conducir a obtener propiedades eléctricas y ópticas de interés, como conductividad eléctrica y emisión fluorescente. Los ligandos serán utilizados para formar complejos de coordinación con metales paramagnéticos y así introducir propiedades magnéticas. Al añadir grupos funcionales con nitrógeno y azufre en los extremos de curcuminoides se espera obtener ligandos ramificados que puedan formar complejos utilizando dos o tres ramificaciones,

de manera de obtener sistemas dendríticos. También se estudiará la reactividad de estos ligandos con el imán molecular  $Mn_{12}OAc$  para intentar crear nuevos imanes moleculares.

### 1.1. Objetivos generales

Sintetizar nuevos materiales moleculares polifuncionales conjugados derivados de la cúrcuma.

### 1.2. Objetivos específicos

Síntesis de ligandos ramificados conjugados derivados de la cúrcuma con anillos de piridina y tiofeno (figura 1).

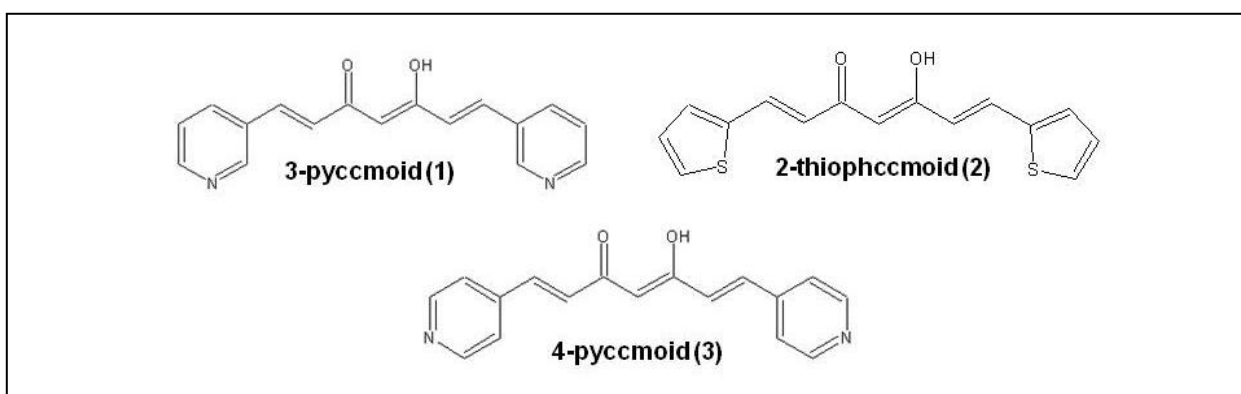


FIGURA 1 Ligandos curcuminoides en estudio

Reacciones de ligandos obtenidos con metales paramagnéticos para formar complejos de coordinación e introducir propiedades magnéticas (figura 2).

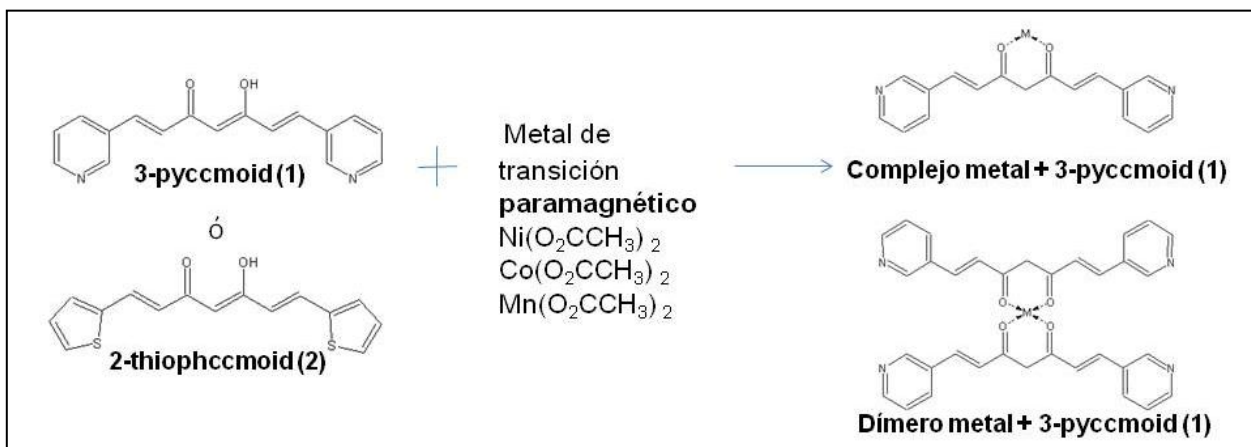


FIGURA 2. Síntesis de complejos metálicos con los ligandos obtenidos

Reacciones de ligandos con el imán molecular  $Mn_{12}OAc$  para intentar formar nuevos imanes moleculares mediante reacciones de transferencia de ligandos (figura 3).

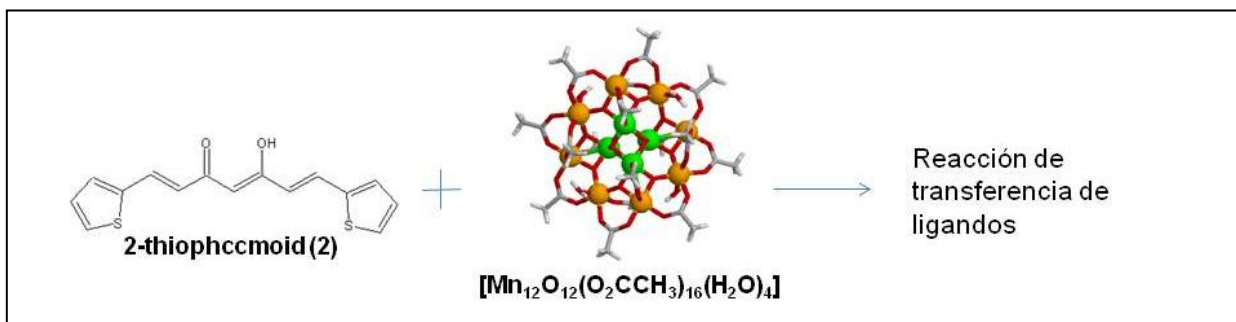


FIGURA 3 Reacción de ligandos con el imán molecular  $Mn_{12}OAc$ .

Caracterización de las moléculas obtenidas mediante técnicas espectroscópicas y de difracción de rayos X.

## 2. Antecedentes

### 2.1. Reacciones de síntesis de ligandos curcuminoides

La síntesis de los ligandos curcuminoides 3-pyccmoid (1), 2-thiophccmoid (2) y 4-pyccmoid (3) se realiza siguiendo una versión modificada del método de Pabon <sup>(7)</sup>. En este tipo de síntesis se forma un complejo de boro coordinado por dos moléculas de acetilacetona, el que luego es atacado en presencia de un catalizador básico por cuatro aldehídos aromáticos que pasan a formar los dos extremos del curcuminoides. Este método se encuentra detallado en la figura 4.

La cúrcuma fue sintetizada por primera vez en 1910 utilizando un método de ocho etapas que arrojaba rendimientos pequeños. El método de síntesis de curcuminoides más ampliamente utilizado es la reacción propuesta por Pabon en 1964, que consiste en una reacción más rápida que permite obtener altos rendimientos <sup>(7)</sup>. El método de Pabon consiste en reaccionar un aldehído aromático (vanilina en el caso de la cúrcuma) con acetilacetona y óxido de boro durante 30 minutos. Esta reacción arrojó un rendimiento inicial de 10%, que luego fue mejorado al utilizar *n*-butilamina y tri-*tert*butilborato como catalizadores. La reacción da como resultado un complejo formado por dos curcuminoides coordinados a un átomo de boro, luego el paso final consiste en la ruptura del complejo, normalmente mediante la adición de ácidos o bases diluídas.

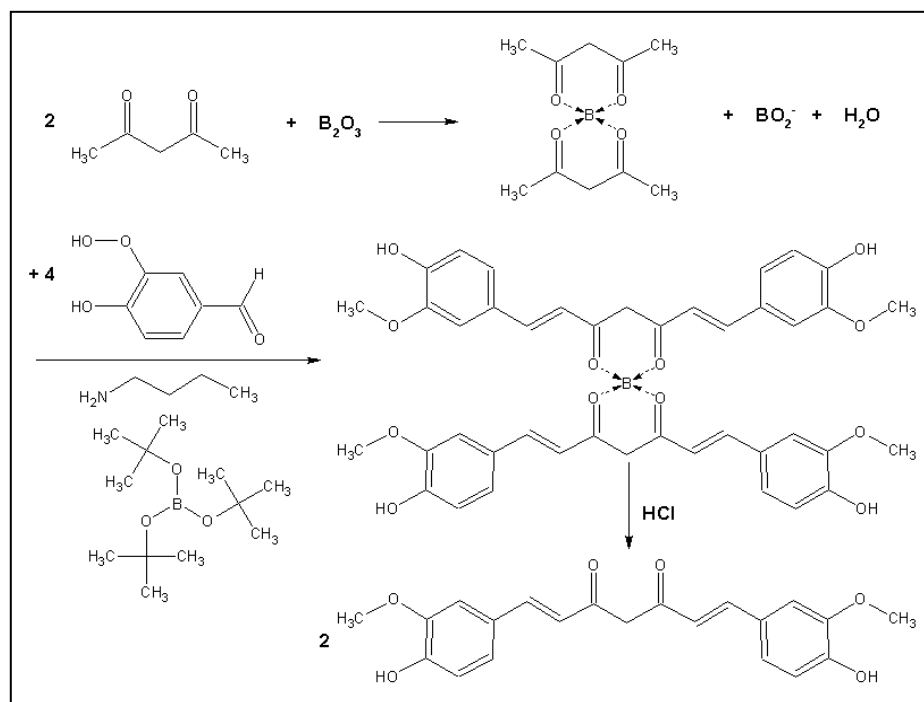


FIGURA 4 Esquema de síntesis de Pabon. Formación de un dímero acetilacetona (acac) con boro y posterior adición de extremos aromáticos (vanilina en el caso de la cúrcuma) catalizados por *n*-butilamina y tri-*tert*butilborato. La síntesis finaliza con la ruptura del complejo con ácidos o bases diluídas.

La presencia del boro tiene como objetivo la protección del sitio activo del grupo metileno central de la acetilacetona, ya que la densidad electrónica que aportan los átomos de oxígeno, que estabiliza por resonancia el ion enolato en el carbono central, se traslada al enlace coordinado. De esta manera, se realiza una condensación aldólica mixta que tiene lugar en los dos grupos metilo terminales de la molécula de acetilacetona.

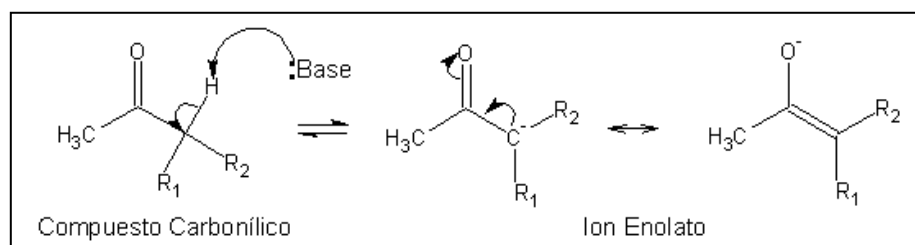


FIGURA 5 Formación del ion enolato a partir de un compuesto carbonílico catalizada por base

La reacción ocurre debido a que átomos de carbono vecinos a un grupo carbonilo (llamados carbonos  $\alpha$ ) tienen la capacidad de participar en reacciones orgánicas de adición. Este comportamiento se basa en su capacidad para formar iones enolato, los que son muy buenos nucleófilos y altamente reactivos ya que poseen una carga negativa y se encuentran estabilizados por resonancia (figura 5). Las soluciones estables de iones enolato pueden ser preparadas a partir de la mayor parte de los compuestos carbonílicos mediante la reacción con bases. La reacción de Pabon corresponde a una reacción de condensación aldólica, ya que ocurre entre dos grupos carbonilos, donde la acetilacetona, actúa como donador nucleofílico, se transforma en su ion enolato y experimenta una reacción de sustitución en  $\alpha$  cuando se le añade como electrófilo el aldehído aromático, formándose un producto aldólico (o aldol) donde la acetilacetona conserva su grupo carbonilo y el electrófilo se reduce a  $^{\ominus}\text{OH}$  (figura 6).

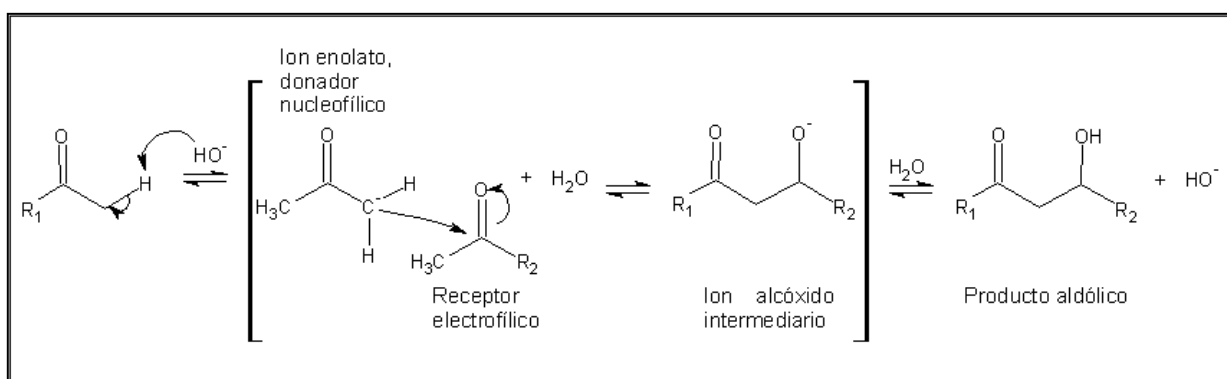


FIGURA 6 Mecanismo de condensación aldólica

Una vez formado el producto aldólico, ocurre la reacción de deshidratación, donde el aldol pierde una molécula de agua para formar una enona conjugada. Esto ocurre con facilidad debido a la presencia del grupo carbonilo. En condiciones básicas, se elimina un hidrógeno  $\alpha$ , con lo que se produce un ion enolato que expulsa al grupo hidroxilo

(figura 7). En general, las condiciones necesarias para la deshidratación son levemente más vigorosas que las que conducen a la obtención del aldol, por lo que normalmente se obtiene la enona conjugada directamente. Otro factor que propicia la obtención del producto conjugado es que este se ve estabilizado por resonancia. Así, los electrones  $\pi$  se ven deslocalizados parcialmente sobre los cuatro centros atómicos <sup>(19)</sup>.

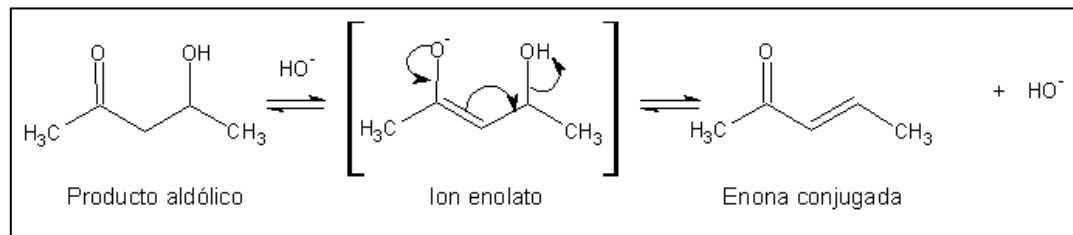


FIGURA 7 Deshidratación del aldol para formación de enona conjugada

Mientras la reacción aldólica es un proceso de equilibrio, la deshidratación es irreversible. Por esta razón la eliminación del grupo hidroxilo permite llevar el equilibrio del aldol al producto y, de esta manera, obtener rendimientos elevados, ya que el primer paso de formación del aldol en cetonas puede resultar desfavorable.

De manera general las reacciones aldólicas entre diferentes compuestos conducen a una mezcla de productos: dos productos de condensación mixta y dos productos de autocondensación. Sin embargo, si uno de los compuestos carbonílicos no puede formar el ion enolato, resulta un buen electrófilo, pero no actúa como nucleófilo. Es el caso del benzaldehído o de compuestos similares, como aldehídos de compuestos heterocíclicos de tiofenos y piridinas. En este tipo de compuestos, el carbono  $\alpha$  no está ligado a átomos de hidrógeno que puedan ser atacados por la base para formar el ion enolato (figura 8). Por este motivo la reacción de Pabon conduce a un producto único de condensación mixta <sup>(19)</sup>.

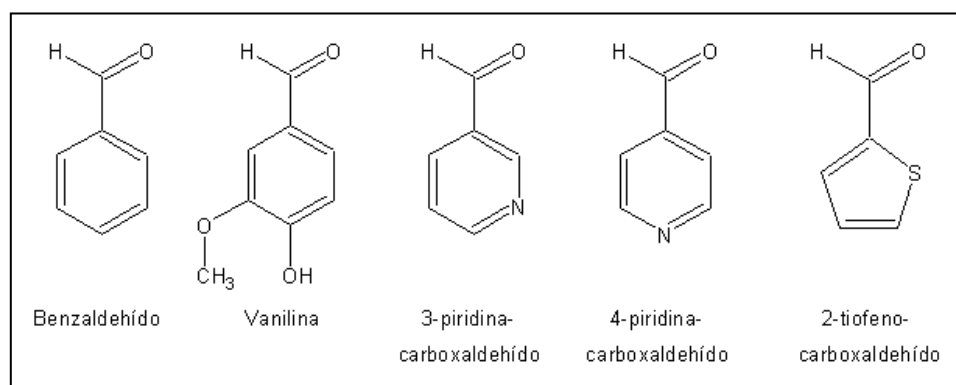


FIGURA 8 Derivados del benzaldehído no pueden formar iones enolato debido a su carencia de átomos de H en carbonos  $\alpha$

Se ha reportado la inestabilidad de la cúrcuma en medio básico. El mecanismo de degradación de la cúrcuma en medio alcalino se encuentra descrito, formándose como



productos de descomposición vanilina y acetona <sup>(24)</sup>. El proceso de degradación de la cúrcuma comienza a valores de pH superiores a 6,5 <sup>(25)</sup> <sup>(26)</sup>. Por esta razón se evita el uso de bases fuertes en la reacción aldólica de formación de los curcuminoides y para la separación de los dímeros con boro.

## **2.2. Técnicas de caracterización**

### **2.2.1. Espectrometría de Absorción en el Infrarrojo (IR)**

La espectroscopía de infrarrojo se utiliza para medir transiciones moleculares entre diferentes estados vibracionales y rotacionales, ya que esta radiación no posee la energía suficiente para producir transiciones electrónicas. Para la mayoría de las moléculas las diferencias de energía entre los estados cuantizados vibracionales y de rotación corresponden a la región del infrarrojo medio, que comprende desde  $4000\text{ cm}^{-1}$  a  $200\text{ cm}^{-1}$ . Mediante la interpretación de los picos de absorción del espectro infrarrojo es posible identificar los grupos funcionales presentes en las moléculas a través de la caracterización de las frecuencias de sus vibraciones características.

El espectro IR se divide generalmente en dos zonas, una de  $4000\text{ cm}^{-1}$  hasta aproximadamente  $1200\text{ cm}^{-1}$ , donde normalmente aparecen los picos de absorción de los grupos funcionales más comunes. La zona comprendida entre los  $1200\text{ cm}^{-1}$  hasta los  $400\text{ cm}^{-1}$  es también llamada la región de la “huella dactilar” de un compuesto, esto se debe a que pequeñas variaciones estructurales de la molécula generan grandes cambios en esta zona del espectro, por lo que sirve para identificar un compuesto. Esta propiedad constituye una de las grandes utilidades del análisis de espectroscopía de infrarrojo, permitiendo identificar una sustancia rápidamente y a bajo costo <sup>(27)</sup>.

### **2.2.2. Espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear (RMN)**

La espectroscopía de resonancia magnética nuclear es la técnica espectroscópica que entrega la información más directa sobre la estructura molecular al revelar el entorno de los isótopos  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$ . Esta técnica se basa en la absorción de energía que ocurre cuando el núcleo de un átomo es excitado desde su estado de espín más bajo al estado que le sigue en energía.

El experimento de Resonancia Magnética Nuclear consiste en imponer un campo magnético a una disolución del analito para crear la separación entre los estados de espín nuclear y luego inducir transiciones entre estos estados mediante la aplicación de un pulso de radiofrecuencias. Se requieren elevados campos magnéticos para crear pequeñas diferencias de energía entre ambos estados, por lo que la radiación que se utiliza en el pulso de excitación corresponde al intervalo de las microondas en el espectro electromagnético. Este pulso es generado por un transmisor de radiofrecuencias, luego la señal es recogida por un detector y es sometida a un análisis de transformada de Fourier para recuperar la información de cada frecuencia del pulso y reconstruir el espectro. La interpretación de los espectros de protones otorga

información valiosa sobre la estructura molecular, ya que el número de señales indica el número de tipos de protones presentes en una molécula; la intensidad de las señales indica las razones entre las cantidades de los diferentes tipos de protones y por último, la multiplicidad de cada pico entrega información sobre los protones que se encuentran en posiciones vecinas.

