

Capítulo 7: Parte experimental

7-1- GENERAL

En general, los experimentos se han realizado bajo atmósfera de nitrógeno, con la línea de vacío y tubos tipo Schlenk.

Los disolventes utilizados se han destilado bajo nitrógeno mediante los siguientes métodos: el tetrahidrofurano, el éter, el hexano y el tolueno se han destilado dos veces sobre sodio y benzofenona; el metanol, la acetona, el nitrometano y el cloroformo, sobre CaCl_2 , y el acetonitrilo y el diclorometano, sobre CaH_2 (utilizando en este último disolvente material de vidrio de color ámbar, para evitar la formación de HCl). El acetato de etilo y la dimetilformamida se han utilizado sin ningún tratamiento previo.

Para la síntesis de los productos descritos en esta memoria se han utilizado los siguientes reactivos comerciales: n-BuLi, COD, $\text{Ag}(\text{CF}_3\text{SO}_3)$, PdCl_2 , MgSO_4 , NH_4Cl , 1,3-bis(difenilfosfino)propano, 1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno, tetrahidrotiofeno, cloruro de 4-bromopiridonio, 1,4-dibromotetrafluorobenceno, 1,4-dibromo-2,5-difluorobenceno, 4-bromotetrafluoropiridina, bromohexafluorobenceno, 4,4'-bipiridina, etilendiamina.

La 1,2-bis(dietilfosfino)etano se ha utilizado sin ningún tratamiento previo, pero ha sido necesario guardarla bajo atmósfera de nitrógeno para evitar su oxidación.

Para los estudios de reconocimiento molecular, se han utilizado productos orgánicos comerciales como huéspedes: 1,4-dimetoxibenceno, 1,3,5-trimetoxibenceno, ácido 4-metilbenzoico, ácido 2-naftilacético, tris(hidroximetil)aminometano.

Los productos $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]^1$, PtCl_2^2 , $[\text{PtCl}_2(\text{dppp})]^3$, $[\text{PtCl}_2(\text{dppf})]^4$, $[\text{AuCl}(\text{tht})]^5$, $[\text{AuClIPPh}_3]^5$, $[\text{Au}(\text{C}_6\text{F}_5)(\text{tht})]^5$, $[\text{PtCl}_2(\text{COD})]^6$, $[\text{PdCl}_2(\text{COD})]^7$, $[\text{Pt}(\text{dppp})(\text{H}_2\text{O})_2](\text{OTf})_2^8$, $[\text{Pd}(\text{dppp})(\text{H}_2\text{O})_2](\text{OTf})_2^8$, $[\text{Pt}(\text{dppf})(\text{H}_2\text{O})_2](\text{OTf})_2^4$, $[\text{Pd}(\text{dppf})(\text{H}_2\text{O})_2](\text{OTf})_2^4$, $\text{K}[\text{Au}(\text{CN})_2]^9$, $\text{K}_2\text{PdCl}_4^{10}$ y $\text{K}_2\text{PtCl}_4^{11}$ se han preparado según los métodos descritos en la bibliografía.

Los experimentos realizados durante la estancia en el grupo del Prof. J. M. Lehn (ISIS) Estrasburgo, se han realizado bajo atmósfera de argón. Para la síntesis de las oligoamidas se han utilizado los siguientes productos comerciales: 2,6-diaminopiridina (se purifica previamente mediante sublimación), 4,6-dimetilpirimidina, CsCO_3 ,

dicarbonato de di-tert-butilo (Boc_2O), NaH , bromuro de bencilo, $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$, NEt_3 , KMnO_4 , SOCl_2 , NaHCO_3 . El ácido 4,6-pirimidinodicarboxílico, se ha sintetizado según el método descrito en la bibliografía¹².

El isonitrilo $\text{CNC}_6\text{H}_4\text{OCOC}_6\text{H}_4\text{OC}_{10}\text{H}_{21}$ utilizado en la síntesis de los cristales líquidos ha sido proporcionado por el Dr. Silverio Coco de la Universidad de Valladolid.

7-2-TÉCNICAS DE CARACTERIZACIÓN

7-2-1- Espectroscopia de Infrarrojo (IR)

Los espectros infrarrojos se han registrado en los espectrofotómetros FT-IR 520 NICOLET y FT-IR Impact 400 NICOLET en el intervalo comprendido entre 4000 y 400 cm^{-1} y se ha utilizado KBr como medio dispersante.

7-2-2- Espectroscopia de Resonancia Magnética Nuclear (RMN)

Los espectros de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$, ^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ y $^{195}\text{Pt}\{^1\text{H}\}$ se han registrado en un aparato Bruker Avance DRX250. Los espectros de RMN de ^{19}F se han realizado en un aparato Varian Unity 300.

En los espectros de RMN de ^1H y de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ los desplazamientos químicos se miden respecto a tetrametilsilano. En los espectros de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ los desplazamientos químicos se miden respecto a una disolución acuosa de H_3PO_4 al 85%, para lo que se utiliza un inset de acetona- d_6 , que contiene un 1% de trimetilfosfito como referencia interna. En el caso de los espectros de RMN de $^{195}\text{Pt}\{^1\text{H}\}$ la referencia externa utilizada es una disolución saturada de $\text{K}_2[\text{PtCl}_6]$ en D_2O . Para los espectros de RMN de ^{19}F los desplazamientos químicos se miden respecto a CFCl_3 , utilizando un inset de D_2O con CF_3COOH como referencia interna.

En los estudios de reconocimiento molecular, los espectros de RMN de ^1H se han realizado utilizando D_2O como disolvente y un inset de D_2O con TMSP como referencia interna.

Los disolventes deuterados utilizados se indican entre paréntesis en cada caso.

La temperatura en general es de 298K, excepto en los casos en que se indica una temperatura diferente.

Los espectros de RMN de ^1H y de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ realizados durante la estancia en el grupo del Prof. J. M. Lehn en el Institut de Science et d'Ingénierie Supramoléculaires (ISIS) de la Université Luis Pasteur (ULP) de Estrasburgo, han sido realizados en un espectrofotómetro Bruker Ultrasheild Avance 400.

7-2-3- Cromatografía de gases

El seguimiento de las reacciones utilizadas en la preparación de los ligandos 4-(4-bromotetrafluorofenil)piridina, 4-(4-bromo-2,5-difluorofenil)piridina y 1,4-bis(4-piridil)tetrafluorobenceno se ha realizado con un cromatógrafo de gases Hewlett Packard HP- 5890 SERIES II con detector de masas HP- 5971.

7-2-4- Espectrometría de masas

Los espectros de masas FAB (Fast Atom Bombardement) y ES (Electrospray) de los complejos preparados se han efectuado en un espectrómetro de masas VG-QUATTRO (Fisons Instruments). Los de MALDI-TOF (Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization, Time of Flight) se han registrado en un espectrómetro de masas VOYAGER DE RP. Todas las medidas se han realizado en el Servei d'Espectrometria de Masses de la Universitat de Barcelona.

7-2-5- Análisis elementales

Los análisis elementales han sido realizados en el Servei d'Anàlisis Elementals de la Universitat de Barcelona, con un analizador Eager modelo 1108, y en el Departament de Microanàlisi de l'Institut de Bio-Orgànica del Centre Superior d'Investigacions Científiques (CSIC), mediante un microanalizador Carlo Erba 1106.

7-2-6- Difracción de Rayos X

La resolución de las estructuras cristalinas de los compuestos $(\text{NBu}_4)[\text{Au}(\text{C}_5\text{F}_4\text{N})_2]$, $[\text{Au}(\text{C}_6\text{F}_4\text{Py})(\text{PPh}_3)]$, ha sido realizada por los Drs. Xavier Xolans y Mercè Font-Bardía del Departament de Cristal·lografia, Mineralogia i Dipòsits Minerals de la Universitat de Barcelona. Los monocristales seleccionados han sido analizados en un difractómetro Enraf-Nonius CAD4.

Las estructuras de los compuestos $[\text{PtCl}_2(\text{depe})]$ y $[\text{Pt}(\text{dppf})(\text{H}_2\text{O})_2](\text{OTf})_2$ han sido resueltas por el Dr. Miguel Angel Maestro de los Servicios Xerais de Apoio à Investigación de la Universidad da Coruña. Los monocristales seleccionados han sido analizados en un difractómetro de área Bruker SMART CCD.

La estructura del ligando 4-(4-bromotetrafluorofenil)piridina ha sido resuelta por el Dr. Avelino Martín del Departamento de Química Inorgánica de la Universidad de Alcalá de Henares. Los monocristales seleccionados han sido analizados en un difractómetro Bruker-Nonius Kappa CCD.

7-2-7- Estudios electroquímicos

Las medidas electroquímicas de los compuestos con el ligando 1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno (dppf), se han obtenido mediante voltametría cíclica bajo atmósfera de nitrógeno y a una temperatura de 25°C. El potenciostato utilizado en las medidas de voltametría cíclica ha sido un EG&G Princeton Applied Research (Model 263A). Se ha utilizado CH_2Cl_2 seco como disolvente y NBu_4PF_6 como electrolito soporte con una concentración de 0,1M.

Los potenciales redox de semionda están referenciados respecto a un electrodo de Ag/AgNO_3 (0,1 M en acetonitrilo) separado de la solución con una placa porosa. El electrodo auxiliar utilizado es un filamento de platino y el de trabajo, un electrodo rotatorio TACUSSEL-EDI (disco de platino de 3,14 mm^2).

Las medidas se han realizado utilizando el ferroceno como referencia externa. Así, el ferroceno en las mismas condiciones se oxida a 0,16 V vs Ag/AgNO_3 (0,1 M en acetonitrilo) y la separación entre los picos es de $\Delta E_p = 140$ mV.

La concentración de las soluciones estudiadas ha sido de 5×10^{-4} M.

7-2-8- Estudio de microscopía

Los estudios de microscopía se han llevado a cabo utilizando un microscopio Leitz que dispone de una naveta calefactora y de polarizadores. La velocidad de calentamiento ha sido de $10^{\circ}\text{C}/\text{min}$ aproximadamente.

7-2-9- Calorimetría diferencial de barrido (DSC)

Las medidas de calorimetría diferencial de barrido (DSC) se han llevado a cabo utilizando un aparato DSC7 Perkin Elmer, calibrado previamente con agua e indio; la velocidad de barrido ha sido de $10^{\circ}\text{C}/\text{min}$. Las muestras han sido selladas al aire en cápsulas de aluminio, y el experimento ha sido realizado bajo atmósfera de nitrógeno seco.

7-3- METODOLOGÍA DE CÁLCULOS

Para determinar la conformación óptima de los compuestos estudiados se ha aplicado el método del campo de fuerzas universal (Universal force field)¹³, llevando a cabo varias búsquedas conformacionales y estudios de dinámica molecular. Para ello se utilizó el programa Cerius 2¹⁴.

Se han efectuado cálculos de desplazamientos químicos utilizando el método GIAO (Gauge Invariant Atomic Orbital)^{15, 16} empleando el programa Gaussian98¹⁷. Se utilizó el funcional híbrido B3LYP¹⁸⁻²⁰ y pseudopotenciales de Stoll-Preuss²¹ para los átomos metálicos, mientras una base IGLO-II²² fue empleada para los elementos de los grupos principales. Para la optimización de la geometría de los compuestos se utilizó la base 6-31G*²³.

Las contribuciones relativísticas parecen ser importantes para la estimación de los desplazamientos químicos de los compuestos con metales de transición pesados. Sin embargo, algunos autores han mostrado que el uso de los pseudopotenciales

relativísticos para los metales pesados, proporciona una buena estimación del desplazamiento químico de los átomos vecinos^{24, 25}.

7-4- ESTUDIOS DE RECONOCIMIENTO MOLECULAR

7-4-1- Determinación de la estequiometría de asociación

7-4-1-1- Método de Job (o variación continua)

Se utilizan dos soluciones preparadas separadamente de anfitrión (**A**) y de huésped (**H**) de la misma concentración (2 mM). Se preparan 11 tubos de RMN, cada uno de ellos con un volumen total de 500 μ l de solución de **A** + **H** a partir de las relaciones siguientes (μ l, **A**:**H**): 450:50, 400:100, 350:150, 300:200, 250:250, 200:300, 150:350, 165:335, 100:400, 50:450, 0:500 y se registra un espectro de RMN de ^1H para cada tubo.

7-4-1-2- Método de la relación molar

En este método, la concentración total del anfitrión $[\text{A}]_t$ se mantiene constante, mientras que la concentración total del huésped varía. Así, se prepara una serie de aproximadamente 10 soluciones del anfitrión (**A**) (4mM) que contienen cantidades variables del huésped (**H**) (desde 1 mM hasta 40 mM) y las soluciones preparadas se analizan mediante RMN de ^1H .

7-4-2- Valoraciones con RMN de ^1H (determinación de la constante de asociación **K**)

Se prepara una solución de huésped (**H**) en un tubo de RMN (500 μ l, 2 mM), y se registra su RMN de ^1H para determinar el desplazamiento químico del huésped libre (δ_{libre}). A continuación se añaden alícuotas (10 μ l inicialmente, luego 20 – 30 μ l) de una solución más concentrada del anfitrión (**A**) (10 mM). Después de cada nueva adición se

registra un espectro de RMN de ^1H y se obtienen aproximadamente 11 datos experimentales. La formación del complejo implica una variación en el desplazamiento químico de los protones del huésped. Una vez se nota una variación despreciable de los desplazamientos químicos (normalmente después de la adición de 5 a 10 equivalentes del anfitrión **A**), se acaba el experimento.

La constante de asociación (**K**) ha sido determinada mediante un ajuste no lineal por mínimos cuadrados (*non linear least-squares fitting*) de la curva de valoración entre la variación del desplazamiento químico de las señales del huésped y la relación molar huésped/anfitrión. Para ello, se han utilizado dos programas: ChemEqui²⁶ (Estimation of stability constants and related quantities from different techniques) y WinEQNMR²⁷ (A program for the calculation of equilibrium constants from NMR chemical shift data).

7-5- MATERIALES, MÉTODOS Y TÉCNICAS PARA LOS ESTUDIOS BIOLÓGICOS

7-5-1- Soluciones auxiliares y tampones

TE: 10 mM tris-HCl, 0,1 mM EDTA, 50 mM NaCl. Se ajusta el pH a 7,4 con NaOH.

HEPES: 40 mM de HEPES, 10 mM MgCl₂. Se ajusta el pH a 7,4 con NaOH.

TBE: 45 mM de tris-base, 45 mM ácido bórico, 1 mM EDTA. Se ajusta el pH a 8,0 con ácido acético.

Marcador de carga azul: azul de bromofenol (0,25 %), xilencianol FF (0,25 %) y glicerol 25%.

7-5-2- Productos comerciales

Sal sódica de DNA *Calf Thymus* altamente polimerizado, plásmido pBR322 de 0,25 $\mu\text{g}/\mu\text{l}$ (Boehringer Mannheim GmbH), Agarosa AG-200 de calidad de biología molecular, bromuro de etidio, mica en láminas.

7-5-3- Espectroscopia de absorción UV-Vis

Los espectros de absorción de UV-Vis se han registrado a temperatura ambiente en un espectrofotómetro SHIMAZDU UV-2101-PC de doble haz. Para las medidas se usan cubetas de cuarzo.

7-5-4- Dicroísmo circular

Se prepara una solución *stock* de cada compuesto a una concentración de 1mg/ml en TE.

La solución de DNA de *Calf Thymus* se prepara a una concentración de 20 µg/ml en TE estéril y se guarda a 4°C hasta su utilización. La concentración de la solución de DNA se verifica por espectroscopia ultravioleta-visible, midiendo la absorbancia a 260 nm.

La formación de los aductos **compuesto:DNA** se lleva a cabo por adición de alícuotas de la solución *stock* a un volumen conocido de disolución de DNA. La cantidad de droga añadida (m) a la disolución se expresa como r_i (razón molar teórica de compuesto por nucleótido). De modo que:

$$r_i = \frac{m \times M_{\text{nucl}} \times A_m}{C_{\text{DNA}} \times M_r \times V}$$

m = masa de compuesto usado en la preparación de la solución *stock*, en µg

M_{nucl} = masa molecular media por nucleótido, en g/mol

A_m = número de átomos metálicos en el compuesto (para los ligandos se considera 1)

C_{DNA} = concentración de la solución de DNA, en µg/ml

M_r = masa molecular de cada compuesto, en g/mol

V = volumen final de la muestra, en ml

Los espectros de dicroísmo circular se han registrado en los serveis Científico-Tècnics de la Universitat de Barcelona, con un espectropolarímetro JASCO J720 equipado con una lámpara de arco de xenón de 450 w y conectado a un ordenador para el tratamiento de datos. El camino óptico y la cámara se purgaron con una corriente de nitrógeno de 5 l/min. Para evitar la influencia de la temperatura durante el proceso de medida, los espectros se realizaron a 20°C. Cada muestra se midió dos veces en un rango de longitud de onda entre 220-350 nm a una velocidad de 50 nm/min. Los espectros de los complejos metálicos se restaron de los espectros de los complejos incubados con el DNA para obtener sólo la modificación que experimenta el DNA.

