

Capítulo 1: Introducción

Durante muchos años, los químicos han sintetizado moléculas e investigado sus propiedades químicas y físicas. Más allá de la Química Molecular, basada en el enlace covalente, se encuentra el campo de la Química Supramolecular que fue introducido por primera vez por J. M. Lehn en 1978, y que se define como “la química más allá de la molécula”.

La Química Supramolecular es un campo de la ciencia extensivamente interdisciplinar que estudia las características químicas, físicas y biológicas de las especies químicas denominadas supramoléculas. Estas entidades están formadas por moléculas, que se mantienen unidas entre sí por medio de interacciones no covalentes. Para su estudio y caracterización se aplican los conceptos básicos de la Química Orgánica aunque en muchos de los procedimientos sintéticos de construcción molecular, la Química de Coordinación juega a su vez un papel importante. La Química Supramolecular es igualmente básica para la comprensión de numerosos procesos biológicos en los que el reconocimiento de substratos es una etapa crucial.

Las especies supramoleculares se caracterizan, esencialmente, por la naturaleza de las fuerzas intermoleculares que mantienen unidos a sus componentes. Se pueden distinguir diferentes tipos de interacciones con diversos grados de fuerza y direccionalidad, como son los enlaces de Van der Waals, los enlaces de hidrógeno, las interacciones π - π stacking, las fuerzas electrostáticas, los efectos hidrofóbicos y los enlaces de coordinación. Sus magnitudes varían desde débiles o moderadas en los enlaces de Van der Waals o de hidrógeno, hasta fuertes en muchos enlaces de coordinación. En general, los enlaces son más débiles en Química Supramolecular que en Química Molecular, por lo que las especies supramoleculares son termodinámicamente menos estables, cinéticamente más lábiles y dinámicamente más flexibles que las moléculas.

Una de las áreas de investigación más activas en Química Supramolecular se basa en los denominados procesos de autoensamblaje (*self-assembly*) que constituyen un método potente y altamente eficaz para la creación espontánea y programada de estructuras complejas y de arquitecturas con escala nanométrica^{1,2}, a partir de unidades moleculares más pequeñas. La información necesaria para dirigir estos procesos se encuentra almacenada en el esqueleto covalente de los componentes.

Se pueden encontrar en la bibliografía diferentes definiciones del término autoensamblaje. Whitesides lo definió como “la unión espontánea de moléculas en agregados perfectamente estructurados, estables y unidos de forma no-covalente”^{2b}. Hamilton lo definió como “la interacción no-covalente de dos o más subunidades moleculares para formar un agregado, cuya estructura y propiedades se encuentran determinadas por la naturaleza y posición de sus componentes”³.

El paso de moléculas (unidades de base) a supramoléculas oligomoleculares induce un aumento de complejidad⁴ que da lugar a la formación espontánea de una serie de especies nuevas y fascinantes, tales como estructuras cúbicas⁵, cuadradas⁶, helicatos⁷, helicatos circulares⁸, cajas⁹, rejillas¹⁰, catenanos¹¹, rotaxanos¹², cápsulas¹³, etc. Asimismo, autoensamblajes muy complejos son los responsables de la generación de numerosas estructuras biológicas, como puede ser la de la doble hélice de los ácidos desoxirribonucleicos (DNA).

El diseño de sistemas artificiales mediante este proceso de autoensamblaje se encuentra aún en sus primeros estadios, ya que requiere la consideración de muchos factores como: el tipo y la fuerza de los enlaces que se establecen entre las diferentes entidades, la simetría tanto de los reactivos de partida como del producto final, la posición precisa de los centros de coordinación de los componentes, la temperatura o polaridad del disolvente.

Más concretamente, en Química Metalosupramolecular, el autoensamblaje supone la generación espontánea de arquitecturas supramoleculares bien definidas a partir de ligandos orgánicos e iones metálicos y presenta grandes ventajas sobre el mismo proceso en Química Orgánica, ya que los iones metálicos tienen características especiales que los hacen muy aptos para el autoensamblaje supramolecular. Efectivamente, los cationes poseen: i) número de coordinación variable y preferencia geométrica dependiendo del tamaño, carga y estructura electrónica, ii) gran variedad de fuerzas de enlace y estabilidad cinética y termodinámica, iii) diferente afinidad por un tipo u otro de ligando y, iv) propiedades específicas de tipo electrónico, magnético, etc que condicionan las posibles propiedades del producto final. Por su parte, los ligandos utilizados deben poseer diversas unidades enlazantes que permitan el reconocimiento y la unión a los centros metálicos.