Los espectros de  $^{13}\text{C}$  presentan la ventaja de que permiten analizar la estructura de carbonos directamente, por lo que cada señal corresponde a un tipo de carbono. Además las señales se distribuyen en un espectro más amplio de frecuencias. Sin embargo, como la abundancia del isótopo  $^{13}\text{C}$  es de 1,1%, se requieren concentraciones más elevadas para lograr la obtención de espectros, lo que no ocurre con el  $^1\text{H}$ , ya que tiene una abundancia de 99,985%. La medición de los espectros de ambos isótopos entrega información estructural complementaria <sup>(27) (19)</sup>.

### **2.2.3. Difracción de Rayos X de Monocristal (DRX)**

El análisis cristalográfico de Rayos X permite describir completamente la estructura molecular de la muestra en estado sólido y constituye una prueba definitiva de su estructura. La resolución de una estructura cristalina involucra determinar el arreglo espacial preciso de todos los átomos de un compuesto químico en el estado cristalino, entregando una gran cantidad de información que incluye conectividades, estructura molecular y medidas precisas de distancias y ángulos de enlaces. Además permite deducir la estequiometría, densidad, interacciones intermoleculares y los elementos de simetría que presenta el arreglo cristalino. Como los cristales forman estructuras muy regulares, los rayos X difractados forman patrones característicos que se relacionan directamente con los planos cristalinos mediante la ecuación de Bragg. Esta ecuación relaciona los patrones de difracción y la longitud de onda del rayo X empleado con las distancias interplanares de los cristales, lo que permite resolver las estructuras cristalinas mediante un tratamiento matemático <sup>(28)</sup>.

El estudio de difracción de rayos X requiere la obtención de la muestra de monocristal, la que debe ser un cristal único desprovisto al máximo de defectos en su red. El crecimiento de monocristales depende de dos factores, la velocidad de nucleación y de crecimiento. Estos factores no pueden ser previstos y por lo tanto cada molécula presenta condiciones propias de obtención de cristales que deben ser determinadas experimentalmente.

### **2.2.4. Caracterización Óptica**

Las moléculas obtenidas se caracterizan con las técnicas de caracterización óptica que serán expuestas a continuación y las asignaciones preliminares se realizan en base a referencias. Un estudio detallado debe ser realizado de manera posterior al proyecto para interpretar de manera completa la información obtenida y poder concluir sobre los estados electrónicos de las moléculas. Las técnicas utilizadas de caracterización óptica son la espectroscopía UV-visible y de fluorescencia.

### **2.2.5. Espectroscopía de absorción molecular de luz UV/visible (UV/VIS)**

La espectroscopía de absorción molecular se basa en la medida de la absorción de luz por la molécula. La radiación electromagnética utilizada en esta técnica se encuentra en el rango ultravioleta y visible, entre 200 nm y 800 nm, ya que en estos intervalos de energía ocurren transiciones electrónicas de los electrones pertenecientes a los orbitales moleculares. Estas transiciones otorgan información sobre los enlaces, por lo que permiten la determinación de grupos funcionales, transiciones electrónicas metal – ligando y ligando – ligando. Además indican la presencia de sistemas conjugados y aromáticos dentro del analito. De esta manera, el análisis de absorción de luz UV/visible permite la identificación una gran cantidad de especies orgánicas e inorgánicas. Otra ventaja de este tipo de espectroscopía es que permite un análisis cuantitativo de los analitos mediante la ley de Beer <sup>(19) (27)</sup>.

La medida de las longitudes de onda de la luz absorbida depende de la determinación precisa de la intensidad de la luz incidente y de salida de la cubeta donde se encuentra la disolución de la muestra. Sin embargo, en las interfaces tienen lugar fenómenos reflexión, absorción y dispersión de radiación, por lo que la atenuación del haz de luz resultante no permite medir la absorbancia directamente; para compensar estos efectos, la potencia del haz transmitido por la disolución del analito se compara con la potencia del haz transmitido por una cubeta idéntica que solo contiene disolvente.

### **2.2.6. Espectroscopía de Fluorescencia o de Luminiscencia Molecular**

En este tipo de espectroscopía, las moléculas de analito se excitan con radiación electromagnética para dar una especie excitada cuyo espectro de emisión de luz suministra información para su análisis cualitativo y cuantitativo. Para que exista emisión luminiscente, es necesario que el camino radiativo minimice la vida del estado excitado por sobre los caminos no radiativos, llamados procesos de desactivación. La medida de la emisión luminiscente permite otorgar dos tipos de espectros, de excitación y de emisión, los que permiten caracterizar los intervalos de energía de las transiciones electrónicas de excitación y de emisión luminiscente, respectivamente.

Las moléculas que presentan la emisión fluorescente más intensa son las que contienen grupos funcionales aromáticos con transiciones  $\pi \rightarrow \pi^*$  de baja energía. Los compuestos que contienen grupos carbonilo en estructuras alifáticas o aromáticas y estructuras con dobles enlaces altamente conjugados también pueden presentar fluorescencia. Los heterociclos sencillos, como la piridina, el furano, el tiofeno y el pirrol, no presentan fluorescencia; por otro lado, las estructuras condensadas con estos grupos normalmente sí la presentan, aumentando la emisión con el grado de conjugación de la molécula.

El experimento de espectroscopía de Luminiscencia Molecular consiste en iluminar una solución del analito con radiación electromagnética en el rango UV/visible. Luego, se mide la emisión radiativa de la muestra en la dirección perpendicular a la del haz incidente. Se utilizan filtros monocromadores para filtrar las longitudes de onda

incidentes y emitidas, de manera de poder general los espectros de excitación y de emisión. Debido a la baja intensidad que pueden presentar las emisiones y a la conveniencia de utilizar bajas potencias de excitación para no dañar las muestras, se utilizan dispositivos fotomultiplicadores para amplificar las señales de los haces incidente y emitido, las que luego son analizadas por detectores <sup>(27)</sup>.

### **2.2.7. Microscopía Electrónica de Transmisión en Modo Barrido (STEM)**

En la microscopía STEM, un haz fino de electrones de alta energía barre la superficie de una muestra delgada. Como resultado de la interacción de los electrones del haz con los átomos de la muestra, una gran cantidad de electrones logran atravesarla y ser transmitidos a través de ella con diferentes desviaciones. Estos rayos son detectados y permiten obtener una imagen de resolución nanométrica. La técnica de barrido del modo STEM es análoga a la técnica de microscopía electrónica de barrido, y presenta como ventaja la posibilidad de realizar un estudio muy localizado de la composición de la muestra al ser utilizado en conjunto con técnicas espectroscópicas como XEDS <sup>(29)</sup>.

### **2.2.8. Espectroscopía de Energía Dispersiva de Rayos-X (XEDS)**

La espectroscopía XEDS es una técnica disponible en el microscopio de transmisión de electrones (TEM) que permite obtener un análisis de composición altamente localizado de una muestra. Esta técnica está basada en la detección y análisis de los rayos-X que son emitidos por los átomos de la muestra cuando estos son ionizados por la acción del haz de electrones del microscopio. Cuando un electrón incidente colisiona con un electrón de las capas internas de los átomos de la muestra, puede ocurrir la emisión del electrón del átomo; posteriormente otro electrón de mayor energía del átomo pasa a ocupar la posición más interna que ha sido liberada y las energías liberada en forma de rayos-X de estas transiciones son características para cada elemento, permitiendo su identificación. Esta técnica otorga una caracterización elemental muy localizada de las muestras al ser utilizada en conjunto con STEM, ya que es capaz de diferenciar la composición de un área limitada por el diámetro del haz, que dependiendo del microscopio, puede ser de algunos nanómetros o angstroms <sup>(29)</sup>.

### **2.2.9. Caracterización en superficies**

La caracterización de la adsorción de moléculas orgánicas sobre un sustrato constituye una base del estudio de este tipo de materiales para su aplicación en dispositivos nanotecnológicos. La formación de capas de moléculas adsorbidas por auto-ensamblaje se espera que sea uno de los requisitos fundamentales para lograr la fabricación de nanodispositivos a gran escala debido a la alta complejidad de la manipulación de la materia al nivel nanoscópico. El auto-ensamblaje puede ser definido como “La organización autónoma de componentes para formar patrones y estructuras sin la intervención humana”, y en el caso de la formación de capas adsorbidas en superficies, el fenómeno está regido por el balance de las diferentes interacciones entre las moléculas y por la interacción que ellas presentan con el sustrato y el solvente en el cual se encuentran disueltas. Para caracterizar la deposición de moléculas orgánicas en

superficies se utilizan técnicas espectroscópicas y de microscopía que son sensibles a las superficies analizadas y permiten realizar una descripción de estos sistemas a nivel nanométrico. En el caso de este proyecto, las técnicas utilizadas se presentan a continuación <sup>(30)</sup>.

#### **2.2.10. Microscopía de Efecto Túnel (STM)**

La Microscopía de Efecto Túnel es la técnica más adecuada para el estudio de capas delgadas depositadas sobre superficies. Este tipo de microscopía electrónica permite obtener imágenes tridimensionales y opera midiendo la corriente de electrones que se transmite por efecto túnel desde la superficie de la muestra a una punta conductora que se encuentra a una distancia fija de la superficie. La punta de medición del microscopio consiste en un solo átomo, por lo que se puede lograr resolución atómica. La técnica STM permite el estudio de la adsorción de moléculas orgánicas en superficies metálicas y constituye la mejor herramienta para la caracterización de monocapas autoensambladas <sup>(30)</sup>.

#### **2.2.11. Espectroscopía de fotoelectrones de rayos-X (XPS)**

Esta técnica espectroscópica se basa en el efecto fotoeléctrico, permite estudiar superficies mediante la foto-ionización de las muestras inducida por iluminación con rayos X y el posterior análisis de la distribución de la energía cinética de los fotoelectrones emitidos desde la superficie en estudio. La espectroscopía XPS ha sido aplicada para caracterizar capas auto-ensambladas de alcanotioles en oro, y permite deducir para estos sistemas información sobre su composición, la densidad de empaquetamiento, el orden cristalino, la orientación molecular y las características de los enlaces S-Au <sup>(31)</sup>.

### 3. Procedimiento Experimental

Los reactivos 3-piridina-carboxaldehído, 4-piridina-carboxaldehído, acetilacetona, tri-tertbutylborate, Óxido de boro y *n*-butilamina fueron comprados en Aldrich y tiofeno-2-carboxaldehído en Merck.

A continuación se presentan de manera resumida las reacciones realizadas durante la investigación. Luego se describe y comenta cada una de las reacciones de síntesis.

#### 3.1. Resumen de reacciones

**(1,7-bis(3-piridil)hepta-1,6-dieno-3,5-diona) (3-pyccmoid) (1).** En un balón de fondo redondo de dos bocas se disuelven en 6 mL de acetato de etilo, acetilacetona (acac) (0,72 mL, 7 mmol) y óxido de boro ( $B_2O_3$ ) (0,35 g, 5,05 mmol). Esta mezcla se instala a reflujo a 40°C y se agita durante 45 min. En un balón de fondo redondo de 100 mL se disuelven en 6 mL de acetato de etilo, 3-piridina-carboxaldehído (1,31 mL, 14 mmol) y tri-tertbutilborato (7,95 mL, 28 mmol). La mezcla se agita durante 45 minutos, al cabo de los cuales ambas soluciones tienen apariencia lechosa. Se vierte el contenido del balón de aldehído al balón que contiene acac, utilizando 1 mL más de acetato de etilo para lavar el balón de aldehído. El balón de la reacción se tapa con un septum y se deja a reflujo durante 4 horas a 40°C. Al cabo de este tiempo se deja enfriar a temperatura ambiente. En un embudo de adición se prepara una solución en 5 mL de acetato de etilo de *n*-butilamina (0,5 mL, 5,04 mmol) y se vierte gota a gota durante 30 minutos. El balón se tapa con un septum y se deja agitando durante una noche, al día siguiente se filtra al vacío el precipitado. El ligando se purifica lavando el precipitado con agua y éter.

**(1,7-bis(2-tienil)hepta-1,6-dieno-3,5-diona) (2-thiophccmoid) (2).** En un balón de fondo redondo de dos bocas se disuelven en 6 mL de acetato de etilo, acetilacetona (acac) (0,72 mL, 7 mmol) y óxido de boro ( $B_2O_3$ ) (0,35 g, 5,05 mmol). Esta mezcla se instala a reflujo a 40°C y se agita durante 45 min. En un balón de fondo redondo de 100 mL se disuelven en 6 mL de acetato de etilo, 2-tiofeno-carboxaldehído (1,28 mL, 14 mmol) y tri-tertbutilborato (7,95 mL, 28 mmol). La mezcla se agita durante 45 minutos, al cabo de los cuales ambas soluciones tienen apariencia lechosa. Se vierte el contenido del balón de aldehído al balón que contiene acac, utilizando 1 mL más de acetato de etilo para lavar el balón de aldehído. El balón de la reacción se tapa con un septum y se deja en reflujo durante 4 horas a 40°C. Al cabo de este tiempo se retira del reflujo y se deja enfriar a temperatura ambiente. En un embudo de adición se prepara una solución en 5 mL de acetato de etilo de *n*-butilamina (0,4 mL, 4,03 mmol) y se vierte gota a gota durante 30 minutos. El balón se tapa con un septum y se deja agitando durante una noche, al día siguiente se filtra al vacío el precipitado. El ligando se purifica lavando el precipitado con agua.

**(1,7-bis(4-piridil)hepta-1,6-dieno-3,5-diona) (4-pyccmoid) (3).** En un balón de fondo redondo de dos bocas se disuelven en 6 mL de acetato de etilo acetilacetona (acac) (0,72 mL, 7 mmol) y óxido de boro ( $B_2O_3$ ) (0,35 g, 5,05 mmol). Esta mezcla se instala en el sistema de reflujo a 40°C y se agita durante 45 min. En un balón de fondo redondo de 100 mL se disuelven en 6 mL de acetato de etilo 4-piridina-carboxaldehído (1,31 mL, 14 mmol) y tri-tertbutilborato (7,95 mL, 28 mmol). La mezcla se agita durante 45 minutos, al cabo de los cuales ambas soluciones tienen apariencia lechosa. Se vierte el contenido del balón de aldehído al balón que contiene acac, utilizando 1 mL más de acetato de etilo para lavar el balón de aldehído. El balón de la reacción se tapa con un septum y se deja en reflujo durante 4 horas a 40°C. Al cabo de este tiempo se retira del reflujo y se deja enfriar a temperatura ambiente. En un embudo de adición se prepara una solución en 5 mL de acetato de etilo de *n*-butilamina (0,5 mL, 5,04 mmol) y se vierte gota a gota durante 30 minutos. El balón se tapa con un septum y se deja agitando durante una noche, al día siguiente se filtra al vacío el precipitado. El ligando no ha podido ser aislado aún.

**Complejo 4 – (1:2) ( $Co(O_2CCH_3)_2 \cdot 4H_2O$  + 2-thiophccmoid (2))** 2-thiophccmoid (2) seco (25 mg, 0,087 mmol) se añade en un vial con 5 mL de metanol y se disuelve parcialmente con ultrasonido. Se añade acetato de cobalto tetrahidrato ( $Co(OAc)_2 \cdot 4H_2O$ ) (10,79 mg, 0,043 mmol) a un vial de 10 mL y se disuelve en 2 mL de metanol. Se agita magnéticamente la solución de ligando y se le vierte gota a gota la solución de sal de acetato de cobalto durante 10 minutos. La solución cambia de color a rojo oscuro y se forma precipitado naranja, este se filtra y se seca al vacío.

**Complejo 5 – (1:2) ( $Mn(O_2CCH_3)_2 \cdot 4H_2O$  + 2-thiophccmoid (2))** 2-thiophccmoid (2) seco (25 mg, 0,087 mmol) se añade en un vial con 5 mL de metanol y se disuelve parcialmente con ultrasonido. Se añade acetato de manganeso tetrahidrato ( $Mn(OAc)_2 \cdot 4H_2O$ ) (10,68 mg, 0,43 mmol) a un vial de 10 mL y se disuelve en 2 mL de metanol. Se agita magnéticamente la solución de ligando y se le vierte gota a gota la solución de sal de acetato de manganeso durante 10 minutos. La solución cambia de color a café oscuro y se deja agitando durante la noche, obteniéndose un precipitado café que se filtra y se seca al vacío.

**Complejo 6 – (1:2) ( $Ni(O_2CCH_3)_2 \cdot 4H_2O$  + 2-thiophccmoid (2))** 2-thiophccmoid (2) seco (25 mg, 0,087 mmol) se añade en un vial con 5 mL de metanol y se disuelve parcialmente con ultrasonido. Se añade acetato de níquel tetrahidrato ( $Ni(OAc)_2 \cdot 4H_2O$ ) (10,78 mg, 0,043 mmol) a un vial de 10 mL y se disuelve en 2 mL de metanol. Se agita magnéticamente la solución de ligando y se le vierte gota a gota la solución de sal de acetato de manganeso durante 10 minutos. La solución cambia de color a amarillo claro y no se forma precipitado. La reacción se deja agitando durante la noche y se obtiene un precipitado amarillo claro al evaporarse la mitad del solvente, este se filtra y se seca al vacío.

**Complejo 7 – (1:2) (Co(O<sub>2</sub>CCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>·4H<sub>2</sub>O + 3-pyccmoid (1))** 3 –pyccmoid (1) seco (19,5 mg, 0,07 mmol) se añade en un vial con 2 mL de metanol y se disuelve con ultrasonido para obtener una solución de color naranja intenso. Se añade acetato de cobalto tetrahidrato (Co(OAc)<sub>2</sub>·4H<sub>2</sub>O) (8,95 mg, 0,035 mmol) en un vial de 10 mL y se disuelve en 2 mL de metanol. Se agita la solución de ligando y se le vierte gota a gota la solución de sal de acetato de cobalto durante 5 minutos. La solución se torna viscosa de color naranja luego de una hora de agitación. Se filtra la solución y se obtiene un precipitado naranja altamente insoluble.

**Complejo 8 – (1:2) (Mn(O<sub>2</sub>CCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>·4H<sub>2</sub>O + 3-pyccmoid (1))** 3 –pyccmoid (1) seco (20 mg, 0,072 mmol) se añade en un vial con 2 mL de metanol y se disuelve con ultrasonido para obtener una solución de color naranja intenso. Se añade acetato de manganeso tetrahidrato (Mn(OAc)<sub>2</sub>·4H<sub>2</sub>O) (8,81 mg, 0,036 mmol) en un vial de 10 mL y se disuelve en 2 mL de metanol. Se agita la solución de ligando y se le vierte gota a gota la solución de sal de acetato de manganeso durante 5 minutos. La solución se torna café y precipita rápidamente. Se agita durante una hora y luego se filtra, obteniéndose un precipitado café.

**Complejo 9 – (1:2) (Ni(O<sub>2</sub>CCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>·4H<sub>2</sub>O + 3-pyccmoid (1))** 3 –pyccmoid (1) seco (10 mg, 0,036 mol) se añade en un vial con 2 mL de metanol y se disuelve con ultrasonido para obtener una solución de color naranja intenso. Se añade acetato de níquel tetrahidrato (Ni(OAc)<sub>2</sub>·4H<sub>2</sub>O) (4,5 mg, 0,018 mol) en un vial de 10 mL y se disuelve en 2 mL de metanol. Se agita la solución de ligando y se le vierte gota a gota la solución de sal de acetato de manganeso durante 5 minutos. La solución se torna café y aparece precipitado en pequeña cantidad, por lo que se deja agitando tapado durante una noche. Al día siguiente precipita y se obtiene un precipitado viscoso con pequeñas partículas de color café, ambos altamente insolubles en solventes orgánicos y agua.

**Complejo 10 – (1:2) ([Mn<sub>12</sub>O<sub>12</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>16</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>4</sub>]·2CH<sub>3</sub>COOH·4H<sub>2</sub>O + 2-thiophccmoid (2))** El complejo [Mn<sub>12</sub>O<sub>12</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>16</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>4</sub>]·2CH<sub>3</sub>COOH·4H<sub>2</sub>O (Mn<sub>12</sub>OAc) (71,44 mg, 0,035 mmol) se muele en mortero y se disuelve en 30 mL de acetonitrilo. La solución se agita durante 30 minutos y luego se filtra sobre un balón para retirar óxidos de manganeso insolubles. En un vaso de precipitados se añaden 10 mL de acetonitrilo y 2–thiophccmoid (2) seco (20 mg, 0,067 mmol). Se agita la solución de Mn<sub>12</sub>OAc y se le vierte gota a gota la solución de (2) durante 10 minutos, luego se deja agitando la reacción durante la noche. Al día siguiente se filtra y se obtiene un precipitado naranja. El filtrado se devuelve al balón y se deja agitando durante otro día, al cabo del cual se vuelve a filtrar y se obtiene un precipitado café oscuro.



### 3.2. Síntesis de Ligandos

La síntesis de los ligandos sigue la metodología expuesta en la sección 2.1, utilizándose para cada uno de los ligandos un aldehído aromático heterocíclico diferente.

En la figura 9 se presenta una esquematización del procedimiento sintético.

