



UNIVERSITAT DE
BARCELONA

Estructuras supramoleculares de oro(I) con propiedades luminiscentes. Estudios de agregación y aplicaciones

Elisabet Aguiló Linares

ADVERTIMENT. La consulta d'aquesta tesi queda condicionada a l'acceptació de les següents condicions d'ús: La difusió d'aquesta tesi per mitjà del servei TDX (www.tdx.cat) i a través del Dipòsit Digital de la UB (diposit.ub.edu) ha estat autoritzada pels titulars dels drets de propietat intel·lectual únicament per a usos privats emmarcats en activitats d'investigació i docència. No s'autoritza la seva reproducció amb finalitats de lucre ni la seva difusió i posada a disposició des d'un lloc aliè al servei TDX ni al Dipòsit Digital de la UB. No s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX o al Dipòsit Digital de la UB (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant al resum de presentació de la tesi com als seus continguts. En la utilització o cita de parts de la tesi és obligat indicar el nom de la persona autora.

ADVERTENCIA. La consulta de esta tesis queda condicionada a la aceptación de las siguientes condiciones de uso: La difusión de esta tesis por medio del servicio TDR (www.tdx.cat) y a través del Repositorio Digital de la UB (diposit.ub.edu) ha sido autorizada por los titulares de los derechos de propiedad intelectual únicamente para usos privados enmarcados en actividades de investigación y docencia. No se autoriza su reproducción con finalidades de lucro ni su difusión y puesta a disposición desde un sitio ajeno al servicio TDR o al Repositorio Digital de la UB. No se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR o al Repositorio Digital de la UB (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al resumen de presentación de la tesis como a sus contenidos. En la utilización o cita de partes de la tesis es obligado indicar el nombre de la persona autora.

WARNING. On having consulted this thesis you're accepting the following use conditions: Spreading this thesis by the TDX (www.tdx.cat) service and by the UB Digital Repository (diposit.ub.edu) has been authorized by the titular of the intellectual property rights only for private uses placed in investigation and teaching activities. Reproduction with lucrative aims is not authorized nor its spreading and availability from a site foreign to the TDX service or to the UB Digital Repository. Introducing its content in a window or frame foreign to the TDX service or to the UB Digital Repository is not authorized (framing). Those rights affect to the presentation summary of the thesis as well as to its contents. In the using or citation of parts of the thesis it's obliged to indicate the name of the author.

UNIVERSITAT DE BARCELONA

Facultat de Química

Departament de Química Inorgànica i Orgànica

Secció de Química Inorgànica

Programa de Doctorado de

HDK16 Química Orgànica

**Estructuras supramoleculares de oro(I)
con propiedades luminiscentes.
Estudios de agregación y aplicaciones.**

Elisabet Aguiló Linares



UNIVERSITAT DE
BARCELONA

TESIS DOCTORAL

Barcelona, marzo 2017

LAURA RODRÍGUEZ RAURELL,
Profesora Titular del Departament de Química Inorgànica i Orgànica
de la Universitat de Barcelona.

y

JORDI LLORCA PIQUÉ,
Catedrático del Departament d'Enginyeria Química
de la Universitat Politècnica de Catalunya.

CERTIFICAN: Que el trabajo titulado

Estructuras supramoleculares de oro(I) con propiedades luminiscentes.
Estudios de agregación y aplicaciones que presenta Elisabet Aguiló Linares
para aspirar al grado de Doctor en Química, ha estado realizado bajo su dirección.

Barcelona, marzo de 2017.

Dra. Laura Rodríguez Raurell

Dr. Jordi Llorca Piqué

MONTSERRAT FERRER GARCIA, Profesora Titular del
Departamento de Química Inorgánica y Orgánica de la Universitat de Barcelona,
ha sido la tutora responsable de los estudios de doctorado de
Elisabet Aguiló Linares del Programa de Doctorado HDK16 Química Orgànica.

Barcelona, marzo de 2017

Dra. Montserrat Ferrer Garcia

Hagamos lo imposible.

A la meva família,

Agraïments

En primer lloc,

m'agradaria expressar el meu infinit agraïment a la Dra. Laura Rodríguez i el Dr. Jordi Llorca per la direcció d'aquesta tesi. Per la seva disposició, per la seva professionalitat, pel seu suport incondicional i per la seva saviesa.

Gràcies per tot.

En segon lloc,

també vull expressar el meu agraïment a tota la gent del grup, Dra. Montserrat Ferrer, Dr. Oriol Rossell, Dr. Miquel Seco i Dra. Immaculada Angurell. També, sens dubte, a tots els companys del laboratori, en especial, al Fran, a l'Anderson i a la Raquel. També, als companys de la universitat, Berta, Lidia, Guillem, Carles. Seguiu així.

En tercer lloc,

als investigadors de la Universidade Nova de Lisboa, en especial, Dr. João Carlos Lima. Muita obrigada, un plaer. També, al Dr. Artur.

Per acabar,

i no per això menys important,

moltes gràcies a la meva família i a la gent que més estimo.

Gràcies.

ABREVIATURAS

| | |
|-------|---|
| DMSO | Dimetilsulfóxido |
| THF | Tetrahidrofurano |
| IR | Infrarrojo |
| RMN | Resonancia magnética nuclear |
| ES | Electrospray |
| tht | Tetrahidrotiofeno |
| SEM | Microscopía electrónica de barrido |
| TEM | Microscopía electrónica de transmisión |
| T | Triplete |
| S | Singulete |
| acac | acetilacetonato |
| PTA | 1,3,5-triaza-7-fosfaadamentano |
| DAPTA | 3,7-diacetil-1,3,7-triaza-5-fosfabiciclo[3.3.1]nona |
| ACN | Acetonitrilo |

ÍNDICE

| | |
|---|-------------|
| Capítulo 1. Introducción. | 17 |
| 1.1 Química Supramolecular | 199 |
| 1.2 Luminiscencia en compuestos de oro(I). | 211 |
| 1.3 Antecedentes en el grupo de investigación..... | 288 |
| 1.4 Objetivos. | 30 |
| 1.5 Bibliografía..... | 333 |
| Capítulo 2. Hidrogeles organometálicos de oro(I) luminiscentes. | 377 |
| 2.1 Introducción..... | 411 |
| 2.2 Síntesis y caracterización..... | 50 |
| 2.3 Caracterización fotofísica..... | 533 |
| 2.4 Caracterización fotofísica de la formación de los agregados. | 588 |
| 2.5 Caracterización mediante microscopía óptica y electrónica..... | 60 |
| 2.6 Formación de nanopartículas de oro..... | 644 |
| 2.7 Conclusiones. | 711 |
| 2.8 Bibliografía..... | 722 |
| Capítulo 3. Aspectos termodinámicos de los procesos de agregación de complejos de oro(I) solubles en agua | 75 |
| 3.1. Introducción..... | 79 |
| 3.2. Absorción UV-Vis en agua. | 866 |
| 3.3. Caracterización de soluciones frescas en agua por DLS..... | 88 |
| 3.4. Experimentos de RMN dependientes de la concentración en agua..... | 91 |
| 3.5. Experimentos de RMN dependientes de la temperatura en agua..... | 94 |
| 3.6. Modelo isodésmico. | 98 |
| 3.7. Estudios computacionales. | 102 |
| 3.8. Conclusiones. | 11010 |
| 3.9. Bibliografía. | 1111 |
| Capítulo 4. Estructuras supramoleculares aurofílicas: Efecto del contraión, de la carga positiva y del disolvente. | 1155 |
| 4.1. Introducción..... | 1199 |
| 4.2. Síntesis y caracterización..... | 1222 |
| 4.3. Caracterización por la técnica de Dispersión Dinámica de Luz..... | 1288 |

| | | |
|---|--|-------------|
| 4.4. | Análisis de los agregados supramoleculares por microscopía óptica y electrónica | 13030 |
| 4.5. | Efecto del contraión en la estructura supramolecular resultante..... | 1333 |
| 4.6. | Análisis del parámetro crítica de empaquetamiento y su relación con la geometría resultante. | 1366 |
| 4.7. | Efecto del disolvente en la estructura supramolecular resultante..... | 1411 |
| 4.8 | Conclusiones..... | 1555 |
| 4.9 | Bibliografía..... | 1566 |
| Capítulo 5. Estudio del efecto del cromóforo y la nuclearidad sobre la agregación y la actividad biológica de complejos de oro(I)-alquinilo..... | | |
| 1599 | | |
| 5.1 | Introducción. | 1633 |
| 5.2 | Síntesis y caracterización..... | 1699 |
| 5.3 | Caracterización fotofísica de absorción y emisión: propiedades luminiscentes. | 1788 |
| 5.4 | Estudios biológicos. | 1822 |
| 5.5 | Conclusiones..... | 1866 |
| 5.6 | Bibliografía..... | 1888 |
| Capítulo 6. Contenedores moleculares de Au(I) derivados de Au(I) derivados del calix[4]pirrol..... | | 1933 |
| 6.1 | Introducción. | 1977 |
| 6.2 | Síntesis y caracterización..... | 201 |
| 6.3 | Caracterización fotofísica de absorción UV-vis y emisión: Propiedades luminiscentes. | 2055 |
| 6.4 | Estudio de agregación con diferentes disolventes medianre las técnicas espectroscópicas de RMN y de emisión..... | 2088 |
| 6.5 | Caracterización mediante microscopía óptica y electrónica..... | 21010 |
| 6.6 | Reconocimiento molecular..... | 2122 |
| 6.7 | Conclusiones. | 2166 |
| 6.8 | Bibliografía..... | 2177 |
| Capítulo 7. Agregación/desagregación controlada de complejos de oro(I) derivados de la terpiridina y bipyridinia. | | 2199 |
| 7.1. | Introducción..... | 2233 |
| 7.2. | Síntesis y caracterización..... | 2277 |
| 7.3. | Caracterización fotofísica..... | 2322 |
| 7.4. | Agregación en agua y mezclas agua/DMSO. | 2355 |

| | | |
|--|---|-------------|
| 7.5. | Estudio computacional de los modos de agregación..... | 2422 |
| 7.6. | Procesos reversibles de agregación/desagregación. | 2477 |
| 7.7. | Conclusiones..... | 2522 |
| 7.8. | Bibliografía..... | 2544 |
| Capítulo 8. Nanoestructuras de Au construidas a partir de estructuras supramoleculares de Au(I) | | 2577 |
| 8.1 | Introducción..... | 26161 |
| 8.2 | Síntesis y caracterización..... | 2633 |
| 8.3 | Conclusiones..... | 27070 |
| 8.4 | Bibliografía..... | 27171 |
| Capítulo 9. Diseño de nuevos sistemas fotocatalíticos de Au(I) con TiO₂ como soporte para la obtención de H₂..... | | 2733 |
| 9.1 | Introducción..... | 2777 |
| 9.2 | Síntesis de los complejos organometálicos 1 y 2..... | 28181 |
| 9.3 | Caracterización fotofísica de los complejos 2 y 4..... | 2833 |
| 9.4 | Fotocatálisis para la obtención de H ₂ | 2844 |
| 9.5 | Estudio de los sistemas híbridos [AuCl(DAPTA)]/TiO ₂ y [Au(cumarina)(DAPTA)]/TiO ₂ mediante STEM y XPS..... | 2899 |
| 9.6 | Conclusiones..... | 2933 |
| 9.7 | Bibliografía..... | 2944 |
| Capítulo 10. Parte experimental..... | | 2955 |

Capítulo 1.

Introducción.

1.1 Química Supramolecular.

La Química Supramolecular ha sido definida por Jean Marie Lehn, premio Nobel de Química en 1987, como “una rama de la ciencia interdisciplinar que abarca la Química, la Física y la Biología de especies químicas muy complejas que se mantienen unidas y organizadas gracias a interacciones intermoleculares (no covalentes)”.[1]

En una interacción supramolecular, las unidades se unen reversiblemente mediante fuerzas intermoleculares no covalentes (2 – 300 kJ/mol). En cambio, si se comparan con las energías liberadas al formarse un enlace covalente es muy superior (150 – 450 kJ/mol), en términos energéticos, a las interacciones no covalentes. Consecuentemente, la obtención de estructuras supramoleculares estables requiere, en general, la presencia simultánea de varias interacciones de este tipo.[2] Mientras la química “tradicional” se ocupa de la construcción de moléculas individuales, en el rango de 1 – 100 Å, la Química Supramolecular es la rama de la química que estudia las interacciones entre las moléculas, para dar lugar a estructuras más complejas. Por lo tanto, se ocupa de la construcción de ensamblajes intermoleculares con tamaños, en general, mayores que oscilan de nanómetros a micras. Estos agregados supramoleculares pueden formarse mediante un proceso de autoensamblaje, en otras palabras, el reconocimiento dirigido de un número de componentes mediante el control de interacciones no covalentes.[2] Es conveniente señalar que en este proceso de autoensamblaje los componentes preexistentes pueden estar separados (son especies químicas con naturaleza propia) o pertenecer a distintas partes de una estructura desordenada y que, dado el carácter dinámico de las interacciones no covalentes, la formación del agregado puede tener naturaleza reversible.[3]

El ensamblaje de compuestos tridimensionales mediante la coordinación de metales es un desafío y presenta aplicaciones muy interesantes en el área de la nanociencia, siendo utilizados, como por ejemplo, como contenedores supramoleculares, sensores químicos, en la absorción de gases, en la separación molecular, en la catálisis y como modelos de canales iónicos para células biológicas.[4]

Por otro lado, en los últimos 25 años, ha habido un creciente interés en los complejos organometálicos, y en particular en aquellos que contienen unidades alquinilo debido a sus potenciales aplicaciones en diferentes campos de la química, tales como la electrónica molecular, sensores químicos, ciencia de los materiales y la luminiscencia.[5] La mayoría de estas propiedades se rigen por la presencia de interacciones débiles y/o la formación de conjuntos supramoleculares. En particular, los complejos de oro(I) son bien conocidos por exhibir interacciones supramoleculares “clásicas” (por ejemplo, interacciones de π - π de apilamiento, enlaces de hidrogeno y fuerzas de Van der Waals) junto con el establecimiento de interacciones oro-oro (véase más adelante); En muchos casos, presentan interesantes propiedades luminiscentes, que se deben no sólo a las características de sus ligandos, sino también a los conjuntos supramoleculares, con la participación directa de los átomos de oro.[5-7]

1.1.1 Morfologías supramoleculares.

El autoensamblaje de moléculas pequeñas ha recibido una gran atención en este campo de la ciencia. No sólo por las morfologías supramoleculares obtenidas (incluyendo micelas esféricas o cilíndricas, vesículas, toroides, varillas, cintas, estructuras lamelares, nanotubos, entre otras.);[8] sino también debido a sus potenciales aplicaciones principalmente en la ciencia de los materiales,[9] sistemas que imitan funciones biológicas[10,11] o en dispositivos moleculares.[12]

Los múltiples ejemplos de nanoestructuras supramoleculares bien definidas y con una función específica, han servido a muchos científicos como inspiración para la construcción de estructuras complejas y capaces de ejercer una función específica mediante el establecimiento de interacciones supramoleculares. Para ello es necesario el control y un mayor conocimiento de los mecanismos que llevan a su formación.

1.1.2 Interacciones aurofílicas Au...Au.

El oro es un metal que presenta propiedades que podemos considerar únicas: a) su potencial electroquímico es el más bajo de los metales b) su electronegatividad es mayor que la de cualquier otro metal c) puede ser reducido a un estado de oxidación mononegativo, para formar el anión aururo; d) a pesar de que en su estado de oxidación +1 los orbitales *d* se encuentran completamente ocupados, muchos compuestos de oro muestran una fuerza atractiva entre los centros metálicos comparable a la de los enlaces de hidrógeno (7-10 Kcal/mol)[13]. Este hecho, denominado en 1988 como "aurofilia" ha dado lugar, desde entonces, a una búsqueda estructural de este efecto por numerosos grupos de investigación, así como a numerosas investigaciones teóricas[14] que han conducido a un conocimiento mayor de la naturaleza de esta interacción no covalente.

De hecho, actualmente se conoce que las interacciones aurofílicas se encuentran asociadas a algunas propiedades físicas y, así, por ejemplo, dichos enlaces pueden ser reconocidos no sólo estructuralmente, sino también por espectroscopía Raman[15] o espectroscopía electrónica de absorción o emisión. Muchos compuestos de oro en los que aparecen estas interacciones aurofílicas (Au...Au) muestran una intensa *luminiscencia*.

1.2 Luminiscencia en compuestos de oro(I).

Los complejos de oro(I) son muy conocidos por mostrar interesantes propiedades emisivas; estas propiedades emisivas normalmente se pueden modular con la presencia de las interacciones aurofílicas (Au...Au), las cuales constituyen interacciones supramoleculares no clásicas.[16-19]

1.2.1 Algunos conceptos.

Los procesos químicos que producen luz son ejemplos de procesos fotoquímicos. Muchos de los ejemplos importantes de éste campo se engloban dentro del que se llama luminiscencia; dónde la luz se emite desde las especies químicas que la han

absorbido previamente. Se puede definir éste término como la emisión de radiación que corresponde a la pérdida radiativa de la energía de excitación.[20]

Por lo tanto la luminiscencia es una emisión de la luz ultravioleta, visible o fotones infrarrojos de unas especies excitadas electrónicamente. La palabra luminiscencia, que viene del latín (*lumen* = luz) se introdujo por primera vez como *luminescenz* por el físico e historiador de la ciencia Eihardt Wiedemann en el año 1888, para describir “todos esos fenómenos de la luz que no están únicamente condicionados por el aumento de la temperatura”, en oposición a la incandescencia. Dónde la luminiscencia es luz fría mientras que la incandescencia es la luz caliente.[21,22]

Se entiende por un material luminiscente aquel que es capaz de absorber energía y volver a emitirla en forma de luz, donde la energía absorbida se aporta como radiación electromagnética de energía superior. Esta emisión de radiación suele aparecer en la zona del visible, si bien, en algunas ocasiones puede parecer en el infrarrojo o incluso en el ultravioleta. Dependiendo de cuál es la fuente de excitación, se conocen diversos tipos de luminiscencia. Así, se denomina *fotoluminiscencia* si la fuente de excitación es radiación electromagnética, frecuentemente radiación ultravioleta; *catodoluminiscencia*, cuando la excitación provienen de un rayo de electrones; *electroluminiscencia*, si es por un campo eléctrico; *triboluminiscencia*, de energía mecánica; *quimiluminiscencia*, de una reacción química; *termoluminiscencia*, de energía térmica; además de otras como *ionoluminiscencia*, *lioluminiscencia* (solvoluminiscencia) o *sonoluminiscencia*, por poner algunos ejemplos.[21,22]

De esta manera, en un primer paso, se produce la absorción de energía por el centro luminiscente, elevando la molecular a un estado excitado. A continuación, ésta regresa al estado fundamental mediante la emisión de radiación. Lógicamente, el estado excitado de una molécula tiene parámetros estructurales diferentes que el estado fundamental y, por lo tanto, distancias de equilibrio también distintas, lo que provoca que la energía de excitación será diferente a la de emisión (normalmente menor). A esta diferencia se la denomina *desplazamiento de Stokes*.

Un parámetro que tiene mucha importancia a la hora de describir un material luminiscente es el *tiempo de vida medio* del estado excitado, es decir, el tiempo que tarda en producirse la emisión radiativa, una vez que la excitación se ha producido.

El parámetro del tiempo de vida medio permite clasificar a los materiales luminiscentes como *fosforescentes*, cuando el tiempo de vida media es largo (incluso de segundos), o bien *fluorescentes*, con tiempos de vida cortos (10^{-7} - 10^{-9} s). Si se analiza este parámetro, el tiempo de vida medio, entre otras cosas, nos da información de la naturaleza permitida o prohibida de la transición y, como consecuencia, así, transiciones permitidas tienen tiempos de vida cortos, mientras que las prohibidas dan tiempos de vida mucho más largos.

El proceso de relajación desde un estado singlete es un proceso permitido, pues el estado fundamental resultante tiene espines apareados. Como consecuencia, el tiempo de vida del estado excitado es corto. Por el contrario, el proceso de relajación que se produce desde un estado triplete es un proceso prohibido, ya que una transferencia directa del electrón al nivel superior, daría como resultado un estado fundamental con dos electrones en el nivel inferior con los espines paralelos (*Principios de exclusión de Pauli*). Como consecuencia, el tiempo de vida medio es largo. [21,22] En general, una transición prohibida dará lugar a fosforescencia, mientras que una transición permitida dará lugar a fluorescencia.

1.2.2 Luminiscencia en oro(I).

En el átomo de oro con estado de oxidación +1, en la que la ocupación de los orbitales *d* es completa, el estado fundamental es 1S_0 , mientras que la configuración de los términos de los estados excitados son 3D_3 , 3D_2 , 3D_1 y 1D_0 (ver **Figura 1.1**). [19,21] De ellos, la única transición permitida por la regla de selección de espín sería $^1D_0 \leftarrow ^1S_0$, mientras que las restantes estarían prohibidas por dicha regla, dando lugar a emisiones fosforescentes. [23,24]

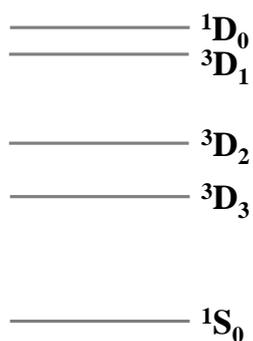


Figura 1.1. Estados de energía en un centro de oro(I).

Por otro lado, desde 1970, año en el que Dori y sus colaboradores describieron por primera vez la luminiscencia de un compuesto de oro(I), $[AuCl(PPh_3)_2]$, [25] el número de derivados que presentan esta propiedad se ha incrementado en las últimas décadas. Así, la luminiscencia en estos complejos puede tener su origen en la naturaleza de los ligandos, en la geometría alrededor del centro metálico, o en la presencia de interacciones intermetálicas. En referencia a la primeras de ellas, cabe señalar que los ligandos pueden contribuir a emisiones de luz que proceden de su actuación, bien como dadores o receptores de densidad electrónica en su interacción con el centro metálico, es decir, *transferencia de carga*, o bien como emisores en sí mismos, debido a transiciones internas, normalmente localizadas entre los orbitales π .

No obstante, son los otros casos los que, quizás, podrían tener mayor interés, dadas las características singulares del metal. En referencia a la geometría de los complejos de oro(I), la coordinación más frecuente es la lineal y, en ésta, los complejos no muestran emisiones luminiscentes (siempre y cuando los ligandos no se vean involucradas en las bandas de transferencia de carga). Únicamente aparece luminiscencia cuando los complejos lineales de oro muestran interacciones aurofílicas oro-oro.

La luminiscencia en compuestos de oro(I) se suele observar en un rango de 500-700 nm, lo que indica que la transición proviene desde el estado excitado más bajo, es decir, 3D_3 (665 nm en fase vapor, **Figura 1.1**), dando lugar a emisiones fosforescentes. Se debe tener en cuenta, que en el caso de moléculas en las que el entorno

del oro es lineal, el orbital HOMO, con contribuciones s y dz^2 , tiene simetría σ , mientras que el LUMO, con contribuciones de los orbitales px y py , tiene simetría π . Entonces, una transición entre estos orbitales no tendría prohibición orbital y, por lo tanto, no se observaría fosforescencia (ver **Figura 1.2**). En cambio, en compuestos trigonales con un centro metálico Au(I), el orbital LUMO tiene contribución pz , mientras que el HOMO está formado por los orbitales dx^2-y^2 y dxy , y existe una disminución de la diferencia de energía entre los orbitales HOMO y LUMO. Por lo tanto la transición está prohibida orbitalmente, dando lugar a emisiones fosforescentes. En conclusión, un cambio en la geometría en torno al centro de oro provoca una mayor facilidad para que ocurra una emisión luminiscente.

Cuando en el sistema existen interacciones aurofílicas $Au\cdots Au$, también existe una disminución de la diferencia de energía entre los orbitales HOMO y LUMO pero, además, la mera agrupación de unidades mononucleares a distancias de interacción producirá también un descenso de energía (**Figura 1.3**). La emisión procederá de un estado excitado $(d\sigma^*)^1(p\sigma)^1$. La dirección de aproximación de los núcleos de oro es la z , por lo tanto, los orbitales que darán solapamiento más efectivo serán los dz^2 , lo que provocará una gran inestabilización de éste, superior a la producida en el solapamiento lateral de los orbitales dx^2-y^2 . Esta suposición conduce a un orbital antienlazante de simetría σ que pasaría a ser el HOMO y, así la emisión procedería de un estado excitado $(d\sigma^*)^1(p\sigma)^1$. [24]

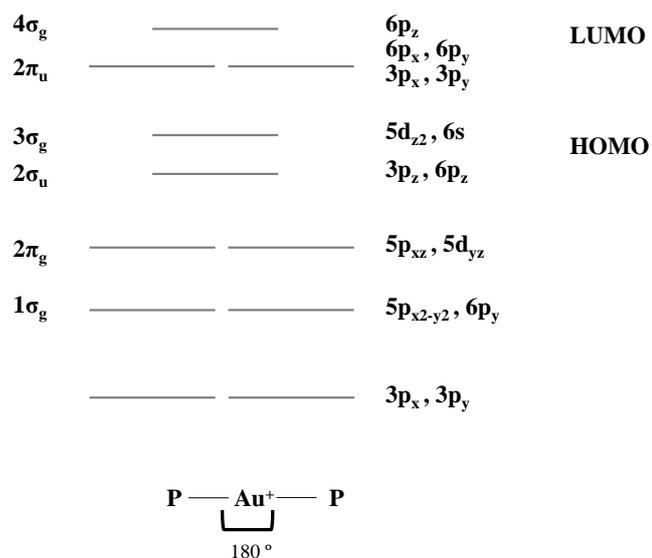


Figura 1.2. Diagrama de orbitales moleculares para un complejo lineal $[\text{AuP}_2]^+$.

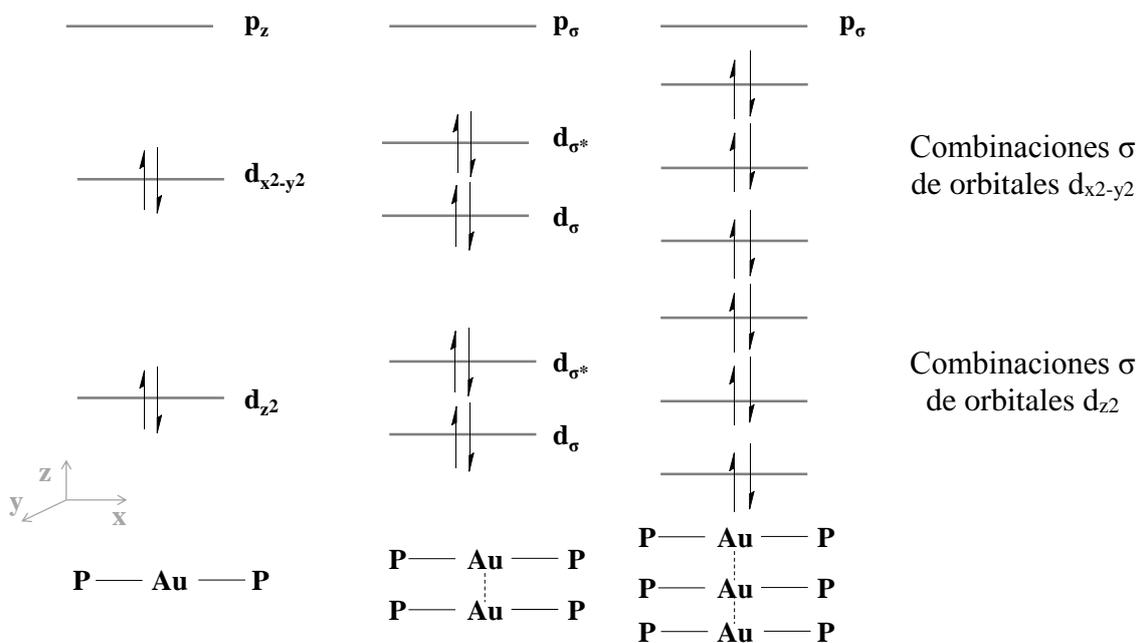


Figura 1.3. Diagrama de orbitales moleculares cuando aparecen interacciones $\text{Au}\cdots\text{Au}$.

Por lo tanto, cuando se estudian las propiedades luminiscentes de los complejos de oro lo que se estudia es la interacción con la radiación UV. Para excitar la muestra, se irradia con fotones o energía luminosa. La desexcitación de la muestra se puede

producir por distinta vías y la más favorable dependerá, lógicamente, del tipo de molécula y de la naturaleza de los estados excitados implicados (**Figura 1.4**). Entre éstos se encuentran los procesos radiativos, los procesos no radiativos y los procesos de “*quenching*” o desexcitación mediante la transferencia de energía hacia una segunda molécula. Al estudiar los espectros de emisión se analizan los procesos radiativos que se pueden dividir en fluorescencia y fosforescencia. Como se ha comentado anteriormente, la fluorescencia implica la emisión radiativa desde el estado excitado singlete de menor energía (S_1) hasta el estado fundamental (S_0), mientras que la fosforescencia implica la emisión radiativa desde el estado excitado triplete de menor energía (T_1) hasta el estado fundamental (S_0). Esta última transición, al estar implicados estados de distinta multiplicidad de espín, está prohibida y, por lo tanto, su velocidad de emisión es menor (**Figura 1.4**).

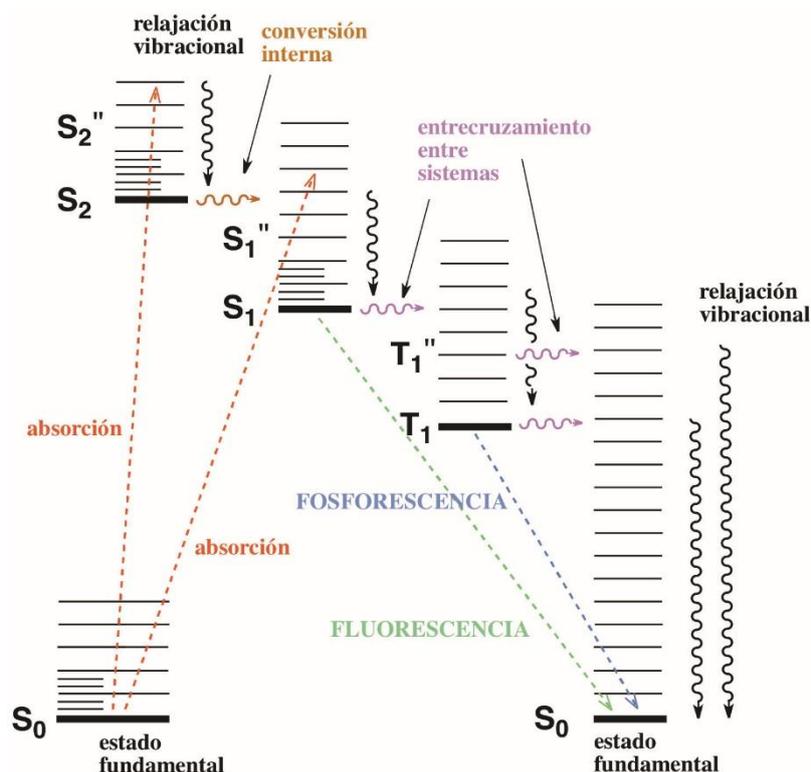


Figura 1.4. Diagrama de Jablonski¹ en versión simple.

¹ Los **Diagramas de Jablonski** se suelen utilizar para representar diferentes procesos moleculares que tienen lugar entre la absorción y la emisión de la luz. Estos diagramas reciben el nombre del profesor Alexander Jablonski, considerado el padre de la espectroscopia de fluorescencia.

En el caso particular de los complejos organometálicos de oro, la introducción del centro metálico hace aumentar el acoplamiento espín-órbita y favorece así el entrecruzamiento de sistemas. De esta manera, se favorece la emisión fosforescente, es decir, se favorece la observación de emisión desde el estado triple. Por otro lado, en estos tipos de compuestos, y sobre todo en el estudio de su emisión, se puede observar bandas debidas a interacciones aurofílicas Au-Au, es decir bandas donde el estado inicial de emisión está localizado en este enlace o bandas en las que la fosforescencia se favorece mediante la presencia de átomos metálicos y se ve reflejado en un aumento de la constante radiativa.[26]

1.3 Antecedentes en el grupo de investigación.

En el grupo de investigación donde se ha realizado esta Tesis Doctoral, se sintetizaron compuestos acetilénicos de oro(I) derivados de la piridina y de di-, tri- o tetrafosfinas $[\text{Au}_2(\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_5\text{H}_4\text{N})_2(\mu_2\text{-difosfina})]$, $[\text{Au}_3(\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_5\text{H}_4\text{N})_3(\mu_3\text{-difosfina})]$ o $[\text{Au}_4(\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_5\text{H}_4\text{N})_4(\mu_4\text{-difosfina})]$ para estudiar su interacción con diferentes fragmentos metálicos.[27,28] Estos compuestos presentaron propiedades emisivas y se pudieron determinar las interacciones aurofílicas presentes.

Hace unos años, también se observó que las interacciones aurofílicas están implicadas en la formación de un tipo específico de estructuras supramoleculares grandes que conducen a la formación de geles en agua. Estos compuestos se incluyen en la clasificación de hidrometalogelantes de bajo peso molecular.[29] La presencia de iones metálicos en la estructura del producto final, da lugar a propiedades adicionales respecto a los geles orgánicos y potenciales aplicaciones como la actividad catalítica,[30,31] la bioimagen,[32,33] la liberación controlada de fármacos,[33] entre otras.

En contraste con el desarrollo de geles poliméricos de coordinación, la utilización de complejos metálicos con moléculas pequeñas como metalogelantes ha sido relativamente escasa y sólo se han publicado pocos trabajos sobre las propiedades de geles con complejos metálicos tales como Au(I), Au(III) y Pt(II).[35-37] Tras la in-

troducción de grupos apropiados, los complejos metálicos resultantes pueden autoensamblar a través de interacciones no covalentes.

Hace unos años, en el grupo de investigación donde se ha realizado esta Tesis Doctoral, se estudió un sistema de oro(I)-alquínido con una fosfina soluble en agua (PTA = 1,3,5-triaza-7-fosfaadamanta), que dio lugar a la formación de un hidrogel (**Figura 1.5**).[35] Este ejemplo es de destacar, ya que fue el primer trabajo acerca de la formación de un hidrogel con una estructura química tan simple. Las interacciones aurofílicas y otras interacciones débiles estaban involucradas en el proceso de gelificación. Este resultado es el punto de partida de este Tesis Doctoral.

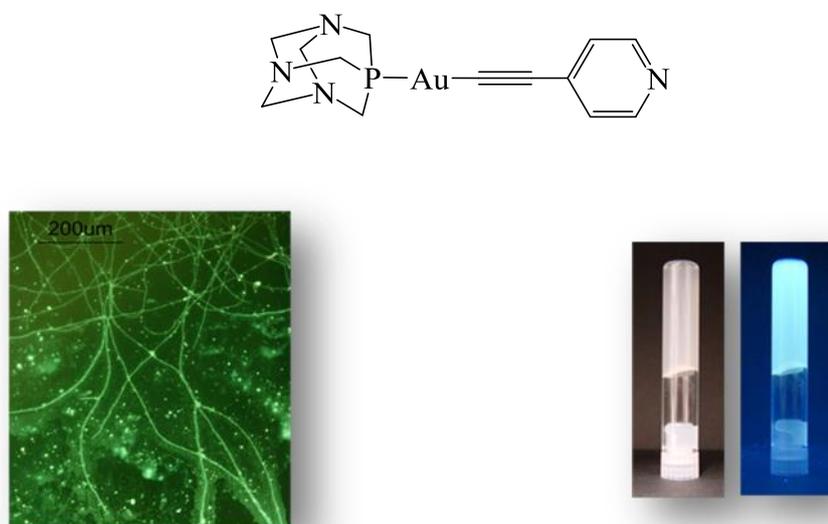


Figura 1.5. Estructura química del compuesto [Au(4-etinilpiridina)(PTA)] que forma un hidrogel luminiscente (parte superior). Imagen de microscopía óptica de fluorescencia del compuesto (Parte inferior, izquierda) e imagen del gel bajo la luz UV-vis (Parte inferior, derecha).[35]

1.4 Objetivos.

El trabajo realizado en esta Tesis Doctoral se ha centrado en la síntesis de diferentes tipos de complejos de oro(I) que contienen la fórmula general $[Au(C\equiv C-org)(PR_3)]$ (org = piridina, cumarina, tetrapirrol) (PR_3 = PTA, DAPTA, TPPTS). Se han introducido cambios en la unidad cromófora (cumarina, tetrapirrol, bipyridina o terpiridina en lugar de la piridina) y se ha estudiado cuidadosamente la formación de complejos iónicos en lugar de neutros con el objetivo de analizar cómo estas modificaciones pueden afectar a los conjuntos supramoleculares resultantes y en sus propiedades luminiscentes.

Por otra parte, en los últimos años, se han empleado varias técnicas y métodos para atribuir la presencia de aurofilicidad intra- e intermolecular en solución, incluyendo EXAFS,[39] SAXS, difracción de rayos X en solución,[40] espectrometría de masas,[41,42] absorción UV-vis[43] y RMN,[41-44] entre otras. En nuestro caso, los experimentos de RMN de 1H llevados a cabo con los complejos que forman hidrogeles a diferentes concentraciones y temperaturas nos han proporcionado información sobre los parámetros termodinámicos implicados en la formación de agregados. Así se ha podido analizar con más detalle cuáles son las fuerzas particulares responsables de la formación de estos hidrogeles organometálicos.

También, la técnica SAXS nos ha permitido analizar con más detalle el proceso de agregación que tiene lugar con los complejos derivados de la bipyridina.

Más recientemente, el interés en este tipo de compuestos desde el punto de vista biológico está aumentando y los resultados parecen bastante prometedores.[45-47] De hecho, los informes iniciales recientes sobre la bioactividad de los complejos de oro(I)-alquínilo indican que este tipo de complejos organometálicos ofrecen oportunidades para el desarrollo de nuevos fármacos quimioterapéuticos contra el cáncer y las enfermedades infecciosas.[37] Por esta razón hemos sintetizado una serie de complejos de oro(I)-alquínilo con unidades de piridina o cumarina como cromóforos y con fosfinas solubles en agua (PTA, DAPTA o TPPTS) con el fin de

analizar sus potenciales propiedades biológicas, así como las luminiscentes, y también la correspondiente relación con su estructura.

Además, en general, las fuerzas intermoleculares débiles están involucradas en los procesos de reconocimiento molecular, y para ello hemos querido explorar cómo los conjuntos supramoleculares pueden ser modificados en presencia de aniones (principalmente haluros).

Los objetivos particulares de esta Tesis Doctoral se relacionan a continuación, juntamente con el capítulo en el que se describen.

En el **Capítulo 2** se ha sintetizado un nuevo compuesto de oro(I) derivado de la 4-etinilpiridina con una pequeña variación (introducción de grupos acetilo) con respecto al complejo precursor que forma el hidrogel, para ver si tiene un claro efecto sobre las propiedades estructurales y luminiscentes resultantes. También, se han realizado tratamientos térmicos sobre la estructura supramolecular formada para observar la formación de nanopartículas metálicas de oro.

En el **Capítulo 3**, se han estudiado los procesos de agregación que tienen lugar en los complejos de oro(I)-alquinilo derivados de la 4-etinilpiridina mediante diferentes técnicas espectroscópicas, tales como absorción UV-vis, RMN (a diferentes temperaturas y concentraciones) y DLS, para estimar la constante de equilibrio del proceso de agregación y la presencia de interacciones aurofílicas. Se han realizado cálculos computacionales para saber de la existencia de contactos Au-Au.