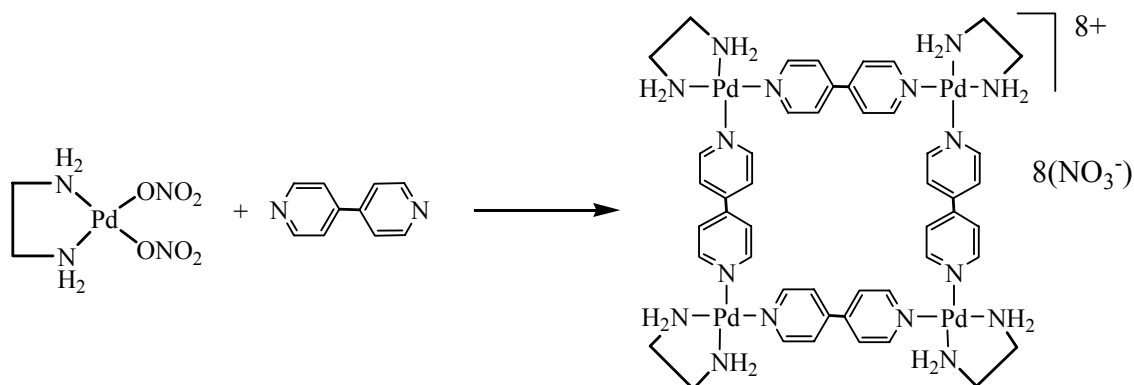
La construcción de metalociclos o complejos con estructuras cerradas 2D o 3D que contienen metales de transición, requiere la elección de subunidades (aceptor y donador) cuyos centros reactivos formen ángulos adecuados para que se establezcan enlaces. Las subunidades se pueden clasificar en dos tipos en función del valor de dicho ángulo: unidades lineales, cuyos centros reactivos se encuentran formando entre si un ángulo de 180° y, subunidades angulares en las que los ángulos entre los mencionados centros son menores que 180° . El autoensamblaje entre estas unidades da lugar a especies cuya estructura depende únicamente de la simetría y del número de centros reactivos de cada una de ellas.

Así, por ejemplo, la obtención de un triángulo precisa de la combinación de tres subunidades lineales y tres angulares con un ángulo de 60° , mientras que la formación de un cuadrado puede llevarse a cabo, bien a partir de cuatro unidades lineales y cuatro angulares con ángulos de 90° , bien por combinación de dos unidades angulares de 90° diferentes. Otras combinaciones permiten la síntesis de otros polígonos tal y como se puede observar en la **figura 1-1**.

	60°	90°	109.5°	120°	180°
60°					
90°					
109.5°					
120°					
180°					

Figura 1-1: Formación de polígonos moleculares cíclicos mediante combinaciones sistemáticas de bloques constructivos que poseen ángulos predeterminados.

La utilización de esta estrategia requiere el uso de complejos en los que algunas posiciones de coordinación se encuentren bloqueadas por ligandos quelato de forma que el número y la posición de los centros reactivos esté bajo control. Así, la reacción entre el complejo plano-cuadrado de paladio $[\text{Pd}(\text{NO}_3)_2(\text{en})]$, que posee dos posiciones vacantes situadas a 90° (esquina), y el ligando lineal 4,4'-bipiridina cuyos átomos donadores se sitúan 180° (arista) permitió a Fujita y col. la obtención, con rendimiento cuantitativo¹⁴, del primer cuadrado molecular sintetizado mediante el método descrito (**esquema 1-1**). Posteriormente, y gracias a la utilización de una amplia gama de ligandos y complejos de coordinación, muchos autores¹⁵⁻⁴⁴ han utilizado la misma estrategia en la construcción de un buen número de macrociclos. Entre ellos cabe destacar el amplio trabajo realizado por Stang y col.^{6b,45-55} que mediante el uso de esquinas con ligandos difosfina consigue que los compuestos se puedan solubilizar en disolventes orgánicos, además de facilitar notablemente la formación de los correspondientes complejos de platino.



Esquema 1-1: Primer cuadrado molecular sintetizado por Fujita y col.