7-5-5- Electroforesis en gel de agarosa

La preparación es similar a la descrita para dicroísmo circular, pero en este caso la concentración final de DNA del plásmido ha sido de 35 µg/ml.

Para esta técnica se utiliza un DNA del plásmido pBR322, en una disolución comercial de concentración 0,25 µg/µl.

Se añaden 4µl de marcador de carga sobre 20 µl de las muestras de compuesto: DNA previamente incubadas a 37°C durante 24 horas. Se introduce la mezcla resultante en los diferentes pozos del gel de agarosa al 1% en tampon TBE, de manera que en cada pozo se introducen 0,7 µl de DNA y se le aplica un voltaje de 1,5 V/cm durante unas 5 horas. Una vez cargado el gel, se tiñe con bromuro de etidio (0,5 µg/ml en TBE durante 15 min) y se fotografía. En el gel se introduce también el plásmido solo (control negativo) y el plásmido incubado con el cisplatino (control positivo).

La electroforesis en gel se ha realizado en un aparato de electroforesis horizontal ECOGEN, conectado a una fuente de voltaje variable PHARMACIA GPS 200/400.

Los geles se han iluminado con un transluminador UV Vilber Lourmat TFX351G y se han fotografiado con una cámara POLAROID MP-4 equipada con un filtro rojo, utilizando una película Polaroid 667, en el Departament de Microbiologia de la Facultat de Biologia de la Universitat de Barcelona.

7-5-6- Microscopía de Fuerzas Atómicas (AFM)

Para la realización de AFM se ha utilizado DNA del plásmido pBR322 previamente tratado para obtener un mayor porcentaje de forma OC. Se han utilizado las mismas condiciones que en electroforesis, pero se ha sustituido la solución Tampón TE por HEPES.

A cada muestra se le añaden 2,8 μl de DNA del plásmido pBR322 de concentración 0,25 $\mu\text{g}/\mu\text{l}$ de forma que el volumen final de la muestra sea de 20 μl . La cantidad de droga (m) añadida a la disolución se expresa como r_i (razón molar teórica de compuesto por nucleótido) r_i la cual se calcula según la fórmula indicada anteriormente (página 204). En los experimentos realizados r_i ha sido 0,3.

Sobre un pequeño disco de mica acabada de pelar se depositan 2 μl de muestra. Las imágenes se obtienen con microscopio NANOSCOPE III MULTIMODE AFM, de Digital Instruments Inc., operando en el modo oscilante conocido como “tapping mode” a temperatura ambiente.

7-5-7- Preparación de los cultivos celulares

La línea celular usada en estos experimentos ha sido la línea de Leucemia aguda promielocítica ATCC-American Type Culture Collection-nº CLL-240, HL-60. Las células se mantuvieron en un medio de RPMI-1640 suplementado con un 10% (v/v) de suero bobino fetal inactivado, 2 mmol/l de glutamina, 100 U/ml de penicilina y 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ de estreptomicina (Gibco BRL, Invitrogen Corporation, Netherlands) en una atmósfera altamente humidificada al 95%, con un 5% de CO_2 a 37°C. La línea HL-60 crece en suspensión, motivo por lo cual no requiere tripsinización previa para ninguno de los ensayos.

Para realizar el recuento celular y así conocer la viabilidad y el número de células en cualquier momento del cultivo, se toma una alícuota de 10 μl y se coloca en un microtubo. Se adicionan 10 μl de azul de tripano, se mezcla y se depositan 10 μl de la mezcla en un hemocitómetro. Las células vivas se observan como esferas refringentes y claras, mientras que las muertas se aprecian opacas y teñidas de azul, dado que el

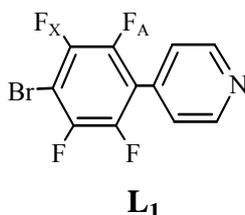
colorante sólo penetra en las células muertas. Finalmente se cuenta el total de células de la zona W del hemocitómetro bajo el microscopio invertido, diferenciando las muertas de las vivas. Las células se convierten en células por ml multiplicando la cifra obtenida por 1,104 (factor de corrección de volumen) y por 2 (factor de dilución hecho para el recuento). La viabilidad se calcula dividiendo el número de células vivas por el total de células contadas y multiplicando por 100.

Para la realización de los ensayos de proliferación celular, las células se han cultivado en placas de 96 pocillos en un volumen de 100 μ l de medio de cultivo. La densidad de células para la línea HL-60 es de 10^4 células/pocillo y se deben dejar reposar durante 2-3 horas en el incubador antes de realizar los tratamientos. Los complejos de platino se han añadido en 100 μ l de medio de cultivo a una concentración final en el pocillo comprendida entre 0 y 50 μ M.

Una vez realizadas las adiciones, se incuban las células durante 24 y 72 horas (según el tratamiento) y una vez transcurrido el tiempo se prepara la mezcla de marcaje disolviendo el sustrato en polvo de sales de tetrazolio en 2,5 ml de activados precalentado a 37°C. En cada pocillo se añaden 20 μ l de la solución por cada 200 μ l de medio de cultivo. Las placas se incuban a 37°C y un 10% CO₂ durante un periodo de 2 a 3 horas. Se mide la absorbancia en un lector ELISA a 490 nm con un filtro de referencia de 620 nm que permite corregir los valores no específicos de fondo, causados por los restos celulares. Este valor de absorbancia se corrige con la absorbancia media de los blancos, los cuales están constituidos únicamente por medio de cultivo. Todos los experimentos de citotoxicidad han sido realizados un mínimo de tres veces con cuadruplicados de las muestras.

7-6- SÍNTESIS DE COMPUESTOS ORGÁNICOS

7-6-1-Síntesis del ligando 4-(4-bromotetrafluorofenil)piridina (**L₁**)



7-6-1-1- Reacción de acoplamiento cruzado utilizando un reactivo de Grignard

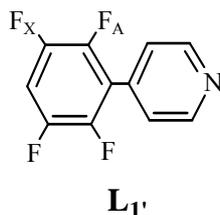
a- *Obtención del monomagnesiano derivado del compuesto 1,4-dibromotetrafluorobenceno*

A una suspensión de 50 mg (2 mmol) de magnesio en 15 ml de THF, se añaden 633 mg (2 mmol) de 1,4-dibromotetrafluorobenceno y unas gotas de iniciador (C_2H_5MgBr) y se calienta a 40°C. Una vez se observa el inicio de la reacción se para la calefacción y se deja la mezcla en agitación a temperatura ambiente hasta que se observa la desaparición del magnesio (8h aproximadamente).

b- *Reacción de acoplamiento cruzado*

Una vez formado el magnesiano, se añaden 100 mg (0,5 mmol) de cloruro de 4-bromopiridonio y 178 mg (0,15 mmol) de catalizador $[Pd(PPh_3)_4]$ (30% respecto a la 4-bromopiridina). Después de dejar la mezcla de reacción a temperatura ambiente 12h, se trata con 40 ml de H_2O , y se extrae con CH_2Cl_2 (3x40 ml). La fase orgánica se seca sobre $MgSO_4$ anhidro y se concentra casi a sequedad. La mezcla obtenida se cromatografía en columna de SiO_2 . Los compuestos que no contienen el grupo piridina se eluyen en primer lugar con CH_2Cl_2 , mientras que los compuestos 4-(4-bromotetrafluorofenil)piridina (**L₁**) y 4-(2,3,5,6-tetrafluorofenil)piridina (**L₁'**) se obtienen tras la elución con una mezcla $CH_2Cl_2/MeOH$ (100:2), con una relación molar

$L_1/L_1' = 1,2$. Para separar los dos ligandos deben llevarse a cabo sublimaciones sucesivas (L_1 , R = 40%). L_1 : 1H RMN (acetona d_6) 8,79 (m, 2H, $H_{\alpha-py}$) 7,57 (m, 2H, $H_{\beta-py}$). ^{19}F RMN (CH_2Cl_2 , inset D_2O con CF_3COOH) -134,7 (m, 2F, F_X) -144,1 (m, 2F, F_A). ^{13}C RMN ($CDCl_3$) 150,7 ($C_{\alpha-py}$) 147,2 (dm, $^1J_{C-F} = 105$ Hz, $C-F_X$) 143,2 (dm, $^1J_{C-F} = 105$ Hz, $C-F_A$) 135,5 ($C_{\gamma-py}$) 124,9 ($C_{\beta-py}$) 117,1 (m, C_q) 101,0 (m, C_q-Br). Anal. Calc. para $C_{11}H_4BrF_4N$: C, 43,17; H, 1,32; N, 4,58. Encontrado: C, 43,29; H, 1,30; N, 4,66. MS (IE) m/z: 307 [$L_1.H$] $^+$, 226 [L_1-Br] $^+$. IR (KBr, cm^{-1}) 1598 (C=N) 1479, 1467 (C=C) 973 (C-F), 803 (C-Br). L_1' (R = 34%): 1H RMN ($CDCl_3$) 8,78 (m, 2H, $H_{\alpha-py}$) 7,40 (m, 2H, $H_{\beta-py}$) 7,16 (tt, $^3J_{H-F} = 9,5$ Hz, $^4J_{H-F} = 7,3$ Hz, 1H, $-C_6HF_4$). ^{19}F RMN (CH_2Cl_2 , inset D_2O con CF_3COOH) -140,4 (m, 2F, F_X) -145,7 (m, 2F, F_A). Anal. Calc. para $C_{11}H_3F_4N$: C, 58,16; H, 2,22; N, 6,17. Encontrado: C, 57,98; H, 2,19; N, 6,25. MS (IE) m/z: 227 [$L_1'.H$] $^+$, 208 [$L_1'-F$] $^+$. IR (KBr, cm^{-1}) 1600 (C=N) 1477, 1466 (C=C) 974 (C-F).



7-6-1-2- Reacción de acoplamiento cruzado utilizando un derivado organoestánnico.

a- Preparación de la 4-bromopiridina libre

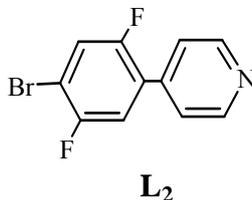
A una disolución de NaOH (113 mg, 2,8 mmol, exceso de 10%) en 20 ml de H_2O se añaden 20 ml de éter y cloruro de 4-bromopiridonio (500 mg, 2,6 mmol). La fase acuosa se extrae con éter 3 veces, y la solución etérea se seca sucesivamente sobre $MgSO_4$ anhidro y CaH_2 , después de lo cual se concentra hasta la eliminación completa del disolvente.

b- Preparación del derivado estánnico a partir de la 4-bromopiridina

A la solución de la 4-bromopiridina obtenida según el apartado a en 100 ml de éter a -78°C , se añaden 1,6 ml (2,6 mmol) de BuLi (1,6M en hexano) y se deja la solución de reacción en agitación 1 hora. Se prepara una disolución de 518 mg (2,6 mmol) de ClSnMe_3 en 10 ml de éter, y se añade gota a gota sobre la primera a la misma temperatura. Después de una hora de reacción, se deja que la temperatura alcance -40°C , y se mantiene media hora a esta temperatura. A continuación se permite que la solución alcance lentamente la temperatura ambiente. Se hidroliza la mezcla de reacción con 30 ml de una solución saturada de NH_4Cl . La fase orgánica separada se lava con H_2O , se seca sobre MgSO_4 anhidro y se evaporan todos los disolventes. Se obtienen 373 mg de un ligando marrón (R = 59 %).

c- Reacción de acoplamiento cruzado

A una solución de 4-piridiltrimetilestano (373 mg, 1,5 mmol) en 60 ml de tolueno, se añaden 475mg (1,5 mmol) de 1,4-dibromotetrafluorofenilo, 54mg (0,075 mmol) de $[\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2]$ y 326 mg (7,5 mmol) de LiCl (relación molar 1:1:0,05:5 respectivamente). La mezcla se mantiene a reflujo 72h, después se trata con 50 ml de H_2O y se extrae con CH_2Cl_2 (50 ml). La fase orgánica se lava con H_2O y se seca sobre MgSO_4 , se filtra y se concentra casi a sequedad. La mezcla obtenida se cromatografía en una columna de SiO_2 . Los productos sin grupo piridina se eluyen en primer lugar con CH_2Cl_2 , mientras que el compuesto resultante del acoplamiento cruzado (L_1) y el subproducto L_3 se obtienen tras la elución con una mezcla $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ (100:2) con una relación molar $\text{L}_1/\text{L}_3 = 10$. Se elimina el producto L_3 mediante sublimación a 40°C , mientras que el ligando deseado se separa de los restos de la PPh_3 y OPPh_3 mediante sublimación a 60°C . Se obtienen 240 mg de un producto blanco (R = 30%).

7-6-2- Síntesis del ligando 4-(4-bromo-2,5-difluorofenil)piridina (**L**₂)

a- Preparación de la 4-bromopiridina libre

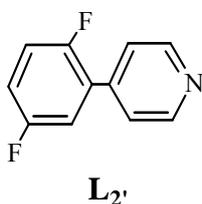
A una disolución de NaOH (88 mg, 2,2 mmol, exceso de 10%) en 10 ml de H₂O se añaden 20 ml de éter y cloruro de 4-bromopiridonio (389 mg, 2 mmol). La fase acuosa se extrae con éter 3 veces, y la solución etérea se seca sucesivamente sobre MgSO₄ anhidro y CaH₂, después de lo cual se concentra hasta la eliminación completa del disolvente.

b- Reacción de acoplamiento cruzado

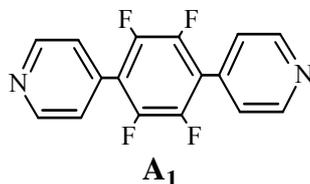
A una solución del monomagnesiano preparada de la misma manera que en el caso de **L**₁ (2 mmol) se le añade la 4-bromopiridina disuelta en THF y el catalizador [Pd(PPh₃)₄] (231 mg, 0,2mmol, 10% respecto a la Br-py). Se deja la mezcla de reacción a temperatura ambiente 12h, se trata con 40 ml de H₂O, y se extrae con CH₂Cl₂ (3x40 ml). La fase orgánica se seca sobre MgSO₄ anhidro y se concentra casi a sequedad.

La mezcla obtenida se cromatografía en columna de SiO₂. Los compuestos que no contienen el grupo piridina se eluyen en primer lugar con CH₂Cl₂, mientras que los compuestos 4-(4-bromo-2,5-difluorofenil)piridina (**L**₂) y 4-(2,5-difluorofenil)piridina (**L**₂') se obtienen tras la elución con una mezcla CH₂Cl₂/MeOH (100:2) con una relación molar **L**₂/**L**₂' = 5 (**L**₂, R = 56%). **L**₂: ¹H RMN (CDCl₃) 8,70 (m, 2H, H_{α-py}) 7,43 (m, 2H, H_{β-py}) 7,42 (dd, ³J_{H-F} = 8,5 Hz, J_{H-H} = 6,4 Hz, 1H, H_m) 7,24 (dd, ³J_{H-F} = 8,5 Hz, J_{H-H} = 6,4 Hz, 1H, H_o). ¹⁹F RMN (CH₂Cl₂, inset D₂O con CF₃COOH) -116,3 (ddd, ⁵J_{F-F} = 15,7 Hz, ³J_{F-H} = 8,5 Hz, ⁴J_{F-H} = 5,5 Hz, 1F, F_m) -124,1 (dddd, ⁵J_{F-F} = 15,7 Hz, ³J_{F-H} = 8,5 Hz, ⁴J_{F-H} = 5,5 Hz, ⁵J_{F-H} = 1,7 Hz 1F, F_o). Anal. Calc. para C₁₁H₆BrF₂N: C, 48,92; H, 2,24; N,

5,19. Encontrado: C, 49,01; H, 2,21; N, 5,23. MS (IE) m/z: 271 [$\mathbf{L}_2\cdot\text{H}^+$], 251 [$\mathbf{L}_2\text{-F}^+$], 189 [$\mathbf{L}_2\text{-Br}^+$]. IR (KBr, cm^{-1}) 1601 (C=N) 1479, 1469 (C=C) 1178 (C-F) 790 (C-Br) $\cdot\mathbf{L}_2'$ (R = 11%): ^1H RMN ($\text{C}_2\text{D}_6\text{CO}$) 8,94 (m, 2H, $\text{H}_{\alpha\text{-py}}$) 8,36 (m, 2H, $\text{H}_{\beta\text{-py}}$) 7,47 (m, 3H, - $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2$). ^{19}F RMN (CH_2Cl_2 , inset D_2O con CF_3COOH) -121,9 (m, 1F, F_m) -126,7 (m, 1F, F_o). Anal. Calc. para $\text{C}_{11}\text{H}_7\text{F}_2\text{N}$: C, 69,11; H, 3,69; N, 7,33. Encontrado: C, 68,98; H, 3,66; N, 7,36. MS (IE) m/z: 191 [$\mathbf{L}_2'\cdot\text{H}^+$], 172 [$\mathbf{L}_2'\text{-F}^+$]. IR (KBr, cm^{-1}) 1598 (C=N) 1480, 1467 (C=C) 1177 (C-F)



7-6-3- Síntesis del ligando 1,4-bis(4-piridyl)tetrafluorobenceno (\mathbf{A}_1)



7-6-3-1- Obtención del derivado dimagnesiano del compuesto 1,4-dibromotetrafluorobenceno

A una suspensión de 500 mg (0,02 mol) de Mg en 150 ml de THF, se añaden 500 mg (1,62 mmol) de 1,4-dibromotetrafluorobenceno y unas gotas de iniciador ($\text{C}_2\text{H}_5\text{MgBr}$). Se deja la mezcla en agitación a temperatura ambiente una noche.