En el **Capítulo 4**, se han sintetizado complejos catiónicos de oro(I) derivados de la 4-etinilpiridina para observar si forman ensamblajes supramoleculares diferentes respecto a los complejos precursores neutros. También, se ha estudiado cómo el contraión puede modificar la morfología supramolecular resultante. Además, se ha realizado un estudio de cómo se ve afectada la agregación de estos complejos con carga positiva por el disolvente con influencia directa sobre sus propiedades de absorción y emisión, y la morfología global de los agregados.

En el **Capítulo 5**, se han sintetizado cuatro complejos organometálicos de oro(I) que contienen diferentes fosfinas solubles en agua y unidades cromóforas (4-etinilpiridina y propargiloxicumarina) con propiedades luminiscentes. Se han es-

tudiado sus propiedades luminiscentes mediante absorción UV-vis y emisión, así como sus propiedades estructurales mediante microscopía óptica y electrónica. También, se ha analizado su actividad biológica contra el crecimiento de células tumorales así como sus actividades inhibitoras contra la enzima tioredoxina reductasa.

En el **Capítulo 6**, se han sintetizado nuevos sistemas organometálicos de oro(I) derivados del [4]calixpirrol con fosfinas solubles en agua, para observar si forman estructuras supramoleculares en agua. Se han estudiado las interacciones intermoleculares con el fin de comprender el empaquetamiento supramolecular resultante. Se han realizado estudios de los procesos de reconocimiento molecular para la detección de haluros y comparado con los resultados previamente estudiados con el ligando libre.

En el **Capítulo 7**, se han sintetizado cuatro complejos de oro(I) derivados de la bipyridina y de la terpiridina con fosfinas solubles en agua. Se han estudiado sus propiedades luminiscentes y estructurales. También, se ha realizado un estudio detallado del proceso de agregación y desagregación en agua y DMSO mediante las técnicas espectroscópicas de RMN, de absorción UV-vis y de emisión, así como la técnica SAXS.

En el **Capítulo 8**, se han sintetizado diferentes nanoestructuras de Au aprovechando las distintas estructuras supramoleculares que forman ciertos complejos de oro(I), mediante la reducción del oro con la presencia de nanopartículas de plata.

En el **Capítulo 9**, se han diseñado y sintetizado nuevos sistemas fotocatalíticos de oro(I) con TiO₂ como soporte para la obtención de energía (H₂).

1.5 Bibliografía.

- [1] a) J. M. Lehn, *Science*, **1993**, *260*, 1762; b) A. Hriciga, J. M. Lehn, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, **1983**, *80*, 6426; c) J.-P. Behr, J.-M. Lehn, A.-C. Dock, D. Moras, *Nature*, **1982**, *295*, 526.
- [2] J. W. Steed, J. L. Atwood, *Supramolecular Chemistry*, John Wiley and Sons, New York, Edición 2, **2009**, ISBN: 978-0-470-51234-0.
- [3] G. M. Whitesides, B. Grzybowski, *Science*, **2002**, *295*, 2418.
- [4] M.J. Mayoral Muñoz, G. Fernández, *Chem. Sci.*, **2012**, *3*, 1395.
- [5] J. C. Lima, L. Rodríguez, *Chem. Soc. Rev.*, **2011**, *40*, 5442-5446.
- [6] *Comprehensive Supramolecular Chemistry*, ed. J. L. Atwood, J. E. D. Davies, D. D. MacNicol, F. Vögtle, K. S. Suslick, Pergamon Press, Oxford, **1996**.
- [7] L. Rodríguez, M. Ferrer, R. Crehuet, J. Anglada, J. C. Lima, *Inorg. Chem.*, **2012**, *51*, 7636.
- [8] E. Y.-H. Hong, H.-L. Wong, V.W.-W. Yam, *Chem Commun.*, **2014**, *50*, 13272.
- [9] R.A. Bilbeisi, J.-C. Olsen, L.J. Charbonnière, A. Trabolsi, *Inorg. Chim. Acta*, **2014**, *417*, 79.
- [10] Q.-F. Sun, J. Iwasa, D. Ogawa, Y. Ishido, S. Sato, T. Ozeki, Y. Sei, K. Yamaguchi, M. Fujita, *Science*, **2010**, *328*, 1144.
- [11] C. P. Collier, E. W. Wong, M. Belohradsky, F. M. Raymo, J. F. Stoddart, P. J. Kuekes, R. S. Williams, J. R. Heath, *Science*, **1999**, *285*, 391.
- [12] H. Schmidbaur, W. Graf, G. Müller, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1988**, *27*, 471.
- [13] T. Steiner, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2002**, *41*, 48.
- [14] P. Pyykkö, *Chem. Rev.*, **1997**, *97*, 597.
- [15] D. Perreault, M. Drouin, A. Michel, V. M. Miskowski, W. P. Schaefer, P. D. Harvey, *Inorg. Chem.*, **1992**, *31*, 695.
- [16] H. Schmidbaur, A. Schier, *Chem. Soc. Rev.*, **2012**, *41*, 370.
- [17] X. M. He, V. W. W. Yam, *Coord. Chem. Rev.*, **2011**, *255*, 2111.
- [18] J. C. Lima, L. Rodríguez, *Chem. Soc. Rev.*, **2011**, *40*, 5442.
- [19] V. W. W. Yam, K. M. C. Wong, *Chem. Commun.*, **2011**, *47*, 11579.

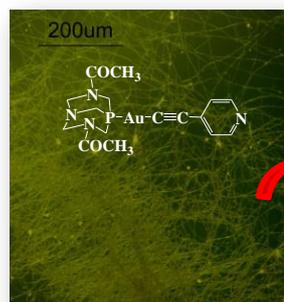
- [20] C. E. Wayne, R. P. Wayne, *Photochemistry*, Oxford Science Publications, Oxford University Press, **2001**.
- [21] Bernard Valeur, *Molecular Fluorescence: Principles and Applications*, **2001**, Wiley-VCH. ISBN: 3-527-29917-X
- [22] K. K. Rohatgi-Mikkherjee, *Fundamentals of Photochemistry*, **1997**.
- [23] F. Mohr, *Gold Chemistry*, **2009**, Wiley-VCH, ISBN: 978-3-527-32086-8.
- [24] A. Laguna, *Modern Supramolecular Gold Chemistry: Gold-Metal Interactions and Applications*, **2008**, Wiley-VCH. ISBN: 978-3-527-32029-5.
- [25] R. F. Ziolo, S. Lipton, Z. Dori, *Chem. Commun.*, **1970**, 1124.
- [26] L. Rodríguez, M. Ferrer, R. Crehuet, J. Anglada, J. C. Lima, *Inorganic Chemistry*, **2012**, *51*, 7636
- [27] M. Ferrer, M. Mounir, L. Rodriguez, O. Rossell, S. Coco, P. Gomez-Sal, *J. Organomet. Chem.*, **2005**, *690*, 2200.
- [28] M. Ferrer, A. Gutiérrez, L. Rodríguez, O. Rossell, J. C. Lima, M. Font-Bardia, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2008**, 2899.
- [29] J. C. Lima, L. Rodríguez, *Inorganics*, **2015**, *3*, 1.
- [30] G. Buhler, M. C. Feiters, R. J. M. Nolte, K. H. Dotz, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2003**, *42*, 2494.
- [31] D. D. Díaz, D. Kühbeck, R. J. Koopmans, *Chem. Soc. Rev.*, **2011**, *40*, 427.
- [32] S. R. Bull, M. O. Guler, R. E. Bras, T. J. Meade, S. I. Stupp, *Nano Lett.*, **2005**, *5*, 1.
- [33] M. Mauro, A. Aliprandi, D. Septiadi, N. S. Kehra, L. de Cola, *Chem. Soc. Rev.*, **2014**, *43*, 4144.
- [34] S. Saha, J. Bachl, T. Kundu, D. Díaz Díaz, R. Banerjee, *Chem. Commun.*, **2014**, *50*, 7032.
- [35] A. Y.-Y. Tam, V. W.-W. Yam, *Chem. Soc. Rev.*, **2013**, *42*, 1540.
- [36] V. K. -M. Au, N. Zhu, V. W. -W. Yam, *Inorg. Chem.*, **2013**, *52*, 558.
- [37] R. Gavara, J. Llorca, J. C. Lima, L. Rodríguez, *Chem. Commun.*, **2013**, *49*, 72.
- [38] S. Y. Ho and E. R. T. Tiekink, *Z. Kristallogr. NCS*, **2002**, *217*, 591.
- [39] H. de la Riva, A. Pintado-Alba, M. Nieuwenhuyzen, C. Hardacre, M. C. Lagunas, *Chem. Commun.*, **2005**, 4970.

- [40] A. Déak, T. Megyes, G. Tárkányi, P. Király, L. Biczók, G. Pálinkás, P. J. Stang, *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, 128, 12668.
- [41] F. Balzano, A. Cuzzola, P. Diversi, F. Ghiotto, G. Uccello-Barretta, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2007**, 35, 5556.
- [42] U. E. I. Horvath, J. M. McKenzie, S. Cronje, H. G. Raubenheimer, L. J. Barbour, *Chem. Commun.*, **2009**, 43, 6598.
- [43] M. L. Gallego, A. Guijarro, O. Castillo, T. Parella, R. Mas-Balleste, F. Zamora, *Cryst. Eng. Comm.*, **2010**, 12, 2332.
- [44] G. Tárkányi, P. Király, G. Pálinkás, A. Déak, *Magn. Reson. Chem.*, **2007**, 45, 917.
- [45] E. Vegara, E. Cerrada, A. Casini, O. Zava, M. Laguna, P. J. Dyson, *Organometallics*, **2010**, 29, 2596.
- [46] J. C. Lima, L. Rodríguez, *Anticancer Agents Med. Chem.*, **2011**, 11, 921.
- [47] A. Meyer, C. P. Bagowski, M. Kokoschka, M. Stefanopoulou, H. Alborzinia, S. Can, D. H. Vlencken, W. S. Sheldrick, S. Wölfl, I. Ott, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2012**, 51, 8895.

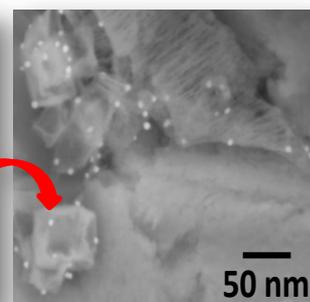
Capítulo 2.

Hidrogeles organometalicos de oro(I) luminiscentes.

Hidrogel



NPs Au



Parte de este capítulo ha sido publicado en:

E. Aguiló, R. Gavara, J. C. Lima, J. Llorca, L. Rodríguez,

J. Mater. Chem. C, **2013**, *1*, 5538.

RESUMEN.

La reacción de la fosfina 3,7-diacetil-1,3,7-triaza-5-fosfabiciclo[3.3.1]nonano (DAPTA) soluble en agua con el polímero de oro(I) $[\text{Au}(\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_5\text{H}_4\text{N})]_n$ da lugar a la formación del complejo luminiscente oro(I) -alquinilo-fosfina $[\text{Au}(4\text{-etinilpiridina})(\text{DAPTA})]$ soluble en agua que conduce a la formación de un hidrogel luminiscente.

La pequeña variación en la estructura de la fosfina (introducción de grupos acetilo) con respecto al complejo previamente descrito $[\text{Au}(4\text{-etinilpiridina})(\text{PTA})]$ tiene un claro efecto sobre las propiedades: i) se ha observado un gran aumento en la estructura del entrecruzamiento de las fibras que forman el hidrogel; ii) se ha observado que existen diferentes estructuras de reticulación de las fibras que presentan diferente emisión.

El hidrogel se ha caracterizado por diferentes técnicas (espectroscopía de RMN de ^1H y de ^{31}P , espectroscopía de absorción y emisión, microscopía óptica y de fluorescencia, y microscopía electrónica de barrido y de transmisión). La microscopía óptica de

fluorescencia conjuntamente con medidas de microespectrofluorimetría ha determinado diferentes propiedades emisivas dependiendo del grado de reticulación del hidrogel.

Los tratamientos térmicos sobre el hidrogel dan como resultado la formación de nanopartículas de oro metálico bien definidas, con una distribución de tamaño estrecha. Las nanopartículas se han caracterizado por espectroscopía fotoeléctrica de rayos X (XPS) y microscopía electrónica de barrido y de transmisión (HRTEM). A 200 °C, se han obtenido partículas de Au muy pequeñas y de tamaño homogéneo ($1,0 \pm 0,2$ nm), que aumentan exponencialmente en tamaño con la temperatura (8 ± 1 nm a 400 °C). También, la irradiación del hidrogel con un haz de electrones da como resultado la formación de nanopartículas de Au.

2.1 Introducción.

La multifuncionalidad es una facultad valiosamente perseguida en el campo de la ciencia de materiales. En este aspecto, los materiales basados en supramoléculas proporcionan una mayor versatilidad en cuanto al diseño molecular y en las aplicaciones de interés tecnológico. Así, mediante la elección apropiada de los componentes de partida es posible construir arquitecturas supramoleculares nano- y microscópicas que combinen varias propiedades en un mismo material, como por ejemplo, la formación de geles supramoleculares (**Figura 2.1.1**). Por consiguiente, el control de la estructura del material permite la manipulación y modificación de las propiedades del mismo.

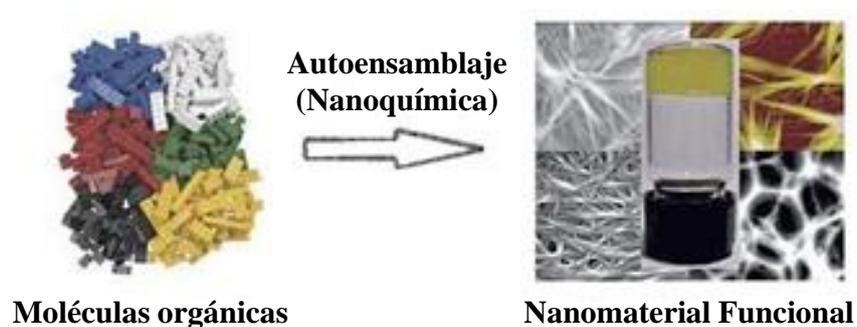


Figura 2.1.1. Autoensamblaje de geles nanoestructurados.

Aunque, los geles han sido estudiados extensamente durante varias décadas y son hoy en día usados comúnmente en la vida cotidiana², contestar a la pregunta “¿Qué es un gel?” no es ni fácil ni breve, y la definición escueta de un gel todavía es un reto. Como ya dijo Dorothy Jordon Lloyd en 1926: “... un gel es más fácil de reconocer que definir”.^[1] Y a pesar del gran progreso científico en esta área, después de 90 años todavía tiene toda la razón.

La primera observación científica de un gel fue descrita en 1841 por Lipowitz, quien observó una gelificación de soluciones acuosas de urato de litio.^[2] Pocos

² Desde productos para el cuidado personal (pasta de dientes, champú, desodorante, lentes de contacto blandas, etc.) hasta productos alimenticios (gelatina, jarabes, pudín, etc.).

años después, en 1861, Thomas Graham describió los geles con la siguiente declaración: *“Mientras que la rigidez de la estructura cristalina cierra las expresiones externas, la suavidad del coloide gelatinoso participa en la fluidez y permite que el coloide se convierta en un medio para la difusión líquida, como el agua”*. [3] Desde entonces, la investigación se centró más en la preparación de geles innovadores que en explicar sus fundamentos.

Según Flory (1974), un material es un gel *“si tiene una estructura continua con dimensiones macroscópicas que es permanente en la escala de tiempo de un experimento analítico y es sólida en las propiedades reológicas”*. [4] En el año 1997, Terech y Weiss trataron de simplificar el asunto afirmando que *“si se ve como “gelatina”, debe ser un gel”*. [5] Actualmente, el gel se define generalmente con la ayuda de la reología como un material viscoelástico con propiedades reológicas de los sólidos a pesar de ser en su mayoría líquido; en general el 99% en peso del gel es un líquido mientras el 1% restante es el gelificante. Sin embargo, en la práctica, dentro del laboratorio, la primera designación de una muestra como gel se basa en una observación visual de sus características de fluidez, mediante el conocido método del vial invertido (o tubo invertido). En este método, la cantidad pesada del gelificante se pone en un vial con la cantidad adecuada de disolvente. El vial se cierra y, posteriormente se procede, en caso necesario, a la sonicación o se calienta para disolver completamente su contenido. Después del tiempo de exposición en los ultrasonidos o del enfriamiento, respectivamente, el vial se invierte al revés. Si el contenido permanece en la parte superior del vial invertido y no fluye bajo la influencia de la gravedad, se asigna como un gel (ver **Figura 2.1.1.** derecha).

Una de las razones por la que es tan difícil de crear una definición simple de un gel es porque el término “gel” abarca sistemas muy diferentes. La descripción general de estos sistemas y las diferencias principales entre ellos se dan a continuación, a lo largo de este capítulo.

Aunque los geles son conocidos desde hace bastante tiempo, [2] las nuevas entidades moleculares que actúan como geles en algunos casos no se descubren

de una manera racional desde el punto de vista del diseño, sino más bien desde la *serendipia*.³

Un tipo de nanomateriales que ha llamado la atención de los químicos, físicos y biofísicos en los últimos años, son los geles supramoleculares. ¿Qué es un gel y qué es específicamente un gel supramolecular?

Generalmente, los geles están constituidos por al menos dos componentes: la muestra, que forma una sólida red fibrosa, y un componente disolvente o líquido, donde se retiene dentro de la red por efectos físicos como la tensión.[6] Básicamente, hay dos formas principales de clasificarlos: basados en la naturaleza de la fase líquida o basados en la naturaleza del sólido (**Figura 2.1.2**). Se denominan organogeles cuando el componente fluido es un compuesto orgánico, e hidrogeles cuando el líquido es agua.[7] Además, también, existen aerogeles, es decir, sistemas con aire como medio, y xerogeles, geles formados por secado.

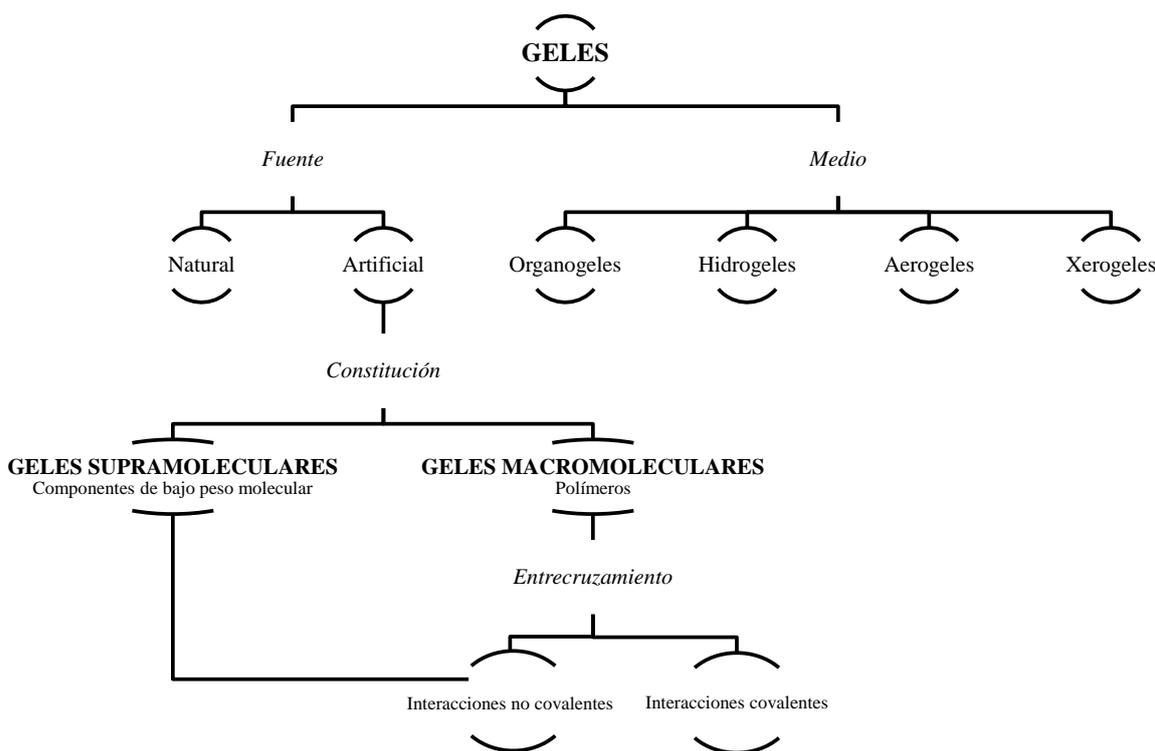


Figura 2.1.2. Clasificación general de los geles en función del medio, de la constitución y de las interacciones involucradas en el proceso de gelificación.

³ Diccionario de la Real Academia Española (RAE) de la Lengua: Descubrimiento científico afortunado e inesperado que se ha realizado accidentalmente.

La otra forma de clasificar los geles se basa en la composición de su fase sólida. Si el gelificador es una macromolécula, los sistemas se denominan geles poliméricos, que se pueden dividir en función de la naturaleza de la reticulación de su red en dos grupos - geles con reticulaciones químicas y geles con reticulaciones físicas. En el primer grupo, la red tridimensional se mantiene mediante enlaces covalentes entrecruzados, lo que hace que estos geles sean robustos y tolerantes a la deformación física. En los geles con reticulaciones físicas, las interacciones no covalentes son las responsables de la estabilización de la red.

El otro grupo es el de los geles supramoleculares. En comparación con los geles poliméricos, su red se construye a partir de pequeñas moléculas (< 2000 Da), a menudo llamados gelificantes de bajo peso molecular (LMWGs). Estas subunidades interactúan a través de interacciones no covalentes para formar una red fibrosa tridimensional autoensamblada, denominadas *Self-assembled Fibrillar Networks* (SAFINs) con moléculas de disolvente inmovilizadas en la estructura.[8,9]

Entre los múltiples métodos de preparación de estos materiales, el enfoque de “abajo-arriba” ha sido ampliamente utilizado para la construcción de estructuras supramoleculares desde nanoestructuras altamente ordenadas. Éstas se pueden formar a partir de moléculas pequeñas a través de interacciones no covalentes, tales como las interacciones hidrofóbicas, enlaces de hidrógeno, interacciones de apilamiento π - π y fuerzas de Van der Waals, donde dan lugar a la formación de redes fibrilares entrelazadas y autoensambladas (SAFINs).[8,9] También, un delicado equilibrio de estas interacciones no covalentes puede controlar las morfologías de las nanoestructuras resultantes, cambiando de este modo sus propiedades (Figura 2.1.3).

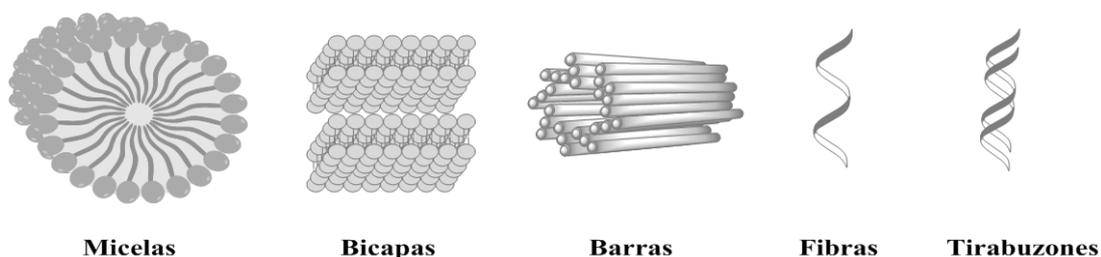


Figura 2.1.3. Representación esquemática de algunas estructuras supramoleculares que pueden formarse en disolución mediante procesos de autoensamblaje.

Se pueden mencionar algunas particularidades de los geles supramoleculares; pero la principal es que los geles supramoleculares poseen las características fundamentales de las estructuras supramoleculares.[10-12] De manera que un gel supramolecular se puede definir como aquel gel formado por moléculas de bajo peso molecular que se autoensamblan en un disolvente orgánico o en agua para dar una estructura supramolecular.

La diversidad y las notables propiedades que presentan los geles supramoleculares hacen que tengan un gran número de aplicaciones en el campo de la tecnología.[13-16] En la última década, los geles supramoleculares han atraído la atención, tanto desde el punto de vista fundamental (estudio del fenómeno de autoensamblaje), como el de las aplicaciones. No solamente en el campo de la tecnología sino también en una amplia variedad de campos tales como la química supramolecular, ciencia de los materiales, catálisis, medicina regenerativa, como vehículo para la liberación de fármacos y ciencias ambientales (en la captura de contaminantes ambientales), entre otros (**Figura 2.1.4**).[17]

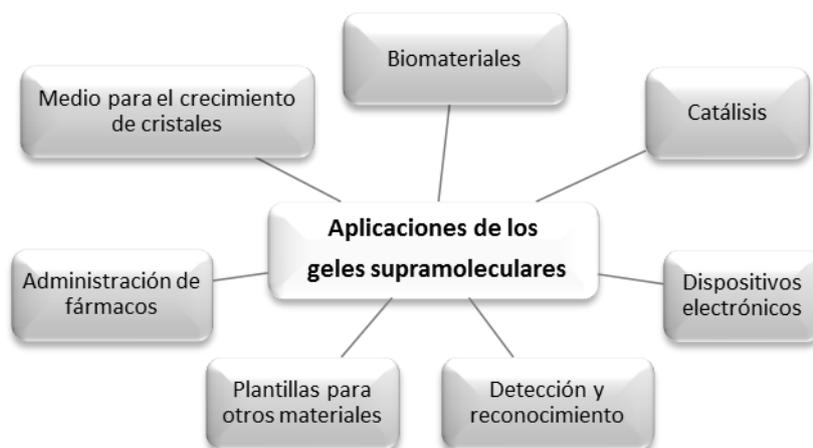


Figura 2.1.4. Ejemplos de las potenciales aplicaciones de los geles supramoleculares.

Por ejemplo, la incorporación de fármacos en un gelificante forma un gel estable en condiciones fisiológicas, donde se puede romper en presencia de un estímulo fisiológico (cambio en el pH, la presencia de un ion o con una determinada enzima) y permite la administración dirigida de un fármaco a un punto específico daña-

do.[18] Esto reduciría la dosis de fármaco requerida y potencialmente los efectos secundarios adversos. Otras aplicaciones previstas para los geles supramoleculares incluyen el uso de captadores de luz,[19] la liberación controlada de proteínas retenidas en un gel supramolecular con la luz,[20] los sensores,[21] su uso como catalizadores[21,22] y como plantillas para la síntesis de compuestos orgánicos nanoporosos[23] y materiales inorgánicos.[24]

En general, los ogeles se caracterizan como todas las moléculas orgánicas, por métodos comunes espectroscópicos; pero también requieren de otras metodologías (**Figura 2.1.5**) como termogravimetría, calorimetría diferencial de barrido, reometría, microscopía electrónica de barrido, microscopía electrónica de transmisión y otro técnicas como WAXD (*Wide-Angle X-ray Diffraction*)[25], SAXS (*Small-Angle X-ray Scattering*) y SANS (*Small-Angle Neutron Scattering*).[25,26] Las técnicas de fluorescencia, UV, IR, RMN, EM y dicroísmo circular también dan información importante acerca de la formación y estructura de los geles supramoleculares.[27]



Figura 2.1.5. Métodos comunes utilizados para estudiar y caracterizar los geles supramoleculares.

Merece la pena mencionar que las interacciones intermoleculares que forman parte del proceso de agregación pueden ser adquiridas a través de la técnica de RMN.[28] Un aspecto clave que debe abordarse de la técnica de RMN es la naturale-

za de las moléculas agregadas debido a sus efectos de relajación cortos y sus altos tiempos de correlación. Se han realizado avances valiosos mediante el estudio de las variaciones (reducciones) en los tiempos de relajación, especialmente el tiempo T2 y los efectos nucleares Overhauser (NOE) debido al intercambio entre las moléculas pequeñas que forman el gel y la red del gel.[29] Por otro lado, otros parámetros como el desplazamiento químico o la intensidad de la señal también se han empleado para estudiar las interacciones intermoleculares.[30] Estos parámetros son altamente dependientes del estado de agregación de las moléculas que forma el gel (si están libres o agregadas). Por lo tanto, se ve afectada directamente por la concentración, la temperatura o la composición del disolvente.[31]

Aunque la formación de geles mediante moléculas orgánicas ha sido muy estudiada durante la última década, la de los metalogeles sólo ha sido objeto de estudio en los últimos años. En general, los metalogeles se constituyen por polímeros de coordinación o por complejos metálicos discretos que forman agregados supramoleculares, gracias a que contienen interacciones metal-ligando o metal-metal, aparte de las interacciones “clásicas” como puentes de hidrogeno, interacciones π - π de apilamiento, entre otras. La presencia de iones metálicos también pueden modificar las propiedades físicas de los geles.[28] Los gels organometálicos son un tipo particular de metalogeles que pueden mostrar interacciones metal-metal que se ha visto que participan también en el proceso de gelificación y pueden influir en sus propiedades físicas resultantes, como por ejemplo la luminiscencia.[9]

En contraste con el desarrollo de geles poliméricos de coordinación, la utilización de complejos metálicos con moléculas pequeñas como los metalogeles, ha sido escaso y fue hace pocos años que se observó la formación de gelgeles con complejos organometálicos, tales como Au(I), Au(III) y Pt(II).[9,30-32]

Tras la introducción de grupos apropiados, los complejos metálicos funcionalizados pueden sufrir un autoensamblaje a través de interacciones no covalentes. Sin embargo, este proceso se vuelve imprevisible en algunos casos. Por ejemplo, en nuestro grupo de investigación se estudió la formación de un hidrogel luminiscente de oro(I) $[\text{Au}(\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_5\text{H}_4\text{N})(\text{PR}_3)]$ ($\text{PR}_3 = \text{PTA}$; $\text{PTA} = 1,3,5$ -triazol-7-ylidene) **1** (Figura 2.1.6), donde el proceso de gelificación se debe básicamente al establecimiento de interacciones aurofílicas $\text{Au(I)}\cdots\text{Au(I)}$, aparte de

puentes de hidrogeno o de otras interacciones débiles.[33] En nuestro conocimiento, este fue el primer hidrogel organometálico luminescente obtenido con una estructura aparentemente tan simple desde un punto de vista químico-estructural y pequeña.

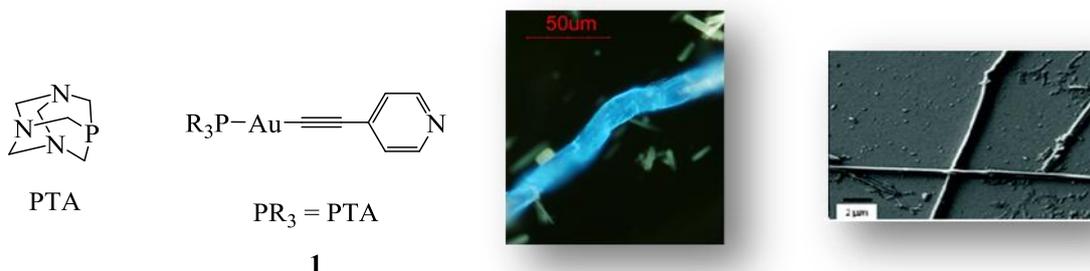


Figura 2.1.6. Estructura general (izquierda), imagen de microscopía óptica de fluorescencia (centro) e imagen de microscopia electrónica de barrido (derecha) del complejo de oro(I) $[\text{Au}(\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_5\text{H}_4\text{N})(\text{PR}_3)]$ ($\text{PR}_3 = \text{PTA}$) **1** que forma un hidrogel luminescente.

Dentro de este marco, en este capítulo se demuestra que la introducción de grupos acetilo en la fosfina (DAPTA en lugar de PTA) (DAPTA= 3,7-diacetil-1,3,7-triaza-5-fosfabiciclo[3.3.1]nonane) favorece la formación de entrelazamiento de las fibras que forman el gel $[\text{Au}(\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_5\text{H}_4\text{N})(\text{PR}_3)]$ ($\text{PR}_3 = \text{DAPTA}$) **2** dando lugar a estructuras altamente entrecruzadas (**Figura 2.1.7**).

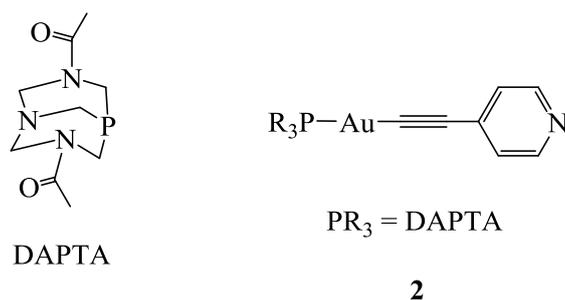


Figura 2.1.7. Estructura general del nuevo complejo de oro(I) $[\text{Au}(\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_5\text{H}_4\text{N})(\text{PR}_3)]$ ($\text{PR}_3 = \text{DAPTA}$) (**2**) sintetizado.

Se ha visto que los metalogeles se pueden utilizar para la preparación de nanopartículas metálicas. Por otro lado, se sabe que las propiedades fisicoquímicas de las nanopartículas de oro están altamente relacionadas con sus tamaños y distribuciones de tamaños.[34] Por lo tanto, la capacidad de sintetizar nanopartículas de oro de una forma controlada y controlando su tamaño ha sido uno de los principales objetivos de la nanociencia en las últimas décadas, debido a sus posibles aplicaciones en la electrónica, fotofísica[35] y biología[36], además de su conocida actividad catalítica en muchas reacciones importantes industriales y medioambientales.[37,38]

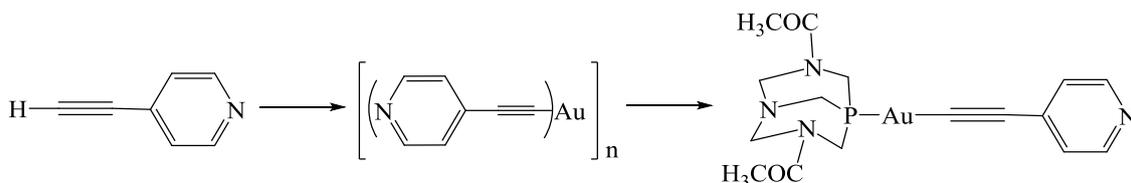
La irradiación con haz de electrones es una técnica poderosa que ha atraído recientemente el interés de diversos investigadores como una herramienta efectiva para la generación *in situ* de diferentes nanocristales.[39]

Hace unos años, Kim *et al.* mostraron la síntesis de nanopartículas de oro altamente monodispersas por irradiación con haz de electrones del polímero Au(I)-SC₁₈H₃₇ con un microscopio electrónico de transmisión (TEM).[40] Por otro lado, Meldrum *et al.*[41] han demostrado cómo los efectos de la irradiación de iones se pueden utilizar para desarrollar nanocristales y microestructuras *nanocrystal-host* para aplicaciones nanolitográficas. Con este método, los patrones de nanocristales se pueden extraer fácilmente de la matriz amorfa del huésped.

En este contexto, encontramos de gran interés y conveniente, introducir también en este trabajo, la formación de nanopartículas de oro bien definidas a partir del proceso de irradiación con haz de electrones sobre una muestra del nuevo hidrogel de oro(I) organometálico sintetizado **2**. Por otra parte, un tratamiento térmico bien controlado también ha demostrado ser una herramienta muy importante para la obtención de nanopartículas de oro muy pequeñas (aproximadamente 1 nm) y homogéneas, cuyo tamaño puede ser controlado con la temperatura.

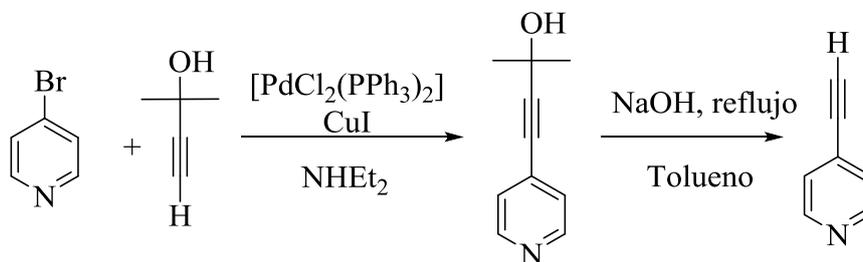
2.2 Síntesis y caracterización.

Para la obtención del compuesto $[\text{Au}(\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_5\text{H}_4\text{N})(\text{DAPTA})]$ se requieren las síntesis previas de los productos de partida: 4-etinilpiridina y del polímero de oro(I) derivado de la 4-etinilpiridina $[\text{Au}(\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_5\text{H}_4\text{N})]_n$, tal y como se puede observar en el siguiente **Esquema 2.2.1**:



Esquema 2.2.1. Esquema general de la síntesis del compuesto $[\text{Au}(\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_5\text{H}_4\text{N})(\text{DAPTA})]$.

La síntesis de la 4-etinilpiridina ($\text{C}_7\text{H}_5\text{N}$) requiere de dos etapas, siguiendo el procedimiento experimental descrito en la bibliografía (**Esquema 2.2.2**).[42]

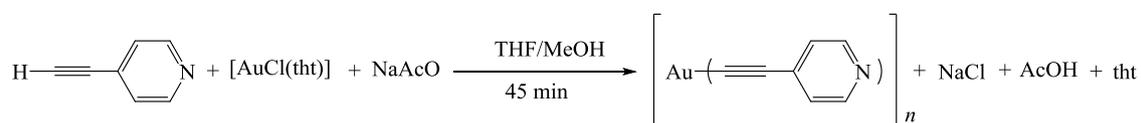


Esquema 2.2.2. Síntesis de la 4-etinilpiridina.

En la primera etapa (**Esquema 2.2.2**), se hace reaccionar la 4-bromopiridina y el 2-metil-3-butin-2-ol por un *acoplamiento de Sonogashira*, donde el Pd actúa como catalizador y el cobre(I) como co-catalizador. La dietilamina es necesaria para desprotonar el grupo alquínico. El siguiente paso es la eliminación del grupo protector (alcohol) para dar lugar al compuesto deseado.

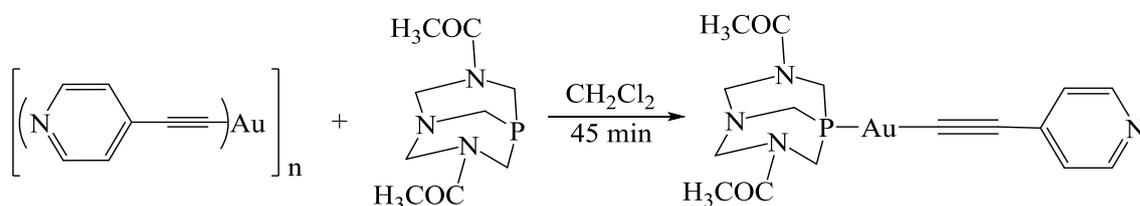
La síntesis del polímero de oro(I) derivado de la 4-etinilpiridina se lleva a cabo siguiendo el procedimiento experimental descrito en la bibliografía[40], donde se

hace reaccionar la 4-etinilpiridina (**3**) y el producto de partida de oro(I) [AuCl(tht)][41], en presencia de una base, NaAcO, en una mezcla de THF/MeOH (**Esquema 2.2.3**). El rendimiento de la reacción es cuantitativo.



Esquema 2.2.3. Síntesis del polímero de oro(I) derivado de la 4-etinilpiridina ([Au((C≡C-C₅H₄N))]_n).

La posterior adición de la fosfina DAPTA a una suspensión del polímero [Au(C≡C-C₅H₄N)]_n en diclorometano en cantidades estequiométricas a temperatura ambiente da lugar a la formación del complejo deseado (véase **Esquema 2.2.5**):



Esquema 2.2.5. Síntesis del compuesto [Au(C≡C-C₅H₄N)(DAPTA)].

La reacción es prácticamente inmediata dada la elevada afinidad del fósforo por coordinarse con el átomo de oro y se puede detectar visualmente de forma cualitativa dado que se observa la desaparición de la suspensión del polímero y la formación de una solución amarilla luminiscente como un dato directo de reacción. El complejo se puede aislar cuantitativamente después de concentrar la solución y posterior precipitación mediante la adición de *n*-hexano.