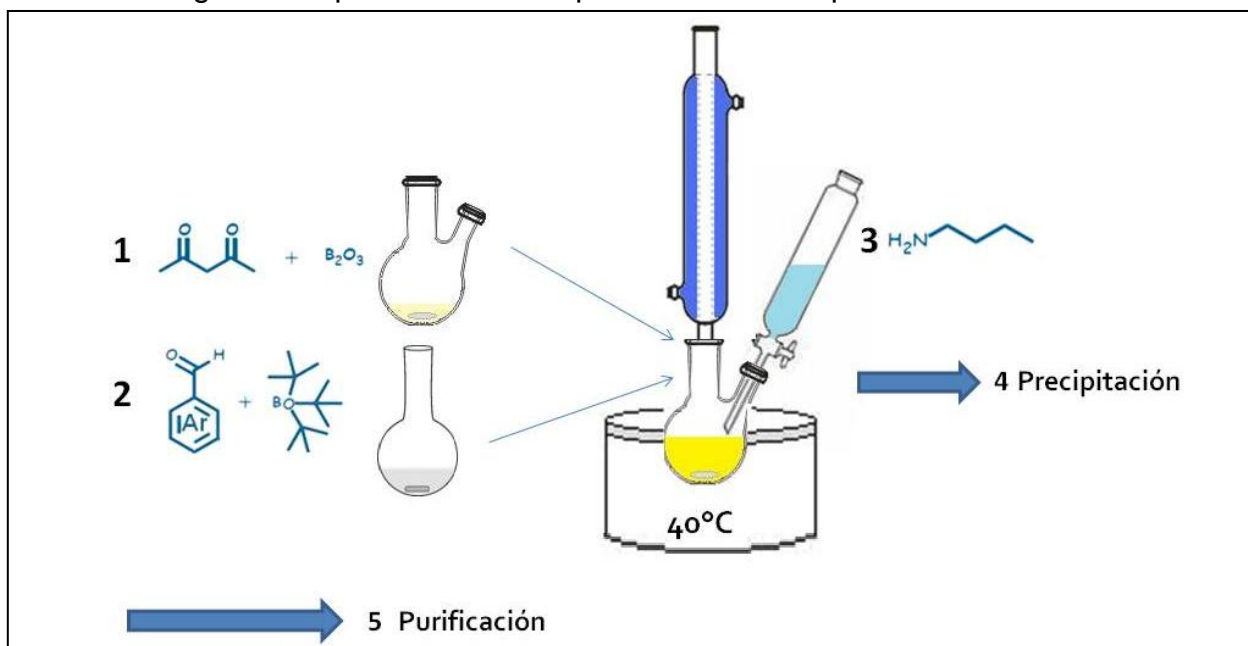


FIGURA 9 Montaje de síntesis

En un balón de dos bocas de fondo redondo se añaden acetato de etilo, acetilacetona y óxido de boro, luego se agitan en reflujo a 40°C durante 30 a 45 minutos. Este paso se realiza con el objetivo de formar el complejo que contiene dos moléculas de acetilacetona coordinadas al átomo de boro. El complejo con boro tiene como efecto disminuir el carácter nucleofílico del carbono central de la acetilacetona al desplazar la densidad electrónica de los átomos de oxígeno hacia el boro. El complejo se forma en un tiempo breve y la reacción no necesita el uso de catalizadores.

En un balón a temperatura ambiente se mezclan en 6 mL de acetato de etilo, el aldehído correspondiente a la reacción y tri-tertbutilborato. El tri-tertbutilborato u otros boratos con tres radicales alquilo son utilizados para aumentar el rendimiento de las reacciones del método de Pabon<sup>(7)</sup>. Se vierte la solución de aldehído en el balón de acetilacetona que ya se encuentra a la temperatura de la reacción. Como el complejo de acetilacetona y boro ya se encuentra formado, la condensación aldólica ocurre en los carbonos metilo de los extremos. Luego se tapa la boca libre del balón de la reacción con un septum y se agita la solución en reflujo durante 4 horas. Pasado este tiempo las soluciones son transparentes. Se retira el balón del calor y se quita el septum. Se espera a que la solución retome la temperatura ambiente.

En un embudo de adición se prepara una solución de *n*-butilamina en 5 mL de acetato de etilo. Se vierte de a gotas la solución de *n*-butilamina durante 30 min. Este paso se realiza porque Pabon reporta que la adición lenta de la base ayuda a aumentar el rendimiento de la reacción. Durante la adición de la base, la solución cambia lentamente de color, tornándose amarilla, lo que indica que se están produciendo productos condensados conjugados. Una vez vertida la solución de *n*-butilamina, se vuelve a instalar el septum y se agita la solución durante una noche. Pasadas algunas horas, comienza a precipitar. Como la formación del aldol es un proceso de equilibrio, el aldol se condensa progresivamente a medida que ocurre la deshidratación, que es un proceso irreversible y retira del equilibrio al ligando formado. Lo anterior explica la obtención de mejores rendimiento al prolongar los tiempos de reacción.

El precipitado es filtrado al vacío. El filtrado se deja agitando durante la noche y al día siguiente se vuelve a filtrar para obtener más precipitado ya que retirar producto condensado permite desplazar el equilibrio hacia el producto.

El precipitado obtenido corresponde al complejo de dos moléculas con boro. El tratamiento utilizado para romper el complejo difiere para cada ligando, por lo que se detalla para cada uno de ellos.

### 3.2.1. 3-pyccmoid (1)

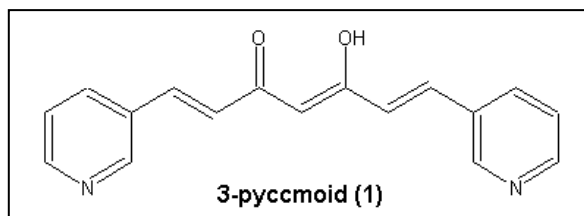


FIGURA 10 Estructura del ligando 3-pyccmoid (1)

La síntesis del ligando 3-pyccmoid (1) (figura 10) sigue el método experimental anteriormente descrito en la sección 3.2, utilizándose 3-piridina-carboxaldehído para introducir los grupos piridina al curcuminóide.

De la reacción de síntesis se obtiene un precipitado de color amarillo, que contiene el complejo con boro. El producto se filtra y se seca utilizando éter. Dentro del filtro se añade el precipitado previamente molido con una espátula. Se vierte agua destilada sobre el embudo; el agua tiene el efecto de romper el complejo y lavar el producto de las sales polares que fueron generadas en el transcurso de la reacción. La cantidad de agua debe ser la mínima posible hasta que el filtrado sea transparente, ya que en esta etapa es parcialmente soluble en solventes polares y un exceso de agua conduce a una pérdida de ligando.

El precipitado se disuelve en acetonitrilo (MeCN) y se filtra. El filtrado se seca en el rotavapor para obtener un producto seco y luego se lava con éter etílico en un vaso de precipitados para remover impurezas. El producto se agita con éter durante 5 minutos y

debido a que es parcialmente soluble en éter, luego se deja precipitar durante 30 minutos. Finalmente se filtra para extraer el éter y el polvo obtenido corresponde al producto final.

### 3.2.2. 2-thiophccmoid (2)

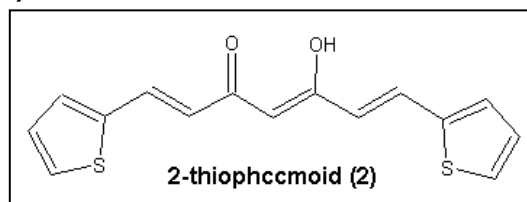


FIGURA 11 Estructura del ligando 2-thiophccmoid (2)

El ligando 2-thiophccmoid (2) (figura 11) se sintetiza mediante el procedimiento experimental expuesto en la sección 3.2, utilizándose 2-tiofeno-carboxaldehído para introducir los grupos tiofeno al curcuminoide.

Para la síntesis de este ligando, el volumen de *n*-butilamina se disminuye de 0,5 mL a 0,4 mL, debido a que la cantidad inicial de 0,5 mL de base resulta excesiva y no se obtiene producto.

Para la purificación del ligando, se añade el precipitado en polvo a un vaso de precipitados de 180 mL. Luego se le añaden 80 mL de agua destilada y se agita durante 30 minutos, removiendo periódicamente con una espátula para evitar que el producto se pegue a las paredes del vaso de precipitados. Al cabo de los 30 minutos, el color del precipitado cambia a naranja. Este producto se filtra al vacío durante varias horas para remover el agua ya que no es posible retirar el exceso de agua con éter debido a que el ligando es soluble en este solvente. La cantidad remanente de agua se remueve con vacío.

### 3.2.3. 4-pyccmoid (3)

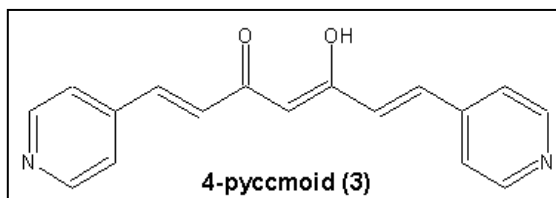


FIGURA 12 Estructura del ligando 4-pyccmoid (3)

La síntesis de 4-pyccmoid (3) (figura 12) se lleva a cabo utilizando el método descrito en la sección 3.2, utilizándose 4-piridina-carboxaldehído para introducir los grupos piridina al curcuminoide. De la reacción de síntesis se obtiene un precipitado de color amarillo, que contiene el complejo con boro. No se ha encontrado un método que resulte efectivo para aislar el ligando 4-pyccmoid del complejo de coordinación con boro, debido a que el ligando es altamente soluble en agua y no ha sido posible recuperarlo.

Al reaccionar el complejo con boro de la molécula con agua para aislar el ligando, este entra en su mayor parte a la solución, resultando ineficaces los métodos de recristalización. Se realizan extracciones orgánicas con diclorometano, obteniéndose una cantidad de trazas. La solución acuosa del complejo es secada utilizando rotavapor, donde se recupera el producto inicial del complejo con boro, lo que es confirmado mediante espectroscopía infrarroja.

### **3.3. Reacciones de 3-pyccmoid (1) y 2-thiophccmoid (2) con iones de metales paramagnéticos**

La formación de complejos de coordinación con curcuminoides es altamente favorable, ya que contienen al grupo quelante  $\beta$ -dicetona, comúnmente utilizado en química de coordinación. Las reacciones de coordinación de curcuminoides reportadas se llevan a cabo en solución, utilizando la adición de una base para desprotonar el oxígeno enólico. Las temperaturas utilizadas varían desde condiciones ambientales hasta temperaturas elevadas del orden de 80°C. Idealmente se prefieren alcoholes como solventes, pero la elección final de solvente se ve influenciada por la solubilidad de los ligandos; por lo anterior ésta resulta un factor importante, ya que constituye un limitante para las reacciones y para la posibilidad de obtención de monocristales para caracterización por Difracción de Rayos X <sup>(8) (9) (10) (11)</sup>.

Se busca privilegiar reacciones que ocurran en condiciones poco agresivas para los ligandos, por lo que en un primer momento se prueban reacciones a temperatura ambiente sin la adición de bases, utilizando metanol como solvente.

Los metales paramagnéticos utilizados son cobalto, manganeso y níquel, creando los complejos (6), (7) y (8) respectivamente. Se prueban las reacciones de 2-thiophccmoid (2) con las sales de acetatos, nitratos y cloruros de estos metales.

En un primer momento se utiliza una estequiometría metal:ligando de (1:2). La principal forma de monitoreo de la reacción corresponde a los cambios de color que sufre el ligando (naranja intenso) y su solución (amarilla) a medida que se añade el metal y luego de ser dejada en agitación durante un tiempo prolongado.

#### **3.3.1. Complejos de 2-thiophccmoid (2)**

Debido a que la reacción de síntesis de este ligando presenta buenos rendimientos, las primeras reacciones de coordinación con sales metálicas paramagnéticas fueron llevadas a cabo con la molécula de 2-thiophccmoid (2). Se realizan pruebas con sales acetatos, nitratos y cloruros de cobalto, manganeso y níquel, de las cuales presentaron mejores resultados los acetatos, por lo que se selecciona este tipo de complejos como fuente el ión de metal de transición. A continuación se detalla el procedimiento experimental.

En dos viales transparentes de 10 mL se añaden las cantidades necesarias de ligando y de sal metálica, luego se vierten 5 mL de metanol al vial del ligando, el cual no se disuelve completamente, por lo que se sumerge el vial durante algunos segundos en un baño de ultrasonido para disminuir el tamaño de las partículas ligando y ayudar a su disolución, ya que se verifica experimentalmente que es una ayuda importante para lograr una alta concentración de la solución.

La sal metálica se diluye con 2 mL de metanol. Se alcanza rápidamente una disolución completa de la sal en el solvente en todos los casos estudiados.

La solución de ligando se agita y luego se vierte a gotas la solución de la sal metálica sobre la solución de ligando utilizando una micropipeta. El vertido se realiza durante 10 minutos.

A continuación se detallan las reacciones para cada sal metálica:

- Acetato de Cobalto: La solución cambia de color inmediatamente, obteniéndose un precipitado de color rojizo.
- Acetato de Manganeso: Se deja la reacción durante la noche. Producto comienza a precipitar al cabo de algunas horas. El precipitado es de color café oscuro.
- Acetato de Níquel: La reacción se deja durante la noche. El producto precipita al concentrar la solución a la mitad de su volumen. El producto es de color amarillo claro.

### **3.3.2. Complejos de 3-pyccmoid (1)**

Debido a que las reacciones con sales de acetatos de iones metálicos presentaron los mejores resultados con el ligando 2-thiophcmoid (2), se utilizan estas sales para las reacciones de coordinación de 3-pyccmoid (1).

Las condiciones y el procedimiento experimental son los mismos que los que fueron utilizados en las reacciones de 2-thiophcmoid (2).

A continuación se detallan las reacciones para cada sal metálica:

- Acetato de Cobalto La solución se torna café y precipita rápidamente. Se agita durante una hora y luego se filtra, obteniéndose un precipitado café.
- Acetato de Manganeso: La solución se torna café y aparece precipitado en pequeña cantidad, por lo que se deja agitando tapado durante una noche. Al día siguiente precipita y se obtiene un precipitado viscoso con pequeñas partículas de color café, ambos altamente insolubles en solventes orgánicos y agua.
- Acetato de Níquel: Al día siguiente se filtra y se obtiene un precipitado naranja. El filtrado se devuelve al balón y se deja agitando durante otro día, al cabo del cual se vuelve a filtrar y se obtiene un precipitado café oscuro.

### 3.4. Reacción de 2-thiophccmoid con Mn<sub>12</sub>OAc (12)

La molécula de [Mn<sub>12</sub>O<sub>12</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>16</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>4</sub>]·2CH<sub>3</sub>COOH·4H<sub>2</sub>O (Mn<sub>12</sub>OAc) utilizada en esta reacción fue sintetizada previamente en el laboratorio bajo condiciones reportadas <sup>(21)</sup>.

Los reactivos 2-thiophccmoid (**2**) (20 mg, 0,067 mmol) y (Mn<sub>12</sub>OAc) (71,44 mg, 0,035 mmol) se muelen finamente. Luego se vierte el Mn<sub>12</sub>OAc en un vaso de precipitados de 180 mL con 30 mL de acetonitrilo y se agita durante media hora para disolver el producto. Se filtra la solución de Mn<sub>12</sub>OAc sobre un balón de dos bocas para retirar óxidos de manganeso insolubles que puedan haber quedado como residuos de la reacción de síntesis de este producto.

El ligando **2** se disuelve en 5 mL de acetonitrilo con ultrasonido y luego se vierte a gotas la solución de ligando sobre la solución de Mn<sub>12</sub>OAc. El vertido se realiza durante 10 minutos. A diferencia de la reacción con sales metálicas, el ligando es vertido sobre la solución de Mn<sub>12</sub>OAc para que el ataque al complejo se realice de manera poco violenta y así respetar la estequiometría de la reacción, ya que el complejo posee 16 acetatos por cada molécula y la reacción busca reemplazar solo dos por el ligando 2-thiophccmoid (**2**). Además, una adición demasiado violenta puede conducir a la ruptura del complejo.

Se agita la reacción durante la noche. Al día siguiente precipita y se filtra para obtener un precipitado naranja. El filtrado se devuelve al balón y se deja agitando durante otro día. Al cabo de este tiempo se vuelve a filtrar y se obtiene un precipitado negro.

## 4. Resultados

A continuación se presentan los resultados obtenidos en las síntesis y caracterización de los ligandos curcuminoides propuestos y de sus complejos metálicos.

### 4.1. Caracterización

Los productos obtenidos se caracterizan por medio de Espectroscopía de Infrarrojo (FT-IR) utilizando un espectrómetro Bruker Vector 22; espectroscopía de resonancia nuclear magnética (RMN) con un equipo NMR marca Bruker, Modelo AVANCE DRX 300, Cryomagnet for NMR spectroscopy 300MHZ / 52MM.; espectroscopía de absorción de luz UV-Visible (UV/vis) utilizando un espectrómetro Jasco V-350; espectroscopía de Emisión Luminiscente utilizando un fluorímetro Perkin Elmer LS 55 y Difracción de Rayos X de Monocristal (DRX) con un equipo Bruker D8 Discover. Las medidas en superficies fueron realizadas en equipos XPS Physical electronics 1257 y OMICRON STM/AFM de alto vacío. Las mediciones de STEM y XEDS fueron realizadas en un equipo Tecnai F20 FEG-S/TEM operando a 200 kV, equipado con un detector EDS. Los espectros de RMN fueron simulados con el software CNMR y HNMR de ACD Labs.

### 4.2. Ligandos

#### 4.2.1. Caracterización 3-pyccmoid (1)

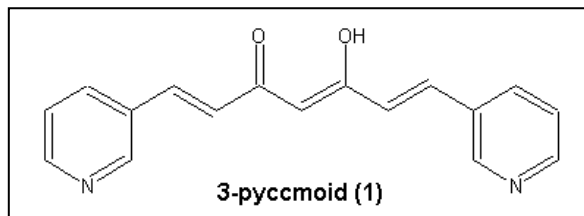


FIGURA 13 Estructura del ligando 3-pyccmoid (1)

La molécula de 3-pyccmoid (1) (figura 13) ha sido previamente sintetizada y caracterizada <sup>(32)</sup>, por lo que la síntesis exitosa del ligando se confirma por la obtención de espectros idénticos.

El ligando **1** (figura 13) es altamente soluble en la mayoría de los solventes orgánicos polares y no polares, incluyendo éter, diclorometano, cloroformo, acetonitrilo, alcoholes, tolueno, acetato de etilo y acetona. Es medianamente soluble en agua y completamente insoluble en hexanos.

El espectro de IR de la molécula de 3-pyccmoid (1) (figura 14) se asemeja a los espectros de curcuminoides similares <sup>(11) (8) (9) (33)</sup>. Se puede asignar la señal de mayor intensidad, ubicada en  $1634\text{ cm}^{-1}$  al grupo 1,3-dicetona enolizado. La banda ancha

centrada en  $3440\text{ cm}^{-1}$  ha sido previamente asignada en otros curcuminoides al hidrógeno intramolecular del grupo enol <sup>(11)</sup>. También se observa una señal en  $3000\text{ cm}^{-1}$  no asignada. La señal en  $976\text{ cm}^{-1}$  se asigna a las vibraciones de los dobles enlaces de carbonos. El espectro infrarrojo de la molécula resulta de especial utilidad al momento de la separación del complejo con boro, y la obtención del pico principal en  $1634\text{ cm}^{-1}$  indica que el ligando no se encuentra coordinado <sup>(11)</sup>.

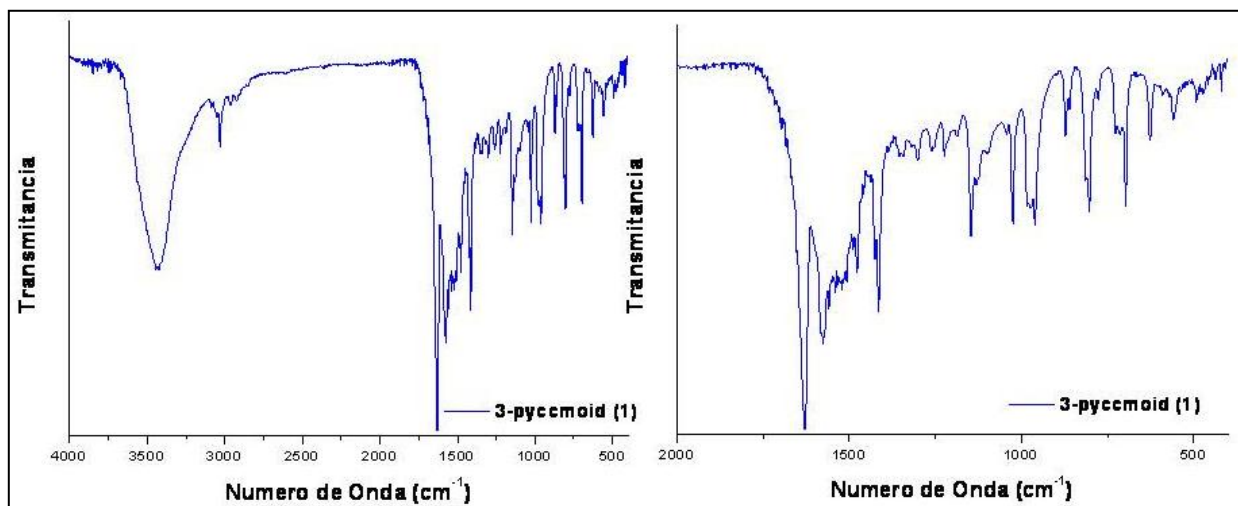


FIGURA 14 Espectro IR de ligando 3-pyccmoid (1)

El espectro de RMN de protones en cloroformo deuterado del ligando **1** (figura 15) puede ser completamente asignado a la molécula de 3-pyccmoid (**1**), presentando las siguientes señales:

$^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.79 (s, H2'), 8.60 (d,  $J = 4.7\text{ Hz}$ , H4'), 7.87 (d,  $J = 8.0\text{ Hz}$ , H6'), 7.67 (d,  $J = 15.9\text{ Hz}$ , H3), 7.42 – 7.23 (m, H5'), 6.71 (d,  $J = 15.9\text{ Hz}$ , H2), 5.90 (s, H1).