7-6-3-2- Preparación de la bromopiridina libre

A una solución de NaOH (156 mg, 3,90 mmol) en 25 ml de H_2O se añaden 25 ml de éter y 758 mg (3,90 mmol) de cloruro de 4-bromopiridonio. La fase acuosa se

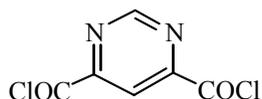
extrae con éter 3 veces, y la solución etérea se seca sucesivamente sobre MgSO_4 anhidro y CaH_2 , después de lo cual se concentra hasta eliminación completa del disolvente.

7-6-3-3- Reacción de acoplamiento cruzado

A la bromopiridina recién preparada, se le añade una solución filtrada del dimagnesiano obtenida tal y como se acaba de indicar y 450 mg (0,39 mmol) de catalizador $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$ (10% respecto a la Br-py). Se deja la mezcla de reacción a temperatura ambiente 48 h, se trata con 50ml de H_2O , y se extrae con CH_2Cl_2 (3x50 ml). La fase orgánica se seca sobre MgSO_4 anhidro y se concentra hasta que aparece un precipitado beige que corresponde al producto deseado. A continuación se filtra la solución y se seca el sólido obtenido. Este se purifica por cromatografía en columna de SiO_2 . La PPh_3 y el OPPh_3 se eluyen en primer lugar con CH_2Cl_2 , mientras que el ligando deseado se obtiene tras la elución con una mezcla de $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ (100:2). Se obtienen 187 mg de un sólido blanco (R = 38%). Temperatura de descomposición: 270-275°C. ^1H NMR (CDCl_3) 8,81 (d, J = 5,1 Hz, 4H, $\text{H}_{\alpha\text{-py}}$) 7,46 (d, J = 5,1 Hz, 4H, $\text{H}_{\beta\text{-py}}$). ^{13}C NMR (CDCl_3) 150,3 ($\text{C}_{\alpha\text{-py}}$) 144,1 (dm, $^1\text{J}_{\text{C-F}} = 259$ Hz, C-F) 135,2 ($\text{C}_{\gamma\text{-py}}$) 130,3 (m,Cq) 124,5 ($\text{C}_{\beta\text{-py}}$). ^{19}F NMR (CHCl_3 , inset D_2O con CF_3COOH) -146,4 (s). Anal. Calc. para $\text{C}_{16}\text{H}_8\text{F}_4\text{N}_2$: C, 63,16; H, 2,65; N, 9,21. Encontrado: C, 62,99; H, 2,64; N, 8,98. IR (KBr, cm^{-1}) 1595 (C-N) 1467 (C=C) 981 (C-F) 822 (C-H). MS (IE) m/z: 305 $[\text{A}_1\text{H}]^+$, 304 $[\text{A}_1]^+$, 285 $[\text{A}_1 - \text{F}]^+$.

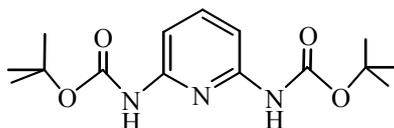
7-6-4- Síntesis de oligoamidas a base de la piridina y la pirimidina

7-6-4-1- Síntesis del compuesto (10)



Se tratan 2,22 g (0,013 mol) de ácido 4,6-pirimidinodicarboxílico con 15 ml de SOCl_2 , y la suspensión que se obtiene, se mantiene a reflujo una noche. A continuación, se evapora el disolvente en el rotavapor, y el sólido que queda se extrae dos veces con 10 ml de hexano caliente. La solución resultante se evapora a sequedad obteniéndose un sólido beige que corresponde al producto deseado. Se puede recrystalizar este producto enfriando lentamente una solución del mismo en hexano caliente. Se obtienen 1,86 g de un producto cristalino beige (R = 70%). ^1H RMN (CDCl_3) 9,74 (s, 1H, $\text{H}_{2\text{-pym}}$) 8,57 (s, 1H, $\text{H}_{5\text{-pym}}$). Anal. Calc. para $\text{C}_6\text{H}_2\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_2$: C, 35,15; H, 0,98; N, 13,67. Encontrado: C, 35,37; H, 0,96; N, 13,71.

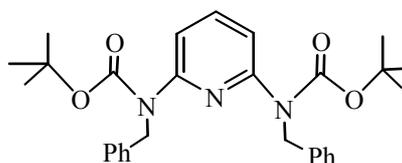
7-6-4-2- Síntesis del compuesto (2)



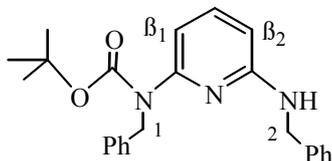
Se disuelven 4,43 g (0,041 mol) de 2,6-diaminopiridina en 130 ml de THF. Después se añade un exceso de Cs_2CO_3 . Se prepara una solución de 19,49 g (0,089 mol) de Boc_2O en 20 ml de THF, y se añade a la primera con agitación. La mezcla se deja a reflujo durante 24 horas. A continuación, y después de que la solución de reacción se enfría, se hidroliza con una disolución saturada de cloruro de amonio. Los productos orgánicos se extraen con una mezcla de CH_2Cl_2 y EtOAc. La fase orgánica se seca sobre MgSO_4 anhidro, se filtra y se concentra casi a sequedad. A continuación se lleva a cabo

una cromatografía en columna de SiO₂ obteniéndose el producto **2** después de utilizar CH₂Cl₂ como eluyente. Se obtienen 9,50 g de un producto blanco (R = 75%). ¹H RMN (CDCl₃) 7,63 (t, ³J = 8,0 Hz, 1H, H_{γ-py}) 7,54 (d, ³J = 8,0 Hz, 2H, H_{β-py}) 7,16 (br, 2H, N-H) 1,52 (s, 18H, H_{Boc}). Anal. Calc. para C₁₅H₂₃N₃O₄: C, 58,24; H, 7,49; N, 13,58. Encontrado: C, 58,05; H, 7,41; N, 13,63.

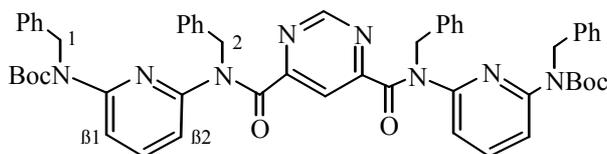
7-6-4-3- Síntesis del compuesto (**3**)



Una solución de 4,47 g (0,014 mol) de **2** en 100 ml de THF, se añade en pequeñas fracciones sobre una suspensión de 1,04 g (0,043 mol) de NaH en 15 ml de THF. La mezcla reaccionante se mantiene a 0°C durante una hora. A continuación, y a temperatura ambiente se añaden 5,16 ml (0,043 mol) de bromuro de bencilo. La mezcla se mantiene a reflujo durante 48h. Se obtiene el producto deseado después de hidrolizar y extraer con CH₂Cl₂. Una recristalización en MeOH es necesaria para eliminar el exceso de bromuro de bencilo. Se obtienen 5,9 g de un producto cristalino blanco (R = 86%). ¹H RMN (CDCl₃) 7,60 (t, ³J = 8,2 Hz, 1H, H_{γ-py}) 7,46 (d, ³J = 8,2 Hz, 2H, H_{β-py}) 7,18-7,08 (m, 10H, Ph) 4,97 (s, 4H, -CH*₂-Ph) 1,39 (s, 18 H, H_{Boc}). ¹³C RMN (CDCl₃) 154,2 (C=O); 152,1, 139,4, 113,8 (py); 138,3, 128,0, 126,6, 126,5 (Ph); 81,3, 28,1 (t-Bu); 49,7 (C*H₂-Ph). Anal. Calc. para C₂₉H₃₅N₃O₄: C, 71,14; H, 7,21; N, 8,58. Encontrado: C, 70,98; H, 7,18; N, 8,50.

7-6-4-4- Síntesis del compuesto (4)


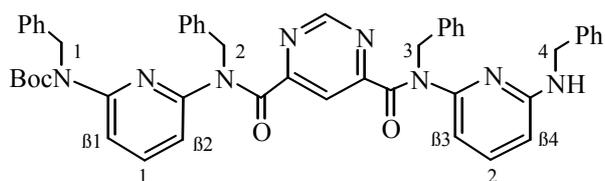
A una solución de 1,03 g (2,1 mmol) de **3** en 70 ml de CHCl_3 , se añaden 0,18 ml (2,1 mmol) de ácido triflico. La solución de reacción se deja en agitación 24 h a temperatura ambiente. A continuación, la solución amarilla resultante se hidroliza con una solución saturada de NaHCO_3 , y se extrae con CH_2Cl_2 . El producto **4** se obtiene como primer producto a partir de una columna cromatográfica en SiO_2 y utilizando CH_2Cl_2 como eluyente. En segundo lugar se separa el que ha perdido los dos grupos Boc. Se obtienen 474 mg del producto deseado en forma de aceite ($R = 58\%$). ^1H RMN (CDCl_3) 7,40 (t, $^3J = 7,9$ Hz, 1H, $\text{H}_{\gamma\text{-py}}$) 7,39-7,15 (m, 10 H, Ph) 7,02 (d, $^3J = 7,9$ Hz, 1H, $\text{H}_{\beta1\text{-py}}$) 6,14 (d, $^3J = 7,9$ Hz, 1H, $\text{H}_{\beta2\text{-py}}$) 5,11 (s, 2H, $-\text{CH}^1_2\text{-Ph}$) 4,76 (t, $^3J = 5,5$ Hz, 1H, N-H) 4,46 (d, $^3J = 5,5$ Hz, 2H, $-\text{CH}^2_2\text{-Ph}$) 1,43 (s, 9H, H_{Boc}). Anal. Calc. para $\text{C}_{24}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_2$: C, 74,01; H, 6,99; N, 10,79. Encontrado: C, 73,98; H, 6,94; N, 10,68.

 7-6-4-5- Síntesis del compuesto (5)


Se disuelven 229 mg (0,6 mmol) de **4** en 70 ml de THF, y se añaden 0,1 ml (0,7 mmol) de trietilamina. A continuación se añade en pequeñas porciones una solución de 60 mg (0,3 mmol) de dicloruro de 4,6-dicarbonilpirimidina (**10**) en 10 ml de THF y la solución de reacción se calienta a reflujo durante 24h. La evolución de la reacción se controla mediante cromatografía de SiO_2 en capa fina. A continuación y una vez fría la solución de reacción, esta se hidroliza con una disolución saturada de NH_4Cl , y se

extrae con CH_2Cl_2 . La fase orgánica se seca sobre MgSO_4 , se filtra y se concentra casi a sequedad. El trímero diprotectado **5** se separa mediante una cromatografía preparativa en capa fina ($\text{EtOAc}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$, 10:90). Se obtienen 98 mg de un sólido blanco-beige ($R = 37\%$). ^1H RMN (CDCl_3) 8,59 (s, 1H, $\text{H}_{2\text{-pym}}$) 7,79 (s, 1H, $\text{H}_{5\text{-pym}}$) 7,65 (d, $^3J = 8,2$ Hz, 2H, $\text{H}_{\beta 1\text{-py}}$) 7,38 (t, $^3J = 8,2$ Hz, 2H, $\text{H}_{\gamma\text{-py}}$) 7,20-7,11 (m, 20H, Ph) 7,09 (d, $^3J = 8,2$ Hz, 2H, $\text{H}_{\beta 2\text{-py}}$) 5,14 (s, 4H, $-\text{CH}^1_2\text{-Ph}$) 4,85 (s, 4H, $-\text{CH}^2_2\text{-Ph}$) 1,38 (s, 18H, H_{Boc}). ^{13}C RMN (CDCl_3) 166,4 (C=O, amida) 162,5, 156,5, 119,5 (pym) 153,9 (C=O, Boc) 153,2, 152,0, 139,0, 114,8, 115,8 (py) 144,1, 138,8, 136,6, 128,4, 128,2, 127,7, 127,3, 126,7 (Ph) 51,4, 49,3 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$) 81,8, 28,0(t-Bu). Anal. Calc. para $\text{C}_{54}\text{H}_{54}\text{N}_8\text{O}_6$: C, 71,19; H, 5,97; N, 12,30. Encontrado: C, 71,09; H, 5,99; N, 12,28.

7-6-4-6- Síntesis del compuesto (**6**)



Sobre una solución de 97 mg (0,1 mmol) de **5** en 4 ml de CHCl_3 , se añaden 9,4 μl (0,1 mmol) de ácido triflico $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$. Se deja la solución de reacción en agitación a temperatura ambiente durante 20 h. Después de controlar la evolución de la reacción mediante cromatografía sobre capa fina, se hidroliza con una solución saturada de NaHCO_3 , y se extrae con CH_2Cl_2 . La fase orgánica se seca sobre MgSO_4 , se filtra y se concentra casi a sequedad. Se separa el producto deseado por cromatografía preparativa en capa fina ($\text{EtOAc}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$, 10:90). Se obtienen 60 mg de **6** en forma de aceite ($R = 74\%$). ^1H RMN (CDCl_3) 8,70 (s, 1H, $\text{H}_{2\text{-pym}}$) 7,80 (s, 1H, $\text{H}_{5\text{-pym}}$) 7,65 (d, $^3J = 8,2$ Hz, 1H, $\text{H}_{\beta 1\text{-py}}$) 7,40-7,10 (m, 24H, Ph, $\text{H}_{\beta 2\text{-py}}$, $\text{H}_{\beta 3\text{-py}}$, $\text{H}_{\gamma 1\text{-py}}$, $\text{H}_{\gamma 2\text{-py}}$) 6,04 (d, $^3J = 7,9$ Hz, 1H, $\text{H}_{\beta 4\text{-py}}$) 5,20 (s, 2H, $-\text{CH}^1_2\text{-Ph}$) 5,13 (s, 2H, $-\text{CH}^2_2\text{-Ph}$) 4,87 (m, 1H, $-\text{CH}^3_2\text{-NH}$) 4,73 (brs, 1H, NH) 4,25 (brs, 2H, $-\text{CH}^4_2\text{-Ph}$) 1,38 (s, 9H, H_{Boc}). Anal. Calc. para $\text{C}_{49}\text{H}_{46}\text{N}_8\text{O}_4$: C, 72,57; H, 5,72; N, 13,82. Encontrado: C, 72,48; H, 5,69; N, 13,77.

7-7- SÍNTESIS DE COMPUESTOS DE Au, Pd Y Pt: ESQUINAS Y ARISTAS

7- 7-1- Síntesis del compuesto [PdCl₂(dppp)] (E₂')

Se añaden 1,16 g (2,82 mmol) de 1,3-bis(difenilfosfino)propano sobre una suspensión de PdCl₂ (0,5 g, 2,82 mmol) en acetona (50 ml). Se deja la reacción en agitación hasta que se consume todo el PdCl₂ en suspensión (una noche aproximadamente). Se forma un precipitado de color beige. El rendimiento es del 78% (1,29 g). ¹H RMN (CD₂Cl₂) 7,82-7,43 (m, 20H, Ph) 2,42 (m, 4H, P-CH*₂-CH₂-CH*₂-P) 2,02 (m, 2H, P-CH₂-CH*₂-CH₂-P). ³¹P RMN (CD₂Cl₂) 11,3 (s). Anal. Calc. para C₂₇H₂₆Cl₂P₂Pd: C, 54,99; H, 4,44. Encontrado: C, 55,03; H, 4,40. IR (KBr, cm⁻¹) 1483, 1434, 1102 (dppp).