El sólido se caracterizó por diferentes técnicas espectroscópicas (RMN de ¹H- y ³¹P- e infrarrojo) y por espectrometría de masas. El RMN de ³¹P se llevó a cabo en CDCl₃

donde muestra una única señal a -23,9 ppm, desplazada aproximadamente 50 ppm hacia campos más altos en comparación con la fosfina libre.

El correspondiente espectro de RMN de ^1H muestra los característicos protones H_α y H_β de la piridina junto con el característico patrón de los protones de la fosfina DAPTA. (**Figura 2.2.1**).

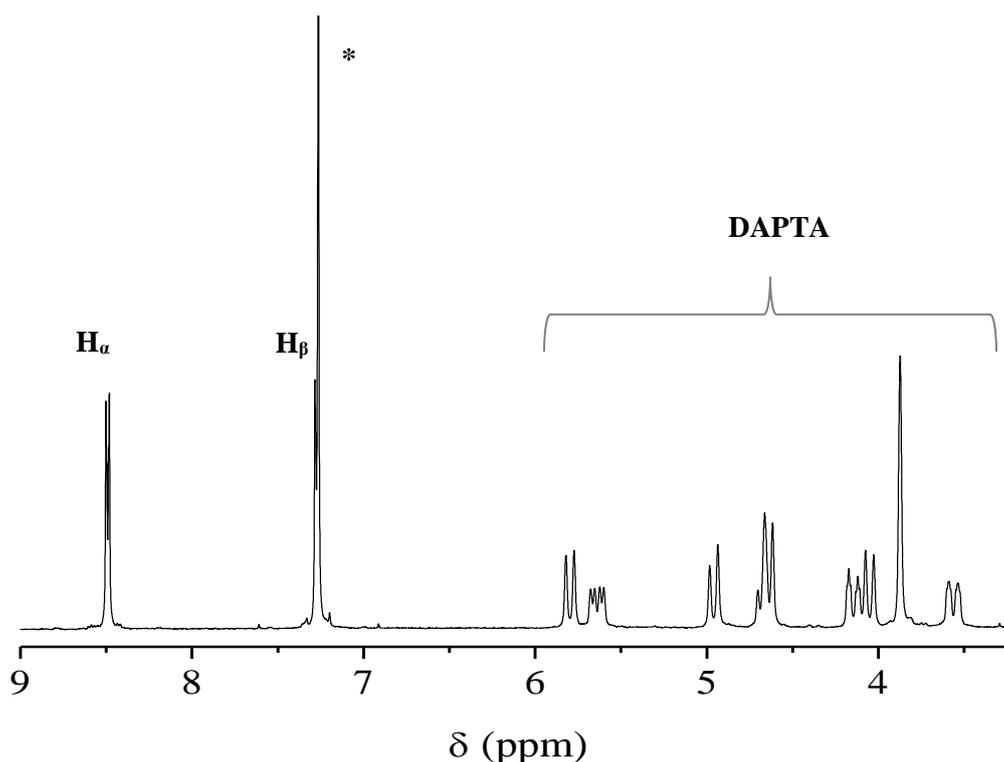


Figura 2.2.1. Espectro RMN de ^1H del compuesto $[\text{Au}(\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_5\text{H}_4\text{N})(\text{DAPTA})]$ en CDCl_3 (400 MHz, 298 K). $^*\text{CDCl}_3$.

Utilizando la espectroscopia de infrarrojo se puede observar la vibración característica del $\nu(\text{C}\equiv\text{C})$ a 2101 cm^{-1} afectada por la coordinación y la formación del complejo deseado se acaba de confirmar por espectrometría de masas que muestra el pico molecular del complejo.

El RMN de ^1H en D_2O da lugar a cambios significativos que parecen estar de acuerdo con la formación de agregados y posiblemente un gel. Los protones H_α y H_β de la piridina se vuelven más anchos y muestran diferentes entornos químicos ya que aparecen otras señales en la misma región de menor intensidad (**Figura 2.2.2**). Los protones correspondientes a la fosfina también se presentan más anchos. La an-

chura de estas señales podría atribuirse a la falta de libre circulación de esta unidad en la solución en la escala de tiempo del RMN e indica que los dos ligandos unidos al oro parecen estar involucrados en el proceso de agregación. Por otro lado, la presencia de diferentes entornos químicos está de acuerdo con la formación de agregados (véase más adelante, **Capítulo 3**).

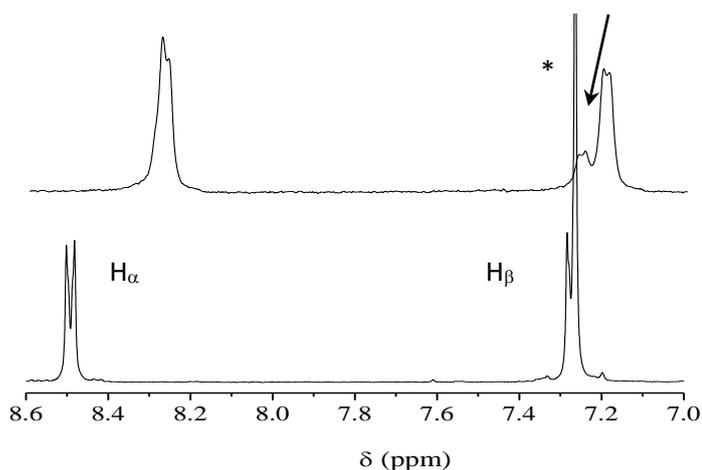


Figura 2.2.2. Espectros de RMN de ^1H - (región aromática) del complejo $[\text{Au}(\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_5\text{H}_4\text{N})(\text{DAPTA})]$ en D_2O (arriba) y en CDCl_3 (abajo) (400 MHz, 298 K). $^*\text{CDCl}_3$. La flecha indica las evidencias más claras de la formación de agregados en D_2O que en CDCl_3 .

2.3 Caracterización fotofísica.

Los espectros de absorción y de emisión del compuesto $[\text{Au}(\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_5\text{H}_4\text{N})(\text{DAPTA})]$ se registraron para una concentración *ca.* 1×10^{-5} M tanto en agua como en diclorometano. Los resultados se resumen en la **Tabla 2.3.1**.

Tabla 2.3.1. Valores de absorción y emisión ($\lambda_{exc} = 280$ nm) del $[Au(C\equiv C-C_5H_4N)(DAPTA)]$ (ca. 1×10^{-5} M). Emisión en estado sólido ($\lambda_{exc} = 390$ nm).

| [Au(C≡C-C₅H₄N)(DAPTA)] | | | | | |
|---|--------------------|---|------------------------|------------------------|-----------------------|
| H₂O | | CH₂Cl₂ | | | Sólido |
| Absorción | Emisión | Absorción | Emisión | Emisión | Emisión |
| λ_{max} , nm | RT | λ_{max} , nm ($10^{-3} \epsilon$, | RT | 77K | λ_{max} , nm) |
| $(10^{-3} \epsilon$, | $(\lambda_{max}$, | $M^{-1} \cdot cm^{-1})$ | $(\lambda_{max}$, nm) | $(\lambda_{max}$, nm) | |
| $M^{-1} \cdot cm^{-1})$ | nm) | | | | |
| | | | 407 | 407 | |
| 231 (12,9) | 404 | 237 (18,2) | 429 | 430 | |
| 264 (13,8) | 424 | 268 (20,6) | 443 | 445 | 515 |
| 275 (14,6) | 442 | 282 (21,7) | 480 sh | 514 | |

El espectro de absorción del complejo registrado en diclorometano sigue el mismo patrón que el compuesto que contiene la fosfina PTA[33] en lugar de DAPTA, es decir, bandas intensas de absorción a altas energías en el intervalo de longitudes de onda de 240-285 nm. La banda a ca. 240 nm también está presente en el ligando de fosfina libre (DAPTA) y ha sido asignada a transiciones intraligando; mientras que la banda intensa a ca. 265-285 nm presenta unas separaciones de 1852 cm^{-1} , típicas de frecuencias de tensión del triple enlace $\nu(C\equiv C)$ en el estado excitado, que se asigna a las transiciones intraligando (IL) $\pi \rightarrow \pi^*$ ($C\equiv Cpy$), como se han visto en otros estudios con complejos de oro(I) con ligandos acetileno.[33,43-46]

En el espectro de absorción en agua, se puede observar que la resolución vibracional de la banda a ca. 275 nm se pierde volviéndose más ancha y desplazándose ca. 5 nm hacia el azul si se compara con la observada en diclorometano. Por otra parte, en agua, aparece una nueva banda débil a ca. 300 nm, que ha sido atribuida a la transición $\sigma^*_{(Au/Au)} - \pi^*$ de acuerdo con la presencia de agregados[46] (**Figura 2.3.1**, véase más adelante **apartado 2.4**).

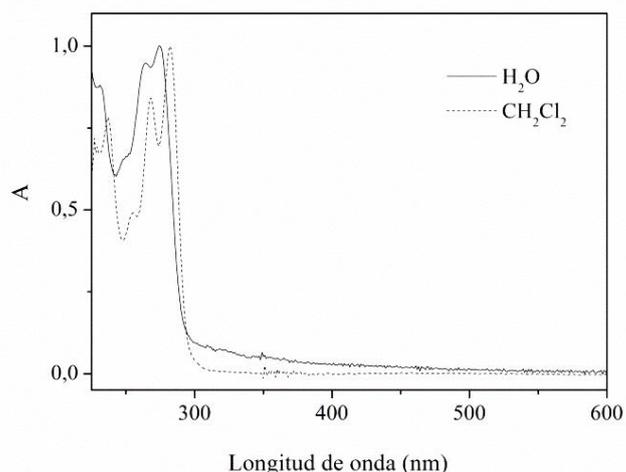


Figura 2.3.1. Espectros de absorción UV-vis de $[\text{Au}(\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_5\text{H}_4\text{N})(\text{DAPTA})]$ 1×10^{-5} M en H_2O (línea continua) y en CH_2Cl_2 (línea discontinua).

La ampliación de la banda observada se atribuyó previamente para el complejo $[\text{Au}(\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_5\text{H}_4\text{N})(\text{PTA})]$ relacionada con el apilamiento π - π de las unidades $\text{C}\equiv\text{C}$ -py favoreciendo así la formación de las interacciones aurofílicas ($\text{Au}\cdots\text{Au}$).^[33] Estas interacciones $\text{Au}\cdots\text{Au}$ parecen estar establecidas más fácilmente en agua, como se observa por RMN (ver arriba, **Figura 2.3.2**). Esto está de acuerdo con los valores inferiores del coeficiente de extinción calculados en agua en comparación con diclorometano (**Tabla 2.3.1**).

El complejo **2** muestra luminiscencia tanto en solución (H_2O y CH_2Cl_2) como en estado sólido, siendo más intensa para el sólido. La excitación de las muestras en disolución a la longitud de onda de 280 nm muestra una banda vibracional bien resuelta centrada en ~ 420 nm a temperatura ambiente (**Figura 2.3.2**). Los espectros de excitación recogidos en los máximos de emisión reproducen la banda de absorción y un pequeño cambio observado hacia el rojo en diclorometano respecto al agua. La observación de las bandas vibracionales estructurales demuestra la implicación del origen del carácter del ligando en sus emisiones. Por lo tanto, los resultados experimentales obtenidos y sus comparaciones con los datos publicados anteriormente nos llevaron a asignar esta banda de emisión de alta energía a un origen intraligando $^3[\pi-\pi^*(\text{alquinilo})]$.^[33, 43-48] El elevado desplazamiento de Stokes, juntamente con los tiempos de vida medidos del orden de microsegundos

(2.3 μ s para una disolución 1×10^{-5} M en agua a 25 °C) están de acuerdo con el origen triplete de esta emisión.

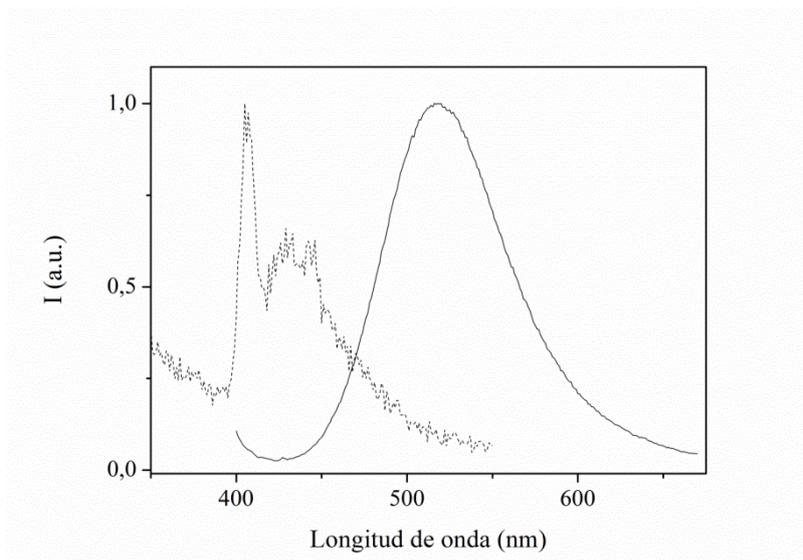


Figura 2.3.2. Espectros de emisión normalizados del complejo $[\text{Au}(\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_5\text{H}_4\text{N})(\text{DAPTA})]$ en una solución de diclorometano (línea discontinua) y en estado sólido (línea continua).

El espectro de emisión en estado sólido tras la excitación de la muestra a 390 nm da lugar a una nueva banda ancha a mayores longitudes de onda (*ca.* 515 nm). Este resultado se podría atribuir a la emisión del excímero ^3IL a causa de la posible interacción de apilamiento π - π del ligando 4-etinilpiridina, tal y como se ha visto en estudios recientes sobre complejos derivados de oro(I) y de Pt(II).[33,49] La banda ancha de excitación a 370 nm (**Figura 2.3.3**) corresponde a un origen de emisión diferente a la observada por absorción (especies no monoméricas) de acuerdo con los resultados observados por microscopía óptica de fluorescencia (véase más adelante).

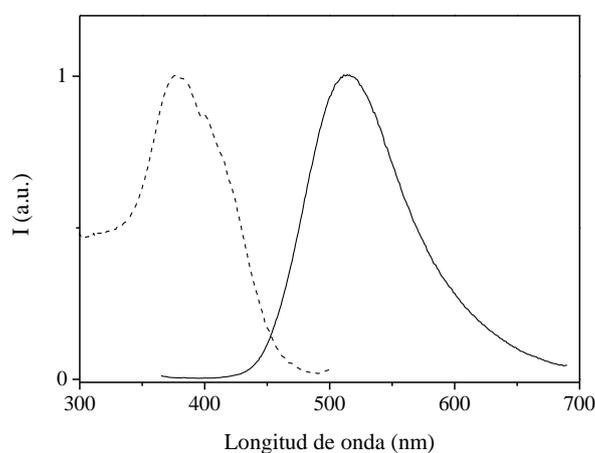


Figura 2.3.3. Espectros normalizados de emisión del compuesto [Au(C≡C-C₅H₄N)(DAPTA)] (línea continua, $\lambda_{\text{exc}} = 390 \text{ nm}$) y de excitación (línea discontinua, $\lambda_{\text{em}} = 515 \text{ nm}$).

Para finalizar con la caracterización fotoquímica del compuesto, se midió el tiempo de vida en solución y se determinaron los rendimientos cuánticos tanto en agua como en estado sólido. El tiempo de vida y el rendimiento cuántico son probablemente dos de las principales características que definen las especies luminiscentes (ver **Capítulo 1**).

Se obtuvo un resultado del orden de microsegundos ($2,3 \mu\text{s}$ para una solución acuosa de $1 \times 10^{-5} \text{ M}$ a $25 \text{ }^\circ\text{C}$). Este resultado, tiempo de vida bastante grande⁴, es un indicativo de que la emisión proviene del estado triplete (corresponde a una transición $T_1 \rightarrow S_0$, transición prohibida).

Los rendimientos cuánticos⁵ se midieron utilizando triptófano como referencia en solución (utilizando H_2O como disolvente a $25 \text{ }^\circ\text{C}$) y una esfera integradora para el estado sólido, obteniendo valores de $5,6 \times 10^{-3}$ y $0,022$, respectivamente. Estos valores son muy altos para este tipo de complejos.[47]

⁴ El tiempo de vida para especies fluorescentes suele ser cercano a 10 ns , mientras que el de las especies fosforescentes es más grande, ya que se corresponde a una transición $T_1 \rightarrow S_0$ (transición prohibida), y generalmente del orden de milisegundos-microsegundos a segundos.[50]

⁵ El rendimiento cuántico se puede definir como el número de fotones emitidos frente a los fotones absorbidos. Por lo tanto, las sustancias o especies que tengan rendimientos cuánticos muy grandes (cerca de 1) serán mucho más luminiscentes.[51]

2.4 Caracterización fotofísica de la formación de los agregados.

Con el fin de analizar el proceso de agregación con más detalle, se registraron los espectros de absorción y emisión de la muestra en diferentes concentraciones dentro del rango óptico espectroscópico (1×10^{-6} M a 1×10^{-4} M) en agua. Como se muestra en la **Figura 2.4.1**, a concentraciones más altas aparece una nueva banda ancha en *ca.* 300 nm. La representación de la relación entre el máximo de absorción a 275 nm (especies monoméricas) y la nueva banda a 300 nm (evidencia de formación de agregados) frente a la concentración muestra dos tendencias diferentes que cambian a aproximadamente a 2×10^{-4} M, donde la absorción a 300 nm aumenta de intensidad siendo posible asignar este valor como la concentración crítica de agregación (C.A.C.). Las mediciones de emisión realizadas en las mismas concentraciones están de acuerdo con estos resultados (**Figura 2.4.2**).

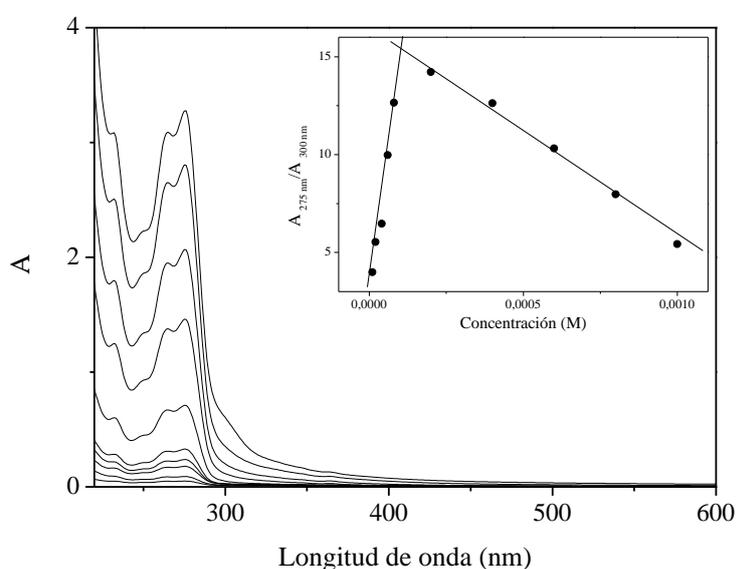


Figura 2.4.1. Espectros de absorción del compuesto $[\text{Au}(\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_5\text{H}_4\text{N})(\text{DAPTA})]$ entre 1×10^{-5} M y 1×10^{-3} M en agua. Recuadro: Relación de $A_{275 \text{ nm}}/A_{300 \text{ nm}}$ frente a la concentración. La longitud de paso de la cubeta utilizada es de 2 mm.

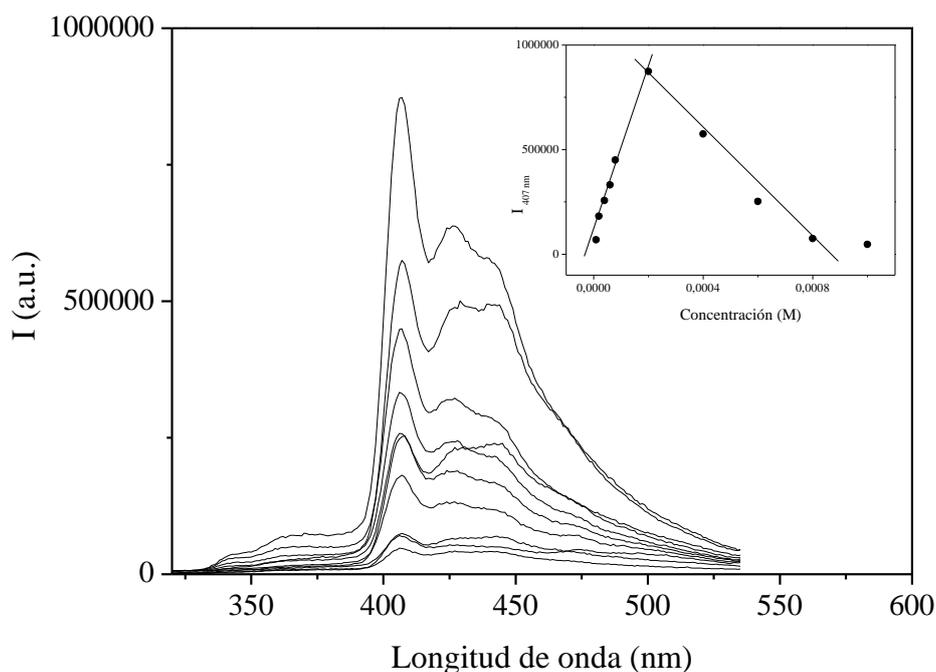


Figura 2.4.2. Espectros de emisión del compuesto $[\text{Au}(\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_5\text{H}_4\text{N})(\text{DAPTA})]$ en agua entre $1 \times 10^{-5} \text{ M}$ y $1 \times 10^{-3} \text{ M}$ ($\lambda_{\text{exc}} = 275 \text{ nm}$). Recuadro: Representación de $I_{470 \text{ nm}}$ frente a concentración.

Finalmente, los espectros de absorción muestran que el proceso de agregación aumenta con el tiempo. Como puede verse en la **Figura 2.4.3**, los espectros de absorción de una muestra de $6 \times 10^{-4} \text{ M}$ (concentración superior a la C.A.C.) registrados en diferentes días muestran la formación de una nueva banda ancha en *ca.* 300 nm, que está de acuerdo con la formación de grandes agregados. Estos agregados dan lugar finalmente a la formación de fibras muy reticuladas de alta densidad (ver a continuación sección **2.5 Caracterización del gel** mediante microscopía óptica).

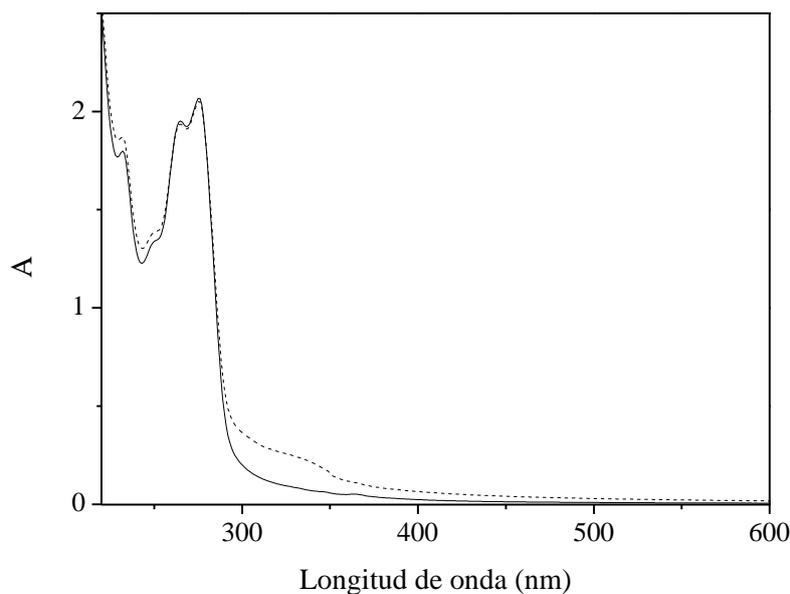


Figura 2.4.3. Espectros de absorción de una muestra fresca 6×10^{-4} M de $[\text{Au}(\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_5\text{H}_4\text{N})(\text{DAPTA})]$ en agua (línea continua) y uno dos días después (línea discontinua).

2.5 Caracterización mediante microscopía óptica y electrónica.

El análisis del xerogel (gel secado al aire) mediante microscopía óptica indica la formación clara de estructuras bien organizadas después del proceso de gelificación. Se observan fibras muy largas (milímetros) y vacías (**Figura 2.5.1 A**). Por otra parte, el entrecruzamiento de las fibras aumenta con el tiempo y las fibras reticuladas también precipitan en medio de solución (**Figura 2.5.1 B y C**). Las unidades de la fosfina DAPTA deben desempeñar un papel importante en este proceso, ya que el proceso de reticulación y el crecimiento de las fibras está claramente más favorecido, en comparación con el que se observó anteriormente con el complejo $[\text{Au}(\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_5\text{H}_4\text{N})(\text{PTA})]$. [33]

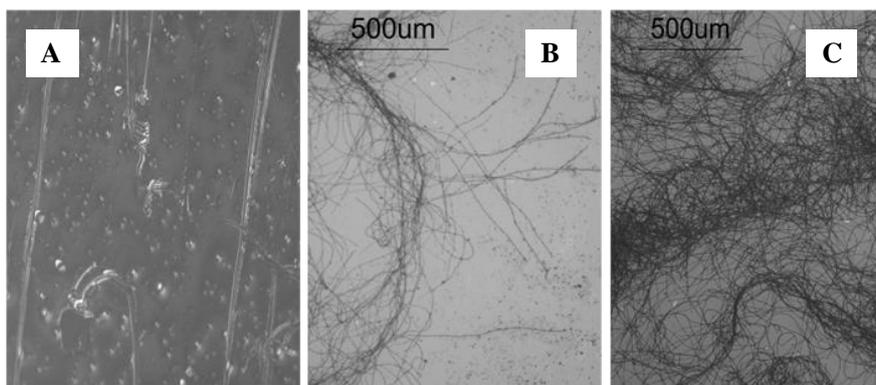


Figura 2.5.1. Imágenes de microscopía óptica del xerogel del compuesto $[\text{Au}(\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_5\text{H}_4\text{N})(\text{DAPTA})]$: muestra recientemente preparada (izquierda, A), después de 1 día (medio, B) y después de 5 días (derecha, C).

La observación de las muestras bajo el microscopio óptico de fluorescencia con un filtro de 395-440 nm muestra una emisión verde para las fibras aisladas, mientras que la emisión se desplaza a mayor longitud de onda cuando aumenta la reticulación de las fibras (ver **Figura 2.5.2**); esto está de acuerdo con los espectros de emisión registrados en estado sólido (ver **Figura 2.5.3**). Por otra parte, las imágenes obtenidas utilizando un filtro de 510-560 nm sólo muestran la emisión de las estructuras más reticuladas, mientras que la emisión correspondiente de las aisladas desaparece (**Figura 2.5.2** derecha).

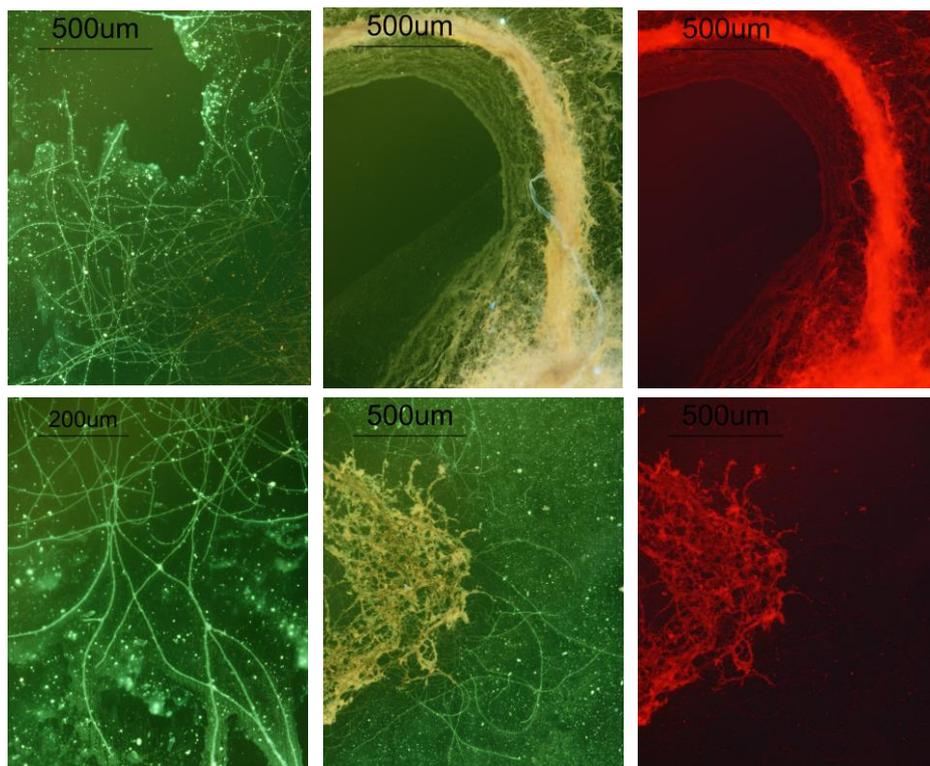


Figura 2.5.2. Imágenes de xerogel de $[\text{Au}(\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_5\text{H}_4\text{N})(\text{DAPTA})]$ bajo el microscopio óptico de fluorescencia con un filtro de 395-440 nm (izquierda y centro) y con un filtro de 510-560 nm (derecha).

Los espectros de emisión de los diferentes tipos de fibras (observados por microscopia óptica de fluorescencia) se registraron utilizando un microespectrofluorímetro. Ha sido una herramienta muy útil para poder registrar por separado los diferentes patrones de emisión. Como se muestra en la **Figura 2.5.3**, las fibras enredadas de menor intensidad dan lugar a una emisión centrada a *ca.* 530 nm (que corresponde a la previamente registrada en el sólido). Además, las estructuras con mayor densidad de reticulación formadas en el xerogel dan lugar a una nueva banda amplia desplazada (~ 50 nm) hacia el rojo en *ca.* 580 nm. Obviamente, teniendo en cuenta todos estos resultados, se puede concluir que la asociación intermolecular de las moléculas del compuesto juega un papel clave en la emisión observada.

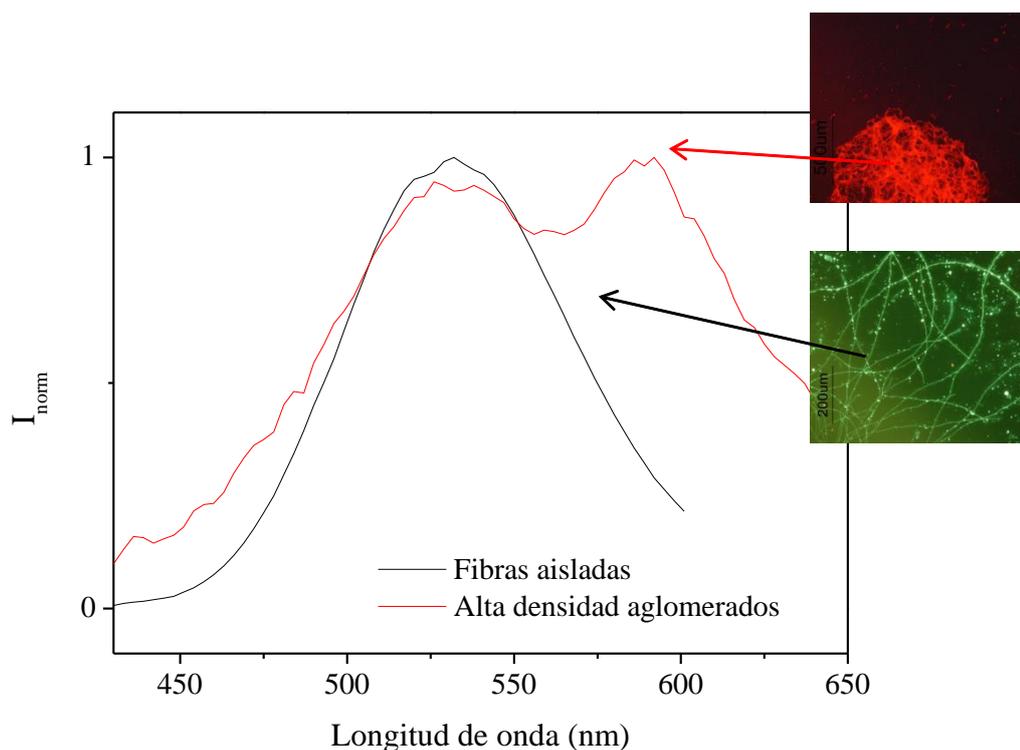


Figura 2.5.3. Espectros de emisión del xerogel de $[\text{Au}(\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_5\text{H}_4\text{N})(\text{DAPTA})]$ registrados mediante la observación en un microscopio de fluorescencia ($\lambda_{\text{exc}} = 400 \text{ nm}$): fibras aisladas (línea negra) y agregados reticulados (línea roja).

La técnica de microscopía electrónica de barrido (SEM) nos permite analizar con más detalle la estructura del xerogel. En primer lugar, las imágenes se obtuvieron depositando el xerogel sobre una placa plana de silicio y, como se muestra en la **Figura 2.5.4**, se observó un patrón similar a la registrada por microscopía óptica de fluorescencia, es decir, la formación de fibras largas y vacías, y otro tipo de agregaciones más compactas.

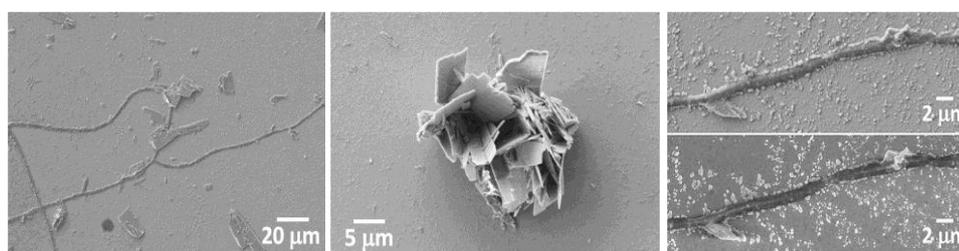


Figura 2.5.4. Imágenes de microscopía electrónica de barrido del xerogel del compuesto $[\text{Au}(\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_5\text{H}_4\text{N})(\text{DAPTA})]$ depositado en una superficie plana de silicio.

Sin embargo cuando se deposita la muestra sobre una superficie rugosa (placa de molibdeno), se observa el típico patrón de entrelazamiento esperado para geles. Este resultado demuestra la importancia de la naturaleza del soporte en el entrecruzamiento de las fibras, que mejora claramente en superficies rugosas en comparación con las superficies planas de silicio tal y como se había observado anteriormente en el compuesto análogo $[\text{Au}(\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_5\text{H}_4\text{N})(\text{PTA})]$ [33] (**Figura 2.5.5**).

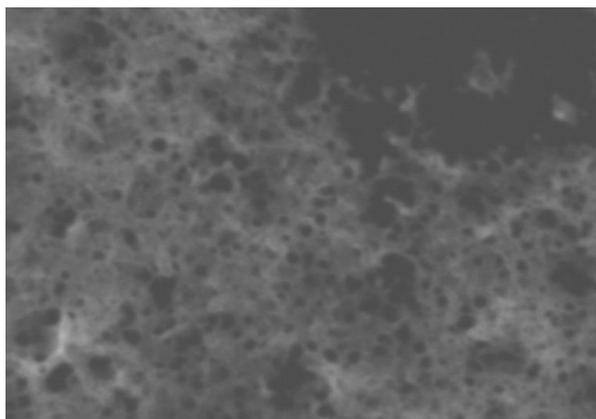


Figura 2.5.5. Imagen de microscopía electrónica de barrido del xerogel de $[\text{Au}(\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_5\text{H}_4\text{N})(\text{DAPTA})]$ sobre un soporte rugoso de molibdeno.

2.6 Formación de nanopartículas de oro.

El xerogel de $[\text{Au}(\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_5\text{H}_4\text{N})(\text{DAPTA})]$ se sometió a un proceso de calcinación a diferentes temperaturas con el objetivo de obtener nanopartículas de oro. Se seleccionaron las siguientes temperaturas: 200, 300 y 400 °C para la calcinación al aire durante 60 minutos. Las muestras fueron estudiadas con detalle después de cada tratamiento térmico mediante las técnicas de microscopía electrónica de barrido y de transmisión de alta resolución (HRTEM).

Para la técnica de microscopía electrónica de barrido, el xerogel se depositó sobre una placa de molibdeno y se utilizó la misma placa para todos los tratamientos térmicos. Para la técnica HRTEM, el xerogel se trató a diferentes temperaturas *ex situ* y se depositó sobre rejillas TEM recubiertas con películas de carbono agujereadas.

La **Figura 2.6.1** muestra las imágenes registradas a cada temperatura del tratamiento térmico de calcinación. La muestra fresca está constituida por conjuntos de fibras, como fácilmente se puede observar por microscopía electrónica de barrido, que exhiben una microestructura lineal bien organizada (ver también imagen de HRTEM). A 200 °C, la morfología externa del xerogel se conserva en esencia, pero el HRTEM revela la aparición de nanopartículas de oro individuales. Estas nanopartículas de Au son extremadamente homogéneas en tamaño, $1,0 \pm 0,2$ nm (**Figura 2.6.2**). A 300 °C, el colapso de las fibras y las pequeñas nanopartículas metálicas de oro empiezan a ser visibles por SEM (ver **Figura 2.6.1**). Estas partículas son claramente visibles por HRTEM y, de nuevo, su distribución de tamaños es muy homogénea, $1,8 \pm 0,2$ nm (**Figura 2.6.2**).

El análisis detallado de los planos cristalográficos en el espacio inverso mediante transformada de Fourier (FT) revela la presencia de señales a $2,36 \text{ \AA}$, que corresponden a los planos cristalográficos del oro metálico (111). El ejemplo mostrado en la **Figura 2.6.1** corresponde a una nanopartícula a lo largo de la dirección cristalográfica [110]. Por lo tanto, la formación de nanocristales de Au con el proceso térmico de calcinación se muestra de forma inequívoca. La formación de nanopartículas de Au aisladas y uniformemente distribuidas se puede detectar tanto a 200 y 300 °C (ver **Figuras 2.6.1 y 2.6.2**). Es probable que la estructura inicial de las fibras del xerogel pueda actuar como fuerza motriz para conducir a tal homogeneidad en el tamaño de las nanopartículas de oro. Sin embargo, a 400 °C, las nanopartículas de Au aumentan drásticamente en tamaño y se pierde la homogeneidad. Las imágenes obtenidas a esta temperatura por BE-SEM y HRTEM muestran la prevalencia de grandes nanopartículas de Au, de tamaño 8 ± 1 nm (ver **Figuras 2.6.1 y 2.6.2**).

Por lo tanto, se puede concluir que es posible sintetizar fácilmente y de forma muy eficaz nanopartículas de Au homogéneas y aisladas con un tamaño controlado por el simple tratamiento térmico de calcinación del xerogel del compuesto $[\text{Au}(\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_5\text{H}_4\text{N})(\text{DAPTA})]$ en el aire.