Se observa que la molécula es simétrica, ya que todas las señales menos la que corresponde al carbono central aparecen duplicadas en intensidad. La integración del espectro arroja proporciones ajustadas a la estructura propuesta. La señal que posee un menor desplazamiento ( $\delta = 5,9\text{ ppm}$ ) corresponde al carbono metino central del ligando. Las señales debidas al grupo aromático piridina se encuentran entre 7,3 ppm y 9 ppm, mientras que las señales debidas a los dobles enlaces alquenos se ubican en 6,70 ppm y 7,65 ppm. No se encuentra la señal del protón enólico ya de existir, esta señal aparece a desplazamientos cercanos a 15 ppm, mayores a los que son medidos <sup>(9)</sup>.



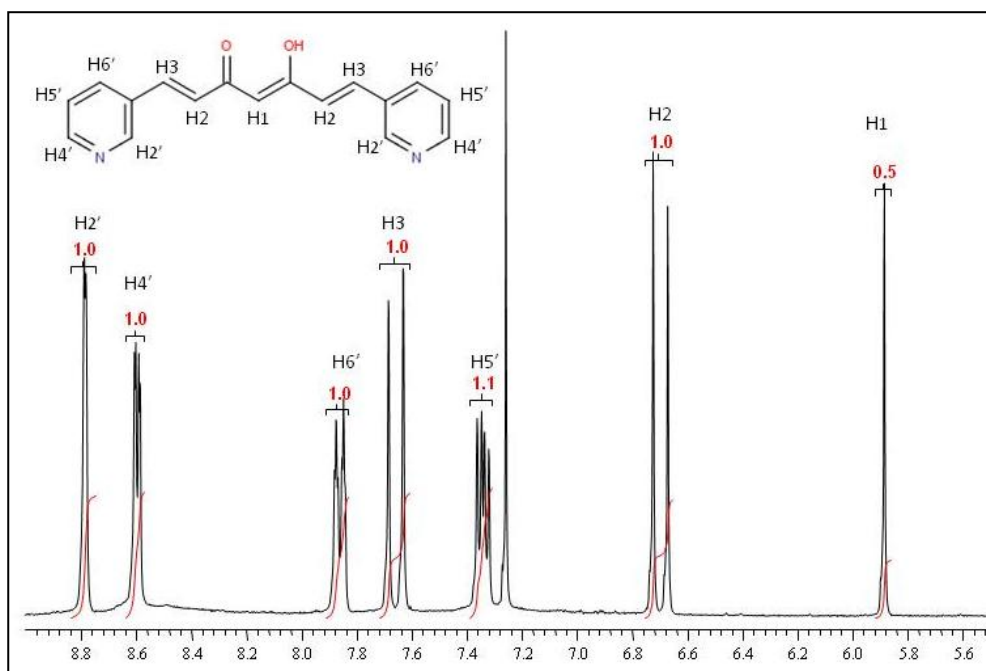


FIGURA 15 Ampliación de Espectro de  $^1\text{H}$ -RMN en  $\text{CDCl}_3$  de **1**

El espectro de RMN de protones de **1** también indica que se obtiene el ligando en una alta pureza al no aparecer señales residuales, esto se ve confirmado por cromatografía de capa fina (TLC).

El espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  en dimetilsulfóxido deuterado del ligando **1** (figura 16) también confirma la estructura propuesta, observándose 8 señales correspondientes a los ocho carbonos equivalentes presentes en la molécula **1**. Pueden ser asignados con seguridad los carbonos de los grupos carbonilos en 182,98 ppm y la señal del carbono central metino en 102,26 ppm <sup>(34)</sup>. Las señales restantes se asignan por medio de simulaciones. Si bien es una medida aproximativa, la integración del espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  confirma la simetría de la molécula y las cantidades relativas de átomos de carbono equivalentes. Las señales obtenidas son las siguientes:

$^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{DMSO-D}_6$ )  $\delta$  182.98 (s,C2), 150.80 (s,C4), 149.95 (s,C4'), 137.22 (s,C2'), 134.62 (s,C1'), 130.48 (s,C6'), 126.12 (s,C3), 124.02 (s,C5), 102.26 (s,C1).

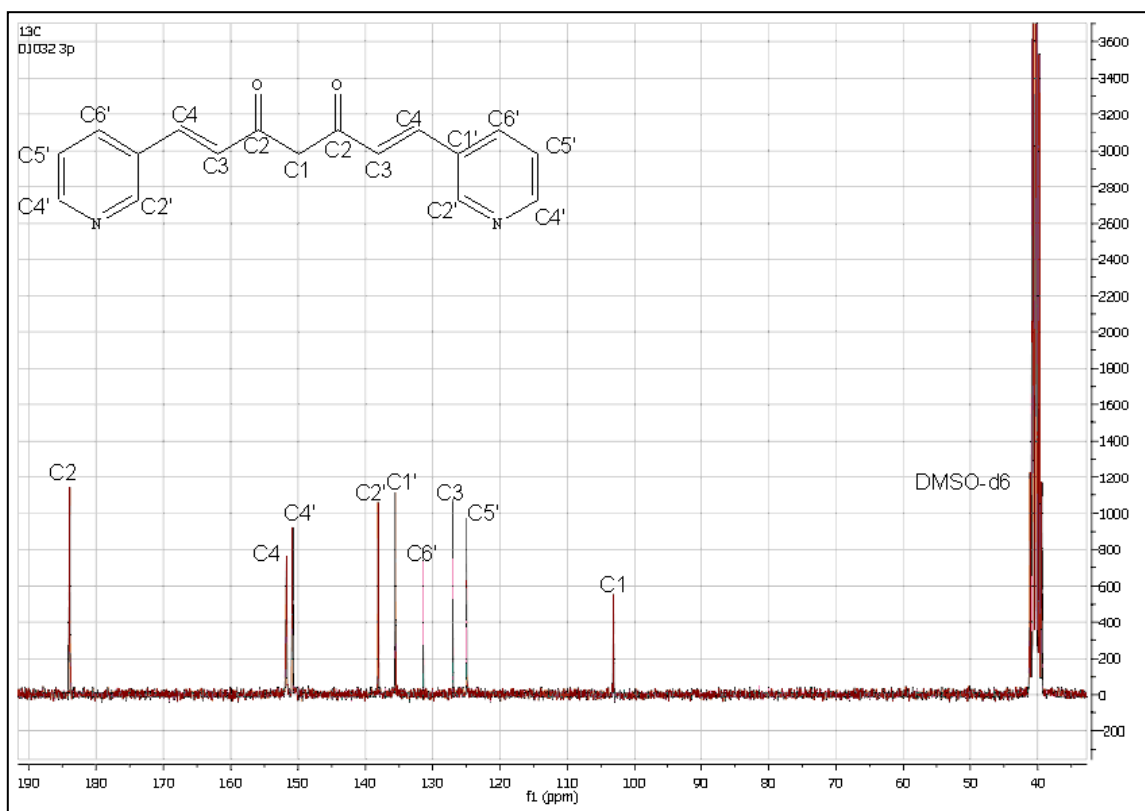


FIGURA 16 Espectro de  $^{13}\text{C}$ -RMN en DMSO-D6 del ligando 1

El espectro de absorción UV-visible en dimetilsulfóxido del ligando **1** (figura 17) muestra un comportamiento similar a otros curcuminoides anteriormente reportados <sup>(11)</sup> <sup>(10)</sup>. Se observan dos absorciones principales; una banda a altas energías, centrada en torno a 270 nm y un doblete que representa la máxima absorción ubicado en 383 nm y 394 nm. Esta señal contiene un hombro en 419 nm. La absorción a altas energías ha sido identificada a transiciones  $\pi \rightarrow \pi^*$  y la absorción a altas energías a transiciones de tipo  $n \rightarrow \pi^*$  <sup>(9)</sup>.

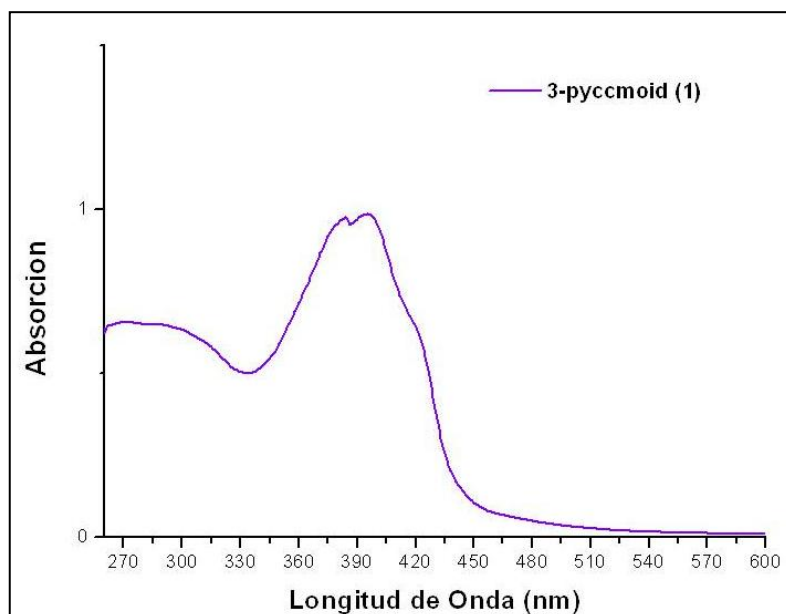


FIGURA 17 Espectro UV/VIS en DMSO del ligando 1

La estructura cristalina del ligando 1 consiste en una celda monoclinica, cuyos parámetros se presentan en la figura 18. En la Tabla 1 se presentan imágenes de la celda unitaria del cristal de 3-pyccmoid (1), donde se observa que las moléculas presentan un empaquetamiento cercano, con distancias intermoleculares del orden de los 3,5 Å. Las moléculas se ordenan de manera coplanar, lo que unido a la cercanía de las moléculas entre ellas sugiere la presencia de interacciones intermoleculares de tipo  $\pi$ - $\pi$  entre los grupos aromáticos de piridina. Se observa además que la molécula se encuentra en su forma de tautómero ceto-enólico por sobre la forma  $\beta$ -dicetona.

Celda monoclinica P2 <sub>1</sub> /c		V	1345,81
a	17,531(8)	$\alpha$	90,000
b	10,383(5)	$\beta$	102,080(6)
c	7,561(4)	$\gamma$	90,000

TABLA 1 Parámetros de red del cristal de ligando 3-pyccmoid (1). Longitudes expresadas en Å

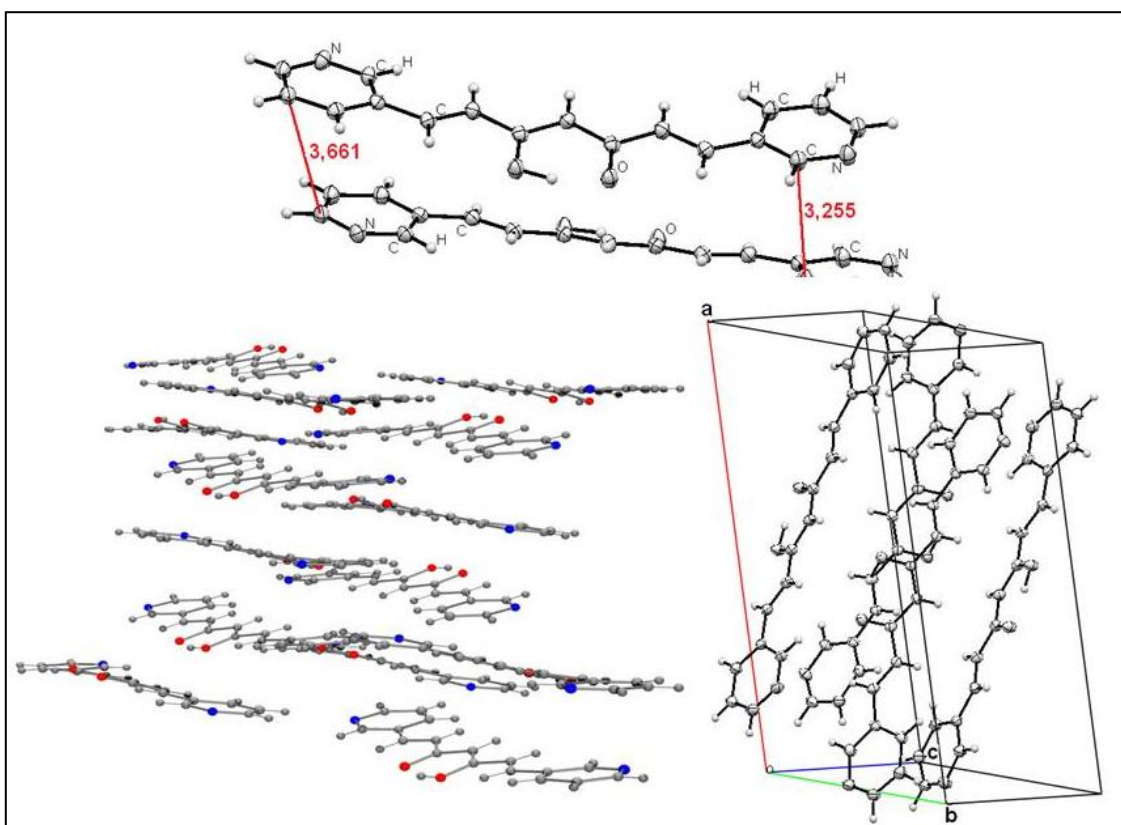


FIGURA 18 Imágenes del arreglo cristalino del ligando 1

#### 4.2.2. 2-thiophccmoid (2)

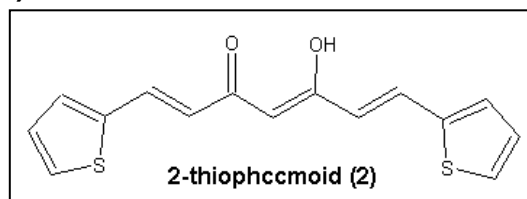


FIGURA 19 Estructura del ligando 2-thiophccmoid (2)

El ligando **2** (figura 19) resulta medianamente soluble en la mayoría de los solventes orgánicos polares y no polares, incluyendo éter, diclorometano, cloroformo, acetonitrilo, alcoholes, tolueno, acetato de etilo y acetona. Es muy poco soluble en hexanos y completamente insoluble en agua.

El espectro Infrarrojo de la molécula **2** (figura 20) se asemeja a los espectros de otros curcuminoides anteriormente reportados <sup>(11) (8) (9) (33)</sup>. Está caracterizado por una señal de gran intensidad en  $1617\text{ cm}^{-1}$ , debido a la vibración de los enlaces C=O del grupo 1,3-dicetona enolizado. También posee una señal importante en  $1509\text{ cm}^{-1}$  que se asemeja a las obtenidas para otros curcuminoides, que han sido asignados a los modos vibratorios de los carbonos que componen el sistema  $\beta$ -dicetona <sup>(8)</sup>. La señal intensa en

965  $\text{cm}^{-1}$  se relaciona con las vibraciones de los carbonos vinílicos. El espectro del ligando 2-thiophddmoid (**2**) se asemeja al del ligando **1** para grandes números de onda, ya que **2** muestra una señal pequeña en 3104  $\text{cm}^{-1}$  y una banda ancha en 1435  $\text{cm}^{-1}$ , que es asignada al hidrógeno enólico intramolecular <sup>(9)</sup> <sup>(11)</sup>.

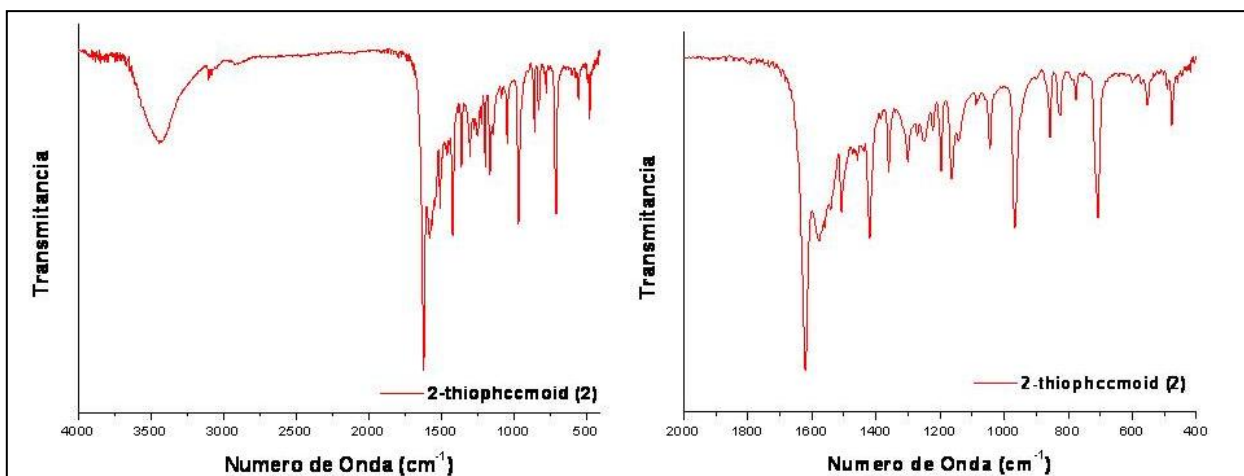


FIGURA 20 Espectro IR del ligando **2**

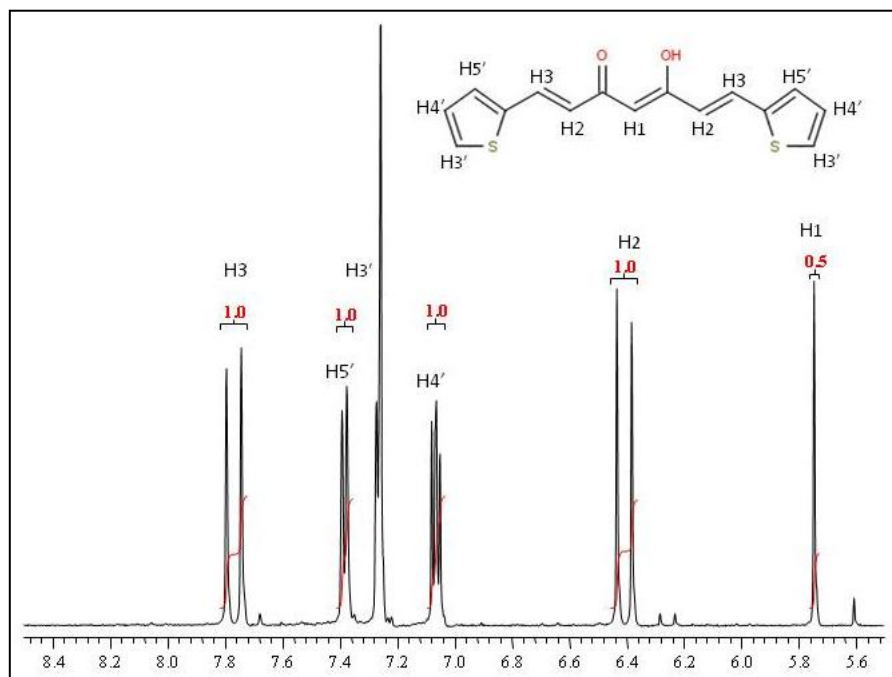


FIGURA 21 Espectro de  $^1\text{H}$ -RMN en  $\text{CDCl}_3$  de **2**

$^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.77 (d,  $J = 15.5$  Hz, 2H), 7.39 (d,  $J = 5.1$  Hz, 2H), 7.07 (dd,  $J = 5.0, 3.7$  Hz, 2H), 6.41 (d,  $J = 15.5$  Hz, 2H), 5.75 (s, 1H).

El espectro de RMN de protones del ligando **2** en  $\text{CDCl}_3$  (figura 21) confirma la obtención del ligando 2-thiophccmoid (**2**), ya que puede ser asignado completamente a

la estructura molecular propuesta. Las señales están presentes en las proporciones esperadas y se asemejan al espectro simulado. De la misma manera que en ligando 3-pyccmoid (**1**), la molécula **2** es simétrica y el valor de las integrales de las señales resulta el doble que el valor de la señal del carbono central, ubicado a 5.75 ppm. La señal del hidrógeno ubicado en el átomo contiguo al átomo azufre en los anillos de tiofeno no puede ser integrado (protón H3' en la figura), ya que la señal se superpone con la del cloroformo deuterado en 7,26 ppm. No se encuentra la señal del protón enólico ya de existir, esta señal aparece a desplazamientos cercanos a 15 ppm, mayores a los que son medidos <sup>(9)</sup>.

El espectro de RMN de protones en dimetilsulfóxido deuterado del ligando **2** (figura 22) difiere en los desplazamientos químicos del ligando con respecto al espectro en cloroformo deuterado, pero conserva la estructura del anterior y permite integrar todas las señales correspondientes a la molécula ya que el solvente se ubica en 2,50 ppm. El espectro se asigna de la manera siguiente:

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO)  $\delta$  7.80 (d,  $J = 15.7$  Hz, H3), 7.74 (d,  $J = 5.0$  Hz, H5'), 7.53 (d,  $J = 3.4$  Hz, H3'), 7.16 (dt,  $J = 11.1, 5.6$  Hz, H4'), 6.56 (d,  $J = 15.6$  Hz, H2), 6.18 (s, H1).