7-7-2- Síntesis del compuesto [PdCl₂(dppf)] (E₄')

A una suspensión de 250 mg (0,87 mmol) de [PdCl₂(COD)] en 50 ml de acetona, se añaden 485 mg (0,87 mmol) de 1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno. Se observa inmediatamente la formación de un precipitado rojo-naranja, y después de dejar la mezcla de reacción en agitación 4 horas, se filtra y se seca el sólido rojo al vacío. La solución filtrada se concentra y se le añade hexano para obtener una segunda fracción del producto. Se obtienen 563 mg de un sólido rojo-naranja (R = 87%). ¹H RMN (CDCl₃) 7,94-7,38 (m, 20 H, Ph) 4,39 (brs, 4H, H_{α-ferr}) 4,19 (brs, 4H, H_{β-ferr}). ³¹P RMN (CDCl₃) 35,4 (s). Anal. Calc. para C₃₄H₂₈Cl₂FeP₂Pd: C, 55,81; H, 3,86. Encontrado: C, 55,77; H, 3,88. IR (KBr, cm⁻¹) 1476, 1441, 1103 (dppf).

7-7-3- Síntesis del compuesto [PtCl₂(depe)] (E₅')

Sobre una solución de [PtCl₂(COD)] (500 mg, 1,34 mmol) en 60 ml de CH₂Cl₂ se añade una solución de 1,2-bis(diethylfosfino)etano (3 ml, 1,34 mmol) en 10 ml de CH₂Cl₂. Después de una hora de reacción a temperatura ambiente, la solución se concentra a la mitad de su volumen y se añade éter para completar la precipitación del

producto deseado, que se obtiene como un sólido amarillento. El producto se recrystaliza en diclorometano/éter y se obtienen 380 mg del producto puro (R = 60%). ^1H RMN (CDCl_3) 2,13 (dm, $^2\text{J}_{\text{H-P}} = 70,6$ Hz, 8H, $-\text{CH}^*_2-\text{CH}_3$) 1,85 (m, 4H, $-\text{P}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{P}-$) 1,23 (dt, $^3\text{J}_{\text{H-P}} = 22,1$ Hz, $^3\text{J}_{\text{H-H}} = 7,6$ Hz, 12H, $-\text{CH}_3$). ^{31}P RMN (CDCl_3) 57,2 (s, $^1\text{J}_{\text{P-Pt}} = 3545$ Hz). Anal. Calc. para $\text{C}_{10}\text{H}_{24}\text{Cl}_2\text{P}_2\text{Pt}$: C, 25,43; H, 5,12. Encontrado: C, 25,48; H, 5,13.

7-7-4 Síntesis del compuesto $[\text{PdCl}_2(\text{depe})]$ (E_6')

Se obtiene por el mismo procedimiento descrito para el compuesto análogo de platino (E_5'), pero en este caso se utiliza acetona como disolvente en lugar de CH_2Cl_2 . El rendimiento es del 65%. ^1H RMN (CDCl_3) 2,25 (dm, 8H, $^2\text{J}_{\text{H-P}} = 77,5$ Hz, $-\text{CH}^*_2-\text{CH}_3$) 2,04 (m, 4H, $-\text{P}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{P}-$) 1,30 (dt, $^3\text{J}_{\text{H-P}} = 18,9$ Hz, $^3\text{J}_{\text{H-H}} = 7,6$ Hz, 12H, $-\text{CH}_3$). ^{31}P RMN (CDCl_3) 85,3 (s). Anal. Calc. para $\text{C}_{10}\text{H}_{24}\text{Cl}_2\text{P}_2\text{Pd}$: C, 31,31; H, 6,31. Encontrado: C, 31,27; H, 6,29.

7-7-5- Síntesis del compuesto $[\text{Pt}(\text{OTf})_2(\text{depe})]$ (E_5)

A una solución de $[\text{PtCl}_2(\text{depe})]$ (E_5') (215 mg, 0,45 mmol) en 50 ml de CH_2Cl_2 se añade AgOTf sólido (350 mg, 1,36 mmol). Se protege el matraz de reacción de la luz con papel de plata y se deja la solución en agitación durante 3h, después de lo cual se filtra y se concentra hasta 10 ml. Para completar la precipitación se añaden 20 ml de éter, obteniéndose un sólido beige que se filtra y se seca al vacío. Después de recrystalizar en diclorometano/éter se obtienen 94 mg del producto deseado (R = 30%). ^1H RMN (CD_2Cl_2) 2,22 (dm, 8H, $^2\text{J}_{\text{H-P}} = 55,2$ Hz, $\text{P}-\text{CH}^*_2-\text{CH}_3$) 1,95 (m, 4H, $-\text{P}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{P}-$) 1,30 (dt, $^3\text{J}_{\text{H-P}} = 19,7$ Hz, $^3\text{J}_{\text{H-H}} = 7,6$ Hz, 12 H, $-\text{CH}_3$). ^{31}P RMN (CD_2Cl_2) 54,9 (s, $^1\text{J}_{\text{P-Pt}} = 3950$ Hz). Anal. Calc. para $\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{F}_6\text{O}_6\text{P}_2\text{PtS}_2$: C, 20,61; H, 3,46; S, 9,17. Encontrado: C, 20,65; H, 3,45; S, 9,13. IR (KBr, cm^{-1}) 2966, 2933, 2910, 2868 (depe) 1270, 1174, 1034, 641, 519 (OTf).

7-7-6- Síntesis del compuesto [Pd(OTf)₂(depe)] (E₆)

Se prepara por el método descrito para el compuesto [Pt(OTf)₂(depe)] (E₅) utilizando [PdCl₂(depe)] (E₆') como precursor. El rendimiento es del 38%. ¹H RMN (C₂D₆CO) 2,66 (m, 4H, -P-CH₂-CH₂-P-) 2,40 (m, 8H, P-CH*₂-CH₃) 1,41 (dt, ³J_{H-P} = 19,8 Hz, ³J_{H-H} = 7,6 Hz, 12 H, -CH₃). ³¹P RMN (CH₂Cl₂, inset de C₂D₆CO con 1% de P(OCH₃)₃) 94,2 (s). Anal. Calc. para C₁₂H₂₄F₆O₆P₂PdS₂: C, 23,60; H, 3,96; S, 10,50. Encontrado: C, 23,64; H, 3,94; S, 10,46. IR (KBr, cm⁻¹) 2970, 2930, 2900, 2870 (depe) 1260, 1172, 1027, 640, 517 (OTf).

7-7-7- Síntesis del compuesto [PtCl₂(en)] (E₇')

Los métodos descritos anteriormente en la bibliografía han sido modificados ligeramente²⁸⁻³².

Se disuelven 500 mg (1,2 mmol) de K₂PtCl₄ en 5 ml de H₂O, se filtran las posibles impurezas (K₂PtCl₆), y la solución roja filtrada se enfría a 0°C. Se prepara otra disolución con 0,08 ml (1,2 mmol) de etilendiamina en 2 ml de H₂O, que también se enfría a 0°C. Se añade la mitad de esta última disolución (1ml) gota a gota sobre la primera a 0°C con agitación. Después de 10 min a la misma temperatura se calienta la mezcla de reacción a 80 °C unos minutos hasta que se forma un precipitado amarillo, que se separa inmediatamente de la solución. A continuación se realizan las mismas operaciones sobre las aguas madres hasta que no precipita más sólido amarillo, entonces se añade la segunda fracción de la solución de etilendiamina, y se repiten las operaciones descritas. Después de juntar todas las fracciones de sólido amarillo, se lava con H₂O fría, etanol y éter y se seca. (R = 60 %). ¹H RMN (DMSO-d₆) 5,29 (brs, 4H, NH₂) 2,21 (brs, 4H, CH₂).

7-7-8- Síntesis del compuesto [PdCl₂(en)] (E₈')

Los métodos descritos anteriormente en la bibliografía han sido modificados ligeramente³²⁻³⁵.

Se disuelven 250 mg (0,76 mmol) de K_2PdCl_4 en 8 ml de H_2O calentando ligeramente, y se obtiene una disolución marrón. Se prepara otra solución de 0,05 ml (0,76 mmol) de etilendiamina en 4 ml de agua, y con agitación se añade gota a gota la mitad de este volumen sobre la primera solución. A continuación se ajusta el pH a 3 mediante la adición de una solución de HCl (1M), para evitar la formación del compuesto $[Pd(en)_2][PdCl_4]$ de color rosa. Se calienta la mezcla a $80^\circ C$ hasta que se ve la formación de un precipitado amarillo que se filtra inmediatamente cada vez que se forma una cantidad suficiente, hasta que no precipita más. Después se añade la segunda fracción de la solución de etilendiamina, y se repiten las operaciones anteriores. En el caso de que se forme el producto rosa, se puede utilizar éste para obtener el producto deseado añadiendo gota a gota una solución de HCl (1M) y calentando a $80^\circ C$. Tras juntar todas las fracciones del sólido amarillo obtenido, se lavan con agua fría y acetona, y se seca al aire. (R = 64%). 1H RMN (DMSO- d_6) 4,87 (brs, 4H, NH_2) 2,32 (s, 4H, CH_2).

7-7-9- Síntesis del compuesto $[Pt(NO_3)_2(en)]$ (E₇)

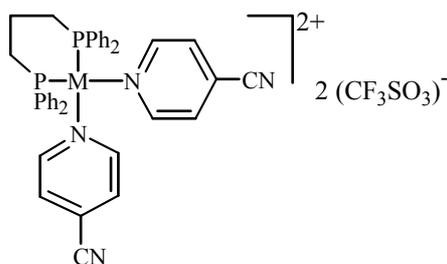
El método descrito anteriormente en la bibliografía ha sido modificado ligeramente²⁸. A una suspensión de 150 mg (0,46 mmol) de $[PtCl_2(en)]$ en 20 ml de H_2O , se añaden 157 mg (0,92 mmol) de $AgNO_3$. Después de proteger el matraz de la reacción con papel de plata y ajustar el pH de la solución a 2 añadiendo gota a gota una solución 1M de HNO_3 , se deja la reacción en agitación 24h. A continuación, se filtra la mezcla de reacción sobre celita para eliminar el $AgCl$ formado. La solución filtrada se concentra a sequedad en el rotavapor y se deja secar el producto obtenido al aire. Se obtienen 142 mg de un sólido amarillento (R = 82%). 1H RMN (D_2O , inset D_2O con TMS) 2,36 (s, $J_{H-Pt} = 49$ Hz, CH_2).

7-7-10- Síntesis del compuesto $[Pd(NO_3)_2(en)]$ (E₈)

Los métodos descritos anteriormente en la bibliografía han sido modificados ligeramente^{36a,b}. A una suspensión de 200 mg (0,85 mmol) de $[PdCl_2(en)]$ en 30 ml de

H₂O, se añaden 287 mg (1,69 mmol) de AgNO₃. Después de proteger el matraz de la reacción con papel de plata y ajustar el pH de la solución a 2 añadiendo gota a gota una solución 1M de HNO₃, se deja la reacción a reflujo 2h. A continuación se filtra la mezcla de reacción sobre celita para eliminar el AgCl formado. La solución filtrada se concentra a sequedad en el rotavapor y se deja secar el producto obtenido al aire. Se obtienen 230 mg de un sólido amarillento (R = 93%). ¹H RMN (D₂O, inset D₂O con TMS⁺) 2,48 (s, CH₂).

7-7-11- Síntesis de los compuestos tipo [M(4-CNpy)₂(dppp)](OTf)₂; M = Pt, Pd (E₉, E₁₀)

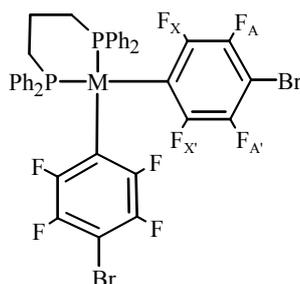


7-7-11-1- Síntesis del compuesto [Pt(4-CNpy)₂(dppp)](OTf)₂ (E₉)

Se disuelven 235 mg (0,26 mmol) de [Pt(dppp)(H₂O)₂](OTf)₂ (E₁) en 15 ml de CH₂Cl₂, y se añaden 54 mg (0,52 mmol) de 4-cianopiridina. Después de dejar la mezcla de reacción en agitación 3h a temperatura ambiente se concentra la solución hasta 5 ml y se añaden 20 ml de éter. Después de enfriar la mezcla, precipita un sólido blanco cristalino que se filtra y se seca al vacío (R = 72%). ¹H RMN (C₂D₆CO) 9,33 (d, J = 6,6 Hz, 4H, H_{α-py}) 7,82 (m, 8H, H_{oPh}) 7,67 (d, J = 6,6 Hz, 4H, H_{β-py}) 7,54-7,40 (m, 12H, H_{m,Ph}) 3,49 (brs, 4H, -P-CH*₂-CH₂-CH*₂-P-) 2,40 (m, 2H, -P-CH₂-CH*₂-CH₂-P-). ³¹P RMN (C₂D₆CO) -15,4 (s, ¹J_{P-Pt} = 3070 Hz). Anal. Calc. para C₄₁H₃₄F₆N₄O₆P₂PtS₂: C, 44,21; H, 3,07; N, 5,03; S, 5,75. Encontrado: C, 44,74; H, 3,15; N, 5,04; S, 5,53. IR (KBr, cm⁻¹) 2243 (CN) 1438, 1408, 1104 (dppp) 1282, 1255, 1157, 1030, 638, 518 (OTf).

7-7-11-2- Síntesis del compuesto [Pd(4-CNpy)₂(dppp)](OTf)₂ (**E₁₀**)

Se prepara siguiendo el método que se acaba de describir para el compuesto análogo de Pt, a partir de 50 mg (0,06 mmol) de [Pd(dppp)(H₂O)₂](OTf)₂ (**E₂**) y 12 mg (0,12 mmol) de 4-CNpy. Se obtienen 42 mg (R = 70%). ¹H RMN (C₂D₆CO) 9,33 (d, J = 6,6 Hz, 4H, H_{α-py}) 7,82 (m, 8H, H_{oPh}) 7,67 (d, J = 6,6 Hz, 4H, H_{β-py}) 7,54-7,40 (m, 12H, H_{m,pPh}) 3,49 (brs, 4H, -P-CH*₂-CH₂-CH*₂-P-) 2,40 (m, 2H, -P-CH₂-CH*₂-CH₂-P-). ³¹P RMN (C₂D₆CO) 5,6 (s) Anal. Calc. para C₄₁H₃₄F₆N₄O₆P₂PdS₂: C, 48,03; H, 3,34; N, 5,46; S, 6,25. Encontrado: C, 47,92; H, 3,31; N, 5,44; S, 6,34.

 7-7-12- Síntesis de los compuestos [M(4-Br-C₆F₄)₂(dppp)]; M = Pt, Pd (**E₁₁**, **E₁₂**)

 7-7-12-1- Síntesis del compuesto [Pt(4-BrC₆F₄)₂(dppp)] (**E₁₁**)

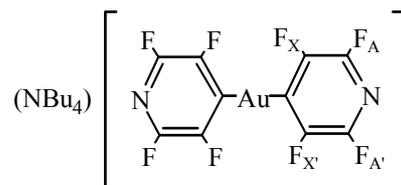
Se disuelven 200 mg (0,65 mmol) de 1,4-dibromotetrafluorobenceno en 15 ml de éter a una temperatura de -78°C. Luego se añaden 0,4 ml (0,65 mmol) de n-BuLi (1,6M en hexano) gota a gota y se deja la solución en agitación durante 1h. En este momento, se añaden 110 mg (0,16 mmol) de [PtCl₂(dppp)], y después de mantener la mezcla de reacción en agitación 1h más, se deja que la mezcla reaccionante alcance lentamente la temperatura ambiente. Después de 4h en agitación se evapora la solución a sequedad, y se extrae el residuo con tolueno (3x15 ml). La disolución se evapora a sequedad nuevamente y el producto que resulta se recristaliza en diclorometano/éter, con lo que se obtiene un sólido blanco (R = 61%). ¹H RMN (CDCl₃) 7,42-7,23 (m, 20H, Ph) 2,80 (br, 4H, -P-CH*₂-CH₂-CH*₂-P-) 2,00 (m, 2H, -P-CH₂-CH*₂-CH₂-P-). ³¹P

RMN (CDCl_3) -5,4 (brs, $^1J_{\text{P-Pt}} = 2179$ Hz). ^{19}F RMN (CDCl_3 , inset D_2O con CF_3COOH) -117,9 (m, $^3J_{\text{F-Pt}} = 320$ Hz, $4F_{\text{X,X'}}$, subsistema $\text{AA}'\text{XX}'$) -139,3 (m, $^4J_{\text{F-Pt}} = 100$ Hz, $4F_{\text{A,A'}}$, subsistema $\text{AA}'\text{XX}'$). Anal. Calc. para $\text{C}_{39}\text{H}_{26}\text{Br}_2\text{F}_8\text{P}_2\text{Pt}$: C, 44,05; H, 2,41. Encontrado: C, 44,23; H, 2,46. FAB (+) m/z: 1064 $[\text{E}_{15}\text{-H}]^+$, 983 $[\text{E}_{15}\text{-Br}]^+$, 835 $[\text{E}_{15}\text{-(4-BrC}_6\text{F}_4)]^+$.