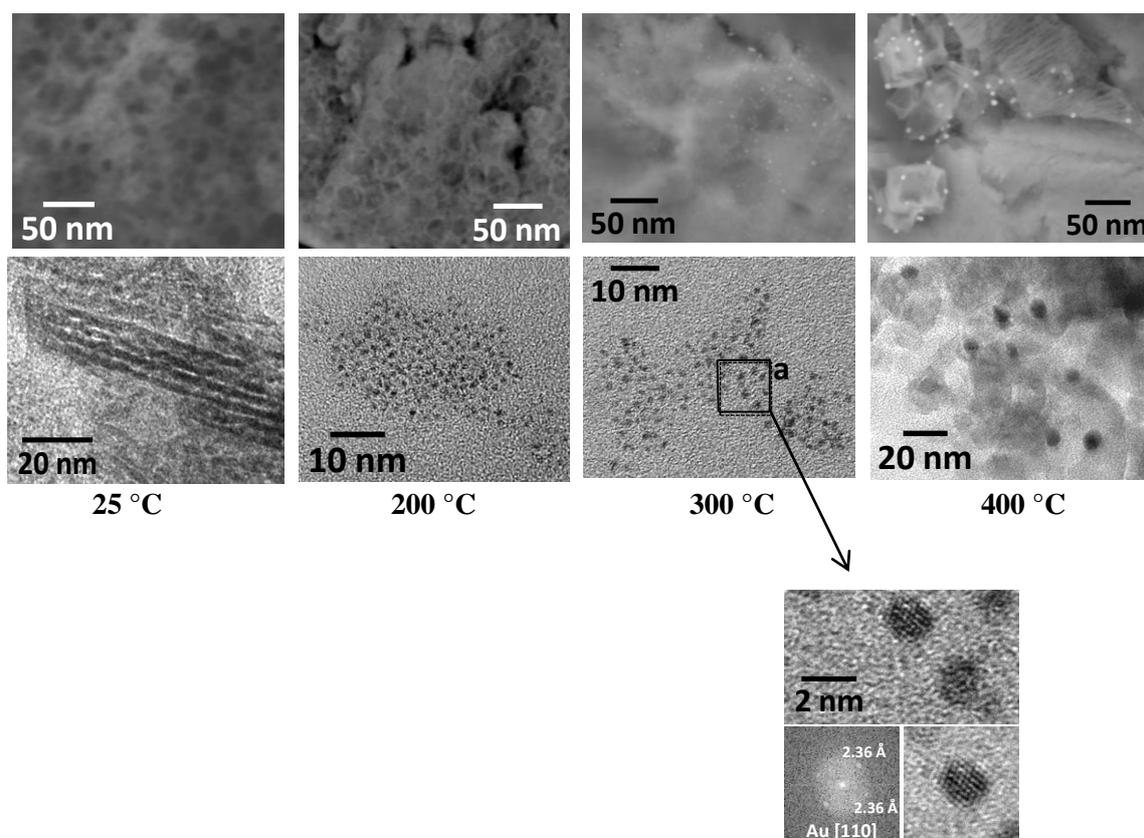


Figura 2.6.1. Imágenes de SEM (parte superior) y de HRTEM (parte inferior) del xerogel de $[\text{Au}(\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_5\text{H}_4\text{N})(\text{DAPTA})]$ calcinado a distintas temperaturas.

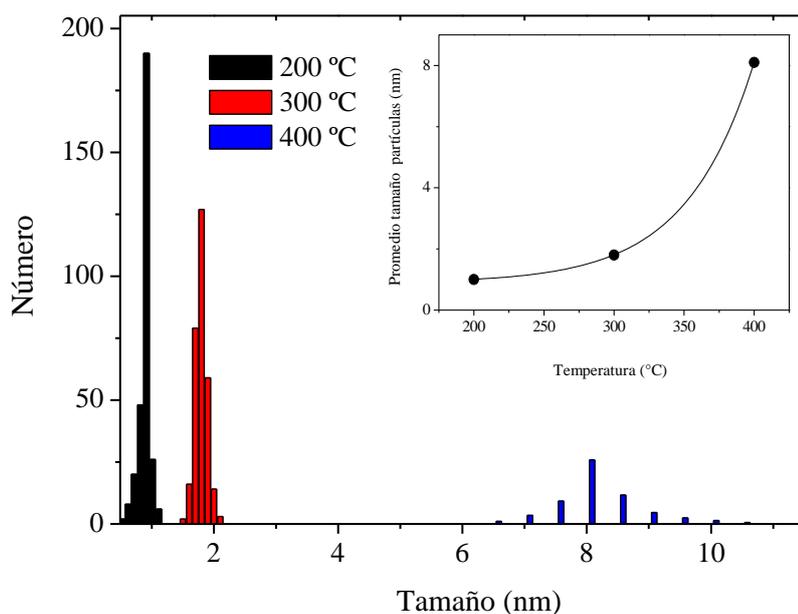


Figura 2.6.2. Distribución de tamaño de la nanopartículas de Au formadas durante el proceso térmico de calcinación a las distintas temperaturas. Recuadro: Representación de la variación del tamaño medio de la nanopartícula de oro con la temperatura.

Se realizó un experimento adicional en el microscopio electrónico de transmisión concentrando el haz de electrones sobre una pequeña área del xerogel. Como se muestra en la **Figura 2.6.3**, la irradiación de la muestra con el haz de electrones dio como resultado la aparición de nanopartículas de Au. Al inicio del experimento (dosis bajas de irradiación) (**Figura 2.6.3** izquierda, las nanopartículas de Au miden aproximadamente 1,5 nm de diámetro y se encuentran perfectamente alineadas a lo largo de la dirección de la fibra inicial (ver flecha blanca). La imagen de la transformada de Fourier (FT) que corresponde a la zona delimitada por el cuadrado blanco muestra señales a 2,2 nm, lo que demuestra la disposición regular de la nanopartículas de oro, las cuales están alineadas en cadenas paralelas separadas tan sólo 2,2 nm. Tras la irradiación persistente con el haz de electrones (**Figura 2.6.3** derecha) la alineación de las nanopartículas se pierde, aunque las nanopartículas de Au permanecen aisladas y por debajo de 2 nm de diámetro. Las nanopartí-

culas de Au están incrustadas en una matriz amorfa resultante de la descomposición de los agregados.

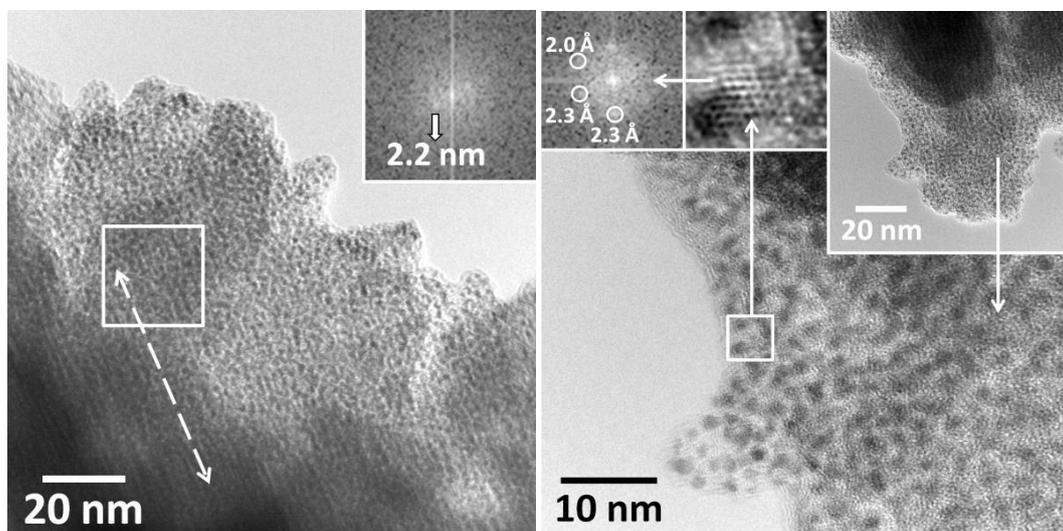


Figura 2.6.3. Imágenes de HRTEM del xerogel $[\text{Au}(\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_5\text{H}_4\text{N})(\text{DAPTA})]$ después de diferentes dosis de irradiación con el haz de electrones.

También se registraron los espectros de emisión del xerogel después de calcinar las muestras a 200, 300 y 400 °C, donde se observa una disminución de la intensidad de emisión en el proceso de formación de las nanopartículas. Esta disminución sigue la misma tendencia exponencial obtenida por las imágenes de HRTEM (véase la **Figura 2.6.4**). Esto indica que existe una correlación de la disminución en la emisión del complejo después de la formación progresiva de nanopartículas de Au debido a la desaparición del complejo organometálico luminiscente

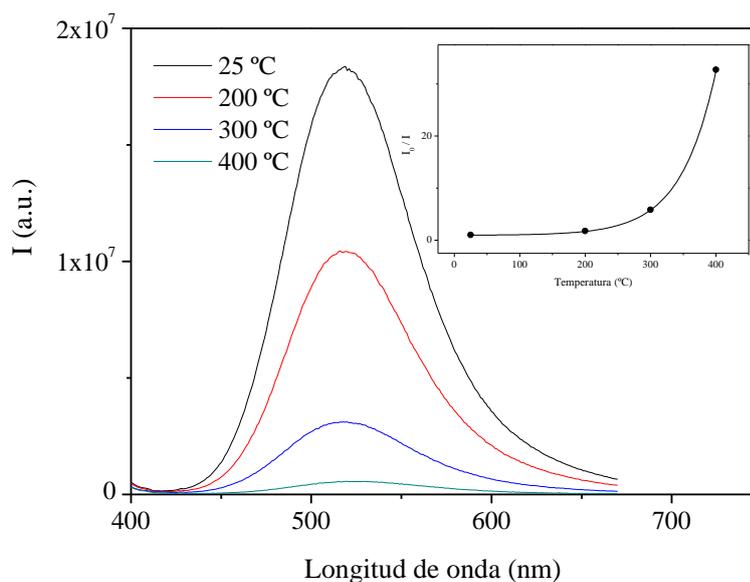


Figura 2.6.4. Espectros de emisión del xerogel de $[\text{Au}(\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_5\text{H}_4\text{N})(\text{DAPTA})]$ a diferentes temperaturas. Recuadro: Representación de la variación de la intensidad de emisión con la temperatura.

El espectro de absorción de la muestra de la solución calentada muestra la formación de una nueva banda electrónica de absorción de intensidad débil en *ca.* 530 nm, típica de las bandas de resonancia del plasmón de las nanopartículas de oro,[52] junto con la desaparición de las bandas correspondientes al ligando orgánico.

La formación de nanopartículas de oro también fue seguida *in situ* por espectroscopia fotoelectrónica de rayos X (XPS). El experimento se realizó en un soporte de molibdeno, donde se depositó una gota del hidrogel organometálico **2** y se introdujo en el espectrómetro de fotoelectrones de rayos X. Los espectros se registraron *in situ* a 25 °C y después de calentar a 70, 150, 250 y 400 °C. Los picos de N 1s, de P 2p, de Au 4f y del 1s de C fueron utilizados para la cuantificación. Curiosamente, los valores iniciales registrados a 25 °C se corresponden bien con la fórmula molecular del complejo organometálico; las relaciones atómicas fueron de Au / P = 1,05 (valor teórico 1) y de Au / N = 0,29 (valor teórico de 0,25). Las energías de enlace de los picos principales de Au 4f_{7/2} y de Au 4f_{5/2} a 84,9 y 88,5 eV, respectivamente, se corresponden bien con el oro en estado de oxidación +1. Después del calentamiento

to a 70 °C, el espectro se mantiene prácticamente idéntico. A 150 °C, las señales 4f del oro se mantienen fijas en las mismas energías de enlace de Au(I), pero la relación atómica de superficie de Au/C aumenta de 0,042 - 0,043 (a los 25 y 70 °C respectivamente) a 0,051, lo que sugiere la descomposición inicial del xerogel organometálico. Tras el calentamiento a 250 °C, las señales del Au 4f se convierten más anchas debido a la aparición del Au metálico. Se observan dos contribuciones a 84,3 y 83,8 eV para Au 4f_{7/2}, que corresponde a Au(I) y Au(0), respectivamente. En consecuencia, la señal de Au 4f_{5/2} está constituida por dos contribuciones a 88,0 (Au(I)) y 87,5 eV (Au(0)). La relación atómica Au(0)/Au(I) de la superficie es de 1,24. Al mismo tiempo, a 200 °C la relación atómica Au/C aumenta bruscamente hasta 0,093 (**Figura 2.6.5**), que se atribuye de forma inequívoca a la descomposición del xerogel organometálico. Por lo tanto, y de acuerdo con los resultados obtenidos por SEM, HRTEM, XPS y espectroscopia de emisión, a esta temperatura el xerogel descompone para dar lugar a la formación de nanopartículas de oro. La dispersión de las nanopartículas de Au es muy alta ya que el valor absoluto de las señales de Au en la superficie aumenta tras la descomposición del precursor. Finalmente, después de calentar a 400 °C, tanto el valor de Au(0)/Au(I) como las relaciones atómicas de Au/C aumentan ligeramente hasta 1,49 y 0,104, respectivamente, lo que indica la sinterización de las nanopartículas de oro, como era de esperar.

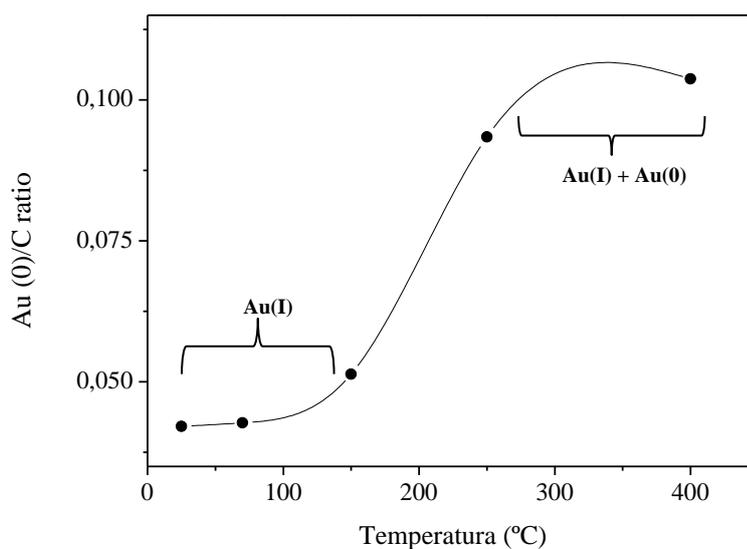


Figura 2.6.5. Relación de la superficie atómica de Au/C obtenida por XPS *in situ* para diferentes temperaturas del recocido del compuesto [Au(C≡C-C₅H₄N)(DAPTA)].

2.7 Conclusiones.

Se ha observado la formación de interacciones supramoleculares entre moléculas de [Au(4-etinilpiridina)(DAPTA)], dando lugar a la formación de un hidrogel luminiscente. La introducción de unidades de acetilo en la estructura química favorece claramente el entrecruzamiento de las fibras que constituyen el hidrogel, en comparación con los resultados obtenidos anteriormente con el complejo [Au(4-etinilpiridina)(PTA)].

Los valores de los altos rendimientos cuánticos demuestran que el complejo es claramente luminiscente tanto en solución como en estado sólido. La técnica de microscopía de fluorescencia y el uso de un microsespectrofluorímetro permiten ver que la densidad de reticulación de las fibras del hidrogel afecta a la luminiscencia mostrando un desplazamiento hacia el rojo con el aumento de agregación. Por otra parte, el proceso de agregación se ha observado para concentraciones bajas (ca. 1×10^{-4} M) según lo observado con los estudios de absorción y de emisión a diferentes concentraciones.

Se han identificado la formación de fibras luminiscentes muy largas mediante el uso de diferentes técnicas (microscopía óptica y de fluorescencia, y microscopía electrónica de barrido).

La caracterización del xerogel del compuesto muestra un patrón muy organizado en condiciones de irradiación con el haz de electrones, esto está de acuerdo con la formación del gel. Por otra parte, cuando el xerogel del compuesto [Au(C \equiv C-C₅H₄N)(DAPTA)] se somete a un tratamiento térmico de calcinación a diferentes temperaturas acaba descomponiendo, dando lugar a la formación de nanopartículas de oro muy homogéneas y pequeñas (aproximadamente 1 nm a 200 °C) que aumentan exponencialmente en tamaño con la temperatura (aproximadamente 8 nm a 400 °C). Este proceso también se ha seguido por espectroscopia de fotoelectrones emitidos por rayos X. Por lo tanto, se puede concluir que es posible sintetizar nanopartículas de Au homogéneas y aisladas con un tamaño controlado simplemente con un proceso de calcinación del xerogel del compuesto [Au(C \equiv C-C₅H₄N)(DAPTA)] en el aire.

2.8 Bibliografía.

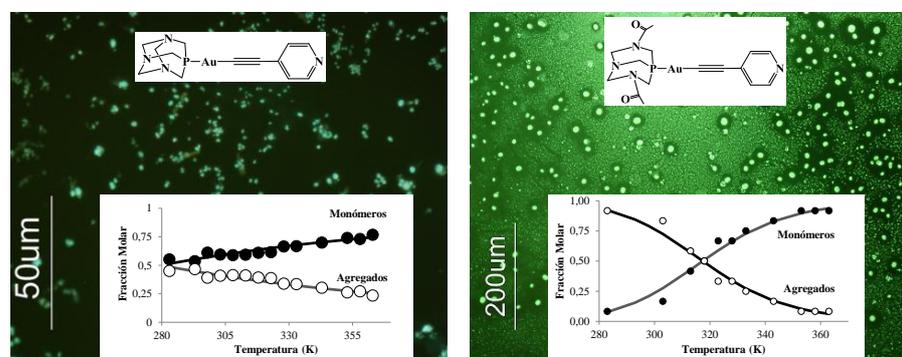
- [1] D. J. Lloyd., *Colloid Chemistry*, **1926**, *1*, 767.
- [2] A. Lipowitz, *Ann. Chem. Pharm.*, **1841**, *38*, 348.
- [3] T. Graham, *Phil. Trans. Roy. Soc.*, **1861**, 183.
- [4] P.J. Flory, *Faraday Discuss. Chem. Soc.*, **1974**, *57*, 7.
- [5] P. Terech, G. R. Weiss, *Chem. Rev.*, **97**, *8*, 3133.
- [6] J.W. Steed, *Chem. Soc. Rev.*, **2010**, *39*, 3686.
- [7] J.W. Steed, *Chem. Commun.*, **2011**, *47*, 1379.
- [8] N. M. Sangeetha, U. Maitra, *Chem. Soc. Rev.* **2005**, *34*, 821.
- [9] A. Y.-Y. Tam, V. W.-W. Yam, *Chem. Soc. Rev.*, **2013**, *42*, 1540.
- [10] J.-M. Lehn, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1988**, *27*, 89.
- [11] W.J. Steed, J. L. Atwood, *Supramolecular Chemistry*, Wiley & Sons Ltd., **2000**.
- [12] M. Suzuki, S. Owa, H. Shirai, K. Hanabusa, *Tetrahedron*, **2007**, *63*, 7302.
- [13] T. Hirakura, Y. Nomura, Y. Aoyama, K. Akiyoshi, *Biomacromolecules*, **2004**, *5*, 1804.
- [14] S. Banerjee, R. K. Das, U. Maitra, *J. Mater. Chem.*, **2009**, *19*, 6649.
- [15] N. M. Sangeetha, U. Maitra, *Chem. Soc. Rev.*, **2005**, *34*, 821.
- [16] A. R. Hirst, B. Escuder, J. F. Miravet, D. K. Smith, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2008**, *47*, 8002.
- [17] M. D. Segarra-Maset, V. J. Nebot, J. F. Miravet, B. Escuder, *Chem. Soc. Rev.*, **2013**, *42*, 7086.
- [18] K. J. C. van Bommel, M. C. A. Stuart, B. L. Feringa, J. van Esch, *Org. Biomol. Chem.*, **2005**, *3*, 2917.
- [19] A. Ajayaghosh, V. K. Praveen, C. Vijayakumar, S. J. George, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2007**, *119*, 6376.
- [20] K. Peng, I. Tomatsu, A. Kros, *Chem. Commun.*, **2010**, *46*, 4094.
- [21] Z. Dzolic, M. Cametti, A. Dalla Cort, L. Mandolini, M. Zinic, *Chem. Commun.*, **2007**, *34*, 3535.

- [22] F. Rodriguez-Llansola, J. F. Miravet, B. Escuder, *Chem. Commun.*, **2009**, 47, 7303.
- [23] Q. Wei, S. L. James, *Chem. Commun.*, **2005**, 12, 1555.
- [24] Y. Ono, K. Nakashima, M. Sano, Y. Kanekiyo, K. Inoue, J. Hojo, S. Shinkai, *Chem. Commun.*, **1998**, 14, 1477.
- [25] B. Escuder, S. Martí, J. F. Miravet, *Langmuir*, **2005**, 21, 6776.
- [26] P. Terech, V. Rodríguez, J. D. Barnes, G. B. McKenna, *Langmuir*, **1994**, 10, 3406.
- [27] T.H.T. Hsu, J. J. Naidu, B.-J. Yang, M. -Y. Jang, I. J. B. Lin, *Inorg. Chem.*, **2012**, 51, 98.
- [28] E. Ostuni, P. Kamaras, R. G. Weiss, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1996**, 35, 1324.
- [29] B. Escuder, M. Llusar, J. F. Miravet, *J. Org. Chem.*, **2006**, 71, 7747.
- [30] W. Edwards, D. K. Smith, *J. Am. Chem. Soc.*, **2013**, 135, 5911.
- [31] R. Hirst, I. A. Coates, T. R. Boucheteau, J. F. Miravet, B. Escuder, V. Castelletto, I. W. Hamley, D. K. Smith, *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, 130, 9113-9121.
- [32] V. K. -M. Au, N. Zhu, V. W. -W. Yam, *Inorg. Chem.* **2013**, 52, 558.
- [33] R. Gavara, J. Llorca, J. C. Lima, L. Rodríguez, *Chem. Comm.*, **2013**, 49, 72.
- [34] M. -C. Daniel, D. Astruc, *Chem. Rev.*, **2004**, 104, 293.
- [35] J. P. Rosa, J. C. Lima, P. V. Baptista, *Nanotechnology*, **2011**, 22, 415202.
- [36] J. Rosa, J. Conde, J.M. de la Fuente, J. C. Lima, P. V. Baptista, *Biosensors and Bioelectronics*, **2012**, 36, 161.
- [37] N. López, T.V.W. Janssens, B.S. Clausen, Y. Xu, M. Mavrikakis, T. Bligaard, J. K. Nørskov, *J. Catalysis*, **2004**, 223, 232.
- [38] J. Llorca, M. Domínguez, C. Ledesma, R. J. Chimentão, F. Medina, J. Sueiras, I. Angurell, M. Seco, O. Rossell, *J. Catalysis*, **2008**, 258, 187.
- [39] S. P. Singh, B. Karmakar, *J. Nanopart. Res.*, **2011**, 13, 3599.
- [40] J.-U. Kim, S.-H. Cha, K. Shin, J. Y. Jho, J. C. Lee, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, 127, 9962.
- [41] A. Meldrum, L. A. Boatner, C. W. White, R. C. Ewing, *Mat. Res. Innovat.*, **2000**, 3, 190.
- [42] L. Dellaciana, A. Haim, *J. Heterocycl. Chem.*, **1984**, 21, 607.

- [43] M. Ferrer, M. Mounir, L. Rodríguez, O. Rossell, S. Coco, P. Gómez-Sal, A. Martin, *J. Organomet. Chem.*, **2005**, *690*, 2200.
- [44] V. W. W. Yam, K. L. Cheung, S. K. Yip, K. K. Cheung, *J. Organomet. Chem.*, **2003**, *681*, 196.
- [45] J. C. Lima, L. Rodríguez, *Chem. Soc. Rev.*, **2011**, *40*, 5442.
- [46] E. C. Constable, C. E. Housecroft, M. K. Kocik, J. A. Zampese, *Polyhedron*, **2011**, *30*, 2704.
- [47] L. Rodríguez, M. Ferrer, R. Crehuet, J. Anglada, J. C. Lima, *Inorg. Chem.*, **2012**, *51*, 7636.
- [48] H. Y. Chao, W. Lu, Y. Q. Li, M. C. W. Chan, C. M. Che, K. K. Cheung, N. Y. Zhu, *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *124*, 14696.
- [49] S. Develay, J. A. Gareth Williams, *Dalton Trans.*, **2008**, *34*, 4562.
- [50] J. R. Lakowicz, *Principles of Fluorescence Spectroscopy*, 2 nd ed, New York, Klu-ber Academic, **1999**.
- [51] C. E. Wayne, R. P. Wayne, *Photochemistry*, Oxford Science Publications, Oxford University Press, **2001**.
- [52] P.K. Jain, X. Huang, I. H. El-sayed, M. A. El-Sayed, *Acc. Chem. Res.*, **2008**, *41*, 1578.

Capítulo 3.

Aspectos termodinámicos de los procesos de agregación de complejos de oro(I) solubles en agua.



Parte de este capítulo ha sido publicado en:

R. Gavara, E. Aguiló, C. Fonseca Guerra, L. Rodríguez, J. C. Lima,

Inorg. Chem., **2015**, *54*, 5195.

RESUMEN.

Se sabe que los complejos de oro(I) derivados de la 4-etinilpiridina [Au(4-etinilpiridina)(PR₃)] (PR₃ = PTA (**1**), DAPTA (**2**)) forman agregados supramoleculares y geles en agua. En este trabajo, se han estudiado los procesos de agregación mediante diferentes técnicas espectroscópicas, tales como absorción UV-Vis, RMN (a diferentes temperaturas y concentraciones) y DLS, donde se estimó la constante de equilibrio del proceso de agregación ($K = 26,8 \times 10^3$ y $2,6 \times 10^3$ M⁻¹ para **1** y **2** respectivamente a 25 °C).

Se han observado evidencias espectroscópicas para determinar la presencia de interacciones Au...Au (aurofílicas) presentes en los agregados de los complejos **1** y **2**: los cambios registrados en los espectros de RMN de ¹H y la aparición de nuevas bandas de absorción asignadas a ($\delta^*_{Au...Au-\pi^*}$) se han atribuido a las interacciones Au...Au.

Los cálculos computacionales de DFT (Teoría del Funcional de la Densidad) muestran la existencia de contactos entre átomos de oro (interacciones aurofílicas) con distancias cortas. Además, revelan la existencia de transferencia de carga en las interacciones aurofílicas presentes en estos sistemas.

Se calculó la energía libre del proceso de agregación a partir de los datos experimentales. El valor obtenido ($\Delta G \sim -20$ kJ/mol) está de acuerdo con los valores esperados experimentalmente para las interacciones aurofílicas, las cuales también se predicen mediante los cálculos teóricos DFT. Este valor está dentro del rango de las energías encontradas para los enlaces de hidrógeno.

3.1. Introducción.

La Química Supramolecular ha sido definida por Jean Marie Lehn, premio Nobel de Química en 1987, como “una rama de la ciencia interdisciplinar que abarca la química, la física y la biología de especies químicas muy complejas que se mantienen unidas y organizadas gracias a interacciones intermoleculares (no covalentes)”. [1]

En una interacción supramolecular, las unidades se unen reversiblemente mediante fuerzas intermoleculares no covalentes (2 - 300 kJ/mol). Las fuerzas no covalentes implicadas en la formación de estructuras supramoleculares están recogidas en la **Tabla 3.1.1**, junto con las energías liberadas al formarse un enlace covalente carbono-hidrógeno o carbono-carbono. Si se comparan estos datos se puede observar que la fuerza de un enlace covalente (150 – 450 kJ/mol) es muy superior, en términos energéticos, a las interacciones no covalentes. Consecuentemente, la obtención de estructuras supramoleculares estables requiere, en general, la presencia simultánea de varias interacciones de este tipo. [2]

Mientras la química “tradicional” se ocupa de la construcción de moléculas individuales, en el rango de 1 - 100 Å, la química supramolecular es la rama de la química que estudia las interacciones entre las moléculas, para dar lugar a estructuras más complejas. Por lo tanto, la química supramolecular se ocupa de la construcción de ensamblajes intermoleculares con tamaños, en general, mayores que oscilan de nanómetros a micras. Estos agregados supramoleculares pueden formarse mediante un proceso de autoensamblaje, en otras palabras, el reconocimiento dirigido de un número de componentes mediante el control de interacciones no covalentes. [2]

Es conveniente señalar que en este proceso de autoensamblaje los componentes preexistentes pueden estar separados o pertenecer a distintas partes de una estructura desordenada y que, dado el carácter dinámico de las interacciones no covalentes, la formación del agregado tiene naturaleza reversible. [3]

Tabla 3.1.1. Energías relativas a las diferentes interacciones no covalentes así como las debidas a enlaces covalentes carbono-carbono y carbono-hidrógeno.[2]

| Interacción | Fuerza de enlace (kJ/mol) |
|--|---------------------------|
| C-H | 410 |
| C-C | 350 |
| Ion-Ion | 100 - 300 |
| Ion-dipolo | 50 - 200 |
| Enlace de hidrógeno | 4 - 120 |
| Dipolo-dipolo | 5 - 50 |
| Interacciones de apilamiento $\pi - \pi$ | 0 - 50 |
| Van der Waals | < 5 |

Aunque existe un gran número de ejemplos de sistemas biológicos en los que las interacciones supramoleculares juegan un papel determinante, quizás el paradigma de autoensamblaje en la naturaleza es la doble hélice del ADN[4] donde las dos cadenas de polinucleótidos se mantienen unidas mediante enlaces de hidrogeno (puentes de hidrógeno) entre las bases nitrogenadas complementarias para dar lugar a la doble hélice. Además, las interacciones por empaquetamiento aromático de las bases púricas y pirimidínicas en el entorno hidrofóbico de la doble hélice refuerza su unión.

Los múltiples ejemplos de nanoestructuras bien definidas y con una función específica, han servido a muchos científicos como inspiración para la construcción de estructuras complejas y capaces de ejercer una función mediante interacciones supramoleculares. Para ello es necesario el control y un mayor conocimiento de los mecanismos que llevan a su formación.

Dentro de las estructuras supramoleculares, un caso muy interesante es el de los agregados. Existen varios criterios para clasificar los agregados (tipos de interacción, forma, etc.). Sin embargo, una forma muy interesante y poco utilizada de clasificar los agregados supramoleculares atiente a su mecanismo de formación (estudio del proceso de autoensamblaje). Si cada unidad repetitiva (monómeros) se une consecutivamente para formar la cadena de agregados con la misma constante de equilibrio, se trata de una agregación supramolecular isodésmica. En cambio, si

el proceso está inicialmente termodinámicamente desfavorecido hasta que se forma un núcleo de agregados que luego crece con una constante de equilibrio mayor, se trata de una agregación cooperativa. Las diferencias en el mecanismo pueden afectar a las propiedades finales del agregado supramolecular. Un proceso de agregación supramolecular isodésmico da lugar a agregados más cortos y con una mayor distribución de tamaños. En cambio, el agregado formado mediante un mecanismo cooperativo presenta un mayor grado de agregación y menor polidispersidad (**Figura 3.1.1**).[5,6]

Una forma inequívoca de asignar un mecanismo isodésmico a la formación de agregados supramoleculares consiste en la representación de la variación de una propiedad molecular intrínseca (absorbancia, desplazamiento químico, respuesta dicroica, entre otras) en función de la temperatura o la concentración. Si la curva resultante es sigmoideal, el mecanismo será isodésmico; en contra, si se obtiene una hipérbola seguida de una recta de pendiente cero, el mecanismo será cooperativo (**Figura 3.1.1b**).[5,6]

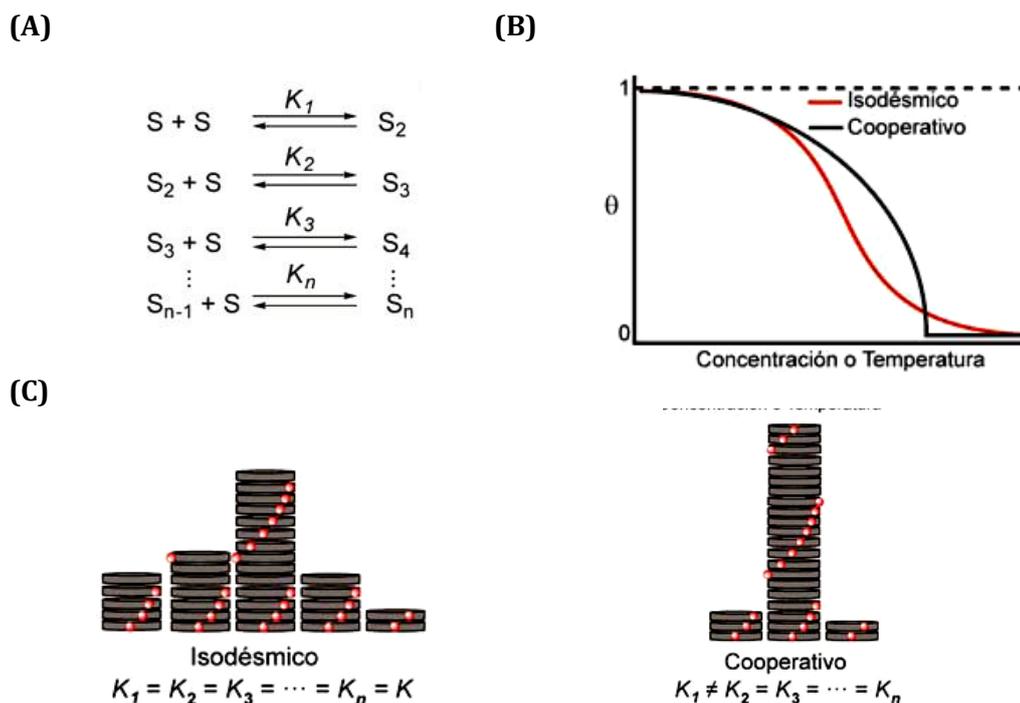


Figura 3.1.1. (A) Esquema de formación de un agregado supramolecular mediante los sucesivos equilibrios en las n etapas del proceso de agregación. (B) Representación esquemática de la variación de una propiedad intrínseca frente a la concentración o la temperatura de un mecanismo de agregación supramolecular isodésmico o cooperativo. (C) Representación esquemática de la polidispersidad y grado de agregación según el tipo de mecanismo y relación esquemática entre las constantes de los sucesivos equilibrios en un proceso isodésmico (izquierda) y en un proceso cooperativo (derecha).

Se pueden encontrar en la bibliografía diferentes modelos matemáticos que permiten extraer información termodinámica muy importante (constante de asociación, entalpías, entropías, etc.) de los procesos de agregación. En este trabajo se ha aplicado alguno de estos modelos, véase más adelante en el apartado **3.6. Modelo Isodésmico**.^[5,6]

Como se ha comentado anteriormente, una característica de las interacciones clásicas supramoleculares es su reversibilidad, en comparación con los enlaces covalentes. Las estructuras supramoleculares son capaces de agregarse o desagregarse atendiendo a estímulos externos. En general, la formación de agregados supramoleculares está relacionada con parámetros termodinámicos como la concentración, la temperatura o la naturaleza del disolvente (**Figura 3.1.2**). De esta forma, aumentando la temperatura o aumentando la cantidad de disolvente presente en el

sistema es posible favorecer el proceso de desagregación.[7] Por ello, los agregados supramoleculares se consideran adecuados para aplicaciones que impliquen respuesta a estímulos externos y su reciclado.[7]

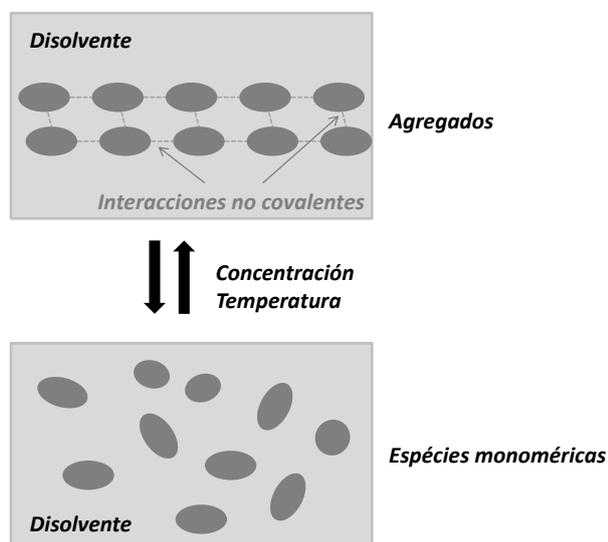


Figura 3.1.2. Representación esquemática del proceso de agregación o desagregación.

Por otra parte, los complejos de oro(I) son conocidos por mostrar interesantes propiedades emisivas; estas propiedades emisivas normalmente se pueden modular con la presencia de las interacciones aurofílicas ($\text{Au}\cdots\text{Au}$), las cuales constituyen interacciones supramoleculares no clásicas.[8-11] Estas interacciones no covalentes son consecuencia de los efectos fuertes relativistas presentes en el átomo de oro, y su energía de enlace puede oscilar entre 20 a 50 kJ/mol,[12,13] que es comparable al de los enlaces de hidrógeno.[14]

Hace unos años, se observó que estas interacciones están implicadas en la formación de un tipo específico de estructuras supramoleculares grandes que conducen a la formación de geles en agua. Estos compuestos se incluyen en la clasificación de hidrometalogelantes de bajo peso molecular.[15] La presencia de iones metálicos en la estructura del producto final, da lugar a propiedades adicionales respecto a los geles orgánicos y potenciales aplicaciones como la actividad catalítica,[16,17] la bioimagen,[18,19] la liberación controlada de fármacos,[20] entre otras.

Las interacciones metalofílicas, en algunos de los complejos metálicos particulares como los derivados de oro(I), desempeñan un papel clave para la agregación supramolecular primaria y pueden conducir a un aumento de la agregación (autoensamblaje) de moléculas pequeñas y de sus propiedades fotofísicas inducidas por el proceso de agregación.[11-23]

El oro(I) ha demostrado ser muy eficaz para potenciar el proceso de agregación, y debe destacarse que las interacciones aurofílicas que implican átomos de Au(I), principalmente, forman metalogeles descritos en la bibliografía. Por ejemplo, recientemente, Odriozola, Duplin y colaboradores[24] han obtenido geles mediante la adición de iones Au(I) a un tiol terminal de polietilenglicol (PEG). En este trabajo, se ha observado que se forma una red 3D en la que los extremos tiolatos se unen conjuntamente a través de interacciones Au-S y se alinean además con una conformación del tipo *zigzag*, a través de interacciones aurofílicas (**Figura 3.1.3**).

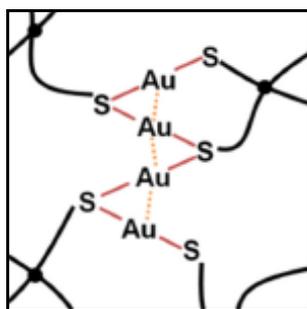


Figura 3.1.3. Estructura esquemática de la red 3D formada a través de interacciones Au-S (línea continua roja) e interacciones aurofílicas Au-Au con una conformación del tipo zigzag (línea puntuada naranja).[24]

Aunque la interacción aurofílica ha sido ampliamente observada en estado sólido, con difracción de rayos X, el número de casos en los que este tipo de interacción se ha observado en solución es todavía escaso. Se han empleado varias técnicas y métodos para atribuir la existencia de aurofilicidad intra- e intermolecular en solución, incluyendo EXAFS,[25-27] difracción de rayos X en solución,[28] voltamperometría cíclica,[29] espectrometría de masas,[30,31] resonancia magnética nuclear,[30-34] espectroscopia de absorción UV-Vis,[32,34-38] y estudios de emisiones, con la emisión dependiente de la concentración,[39] bandas de luminiscencia

asignadas a Au...Au excímeros y excíplexos,[40] presencia de bandas de emisión características de las interacción oro-oro (transiciones MC o MMLCT),[41] y el efecto sobre los valores de las constantes radiativas y no radiativas.[42]

Tal y como se ha descrito en el **Capítulo 2** de esta Tesis Doctoral, en nuestro grupo, hace unos años, se publicaron unos trabajos que informaban sobre las propiedades de autoensamblaje de los complejos [Au(4-etinilpiridina)(PR₃)] (PR₃ = PTA (**1**)[43] y DAPTA (**2**)[44]) (véase **Figura 3.1.4**) en agua. Estos compuestos son capaces de agregar en este disolvente dando lugar a la formación de fibras muy largas (1 μm) que son las responsables de la formación de geles. Las fuerzas motrices para el proceso de agregación pueden ser tanto las interacciones intermoleculares de apilamiento π-π entre las unidades del cromóforo 4-etinilpiridina y las interacciones aurofílicas entre los átomos metálicos de Au(I) entre moléculas vecinas.