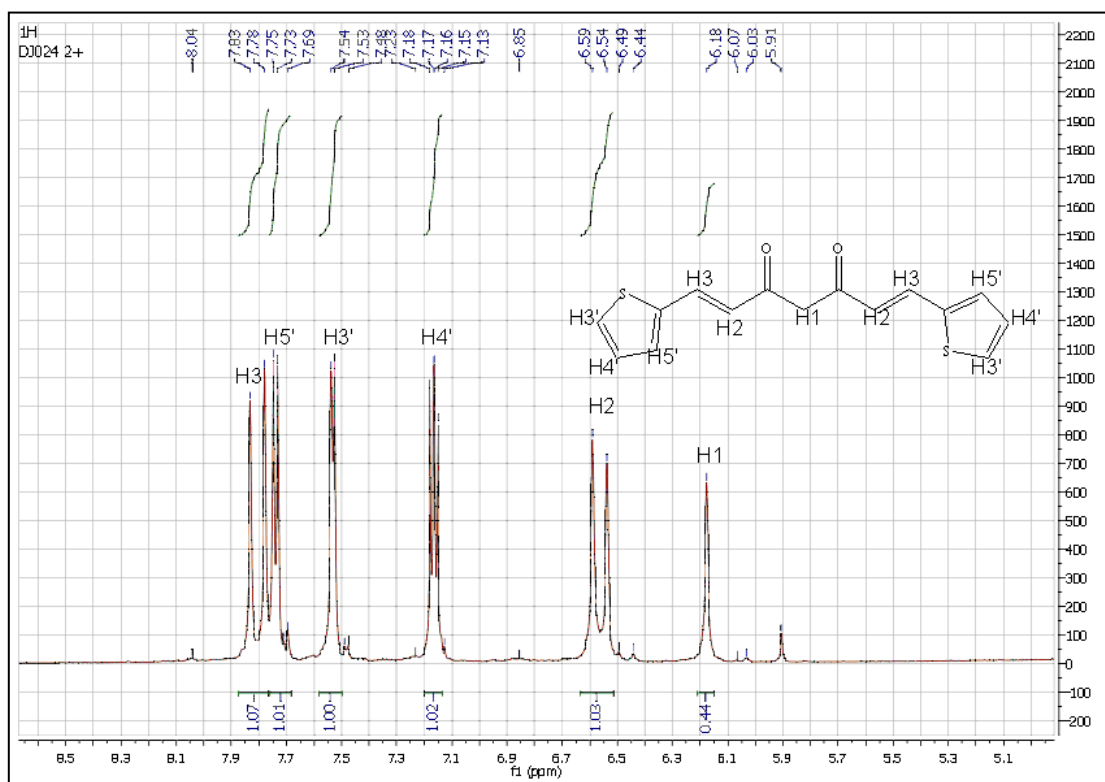


FIGURA 22 Espectro de <sup>1</sup>H-RMN en DMSO-D6 del ligando (**2**)

Se observa la presencia de señales pequeñas en el espectro de RMN de protones, las que no son consideradas como impurezas significativas. Análisis de cromatografía de

capa fina en varios solventes no indican contaminación de la molécula. Las repeticiones de la medida de RMN de protones arrojan una diferente intensidad de picos menores en posiciones fijas del espectro, por lo que se supone fenómenos de interconversión o degradación ocasionados por radiación UV-visible o temperatura.

El espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  del ligando **2** en dimetilsulfóxido deuterado (figura 23) confirma la estructura propuesta al presentar 8 señales correspondientes a los carbonos equivalentes de la molécula. Se asignan mediante referencias la señal ubicada en 182,59 ppm a los carbonos de los grupos carbonilo y la señal en 101.62 ppm al carbono central metino <sup>(34)</sup>. Las señales restantes se asignan en base a simulaciones. El espectro se asigna de la manera siguiente:

$^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz, DMSO- $\text{D}_6$ )  $\delta$  182.59 (s,C2), 139.90 (s,C1), 133.29 (s,C4), 132.13 (s,C5'), 130.12 (s,C3'), 128.84 (s,C3), 122.79 (s,C4'), 101.62 (s,C1).

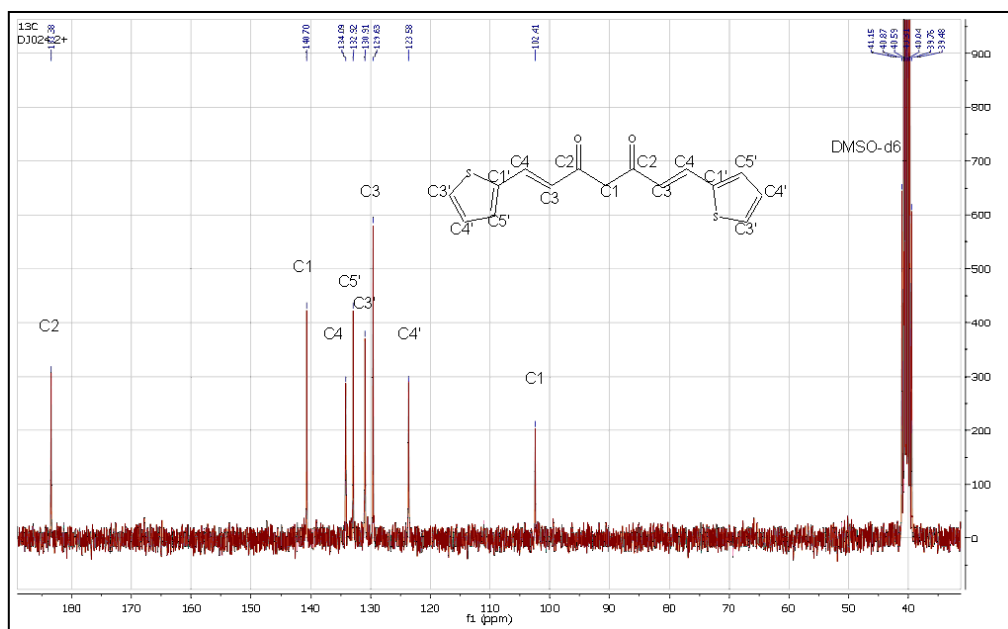


FIGURA 23 Espectro de  $^{13}\text{C}$ -RMN en DMSO- $\text{D}_6$  del ligando (**2**)

El espectro de UV-visible de **2** en acetonitrilo (figura 24) evidencia una importante absorción en 418 nm, la que se asigna a la transición  $n \rightarrow \pi^*$  <sup>(9)</sup>. Esta señal cuenta con hombros en 403 nm y 438 nm. La banda de centrada en 270 nm también está presente,

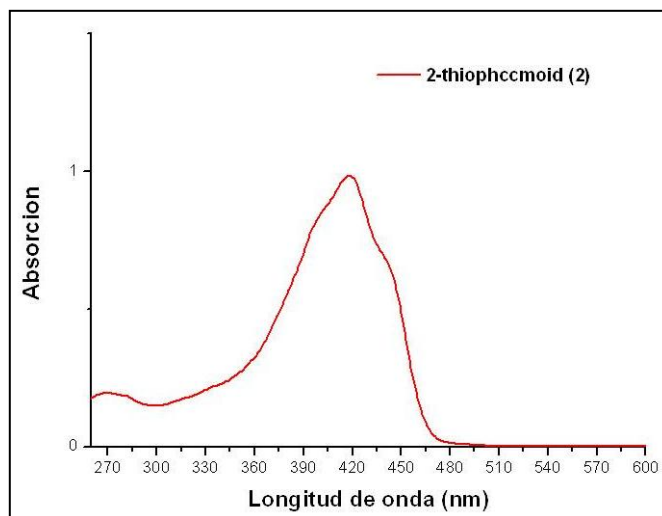


FIGURA 24 Espectro de absorción UV/VIS en MeCN del ligando **2**

con una intensidad menor a las anteriores. Esta banda correspondería a las transiciones  $\pi \rightarrow \pi^*$  <sup>(9)(11)</sup>. La absorción principal de **2** se encuentra más al rojo que en **1**, además la señal a bajas energías es mucho más importante que la señal asignada las transiciones  $\pi \rightarrow \pi^*$ . Esto podría deberse a que los átomos de azufre del tiofeno introducen transiciones electrónicas más pequeñas en los curcuminoideos que los átomos de nitrógeno debido a una menor energía de ligazón del núcleo sobre los electrones de valencia que ocasionan las transiciones  $n \rightarrow \pi^*$ .

Se obtienen cristales de la molécula mediante las técnicas de evaporación (en cloroformo deuterado y tolueno) y mediante difusión de agua en tubos preparados a partir de solución caliente de acetonitrilo, metanol y mezcla de ambos solventes. Los cristales son de color naranja y poseen forma romboédrica.

El análisis de Difracción de Rayos X de monocristal confirma la estructura de la molécula y permite conocer características como longitudes de enlace y su arreglo cristalino. Se obtiene una red cristalina trigonal R-3c, cuyos parámetros se detallan en la Tabla 2. En la figura 25 se presentan imágenes de la molécula y de su del arreglo cristalino.



Celda trigonal R-3c		V	11914.0(10)
a	14.4249(6)	$\alpha$	90,00
b	14.4249(6)	$\beta$	90.00
c	66.115(4)	$\gamma$	120.00

TABLA 2 Parámetros de celda de un cristal del ligando **2** obtenidos por DRX

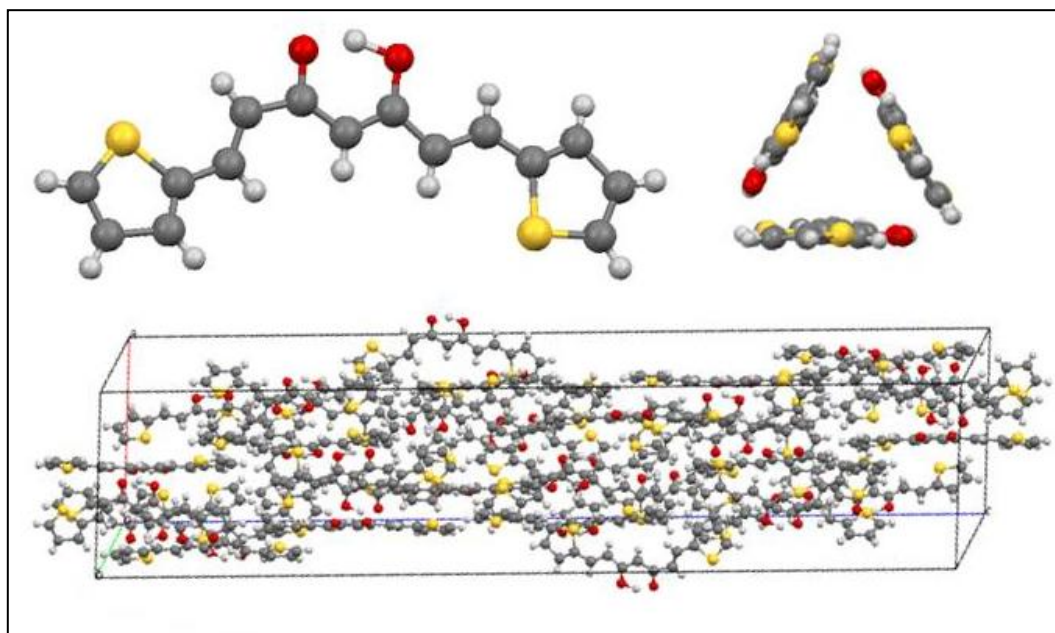


FIGURA 25 Imágenes de la estructura cristalina obtenida por DRX para **2**

Las distancias entre los centroides de tiofeno son del 4,834 Å y 4,803 Å. Las moléculas se encuentran arregladas en la celda en arreglos helicoidales, donde no se evidencian interacciones de tipo  $\pi$ - $\pi$ .

#### 4.2.3. Caracterización 4-pyccmoid (**3**)

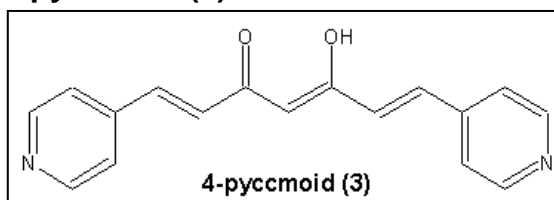


FIGURA 26 Estructura del ligando 4-pyccmoid (**3**)

La figura 27a muestra una comparación de los espectros de IR de los complejos con boro de 3-pyccmoid (**1**) y 4-pyccmoid (**3**) (figura 26). Ambos espectros se asemejan, presentando pequeñas diferencias, principalmente la presencia de una señal adicional en  $1627\text{ cm}^{-1}$  de la molécula de 3-pyccmoid (**1**). Esta semejanza indicaría que efectivamente se obtiene el complejo con boro. La figura 27b muestra el espectro de (**1**) purificado y de la muestra de (**3**) obtenida. Se observan estructuras similares, sin

embargo las señales en la zona de  $970\text{ cm}^{-1}$ , relacionados con los enlaces doble carbono-carbono, están presentes de manera menos importante; esto podría indicar la ruptura de la unión entre el aldehído piridínico y el centro de acetilacetona, ya que este es el principal camino de degradación de los curcuminoides <sup>(25) (26)</sup>.

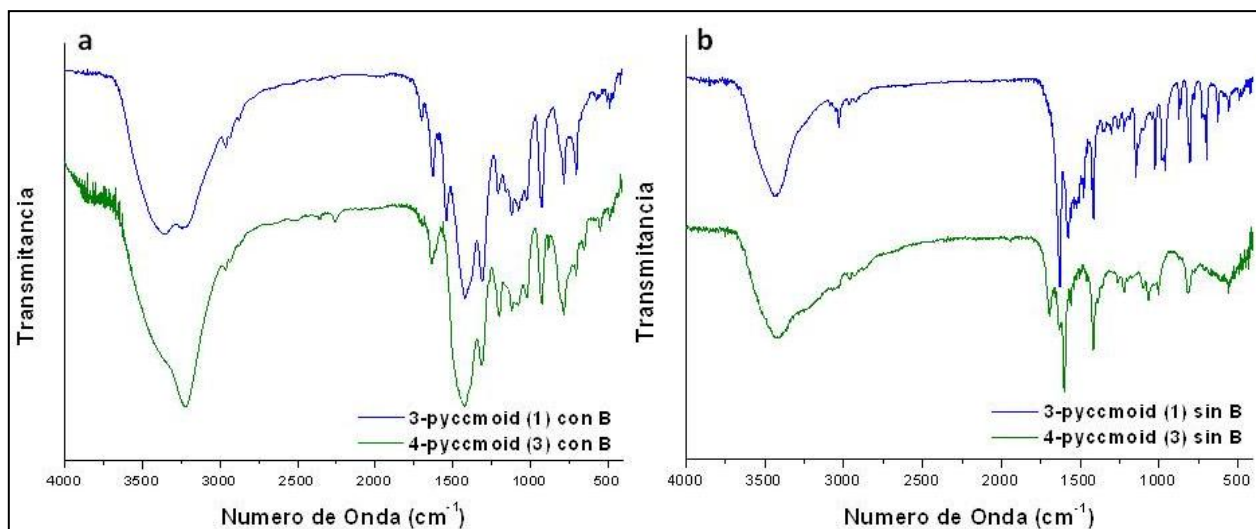


FIGURA 27 Comparación de espectros IR de **1** y **3**. Compuestos con boro (26a) y compuestos luego de ser purificados (26b).

### 4.3. Ensayo de estabilidad óptica en solución

Las repeticiones de medidas de espectros de RMN de protones en cloroformo deuterado de muestras idénticas del ligando 2-thiophccmoid (**2**) presentan señales pequeñas que se repiten con diferentes intensidades en cada medida. Se ha reportado la inestabilidad de la cúrcuma frente a la radiación ultravioleta y visible <sup>(33)</sup>, por lo que se investiga si los picos observados corresponden a productos de degradación obtenidos al exponer el tubo con la muestra a la luz solar. En análisis previos al experimento, las muestras de RMN eran preparadas en el laboratorio y luego transportadas, por lo que se veían expuestas a luz y temperatura, además de permanecer en solución una cantidad de horas antes de ser medidas.

El experimento consiste en preparar muestras de las moléculas de 3-pyccmoid (**1**) y 2-thiophccmoid (**2**), directamente antes de ser medidas. Luego los tubos con las muestras se resguardan de la luz durante un día y vuelven a ser medidos, con el objeto de investigar si las moléculas son inestables en solución. Luego de la segunda medida, los tubos se dejan durante un día expuestos a la luz solar y vuelven a ser medidos. Finalmente, los tubos se dejan tres días al sol y vuelven a ser medidos. El laboratorio se encuentra a una temperatura de  $25^{\circ}\text{C}$ . Las figuras 28 y 29 muestran los espectros obtenidos para los ligandos **1** y **2**, respectivamente.

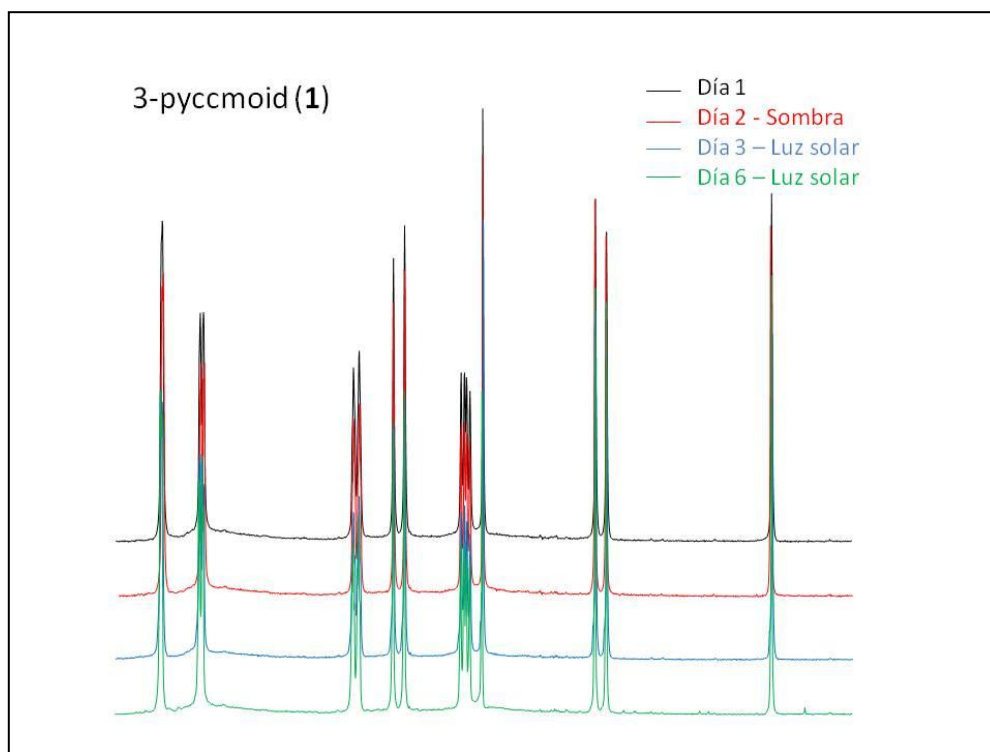


FIGURA 28 Espectros <sup>1</sup>H-RMN en CDCl<sub>3</sub> de experimento de degradación con luz solar del ligando 1

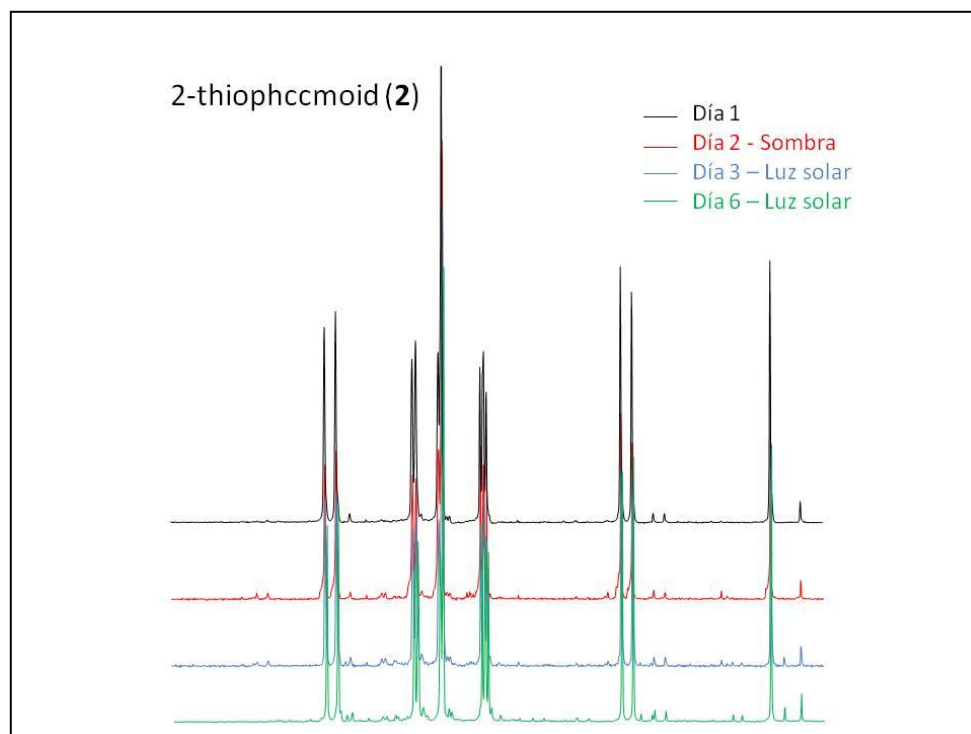


FIGURA 29 Espectros <sup>1</sup>H-RMN en CDCl<sub>3</sub> de experimento de degradación con luz solar del ligando 2

De los espectros obtenidos se puede observar una gran disminución y ausencia de los picos extra a la primera medida de los ligandos 3-pyccmoid (1) y 2-thiophccmoid (2) en comparación a medidas anteriores. No ocurre un aumento significativo de los picos

extra en ninguno de los dos casos frente a la luz. Esto indica que los picos no son generados por la exposición a la luz solar, ya que no aumentan significativamente al ser iluminados durante días. La aparición de picos diferentes, podría ser un fenómeno mediado por temperatura. Esta hipótesis será investigada realizando experimentos de RMN a temperaturas variables.