7-7-12-2- Síntesis del compuesto $[\text{Pd}(\text{4-BrC}_6\text{F}_4)_2(\text{dppp})]$ (E_{12})

Se prepara siguiendo el método descrito para el compuesto análogo de platino (E_{13}), a partir de 100 mg (0,32 mmol) de 1,4-dibromotetrafluorobenceno y 63 mg (0,11 mmol) de $[\text{PdCl}_2(\text{dppp})]$ (R = 50%). ^1H RMN ($\text{C}_2\text{D}_6\text{CO}$) 7,49 (m, 8H, H_{Oph}) 7,37 (m, 4H, H_{pPh}) 7,29 (m, 8H, H_{mPh}) 3,03 (brs, 4H, -P-CH*₂-CH₂-CH*₂-P-) 2,04 (m, 2H, -P-CH₂-CH*₂-CH₂-P-). ^{31}P RMN ($\text{C}_2\text{D}_6\text{CO}$) 3,2 (brs). ^{19}F RMN (CDCl_3 , inset D_2O con CF_3COOH) -115,5 (m, $4F_{\text{X,X'}}$, subsistema $\text{AA}'\text{XX}'$) -138,6 (m, $4F_{\text{A,A'}}$, subsistema $\text{AA}'\text{XX}'$). Anal. Calc. para $\text{C}_{39}\text{H}_{26}\text{Br}_2\text{F}_8\text{P}_2\text{Pd}$: C, 48,05; H, 2,69. Encontrado: C, 48,13; H, 2,67. FAB (+) m/z: 747 $[\text{E}_{16}\text{-(4-BrC}_6\text{F}_4)]^+$, 956 $[\text{E}_{16}\text{-F}]^+$.

7-7-13- Síntesis del compuesto $(\text{NBu}_4)[\text{Au}(\text{C}_5\text{F}_4\text{N})_2]$ (A_2)

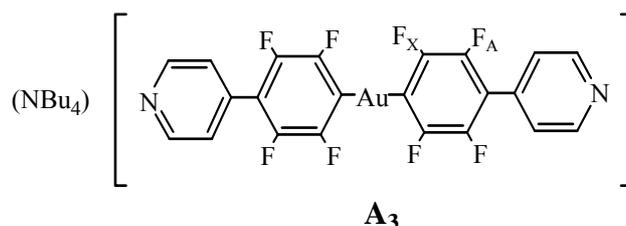


A_2

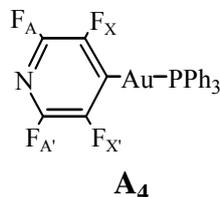
Sobre una solución de 4-bromotetrafluoropiridina (0,55 ml, 4,67 mmol) en 15 ml de éter a una temperatura de -78°C , se añaden gota a gota 3 ml (4,8 mmol) de una solución de n-BuLi (1,6M en hexano). Después de dejar la mezcla en agitación durante 1h, se añade una suspensión de $[\text{AuCl}(\text{tht})]$ (500 mg, 1,56 mmol) en éter, y se mantiene la solución reaccionante aproximadamente 30 min a la misma temperatura, hasta que se observa que se disuelve el compuesto de oro, después de lo cual se añade NBu_4Br

sólido (503 mg, 1,56 mmol). Se deja que la solución alcance lentamente la temperatura ambiente. El precipitado blanco formado se filtra, se lava con éter, y se seca al vacío. El producto se puede recrystalizar en diclorometano/hexano, obteniéndose así 750 mg de un sólido blanco (R = 65%). ^1H RMN (acetona d_6) 3,45 (m, 8H, N-CH₂-) 1,83 (m, 8H, N-CH₂-CH*₂-) 1,43 (m, 8H, N-CH₂-CH₂-CH*₂-) 0,97(t, 12H, J = 7,3 Hz, -CH₃). ^{19}F RMN (CH₂Cl₂, inset D₂O con CF₃COOH) -101,9 (m, 4F_{X,X'}, subsistema AA'XX') - 124,9 (m, 4F_{A,A'}, subsistema AA'XX'). Anal. Calc. para C₂₆H₃₆AuF₈N₃: C, 42,22; H, 4,91; N, 5,68. Encontrado: C, 42,73; H, 4,87; N, 5,72. FAB (-) m/z: 497 [Au(C₅F₄N)₂]⁻. IR (KBr, cm⁻¹) 2968, 1474, 921 (NBu₄) 1620, 1413, 1202, 818 (C₅F₄N).

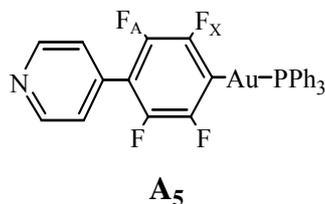
7-7-14- Síntesis del compuesto (NBu₄)[Au(C₆F₄py)₂] (A₃)



Se prepara a partir del ligando 4-(4-bromotetrafluorofenil)piridina siguiendo un método análogo al descrito para el compuesto (NBu₄)[Au(C₅F₄N)₂] (A₂) (R = 60%). ^1H RMN (CD₂Cl₂) 8,67 (d, J = 4,7 Hz, 4H, H_{α-py}) 7,47 (d, J = 4,7 Hz, 4H, H_{β-py}) 3,18 (m, 8H, N-CH₂-) 1,67 (m, 8H, N-CH₂-CH*₂-) 1,46 (m, 8H, N-CH₂-CH₂-CH*₂-) 1,02 (t, J = 7,3 Hz, 12H, -CH₃). ^{19}F RMN (CD₂Cl₂, inset D₂O con CF₃COOH) -118,1 (m, 4F_X) - 148,1 (m, 4F_A). Anal. Calc. para C₃₈H₄₄AuF₈N₃: C, 51,18; H, 4,97; N, 4,71. Encontrado: C, 51,50; H, 4,99; N, 4,68. FAB (-) m/z: 649[Au(C₆F₄)₂]⁻. IR (KBr, cm⁻¹) 2966, 1472, 946 (NBu₄) 1443, 826 (C₆F₄).

7-7-15- Síntesis del compuesto [Au(C₅F₄N)(PPh₃)] (A₄)


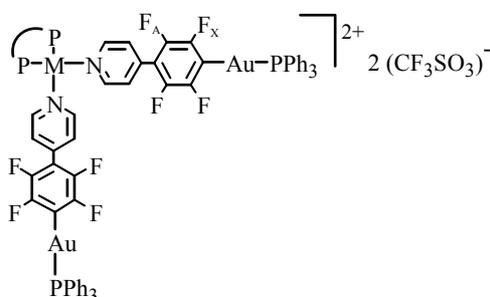
Sobre una solución de 4-bromotetrafluoropiridina (0,036 ml, 0,30 mmol) en 25 ml de éter a una temperatura de -78°C , se añaden gota a gota 0,18 ml (0,30 mmol) de una solución de n-BuLi (1,6M en hexano). Después de dejar la mezcla en agitación durante 1h, se añade una suspensión de [AuCl(PPh₃)] (150 mg, 0,30 mmol) en éter, se mantiene la solución reaccionante durante 1h a la misma temperatura, y a continuación se permite que la solución alcance lentamente la temperatura ambiente. Se filtra la mezcla de reacción y se concentra a sequedad obteniéndose un sólido blanco. Este se recrystaliza en diclorometano/hexano y así se obtienen 118 mg de un sólido cristalino blanco (R = 65%). ¹H RMN (CDCl₃) 7,60-7,50 (m, 15H, Ph). ³¹P RMN (CDCl₃) 37,5 (t, ⁴J_{P-F} = 7 Hz). ¹⁹F RMN (CDCl₃, inset D₂O con CF₃COOH) -99,7 (m, 2F_{X,X'}, subsistema AA'XX'), -124,5 (m, 2F_{A,A'}, subsistema AA'XX'). Anal. Calc. para C₂₃H₁₅AuF₄NP: C, 45,34; H, 2,48; N, 2,30. Encontrado: C, 45,90; H, 2,22; N, 2,50. FAB (+): 262 [PPh₃]⁺, 459 [AuPPh₃]⁺, 610 [A₄.H]⁺. IR (KBr, cm⁻¹): 1620, 1446, 1201, 920, 827 (C₅F₄N) 1100, 745, 690, 539 (PPh₃).

7-7-16- Síntesis del compuesto [Au(C₆F₄py)(PPh₃)] (A₅)


Se disuelven 100 mg (0,32 mmol) del ligando 4-(4-bromotetrafluorofenil)piridina en 50 ml de THF, y a -78°C se añaden 0,2 ml (0,32

mmol) de n-BuLi (1,6M en hexano). En estas condiciones se deja la solución de reacción una hora bajo agitación, después de lo cual se añade [ClAuPPh₃] sólido (158 mg, 0,32 mol). A continuación se mantiene la mezcla de reacción 1 hora a la misma temperatura, y se deja que la solución reaccionante alcance lentamente la temperatura ambiente. Se hidroliza con unas gotas de H₂O y se seca sobre MgSO₄. Después de filtrar la solución, se concentra a sequedad. El residuo sólido obtenido se recrystaliza en CH₂Cl₂/hexano y se obtienen 110 mg de un sólido cristalino amarillo (R = 50%). ¹H RMN (CDCl₃) 8,70 (d, J = 5,4 Hz, 2H, H_{α-py}) 7,66-7,49 (m, 15H, Ph) 7,45 (d, J = 5,4 Hz, 2H, H_{β-py}). ³¹P RMN (CDCl₃) 37,9 (t, ⁴J_{P-F} = 7,8 Hz). ¹⁹F RMN (CH₂Cl₂, inset D₂O con CF₃COOH) -119,7 (m, 2F_X) -147,6 (m, 2F_A). Anal. Calc. para C₂₉H₁₉AuF₄NP: C, 50,82; H, 2,79; N, 2,04. Encontrado: C, 50,10; H, 2,73; N, 2,11. FAB (+) m/z: 686 [A₅.H]⁺. IR (KBr, cm⁻¹) 1429, 943, 826 (C₆F₄) 1101, 746, 690, 535 (PPh₃).

7-7-17- Síntesis de los compuestos [M(difos){(pyC₆F₄)Au(PPh₃)₂](OTf)₂; M = Pt, Pd, difos = dppp, dppf; (P₁-P₄)



7-7-17-1- Síntesis del compuesto [Pt(dppp){(pyC₆F₄)Au(PPh₃)₂](OTf)₂ (P₁)

A una solución de 24 mg (0,03 mmol) del compuesto [Au(C₆F₄py)(PPh₃)] (A₅) en 5 ml de CH₂Cl₂, se añaden 16 mg (0,02 mmol) de [Pt(dppp)(H₂O)₂](OTf)₂ (E₁) y se deja reaccionar la mezcla durante 3 horas a temperatura ambiente. A continuación se concentra la solución a la mitad y se añade éter para completar la precipitación del producto deseado, con lo que se obtienen 30 mg de un sólido blanco (R = 79%). ¹H RMN (CDCl₃) 9,12 (d, J = 5,2 Hz, 4H, H_{α-py}) 7,62-7,36 (m, 50H, Ph) 7,22 (d, J = 5,2

Hz, 4H, $H_{\beta\text{-py}}$) 3,32 (br, 4H, -P-CH*₂-CH₂-CH*₂-P-) 2,24 (m, 2H, -P-CH₂-CH*₂-CH₂-P-). ³¹P RMN (CDCl₃) 41,9 (t, ⁴J_{P-F} = 7,8 Hz, PPh₃) -15,8 (s, ¹J_{P-Pt} = 3066 Hz, dppp). ¹⁹F RMN (CDCl₃, inset D₂O con CF₃COOH) -81,1 (s, 6F, OTf), -118,7 (m, 4F_X) -146,8 (m, 4F_A). Anal. Calc. para C₈₇H₆₄Au₂F₁₄N₂O₆P₄PtS₂: C, 45,90; H, 2,83; N, 1,23; S, 2,82. Encontrado: C, 45,10; H, 2,79; N, 1,33; S, 2,63. FAB (+) m/z: 605 [Pt(dppp)]⁺, 686 [Au(C₆F₄py)(PPh₃).H]⁺, 756 [Pt(dppp).OTf]⁺, 989 [P₁ - 2OTf]²⁺. IR (KBr, cm⁻¹) 1480, 946 (C₆F₄) 1436, 1423, 1101, 746, 695, 537 (dppp, PPh₃) 1280, 1250, 1155, 1030, 640, 513 (OTf).

7-7-17-2-Síntesis del compuesto [Pd(dppp){(pyC₆F₄)Au(PPh₃)₂](OTf)₂ (P₂)

Se prepara a partir de [Pd(dppp)(H₂O)₂](OTf)₂ (E₂) y siguiendo el método descrito para la síntesis del compuesto P₁, excepto que en este caso se utiliza hexano como precipitante (R = 80%). ¹H RMN (CDCl₃) 9,08 (d, J = 5,5 Hz, 4H, H_{α-py}) 7,67-7,36 (m, 50H, Ph) 7,18 (d, J = 5,5 Hz, 4H, H_{β-py}) 3,23 (br, 4H, -P-CH*₂-CH₂-CH*₂-P-) 2,26 (m, 2H, -P-CH₂-CH*₂-CH₂-P-). ³¹P RMN (CDCl₃) 42,0 (t, ⁴J_{P-F} = 8,8 Hz, PPh₃) 5,7 (s, dppp). ¹⁹F RMN (CDCl₃, inset D₂O con CF₃COOH) -81,0 (s, 6F, OTf) -118,8 (m, 4F_X) -146,9 (m, 4F_A). Anal. Calc. para C₈₇H₆₄Au₂F₁₄N₂O₆P₄PdS₂: C, 47,66; H, 2,95; N, 1,28; S, 2,93. Encontrado: C, 47,19; H, 2,99; N, 1,31; S, 2,73. FAB (+) m/z: 518 [Pd(dppp)]⁺, 667 [Pd(dppp).OTf]⁺, 686 [Au(C₆F₄py)(PPh₃).H]⁺, 944 [P₂ - 2OTf]²⁺. IR (KBr, cm⁻¹) 1480, 947 (C₆F₄) 1435, 1424, 1101, 746, 695, 535, 746, 695, 535 (dppp, PPh₃) 1283, 1253, 1155, 1030, 635, 516 (OTf).