En este trabajo, se ha estudiado el impacto de la agregación en las bandas de absorción y los espectros de RMN de ¹H registrados a diferentes temperaturas y concentraciones, para analizar con más detalle los grupos que intervienen en dichas interacciones intermoleculares (ya sea interacciones Au...Au, interacciones ππ de apilamiento, enlaces de hidrógeno...).

Merece la pena mencionar y tener en cuenta que el diseño de geles con estructuras novedosas sigue siendo una tarea difícil.[15-23, 45] Se conoce que la presencia de determinados grupos favorecen este proceso (nucleótidos, cadenas alquílicas largas entre otros). En este sentido, la organización introducida por las interacciones aurofílicas intermoleculares en los geles aurofílicos añade una pieza más valiosa en su diseño. La amplia gama de aplicaciones de tales estructuras justifica el esfuerzo en el estudio y el análisis de los principales factores que pueden regir el establecimiento de interacciones intermoleculares en los geles formados por la contribución adicional de las interacciones metálicas oro. En particular, la comprensión de la fuerza motriz que conduce a la agregación debe ser un punto clave para el diseño y la mejora de nuevas moléculas hidrometalogelantes.

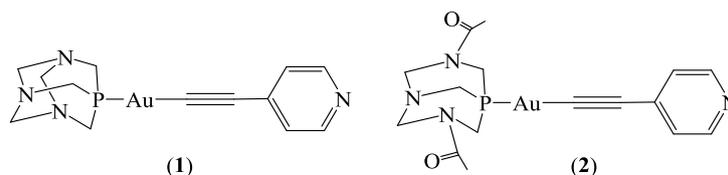


Figura 3.1.4. Estructuras de los complejos $[\text{Au}(4\text{-etnilpiridina})(\text{PR}_3)]$ ($\text{PR}_3 = \text{PTA}$ **(1)** (izquierda) y DAPTA **(2)** (derecha)) estudiados en este trabajo.

3.2. Absorción UV-Vis en agua.

La **Figura 3.2.1** muestra el espectro de absorción de una solución acuosa del compuesto **1** a la concentración $2,5 \times 10^{-4} \text{ M}$ envejecida 3 días. El espectro de absorción de la solución se registró pasado este tiempo después de su preparación, y se observó que la turbidez aumentaba con el tiempo y aparecía una nueva banda ancha, con un máximo alrededor de 375 nm. Después de filtrar la solución con un filtro de $0,45 \mu\text{m}$, la banda ancha desaparece, lo que indica que esta banda corresponde a los agregados más grandes que el tamaño del paso del filtro.

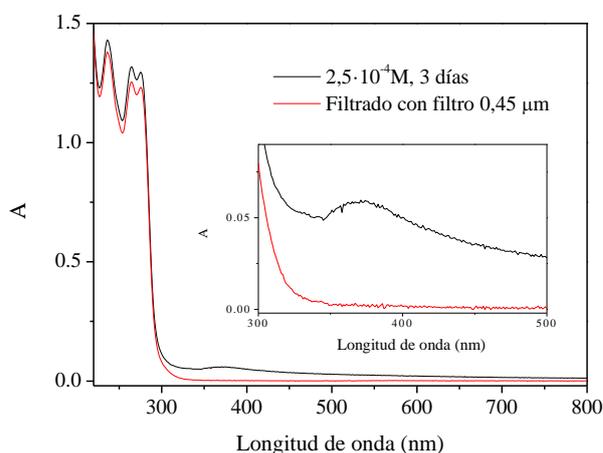


Figura 3.2.1. Espectros de absorción de una solución acuosa de **1** ($2,5 \times 10^{-4} \text{ M}$); línea negra – solución después de 3 días; línea roja – la misma solución después de ser filtrada con un filtro de $0,45 \mu\text{m}$.

Se llevaron a cabo experimentos similares a menores concentraciones donde también se observaron con el paso del tiempo la formación de agregados, ya que los espectros de absorción mostraron los mismos cambios (**Figura 3.2.2**) que los co-

mentados anteriormente. Para estos experimentos se registraron los espectros de emisión, que mostraron la presencia de una nueva banda de menor energía (banda de emisión de los agregados) y en los espectros de excitación recogidos en el máximo de emisión indican el incremento de peso de los agregados en la emisión observada (**Figura 3.2.3**).

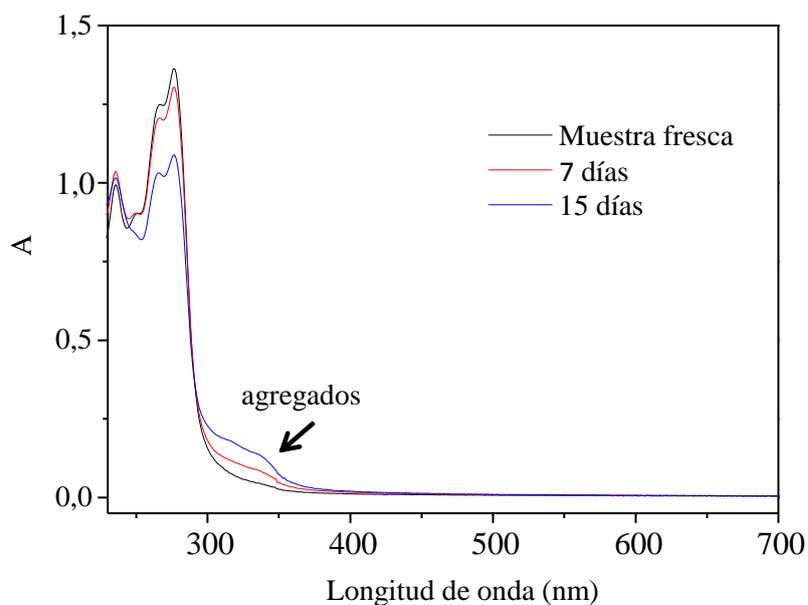


Figura 3.2.2. Espectros de absorción de una solución acuosa del compuesto **1** (1×10^{-4} M); línea negra – muestra fresca; línea roja – misma solución envejecida 7 días; línea azul – misma solución en

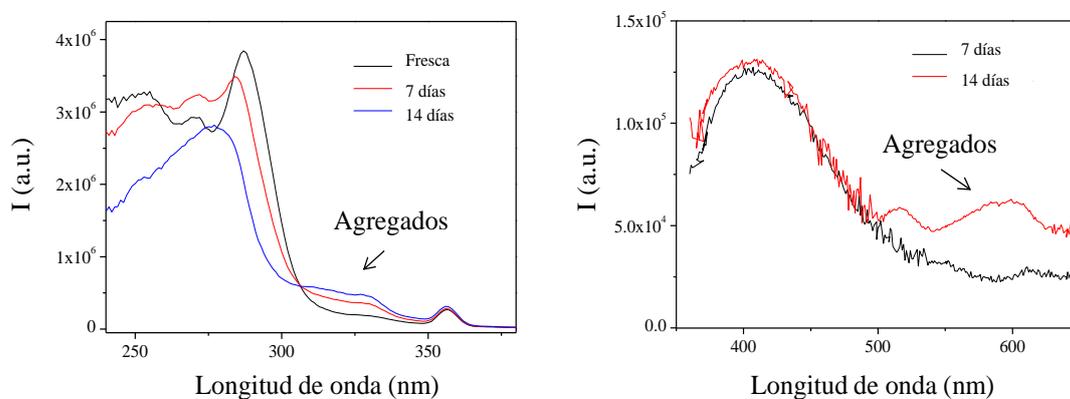


Figura 3.2.3 Cambios en los espectros de excitación de una solución acuosa del complejo **1** (1×10^{-4} M) con el tiempo ($\lambda_{em} = 405$ nm), izquierda; Espectros de emisión de una solución acuosa del complejo **1** (1×10^{-4} M) con el tiempo (derecha).

Las mismas características generales comentadas anteriormente para el compuesto **1**, también se observaron para una solución acuosa del compuesto **2** de una concentración $1,5 \times 10^{-4}$ M y con un mes de envejecimiento (**Figura 3.2.4**). La absorción disminuye debido a la precipitación de algunas fibras pero también se puede observar la aparición, con el tiempo, de unas bandas anchas con los máximos centrados a 316 nm y 340 nm.

En ambos casos, la agregación produce la aparición de nuevas bandas centradas aproximadamente a 300 nm que están de acuerdo con la presencia de las transiciones de $\delta^*_{Au \cdots Au} - \pi^*$ [42-44] de los agregados y asignada con las interacciones aurófilicas ($Au \cdots Au$).

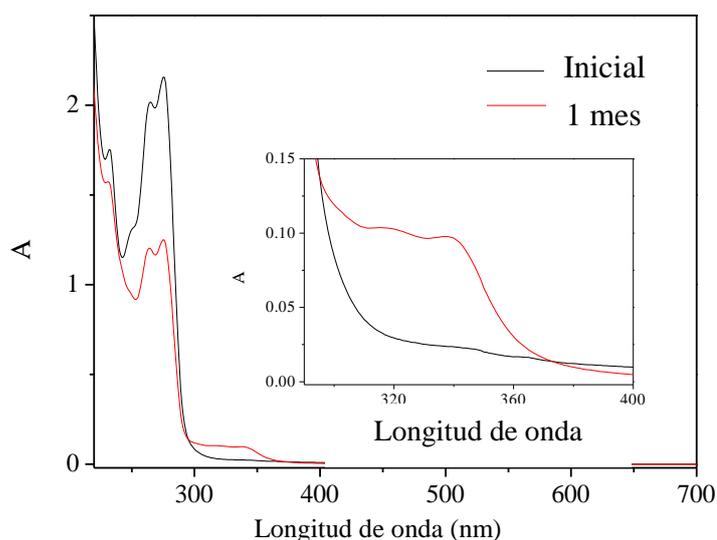


Figura 3.2.4 Espectros de absorción de una solución acuosa del compuesto **2** ($1,5 \times 10^{-4}$ M); línea negra – muestra fresca; línea roja – la misma solución un mes envejecida.

3.3. Caracterización de soluciones frescas en agua por DLS.

La técnica de Dispersión Dinámica de Luz (DDL o DLS “*Dynamic Light Scatterig*”) es una técnica físico-química empleada para la determinación de la distribución de tamaños de partículas en suspensión, o macromoléculas en solución tales como polímeros, agregados o proteínas (**Figura 3.3.1**). Las fluctuaciones temporales se analizan gene-

ralmente por medio de la función de autocorrelación de intensidad o fotones (la técnica también es conocida como espectroscópica de correlación de fotones o dispersión cuasi-elástica de la luz).

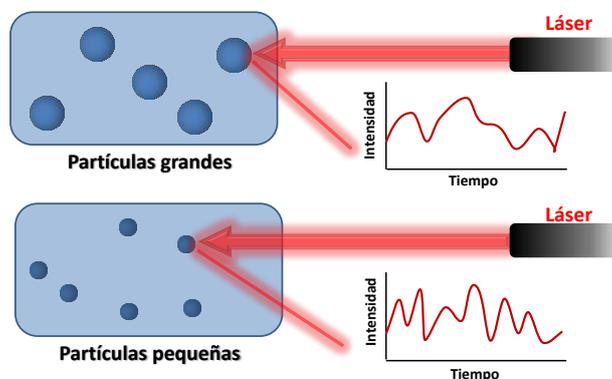


Figura 3.3.1 Esquema general de dos ejemplos de dispersión dinámica de la luz por partículas según sus tamaños relativos: más grandes (arriba) y más pequeñas (abajo).

Los experimentos de DLS se llevaron a cabo en muestras de soluciones acuosas frescas para analizar la presencia de agregados a bajas concentraciones (aproximadamente en las mismas condiciones que las utilizadas en los experimentos espectroscópicos UV-Vis y de emisión). No solo se hicieron con soluciones frescas, sino que también se hicieron experimentos con soluciones acuosas envejecidas.

En la **Figura 3.3.2**⁶ se observan la presencia de aglomerados de tamaños aproximadamente 100 nm (para el compuesto **1**, 2×10^{-5} M) y 150 nm (para el compuesto **2**, $1,5 \times 10^{-4}$ M), donde estos resultados indican que estos complejos de oro(I) también agregan en solución a bajas concentraciones (ver **Figura 3.3.2**) mediante la previa formación de estructuras esféricas. Estos resultados están de acuerdo con los experimentos descritos anteriormente (véase apartado **3.2.1**).

⁶ La diferencia en la concentración de los compuestos se debe a que los agregados del compuesto **1** en agua necesitan una menor concentración. La mayor solubilidad en agua del compuesto **2** impide la formación de agregados análogos a las mismas concentraciones utilizadas que el compuesto **1**.

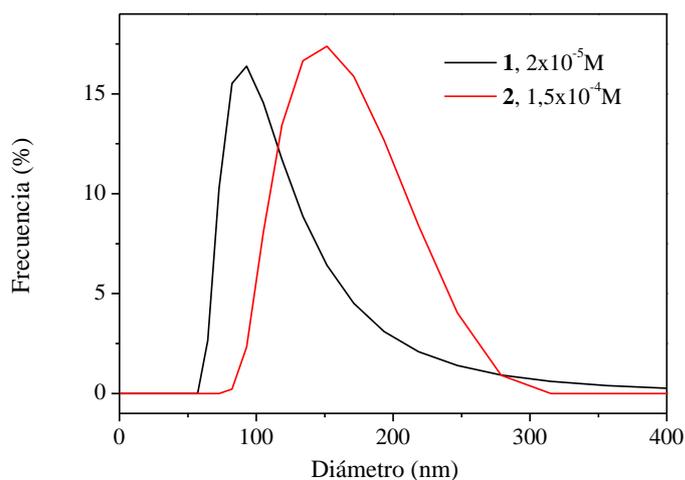


Figura 3.3.2. Distribución de tamaños adquiridas por la técnica Dispersión Dinámica de la Luz (*DLS*) para soluciones frescas de **1** (2×10^{-5} M) y **2** ($1,5 \times 10^{-4}$ M) en agua.

Además, la caracterización realizada mediante microscopía óptica de fluorescencia y microscopía óptica (**Figuras 3.3.3** y **3.3.4**, respectivamente) apoya la hipótesis de que los pasos iniciales de agregación conducen a la formación de agregados esféricos que evolucionan con el tiempo a la formación de agregados esféricos mayores como precursores de las fibras formadas en la última etapa (véase **Capítulo 2**).[43,44]

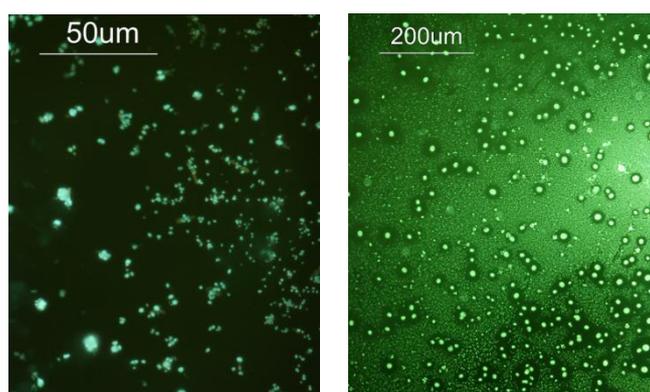


Figura 3.3.3. Imágenes de microscopía óptica de fluorescencia de las muestras **1** (izquierda) y **2** (derecha) después de solubilizarlas durante 1 hora en agua e inmediatamente analizadas después de secarlas al aire. Filtro de excitación: 395-440 nm.

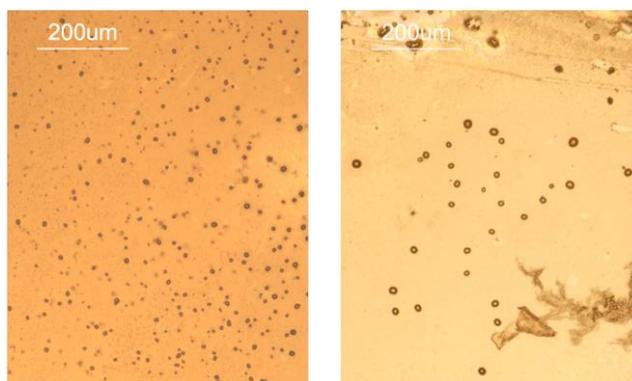


Figura 3.3.4. Imágenes de microscopía óptica de una muestra secada al aire del compuesto **2**.

3.4. Experimentos de RMN dependientes de la concentración en agua.

En la **Figura 3.4.1**, se pueden observar los espectros de RMN de ^1H de soluciones del compuesto **1** registrados en D_2O a diferentes concentraciones. Se puede observar la presencia de dos grupos de protones de la unidad de piridina a desplazamientos $\delta(\text{H}_\alpha)$ 8,53 y 8,44 ppm y $\delta(\text{H}_\beta)$ 7,55 y 7,39 ppm. El primer grupo $\delta(\text{H}_\alpha)$ 8,53 ppm y $\delta(\text{H}_\beta)$ 7,55 ppm crece en intensidad respecto al segundo grupo a medida que aumenta la concentración (véase **Figura 3.4.1**); Por lo tanto, este grupo debe pertenecer a los agregados, los cuales parecen estar en un intercambio lento con los monómeros (o estructuras menores). Las fracciones molares de los monómeros y de los agregados en estas concentraciones se han podido calcular gracias a la integración de las señales registradas en el RMN (véase más adelante).

Por otra parte, los espectros de RMN de ^1H de soluciones del compuesto **2** en D_2O a varias concentraciones muestran un único grupo de señales de protones de la piridina a bajas concentraciones, los cuales se desplazan hacia campos más altos a medida que aumenta la concentración (**Figura 3.4.2**). En este caso, los primeros agregados formados parecen estar en un intercambio rápido con los monómeros y las fracciones molares se han tenido que calcular con la mediana ponderada del monómero extrapolado (véase más a bajo). Por otro lado, se observa un desdo-

blamiento de las señales en los dos grupos a las concentraciones más altas, indicativo de los diferentes entornos para los protones H_α y H_β de la 4-etinilpiridina.

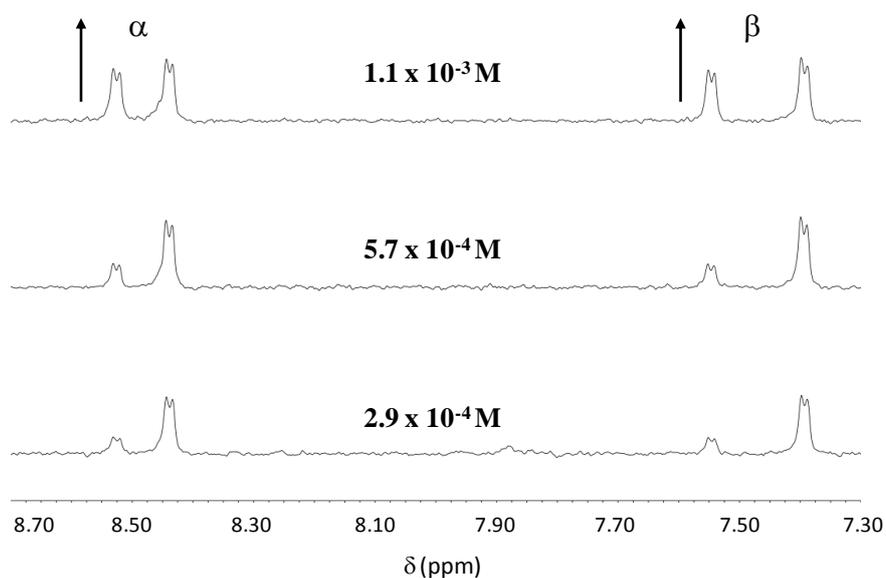


Figura 3.4.1. Espectros RMN de ^1H , zona aromática, de soluciones del compuesto **1** en D_2O a diferentes concentraciones y a 288 K (400 MHz).

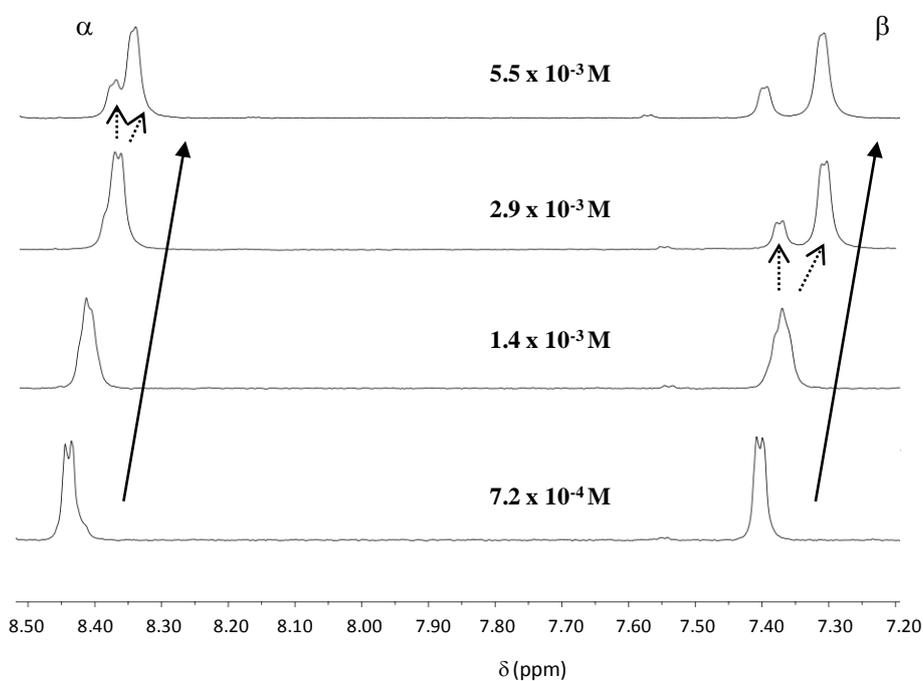


Figura 3.4.2. Espectros RMN de ^1H , zona aromática, de soluciones del compuesto **2** en D_2O a diferentes concentraciones y 288 K (400 MHz).

El diferente conjunto de las señales que aparecen a concentraciones mayores parece ser debido al intercambio lento con las otras especies presentes en el sistema.

Ya que nos centramos en la evaluación de la importancia del enlace aurofílico en los primeros pasos del proceso de agregación, las fracciones molares se obtienen a partir de los desplazamientos químicos de las señales más intensas; las cuales presentan un desplazamiento significativo hacia campos más bajos con la agregación, posiblemente debido al establecimiento de interacciones intermoleculares entre los grupos carbonilo de las fosfinas y los hidrógenos de la unidad de la 4-etinilpiridina (ver sección **3.6 Estudios computacionales**).

Los espectros de RMN de ^{31}P registrados en el mismo rango de concentraciones están de acuerdo con el proceso de agregación descrito hasta ahora. Se puede observar que el desplazamiento químico del compuesto **2** se produce hacia campos más altos (aproximadamente 3 ppm) y las señales se hacen más anchas al aumentar la concentración (**Figura 3.4.3**). Esto puede estar de acuerdo con el hecho que a medida que se aumenta la concentración los agregados más grandes se van formando, gracias a la creación de la interacción con las moléculas vecinas (monómeros o agregados más pequeños). El mismo experimento de RMN de ^{31}P para el compuesto **1** no se pudo llevar a cabo debido a la menor solubilidad de este complejo en agua, teniendo en cuenta que para obtener los espectros de RMN de ^{31}P se necesita una mayor concentración.

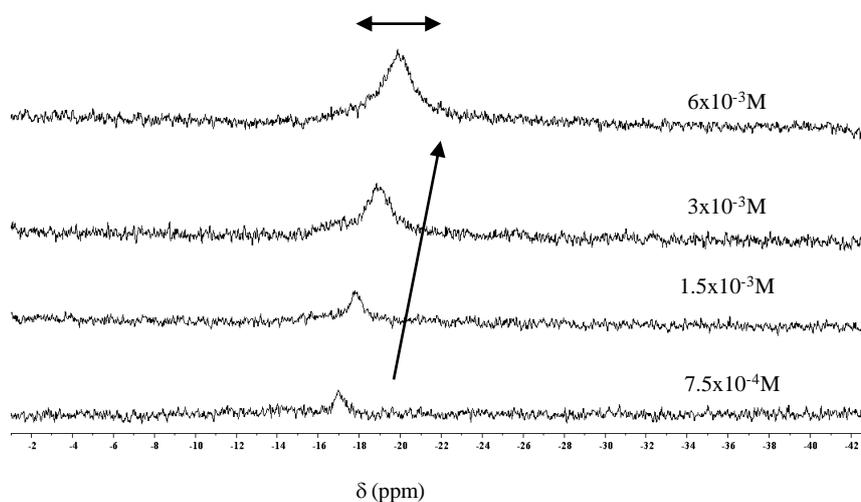


Figura 3.4.3. Espectros RMN de ^{31}P de una solución de **2** en D_2O a diferentes concentraciones y a 298 K (400 MHz).

3.5. Experimentos de RMN dependientes de la temperatura en agua.

Los experimentos de RMN de ^1H también se llevaron a cabo para ambos complejos **1** y **2** a la misma concentración (*ca.* 1×10^{-3} M) y a diferentes temperaturas.

En el caso del compuesto **1**, el aumento de temperatura da lugar a una disminución de la intensidad de las señales de los protones H_α y H_β de la unidad de piridina, previamente asignados a los agregados (**Figura 3.5.1** arriba). En otras palabras, el aumento de la temperatura desplaza el equilibrio hacia los monómeros.

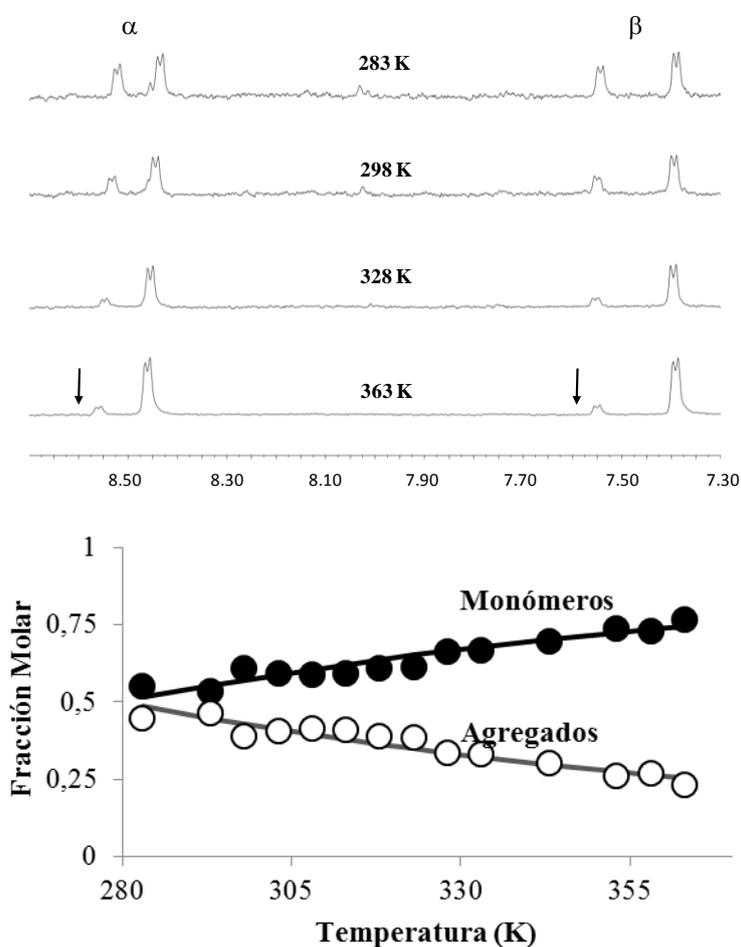


Figura 3.5.1. Espectros RMN de ^1H de una solución 1×10^{-3} M del compuesto **1** en D_2O a diferentes temperaturas (arriba); puntos negros – fracciones molares del monómero; puntos blancos – fracciones molares de los agregados ($x_{\text{agreg}} = 1 - x_{\text{mon}}$) (400 MHz); líneas – ajuste de las fracciones molares con el modelo isodésmico (véase más adelante, sección **3.6 Modelo Isodésmico**) adaptado para los valores de la temperatura sobre el efecto en las constantes (abajo).

En el caso del compuesto **2**, el aumento de la temperatura produce un desplazamiento hacia campos más bajos, tanto en RMN de ^1H como en RMN de ^{31}P , esto es compatible con el desplazamiento del equilibrio hacia las especies monoméricas (**Figura 3.5.2 y 3.5.3** arriba, respectivamente). Es importante mencionar que aparte de este desplazamiento de los protones de la unidad de la 4-etilpiridina, también hay un desplazamiento de las señales de los protones de la fosfina DAPTA aproximadamente 0,03-0,1 ppm hacia campos más altos (**Figura 3.5.4**). Estos resultados apoyan al hecho que existe una participación de ambos ligandos (piridina y fosfina) en el proceso de agregación del compuesto **2**.

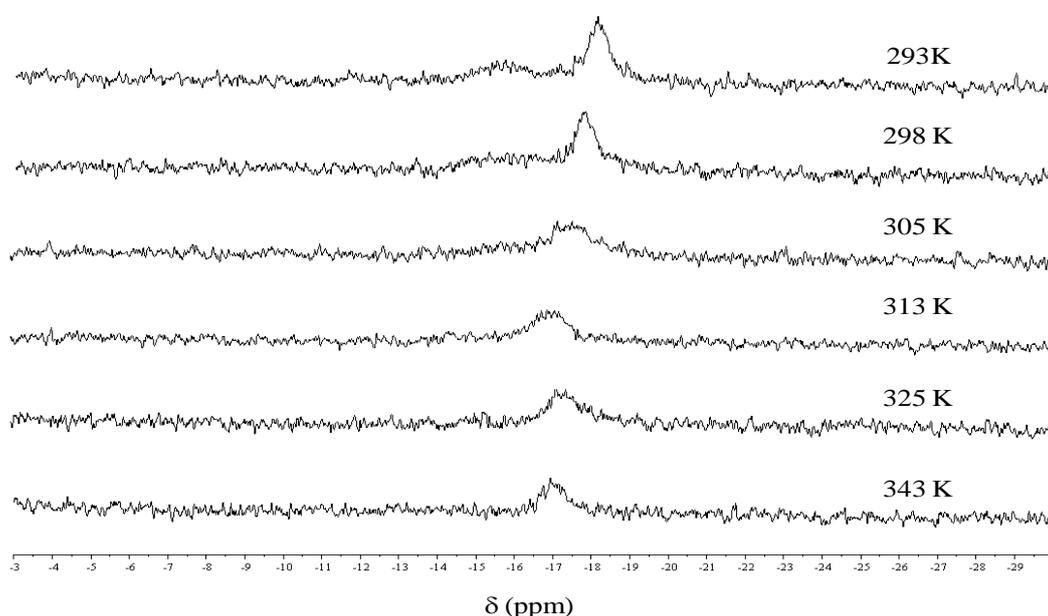


Figura 3.5.2. Espectros RMN de ^{31}P de una solución del complejo **2** en D_2O a diferentes temperaturas (400 MHz).

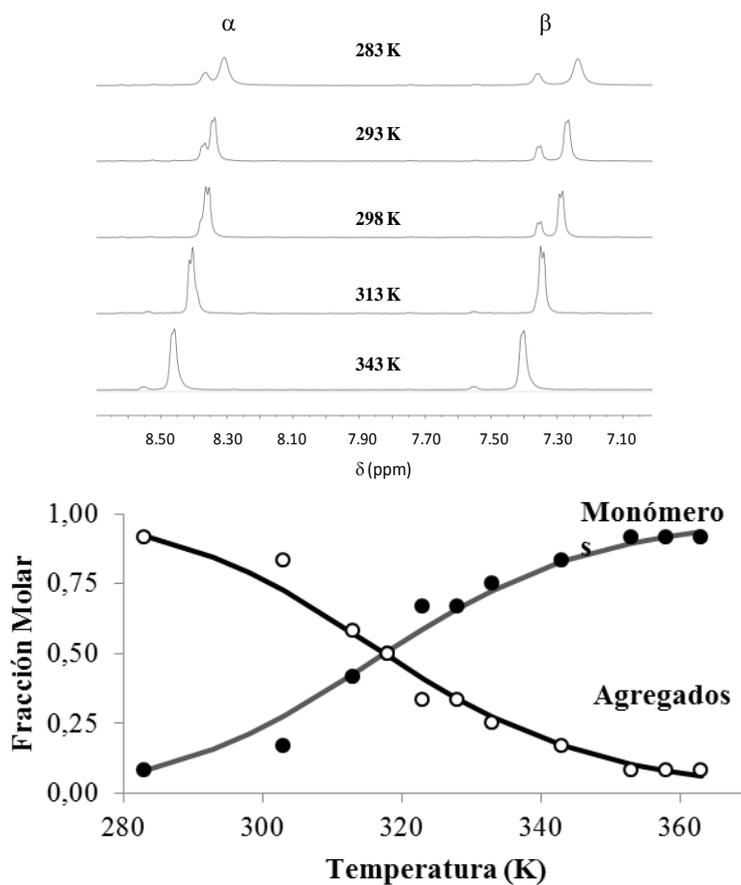


Figura 3.5.3. Espectros RMN de ^1H de una solución 1×10^{-3} M del compuesto **2** en D_2O a diferentes temperaturas (arriba); puntos negros – fracciones molares del monómero; puntos blancos – fracciones molares de los agregados ($x_{\text{agreg}} = 1 - x_{\text{mon}}$) (400 MHz); líneas – ajuste de las fracciones molares con el modelo isodésmico (véase más adelante, sección **3.5 Modelo Isodésmico**) adaptado para los valores de la temperatura sobre el efecto en las constantes (abajo).

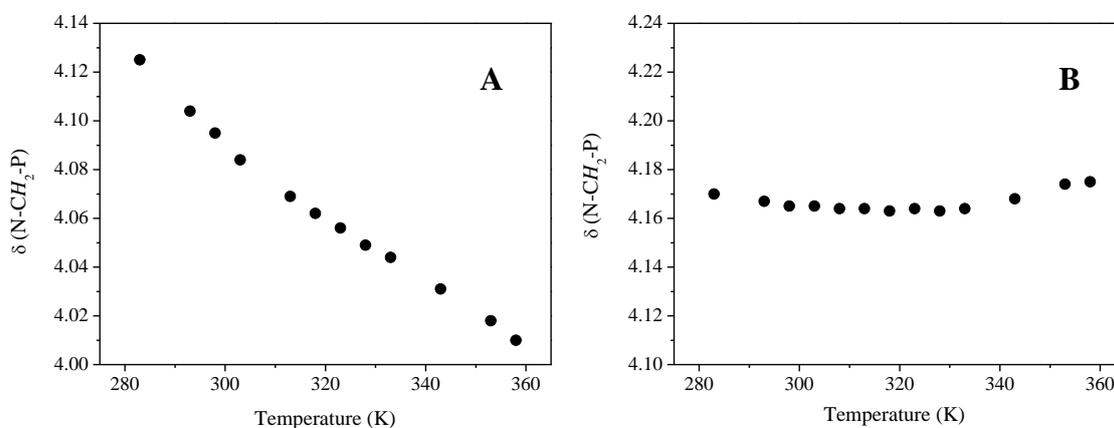


Figura 3.5.4. Desplazamientos químicos de los protones $\text{N-CH}_2\text{-P}$ (fosfina) para **2** (A) y para **1** (B) a diferentes temperaturas.

Este hecho podría ser indicativo de la existencia de interacciones intermoleculares débiles presentes en la unidad acetilo (principalmente relacionados con el establecimiento adicional de enlaces del tipo puentes de hidrógenos) de la fosfina DAPTA, que están ausentes en el compuesto **1**, de acuerdo con la falta de cambios significativos de los mismos protones con la variación de la temperatura (**Figura 3.5.4**). Por la tanto, la participación adicional de la fosfina en **2** podría ser la responsable de la formación de fibras más enredadas en este compuesto [44] respecto a **1**[43]. Los desplazamientos opuestos de los desplazamientos químicos de las señales de los dos grupos de protones de los ligandos (hacia campos más bajos y hacia campos más altos, para la piridina y la fosfina respectivamente) son resultados consistentes con una disposición estructural del tipo cabeza-cola (“*head to tail disposition*”) de algunas moléculas que forman agregados supramoleculares, tal y como se observó para el compuesto **1**[43] con la técnica NOE y con la difracción de rayos X de cristales de otros complejos oro(I) similares publicados recientemente en la literatura (**Figura 3.5.5**).[46,47]

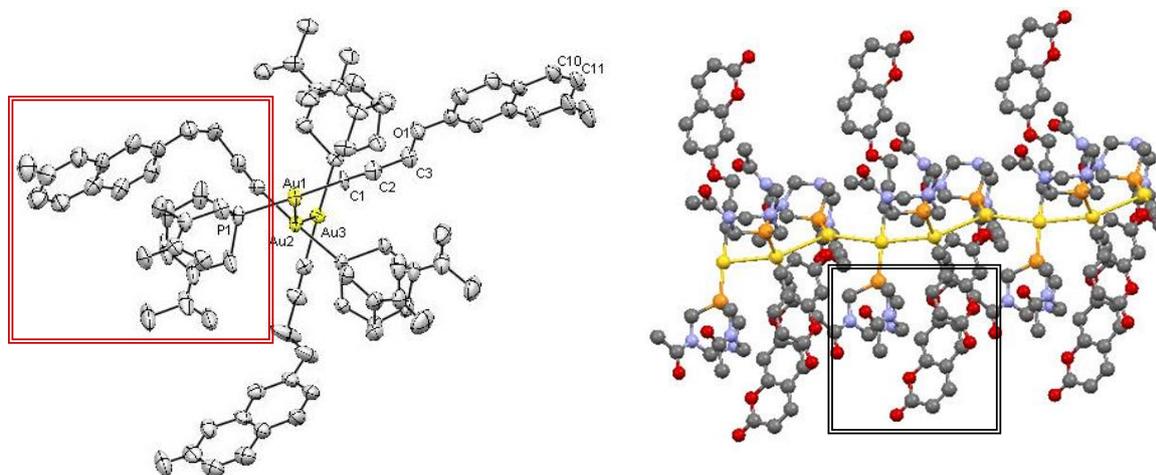


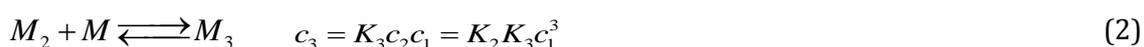
Figura 3.5.5. Vista de celda unidad que contiene tres moléculas independientes coordinadas por dos interacciones aurofílicas con disposición estructural cabeza-cola (izquierda) y estructura polimérica del tipo *zigzag* con disposición estructural cabeza-cola (derecha) de un complejo de oro(I)-alquinilo con una unidad cromófora de cumarina y un ligando de fosfina (DAPTA). Recuadro: disposición estructural cabeza-cola.[47]

Las variaciones en las intensidades de las señales y los desplazamientos químicos registrados en los compuestos **1** y **2** respectivamente, siguen un comportamiento sigmoidal. Esta tendencia sigmoidal es común para un proceso de agregación que sigue un modelo isodesmico,[48] con dos estados (monómeros y agregados del orden n , véase más adelante sección **3.6 Modelo Isodésmico**) unidos por una serie de estados intermedios de pequeños agregados. Este modelo se puede aplicar para los experimentos de RMN de ^1H *versus* la concentración y la temperatura, donde recientemente se ha aplicado para la formación supramolecular de nanotubos de naftalendiimida.[49,50]

En el caso del complejo **1**, las fracciones molares del monómero y las de los agregados se obtuvieron directamente de la integración de las respectivas señales de los espectros de RMN. Por el contrario, en el caso del compuesto **2**, y como ya se comentó anteriormente, fue necesario extrapolar los desplazamientos químicos del monómero y del agregado ($\delta_{\text{mon}} = 8,48$ ppm, $\delta_{\text{agreg}} = 8,36$ ppm) para obtener las fracciones molares experimentales de estas dos especies (monómeros y agregados) desde los desplazamientos químicos $\{x_{\text{mon}} = (\delta_{\text{obs}} - \delta_{\text{agreg}}) / (\delta_{\text{mon}} - \delta_{\text{agreg}})\}$.