Este análisis entrega resultados positivos ya que la estabilidad frente a la luz solar de los ligandos es un factor de alta importancia para la aplicación de estas moléculas como materiales en dispositivos optoelectrónicos.

#### 4.4. Caracterización de 2-thiophccmoid (**2**) en Superficie

La molécula 2-thiophccmoid (**2**) fue depositada en un sustrato de Au policristalino mediante inmersión del metal en una solución 1 mM de 2-thiophccmoid (**2**) en metanol durante 4 horas. La superficie es caracterizada por XPS y posteriormente observada por STM.

Del espectro de XPS (figura 30a) se desprende información sobre el modo de enlace de la molécula a la superficie. El ajuste de curva de la señal S2p (figura 30b) presenta una señal a 163,17 eV, que indica la presencia de grupos tiofeno ligados a la superficie<sup>(35)</sup>. No están presentes los picos en 161 eV, correspondientes a S aislado, ni en 167 eV, propias a S oxidado, por lo que se deduce que la molécula no se degrada significativamente luego de la deposición y posterior iluminación con rayos X, aunque el pico de baja intensidad en 162 eV puede indicar pequeñas cantidades de tioles o clústeres de S. De los puntos anteriores se deduce que ambos átomos de S de la molécula están enlazados a la superficie metálica y que la película es estable en el sustrato.

El espectro de alta resolución de Au4f (30c) presenta una señal simétrica a 84 eV. Lo anterior muestra la ausencia de contribución de Au superficial, sugiriendo que la superficie de oro ha sido recubierta homogéneamente. La señal de C1s (30d) es asimétrica, lo que indica la presencia de electrones deslocalizados característicos de sistemas aromáticos y conjugados<sup>(35)</sup>.

Los puntos anteriores indican que la molécula **2** logra adsorberse al sustrato mediante auto-ensamblaje, formando una capa homogénea y estable.

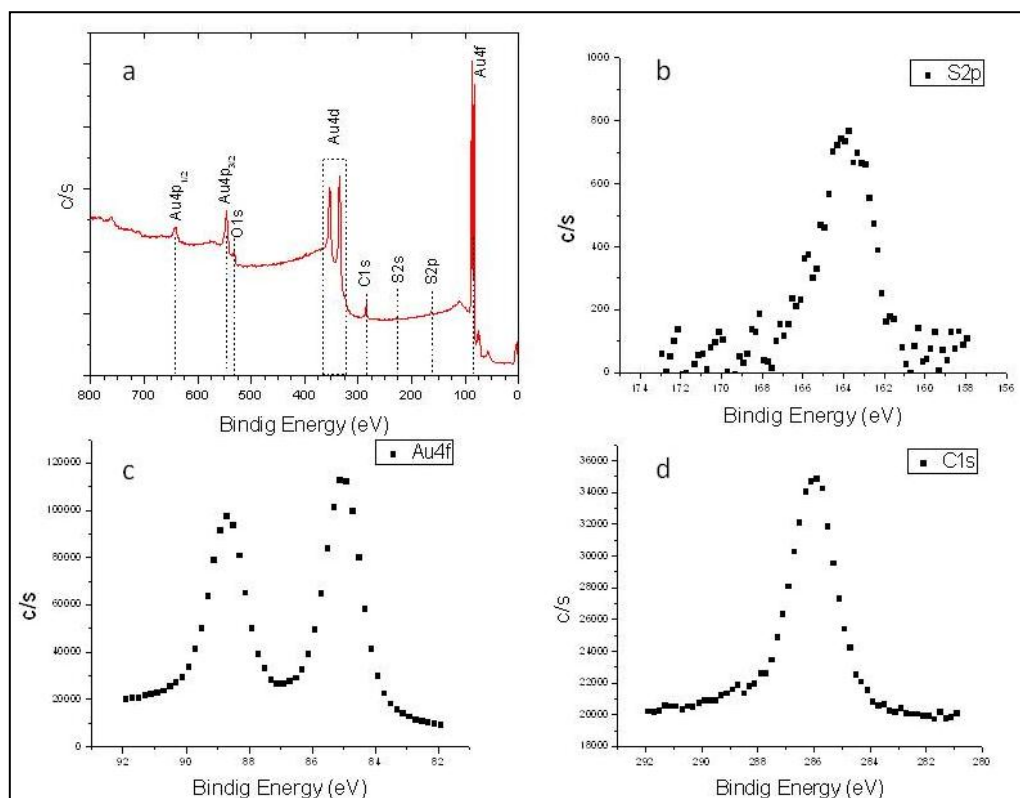


FIGURA 30 Espectros de XPS obtenidos para la monocapa de **2** autoensamblada en Au policristalino

La figura 31 presenta imágenes topográficas de la superficie de 2-thiophccmoid (**2**)/Au tomadas mediante STM. La imagen 31a muestra una imagen de la superficie, observándose los granos de la película policristalina de Au sobre los que se depositó el ligando (**2**). La imagen 31b consiste en un aumento de la imagen anterior sobre la superficie de un grano individual de Au recubierto de 2-thiophccmoid (**2**), donde se puede observar la formación de dominios ordenados del ligando: Los dominios formados por las moléculas de (**2**) poseen diferentes orientaciones, las que son representadas con flechas negras. Un aumento mayor sobre uno de estos dominios (imagen 31c) muestra patrones donde las áreas claras corresponden a zonas con más disponibilidad de electrones. Las dimensiones de los patrones corresponden de manera aproximada al tamaño de la molécula (esquemática en azul). Sin embargo, pese a formar un arreglo periódico del largo de la molécula, de dimensiones similares al tamaño de la molécula (15 Å), no se ha podido deducir el modo de ordenamiento.

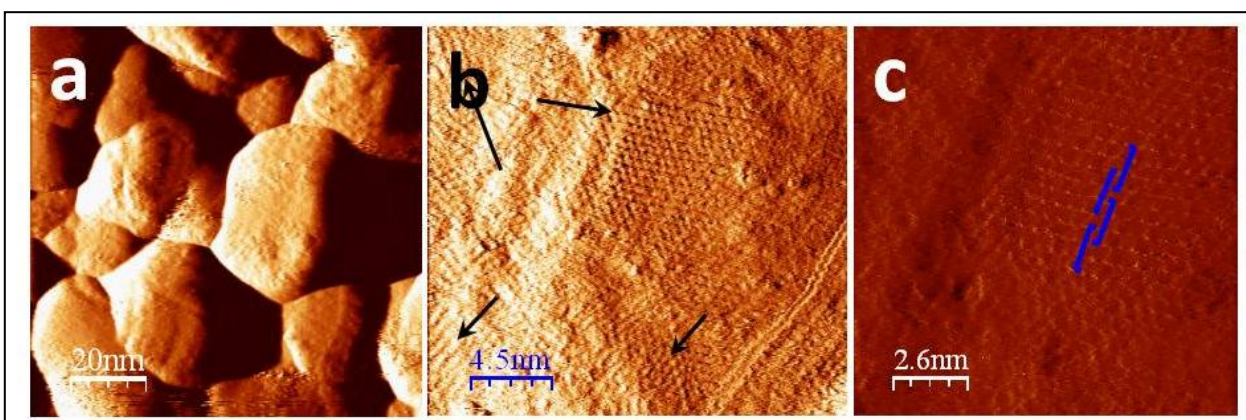


FIGURA 31 Imágenes de la monocapa autoensamblada de **2** sobre Au policristalino obtenidas con STM

#### 4.5. Caracterización de nanocristales 3-pyccmoid (**1**)

Utilizando STEM se estudiaron las nanoestructuras formadas por cristales del ligando **1**. Los cristales de la molécula **1** fueron obtenidos mediante evaporación rápida de una solución saturada de **1** en acetonitrilo. Al cristalizar de manera rápida, se forman estructuras aglomeradas de cristales pequeños, por lo que la solución madre fue sometida a un baño de ultrasonido para separar y dispersar los cristales. El análisis revela que la molécula de **1** cristaliza formando nanoagujas, las que tienen dimensiones de 1 a 5  $\mu\text{m}$  de largo y 70 nm de ancho, con un diámetro en la punta de 50 nm. En la figura 48 se muestran las imágenes obtenidas de una nanoaguja en campo claro (figura 32a) y campo oscuro (figura 32b).

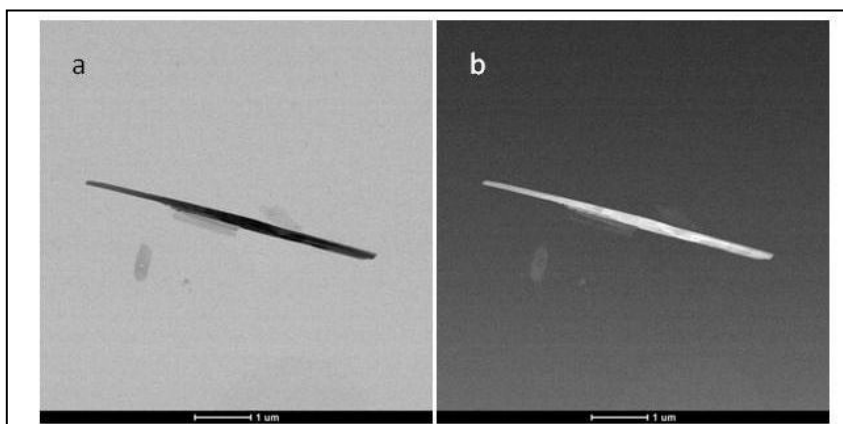


FIGURA 32 Imágenes de STEM de nanoagujas de **1**.

El espectro de XEDS muestra la composición de las nanoagujas obtenidas con la molécula de 3-pyccmoid **1**. Esta técnica permite obtener un análisis puntual de la composición elemental de manera local a escala nanométrica utilizando un “*Line Scan*”, o análisis lineal (figura 33). Se presenta la composición de C, N y O a lo largo de una línea, donde se aprecia la composición tanto de la molécula **1** como la del acetonitrilo (MeCN), solvente en el cual estaban inmersas las muestras y no fue completamente

removido. De este análisis se puede concluir que las moléculas del ligando **1** cristalizan y forman nanoestructuras de manera rápida y sencilla, demorando sólo dos días mediante evaporación. Además, estas estructuras pueden ser dispersadas con facilidad utilizando ultrasonido y pueden ser observadas y caracterizadas de manera local, por lo que se dispone de técnicas que permitirían estudiar su aplicación como nanomateriales.

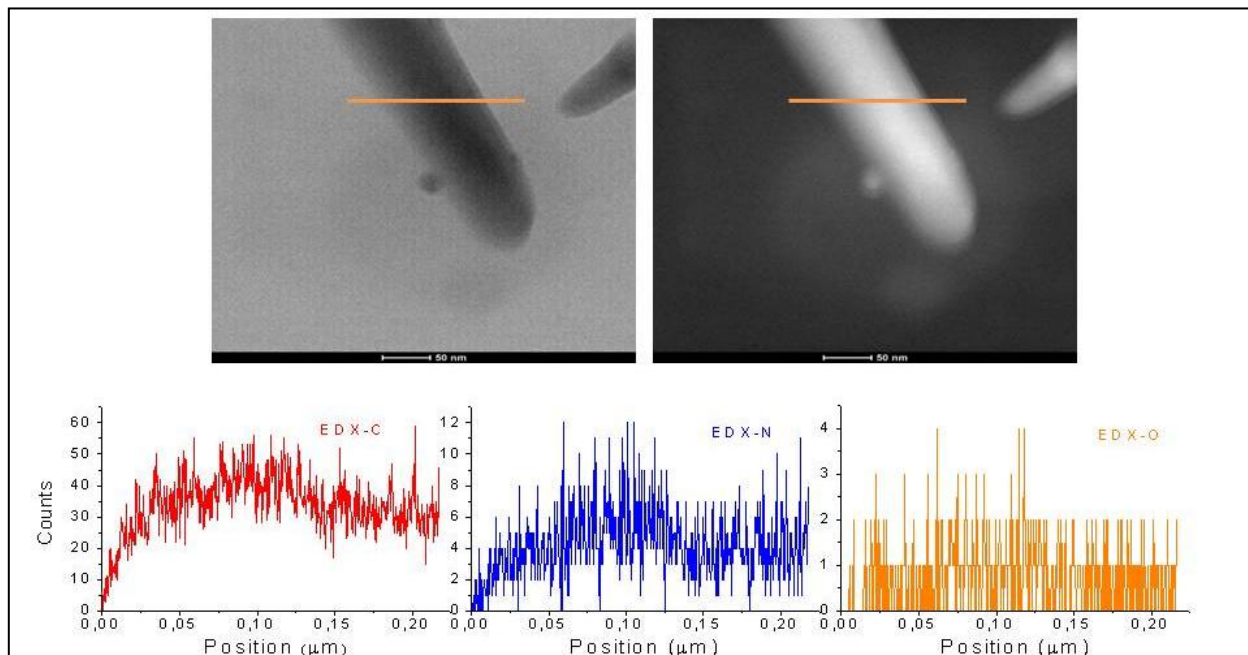


FIGURA 33 Line Scan de composición elemental a lo largo de una trayectoria sobre una nanoaguja de 1  $\mu\text{m}$  con medido con XEDS.

#### 4.5.1. Complejos de 2-thiophccmoid (**2**)

Los complejos del ligando 2-thiophccmoid (**2**) con los metales de transición cobalto (**4**), manganeso (**7**) y níquel (**8**) se caracterizan mediante espectroscopías IR, UV-visible y de fluorescencia.

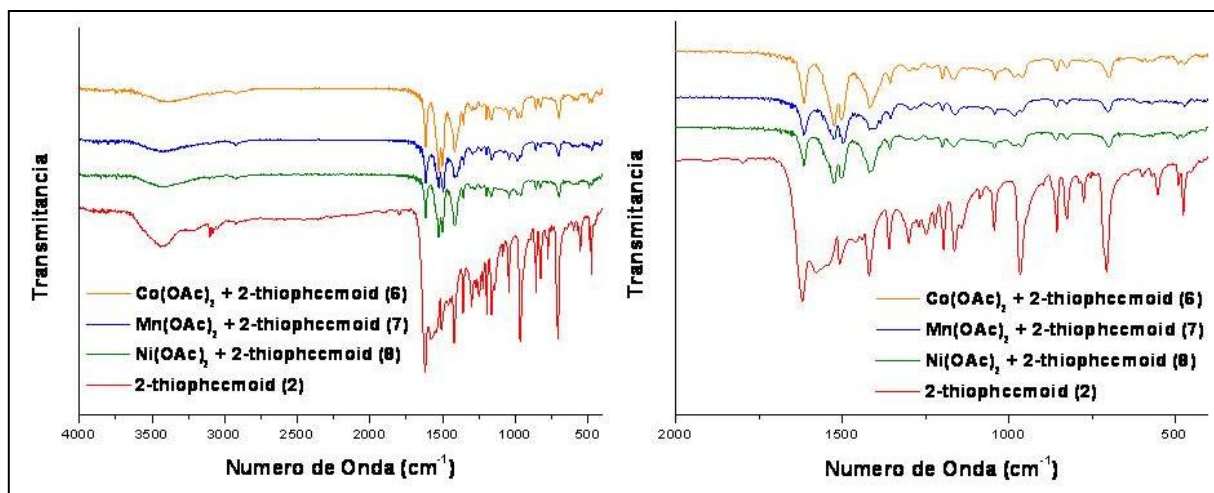


FIGURA 34 Espectros IR de los complejos metálicos de **2**

Los espectros de Infrarrojo de los productos de reacción con iones de cobalto (4), manganeso (5) y níquel (6) presentan la misma estructura, difiriendo en la intensidad del doblete que aparece centrado en  $1525\text{ cm}^{-1}$  y  $1502\text{ cm}^{-1}$  (figura 34). En el caso de los complejos 6 y 4 es mayor el primero y en el complejo 5 el segundo, que además aparece trasladado a  $1496\text{ cm}^{-1}$ . En los tres complejos se aprecia la disminución en intensidad de la señal en  $1621\text{ cm}^{-1}$ , asignada al grupo 1,3 dicetona enolizado<sup>(9)</sup>, un ensanchamiento del pico en  $1420\text{ cm}^{-1}$ , y la disminución de todas las señales en números de onda menores a  $1400\text{ cm}^{-1}$ . En todos los casos, los espectros obtenidos luego de formar complejos son altamente similares entre ellos, por lo que constituyen una manera de indicar si el ligando se encuentra coordinado.

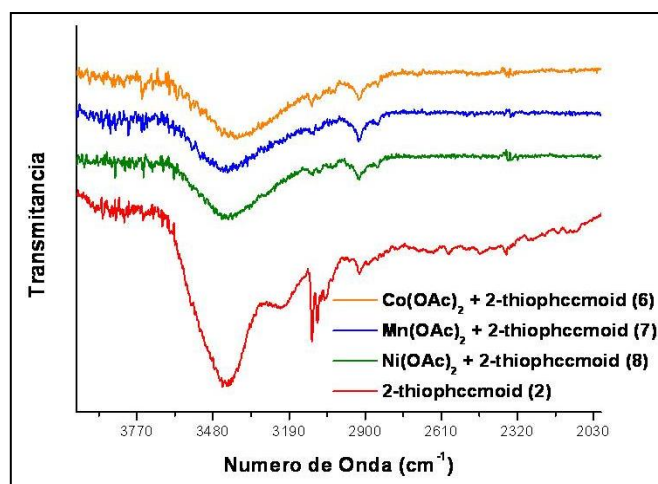


FIGURA 35 Espectros ir de los complejos metálicos de 2. Zona de  $3000\text{ cm}^{-1}$ .

En la zona de  $3000\text{ cm}^{-1}$  del espectro del ligando se ve un pico importante en  $3104\text{ cm}^{-1}$  que desaparece en todos los complejos (figura 35). Además se observa una banda ancha en  $3400\text{ cm}^{-1}$ , que ha sido asignada previamente al hidrógeno ligado al tautómero ceto-enol<sup>(11)</sup><sup>(9)</sup>, que también desaparece al formarse el complejo. Al ocurrir la reacción de coordinación una señal pequeña en  $2923\text{ cm}^{-1}$  aumenta de intensidad. La observación de esta zona permitiría saber si el ligando se encuentra coordinado. Sin embargo, esta zona del espectro se ve frecuentemente ocultada por la señal de humedad, por lo que resulta importante realizar la medida de pastillas secas.



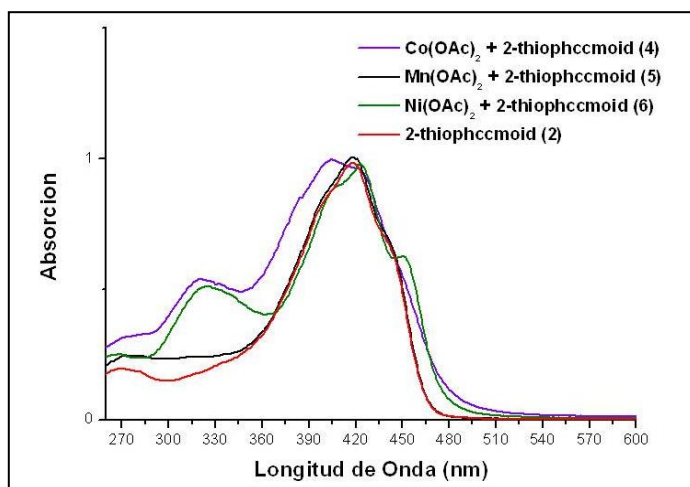


FIGURA 36 Espectros UV/VIS de los complejos metálicos de **2** en acetonitrilo

El espectro UV-visible de la molécula de 2-thiophccmoid (**2**) y sus complejos en acetonitrilo (figura 36) muestra comportamientos diferentes para cada metal.

En el caso del cobalto (**4**), la absorción principal se traslada 15 nm hacia el azul, separándose en dos picos, uno más importante en 403 nm y uno de menor intensidad en 421 nm. También aumenta la banda de 270 nm y aparece un máximo ancho en 319 nm. También se aprecia un hombro en 383 nm.

El complejo de manganeso (**5**) presenta un espectro de absorción prácticamente idéntico al del ligando, con una absorción principal en 418 nm, la que cuenta con hombros en 403 nm y 438 nm. Se observa una absorción levemente mayor en la banda de altas energías centrada en 270 nm.

Por último, el complejo de níquel (**6**) presenta una absorción en 322 nm, ligeramente desplazada a menores energías que en el complejo de cobalto. La señal principal se ve dividida en dos, en 410 nm y 422 nm. Aparece una absorción adicional en 451 nm, que en los otros espectros se ve como un pequeño hombro en 438 nm. Se ha sugerido que la aparición de estos hombros al formar complejos curcuminoides con metales se debe a transferencias de carga ligando  $\rightarrow$  metal ( $M^{2+}$ )<sup>(33)</sup>.