Por otra parte, el diseño de poliedros tridimensionales resulta más complejo, ya que implica, además de la interacción de un número mayor de subunidades, que algunas de ellas posean al menos tres centros reactivos. Así, la preparación de un prisma triangular se puede llevar a cabo a partir de dos subunidades tridentadas y tres unidades lineales mientras que la combinación de doce unidades lineales con ocho subunidades tridentadas con ángulos de 90° permite la obtención de un cubo (**figura 1-2**).





















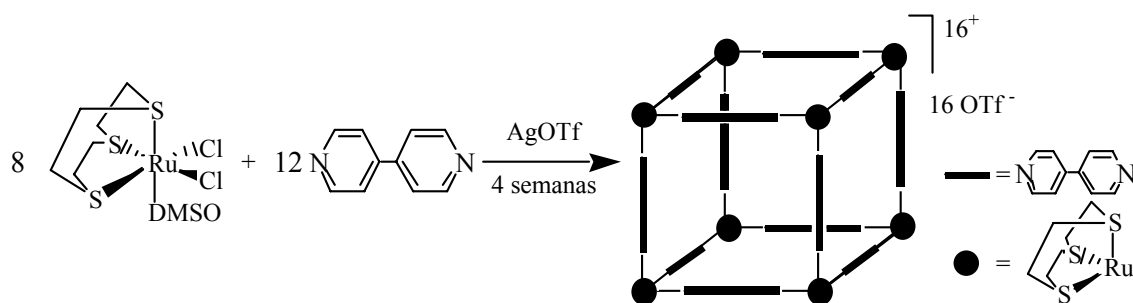
	 84-90°	 109.5°	 180°	 90° angular	 109.8° angular
 120° plana					
 109.8° angular					
 90° angular					
 180°					
 84-90°					

Figura 1-2: Formación de poliedros moleculares mediante combinaciones sistemáticas de bloques constructivos que poseen ángulos predeterminados.

Por ejemplo, en el **esquema 1-2** se puede observar como la reacción entre el complejo de rutenio que posee tres posiciones susceptibles de coordinación con la 4,4'-bipiridina, en presencia de triflato de plata, conduce a la formación de un cubo con alto rendimiento²⁸.



Esquema 1-2: Síntesis de un cubo molecular mediante reacción de autoensamblaje.

Además del atractivo desde un punto de vista estructural, las especies sintetizadas poseen características propias, entre las que destaca la existencia de cavidades de forma y tamaño definidos, que las hacen interesantes por sus potenciales aplicaciones como pueden ser la encapsulación de huéspedes, el transporte o almacenamiento de especies a escala nanométrica, la posibilidad de actuar como sensores electroquímicos u ópticos o la actividad catalítica, entre otras.

El trabajo descrito en esta Memoria ha tenido como objetivo la construcción de metalomacrociclos cuadrados de paladio y platino mediante procesos de autoensamblaje y el estudio de su interacción con otras especies tales como moléculas orgánicas ricas en electrones o el DNA.

Para ello, ha sido necesario el diseño y la preparación de las subunidades constitutivas, es decir, las aristas y las esquinas adecuadas para la obtención de las supramoléculas deseadas.

Las esquinas utilizadas han sido complejos plano-cuadrados de paladio y platino con dos posiciones *cis* bloqueadas por el ligando etilendiamina o ligandos fosfina.

Por otra parte, se han sintetizado aristas de dos tipos: aristas puramente orgánicas y aristas metálicas o compuestos de coordinación con capacidad de actuar como ligandos.

Además, y con el fin de ampliar los conocimientos en lo que se refiere a procesos de autoensamblaje de especies de mayor dimensionalidad que los metalomacrociclos, se realizó una estancia de tres meses en uno de los laboratorios pioneros de Europa en Química Supramolecular (Institut de Science et d'Ingénierie Supramoléculaire, ULP, Estrasburgo), donde se sintetizó un oligoamida (trímero) a base de piridina y pirimidina, con el objetivo de formar posteriormente una macromolécula más larga (heptámero), que adoptaría la estructura helicoidal tras una protonación.