7-7-17-3- Síntesis del compuesto [Pt(dppf){(pyC₆F₄)Au(PPh₃)₂](OTf)₂ (P₃)

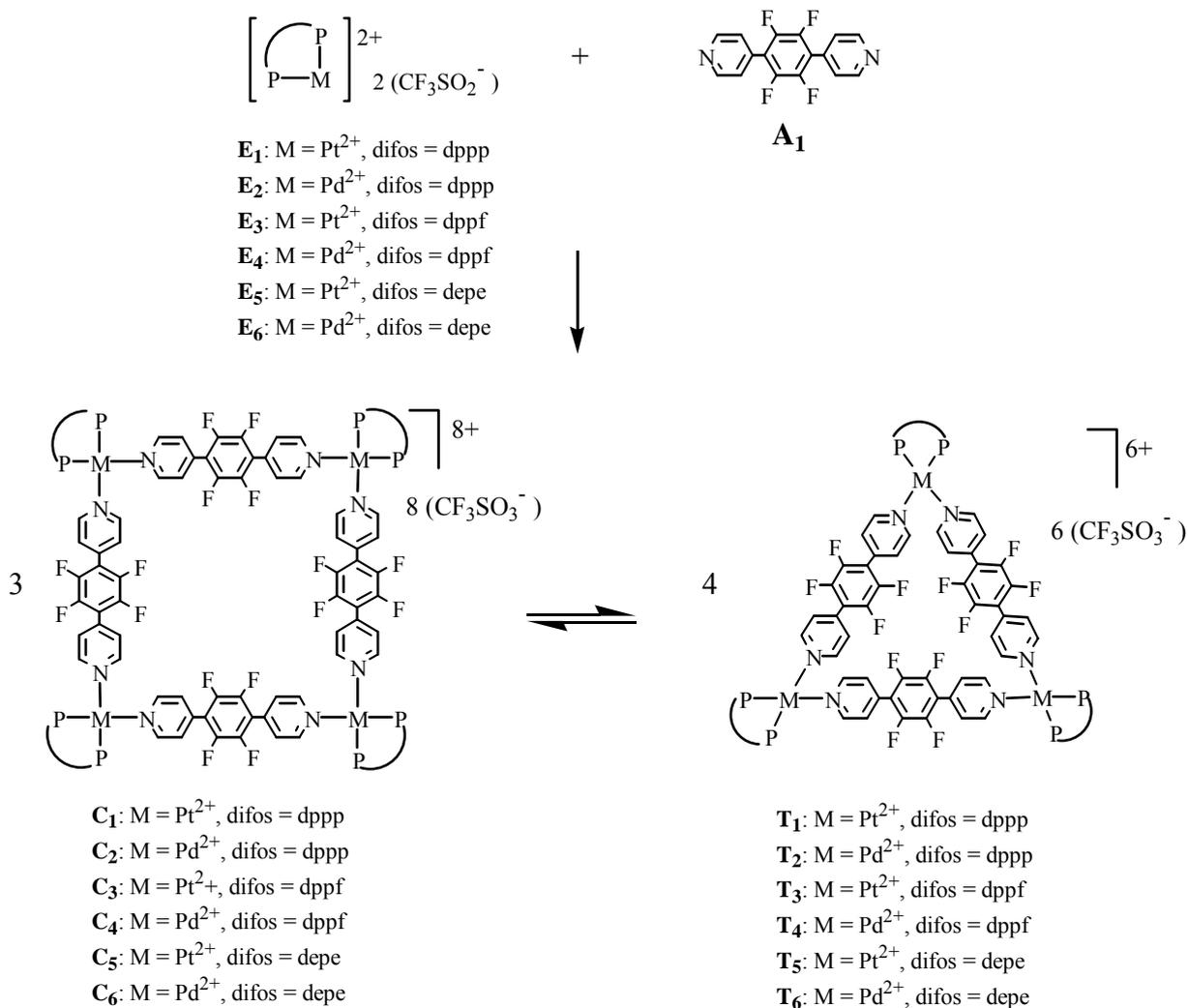
A una solución de 14 mg (0,02 mmol) del compuesto [Au(C₆F₄py)(PPh₃)] (A₅) en 5 ml de CH₂Cl₂, se añaden 11 mg (0,01 mmol) de [Pt(dppf)(H₂O)₂](OTf)₂ (E₃) y se mantiene la solución de reacción a reflujo 24h. A continuación se filtra la mezcla, se concentra a la mitad del volumen y se añade éter para completar la precipitación del producto deseado. Se obtienen 20 mg de un sólido amarillo (R = 81%). ¹H RMN (CDCl₃) 9,01 (d, J = 3,8Hz, 4H, H_{α-py}) 7,88-7,46 (m, 50H, Ph) 7,17 (d, J = 5,9 Hz, 4H,

H_{β-py}) 4,82 (br, 4H, H_{α-ferr}) 4,56 (br, 4H, H_{β-ferr}). ³¹P RMN (CDCl₃) 41,9 (t, ⁴J_{P-F} = 7,8 Hz, PPh₃) 3,5 (s, ¹J_{P-Pt} = 3410 Hz, dppf). ¹⁹F RMN (CDCl₃, inset D₂O con CF₃COOH) -80,5 (s, 6F, OTf) -118,0 (m, 4F_X) -146,1 (m, 4F_A). Anal. Calc. para C₉₄H₆₆Au₂F₁₄FeN₂O₆P₄PtS₂: C, 46,68; H, 2,75; N, 1,16; S, 2,65. Encontrado: C, 46,25; H, 2,80; N, 1,11; S, 2,71. ESP (+) m/z: 687 [Au(C₆F₄py)(PPh₃).H]⁺, 750 [Pt(dppf)]⁺, 898 [Pt(dppf).OTf]⁺, 1061 [**P**₃ - 2OTf]²⁺. IR (KBr, cm⁻¹) 1480, 946 (C₆F₄) 1435, 1424, 1097, 745, 695, 536 (dppf, PPh₃) 1281, 1247, 1153, 1030, 636, 495 (OTf).

7-7-17-4- Síntesis del compuesto [Pd(dppf){(pyC₆F₄)Au(PPh₃)}₂](OTf)₂ (**P**₄)

Se prepara a partir de [Pd(dppf)(H₂O)₂](OTf)₂ (**E**₄) siguiendo el mismo método descrito para los compuestos análogos con dppp (**P**₁, **P**₂) (R = 78%). ¹H RMN (CDCl₃) 8,98 (d, J = 6,0Hz, 4H, H_{α-py}) 7,90-7,46 (m, 50H, Ph) 7,13 (d, J = 6,0 Hz, 4H, H_{β-py}) 4,86 (br, 4H, H_{α-ferr}) 4,59 (br, 4H, H_{β-ferr}). ³¹P RMN (CDCl₃) 42,0 (t, ⁴J_{P-F} = 7,8 Hz, PPh₃) 32,2 (s, dppf). ¹⁹F RMN (CDCl₃, inset D₂O con CF₃COOH) -81,5 (s, 6F, OTf) -118,8 (m, 4F_X) -146,8 (m, 4F_A). Anal. Calc. para C₉₄H₆₆Au₂F₁₄FeN₂O₆P₄PdS₂: C, 48,46; H, 2,85; N, 1,20; S, 2,75. Encontrado: C, 48,31; H, 2,82; N, 1,31; S, 2,82. MALDI (+) m/z: 660 [Pd(dppf)]⁺, 686 [Au(C₆F₄py)(PPh₃).H]⁺, 808 [Pd(dppf).OTf]⁺, 885 [**P**₄ - 2OTf - PPh₃]²⁺. IR (KBr, cm⁻¹) 1483, 946 (C₆F₄) 1436, 1424, 1098, 746, 695, 537 (dppf, PPh₃) 1280, 1248, 1152, 1029, 635, 495 (OTf).

7-8- PREPARACIÓN DE SUPRAMOLÉCULAS DE Pt Y Pd CON LIGANDOS DIFOSFINA



7-8-1- Síntesis de la mezcla cuadrado/triángulo C₁/T₁

A una disolución de [Pt(dppp)(H₂O)₂](OTf)₂ (**E₁**) (21 mg, 0,02 mmol) en 6 ml de CH₃NO₂, se añade el ligando 1,4-bis(4-piridil)tetrafluorobenceno (**A₁**) (7 mg, 0,02 mmol) y se deja la mezcla reaccionante durante 3 horas en agitación bajo nitrógeno. Después de concentrar la solución a la mitad del volumen inicial se añaden 15 ml de éter con lo que precipita el producto deseado, que se obtiene como un sólido blanco, que se filtra y se seca al vacío, 22 mg (R = 78%). **C₁**: ¹H RMN (CD₃NO₂) 8,93 (d, J = 5,0

Hz, 16H, $H_{\alpha\text{-py}}$) 7,76-7,35 (m, 80H, Ph) 7,34 (d, $J = 5,0$ Hz, 16H, $H_{\beta\text{-py}}$) 3,35 (brs, 16H, -P-CH*₂-CH₂-CH*₂-P-) 2,41 (m, 8H, -P-CH₂-CH*₂-CH₂-P-). ³¹P RMN (CD₃NO₂) - 14,8 (s, $J_{\text{Pt-P}} = 3001$ Hz). ¹⁹F RMN (CH₃NO₂, inset D₂O con CF₃COOH) - 81,3 (s, 24F, OTf) -145,3 (s, 16F, F_{A1}). ¹⁹⁵Pt RMN (CD₃NO₂) - 4434 (t, $J_{\text{Pt-P}} = 3001$ Hz). **T₁**: ¹H RMN (CD₃NO₂) 8,78 (d, $J = 4,9$ Hz, 12H, $H_{\alpha\text{-py}}$) 7,76-7,35 (m, 60H, Ph) 7,30 (d, $J = 4,9$ Hz, 12H, $H_{\beta\text{-py}}$) 3,35 (brs, 12H, -P-CH*₂-CH₂-CH*₂-P-) 2,41 (m, 6H, -P-CH₂-CH*₂-CH₂-P-). ³¹P RMN (CD₃NO₂) -14,0 (s). ¹⁹F RMN (CH₃NO₂, inset D₂O con CF₃COOH) - 81,3 (s, 18F, OTf) -145,8 (s, 12F, F_{A1}). **C₁/T₁**: Anal. Calc. para (C₄₅H₃₄F₁₀N₂O₆P₂PtS₂)_n (n. 1209,9): C, 44,66; H, 2,83; N, 2,31; S, 5,29. Encontrado: C, 44,59; H, 2,82; N, 2,28; S, 5,31. ESP (+) m/z: 305 [**A₁**.H]⁺, 455 [Pt(dppp)**A₁**]²⁺, [**T₁**-6OTf]⁶⁺ o [**C₁**-8OTf]⁸⁺, 656 [**C₁**-6OTf]⁶⁺, 1059 [Pt(dppp)**A₁**.OTf]⁺, [**C₁**-4OTf]⁴⁺ o [**T₁**-3OTf]³⁺, 1364 [Pt(dppp)(**A₁**)₂.OTf]⁺, 1464 [**C₁**-3OTf]³⁺. IR (KBr, cm⁻¹) 1619, 1479, 985, 841 (**A₁**) 1438, 1107 (dppp) 1286, 1257, 1157, 1031, 639, 519 (OTf).

7-8-2- Síntesis de la mezcla cuadrado/triángulo C₂/T₂

Se sigue el mismo procedimiento experimental descrito para la síntesis de (**C₁/T₁**). A partir de 19 mg (0.023 mmol) de [Pd(dppp)(H₂O)₂](OTf)₂ (**E₂**) y 7 mg (0.023 mmol) del ligando 1,4-bis(4-piridil)tetrafluorobenceno (**A₁**) se obtienen 18 mg de un sólido marrón (R = 70%). **C₂**: ¹H RMN (CD₃NO₂,) 8,91 (d, $J = 5,4$ Hz, 16H, $H_{\alpha\text{-py}}$) 7,74-7,39 (m, 80H, Ph) 7,29 (d, $J = 5,4$ Hz, 16H, $H_{\beta\text{-py}}$) 3,25 (brs, 16H, -P-CH*₂-CH₂-CH*₂-P-) 2,52 (m, 8H, -P-CH₂-CH*₂-CH₂-P-). ³¹P RMN (CD₃NO₂) 7,7 (s). ¹⁹F RMN (CH₃NO₂, inset D₂O con CF₃COOH) - 81,4 (s, 24F, OTf) -145,4 (s, 16F, F_{A1}). **T₂**: ¹H RMN (CD₃NO₂) 8,75 (d, $J = 6,2$ Hz, 12H, $H_{\alpha\text{-py}}$) 7,74-7,39 (m, 60H, Ph) 7,25 (d, $J = 6,2$ Hz, 12H, $H_{\beta\text{-py}}$) 3,25 (brs, 12H, -P-CH*₂-CH₂-CH*₂-P-) 2,52 (m, 6H, -P-CH₂-CH*₂-CH₂-P-). ³¹P RMN (CD₃NO₂) 8,9 (s). ¹⁹F RMN (CH₃NO₂, inset D₂O con CF₃COOH) - 81,4 (s, 18F, OTf) -145,9 (s, 12F, F_{A1}). **C₂/T₂**: Anal. Calc. para (C₄₅H₃₄F₁₀N₂O₆P₂PdS₂)_n (n. 1121,2): C, 48,21; H, 3,05; N, 2,50; S, 5,72. Encontrado: C, 48,15; H, 3,07; N, 2,48; S, 5,68. ESP (+) m/z: 305 [**A₁**.H]⁺, 520 [**T₂**-5OTf]⁵⁺, 563 [Pd(dppp)(**A₁**)₂]²⁺, 596 [**C₂**-6OTf]⁶⁺, 667 [Pd(dppp).OTf]⁺, 972 [Pd(dppp)**A₁**.OTf]⁺,

$[\text{C}_2\text{-4OTf}]^{4+}$ o $[\text{T}_2\text{-3OTf}]^{3+}$, 1347 $[\text{C}_2\text{-3OTf}]^{3+}$. IR (KBr, cm^{-1}) 1619, 1473, 985, 838 (A_1) 1438, 1104 (dppp) 1286, 1262, 1157, 1031, 636, 519 (OTf).

7-8-3- Síntesis de la mezcla cuadrado/triángulo C_3/T_3

A una disolución de $[\text{Pt}(\text{dppf})(\text{H}_2\text{O})_2](\text{OTf})_2$ (E_3) (25 mg, 0,023 mmol) en 6 ml de CH_2Cl_2 , se añade el ligando 1,4-bis(4-piridil)tetrafluorobenceno (A_1) (7 mg, 0,023 mmol) y se deja la mezcla de reacción durante 3 horas en agitación bajo nitrógeno. Después de concentrar la solución a la mitad del volumen inicial se añaden 2 ml de éter para precipitar el producto deseado, que se obtiene como un sólido naranja, que se filtra y se seca al vacío, 22 mg (R = 70%). C_3 : ^1H RMN (CD_3NO_2) 8,71 (d, J = 3,9 Hz, 16H, $\text{H}_{\alpha\text{-py}}$) 8,02-7,59 (m, 80H, Ph) 7,28 (d, J = 3,9 Hz, 16H, $\text{H}_{\beta\text{-py}}$) 4,80 (brs, 16H, $\text{H}_{\alpha\text{-ferr}}$) 4,73 (brs, 16H, $\text{H}_{\beta\text{-ferr}}$). ^{31}P RMN (CD_3NO_2) 3,0 (s, $J_{\text{P-Pt}} = 3365$ Hz). ^{19}F RMN (CH_2Cl_2 , inset D_2O con CF_3COOH) - 81,2 (s, 24F, OTf) -143,8 (s, 16F, F_{A_1}). ^{195}Pt RMN (CD_3NO_2) -4261 (t, $J_{\text{Pt-P}} = 3365$ Hz). T_3 : ^1H RMN (CD_3NO_2) 8,54 (d, J = 4,1 Hz, 12H, $\text{H}_{\alpha\text{-py}}$) 8,02-7,59 (m, 60H, Ph) 7,24 (d, J = 4,1 Hz, 12H, $\text{H}_{\beta\text{-py}}$) 4,85 (brs, 12H, $\text{H}_{\alpha\text{-ferr}}$) 4,73 (brs, 12H, $\text{H}_{\beta\text{-ferr}}$). ^{31}P RMN (CD_3NO_2) 3,6 (s, $J_{\text{Pt-P}} = 3420$ Hz). ^{19}F RMN (CH_2Cl_2 , inset D_2O con CF_5OOH) - 81,2 (s, 18F, OTf) -144,3 (s, 12F, F_{A_1}). ^{195}Pt RMN (CD_3NO_2) - 4272 (t, $J_{\text{Pt-P}} = 3420$ Hz). C_3/T_3 : Anal. Calc. para $(\text{C}_{52}\text{H}_{36}\text{F}_{10}\text{N}_2\text{O}_6\text{FeP}_2\text{PtS}_2)_n$ (n. 1351,84): C, 46,20; H, 2,83; N, 2,07; S, 4,74. Encontrado: C, 46,24; 2,81; N, 2,05; S, 4,71. ESP(+) m/z: 305 $[\text{A}_1\text{-H}]^+$, 527 $[\text{Pt}(\text{dppf})\text{A}_1]^{2+}$, $[\text{T}_3\text{-6OTf}]^{6+}$ o $[\text{C}_3\text{-8OTf}]^{8+}$, 623 $[\text{C}_3\text{-7OTf}]^{7+}$, 663 $[\text{T}_3\text{-5OTf}]^{5+}$, 679 $[\text{Pt}(\text{dppf})(\text{A}_1)_2]^{2+}$, 865 $[\text{T}_3\text{-4OTf}]^{4+}$, 898 $[\text{Pt}(\text{dppf})\text{OTf}]^+$, 1879 $[\text{T}_3\text{-2OTf}]^{2+}$. IR (KBr, cm^{-1}) 1618, 1482, 985, 838 (A_1) 1438, 1102 (dppf) 1280, 1257, 1166, 1031, 639, 522 (OTf).