3.6. Modelo isodésmico.

Con el fin de obtener información termodinámica del proceso de agregación hay que tener en cuenta que los diferentes tipos de agregados estarán presentes simultáneamente en solución, aun cuando alguno de ellos muestra características espectrales similares. Los pasos de agregación se ejemplifican en las ecuaciones (1-3).



donde c_n es la concentración del agregado n ($n = 1$: monómero, $n = 2$: dímero, etc.); K_n es la constante de agregación del proceso correspondiente.

En el modelo isodésmico todas las constantes K_n se consideran iguales, es decir, $K_n = K$, que es razonable para ser aplicado en nuestro caso en el que los pasos consecutivos de agregación son gobernados por la misma fuerza impulsora termodinámica, de acuerdo con las variaciones observadas en el espectro de RMN (forma sigmoidal). En este caso, la concentración $c_n = K^{n-1}c_1^n$ y la concentración total c_0 pueden ser definidas por la suma en la ecuación (4):

$$c_0 = c_1 + 2Kc_1^2 + 3K^2c_1^3 + \dots + nK^{n-1}c_1^n \quad (4)$$

que al dividirla por c_1 da lugar a la ecuación 5:

$$\frac{c_0}{c_1} = 1 + 2Kc_1 + 3K^2c_1^2 + \dots + nK^{n-1}c_1^{n-1} \quad (5)$$

El lado derecho de la ecuación (5) es una serie convergente si $0 < Kc_1 < 1$, en cuyo caso

$$1 + 2(Kc_1) + 3(Kc_1)^2 + \dots + n(Kc_1)^{n-1} = \frac{1}{(1 - Kc_1)^2} \quad (6)$$

produciendo una simple ecuación de segundo grado que relaciona la concentración de monómero, c_1 , la concentración total, c_0 , y la constante de la agregación por etapas, K .

$$c_0 = \frac{c_1}{(1 - c_1K)^2} \quad (7)$$

Las fracciones molares del monómero, x_1 , y de los agregados, x_n , son definidas por las ecuaciones (8) y (9), respectivamente,

$$x_1 = \frac{c_1}{c_0} = \frac{1 + 2Kc_0 - \sqrt{1 + 4Kc_0}}{2K^2c_0^2} \quad (8)$$

$$x_n = 1 - x_1 = 1 - \frac{1 + 2Kc_0 - \sqrt{1 + 4Kc_0}}{2K^2c_0^2} \quad (9)$$

En ambos casos, la constante de equilibrio cambiará con la temperatura según la ecuación (10).

$$K = e^{-\frac{\Delta G}{RT}} \quad (10)$$

donde ΔG es el cambio de energía libre durante el proceso de agregación. Sin embargo, ΔG es también dependiente de la temperatura y, por lo tanto, una expresión más adecuada para ésta dependencia es la ecuación (11), siempre que ΔH y ΔS sean constantes en el rango de temperatura de trabajo, que es una buena aproximación si éste rango de temperatura es pequeño.

$$K = e^{-\frac{\Delta H}{RT} + \frac{\Delta S}{R}} \quad (11)$$

El ajuste de los desplazamientos químicos experimentales puede hacerse considerando tres tipos de entornos: (i) protones de los monómeros, rodeados por disolvente en ambos lados (M), (ii) protones del dímero, donde la molécula se encuentra con un lado expuesto al disolvente y el otro lado expuesto a moléculas análogas (D), (iii) protones de los trímeros, donde la molécula está rodeada por moléculas análogas en ambos lados (T) (**Esquema 3.6.1**). Un protón dado en un agregado que contiene n monómeros, debe presentar los desplazamientos químicos medios de dos protones de tipo dímero y protones de tipo $n - 2$ trímero.[50]



Esquema 3.6.1. Boceto esquemático que muestra los tres tipos de ambiente de los agregados; Discos: disolvente; Barras: complejos 1 o 2. M: Monómero; D: Dímero; T: Trímero. Adaptado de referencia [6].

El desplazamiento químico observado se puede escribir de acuerdo con la ecuación (12):

$$\begin{aligned}
 \delta_{\text{obs}} = & \frac{c_1}{c_0} \delta_M + \frac{2Kc_1^2}{c_0} \delta_D + \frac{2K^2c_1^3}{\delta_0} \delta_D + \frac{2Kc_1^3}{c_0} \delta_T \\
 & + \frac{2K^3c_1^4}{c_0} \delta_D + \frac{2K^3c_1^4}{c_0} \delta_T \dots \\
 & + \frac{2K^{n-1}c_1^n}{c_0} \delta_D + \frac{(n-2)K^{n-1}c_1^n}{c_0} \delta_T
 \end{aligned} \tag{12}$$

La ecuación (12) se puede organizar en la ecuación (13). Si n tiende al infinito, la ecuación (13) representa una serie geométrica infinita y su solución no depende de n .

$$\delta_{\text{obs}} = \frac{c_1}{c_0} \delta_M + \frac{2Kc_1^2}{(1-Kc_1)c_0} \delta_D + \frac{K^2c_1^3}{(1-Kc_1)^2c_0} \delta_T \tag{13}$$

Los valores obtenidos de los ajustes mostrados anteriormente se resumen en la **Tabla 3.6.1.**

Tabla 3.6.1. Valores de entalpía, entropía y energía libre a 298 K, y los de la constante de equilibrio del proceso de agregación a 298 K para soluciones acuosas de los compuestos **1** y **2** a una concentración de 1×10^{-3} M.

| Compuesto | $\Delta H/\text{kJ mol}^{-1}$ | $\Delta S/\text{J mol}^{-1}\text{K}^{-1}$ | $\Delta G^{298}/\text{kJ mol}^{-1}$ | K^{298} |
|-----------|-------------------------------|---|-------------------------------------|-----------|
| 1 | -19 ± 7^a | 21 ± 9 | -25 ± 1 | 26760 |
| 2 | $-60 \pm 0,5$ | -136 ± 2 | $-19 \pm 0,5$ | 2590 |

^a El error de las determinaciones de ΔH y ΔS en el compuesto **1** surge de la baja solubilidad del compuesto; este error se estimó a partir de las diferencias en las fracciones molares determinadas frente el área total de los protones de la piridina y en frente el área de una referencia interna.

En ambos casos, la entalpía negativa contribuye a la agregación, que puede surgir de múltiples contribuciones tales como la estabilización de las interacciones entre monómeros, sino también de los cambios en la energía de solvatación de los monómeros y los agregados. El complejo **2** tiene un cambio más negativo en la entropía de agregación, mientras que el monómero más hidrófobo, **1**, presenta un cambio positivo en la entropía ($\Delta S = 21$ J/ mol K), probablemente asociado con la liberación de las moléculas de agua durante el proceso de agregación. Estos efectos opuestos hacen que el cambio de energía libre del proceso de agregación (ΔG) en ambos sistemas sean muy comparables, incluso teniendo en cuenta que las contribuciones entálpicas son muy diferentes. Los valores de ΔG calculados están de acuerdo con los esperados para interacciones aurofílicas así como puentes de hidrógeno.

3.7. Estudios computacionales.

Los estudios computacionales que se describen a continuación se han llevado a cabo en la Universidad de Amsterdam (*UV Amsterdam*), en el grupo *Theoretical Chemistry and ACMM* de la Dra. Célia Fonseca Guerra.

Se han analizado computacionalmente la formación de dímeros y tetrámeros del compuesto **1** para apoyar los resultados experimentales obtenidos con el progra-

ma *Amsterdam Density Functional* (ADF) con el nivel de teoría ZORA-BLYP-D3(BJ)/TZ2P.[52,53] Para el monómero **2**, sólo se ha considerado la formación del dímero porque la de los tetrámeros es demasiado exigente computacionalmente.

La unidad más pequeña para la formación de un gel es el dímero. Existen diferentes posibilidades de dimerización para el monómero **1** (representado en la **Figura 3.7.1**) donde las posibles interacciones débiles de van der Waals se tienen en cuenta. Para la dimerización del monómero del compuesto **2**, se ha considerado que la estructura más probable, está basada con la conformación de más baja energía del dímero de **1**.

Acerca de los posibles dímeros representados en la **Figura 3.7.1**, las energías de dimerización, las distancias de enlace Au...Au y los espectros de RMN de ^1H para los ligandos de piridina del compuesto **1** se resumen en la **Tabla 3.7.1**.

El dímero **III** no converge en ningún mínimo, es por esta razón que no se ha considerado. Los dímeros **II** y **IV** son los más probables, porque no tienen la energía más grande de dimerización (-68,8 kJ/mol y -78,0 kJ/mol respectivamente) y sus espectros de RMN de ^1H siguen la misma tendencia que los resultados obtenidos experimentalmente.

Tras la dimerización, los desplazamientos químicos de los protones $\delta(\text{H}_\alpha)$ y $\delta(\text{H}_\beta)$ de la piridina se desplazan a campos más bajos como se puede observar en la **Figura 3.4.1 (sección 3.4 RMN versus concentración en agua)**, y este desplazamiento hacia campos más bajos se encuentra en los resultados obtenidos computacionalmente sólo en el dímero **II** y **IV** y no para el dímero **I** (**Tabla 3.7.1**). Por ejemplo, los valores calculados de los desplazamientos de los protones $\delta(\text{H}_\alpha)$ es de 8,80 ppm en el monómero y 8,87 ppm para el dímero **II**, y para los protones $\delta(\text{H}_\beta)$ es de 7,57 ppm para el monómero y 7,70 ppm para el dímero.

Como se ha comentado en el principio de este apartado, se han extendido los cálculos a la formación de los tetrámeros (solamente para el complejo **1**), que se forman por la unión de dos dímeros. La energía de enlace de estos dos dímeros en los tetrámeros se encuentra en la **Tabla 3.7.1**. Estos cálculos refuerzan los resultados computacionales anteriores, donde se extiende la existencia de los contactos entre átomos de oro, formándose los enlaces Au...Au (interacciones aurofílicas). Como se

puede observar, hay una mayor ganancia de energía, -112,5 kJ/mol) para la formación del tetrámero **IV-IV** de dos dímeros **IV** que con la formación de **I-I** o **II-II**. Se han considerado diferentes opciones mediante la eliminación de las restricciones simétricas (*C1*), pero el *C2* del tetrámero simétrico de **IV-IV** ha dado un resultado de menor energía de enlace.

Los experimentos computacionales muestran que los monómeros pueden rotar con bastante facilidad y libertad alrededor del eje formado por los átomos de oro. Por esta razón las estructuras de los tetrámeros son computacionalmente demasiado exigentes para hacer un análisis de vibración. La energía libre de Gibbs calculada para el dímero **IV** es de -34,3 kJ/mol, resultado cercano al valor experimental obtenido de -25 ± 9 kJ/mol.

Para el monómero **2**, hay dos posibles conformaciones para el ligando fosfina DAPTA: la silla-silla (*cc*) y barco-barco (*bb*) (véase **Figura 3.7.1**). La conformación *cc* es de menor energía que la conformación *bb*, con un valor de 39,3 kJ/mol. No se pudo encontrar un mínimo local para la conformación de silla-barco. Se utilizó la conformación *cc* en los cálculos para la dimerización del monómero **2**, y se consideró una única estructura **V**, equivalente al dímero **IV**, ya que la dimerización en **II** no es muy probable que ocurra debido a que la fosfina DAPTA es más voluminosa que en el monómero **2**. La energía de Gibbs calculada para el dímero **V** asciende a -10,2 kJ/mol y es menor que la del dímero **IV**. Estos resultados están de acuerdo con los resultados experimentales obtenidos.

Respecto a los desplazamientos químicos de los RMN de ^1H calculados para los anillos de la 4-etinilpiridina del monómero del compuesto **2** son de 8,77 y 7,54 ppm. Los cálculos de RMN del dímero **V** no se finalizaron ya que no reproducen los valores experimentales. Otros factores en el proceso de agregación (por ejemplo interacciones del tipo π - π de apilamiento o enlaces de hidrogeno) podrían estar influyendo en los espectros de resonancia magnética nuclear. Sin embargo, los cálculos muestran que la formación de interacciones aurofílicas en el dímero **IV** y **V** es la responsable de una desprotección de los protones de la unidad de piridina como se observa en el monómero del compuesto **1** y en el monómero del compuesto **2** produciendo así un desplazamiento hacia campos más bajos en los cálculos.

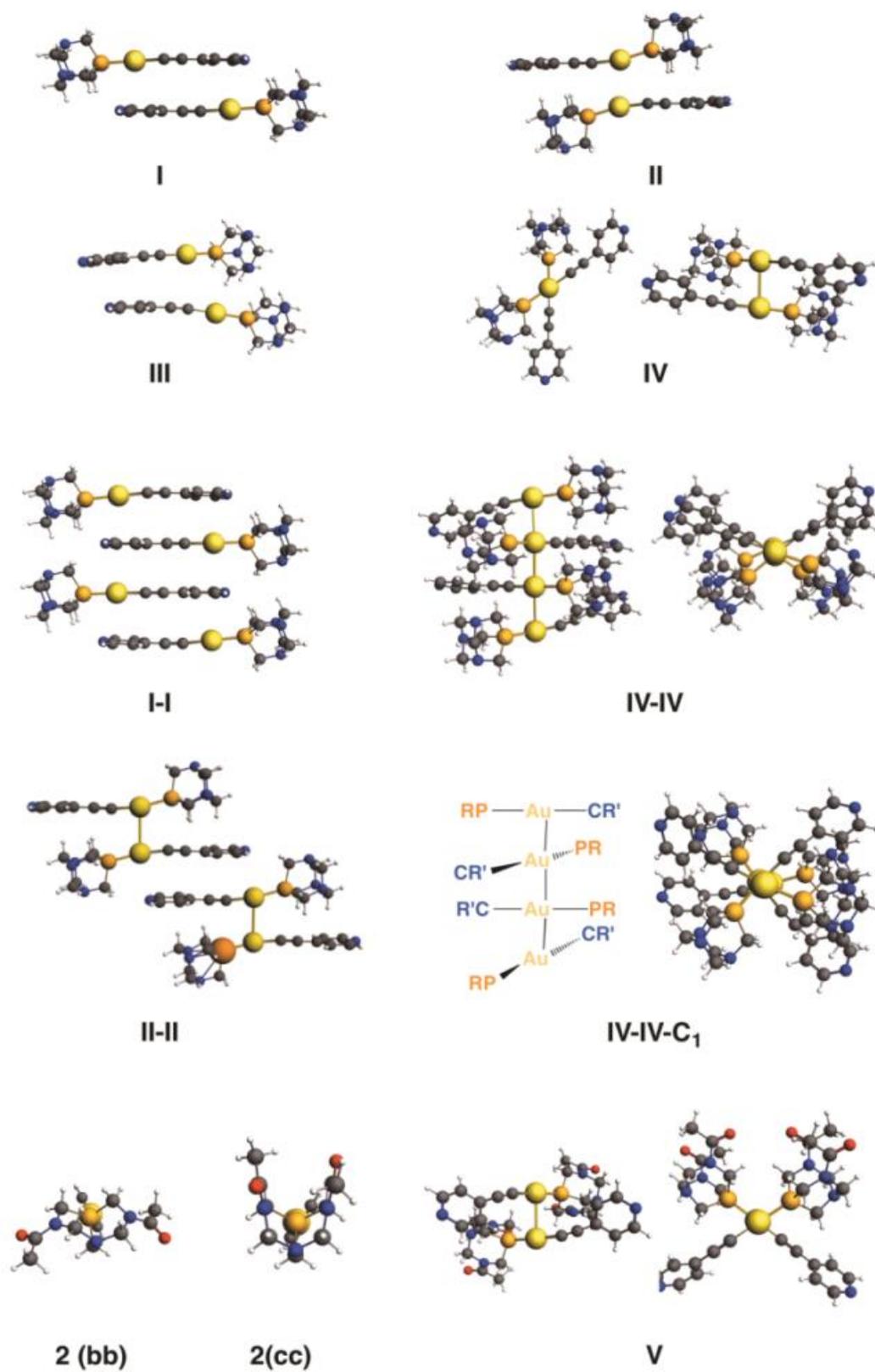


Figura 3.7.1. Posibles estructuras de los dímeros y de los tetrámeros formados en el gel de los compuestos **1** y **2** (ZORA-BLYP-D3(BJ)/TZ2P con COSMO).

El desplazamiento hacia campos más altos observado en los experimentos de RMN de ^1H para el monómero **2** al formar agregados puede explicarse con las diferencias estructurales entre los monómeros **1** y **2**. El monómero **2** tiene un grupo carbonilo en el ligando de fosfina que puede formar enlaces de hidrógeno con los enlaces C-H de las piridinas. Los enlaces de hidrógeno incluyen una interacción donador-aceptor débil, que hace que la densidad electrónica fluya desde el par solitario del aceptor de protones (en este caso el átomo de oxígeno del grupo carbonilo de la fosfina DAPTA) al orbital antienlazante de C-H de la piridina.[54,55] No fue posible calcular estos enlaces de hidrógeno tan débiles dentro del dímero **V**. La evidencia de cálculo para la formación de los enlaces de hidrógeno entre el par solitario del oxígeno en el monómero **2** y los grupos C-H de la piridina se racionaliza con los niveles de energía de orbitales moleculares. En los agregados del monómero **1**, sólo puede haber enlaces de hidrógeno entre los ligandos de agua y piridina. En los agregados de monómero **2**, existe una competencia entre los pares solitarios de los átomos de oxígeno de agua y el grupo carbonilo para formar enlaces de hidrógeno. Estos enlaces de hidrógeno son más fuertes para el grupo carbonilo ya que el par solitario del grupo carbonilo de la fosfina DAPTA es más alto en energía (en -6,2 eV) que el de agua (a -7,5 eV, ver **Figura 3.7.2**). El grupo carbonilo tiene una energía de gap más pequeña entre el par solitario de oxígeno y el orbital antienlazante aceptor del grupo C-H.

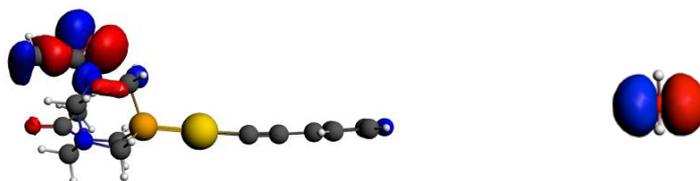
Tabla 3.7.1. Energías de enlace y energías libres de Gibbs (kJ/mol), distancias Au...Au (Å) y los desplazamientos químicos RMN de ¹H de los protones H_α y H_β (ppm).

| | Simetría | ΔE^b | ΔG | Au...Au (Å) | $\delta(H_\alpha)$ | $\delta(H_\beta)$ |
|------------------------|-----------------|--------------|------------|-------------|--------------------|-------------------|
| Monómero 1 | | | | | 8,73 | 7,51 |
| Dímeros de 1 | | | | | | |
| I | C _{2h} | -65,0 | -11,3 | 7,32 | 8,82 | 7,48 |
| II | C _{2h} | -68,5 | -7,5 | 3,32 | 8,79 | 7,65 |
| III | C ₁ | - | | | | |
| IV | C ₂ | -78,0 | -34,3 | 3,15 | 8,80 / 8,80 | 7,63 / 7,68 |
| Tetrámeros de 1 | | | | | | |
| I-I | C _{2h} | -63,0 | | 7,57 | | |
| II-II | C _{2h} | -44,9 | | 8,79 | | |
| IV-IV | C ₂ | -112,5 | | 3,02 | | |
| IV-IV-C ₁ | C ₁ | -101,1 | | 3,05 | | |
| Monómero 2 | | | | | 8,77/8,76 | 7,54/7,56 |
| Dímero de 2 | | | | | | |
| V | C ₂ | -63,7 | -10,2 | 3,15 | 8,82/8,81 | 7,69/7,58 |

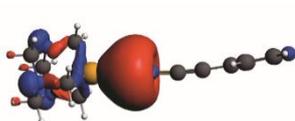
^a Energías de enlace y estructuras calculadas con ZORA-BLYP_D3 (BJ) / TZ2P y los desplazamientos químicos de ¹H-RMN computados en el ZORA-SOAP/TZ2P con COSMO (agua).

^b Energías de enlace, ΔE , es definida para los dímeros como $E_{\text{dímero}} - 2 \cdot E_{\text{monómero}}$ y para el tetrámero como $E_{\text{tetrámero}} - 2 \cdot E_{\text{dímero}}$.

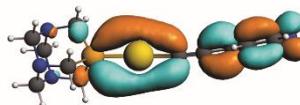
(A)



(B)



HOMO del complejo **1**



LUMO del complejo **1**

Figura 3.7.2. (A) Par solitario del átomo de oxígeno del grupo carbonilo del monómero **2** (izquierda) y del par solitario de agua (derecha). (B) El HOMO-6 y el LUMO del monómero **1**.

El último punto abordado en este estudio es la naturaleza de las interacciones aurofílicas en los geles. A partir del trabajo teórico[56] se sabe que los efectos relativistas y las interacciones de dispersión son las responsables del enlace Au...Au[12] con una pequeña contribución covalente. El análisis de los orbitales moleculares de Kohn-Sham[52] de las interacciones aurofílicas sobre la dimerización de **1** muestra de hecho la transferencia de carga desde los orbitales ocupados de un resto a los orbitales desocupados del otro monómero y de vuelta del último monómero al anterior. Para la formación del dímero, encontramos que el HOMO-6 (**Figura 3.7.2b**) de un monómero del complejo **1** dona (0,04 electrones) al LUMO del otro monómero **1** (0,03 electrones). Esto también ocurre en el otro: el primer monómero acepta 0,03 electrones en el LUMO y el segundo dona 0,04 electrones del modelo HOMO-6. La donación y la aceptación no se cancelan exactamente, porque también hay polarización (mezcla de orbitales ocupados y desocupados) dentro de un monómero debido a la presencia del otro monómero. Cuando se eliminan los orbitales virtuales (desocupados) de uno de los monómeros, este monómero no puede acep-

tar carga ni tampoco ser polarizado sobre este monómero debido a la presencia del otro. Cálculos realizados con un monómero sin orbitales virtuales muestran que este monómero todavía pierde 0,02 electrones al otro monómero, lo que demuestra la existencia de la componente covalente en las interacciones Au \cdots Au. La fuerza y la transferencia de carga en las interacciones aurofílicas son del mismo orden de magnitud que en los enlaces de hidrógeno.[55]

3.8. Conclusiones.

El análisis de los datos espectroscópicos basados en la absorción UV-Vis y los datos de RMN de protón a diferentes temperaturas y concentraciones permitió obtener información sobre los aspectos termodinámicos del proceso de agregación de los complejos $[\text{Au}(4\text{-etilpiridina})(\text{PR}_3)]$ ($\text{PR}_3 = \text{PTA}$ (**1**), DAPTA (**2**)).

La formación de agregados da lugar a la presencia de una nueva banda ancha a mayores longitudes de onda y de baja intensidad en los espectros de absorción UV-Vis. Esta banda se puede asignar a una transición que sólo es posible en presencia de interacciones aurofílicas $\text{Au}\cdots\text{Au}$. Esta banda ancha aumenta en intensidad en muestras viejas donde los agregados están más favorecidos (formación de estructuras fibrilares largas). La agregación basada en las interacciones aurofílicas (con distancias cortas $\text{Au}\cdots\text{Au}$) se han confirmado mediante estudios computacionales de DFT.

Los espectros de RMN de ^1H registrados a diferentes temperaturas y concentraciones indican una interconversión diferente entre la especie monomérica y el entorno más agregado, que es más rápido en el complejo **2** que para el complejo **1**. Los datos recuperados de estos experimentos se ajustaron con el modelo isodésmico de agregación para extraer los parámetros termodinámicos de estos sistemas. Por una parte, la constante de equilibrio a 25 °C para una única etapa del proceso de agregación, corresponde a un cambio de energía libre de aproximadamente -20 kJ/mol para los dos complejos **1** y **2**. En contra, el peso de las contribuciones entálpicas y entrópicas es absolutamente diferente en ambos complejos.

Los cálculos de la teoría funcional de la densidad relativista se utilizaron para analizar la contribución de la interacción $\text{Au}\cdots\text{Au}$ en la energía libre total de los dos sistemas. Los valores obtenidos de energía libre de Gibbs para los dímeros del complejo **2** se predicen menores que para los dímeros del complejo **1**. Estos resultados son excelentes ya que están de acuerdo con las energías libres de Gibbs calculadas a partir de los experimentos espectroscópicos de RMN de ^1H , que apoyan la existencia de distancias de contacto $\text{oro(I)}\cdots\text{oro(I)}$ cortas y que revelan la transferencia de carga (componente covalente) en las interacciones aurofílicas.

3.9. Bibliografía.

- [1] a) J. M. Lehn, *Science*, **1993**, *260*, 1762; b) A. Hriciga; J. M. Lehn, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **1983**, *80*, 6426; c) J.-P. Behr; J.-M. Lehn; A.-C. Dock; D. Moras, *Nature* **1982**, *295*, 526.
- [2] J. W. Steed; J. L. Atwood, *Supramolecular Chemistry*, John Wiley and Sons, New York, Edición 2, **2009**. ISBN: 978-0-470-51234-0.
- [3] G. M. Whitesides; B. Grzybowski, *Science*, **2002**, *295*, 2418.
- [4] J. D. Watson, F. H. Crick, *Nature*, **1953**, *171*, 737.
- [5] M. S. Lewis, G. D. Knott, *Biophys. Chem.*, **1976**, *5*, 171.
- [6] Y. Leydet, R. Gavara, V. Petrov, A. M. Diniz, A. J. Parola, J. C. Lima, F. Pina, *Phytochemistry*, **2012**, *83*, 125.
- [7] B. Rybtchinski, *ACS Nano*, **2011**, *5*, 6791.
- [8] H. Schmidbaur, A. Schier, *Chem. Soc. Rev.*, **2012**, *41*, 370.
- [9] X. M. He, V. W. W. Yam, *Coord. Chem. Rev.*, **2011**, *255*, 2111.
- [10] J. C. Lima, L. Rodríguez, *Chem. Soc. Rev.*, **2011**, *40*, 5442.
- [11] V. W. W. Yam, K. M. C. Wong, *Chem. Commun.*, **2011**, *47*, 11579.
- [12] P. Pyykkö, *Chem. Soc. Rev.*, **2008**, *37*, 1967.
- [13] H. Schmidbaur, W. Graf, G. Müller, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **1988**, *47*, 417.
- [14] T. Steiner, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2002**, *41*, 48.
- [15] J. C. Lima, L. Rodríguez, *Inorganics*, **2015**, *3*, 1.
- [16] G. Buhler, M. C. Feiters, R. J. M. Nolte, K. H. Dotz, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2003**, *42*, 2494.
- [17] D. D. Díaz, D. Kühbeck, R. J. Koopmans, *Chem. Soc. Rev.*, **2011**, *40*, 427.
- [18] S. R. Bull, M. O. Guler, R. E. Bras, T. J. Meade, S. I. Stupp, *Nano Lett.*, **2005**, *5*, 1.
- [19] M. Mauro, A. Aliprandi, D. Septiadi, N. S. Kehra, L. de Cola, *Chem. Soc. Rev.*, **2014**, *43*, 4144.

- [20] S. Saha, J. Bachl, T. Kundu, D. Díaz Díaz, R. Banerjee, *Chem. Commun.*, **2014**, 50, 7032.
- [21] A. Y.-Y. Tam, V. W.-W. Yam, *Chem. Soc. Rev.*, **2013**, 42, 1540.
- [22] C. A. Strassert, C.-H. Chien, M. D. Galvez Lopez, D. Kourkoulos, D. Hertel, K. Meerholz, L. de Cola, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2011**, 50, 946.
- [23] A. Kishimura, T. Yamashita, T. Aida, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, 127, 179.
- [24] P. Casuso, A. Pérez-San Vicente, H. Iribar, A. Gutiérrez-Rivera, A. Izeta, I. Loínaz, G. Cabañero, H.-J. Grande, I. Odriozola, D. Dupin, *Chem. Commun.*, **2014**, 50, 15199
- [25] H. de la Riva, A. Pintado-Alba, M. Nieuwenhuyzen, C. Hardacre, M. C. Lagunas, *Chem. Commun.*, **2005**, 39, 4970.
- [26] P.-S. G. Kim, Y. Hu, M. -C. Brandys, T. J. Burchell, R. J. Puddephatt, T. K. Sham, *Inorg. Chem.*, **2007**, 46, 949.
- [27] L. E. Wedlock, J. B. Aitken, S. J. Berners-Price, P. J. Barnard, *Dalton Trans.*, **2013**, 42, 1259
- [28] A. Deák, T. Megyes, G. Tárkányi, P. Király, L. Biczók, G. Pálinkás, P. J. Stang, *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, 128, 12668.
- [29] E. Tkatchouk, N. P. Mankad, D. Benitez, W. A. Goddard, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.*, **2011**, 133, 14293.
- [30] F. Balzano, A. Cuzzola, P. Diversi, F. Ghiotto, G. Uccello-Barretta, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2007**, 2007, 5556.
- [31] Horvath, U. E. I.; McKenzie, J. M.; Cronje, S.; Raubenheimer, H. G.; Barbour, L. J. *Chem. Commun.*, **2009**, 6598.
- [32] M. L. Gallego, A. Guijarro, O. Castillo, T. Parella, R. Mas-Balleste, F. Zamora, *CrystEngComm.*, **2010**, 12, 2332.
- [33] G. Tárkányi, P. Király, G. Pálinkás, A. Deák, *Magn. Reson. Chem.*, **2007**, 45, 917.
- [34] M. Ferrer, A. Gutiérrez, L. Rodríguez, O. Rossell, J. C. Lima, M. Font-Bardia, X. Solans, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2008**, 18, 2899.
- [35] O. Elbjeirami, S. Yockel, C. F. Campana, A. K. Wilson, M. A. Omary, *Organometallics*, **2007**, 26, 2550.
- [36] O. lbjeirami, M. A. Omary, *J. Am. Chem. Soc.*, **2007**, 129, 11384.

- [37] M. A. Rawashdeh-Omary, M. A. Omary, H. H. Patterson, *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, *122*, 10371.
- [38] X.-F. Jiang, F. K.-W. Hau, Q.-F. Sun, S.-Y. Yu, V. W.-W. Yam, *J. Am. Chem. Soc.*, **2014**, *136*, 10921.
- [39] C. Yang, M. Messerschmidt, P. Coppens, M. A. Omary, *Inorg. Chem.*, **2006**, *45*, 6592.
- [40] M. A. Rawashdeh-Omary, M. A. Omary, H. H. Patterson, J. P. Fackler, *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, *123*, 11237.
- [41] M. J. Mayoral, P. Ovejero, R. Criado, M. C. Lagunas, A. Pintado-Alba, M. R. Torres, M. J. Cano, *Organomet. Chem.*, **2011**, 696, 2789.
- [42] L. Rodríguez, M. Ferrer, R. Crehuet, J. Anglada, J. C. Lima, *Inorg. Chem.*, **2012**, *51*, 7636.
- [43] R. Gavara, J. Llorca, J. C. Lima, L. Rodríguez, *Chem. Commun.*, **2013**, *49*, 72.
- [44] E. Aguiló, R. Gavara, J. C. Lima, J. Llorca, L. Rodríguez, *J. Mater. Chem. C*, **2013**, *1*, 5538.
- [45] N. Lanigan, X. Wang, *Chem. Commun.*, **2013**, *49*, 8133.
- [46] E. García-Moreno, S. Gascón, M. J. Rodríguez-Yoldi, E. Cerrada, M. Laguna, *Organometallics*, **2013**, *32*, 3710.
- [47] A. J. Moro, B. Rome, E. Aguiló, J. Arcau, R. Puttreddy, K. Rissanen, J. C. Lima, L. Rodríguez, *Org. Biomol. Chem.*, **2015**, *13*, 2026.
- [48] M. M. J. Smulders, M. M. L. Nieuwenhuizen, T. F. A. de Greef, P. van der Schoot, A. P. H. J. Schenning, E. W. Meijer, *Chem. Eur. J.*, **2010**, 362.
- [49] N. Ponnuswamy, G. D. Pantoş, M. M. J. Smulders, J. K. M. Sanders, *J. Am. Chem. Soc.*, **2012**, *134*, 566.
- [50] K. Tambara, J. -C. Olsen, D. E. Hansen, G. Dan Pantos, *Org. Biomol. Chem.*, **2014**, *12*, 607.
- [51] J. -L. Dimicoli, C. Hélène, *J. Am. Chem. Soc.*, **1973**, *95*, 1036.
- [52] G. te Velde, F. M. Bickelhaupt, S. J. A. van Gisbergen, C. Fonseca Guerra, E. J. Baerends, J. G. Snijders, T. J. Ziegler, *Comput. Chem.*, **2001**, *22*, 931.
- [53] ADF2013; SCM: Theoretical Chemistry, Vrije Universiteit, Amsterdam, The Netherlands, <http://www.scm.com> (accessed May 1, **2015**).

[54] C. Fonseca Guerra, F. M. Bickelhaupt, J. G. Snijders, E. J. Baerends, *Chem. Eur. J.*, **1999**, 5, 3581.

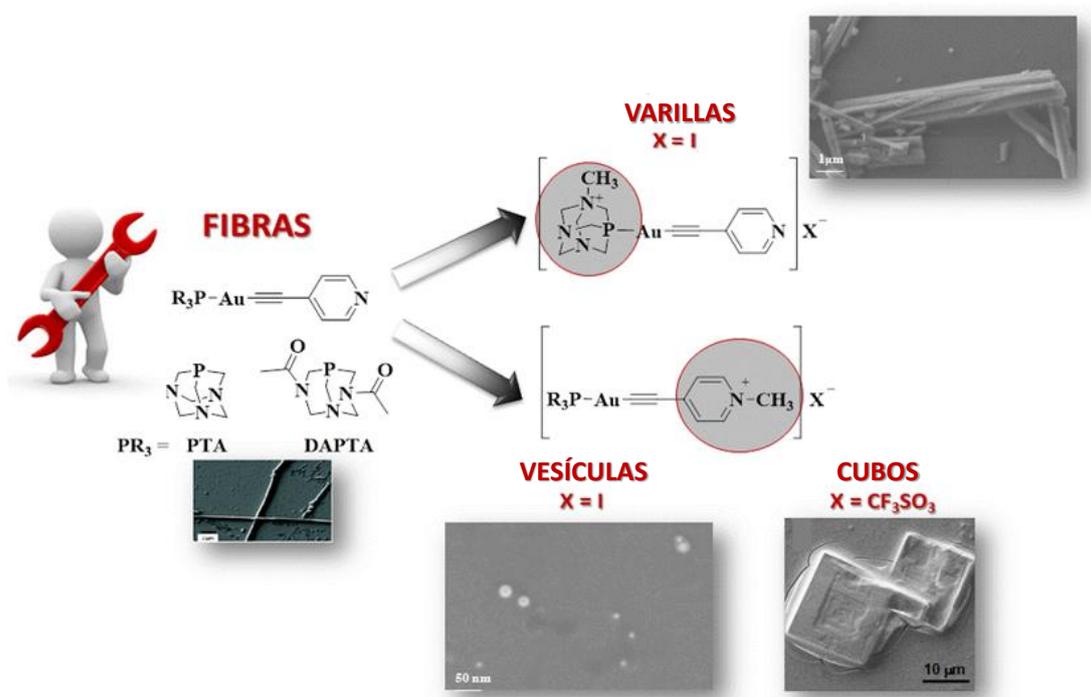
[55] C. Fonseca Guerra, F. M. Bickelhaupt, E. J. Baerends, *ChemPhysChem*, **2004**, 5, 481.

[56] P. Pyykkö, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2004**, 43, 4412.

Capítulo 4.

Estructuras supramoleculares aurofilicas:

Efecto del contraión, de la carga positiva y del disolvente.



Parte de este capítulo ha sido publicado en:

E. Aguiló, R. Gavara, C. Baucells, M. Guitart, J. C. Lima, J. Llorca, L. Rodríguez,

Dalton Trans., **2016**, 45, 7328.

RESUMEN.

La síntesis de los complejos catiónicos de oro(I) $[\text{Au}(4\text{-etinilpiridina})(\text{CH}_3\text{-PTA})]\text{X}$ ($\text{X} = \text{I}$, **1**; $\text{X} = \text{CF}_3\text{SO}_3$, **4**), $[\text{Au}(\text{N-metil-4-etinilpiridina})(\text{PTA})]\text{X}$ ($\text{X} = \text{I}$, **2**; $\text{X} = \text{CF}_3\text{SO}_3$, **5**; $\text{PTA} = 1,3,5\text{-triazafosfatriciclo}[3.3.1.1.3.7]\text{decano}$) y $[\text{Au}(\text{N-metil-4-etinilpiridina})(\text{DAPTA})]\text{X}$ ($\text{X} = \text{I}$, **3**; $\text{X} = \text{CF}_3\text{SO}_3$, **6**; $\text{DAPTA} = 3,7\text{-diacetil-1,3,7-triazafosfatriciclo}[3.3.1]\text{nonano}$) dan lugar a complejos catiónicos que forman ensamblajes supramoleculares que presentan diferentes morfologías en agua. Se han observado estructuras del tipo varillas (**1**), vesículas (**2** y **3**) y estructuras cúbicas (**5** y **6**). Estas morfologías son completamente diferentes de las fibras obtenidas previamente con sus complejos neutros progenitores $[\text{Au}(\text{C}\equiv\text{C-C}_5\text{H}_4\text{N})(\text{PR}_3)]$ ($\text{PR}_3 = \text{PTA}, \text{DAPTA}$).

Sin embargo, la introducción de triflato como contraión en **1** (complejo **4**) da lugar a la formación de un complejo muy soluble en agua y que no presenta ninguna agregación significativa en solución acuosa.

Estos resultados revelan la importancia de la introducción de una carga positiva en los ensamblajes supramoleculares globales y, también, cómo el contraión puede modificar la estructura supramolecular resultante. Además, también se ha demostrado que la agregación de los complejos **2**, **3**, **5**, **6** también se ve afectada por el disolvente con influencia directa sobre sus propiedades de absorción y emisión, y la morfología global de los agregados.