1-1-BIBLIOGRAFIA

- 1- J.-M. Lehn, *Supramolecular Chemistry-Concepts and Perspectives*, VCH, Weinheim, **1995**, ch. 9.
- 2- (a) J.-M. Lehn, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **1990**, 29, 1304. (b) G. M. Whitesides, J. P. Mathias, C. T. Seto, *Science*, **1991**, 254, 1312. (c) D. S. Lawrence, T. Jiang, M. Levett, *Chem. Rev.*, **1995**, 95, 2229. (d) D. Philp, J. F. Stoddart, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **1996**, 35, 1155. (e) J.-M. Lehn, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **1988**, 27, 90.
- 3- P. Tecilla, R. P. Dixon, G. Slobodkin, D. S. Alavi, D. H. Waldeck, A. D. Hamilton, *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, 112, 9408.
- 4- G. M. Whitesides, R. F. Ismagilov, *Science*, **1999**, 284, 89.
- 5- (a) C. M. Drain, R. Fischer, E. G. Nolen, J.-M. Lehn, *Chem. Commun.*, **1993**, 243. (b) O. F. Schall, G. W. Gokel, *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, 116, 6089. (c) C. A. Hunter, L. D. Sarson, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **1994**, 33, 2313.
- 6- (a) M. Fujita, M. Aoyagi, F. Ibukuro, K. Ogura, K. Yamaguchi, *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, 120, 611. (b) P. J. Stang, B. Olenyuk, *Acc. Chem. Res.*, **1997**, 30, 502.
- 7- C. Piguet, G. Bernardinelli, G. Hopfgartner, *Chem. Rev.*, **1997**, 97, 2005.
- 8- (a) B. Hasenknof, J.-M. Lehn, N. Boumediene, A. Dupont-Gervais, A. Van Dorsselaer, B. Kneisel, D. Fenske, *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, 119, 10956. (b) D. P. Funeriu, J.-M. Lehn, G. Baum, D. Fenske, *Chem. Eur. J.*, **1997**, 3, 99. (c) D. P. Funeriu, J.-M. Lehn, K. M. Fromm, D. Fenske, *Chem. Eur. J.*, **2000**, 6, 2103.
- 9- (a) P. N. W. Baxter, J.-M. Lehn, A. DeCian, J. Fischer, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **1993**, 32, 69. (b) P. N. W. Baxter, J.-M. Lehn, G. Baum, D. Fenske, *Chem. Eur. J.*, **1999**, 5, 102.
- 10- (a) P. N. W. Baxter, J.-M. Lehn, J. Fischer, M. T. Youinou, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **1994**, 33, 2284. (b) P. N. W. Baxter, J.-M. Lehn, B. O. Kneisel, D. Fenske, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1997**, 36, 1978.
- 11- D. Pasini, F. M. Raymo, J. F. Stoddart, *Gazz. Chim. Ital.*, **1995**, 125, 431.
- 12- (a) J.-C. Chambron, J.-P. Sauvage, *Chem. Eur. J.*, **1998**, 4, 1362. (b) R. Jäger, F. Vögtle, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **1997**, 36, 930.

- 13- (a) M. M. Conn, J. Rebek, *Chem. Rev.*, **1997**, 97, 1647. (b) P. Timmerman, R. H. Vreekamp, R. Hulst, W. Verboom, D. N. Reinhoudt, K. Rissanen, K. A. Udachin, J. Ripmeester, *Chem. Eur. J.*, **1997**, 3, 1823. (c) J. de Mendoza, *Chem. Eur. J.*, **1998**, 4, 1373.
- 14- M. Fujita, J. Yazaki, K. Ogura, *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, 112, 5645.
- 15- M. Fujita, K. Ogura, *Coord. Chem. Rev.*, **1996**, 148, 249.
- 16- S. B. Lee, S. Hwang, D. S. Chung, H. Yun, J. I. Hong, *Tetrahedron Lett.*, **1998**, 39, 873.
- 17- R. D. Schnebeck, E. Freisinger, B. Lippert, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2000**, 1193.
- 18- A. Sautter, D. G. Schmid, G. Jung, F. Würthner, *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, 123, 5424.
- 19- C. A. Schalley, T. Müller, P. Linnartz, M. Witt, M. Schäfer, A. Lützen, *Chem. Eur. J.*, **2002**, 8, 3538.
- 20- M. Ferrer, M. Mounir, O. Rossell, E. Ruiz, M. A. Maestro, *Inorg. Chem.*, **2003**, 42, 5890.
- 21- M. Ferrer, L. Rodriguez, O. Rossell, *J. Organomet. Chem.*, **2003**, 681, 158.
- 22- F. A. Cotton, L. M. Daniels, C. Lin, C. A. Murillo, *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, 121, 4538.
- 23- T. Bark, M. Düggeli, H. Stoeckli-Evans, A. von Zelewsky, *Angew. Chem., Int. Ed Engl.*, **2001**, 40, 3468.
- 24- F. A. Cotton, C. Lin, C. A. Murillo, *Acc. Chem. Res.*, **2001**, 34, 765.
- 25- M. Schweiger, S. R. Seidel, M. A. Arif, P. J. Stang, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **2001**, 40, 3468.
- 26- M. Schweiger, S. R. Seidel, M. A. Arif, P. J. Stang, *Inorg. Chem.*, **2002**, 41, 2558.
- 27- C. S. Campos-Fernández, R. Clérac, K. R. Dunbar, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1999**, 38, 3477.
- 28- M. Janka, G. K. Anderson, N. P. Rath, *Organometallics*, **2004**, 23, 4382.
- 29- S. J. Lee, J. S. Kim, W. Lin, *Inorg. Chem.*, **2004**, 43, 6579.
- 30- X. Liu, C. L. Stern, C. A. Mirkin, *Organometallics*, **2002**, 21, 1017.
- 31- D. A. Beauchamp, S. J. Loeb, *Chem. Commun.*, **2002**, 2484.
- 32- V. C. Lau, L. A. Berben, J. R. Long, *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, 124, 9042.