7-8-4- Síntesis de la mezcla cuadrado/triángulo C_4/T_4

Se sigue el mismo procedimiento experimental descrito para la síntesis de (C_3/T_3). A partir de 23 mg (0,023 mmol) de $[\text{Pd}(\text{dppf})(\text{H}_2\text{O})_2](\text{OTf})_2$ (E_4) y 7 mg (0,023 mmol) del ligando 1,4-bis(4-piridil)tetrafluorobenceno (A_1) se obtienen 21 mg

de un sólido violeta (R = 72%). **C₄**: ¹H RMN (CD₃NO₂) 8,68 (d, J = 4,6 Hz, 16H, H_{α-py}) 8,02-7,62 (m, 80H, Ph) 7,24 (d, J = 4,6 Hz, 16H, H_{β-py}) 4,83 (brs, 16H, H_{α-ferr}) 4,77 (brs, 16H, H_{β-ferr}). ³¹P RMN (CD₃NO₂) 33,6 (s). ¹⁹F RMN (CH₂Cl₂, inset D₂O con CF₃COOH) - 81,2 (s, 24F, OTf) -144,2 (s, 16F, F_{A1}). **T₄**: ¹H RMN (CD₃NO₂) 8,51 (d, J = 5,9 Hz, 12H, H_{α-py}) 8,02-7,62 (m, 60H, Ph) 7,20 (d, J = 5,9 Hz, 12H, H_{β-py}) 4,86 (brs, 12H, H_{α-ferr}) 4,77 (brs, 12H, H_{β-ferr}). ³¹P RMN (CD₃NO₂) 34,3 (s). ¹⁹F RMN (CH₂Cl₂, inset D₂O con CF₃COOH) - 81,2 (s, 18F, OTf) -144,6 (s, 12F, F_{A1}). **C₄/T₄**: Anal. Calc. para (C₅₂H₃₆F₁₀N₂O₆FeP₂PdS₂)_n (n. 1263,15): C, 49,44; H, 3,03; N, 2,22; S, 5,08. Encontrado: C, 49,39; H, 3,00; N, 2,18; S, 5,11. ESP (+) m/z 305 [**A₁**.H]⁺, 708 [Pd(dppf)(**A₁**)₂.OTf.H]²⁺, 808 [Pd(dppf).OTf]⁺, 1113 [Pd(dppf)**A₁**.OTf]⁺, [**T₄**-3OTf]³⁺ o [**C₄**-4OTf]⁴⁺, 1532 [**C₄**-3OTf]³⁺. IR (KBr, cm⁻¹) 1617, 1476, 984, 830 (**A₁**) 1437, 1097 (dppf) 1279, 1257, 1165, 1030, 638, 496 (OTf).

7-8-5- Síntesis de la mezcla cuadrado/triángulo C₅/T₅

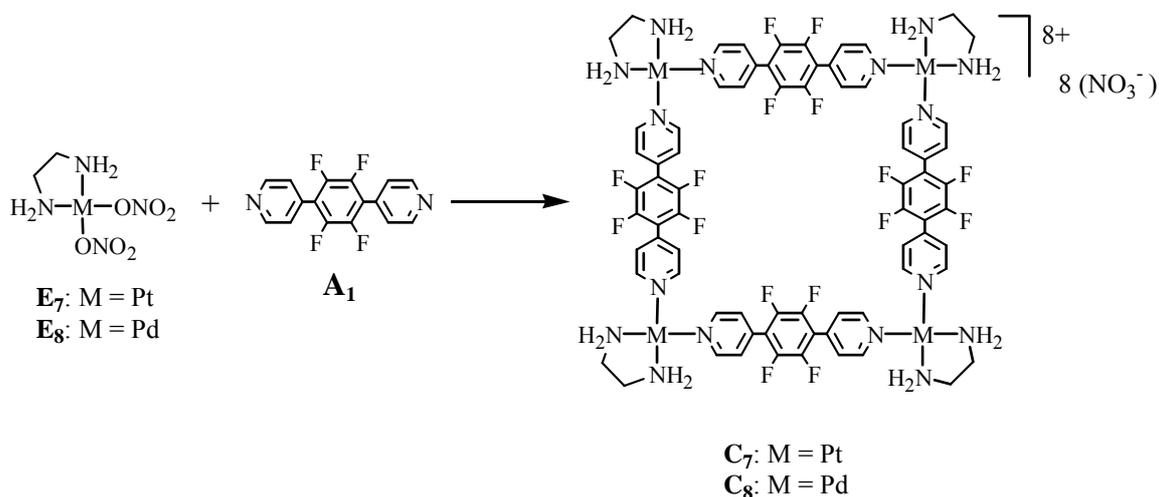
El procedimiento experimental seguido es análogo al descrito para **C₁/T₁**. A partir de 7 mg (0,023 mmol) de 1,4-bis(4-piridil)tetrafluorobenceno (**A₁**) y de 16 mg (0,023 mmol) de [Pt(OTf)₂(depe)] (**E₅**) se obtienen 17 mg de un sólido blanco (R = 75%). **C₅**: ¹H RMN (CD₃NO₂) 9,15 (d, J = 5,9 Hz, 16H, H_{α-py}) 7,95 (d, J = 5,9 Hz, 16H, H_{β-py}) 2,25 (m, 32H, -CH*₂-CH₃) 2,06 (brs, 16 H, -P-CH₂-CH₂-P-) 1,31 (m, 48H, -CH₃). ³¹P RMN (CD₃NO₂) 44,1 (s, J_{Pt-P} = 3119 Hz). ¹⁹F RMN (CH₃NO₂, inset D₂O con CF₃COOH) - 80,9 (s, 24F, OTf) -145,3 (s, 16F, F_{A1}). ¹⁹⁵Pt RMN (CD₃NO₂) - 4677 (t, ¹J_{Pt-P} = 3119 Hz). **T₅**: ¹H RMN (CD₃NO₂) 9,06 (d, J = 5,8 Hz, 12H, H_{α-py}) 7,86 (d, 12H, J = 5,8 Hz, H_{β-py}) 2,25 (m, 24H, -CH*₂-CH₃) 2,06 (brs, 12H, -P-CH₂-CH₂-P-) 1,31 (m, 36H, -CH₃). ³¹P RMN (CD₃NO₂) 45,2 (s, ¹J_{P-Pt} = 3127 Hz). ¹⁹F RMN (CH₃NO₂, inset D₂O con CF₃COOH) - 80,9 (s, 18F, OTf) -145,3 (s, 12F, F_{A1}). ¹⁹⁵Pt RMN (CD₃NO₂) - 4696 (t, J_{Pt-P} = 3127 Hz). **C₅/T₅**: Anal. Calc. para (C₂₈H₃₂F₁₀N₂O₆P₂PtS₂)_n (n. 1003,70): C, 33,51; H, 3,21; N, 2,79; S, 6,39. Encontrado: C, 33,47; H, 3,24; N, 2,82; S, 6,36. FAB (+) m/z 305 [**A₁**.H]⁺, 371 [**C₅**-7OTf.H]⁸⁺, 447 [**C₅**-6OTf.H]⁷⁺, 505 [Pt(depe)(**A₁**)₂]²⁺, 521 [**C₅**-6OTf]⁶⁺, 550 [Pt(depe).OTf]⁺, 681 [**C₅**-4OTf.H]⁵⁺, 854

$[\text{Pt}(\text{depe})\text{A}_1.\text{OTf}]^+$, $[\text{T}_5\text{-3OTf}]^{3+}$ o $[\text{C}_5\text{-4OTf}]^{4+}$. IR (KBr, cm^{-1}) 1595, 1463, 980, 819 (A_1) 2966, 2931, 2875, 1630 (depe) 1262, 1173, 1034, 653 (OTf).

7-8-6- Síntesis de la mezcla cuadrado/triángulo C_6/T_6

Se sigue el mismo procedimiento experimental descrito para la síntesis de (C_1/T_1). A partir de 14 mg (0,023 mmol) de $[\text{Pd}(\text{OTf})_2(\text{depe})]$ (E_6) y 7 mg (0,023 mmol) del ligando 1,4-bis(4-piridil)tetrafluorobenceno (A_1) se obtienen 16 mg de un sólido blanco (R = 78%). C_6 : ^1H RMN (CD_3NO_2 , 3 mM, 250K) 9,13 (m, 16H, $\text{H}_{\alpha\text{-py}}$) 7,88 (m, 16H, $\text{H}_{\beta\text{-py}}$) 2,51 (m, 16H, -P- $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-P}$ -) 2,28 (m, 32H, - $\text{CH}^*_2\text{-CH}_3$) 1,28 (m, 48H, - CH_3). ^{31}P RMN (CD_3NO_2 , 3 mM, 250K) 76,0 (s). ^{19}F RMN (CD_3NO_2 , 3 mM, 250K) - 80,8 (s, 24F, OTf) -145,4 (s, 16F, F_{A_1}). T_6 : ^1H RMN (CD_3NO_2 , 3 mM, 250K) 9,05 (m, 12H, $\text{H}_{\alpha\text{-py}}$) 7,80 (m, 12H, $\text{H}_{\beta\text{-py}}$) 2,51 (m, 12H, -P- $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-P}$ -) 2,28 (m, 24H, - $\text{CH}^*_2\text{-CH}_3$) 1,28 (m, 36H, - CH_3). ^{31}P RMN (CD_3NO_2 , 3 mM, 250K) 77,7 (s). ^{19}F RMN (CD_3NO_2 , 3 mM, 250K) - 80,8 (s, 18F, OTf) -145,3 (s, 12F, F_{A_1}). C_6/T_6 : Anal. Calc. para $(\text{C}_{28}\text{H}_{32}\text{F}_{10}\text{N}_2\text{O}_6\text{P}_2\text{PdS}_2)_n$ (n. 915,01): C, 36,75; H, 3,52; N, 3,06; S, 7,01. Encontrado: C, 36,67; H, 3,55; N, 3,10; S, 6,97. FAB (+) m/z: 305 $[\text{A}_1.\text{H}]^+$, 308 $[\text{Pd}(\text{depe})\text{A}_1]^{2+}$, $[\text{C}_6\text{-8OTf}]^{8+}$ o $[\text{T}_6\text{-6OTf}]^{6+}$, 399 $[\text{T}_6\text{-5OTf}]^{5+}$, 461 $[\text{Pd}(\text{depe}).\text{OTf}]^+$, $[\text{Pd}(\text{depe})(\text{A}_1)_2]^{2+}$, o $[\text{C}_6\text{-6OTf}]^{6+}$, 765 $[\text{Pd}(\text{depe})\text{A}_1.\text{OTf}]^+$, $[\text{C}_6\text{-4OTf}]^{4+}$ o $[\text{T}_6\text{-3OTf}]^{3+}$, 1073 $[\text{Pd}(\text{depe})(\text{A}_1)_2.\text{OTf}]^+$ o $[\text{C}_6\text{-3OTf}]^{3+}$. IR (KBr, cm^{-1}) 1599, 1464, 981, 820 (A_1) 2959, 2931, 2903, 2868 (depe) 1261, 1173, 1034, 652, 519 (OTf).

7-9- PREPARACIÓN DE SUPRAMOLÉCULAS DE Pt Y Pd CON LIGANDO ETILENDIAMINA



7-9-1- Síntesis del macrociclo $[\text{Pt}(\text{en})(\text{A}_1)]_4(\text{NO}_3)_8$ (**C₇**)

Se mezclan cantidades equimolares de $[\text{Pt}(\text{NO}_3)_2(\text{en})]$ (**E₇**) (46 mg, 0,12 mmol) y de 1,4-bis(4-piridil)tetrafluorobenceno (**A₁**) (37 mg, 0,12 mmol) en un mortero de ágata hasta su homogeneización (20 min aproximadamente), luego se aplica presión (500 MPa) a una pastilla obtenida a partir del polvo durante 10 min. El inicio de la reacción se manifiesta con un cambio de color (de amarillento a marrón) y de textura. Es necesario un control por RMN de ^1H para asegurarse de que la reacción en estado sólido se ha completado. A veces es preciso repetir varias veces las operaciones anteriores para obtener un rendimiento alto. Se obtiene un sólido marrón con un rendimiento prácticamente cuantitativo. ^1H RMN (D_2O , inset D_2O con TMS) 8,84 (d, $J = 5,7$ Hz, 16 H, $\text{H}_{\alpha\text{-py}}$) 7,70 (d, $J = 5,7$ Hz, 16 H, $\text{H}_{\beta\text{-py}}$) 2,73 (s, 16H, CH_2). ^{19}F RMN (D_2O , inset D_2O con CF_3COOH) -145,2 (s, 16F, F). Anal. Calc. para $(\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{F}_4\text{N}_6\text{O}_6\text{Pt})_n$ (n. 683,4): C, 31,63; H, 2,36; N, 12,30. Encontrado: C, 31,58; H, 2,39; N, 12,22. ESP (+) m/z: 279 $[\text{C}_7]^{8+}$ o $[\text{Pt}(\text{en})(\text{A}_1)]^{2+}$, 305 $[\text{A}_1\text{H}]^+$, 329 $[\text{C}_7 - 7\text{NO}_3]^{7+}$, 337 $[\text{C}_7 - 6(\text{NO}_3)\text{H}]^{7+}$, 393 $[\text{C}_7 - 6\text{NO}_3]^{6+}$, 431 $[\text{Pt}(\text{en})(\text{A}_1)_2]^{2+}$, 559 $[\text{Pt}(\text{en})(\text{A}_1)]^+$, 637 $[\text{C}_7 - 3(\text{NO}_3)\text{H}]^{4+}$. IR (KBr, cm^{-1}) 1623, 1478, 980, 819 (**A₁**) 1384, 815 (NO_3).

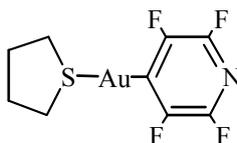
7-9-2- Síntesis del macrociclo [Pd(en)(A₁)₄(NO₃)₈ (C₈)

A una solución de [Pd(NO₃)₂(en)] (**E₈**) (47 mg, 0,16 mmol) en una mezcla de disolventes H₂O:MeOH:EtOH (1 ml:3 ml:3 ml), se añaden 50 mg (0,16 mmol) de 1,4-bis(4-piridil)tetrafluorobenceno (**A₁**). La suspensión que se obtiene se deja en agitación hasta que desaparece el sólido en suspensión (4 horas aproximadamente) y se evaporan todos los disolventes al vacío. Se obtienen 78 mg de un sólido marrón (R = 82%). ¹H RMN (D₂O, inset D₂O con TMSP) 8,91 (d, J = 6,4 Hz, 16 H, H_{α-py}) 7,82 (d, J = 6,4 Hz, 16 H, H_{β-py}) 2,94 (s, 16H, CH₂). ¹⁹F RMN (D₂O, inset D₂O con CF₃COOH) -145,3 (s, 16F, F). Anal. Calc. para (C₁₈H₁₆F₄N₆O₆Pd)_n (n. 594,7): C, 36,35; H, 2,71; N, 14,13. Encontrado: C, 35,98; H, 2,68; N, 14,29. ESP (+) m/z: 228 [Pd(en).NO₃]⁺, 243 [C₈ - 7(NO₃).H]⁸⁺, 287 [C₈ - 6(NO₃).H]⁷⁺, 305 [A₁.H]⁺, 533 [C₈ - 4NO₃]⁴⁺, 837 [Pd(en)(A₁)₂.NO₃]⁺. IR (KBr, cm⁻¹) 3437 (en) 1619, 1475, 981, 822 (A₁) 1384, 815 (NO₃).