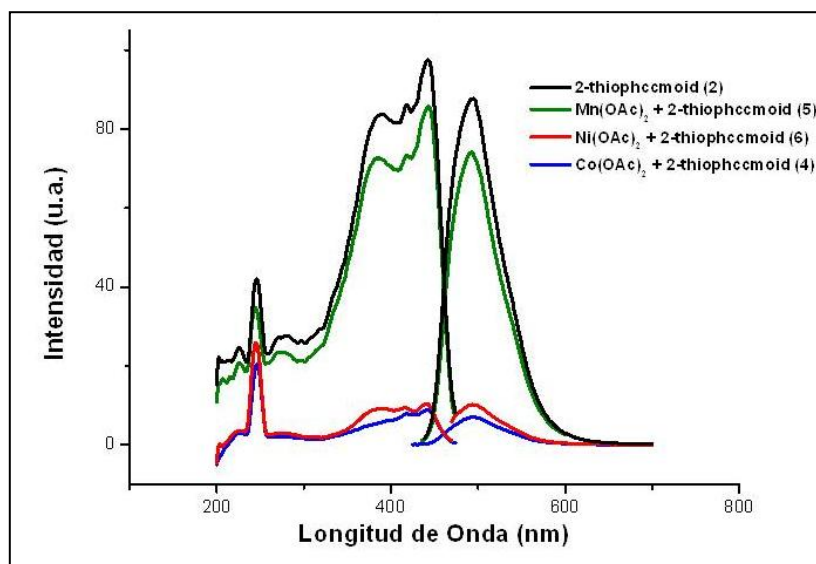


FIGURA 37 Espectros de excitación y emisión fluorescente de los complejos metálicos de **2** en acetonitrilo

Los espectros de emisión fluorescente del ligando (**2**) y sus complejos metálicos (figura 37) se caracterizan por tener una sola emisión a 494 nm al ser excitados con radiación de 420 nm. Los espectros de excitación para emisión a 494 nm muestran una banda formada por tres picos de intensidades crecientes a 388 nm, 417 nm y 442 nm. También se observa un pico en la zona ultravioleta a 245 nm.

El espectro de espectroscopía de fluorescencia del ligando y de sus complejos metálicos muestra los mismos patrones de excitación y de emisión luminosa, variando solamente la intensidad de las emisiones. La medida de los espectros se realiza con las mismas muestras utilizadas para el análisis de UV-visible en acetonitrilo, donde las concentraciones son tales que se obtienen absorciones iguales. En el caso de los espectros de excitación y emisión fluorescente se observa una influencia del tipo de metal en los mecanismos de desactivación o *quenching*. En todos los casos, las intensidades obtenidas para los complejos de coordinación son inferiores a la intensidad de la solución del ligando aislado. Esto podría deberse a que la presencia del metal añade caminos de disipación no radiativa a los electrones excitados. Entre los metales, el complejo de manganeso (**5**) causa una pequeña disminución de la intensidad de emisión, mientras que esta disminuye drásticamente para los complejos de cobalto (**4**) y níquel (**6**), donde se obtienen intensidades similares.

#### 4.5.2. Complejos de 3-pyccmoid (1)

Los complejos del ligando 3-pyccmoid (1) con los metales de transición cobalto (7), manganeso (8) y níquel (9) se caracterizan mediante espectroscopías IR, UV-visible y de fluorescencia.

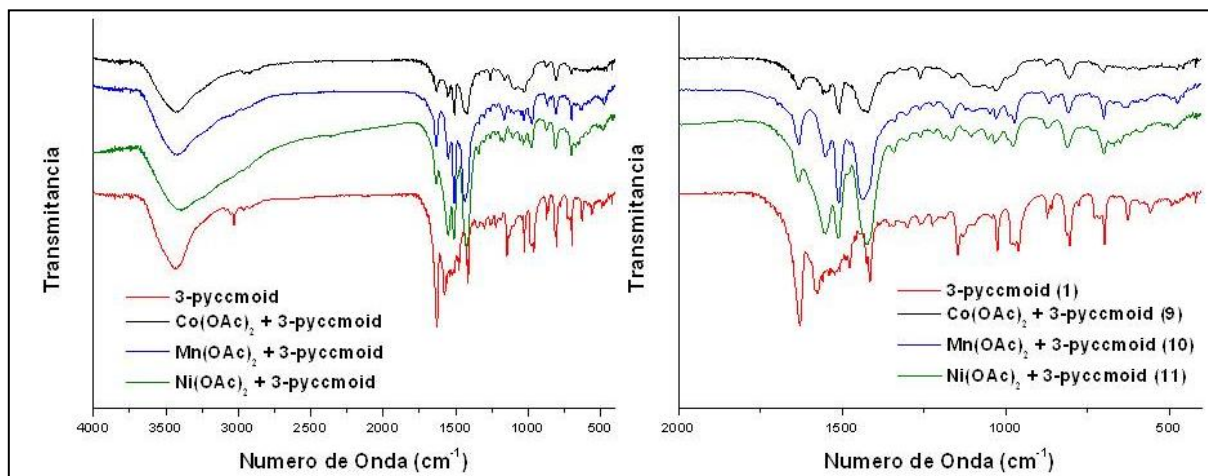


FIGURA 38 Espectros IR de los complejos con metales de transición de 1

Los espectros infrarrojos de los complejos de 3-pyccmoid (1) (figura 38) presentan un comportamiento similar al de los complejos metálicos de 2-thiophccmoid (2). Se aprecia una disminución importante de la intensidad de la señal principal en  $1631\text{ cm}^{-1}$  asignada al sistema 1,3-dicetona enolizado, en comparación con el espectro del ligando libre <sup>(11)</sup> <sup>(9)</sup>. De la misma manera, los espectros difieren en las intensidades relativas entre las señales ubicadas en  $1559\text{ cm}^{-1}$  y  $1515\text{ cm}^{-1}$ , debidas al estiramiento de los grupos carbonilos coordinados <sup>(9)</sup>. En el caso de los complejos de cobalto (7) y manganeso (8), la señal a  $1515\text{ cm}^{-1}$  presenta una intensidad más importante que la señal ubicada en  $1559\text{ cm}^{-1}$ . En el caso del complejo de níquel (9), la intensidad de estos picos es relativamente similar. La señal a  $1413\text{ cm}^{-1}$  del ligando aislado se ve ligeramente trasladado a  $1427\text{ cm}^{-1}$  para el níquel y el cobalto. En el caso del Manganeso (8) el desplazamiento es mayor y la señal se encuentra en  $1441\text{ cm}^{-1}$ . De la misma manera que para los complejos de 2-thiophccmoid (2) con metales, se observan similitudes entre los espectros de los complejos de 3-pyccmoid (1) que permiten distinguirlos del ligando aislado. Sin embargo, en el caso de (7), (8) y (9), los complejos presentan mayores diferencias entre ellos, lo que indicaría que el metal posee una mayor influencia sobre los estados vibracionales o bien que se estaría obteniendo una mayor diversidad de conformaciones estructurales.

En números de onda pequeños, se observa un comportamiento similar para el níquel (9) y el manganeso (8). El espectro del complejo de cobalto (7) es ligeramente diferente en la zona de  $1000\text{ cm}^{-1}$ , ya que la señal en  $978\text{ cm}^{-1}$ , relacionada con los enlaces dobles carbono carbono, presenta una menor intensidad.

De la misma manera que para el 2-thiophccmoid (**2**), el 3-pyccmoid (**1**) posee un pico en  $3030\text{ cm}^{-1}$  y una banda ancha en  $3500\text{ cm}^{-1}$ . El primero desaparece al formar complejos de coordinación, mientras que la segunda no ha podido ser verificada ya que no se han obtenido muestras lo suficientemente secas para verificar la desaparición de la banda debida al átomo de hidrógeno enólico.

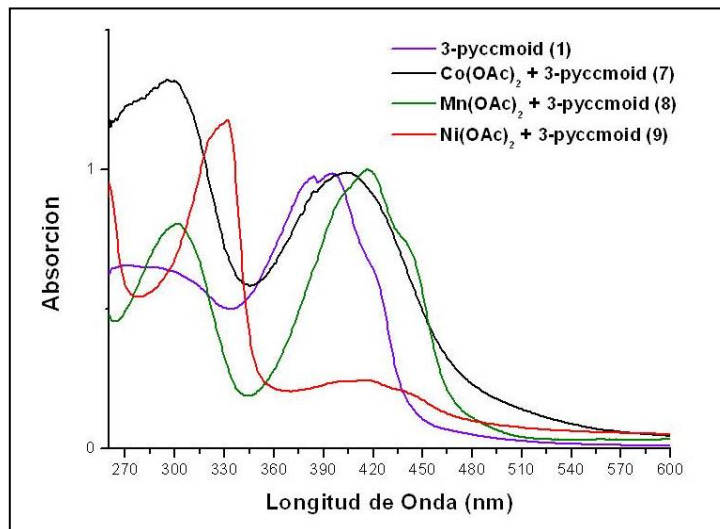


FIGURA 39 Espectros UV/VIS de los complejos metálicos del ligando **1** en dimetilsulfóxido

Los espectros de absorción de luz UV-visible y de espectroscopía de fluorescencia de los complejos de 3-pyccmoid (**1**) deben ser medidos en dimetilsulfóxido, ya que es el único solvente que logra disolver las muestras, que se encuentran adheridas a los filtros de papel. En este solvente los espectros pueden ser medidos solo a partir de 260 nm. Los espectros de absorción de luz UV-visible de los complejos de **1** (figura 39) con metales de transición muestran una tendencia al corrimiento al rojo de la absorción de baja energía, mientras que se produce un aumento importante en la absorción de altas energías.

El complejo de cobalto (**7**) presenta un pico de absorción en 300 nm, más intenso que el pico de bajas energías, ubicado en 404 nm, lo que representa un corrimiento al rojo de 10 nm del ligando aislado.

El complejo de manganeso (**8**) conserva la estructura del espectro del ligando. La banda a altas energías se transforma en un pico de absorción en 300 nm. La absorción principal a bajas energías sigue siendo más intensa y tiene los tres hombros del ligando, a 400 nm, 416 nm, y 438 nm. Se observa un corrimiento al rojo de 20 nm con respecto al ligando.

El complejo de níquel (**9**) presenta una absorción muy intensa en 331 nm, de intensidad 5 veces superior a la intensidad de la señal a bajas energías, que se ubica en 418 nm y posee dos hombros de menor intensidad en 402 nm y 437 nm.

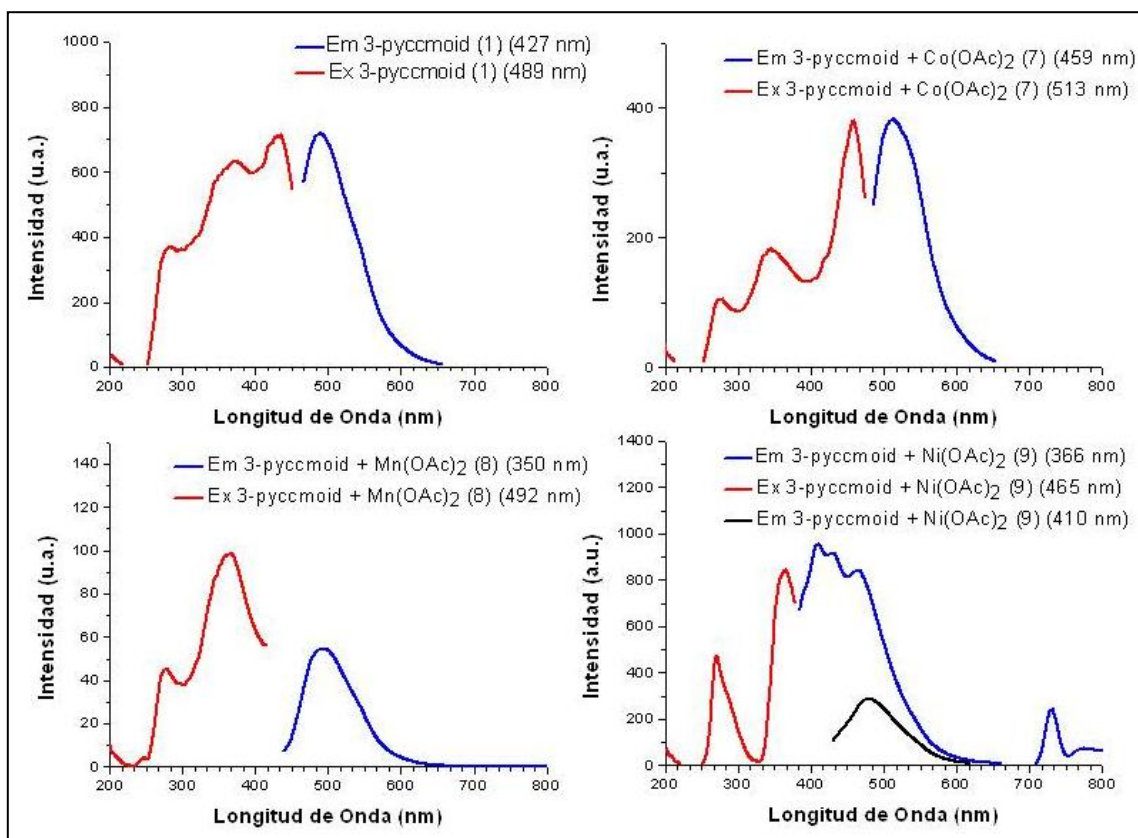


FIGURA 40 Espectros de excitación y emisión fluorescente de los complejos metálicos del ligando 1

Los espectros de excitación y emisión fluorescente de los complejos metálicos formados con 3-pyccmoid (1) (figura 40) presentan grandes diferencias entre ellos y con respecto al ligando aislado. Estas diferencias se producen en la intensidad de las emisiones, el número de picos presentes y la posición en que se encuentran.

La diversidad de comportamientos que se obtienen en los espectros de absorción UV-visible y en los espectros de excitación y emisión fluorescentes indican que las estructuras electrónicas de la molécula de 3-pyccmoid (1) se ven severamente alteradas al formar complejos metálicos.

#### 4.5.3. Reacción de 2-thiophccmoid con $Mn_{12}OAc$ (12)

De la reacción de síntesis se obtienen dos precipitados; el primero se obtiene al primer día de reacción y es de color naranja. El segundo se obtiene el segundo día y es de color negro. Los espectros de infrarrojo obtenidos en la reacción se presentan en la figura 41. El espectro de infrarrojo del primer precipitado es idéntico al espectro del complejo obtenido de la reacción de 2-thiophccmoid (2) con acetato de manganeso (5), por lo que se concluye que en un primer momento, el ligando destruye algunas de las moléculas de  $Mn_{12}OAc$  y las degrada en sus monómeros.

El patrón de IR del segundo precipitado conserva algunas de las características del espectro de  $Mn_{12}OAc$ , como son las dos bandas en  $1400\text{ cm}^{-1}$  y  $1600\text{ cm}^{-1}$  debidas a los

acetatos y una banda en  $600 - 700 \text{ cm}^{-1}$ . Además, se observan picos característicos de los complejos del ligando 2-thiophccmoid (**2**), como el pico en  $1621 \text{ cm}^{-1}$ , los picos en  $1510 \text{ cm}^{-1}$ ,  $1360 \text{ cm}^{-1}$ , y los ubicados en la zona del  $1200$  a  $800 \text{ cm}^{-1}$ . Este espectro sugiere que la reacción de transferencia parcial de ligandos ha sido llevada a cabo y se obtiene un compuesto derivado del  $\text{Mn}_{12}\text{OAc}$  con la presencia del ligando 2-thiophccmoid (**2**). Esto debe ser confirmado mediante la obtención de monocristales del compuesto y su estudio por Difracción de Rayos X.

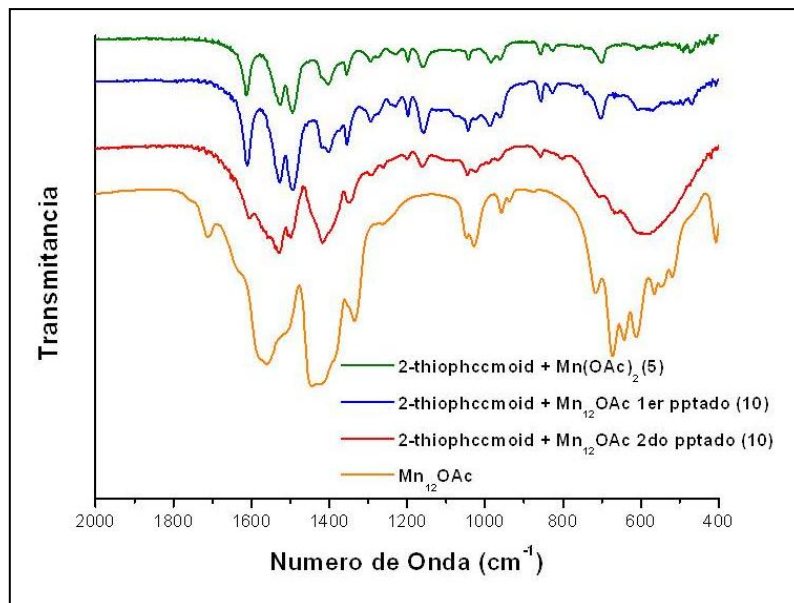


FIGURA 41 Espectros IR de productos de reacción del ligando **2** con  $\text{Mn}(\text{OAc})_2$  y comparación con espectros IR de complejo **12** y de  $\text{Mn}_{12}\text{OAc}$ .

No se pudo llevar a cabo la caracterización óptica de la molécula debido a su baja solubilidad, por lo que se propone utilizar DMF, que es un solvente más fuerte en el cual el  $\text{Mn}_{12}\text{OAc}$  sigue siendo estable <sup>(21)</sup>.

## 5. Discusiones

### 5.1. Ligandos

La reacción de síntesis de los ligandos involucra tres etapas: formación del ion enolato, formación del producto aldólico y deshidratación para la formación de la enona conjugada, donde los tres procesos ocurren bajo condiciones similares en ambiente básico. Generalmente se utilizan bases fuertes en este tipo de reacciones, pero en el caso de los curcuminoides deben utilizarse bases más débiles debido a su inestabilidad frente al ambiente básico. Lo anterior se evidencia en la síntesis del ligando **2**, para el cual son necesarias concentraciones menores de base para lograr la obtención del producto. La naturaleza de los reactivos también evita la formación de productos aldólicos no deseados por autocondensación ya que los aldehídos aromáticos están impedidos de formar el ion enolato por la falta de hidrógenos alfa que puedan ser retirados por la base. La reacción de condensación aldólica es un equilibrio químico, por lo que la etapa de deshidratación es fundamental para la formación del producto condensado, ya que lo extrae del equilibrio y permite que continúe la condensación. Condiciones muy débiles de reacción podrían evitar la deshidratación y debido a esto obtenerse rendimientos bajos al separarse los curcuminoides en sus reactivos de origen.

Teóricamente, la formación del producto de condensación en la posición central de la acetilacetona es más favorable que la condensación en los extremos de la molécula debido a que este carbono está activado por resonancia. Sin embargo, al realizar la reacción de Pabon sin utilizar óxido de boro para obtener la condensación en el carbono central metino y en sus extremos, se evidencia que esto no ocurre y se obtienen los mismos ligandos curcuminoides **1** y **2**, lo que se evidencia mediante IR y RMN (Anexo A). Una posible fuente del ion que forma el complejo que impide la condensación en el carbono central es el catalizador tri-tertbutilborato, cuya acción aparece reportada como aumentar el rendimiento de las reacciones de Pabon ayudando a formar el dímero de acetilacetona<sup>(7)</sup>. Se propone repetir la reacción sin tri-tertbutilborato para confirmar si este reactivo es el responsable de la obtención de los ligandos **1** y **2** al realizar la síntesis sin óxido de boro.

La elección de una base débil para realizar la reacción de síntesis de los curcuminoides responde a las limitaciones impuestas por la naturaleza de la molécula, ya que se ha reportado la ruptura de los curcuminoides en el carbono central bajo condiciones alcalinas. Debido a esto, aunque de manera general las síntesis de condensaciones aldólicas recomiendan el uso de bases fuertes para la obtención completa del ion enolato, estas no pueden ser utilizadas para la síntesis de curcuminoides, por lo que se prefieren bases más débiles en reacciones de síntesis más largas. Se propone utilizar la amina secundaria piperidina ( $Pka = 11,22$ ), que es una base más fuerte que la *n*-

butiamina ( $Pka = 10,43$ ), para probar las condensaciones en el carbono central, aunque Pabon no aconseja su utilización <sup>(7)</sup>. La cantidad de base influye en el éxito de la reacción y en su rendimiento, como ejemplo, la condensación con tiofenos ocurre con alto rendimiento si se utiliza menos base que para la piridina, si se utiliza la misma cantidad, la reacción no ocurre.

Se cree que el ligando 4-pyccmoid (**3**) resulta fácilmente protonado, por lo que la formación del ion piridinio explicaría la rápida disolución en agua de la molécula. Esto no permite la separación del complejo en agua y dificulta el proceso de síntesis. Sin embargo, este ligando constituiría un curcuminoide altamente soluble en agua, por lo que podría resultar atractivo para su estudio en medicina, ya que la solubilidad en agua no es una característica común en curcuminoides y se busca esta propiedad para aplicarlos como fármacos <sup>(6)</sup>.