- 33- N. C. Gianneschi, C. A. Mirkin, *Inorg. Chem.*, **2002**, 41, 5326.
- 34- H. Oshio, M. Yamamoto, T. Ito, *Inorg. Chem.*, **2002**, 41, 5817.
- 35- C.-C. You, F. Würthner, *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, 125, 9716.
- 36- S. J. Lee, C. R. Luman, F. N. Castellano, W. Lin, *Chem. Commun.*, **2003**, 2124.
- 37- P. Angaridis, J. F. Berry, F. A. Cotton, C. A. Murillo, X. Wang, *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, 125, 10327.
- 38- Z. He, C. He, Z.-M. Wang, E.-Q. Gao, Y. Liu, C.-H. Yan, *Dalton Trans.*, **2004**, 502.
- 39- J. Foniés, J. Gómez, E. Lalinde, M. Teresa Moreno, *Chem. Eur. J.*, **2004**, 10, 888.
- 40- G. S. Papaefstathion, T. D. Hamilton, T. Friščić, L. R. MacGillivray, *Chem. Commun.*, **2004**, 270.
- 41- B. J. Holliday, C. A. Mirkin, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **2001**, 40, 2022.
- 42- F. Würthner, C.-C. You, C. R. Saha-Möller, *Chem. Soc. Rev.*, **2004**, 33, 133.
- 43- M. Fujita, *Chem. Soc. Rev.*, **1998**, 27, 417.
- 44- G. F. Swiegers, T. J. Malefetse, *Chem. Rev.*, **2000**, 100, 3483.
- 45- P.J. Stang, B. Olenyuk, J. Fan, A. M. Arif, *Organometallics*, **1996**, 15, 904.
- 46- S. Leininger, B. Olenyuk, P. J. Stang, *Chem. Rev.*, **2000**, 100, 853.
- 47- B. Olenyuk, A. Fechtenkötter, P. J. Stang, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1998**, 1707.
- 48- J. P. Stang, *Chem. Eur. J.*, **1998**, 4, 19.
- 49- P. J. Stang, D. H. Cao, *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, 116, 4981.
- 50- B. Plenyuk, J. A. Whiteford, P. J. Stang, *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, 118, 8221.
- 51- M. Fuss, H.-U. Siehl, *Organometallics*, **1999**, 18, 758.
- 52- J. Fan, J. A. Whiteford, B. Olenyuk, M. D. Levin, P. J. Stang, E. B. Fleischer, *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, 121, 2741.
- 53- M. Schmitz, S. Leininger, J. Fan, A. M. Arif, P. J. Stang, *Organometallics*, **1999**, 18, 4817.
- 54- F. M. Tabellion, S. R. Seidel, A. M. Arif, P. J. Stang, *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, 123, 7740.
- 55- C. Addicott, N. Das, P. J. Stang, *Inorg. Chem.*, **2004**, 43, 5335.
- 56- S. Roche, C. Haslam, H. Adams, S. L. Heath, J. A. Thomas, *Chem. Commun.*, **1998**, 1681.