7-10- CRISTALES LÍQUIDOS

7-10-1- Síntesis del compuesto $[\text{Au}(\text{C}_5\text{F}_4\text{N})(\text{CNC}_6\text{H}_4\text{COOC}_6\text{H}_4\text{OC}_{10}\text{H}_{21})]$ (CL_1)

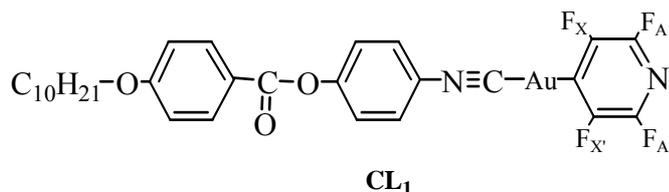
7-10-1-1- Síntesis del compuesto $[\text{Au}(\text{C}_5\text{F}_4\text{N})(\text{tht})]$ (CL_1')



CL_1'

A una solución de 0,037 ml (0,31 mmol) de 4-bromotetrafluoropiridina en 20 ml de éter a -78°C , se añaden gota a gota 3 ml (0,31 mmol) de n-BuLi (1,6 M en hexano). Después de dejar la mezcla de reacción en agitación durante una hora, se añaden 100 mg (0,31 mmol) de $[\text{ClAu}(\text{tht})]$, se protege el matraz de reacción de la luz con papel de plata, y se mantiene la solución durante una hora a la misma temperatura. A continuación se deja que la temperatura del baño alcance 15°C , después de lo cual la mezcla se filtra inmediatamente para evitar la descomposición del compuesto de Au. La solución filtrada se concentra hasta 5 ml y se añaden 10 ml de hexano, con lo que precipita 50 mg de un sólido cristalino blanco ($R = 37\%$). Anal. Calc. Para $\text{C}_9\text{H}_8\text{AuF}_4\text{NS}$: C, 24,84; H, 1,85; N, 3,22; S, 7,37. Encontrado: C, 24,73; H, 1,83; N, 3,18; S, 7,41. IR (KBr, cm^{-1}) 1625, 1446, 1203, 921 ($\text{C}_5\text{F}_4\text{N}$).

7-10-1-2- Síntesis de $[\text{Au}(\text{C}_5\text{F}_4\text{N})(\text{CNC}_6\text{H}_4\text{COOC}_6\text{H}_4\text{OC}_{10}\text{H}_{21})]$ (CL_1)

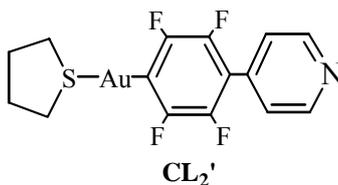


CL_1

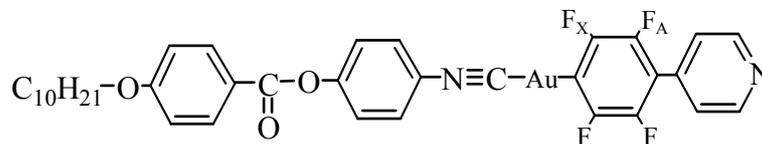
Se disuelven 30 mg (0,07 mmol) de $[\text{Au}(\text{C}_5\text{F}_4\text{N})(\text{tht})]$ (CL_1') en 10 ml de CH_2Cl_2 y, a continuación, se añaden 26 mg (0,07 mmol) de $\text{CNC}_6\text{H}_4\text{COOC}_6\text{H}_4\text{OC}_{10}\text{H}_{21}$. Después de proteger el matraz de reacción de la luz con papel de plata, se deja la mezcla resultante en agitación durante una hora y media. A continuación, se filtra y se concentra la solución a la mitad del volumen inicial. La posterior adición de hexano da lugar a la obtención de 20 mg de un producto blanco ($R = 40\%$). ^1H RMN (CDCl_3) 8,12 (d, $J = 8,9$ Hz, 2H, O- C_6H_4 -CO) 7,65 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H, O- C_6H_4 -NC) 7,42 (d, $J = 8,9$ Hz, 2H, O- C_6H_4 -CO) 6,99 (d, $J = 9,0$ Hz, 2H, NC- C_6H_4 -O) 4,05 (t, $J = 6,7$ Hz, 2H, - CH^*_2 -O- C_6H_4) 1,83 (m, 2H, - CH^*_2 - CH_2 -O- C_6H_4) 1,28 (m, 14H, - $\text{C}_7\text{H}^*_{14}$ - CH_3) 0,88 (m, 3H, - CH_3). ^{19}F RMN (CDCl_3 , inset D_2O con CF_3COOH) -98,5 (m, $2\text{F}_{\text{X,X}'}$, subsistema AA'XX') -124,0 (m, $2\text{F}_{\text{A,A}'}$, subsistema AA'XX'). Anal. Calc. para $\text{C}_{29}\text{H}_{29}\text{AuF}_4\text{N}_2\text{O}_3$: C, 47,95; H, 4,02; N, 3,86. Encontrado: C, 47,23; H, 4,04; N, 3,83. FAB (+) m/z : 727 $[\text{CL}_1.\text{H}]^+$. IR (KBr, cm^{-1}) 2221 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 1730 ($\text{C}=\text{O}$), 1629, 1448, 1206, 923 ($\text{C}_5\text{F}_4\text{N}$)

7-10-2- Síntesis del compuesto $[\text{Au}(\text{pyC}_6\text{F}_4)(\text{CNC}_6\text{H}_4\text{COOC}_6\text{H}_4\text{OC}_{10}\text{H}_{21})]$ (CL_2)

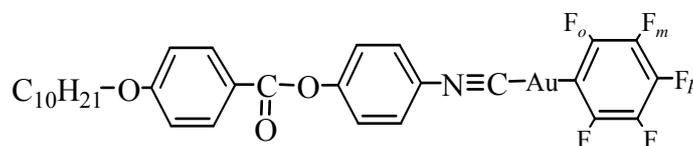
7-10-2-1- Síntesis del compuesto $[\text{Au}(\text{pyC}_6\text{F}_4)(\text{tht})]$ (CL_2')



Se prepara por el método descrito para la síntesis del compuesto análogo $[\text{Au}(\text{C}_5\text{F}_4\text{N})(\text{tht})]$ (CL_1'), a partir de 4-(4-bromotetrafluorofenil)piridina (L_1) (100 mg, 0,32 mmol) y de $[\text{ClAu}(\text{tht})]$ (104 mg, 0,32 mmol) utilizando THF como disolvente. Se obtienen 67 mg de un producto amarillento ($R = 40\%$). Anal. Calc. para $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{AuF}_4\text{NS}$: C, 35,24; H, 2,36; N, 2,74; S, 6,27. Encontrado: C, 35,90; H, 2,38; N, 2,66; S, 6,55. IR (KBr, cm^{-1}) 1443, 946 (C_6F_4).

7-10-2-2-Síntesis de $[\text{Au}(\text{pyC}_6\text{F}_4)(\text{CNC}_6\text{H}_4\text{COOC}_6\text{H}_4\text{OC}_{10}\text{H}_{21})]$ (CL_2)

 CL_2

Se sigue el método de síntesis indicado anteriormente para el compuesto $[\text{Au}(\text{C}_5\text{F}_4\text{N})(\text{CNC}_6\text{H}_4\text{COOC}_6\text{H}_4\text{OC}_{10}\text{H}_{21})]$ (CL_1), a partir de 48 mg (0,09 mmol) de $[\text{Au}(\text{pyC}_6\text{F}_4)(\text{tht})]$ (CL_2') y 35 mg (0,09 mmol) del ligando $\text{CNC}_6\text{H}_4\text{COOC}_6\text{H}_4\text{OC}_{10}\text{H}_{21}$. Se obtienen 30 mg del producto deseado como un sólido amarillento ($R = 40\%$). ^1H RMN (CDCl_3) 8,71 (d, $J = 5,5$ Hz, 2H, $\text{H}_{\alpha\text{-py}}$) 8,12 (m, 2H, $\text{O-C}_6\text{H}_4\text{-CO}$) 7,63 (m, 2H, $\text{O-C}_6\text{H}_4\text{-NC}$) 7,41 (m, 2H, $\text{O-C}_6\text{H}_4\text{-CO}$) 7,40 (d, $J = 5,5$, 2H, $\text{H}_{\beta\text{-py}}$) 6,99 (m, 2H, $\text{NC-C}_6\text{H}_4\text{-O}$) 4,05 (t, $J = 6,5$ Hz, $-\text{CH}^*_2\text{-O-C}_6\text{H}_4$) 1,83 (m, 2H, $-\text{CH}^*_2\text{-CH}_2\text{-O-C}_6\text{H}_4$) 1,28 (m, 14H, $-\text{C}_7\text{H}^*_{14}\text{-CH}_3$) 0,88 (m, 3H, $-\text{CH}_3$). ^{19}F RMN (CDCl_3 , inset D_2O con CF_3COOH) -118,9 (m, 2F_X) -147,1 (m, 2F_A). Anal. Calc. para $\text{C}_{35}\text{H}_{33}\text{AuF}_4\text{N}_2\text{O}_3$: C, 52,38; H, 4,14; N, 3,49. Encontrado: C, 52,22; H, 4,11; N, 3,51. FAB (+) m/z : 803 $[\text{CL}_1\text{.H}]^+$. IR (KBr, cm^{-1}) 2216 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 1730 ($\text{C}=\text{O}$) 1448, 947, 824 (C_6F_4).

 7-10-3- Síntesis de $[\text{Au}(\text{C}_6\text{F}_5)(\text{CNC}_6\text{H}_4\text{COOC}_6\text{H}_4\text{OC}_{10}\text{H}_{21})]$ (CL_3)

 CL_3

Se sigue el mismo procedimiento experimental que en la síntesis de (CL_1) y (CL_2). A partir de 22 mg (0,05 mmol) del compuesto $[\text{Au}(\text{C}_6\text{F}_5)(\text{tht})]^5$ y 18 mg (0,05 mmol) del ligando $\text{CNC}_6\text{H}_4\text{COOC}_6\text{H}_4\text{OC}_{10}\text{H}_{21}$, se obtienen 25 mg de un producto cristalino blanco ($R = 69\%$). ^1H RMN (CDCl_3) 8,12 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H, $\text{O-C}_6\text{H}_4\text{-CO}$) 7,63 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H, $\text{O-C}_6\text{H}_4\text{-NC}$) 7,41 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H, $\text{O-C}_6\text{H}_4\text{-CO}$) 6,99 (d, $J =$

8,8 Hz, 2H, O-C₆H₄-NC) 4,05 (t, J = 6,5 Hz, -CH*₂-O-C₆H₄) 1,83 (m, 2H, -CH*₂-CH₂-O-C₆H₄) 1,28 (m, 14H, -C₇H*₁₄-CH₃) 0,88 (m, 3H, -CH₃). ¹⁹F RMN (CDCl₃, inset D₂O con CF₃COOH) -118,5 (m, 2F, F_o) -159,9 (t, ³J_{F-F} = 20 Hz, 1F, F_p) -164,9 (m, 2F, F_m). Anal. Calc. para C₃₀H₂₉AuF₅NO₃: C, 48,46; H, 3,93; N, 1,88. Encontrado: C, 48,30; H, 4,01; N, 1,81. FAB (+) m/z: 744 [CL₃H]⁺. IR (KBr, cm⁻¹) 2217 (C≡N), 1724 (C=O) 1510, 1067, 956, 802 (C₆F₅).

7-11- BIBLIOGRAFÍA

- 1- D. R. Coulson, *Inorg. Synth.*, **1972**, 13, 121.
- 2- G. Kerr, A. Schweizer, *Inorg. Synth.*, **1980**, 20, 48.
- 3- T. G. Appleton, M. A. Bennett, I. B. Tomkins, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, **1976**, 439.
- 4- P. J. Stang, B. Olenyuk, J. Fan, A. M. Arif. *Organometallics*, **1996**, 15, 904.
- 5- R. Usón, A. Languna, *Organomet. Synth.*, **1986**, 3, 322.
- 6- J. X. McDermott, J. F. White, G. M Whitesides, *J. Am Chem. Soc.*, **1976**, 98, 6521.
- 7- D. Drew, J. R. Doyle, *Inorg. Synth.*, **1990**, 28, 346.
- 8- P. J. Stang, D. H. Cao, S. Saito, A. M. Arif, *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, 117, 6273.
- 9- B. F. G. Johnson, R. Daus, *Comprehensive Inorganic Chemistry*, **1973**, 3, 145.
- 10- T. A. Stephenson, S. M. Morehouse, A. R. Powell, J. Heffer, G. Wilkinson. *J. Chem. Soc.*, **1965**, 3632.
- 11- J. Kleinberg. *Inorg. Synth.*, **1963**, 7, 240.
- 12- R. R. Hunt, J. F.W. McOmie, E. R. Sayer, *J. Chem. Soc., Abstract*, **1959**, 525.
- 13- A. K. Rappe, C. J. Casewit, K. S. Colwell, W. A. Goddard, W. M. Skiff, *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, 114, 10024.
- 14- Cerius2; version 3.8; Molecular Simulations: San Diego, **1998**.
- 15- K. Wolinski, J. F. Hinton, P. J. Pulay, *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, 112, 8251.
- 16- R. Ditchfield, *Mol. Phys.*, **1974**, 27, 789.
- 17- M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, V. G. Zakrzewski, J. A. Montgomery, R. E. Stratmann, J. C. Burant, S. Dapprich, J. M. Millam, A. D. Daniels, K. N. Kudin, M. C. Strain, O. Farkas, J. Tomasi, V. Barone, M. Cossi, R. Cammi, B. Mennucci, C. Pomelli, C. Adamo, S. Clifford, J. Ochterski, G. A. Petersson, P. Y. Ayala, Q. Cui, K. Morokuma, D. K. Malick, A. D. Rabuck, K. Raghavachari, J. B. Foresman, J. Cioslowski, J. V. Ortiz, B. B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz, I. Komaromi, R. Gomperts, R. L. Martin, D. J. Fox, T. Keith, M. A. Al-Laham, C. Y. Peng, A. Nanayakkara, C. Gonzalez, M. Challacombe, P. M. W. Gill, B. G. Johnson, W. Chen, M. W. Wong,

- J. L. Andres, M. Head-Gordon, E. S. Replogle, J. A. Pople, GAUSSIAN98 (A.11), Gaussian, Inc., Pittsburgh, PA, **1998**.
- 18- A. D. Becke, *J. Chem. Phys.*, **1993**, 98, 5648.
- 19- A. D. Becke, *Phys. Rev. A*, **1988**, 38, 3098.
- 20- C. Lee, W. Yang, R. G. Parr, *Phys. Rev. B*, **1988**, 37, 785.
- 21- D. Andrae, U. Haeussermann, M. Dolg, H. Stoll, H. Preuss, *Theor. Chim. Acta*, **1990**, 77, 123.
- 22- W. Kutzelnigg, U. Fleischer, M. Schindler, *NMR Basic Principles and Progress*, Berlin, **1990**, 23, p.165.
- 23- W. Hehre, L. Radom, P. R. v. Schleyer, J. A. Pople, *Ab Initio Molecular Orbital Theory*, Wiley, New York, **1986**.
- 24- M. Kaupp, V. G. Malkin, O. L. Malkina, D. R. Salahub, *Chem. Phys. Lett.*, **1995**, 382.
- 25- M. Kaupp, V. G. Malkin, O. L. Malkina, D. R. Salahub, *Chem. Eur. J.*, **1996**, 2, 24.
- 26- a) V. P. Solov'ev, E. A. Vnuk, N. N. Strakhova, O. A. Raevsky, *Thermodynamic of complexation of the macrocyclic polyethers with salts of alkali and alkaline-earth metals*, VINITI, Moscow, **1991**. b) V. P. Solov'ev, V. E. Baulin, N. N. Strakhova, V. P. Kazachenko, V. K. Belsky, A. A. Varnek, T. A. Volkova, G. Wipff, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, **1998**, 1489.
- 27- M. J. Hynes, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, **1993**, 311.
- 28- F. D. Rochon, A. Morneau, *Magnetic Resonance in Chemistry*, **1991**, 29, 120.
- 29- G. W. Watt, J. E. Cuddeback, *J. Inorg. Nucl. Chem.*, **1971**, 33, 259.
- 30- G. L. Johnson, T. A. Michelfeld, *Inorg. Synth.*, **1966**, 8, 242.
- 31- F. Basolo, J. C. Bailar, B. R. Tarr, *J. Amer. Chem. Soc.*, **1950**, 72, 2433.
- 32- T. G. Appleton, J. R. Hall, *Inorg. Chem.*, **1970**, 9, 1800.
- 33- J. M. Tercero-Moreno, A. Matilla-Hernández, S. González-García, J. Niclós Gutiérrez, *Inorg. Chim. Acta*, **1996**, 253, 23.
- 34- H. D. K. Drew, F. W. Pinkard, G. H. Preston, W. Wardlaw, *J. Chem. Soc.*, **1932**, 1895.

- 35- B. J. McCormick, E. N. Jaynes, R. I. Kaplan, H. C. Clark, J. D. Ruddick. *Inorg. Synth.*, **1971**, 13, 216.
- 36- a) M. Fujita, M. Aoyagi, K. Ogura. *Inorg. Chim. Acta*, **1996**, 246, 53. b) M. I. Djuran, S. U. Milinković. *Polyhedron*, **2000**, 19, 959.