4.1. Introducción.

La topología tiene un papel muy importante en la ciencia de los materiales ya que puede afectar a las propiedades físicas de los materiales a nivel de nano- o micro-escala (100 nm – 1000 nm) y puede usarse para entender y diseñar materiales desde nuevas perspectivas.[1] En los últimos años, esta apreciación incipiente por la importancia de la topología está dando lugar a materiales completamente nuevos con topologías que conducen a propiedades innovadoras o mejoradas.[2-4]

El autoensamblaje de moléculas pequeñas ha recibido una gran atención en este campo. No sólo por sus morfologías supramoleculares obtenidas (incluyendo micelas esféricas o cilíndricas, vesículas, toroides, varillas, cintas, estructuras laminares, nanotubos, entre otras.) (**Figura 4.1.1**);[5] sino también debido a sus potenciales aplicaciones principalmente en la ciencia de los materiales,[6] sistemas que imitan funciones biológicas[7,8] o en dispositivos moleculares.[9]

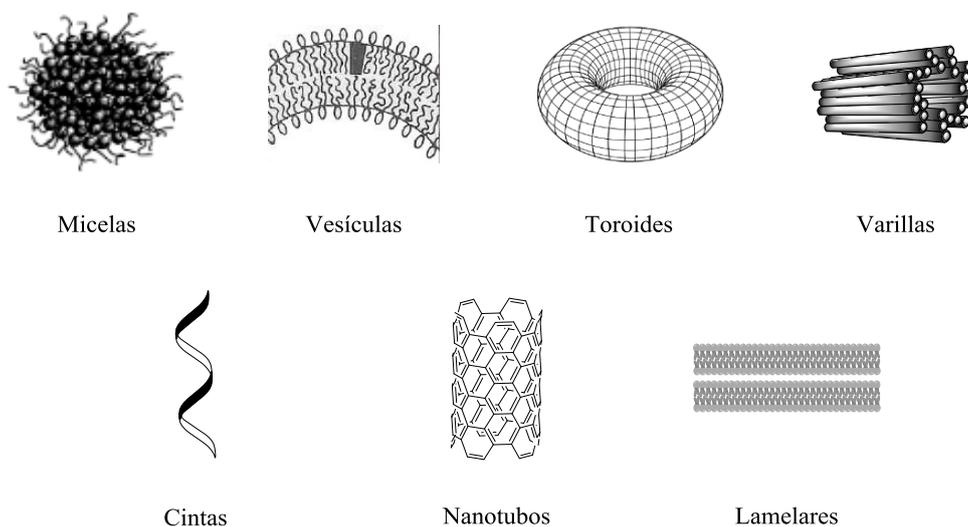


Figura 4.1.1. Diferentes estructuras supramoleculares con distintas morfologías.

En los últimos años, los complejos de oro(I) representan un área emergente de investigación dentro de este campo, debido a la presencia de interacciones aurofílicas $\text{Au(I)} \cdots \text{Au(I)}$. No es de extrañar que la aurofilicidad puede modular los en-

samblajes supramoleculares del sistema y, como consecuencia, las propiedades resultantes puedan ser muy diferentes.[10-13]

Entre las estructuras supramoleculares obtenidas con complejos de oro(I) de bajo peso molecular, se deben destacar los hidrogeles obtenidos y estudiados en nuestro grupo.[14-16] Todos ellos son complejos organometálicos neutros de bajo peso molecular que contienen unidades alquinilo-Au(I)-fosfina en su estructura química[16-18] La formación de estos geles se ve favorecida por la presencia de interacciones no covalentes, que son comúnmente enlaces de hidrógeno, interacciones de apilamiento del tipo $\pi - \pi$, junto con las interacciones aurofílicas.[17]

Estos resultados nos llevaron a dar un paso más en el diseño y síntesis de nanoestructuras supramoleculares constituidas por autosensamblaje de pequeñas moléculas. En particular, en la comprensión de cómo el empaquetamiento supramolecular puede ser modulado por modificaciones de la estructura química de los precursores organometálicos de oro(I). El diseño y la síntesis de nuevos materiales autoensamblados con nuevas propiedades y la comprensión de los factores que controlan tales propiedades ha despertado mucho interés en los últimos años.[18-25]

Nuestro principal campo de estudio se basa en los complejos de alquinilo de oro(I), debido a la linealidad que presenta la unidad alquinilo y el átomo de Au(I), que en conjunto los han convertido en candidatos ideales para la explotación de autoensamblaje supramolecular.[12] Es por toda razón, que en este trabajo se ha analizado cómo estructuras supramoleculares 3D de derivados de oro(I) que forman fibras e hidrogeles[14,15] pueden ser moduladas mediante la introducción de diferentes factores.

En particular, se han conseguido modificar las grandes estructuras fibrilares preorganizadas y convertirlas en varillas, vesículas esféricas o en cubos. Simplemente, mediante la introducción de una carga positiva sobre la estructura química ya sea en la fosfina ($PR_3 = PTA$) (complejos $[Au(4\text{-etilpiridina})(PTA-CH_3)]X$ ($X = I$ (**1**), CF_3SO_3 (**4**)) (**Figura 4.1.2**) o en la 4-etilpiridina (complejos $[Au(N\text{-metil-4-etilpiridina})(PTA)]X$ ($X = I$ (**2**), CF_3SO_3 (**5**) y complejos $[Au(N\text{-metil-4-etilpiridina})(DAPTA)]X$ ($X = I$ (**3**), CF_3SO_3 (**6**)) (**Figura 4.1.2**). La influencia del contraión en estos complejos cargados positivamente también se ha explorado

juntamente con el efecto de la polaridad de los disolventes y se han observado cambios sin precedentes en sus propiedades luminiscentes y morfológicas.

La formación de diferentes estructuras con sistemas alquinil-anfífilos con diferentes cadenas alquílicas largas se ha publicado recientemente, dando lugar a estructuras vesiculares.[19] La ausencia de estas cadenas largas en nuestros complejos los hace particularmente atractivos, y aumentan el interés de la obtención y análisis de los agregados supramoleculares resultantes. Cabe destacar que, hasta donde sabemos, éste es el primer ejemplo que muestra cómo la polaridad de diferentes disolventes y la presencia de diferentes contraiones pueden inducir a la formación de distintas estructuras supramoleculares en solución.

Por otro lado, se conoce que el efecto de los vapores de disolvente afecta a las propiedades luminiscentes resultantes de los cristales de complejos organometálicos de oro(I).[26-30] En nuestro caso, hemos podido observar que los reordenamientos que se producen en solución, también afectan a la emisión de los distintos agregados resultantes.

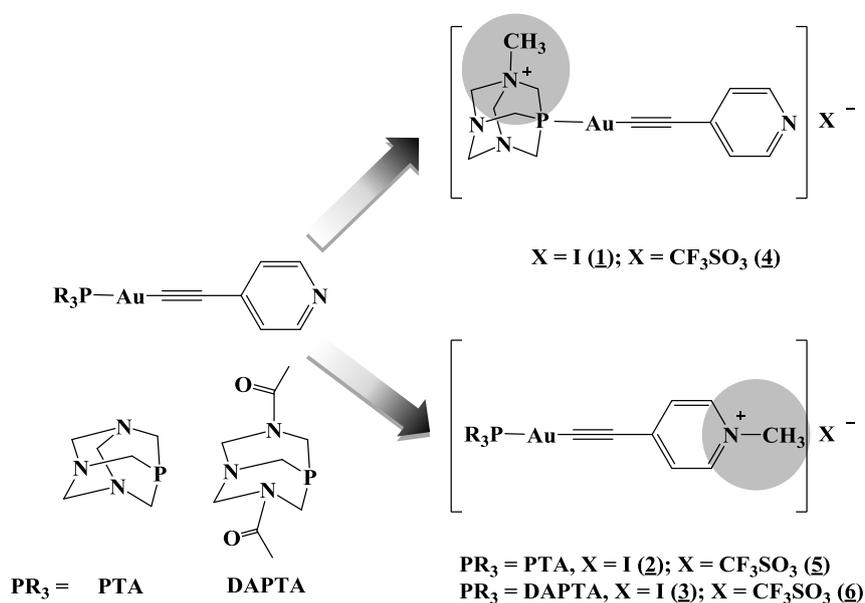


Figura 4.1.2. Estructuras de los compuestos con carga positiva sintetizados y estudiados en este trabajo.

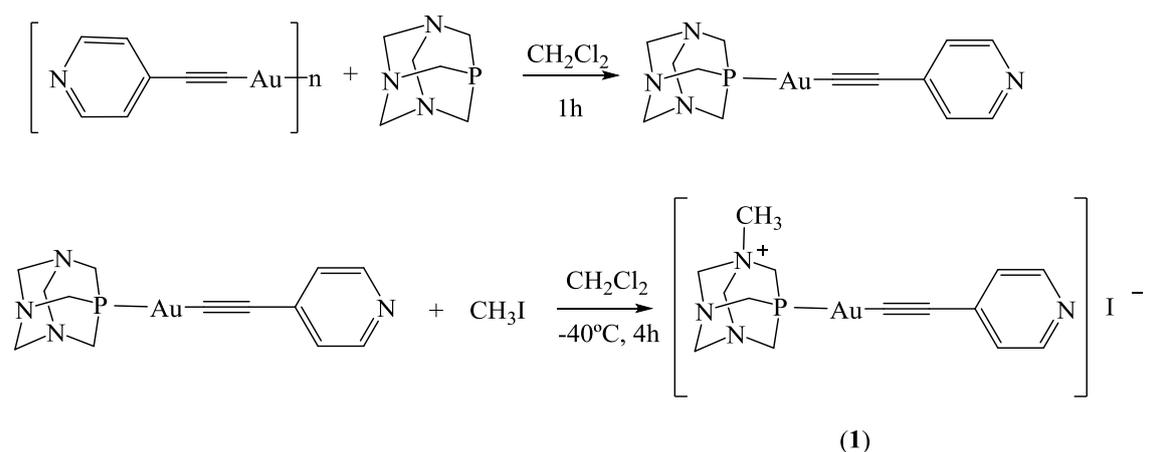
4.2. Síntesis y caracterización.

Las síntesis de los complejos de oro(I) iónicos derivados de la 4-etinilpiridina (X = I) (**1**, **2** y **3**) requiere dos pasos sintéticos: la síntesis del ligando orgánico y la posterior coordinación al átomo metálico.

La síntesis de la 4-etinilpiridina, ya descrito anteriormente (véase **Capítulo 2**) se lleva a cabo siguiendo el procedimiento experimental descrito en la bibliografía.[29]

Una vez sintetizada la 4-etinilpiridina, se procede a la obtención del polímero de oro(I) en el caso del compuesto [Au(4-etinilpiridina)(PTA-CH₃)]I (**1**) o a la obtención del ligando orgánico yoduro de N-metil-4-etinilpiridina para los compuestos [Au(N-metil-4-etinilpiridina)(PTA)]I (**2**) y [Au(N-metil-4-etinilpiridina)(DAPTA)]I (**3**) siguiendo dos procedimientos experimentales diferentes que se detallan a continuación

El compuesto [Au(4-etinilpiridina)(CH₃PTA)]I (**1**) se obtiene siguiendo la ruta sintética (**Esquema 4.2.1**) que se muestra a continuación:



Esquema 4.2.1. Ruta sintética diseñada para la obtención del compuesto [Au(4-etinilpiridina)(PTA-CH₃)]I (**1**).

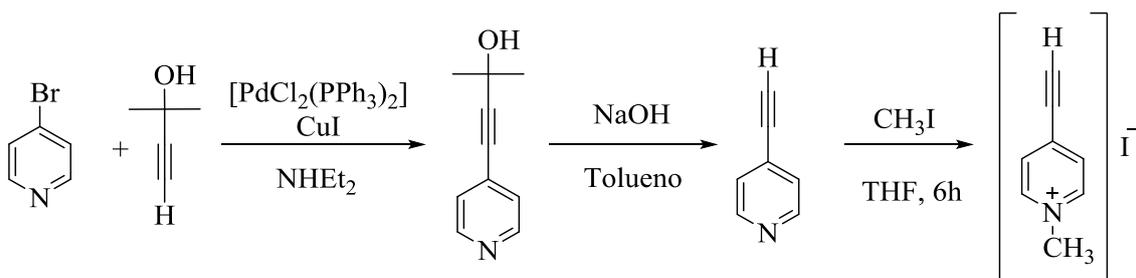
La síntesis del compuesto [Au(4-etinilpiridina)(PTA)] se lleva a cabo siguiendo el procedimiento experimental descrito en la bibliografía[16] (**Esquema 4.2.1** parte superior).

Posteriormente, y siguiendo el proceso descrito en la bibliografía para la metilación de la fosfina PTA,[33] se decide llevar a cabo la reacción del compuesto [Au(4-etinilpiridina)(PTA)] con MeI empleando diclorometano como disolvente y durante 4 horas como tiempo de reacción a -40 °C (**Esquema 4.2.1** parte inferior). En estas condiciones se obtiene el compuesto **1** en el medio de la reacción, como un precipitado, y con elevados rendimientos. Anteriormente, se ensayó la reacción entre el polímero de oro(I) [Au(C≡C-C₅H₄N)]_n y (PTA-CH₃)I pero no se logró con éxito el compuesto deseado.

El complejo **1** se caracteriza mediante RMN de ¹H, donde se observa que las señales correspondientes a los protones de la fosfina PTA se desplazan hacia campos más bajos en comparación con el complejo [Au(4-etinilpiridina)(PTA)] y, también, se observa la pérdida de simetría a causa de la alquilación. El espectro de infrarrojo muestra la variación de las bandas de vibración del triple enlace y del doble enlace C=N a 1564 cm⁻¹ (<1600 cm⁻¹), valores indicativos de la correcta formación del complejo.

Finalmente, el análisis mediante espectrometría de masas (ESI-MS (+)) nos permite confirmar que el complejo [Au(4-etinilpiridina)(CH₃PTA)]I (**1**) se ha sintetizado correctamente, obteniendo el pico molecular esperado y de forma mayoritaria (ESI-MS (+) *m/z*: 471,10).

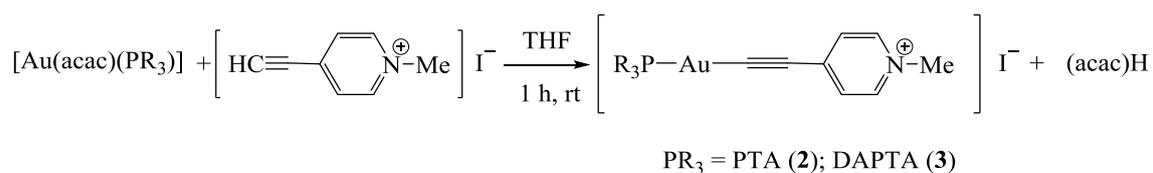
La síntesis de **2** y **3** se llevó a cabo mediante la obtención previa del yoduro de N-metil-4-etinilpiridina, siguiendo el procedimiento experimental[29,30] que se muestra a continuación (**Esquema 4.2.2**):



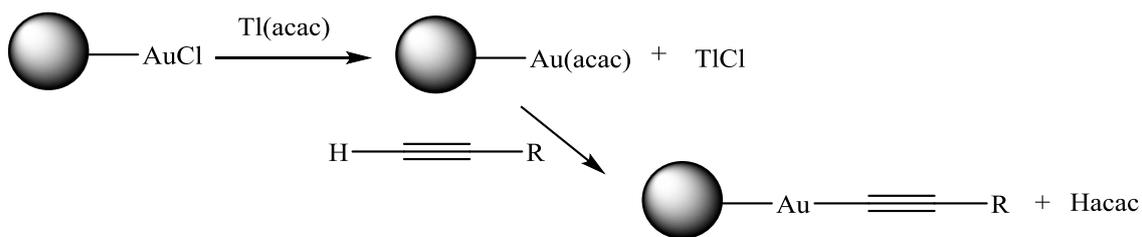
Esquema 4.2.2. Ruta sintética del compuesto yoduro de N-metil-4-etinilpiridina.

El producto final, de color verde oscuro, precipita en el medio de reacción en forma de largas agujas cristalinas, el cual se filtra y caracteriza mediante las técnicas habituales.

La síntesis de los complejos de oro(I) $[\text{Au}(\text{N-metil-4-etinilpiridina})(\text{PR}_3)]$ ($\text{PR}_3 = \text{PTA}$ (**2**); DAPTA (**3**)) se lleva a cabo a partir de la N-metil-4-etinilpiridina y los productos de partida $[\text{Au}(\text{acac})(\text{PR}_3)]$ ($\text{PR}_3 = \text{PTA}$ y DAPTA) (**Esquema 4.2.3**) (método acac) con rendimientos moderados (aproximadamente 50%)[35] (**Esquema 4.2.4**). Este método permite la síntesis de compuestos organometálicos de Au(I) con grupo acetileno mediante la formación de complejos derivados del ligando acetilacetonato como paso intermedio.[31]

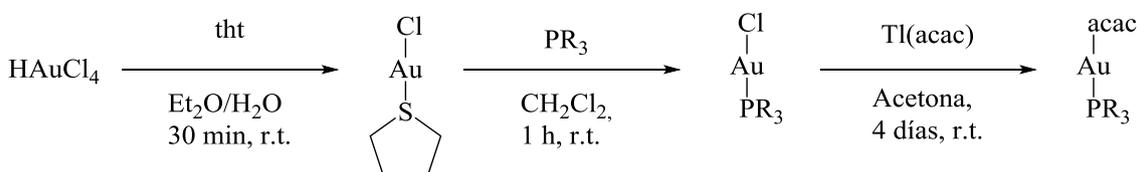


Esquema 4.2.3. Esquema sintético general para la obtención de los complejos $[\text{Au}(\text{N-metil-4-etinilpiridina})(\text{PR}_3)]\text{I}$ ($\text{PR}_3 = \text{PTA}$ (**2**); DAPTA (**3**)).

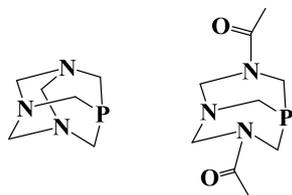


Esquema 4.2.4. Esquema general del "Método acac".[35]

Se siguió el método descrito en la bibliografía para la obtención del precursor Au(I)-fosfina [Au(acac)(PR₃)] (PR₃ = PTA; DAPTA)[35] (**Esquema 4.2.5**):



Donde PR₃ son las fosfinas PR₃ = PTA; DAPTA.



PR₃ = PTA PR₃ = DAPTA

Esquema 4.2.5. Síntesis de [Au(acac)(PR₃)] con PR₃ = PTA; DAPTA.

La sustitución del ligando lábil tetrahidrotiofeno (tht) coordinado al átomo de oro(I) del [AuCl(tht)][37] permite la síntesis de [AuCl(PR₃)] (PR₃ = PTA; DAPTA) con un buen rendimiento.[32] A continuación, el compuesto [AuCl(PR₃)] (PR₃ = PTA; DAPTA) se hace reaccionar con Tl(acac) donde el cloro se intercambia por el acetilacetato gracias a la formación del cloruro de talio, insoluble, que favorece este proceso.[32,33]

La caracterización del compuesto mediante espectroscopia de resonancia magnética nuclear de protón muestra las señales características de los protones de las fosfinas, así como las del ligando acac. La técnica espectroscópica de infrarrojo corrobora que se ha obtenido el producto deseado, ya que muestra la presencia de los grupos carbonilos de este ligando.

La reacción entre los productos N-metil-4-etinilpiridina y $[\text{Au}(\text{acac})(\text{PR}_3)]$ ($\text{PR}_3 = \text{PTA}; \text{DAPTA}$) permite la obtención de los complejos de oro(I) cargados positivamente $[\text{Au}(\text{N-metil-4-etinilpiridina})(\text{PR}_3)]$ ($\text{PR}_3 = \text{PTA}$ (**2**); DAPTA (**3**)) mediante el "método acac" (**Esquema 4.2.3**). La solución en THF se mantiene durante 1 hora en agitación constante y a temperatura ambiente, y posteriormente se concentra y se adiciona éter dietílico como agente precipitante.

El espectro de RMN de ^1H en CDCl_3 de **2** y **3** muestra que las señales correspondientes a los protones aromáticos de la piridina se desplazan 1,0 ppm aproximadamente hasta 7,85 y 6,65 ppm hacia campos más altos con la formación del complejo en comparación con el ligando orgánico (N-metil-4-etinilpiridina) libre. Por otro lado, también muestra la desaparición del protón acetilénico terminal, hecho que también se ratifica mediante espectroscopia de infrarrojo.

La técnica de espectrometría de masas permite confirmar que el complejo de oro(I) $[\text{Au}(\text{N-metil-4-etinilpiridina})(\text{PTA})\text{I}]$ se ha sintetizado correctamente, obteniendo el pico molecular esperado a m/z 471,10.

Los espectros de RMN de ^1H registrados para los complejos **2** y **3** muestran las señales de los protones H_α y H_β de la piridina junto con los patrones característicos de las fosfinas PTA (**2**) o DAPTA (**3**) en D_2O (**4.2.1**).

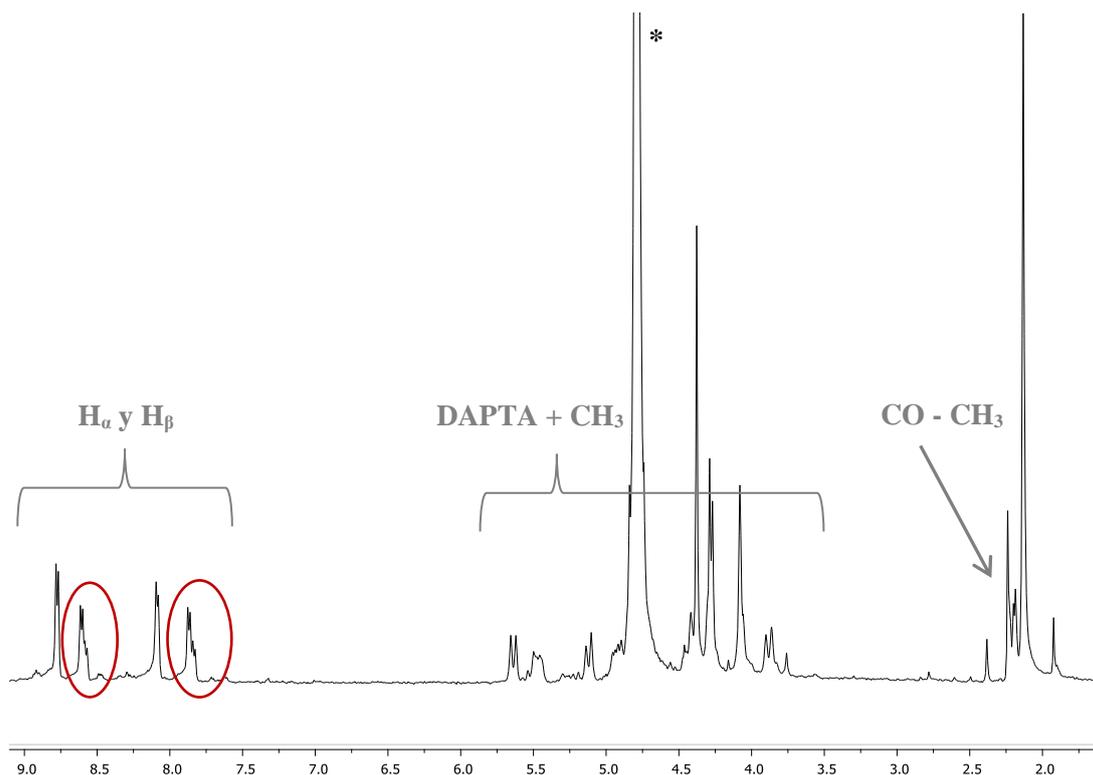


Figura 4.2.1. Espectro RMN de ^1H (400 MHz, D_2O , 298 K) del complejo $[\text{Au}(\text{N-metil-4-etinilpiridina})(\text{DAPTA})]\text{I}$ (**3**). * D_2O . Círculo rojo: muestra los diferentes H_α y H_β de la unidad de la piridina.

La formación de agregados supramoleculares en agua se evidenció por la presencia de diferentes protones H_α y H_β de la piridina (véanse **Figuras 4.2.1**), indicado con círculos rojos), que demuestra que hay diferentes entornos químicos. El espectro de RMN de ^1H realizado en CDCl_3 tan sólo muestra los protones de las fosfinas debido a la escasa solubilidad de la parte iónica de las moléculas en disolventes apolares.

El empaquetamiento del complejo $[\text{Au}(4\text{-etinilpiridina})(\text{PTA-CH}_3)]\text{I}$ (**1**) en solución acuosa se puede entender, teniendo en cuenta la solubilidad de las diferentes partes de la molécula en este disolvente. Dado que la unidad fosfina es soluble en agua (y aún más debido a su carga positiva), se espera que ésta se sitúe en contacto con el disolvente. Por otro lado, el carácter hidrofóbico del grupo aromático permite esperar que éste rehuya el contacto con el agua mediante interacciones hidrofóbicas.

En el caso de los complejos [Au(N-metil-4-etinilpiridina)(PTA)]I (**2**) y [Au(N-metil-4-etinilpiridina)(PTA)]I (**3**), se espera que la presencia de una carga positiva en el grupo piridina promueva un patrón de agregación diferente, en la que la unidad cargada positivamente esté situada hacia las moléculas de agua. Esta hipótesis también fue confirmada por los valores de potencial Z medidos en los experimentos de DLS realizados (véase más adelante, sección **Caracterización por DLS**).

Merece la pena decir que se observó, de forma cualitativa, que estos compuestos **2** y **3** en agua daban lugar a la posible formación de un surfactante, ya que en disolución acuosa se observaron burbujas. Por este motivo, se creyó oportuno caracterizar las muestras con la técnica de DLS para determinar el tamaño de las partículas, así como caracterizarlas con diferentes técnicas de microscopía óptica y electrónica para analizar la morfología de las estructuras supramoleculares formadas.

4.3. Caracterización por la técnica de Dispersión Dinámica de Luz.

Se llevaron a cabo diferentes experimentos mediante la técnica de Dispersión Dinámica de luz (DLS) para las muestras de los complejos **2** y **3** que forman estructuras esféricas (vesículas) tal y como se acaba de describir. Los experimentos se realizaron para determinar el tamaño de estas estructuras supramoleculares en solución.

En la **Figura 4.3.1**, se muestran los experimentos que se llevaron a cabo a una concentración 5×10^{-5} M en agua, donde indican que el tamaño esperado de estas muestras esféricas es alrededor de 20 nm con un valor de potencial Z positivo de alrededor de +25 y +15 mV para **2** y **3** respectivamente.

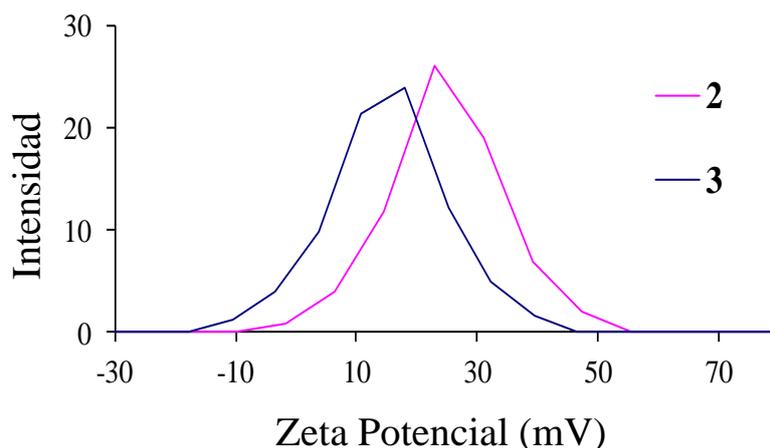


Figura 4.3.1. Valores obtenidos de potencial Z para soluciones de concentración 5×10^{-5} M de los complejos $[\text{Au}(\text{N-metil-4-etilpiridina})(\text{PR}_3)]\text{I}$ ($\text{PR}_3 = \text{PTA}$ (**2**, línea rosa); DAPTA (**3**, línea azul)) en agua mediante la técnica DLS.

Estos resultados sugieren que la carga positiva puede estar apuntando hacia el exterior en la estructura global de las vesículas. El valor positivo más bajo medido para el complejo **3** podría atribuirse al mayor impedimento estérico de la fosfina DAPTA que debe estar relacionado con una estructura de empaquetamiento diferente (véase a continuación).

Adicionalmente, se realizaron experimentos de DLS llevados a cabo a diferentes concentraciones (10^{-3} M – 10^{-5} M). Estos mostraron que el tamaño de las vesículas más pequeñas se detectan a aproximadamente 10^{-5} M (~ 20 nm) y se aglomeran hasta aproximadamente 130 – 140 nm a la concentración de 1×10^{-4} M (**Figura 4.3.2**). Estos resultados están de acuerdo con los datos obtenidos en la caracterización mediante microscopía electrónica de barrido (véase más adelante).

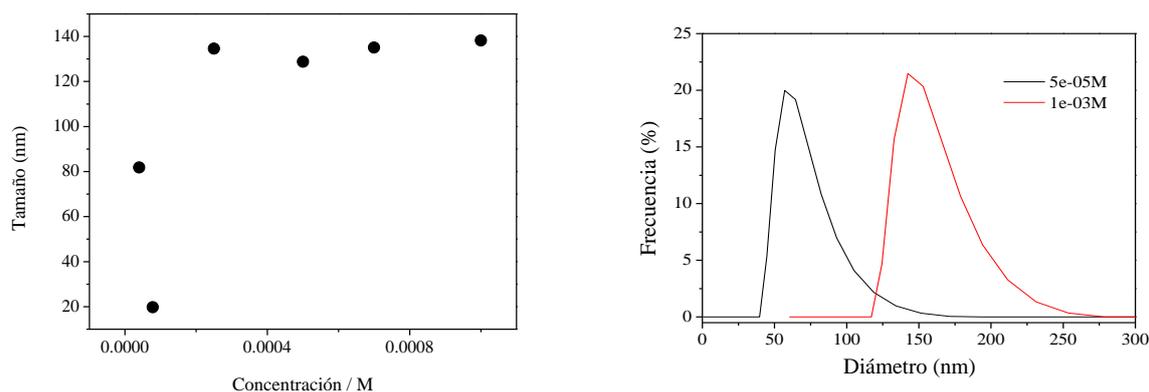


Figura 4.3.2. Tamaño de las vesículas de diferentes soluciones del complejo **2** a diferentes concentraciones mediadas por DLS en agua (izquierda); Distribución de DLS en dos concentraciones diferentes: 5×10^{-5} M, línea negra, y 1×10^{-3} M, línea roja (derecha).

4.4. Análisis de los agregados supramoleculares por microscopía óptica y electrónica.

La microscopía óptica y las microscopías electrónicas SEM y crio-TEM fueron herramientas muy importantes para obtener una información y una visión general de la morfología de los agregados supramoleculares que forman estos complejos **1-3**. Asimismo, para analizar el efecto de la carga positiva (complejos **1-3**) en el empaquetamiento supramolecular 3D resultante) mediante SEM.

En la **Figura 4.4.1** se puede observar que el compuesto **1** (**Figura 4.4.1 A**) forma agregados de tipo varilla, donde estas estructuras supramoleculares tienen una longitud de aproximadamente 20 - 30 μm . Por otro lado, los compuestos **2** y **3** (**Figura 4.4.1 B** y **C**, respectivamente) forman agregados esféricos, donde las estructuras menores detectadas miden alrededor de 20 nm. Gracias al uso de microscopía crioelectrónica de transmisión (crio-TEM), se ha podido detectar la presencia de un sistema multicapa (típico de las vesículas) para los complejos **2** y **3** en solución acuosa, mostrando su interior vacío (color más oscuro, posiblemente debido a la ocupación de disolvente) (**Figura 4.4.1 D**). Además, los agregados esféricos parecen aglomerarse en aproximadamente 200 nm o de mayor tamaño (**Figura 4.4.2**).

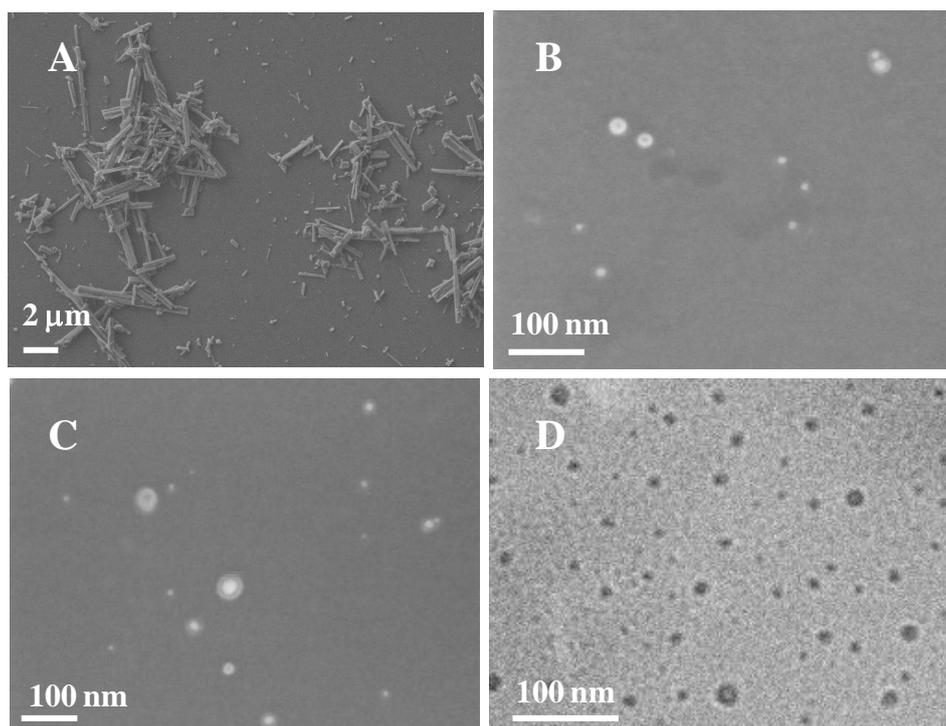


Figura 4.4.1. Imágenes de microscopía electrónica de barrido de soluciones acuosas secadas al aire de **1** (A), **2** (B) y **3** (C). Imagen de crio-TEM de una solución acuosa secada al aire de **2** (D).

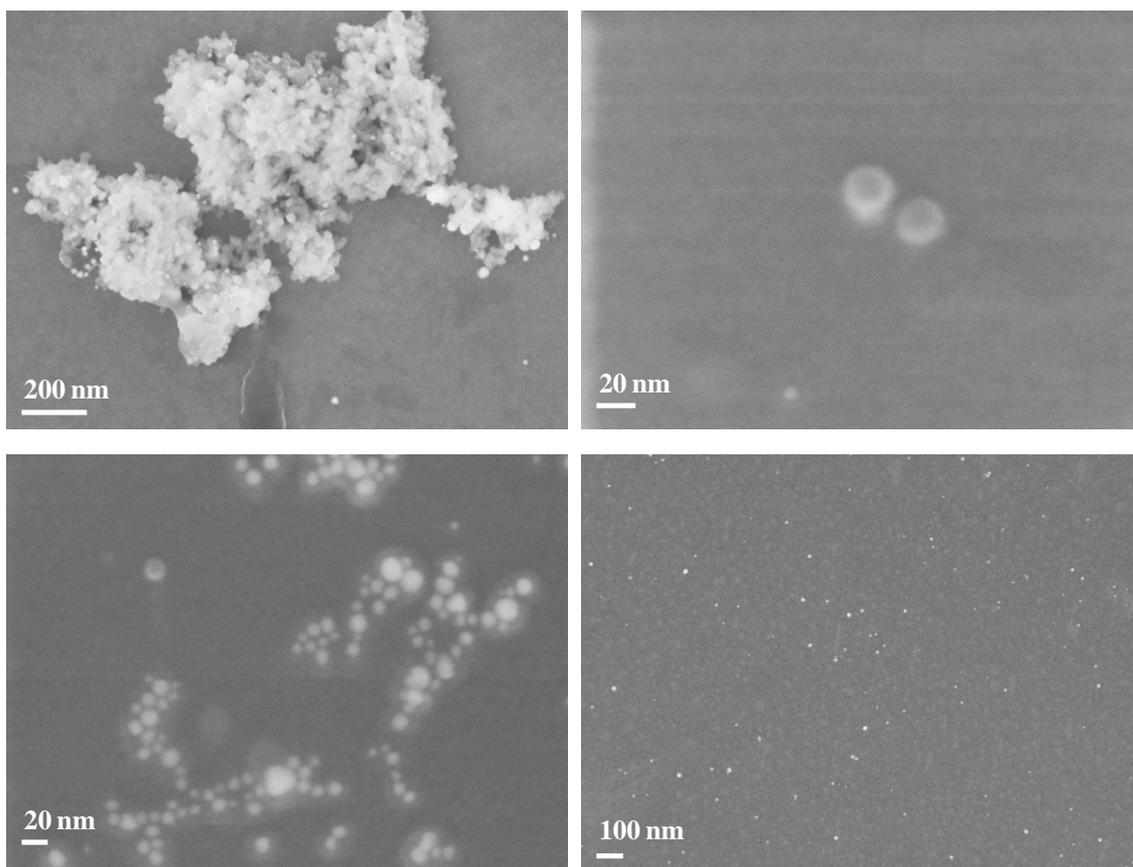


Figura 4.4.2. Imágenes de microscopía electrónica de barrido de muestras secadas al aire de los complejos $[\text{Au}(\text{N-metil-4-etilpiridina})(\text{PR}_3)]\text{I}$ ($\text{PR}_3 = \text{PTA}$ (**2**, parte superior); DAPTA (**3**, parte inferior)).

Estas morfologías originan asimismo estructuras más grandes detectables por microscopía óptica (**Figura 4.4.3**).

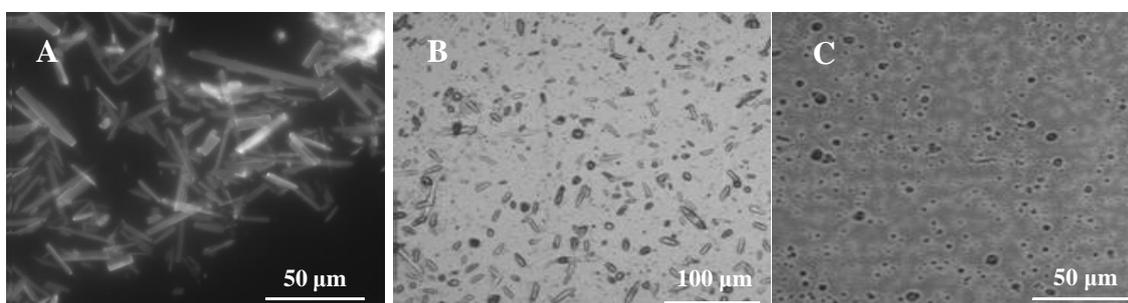


Figura 4.4.3. Imágenes de microscopía óptica de soluciones acuosas secadas al aire de los complejos $[\text{Au}(4\text{-etilpiridina})(\text{PTA-CH}_3)]\text{I}$ (**1**) (A), $[\text{Au}(\text{N-metil-4-etilpiridina})(\text{PTA})]\text{I}$ (**2**) (B) y $[\text{Au}(\text{N-metil-4-etilpiridina})(\text{DAPTA})]\text{I}$ (**3**) (C).

Se concluye, por tanto, que las cargas catiónicas producen un claro efecto sobre la morfología global de los conjuntos supramoleculares de los complejos **1-3**, y evita la formación de fibras vacías largas previamente observadas para sus complejos neutros análogos $[\text{Au}(4\text{-etinilpiridina})(\text{PTA})][16]$ y $[\text{Au}(4\text{-etinilpiridina})(\text{DAPTA})][17]$ (véase **Capítulo 2**).

4.5. Efecto del contraión en la estructura supramolecular resultante.

La naturaleza del contraión puede afectar el empaquetamiento supramolecular resultante, tal como se observa en otras estructuras supramoleculares de oro que presentan ligandos carbeno en su estructura.[33]

Tomando esto en consideración, se sintetizaron los complejos **4-6** siguiendo un procedimiento similar a los utilizados para obtener los complejos **1-3** que contiene yoduro como contraión pero utilizando trifluorometanosulfonato (triflato) de metilo en lugar de yoduro de metilo. Los complejos resultantes se obtuvieron con rendimientos moderadamente altos (aproximadamente 70 - 80%).

Para el complejo **4**, se observó que el producto resultante era muy soluble en disolventes polares. En la **Figura 4.5.1**, el espectro de RMN de ^1H en D_2O muestra la alta solubilidad que presenta este compuesto en D_2O ya que se observan todos los protones de la molécula en la relación de integración correcta. Por lo tanto, no se esperó una agregación significativa y, por consiguiente, el complejo **4** no parece dar lugar a la formación de estructuras supramoleculares. En cambio, para los complejos **5** y **6** la relación de integración no era la correcta, indicando así la agregación.