El análisis por IR presenta una gran ventaja al momento de la síntesis de ligandos curcuminoides, debido a que los espectros permiten saber el grado de pureza de los productos y al grado de avance de la reacción, ya que existen diferencias entre los complejos con boro y los ligandos aislados. Aunque los espectros de IR son complejos y presentan una gran cantidad de picos, ya han sido asignados los picos principales y puede extraerse información relevante de ellos. El análisis infrarrojo también permite un análisis preciso, rápido y de bajo costo al momento de repetir las reacciones ya que constituyen una prueba de la identidad de los compuestos.

Un análisis preliminar cualitativo sobre las emisiones fluorescentes en estado sólido de los ligandos 3-pyccmoid (**1**) y 2-thiophccmoid (**2**) puede realizarse iluminando muestras de polvo de ambos ligandos con luz UV de 365 nm y comparar sus emisiones (figura 42). Se observa una intensidad de emisión mayor en el ligando **2**; lo que podría explicarse por la ausencia de interacciones  $\pi$ - $\pi$  en su estructura cristalina. La molécula **1** sí presenta interacciones  $\pi$ - $\pi$ , que podrían ser responsables de la menor intensidad de las emisiones fluorescentes en estado sólido frente a **2**, ya que estas proveen caminos de interacción intermolecular que ocasionan la atenuación de la emisión fluorescente en sólido <sup>(36)</sup>. Esta consiste de una comparación cualitativa, para una medida cuantitativa debe ser calculada la eficiencia cuántica de ambos ligandos. Además, la emisión de **2** es amarilla, encontrándose a energías mas bajas.



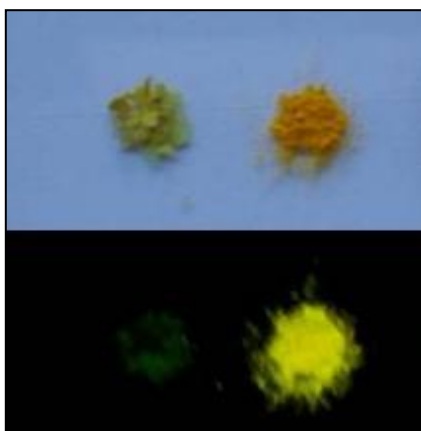


FIGURA 42 Fotografía de la fluorescencia en estado sólido bajo luz visible y bajo excitación UV de 365 nm de los ligandos **1** (izquierda) y **2** (derecha)

## 5.2. Complejos con metales de transición

Las reacciones con los acetatos de los tres metales ocurren rápidamente en tiempos inferiores a 20 minutos y las soluciones obtenidas son en apariencia más viscosas que las obtenidas con 2-thiophccmoid (**2**) y los precipitados se adhieren a los filtros de papel. Una vez evaporado el solvente, los productos resultan altamente insolubles en la mayoría de los solventes orgánicos. Su disolución se logra utilizando dimetilsulfóxido. Lo anterior podría indicar que los ligandos también se enlazan utilizando los átomos de nitrógeno de las piridinas, lo que sugiere que posiblemente se podrían formar redes extendidas. Los patrones de emisión y absorción de los complejos formados por el ligando **1** son muy diferentes entre sí, lo que indica que sus transiciones electrónicas se ven muy influenciadas por el metal al cual están enlazados.

## 5.3. Reacción 2-thiophccmoid (**2**) con Mn<sub>12</sub>OAc

Se ha reportado el estudio de Mn<sub>12</sub>OAc funcionalizado con grupos tioles para depositarlo en superficies metálicas y su estudio como transistor molecular utilizando enlaces mediados por átomos de azufre <sup>(3)(35)</sup>. El estudio del ligando 2-thiophccmoid (**2**) en superficies muestra que los ligandos son capaces de enlazarse de manera ordenada a superficies de oro sin descomponerse, por lo que si se obtienen derivados del Mn<sub>12</sub>OAc con 2-thiophccmoid (**2**), el ligando podría permitir depositarlo en superficies de oro. Por esta razón, el próximo paso es intentar fijar el compuesto **10** en superficies de oro y estudiar sus propiedades electrónicas en superficies. Además se trabaja en la formación de cristales del compuesto **10** para su caracterización por DRX. También se intentará repetir la reacción con el ligando 3-pyccmoid (**1**).

## 5.4. Discusiones Generales

En base a los resultados obtenidos se puede evidenciar que el diseño de ligandos en base a sus propiedades ha sido exitoso; ya que las propiedades encontradas en las moléculas obtenidas corresponden a lo esperado al momento de planificar sus estructuras y de la elección de sus moléculas precursoras. Lo anterior evidencia una de las ventajas principales del enfoque “*bottom up*” y de la química supramolecular. De esta manera, se comprueba que gracias al centro formado por la  $\beta$ -dicetona los ligandos pueden formar compuestos de coordinación con diferentes iones de metales paramagnéticos mediante reacciones sencillas a temperatura ambiente. Además, la elección de los grupos funcionales heterocíclicos resulta acertada ya que los ligandos **1** y **2** presentan numerosas propiedades interesantes que derivan de ellos. En el caso de la piridina, la obtención de complejos de coordinación altamente insolubles con propiedades ópticas radicalmente diferentes para cada ion metálico puede sugerir que el ligando también se enlaza mediante sus átomos terminales de nitrógeno, lo que indicaría que se están obteniendo estructuras de mayores dimensiones, por lo que el ligando resultaría efectivamente una ramificación 1:2 con puntos de coordinación formados por grupos funcionales diferentes. De la misma manera, en el caso de la utilización del tiofeno, se evidencia una alta actividad óptica, obteniéndose además, emisiones a energías más bajas mediante transiciones electrónicas de menor energía, lo que además contribuye a ampliar el espectro de colores de los ligandos curcuminoides. La introducción de anillos de tiofeno también permite depositar esta molécula en superficies de oro para su caracterización en superficies. Esta propiedad es fundamental para estudiar su comportamiento y el de sus derivados como componentes en nanoelectrónica, al permitir conectarse a nanoelectrodos metálicos<sup>(37)</sup>. Así pueden utilizarse técnicas que midan el transporte de electrones y estudiar fenómenos cuánticos y magnéticos.

La combinación de propiedades anteriormente descritas que presentan los compuestos sintetizados los hace interesantes para su aplicación como materiales moleculares en diferentes áreas de la nanotecnología. Además, el camino de síntesis de curcuminoides permite la creación de nuevos ligandos con diferentes grupos funcionales, por lo que existe un amplio campo de ligandos posibles que pueden ser diseñados con objetivos específicos. El estudio de los ligandos de este proyecto aporta información sobre la influencia de las condiciones experimentales en la síntesis y de la interpretación de la información que entregan las técnicas espectroscópicas; este conocimiento también puede ser aplicado en la síntesis de nuevos ligandos curcuminoides.

Los ligandos sintetizados son solubles en una gran variedad de solventes, y no se degradan fácilmente con la exposición a la luz solar, lo que permitiría su aplicación como materiales moleculares gracias a su estabilidad y a su capacidad de formar estructuras de dimensiones superiores mediante la química supramolecular.

## 6. Conclusiones

1. Los ligandos curcuminoides 3-pyccmoid (**1**) y 2-thiophccmoid (**2**) fueron sintetizados utilizando una versión modificada del método de Pabon y caracterizados mediante diferentes técnicas espectroscópicas, de difracción de rayos X y de microscopía electrónica.
2. Se depositó una monocapa por auto-ensamblaje del ligando 2-thiophccmoid (**2**) sobre una superficie de oro, también se obtuvieron y caracterizaron nanoestructuras formadas por el ligando 3-pycccoid (**1**). Ambos resultados, unidos a la estabilidad que presentaron ambos ligandos frente a la exposición a la luz, confirman su potencial nanotecnológico.
3. Se sintetizaron y caracterizaron complejos de coordinación de los ligandos **1** y **2** con iones de metales paramagnéticos de cobalto, manganeso y níquel, complejos **4** a **9**.
4. Se reaccionó el ligando **2** con el imán molecular  $Mn_{12}OAc$  con el objetivo de sintetizar nuevos imanes moleculares (**10**) y el análisis de los espectros infrarrojo de los productos obtenidos indica que puede haberse obtenido un nuevo derivado de esta molécula.

### Proyecciones

Los resultados obtenidos durante el proyecto confirman el interés de los ligandos curcuminoides en cuanto a su síntesis y las propiedades obtenidas, por lo que abren diversas líneas de investigación.

Los espectros obtenidos mediante las caracterizaciones ópticas permiten conocer de manera cualitativa el comportamiento óptico de la molécula y entregan información sobre la influencia de la coordinación de los diferentes iones metálicos utilizados. Sin embargo, debe realizarse un estudio y análisis óptico detallado para deducir información precisa con respecto a sus transiciones energéticas, niveles HOMO y LUMO, eficiencias cuánticas y batocromicidad.

Dentro de los trabajos futuros de este proyecto se cuenta el estudio de las propiedades magnéticas de los complejos metálicos obtenidos. También se avanza en la creación de monocristales para la caracterización por DRX. Se trabaja en la síntesis de nuevos ligandos curcuminoides con grupos aromáticos heterocíclicos quelantes bipyridina y se propone mejorar la reacción utilizada para lograr la síntesis de ligandos con tres ramificaciones. Asimismo se propone continuar el estudio de las propiedades de conducción eléctrica y de las propiedades en superficies.

## 7. Bibliografía

1. Whitesides, G. Nanoscience, Nanotechnology, and Chemistry. Small, 2(1): 172 - 179, 2005.
2. Barth J. V., Constantini G., Kern K. Engineering atomic and molecular nanostructures at surfaces. Nature, 29(437): 671 – 679, 2005.
3. Wernsdorfer, W. Molecular Nanomagnets: towards molecular spintronics. Int. J. Nanotechnology. 7: 497 - 522, 2010.
4. Lehn, J. M. Perspectives in Supramolecular Chemistry - From Molecular Recognition towards Molecular Information Processing and Self-Organisation. Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 29: 1304 - 1319, 1990.
5. Gianneschi N., Massar III M. S., Mirkin C. A. Development of a Coordination Chemistry-Based Approach for Functional Supramolecular Structures. Accounts of Chemical Research, 11(38): 825-837, 2005.
6. Hatcher H., Planalp R., Cho J., Torti F. M., Torti S. V. Curcumin: From ancient medicine to current clinical trials. Cell. Mol. Life. Sci. 65: 1631-1632, 2008.
7. Pabon, H. J. J. A Synthesis of Curcumin and Related Compounds. Journal of the Netherlands Chemical Society, 83: 379 - 386, 1954.
8. Krishnankutty, K. y John, V. D. Synthesis, Characterization, and Antitumor Studies of Metal Chelates of Some Synthetic Curcuminoids. Synth. React. Inorg. Met. Org. Chem. 32(2): 343-35, 2003.
9. Krishnankutty, K. y John, V. D. Synthesis, characterization and antitumor activities of some synthetic curcuminoid analogues and their copper complexes. Trans. Met. Chem., nº 30 (2005): 229-233, 2005.
10. Song Y., Xu J., Ding L., Hou Q., Liu J., Zhu Z. Syntheses, characterization and biological activities of rare metal complexes with curcumin and 1,10-phenanthroline-5,6-dione. J. Inorg. Biochem., 103(3): 396-400, 2009.
11. Aliaga-Alcalde N., Marqués-Gallego P., Kraaijkamp M., Herranz-Lancho C., Dulk H., Görner H., Roubeau O., Teat S., Weyhermuller T., Reedijk J. Copper Curcuminoids Containing Anthracene Groups: Fluorescent Molecules with Cytotoxic Activity. Inorg. Chem., 49: 9655-9663, 2010.
12. Kappaun S., Horner S., Kelterer A., Waich K., Grasse F., Graf M., Romaner L., Niedermair F., Müller K., Grimsdale A. C., Saf R., List E., Zojer E., Slugovc C. The Effect of Protonation on the Optical Properties of Conjugated Fluorene-Pyridine Copolymers. Macromol. Chem. Phys., 209: 2122-2134, 2008.

13. Mena-Osteritz, E. Superstructures of Self-Organizing Thiophenes. Adv. Mater. 14(8): 609 -616, 2002.
14. Guesquière A., De Feyter S., De Schryver F. C., Schoonbeek F., van Esch J., Kellogg R. M., Feringa B.L. Supramolecular pi-Stacked Assemblies of Bis(urea)-Substituted Thiophene Derivatives and Their Electronic Properties Probed with Scanning Tunnelling Microscopy and Scanning Tunnelling Spectroscopy. Nano Lett. 4(1): 201 - 206, 2001.
15. Perepichka I. F., Perepichka D. F., Meng H., Wudl F. Light-Emitting Polythiophenes. Adv. Mater. 17: 2281 - 2305, 2005.
16. Hwang S., Shreiner C. D., Moorefield C. N., Newkome G. R., Recent progress and applications for metallodendrimers. New J. Chem. 31: 1192 - 1217, 2007.
17. Tomalia, D. A. y Fréchet, J. M. Discovery o Dendrimers and Dendritic Polymers: A Brief Historical Perspective. J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem. 40: 2719-2728, 2002.
18. Choi M., Yamazaki T., Yamazaki I., Aida T. Bioinspired Molecular Design of Light-Harvesting Multiporphyrin Arrays. Angew. Chem. Int. Ed., 43: 150-158, 2004.
19. McMurry, Jhon. Química Orgánica. Cap. 22 - 23. International Thomson, 2001.
20. Sessoli R., Tsai. H., Schake A. R., Wang S., Vincent. J. B., Folting K., Gatteschi D., Christou D., Hendrickson D. High Spin Molecules:  $[Mn_{12}O_{12}(O_2CR)_{16}(H_2O)_4]$ . J. Am. Chem. Soc. 115: 1804-1816, 1993.
21. Aromí, G. y Brechin, E. K. Synthesis of 3d Metallic Single Molecule Magnets. de Single-Molecule Magnets and Related Phenomena, editado por Winpenny R. E. P. Struct. Bond.122:1-69, 2006.
22. Gatteschi D., Sessoli R., Villain J. Molecular Nanomagnets. Oxford University Press, 2006.
23. Friedman, J. R., y Sarachik, M. P. Single-Molecule Nanomagnets. Annu. Rev. Condens. Matter Phys., 1: 109-128, 2010.
24. Roughley, P. J. y Whiting, D. A. Experiments in the biosynthesis of curcumin. J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1: 2379 - 2388, 1973.
25. Nurfina A. N., Reksohadiprodjo M. S., Timmerman H., Jenie U. A., Sugiyanto D., van der Groot H. Synthesis of some symmetrical curcumin derivatives and their antiinflammatory activity. Eur. J. Med. Chem. 32: 321 - 328, 1997.
26. Sardjiman S. S., Reksohadiprodjo M., Hakim L., van der Groot H., Timmerman H. 1,5-Diphenyl-1,4-pentadiene-3-ones and cyclic analogues as antioxidative agents. Synthesis and structure-activity relationship. Eur. J. Med. Chem. 32: 625 - 630, 1997.

27. Skoog D. A., Holler F. J., Nieman T. A. *Principios de Análisis Instrumental*. McGraw Hill, 2001.
28. Massa, Werner. *Crystal Structure Determination*. Springer-Verlag, 1996.
29. Carter, C. Barry, y Williams, David B. *Transmission Electron Microscopy, A Textbook for Material Sciences*. Springer, 2009.
30. Rosei F., Schunack M., Naitoh Y., Jiang P., Gourdon A., Laegsgaard E., Stensgaard I., Joachim C., Besenbacher F. Properties of large organic molecules on metal surfaces. *Progress in Surface Science*, 71: 95 - 146, 2003.
31. Duwez, A. Exploiting electron spectroscopies to probe the structure and organization of self-assembled monolayers: a review. *Journal of Electron Spectroscopy and Related Phenomena*, 134: 97 - 138, 2004.
32. Soler, M. Comunicación Personal. 2011.
33. Zebib B., Mouloungui Z., Noirot V. Stabilisation of Curcumin by Complexation with Divalent Cations in Glycerol/Water System. *Bioinorg. Chem. and App* 2010: 2010.
34. Arezki A., Brulé E., Jaouen G. Synthesis of the First Ferrocenyl Derivates of Curcuminoids. *Organometallics* 28(6): 1606 - 1609, 2009.
35. Seeber R., Terzi F., Pasquali L., Montecchi M., Nannarone S., Viinikanoja A., Ääritalo T., Salomäki M., Lukkari J., Doyle B. P. New Insights on the Interaction between Thiophene Derivatives and Au Surfaces. The Case of 3,4-Ethylenedioxythiophene and the Relevant Polymer. *J. Phys. Chem.* 115: 17836 - 17844, 2011.
36. Kitamura C., Tanigawa Y., Kobayashi T., Naito H., Kurata H., Kawase T. 17,17-Dialkyltetrabenzo[a,c,g,i]fluorenes with extremely high solid-state fluorescent quantum yields: relationship between crystal structure and fluorescent properties. *Tetrahedron*, 68: 1688 - 1694, 2012.
37. Arroyo C., Tarkuk S., Frisenda R., Seldenthuis J.S., Woerde C.H.M., Eelkema R., Grozema, F.C., van der Zant H. S. J. Quantum interference effects on charge transport through a single benzene ring. Unpublished Results.[pagina web, [http://www.tntconf.org/2012/Abstracts/2012\\_Arroyo%20Rodriguez\\_Carlos%20\\_C.ArroyoRodriguez@tudelft.nl\\_Abstract\\_TNT12\\_Arroyoetal.pdf](http://www.tntconf.org/2012/Abstracts/2012_Arroyo%20Rodriguez_Carlos%20_C.ArroyoRodriguez@tudelft.nl_Abstract_TNT12_Arroyoetal.pdf), consultada el 08/08/2012]
38. Al-Wabli, R. Synthesis of Curcumin Analogues Bioconjugates as Potential Antitumor Agents in Isolated Human Cells. Master Thesis, King Saud University, Saudi Arabia 2006.

39. Ohtsu H., Itokawa, H., Xiao Z., Su C. Y., Shih C.C.Y., Chiang T., Chang E., Lee Y., Chiu S.Y., Chang C., Lee K. H. Antitumor Agents 222. Synthesis and Anti-androgen Activity of New Diarylheptanoids. Bioorg. Med. Chem. 11: 5083 - 5090, 2003.

## 8. Anexo A

### Síntesis alternativa de los ligandos 3-pyccmoid (1) y 2-thiophccmoid (2)

Las reacciones de síntesis que se exponen a continuación se realizan con el objetivo de obtener ligandos con tres ramificaciones aromáticas. Las reacciones se llevan a cabo sin utilizar óxido de boro como reactivo, de manera de provocar la reacción de condensación en los extremos de la molécula de acetilacetona y además en su carbono central, ya que según la literatura esta posición no se encuentra protegida al no formarse el dímero de acetilacetona con boro. Sin embargo, la caracterización mediante IR y RMN de las moléculas obtenidas evidencia la obtención de los ligandos **1** y **2**, lo que confirma una nueva ruta de síntesis para moléculas curcuminoides.

### Procedimiento Experimental

(1,7-bis(3-piridil)hepta-1,6-dieno-3,5-diona) (3-pyccmoid) (**1**). En un balón de fondo redondo de dos bocas de 250 mL se disuelven en 6 mL de acetato de etilo, acetilacetona (acac) (0,72 mL, 7 mmol), 3-piridina-carboxaldehído (1,96 mL, 21 mmol) y tri-tertbutilborato (7,95 mL, 28 mmol). El balón de la reacción se deja a reflujo a 43°C durante 24 horas y se tapa la segunda boca del balón con un septum. Al cabo de este tiempo la solución se torna rojo oscuro. Se retira el balón del calor y se deja enfriar a temperatura ambiente. En un embudo de adición se prepara una solución de *n*-butilamina (0,5 mL, 5,04 mmol) en 8 mL de acetato de etilo y se vierte gota a gota durante 4 horas. Al cabo de algunas horas, la solución presenta un color rojo más oscuro. Se deja nuevamente agitando tapada durante 24 horas. Cuando llevan 22 horas desde que se comenzó a verter *n*-butilamina precipita un producto café verdoso, el cual se filtra para obtener un sólido. El sólido es secado al vacío y luego lavado con agua durante 30 minutos bajo agitación, de manera análoga a la purificación del ligando **1**. Luego de este tiempo, el producto es filtrado y lavado con éter. El precipitado obtenido se disuelve en acetonitrilo, se filtra y el filtrado es secado con rotavapor.

(1,7-bis(2-tienil)hepta-1,6-dieno-3,5-diona) (2-thiophccmoid) (**2**). En un balón de fondo redondo de dos bocas de 250 mL se disuelven en 6 mL de acetato de etilo, acetilacetona (acac) (0,72 mL, 7 mmol), 2-tiofeno-carboxaldehído (1,92 mL, 21 mmol) y tri-tertbutilborato (7,95 mL, 28 mmol). El balón de la reacción se deja a reflujo a 43°C durante 24 horas y se tapa la segunda boca del balón con un septum. Al cabo de este tiempo la solución se torna naranja. Se retira el balón del calor y se deja enfriar a temperatura ambiente. En un embudo de adición se prepara una solución de *n*-butilamina (0,5 mL, 5,04 mmol) en 8 mL de acetato de etilo y se vierte gota a gota durante 4 horas. Al cabo de algunas horas, la solución presenta color rojo. Se deja nuevamente agitando tapada durante 24 horas. Cuando llevan 22 horas desde que se comenzó a verter *n*-butilamina precipita un producto rojo oscuro, el cual se filtra para obtener un sólido. El ligando se purifica lavando el precipitado con 200 mL de H<sub>2</sub>O durante 30 minutos.