También se realizaron diferentes intentos para introducir otros contraiones tales como el perclorato (**Esquema 4.5.2**), pero el bajo rendimiento ($\sim 2\%$) del precursor orgánico resultante y la naturaleza aceitosa de los derivados de oro(I) obtenidos impidieron su aislamiento correcto y los estudios correspondientes.

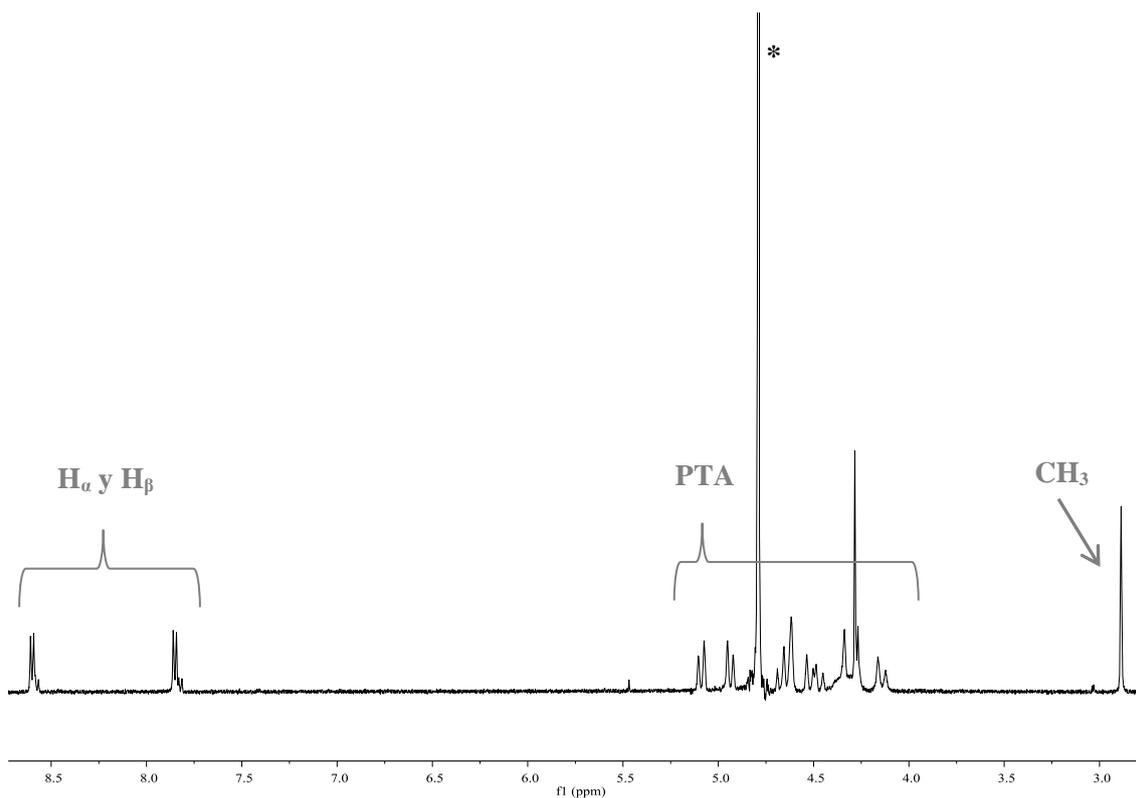
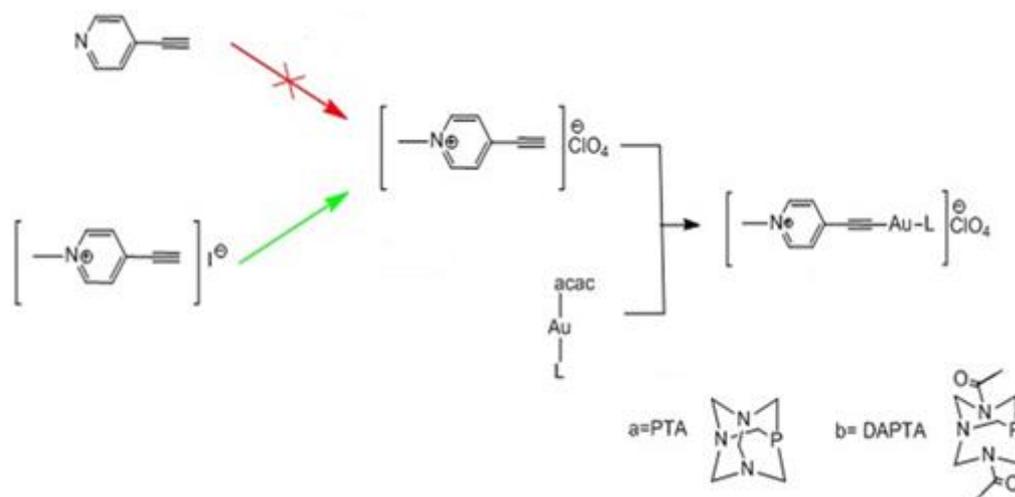


Figura 4.5.1. Espectro RMN de ^1H (400 MHz, D_2O , 298 K) del complejo $[\text{Au}(4\text{-etnilpiridina})(\text{PTA-CH}_3)](\text{CF}_3\text{SO}_3)$ (**4**). $^*\text{D}_2\text{O}$.



Esquema 4.5.2. Diferentes rutas sintéticas para la obtención de los compuestos derivados del perclorato de N-metil-4-etinilpiridina (a = PTA; b = DAPTA). Las síntesis sólo tuvieron éxito mediante el procedimiento de intercambio aniónico (línea verde) pero con rendimientos muy bajos y no fueron posibles aislarlos como sólidos. Línea roja: síntesis de metilación sin éxito.

Las imágenes de microscopía óptica de muestras acuosas evaporadas de los complejos $[\text{Au}(\text{N-metil-4-etinilpiridina})(\text{PTA})](\text{CF}_3\text{SO}_3)$ (**5**) y $[\text{Au}(\text{N-metil-4-etinilpiridina})(\text{DAPTA})](\text{CF}_3\text{SO}_3)$ (**6**) mostraron la formación de estructuras grandes que presentaban una forma cúbica o prismática (**Figuras 4.5.2 y 4.5.3 A**). La caracterización por microscopia electrónica de barrido confirma esta morfología y nos permitió medir su tamaño (aproximadamente 20-40 μm) (**Figuras 4.5.2 B y C y 4.5.3**). Estos resultados demuestran el efecto del contraión (triflato en lugar a yoduro) en la modulación de las estructuras supramoleculares resultantes: cubos/prismas para complejos que contienen triflato en lugar de micelas/vesículas, observados para los derivados con yoduro como contraión (**Tabla 4.5.1**).

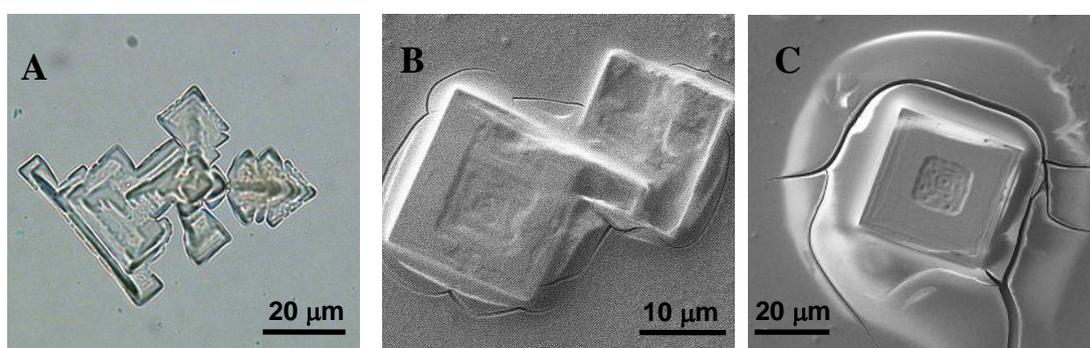


Figura 4.5.2. Imagen de microscopía óptica de una solución acuosa secada al aire del complejo $[\text{Au}(\text{N-metil-4-etinilpiridina})(\text{DAPTA})](\text{CF}_3\text{SO}_3)$ (**6**) (A). Imágenes de SEM de unas soluciones acuosas secadas al aire de los complejos $[\text{Au}(\text{N-metil-4-etinilpiridina})(\text{PR}_3)](\text{CF}_3\text{SO}_3)$ ($\text{PR}_3 = \text{PTA}$ (**5**, B); DAPTA (**6**, C)).

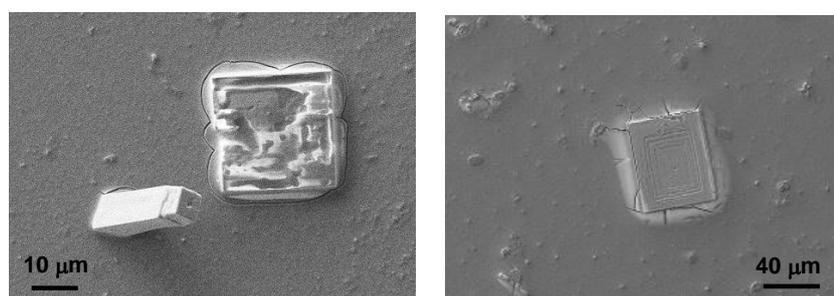
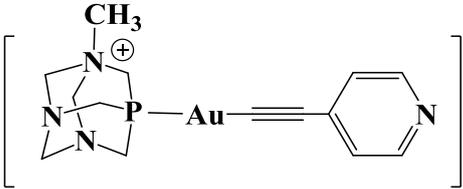
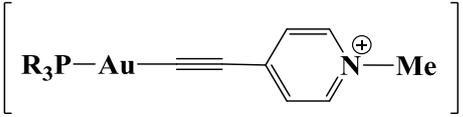


Figura 4.5.3. Imágenes de microscopía electrónica de barrido de soluciones acuosas secadas al aire de los complejos $[\text{Au}(\text{N-metil-4-etinilpiridina})(\text{PR}_3)](\text{CF}_3\text{SO}_3)$ ($\text{PR}_3 = \text{PTA}$ (**5**, parte izquierda); DAPTA (**6**, derecha)).

Tabla 4.5.1. Resumen de las diferentes estructuras supramoleculares de los complejos **1-6** en agua.

| | | |
|---|--|-----------------------------|
|  | X = I ⁻ (1) | Varillas |
| | X = OTf ⁻ (4) | Agregación no significativa |
|  | PR ₃ = PTA; X = I ⁻ (2) | Vesículas |
| | PR ₃ = PTA; X = OTf ⁻ (5) | Cubos |
| | PR ₃ = DAPTA; X = I ⁻ (3) | Vesículas |
| | PR ₃ = DAPTA; X = OTf ⁻ (6) | Cubos |

4.6. Análisis del parámetro crítica de empaquetamiento y su relación con la geometría resultante.

El parámetro crítico de empaquetamiento (*ccp* de sus siglas en inglés) es una herramienta importante para determinar la geometría que forman los agregados supramoleculares **1-3**. En otras palabras, las características geométricas del complejo en cuestión, la rigidez de su parte hidrofóbica y el balance hidrofóbico-hidrofilico que presente, determinará qué tipo de agregado será formado.[34]

En 1976, Israelachvili *et al* [34] demostraron que para tensioactivos de área óptima a_0 , volumen de la molécula v y longitud crítica de dicha l_c , el parámetro de empaquetamiento, $pce = v/a_0l_c$, determinará la estructura supramolecular que se formará al tenerse a dicho tensioactivo en solución (**Figura 4.6.1**).

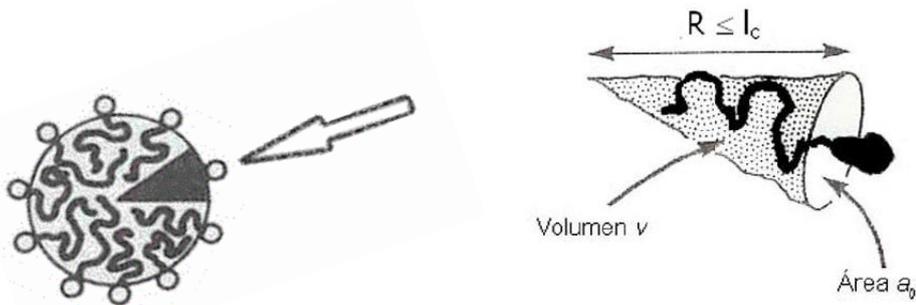


Figura 4.6.1. Diagrama de un tensoactivo en el cual se muestra que el *ccp* relaciona el área óptima de la sección transversal más hidrófila (a_0), el volumen ocupada por la molécula (v) y la longitud máxima o crítica de la misma (l_c). Figura adaptada de ref.[35]

Este parámetro (*ccp*) se basa en el cálculo de la relación siguiente (**Ecuación 4.6.1**):

$$ccp = v / (l_c a_0) \quad \text{Ecuación 4.6.1}$$

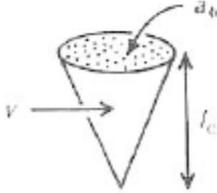
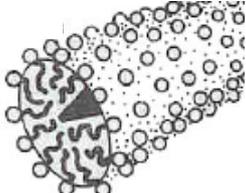
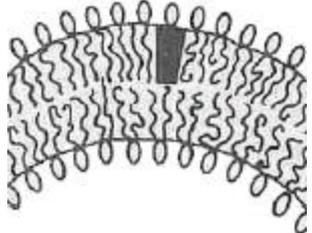
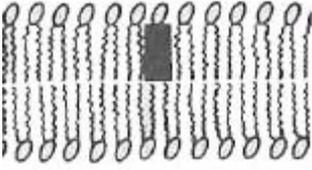
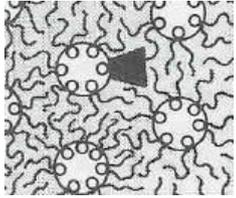
Por lo tanto, el parámetro crítico de empaquetamiento de una molécula depende del área óptima de la cabeza polar o el área de una sección transversal de la parte más hidrófila de la molécula involucrada en el agregado a_0 , el volumen de la molécula v y la longitud máxima o crítica de la parte hidrofóbica, llamada longitud crítica l_c (véase **Figura 4.6.1**).[34]

En la **Tabla 4.6.1** se muestran las estructuras esperadas para distintos tipos de moléculas según su parámetro crítico de empaquetamiento.[34,35]

Aunque por medio del *ccp* se puede tener una idea muy acertada del tipo de estructura que se puede esperar en un sistema de un tensioactivo de dimensiones a_0 , v y l_c conocidas, la estructura final formada puede verse afectada por diversos factores, como por ejemplo el medio.

El cálculo de los valores de *ccp* correspondientes a la parte catiónica de las moléculas se llevó a cabo midiendo la longitud de cada molécula basada en modelos simples obtenidos con el *software* Spartan (véase **Figura 4.6.2**).

Tabla 4.6.1. Estructuras formadas por moléculas anfífilas según su parámetro crítico de empaquetamiento. Figura adaptada de ref.[35]

| Tipo de grupo anfílico | Parámetro crítico de empaquetamiento | Geometría adquirida al empaquetarse | Estructuras formadas |
|---|--------------------------------------|---|--|
| Anfífilos de una cadena sencilla con grandes áreas de cabeza polar. | $v/a_0l_c < 1/3$ | <p style="text-align: center;">Cono</p>  | <p style="text-align: center;">Micelas esféricas</p>  |
| Anfífilos de una cadena sencilla con pequeñas áreas de cabeza polar. | $1/3 < v/a_0l_c < 1/2$ | <p style="text-align: center;">Cono truncado</p>  | <p style="text-align: center;">Micelas cilíndricas</p>  |
| Lípidos de doble cadena con grandes áreas de cabeza polar. | $1/2 < v/a_0l_c < 1$ | <p style="text-align: center;">Cono truncado</p>  | <p style="text-align: center;">Bicapas flexibles, vesículas</p>  |
| Lípidos de doble cadena con pequeñas áreas de cabeza polar. | $v/a_0l_c \sim 1$ | <p style="text-align: center;">Cilindro</p>  | <p style="text-align: center;">Bicapas planas</p>  |
| Anfífilos de doble cadena de gran volumen con áreas pequeñas de cabeza polar. | $v/a_0l_c > 1$ | <p style="text-align: center;">Cono truncado inver-</p>  <p style="text-align: center;">so</p> | <p style="text-align: center;">Micelas invertidas</p>  |

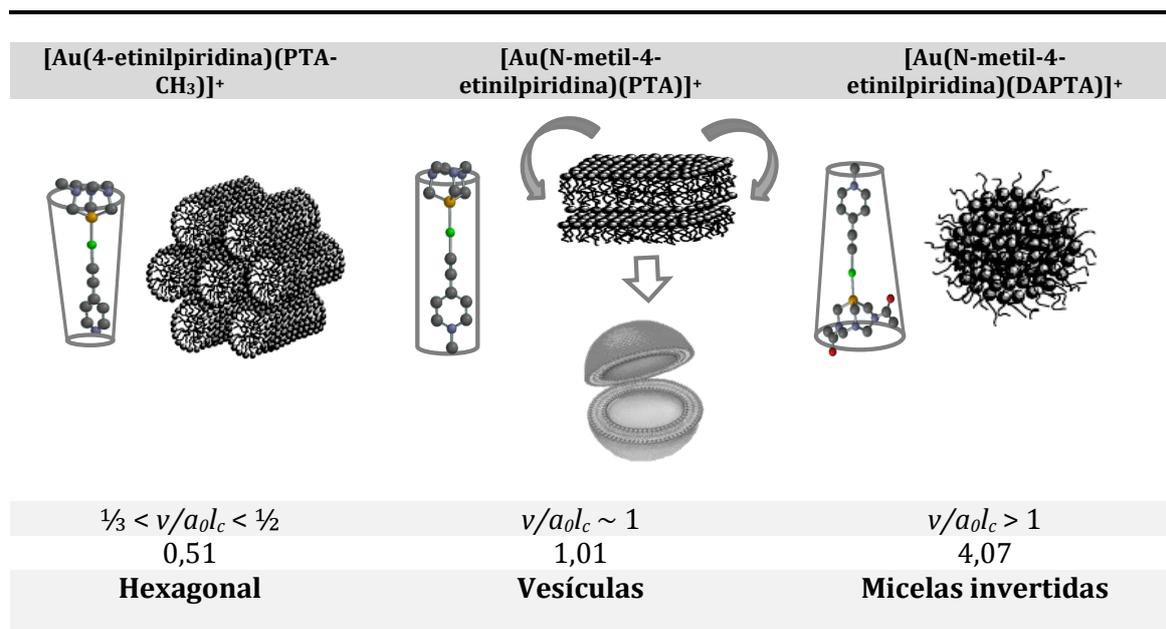


Figura 4.6.2. Parámetros críticos de empaquetamientos (*ccp*) y estructuras de supramoleculares preferibles para las geometrías de empaquetamiento de los complejos $[\text{Au}(4\text{-etinilpiridina})(\text{PTA-CH}_3)]^+$ (izquierda), $[\text{Au}(\text{N-metil-4-etinilpiridina})(\text{PTA})]^+$ (medio) y $[\text{Au}(\text{N-metil-4-etinilpiridina})(\text{DAPTA})]^+$ (derecha).

Los valores del parámetro crítico de empaquetamientos calculados son 0,51, 1,01 y 4,07 para $[\text{Au}(4\text{-etinilpiridina})(\text{PTA-CH}_3)]^+$, $[\text{Au}(\text{N-metil-4-etinilpiridina})(\text{PTA})]^+$ y $[\text{Au}(\text{N-metil-4-etinilpiridina})(\text{DAPTA})]^+$, respectivamente.

Estos resultados están de acuerdo con la formación de estructuras agregadas hexagonales para el complejo con la carga catiónica localizada en la fosfina (**Figura 4.6.2** izquierda) y agregados del tipo bicapas (**Figura 4.6.2** medio) y micelas invertidas (**Figura 4.6.2** derecha) para las estructuras supramoleculares de los complejos con la carga positiva en la unidad de la piridina y las fosfinas PTA (**2**) y DAPTA (**3**), respectivamente.

Las estructuras de tipo bicapa tienden a minimizar las interacciones entre las moléculas de agua y las partes hidrófobas que están dentro de la fase laminar. Al mismo tiempo, las partes cargadas positivamente inducen a una curvatura, cerrando así la estructura, minimizando también la repulsión entre los grupos de la zona

cargada positivamente formando así la estructura vesicular.[50] Esto está de acuerdo con las imágenes de caracterización de estos compuestos obtenidas por microscopía electrónica de barrido.

Finalmente, mediante este modelo se espera que el impedimento estérico de la fosfina DAPTA del compuesto catiónico $[\text{Au}(\text{N-metil-4-etinilpiridina})(\text{DAPTA})]^+$ (**3**) sea el responsable de la formación de micelas invertidas, en lugar de vesículas, donde el grupo más voluminoso (fosfina) se encuentra fuera de la cavidad.

Se sabe que los contraiones inorgánicos simples están ligeramente asociados con las estructuras supramoleculares del tipo micelas. Son muy móviles y no existe ningún complejo específico formado con una distancia definida con la parte exterior de la micela. Los yoduros son más solubles en agua y se espera que estén perfectamente disueltos y sin interactuar con el complejo. Para ello, no se espera que los contraiones yoduro de los complejos $[\text{Au}(4\text{-etinilpiridina})(\text{PTA-CH}_3)]\text{I}$ (**1**), $[\text{Au}(\text{N-metil-4-etinilpiridina})(\text{PTA})]\text{I}$ (**2**) y $[\text{Au}(\text{N-metil-4-etinilpiridina})(\text{DAPTA})]\text{I}$ (**3**) afecten a los empaquetamientos resultante, y los valores obtenidos para las especies cargadas positivamente son razonables para el autoensamblaje supramolecular.

Respecto a los derivados del triflato, **5** y **6**, debido a la menor solubilidad en agua del anión, la posible interacción anión - π en los complejos y las estructuras supramoleculares observadas por microscopía electrónica de barrido, se esperaba que el contraión afecte a las estructuras finales. Las distintas estructuras que presentan los complejos **5** y **6** sugieren que el empaquetamiento debe tener en cuenta la posible intercalación de triflato en los agregados supramoleculares, a pesar de que esto no se pueda comprobar con los datos que disponemos. En tal caso, las repulsiones entre los restos positivos pueden ser menos importantes y, por ello, los empaquetamientos resultantes son estructuras extendidas de fase laminar dando lugar a muestras de forma cuadrada en lugar de vesículas. Por lo tanto, lo que parece claro es que el anión triflato interactúa con la parte catiónica de la molécula y modifica el ensamblaje resultante.

Se realizaron varios intentos para hacer crecer monocristales aptos para la difracción de rayos X para todos estos complejos, pero no tuvieron éxito.

4.7. Efecto del disolvente en la estructura supramolecular resultante.

4.7.1. Caracterización fotofísica: absorción y emisión en agua.

Los espectros de absorción y emisión de todos los complejos **1-6** se registraron en agua a aproximadamente 1×10^{-5} M y los resultados se presentan en la **Tabla 4.7.1.1** y en las **Figuras 4.7.1.1** y **4.7.1.2**.

Tabla 4.7.1.1. Datos de absorción y emisión ($\lambda_{exc} = 370$ nm) de los complejos **1-6** en agua.
* $\lambda_{exc} = 300$ nm.

| Compuesto | Absorción | Emisión (H ₂ O, $\lambda_{m\acute{a}x}$ (nm)) |
|-----------|---|---|
| | $\lambda_{m\acute{a}x}$ (nm) ($10^{-3} \epsilon$ (M ⁻¹ cm ⁻¹)) | |
| 1 | 266 (16,0), 277 (17,4) | 417, 438, 456, 550 |
| 2 | 302 (10,6), 380 (10,4) | 430, 585 |
| 3 | 303 (23,1), 385 (3,6) | 447 |
| 4 | 305 (40,8) | 450* |
| 5 | 243 (13,7), 387 (16,2) | 455, 560 |
| 6 | 290 sh (15,9), 302 (21,0) | 447 |

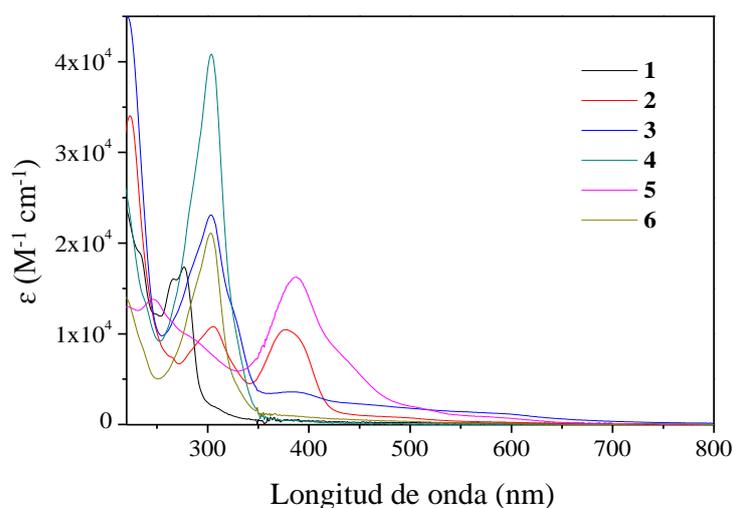


Figura 4.7.1.1. Espectros de absorción UV-vis de soluciones de concentración 1×10^{-5} M de los complejos **1-6** en agua.

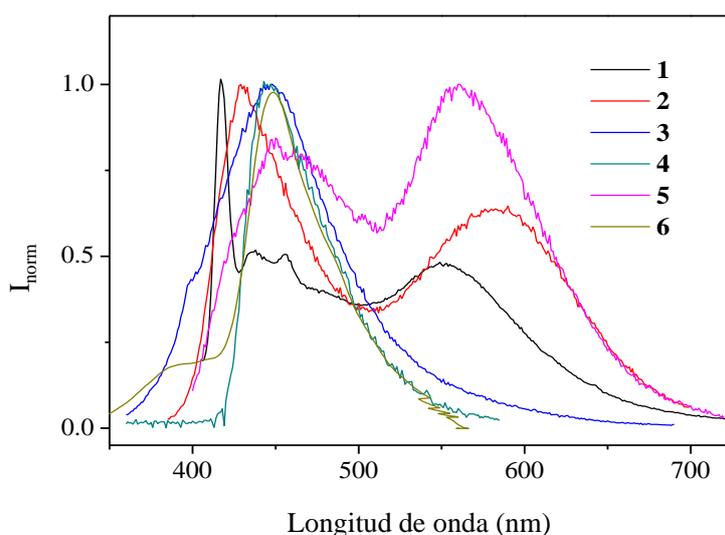


Figura 4.7.1.2. Espectros de emisión de soluciones de concentración 1×10^{-5} M de los complejos **1-6** en agua.

Tal y como se puede observar en la **Figura 4.7.1.1**, el espectro de absorción del complejo **1** presenta una absorción intensa a aproximadamente 265 - 300 nm asignado a las transiciones intraligando (IL) $\pi-\pi^*$ ($C\equiv C$ -piridina) basadas en la bibliografía. [11,12,14,15,36] Esta transición exhibe un cierto ensanchamiento que es indicativo de un proceso de agregación donde el resto de $Au-C\equiv C$ -piridina está directamente involucrada.[14-16] Por lo tanto, se espera que las interacciones de apilamiento $\pi-\pi$ juntamente con las interacciones aurofílicas estén presentes en la solución y sean las fuerzas promotoras para la formación de las estructuras del tipo varillas. La banda ancha de intensidad más baja por encima de 300 nm se puede asignar a la transición de $\delta^*_{Au\cdots Au} - \pi^*$ de acuerdo con estudios teóricos realizados recientemente para los complejos neutros análogos.[11,37]

La banda de absorción intraligando de los complejos **2-6** se encuentra desplazada alrededor de 20 nm hacia el rojo y sin resolución vibracional. En el caso de los complejos **2, 3, 5 y 6**, esto se debe al hecho que la unidad de la piridina está metilada, en otras palabras, a la carga positiva localizada en la piridina.

Para los complejos que contienen PTA como fosfina (**2 y 5**), se observa otra banda alrededor de 400 nm. Esta banda debería deberse a la absorción de especies más

agregadas ya que los complejos con PTA como fosfinas se agrupan más fácilmente que los complejos análogos con DAPTA como fosfina, debido a la menor solubilidad de la fosfina PTA en agua. Se registró una transición adicional alrededor de 450 nm para soluciones frescas de los complejos **2** y **3** que se han asignado tentativamente a las transiciones de carga haluro-ligando (XLCT, X = haluro), como se informa en la bibliografía para otros compuestos organometálicos.[38,39] Esta transición de transferencia de carga se encuentra favorecida por la coordinación de una unidad electroattractora (Au-fosfina) al grupo etinilpiridina[40] y se observó que desaparecía con el tiempo, en soluciones envejecidas (**Figura 4.7.1.3**). Esto podría deberse probablemente a una reorganización de los aniones yoduro en los agregados con el tiempo.

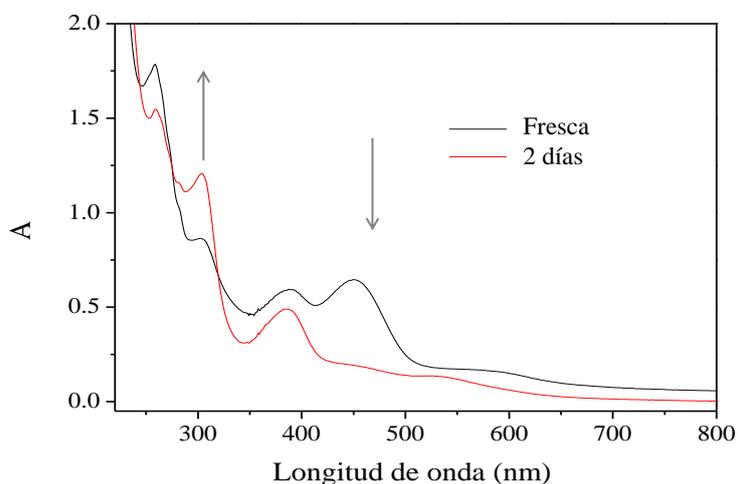


Figura 4.7.1.3. Espectros de absorción de una solución fresca de concentración 1×10^{-4} M (línea negra) y de la misma dos días después (línea roja) del complejo $[\text{Au}(\text{N-metil-4-etinilpiridina})(\text{PTA})]\text{I}$ (**2**) en agua. Las flechas muestran las tendencias de las bandas a 300 nm y a 450 nm con el tiempo.

El complejo **4** muestra un perfil particular (véase **Figura 4.7.1.1**). El mayor coeficiente de extinción molar está de acuerdo con la ausencia de agregados en este complejo **4**. Sin embargo, el perfil que muestra el espectro, no se entiende completamente, ya que se parece a los espectros derivados de la N-metil-4-etinilpiridina (**2**, **3**, **5** y **6**). En cambio, los espectros de RMN de ^1H no muestran ningún cambio hacia campos más altos típico para esta coordinación. El desplazamiento de los protones de la piridina, H_α y H_β , del complejo **4** junto con las constantes de acoplamiento calculadas (más pequeñas) está de acuerdo con una posible disposición de

apilamiento anión - π . [41] Así, el contraión triflato parece que interacciona con el anillo aromático de piridina dando lugar a una banda de absorción hacia el rojo y sin resolución vibracional. Estas interacciones pueden ser favorecidas con este contraión debido a la posibilidad de establecer enlaces de hidrogeno.

Los espectros de emisión, registrados tras la excitación de todas las muestra a 370 nm, muestran la presencia de una banda ancha alrededor de 450 nm. y una banda ancha adicional cerca de 600 nm para los derivados con PTA como fosfina, complejos **1**, **2** y **5** (**Figura 4.7.2.2**). El espectro del complejo **1** es el único que muestra estructura vibracional sobre 450 nm y permite asignarla a un origen de emisión del tipo $^3[\pi-\pi$ (alquinil)]. Esta resolución se pierde para los derivados de N-metil-4-etinilpiridina **2**, **3**, **5** y **6**, como se observa en otros compuestos con derivados de N-metil-piridina. [38,539,42] Las emisiones de energía más bajas pueden atribuirse a las transiciones de carga MMLCT dentro de los agregados como se observó recientemente para los espectros de emisión registrados a diferentes concentraciones con compuestos análogos. [43,44] La emisión amarilla observada también está de acuerdo con esta asignación y con el hecho de que la aproximación de los centros de Au incrementa la emisión en esta región del espectro. [11] Debe descartarse una transición del tipo XLCT, ya que también se observa para los derivados de triflato en las que desaparece la banda de absorción de XLCT.

4.7.2. Absorción y emisión en disolventes de diferente polaridad.

Tal y como se ha mencionado anteriormente, se observó que los complejos **2** y **3** presentaban diferentes comportamientos cuando se disolvían en agua y en cloroformo. Con el fin de comprobar el efecto de los disolventes en las soluciones correspondientes, se prepararon muestras de concentración 1×10^{-3} M de los complejos $[\text{Au}(\text{N-metil-4-etinilpiridina})(\text{PTA})]\text{I}$ (**2**) y $[\text{Au}(\text{N-metil-4-etinilpiridina})(\text{DAPTA})]\text{I}$ (**3**) y sus análogos con triflato como contraión, **5** y **6**, en disolventes de diferentes polaridad y se registraron sus espectros de absorción y emisión. A simple vista, no se observó efecto del disolvente para los complejos **1** y **4**.

Como se puede observar en la **Figura 4.7.2.1**, Las soluciones de los complejos **2** y **3** presentan una amplia gama de colores diferentes, y por ello, se estudió su comportamiento solvatocrómico y las propiedades espectroscópicas correspondientes.

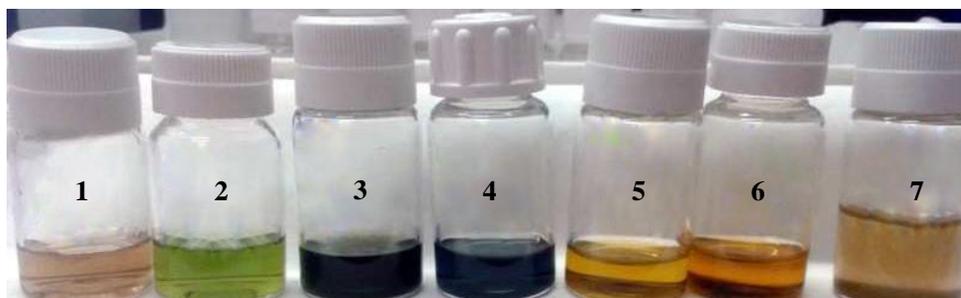


Figura 4.7.2.1. Soluciones del complejo **3** a 1×10^{-3} M en disolventes de diferente polaridad: 1, agua; 2, metanol; 3, acetonitrilo; 4, cloroformo; 5, THF; 6, tolueno; 7, ciclohexano.

Se registraron los espectros de absorción y emisión para muestras recién preparadas en los diferentes disolventes, y se aplicó el método multiparamétrico de Kamlet-Talft[45] en el que las energías de absorción y emisión están correlacionadas con las diferentes propiedades de los disolventes de acuerdo con la **Ecuación 4.7.2.1** [46-50]; donde $\bar{\nu}_0$ es el valor de las energías de absorción y/o emisión en un disolvente de referencia (ciclohexano; $\alpha = \beta = \pi^* = 0$); α es un índice de la capacidad del disolvente para actuar como donante de enlace de hidrógeno (o aceptor de pares de electrones) hacia el soluto; β es una medida de la capacidad que posee un disolvente para actuar como un aceptor de enlace hidrógeno (o donador de par de electrones); π^* es el índice de polaridad/polarizabilidad del disolvente que mide la capacidad del disolvente para estabilizar una carga o un dipolo vecino a través de interacciones dieléctricas no específicas y δ es la corrección de la polarizabilidad para las diferentes clases de disolventes (alifáticos, aromáticos o halogenados). A menudo, la contribución de δ es insignificante, conduciendo a la ecuación simplificada 4.7.2.2, a partir de la cual los parámetros a, b, y p (correspondientes a las respuestas de la propiedad molecular del soluto apropiado a la propiedad del solvente

relevante) pueden ser obtenidos a través de un ajuste multiparamétrico en varios disolventes. Los valores α , β y π^* se encuentran tabulados (ver **Tabla 4.7.2.2**).

$$\bar{\nu} = \bar{\nu}_0 + a\alpha + b\beta + p(\pi^* + d\delta) \quad \text{Ecuación 4.7.2.1}$$

$$\bar{\nu} = \bar{\nu}_0 + a\alpha + b\beta + p\pi^* \quad \text{Ecuación 4.7.2.2}$$

Tabla 4.7.2.2. Parámetros α , β , π^* para los disolventes utilizados.

| Disolvente | α | β | π^* | ϵ_r | n |
|------------------|----------|---------|---------|--------------|--------|
| Agua | 1,17 | 0,47 | 1,09 | 80,1 | 1,3330 |
| Acetonitrilo | 0,19 | 0,31 | 0,75 | 35,94 | 1,3441 |
| Metanol | 0,93 | 0,62 | 0,60 | 32,66 | 1,3284 |
| Tetrahidrofurano | 0 | 0,55 | 0,55 | 7,58 | 1,4072 |
| Cloroformo | 0,44 | 0 | 0,58 | 4,89 | 1,4459 |
| Tolueno | 0 | 0,11 | 0,54 | 2,38 | 1,4969 |
| Ciclohexano | 0 | 0 | 0 | 2,02 | 1,4262 |

En la **Tabla 4.7.2.2**, se observa que la banda alrededor de 450 nm de los complejos **2** y **3** en agua depende claramente de la polaridad del disolvente. Esta banda no aparece para los derivados de triflato (complejos **5** y **6**) de acuerdo con la asignación de la transición XLCT anterior (cuando $X = I^-$) y no se detectó ningún efecto solvatocrómico.

El solvatocromismo observado es negativo (efecto hipocrómico) para los complejos **2** y **3** (variación de 62 nm y 65 nm respectivamente ($\sim 155000 \text{ cm}^{-1}$)) debido a una estabilización del estado fundamental en los disolventes más polares en la transición.

Tabla 4.7.2.2. Datos de absorción de la banda XLCT de los compuestos [Au(N-metil-4-etinilpiridina)(PR₃)I] (PR₃ = PTA (**2**); DAPTA (**3**)) en diferentes disolventes.

| Disolvente | λ (2), nm (cm ⁻¹) | λ (3), nm (cm ⁻¹) |
|------------------|--|--|
| Agua | 452 (22124) | 450 (22222) |
| Acetonitrilo | 496 (20161) | 495 (20202) |
| Metanol | 480 (20833) | 487 (20534) |
| Tetrahidrofurano | 508 (19685) | 508 (19685) |
| Cloroformo | 512 (19531) | 511 (19569) |
| Tolueno | 514 (19455) | 515 (19417) |

El ajuste multiparamétrico de Kamlet-Taft (véase **Tabla 4.7.2.3** y **Figuras 4.7.2.2 y 4.7.2.3**) muestra que la polaridad/polarizabilidad (medido por el parámetro π^*) es el efecto principal en el hipocromismo observado (mayor valor de p), lo que significa que la estabilización por el enlace de hidrógeno del estado fundamental es menos importante e incluso menor para el derivado con DAPTA como fosfina (complejo **3**). Sin embargo, la capacidad de establecer o aceptar enlaces de hidrógeno entre el disolvente y el soluto no es despreciable. De hecho, los valores de a y b son positivos, e indican una estabilización del estado fundamental, aumentando así la energía de la transición.

Tabla 4.7.2.3. Valores de a, b, p y ν_0 en cm⁻¹, así como los coeficientes de las pendientes y sus correlaciones obtenidos del ajuste multiparamétrico de Kamlet-Taf y de los datos de absorción.

| Complejo | a | b | p | ν_0 | pendiente | r ² |
|----------|-----|-----|------|---------|-----------|----------------|
| 2 | 942 | 959 | 2537 | 17789 | 1 | 0,99 |
| 3 | 726 | 707 | 3288 | 17430 | 1 | 0,99 |

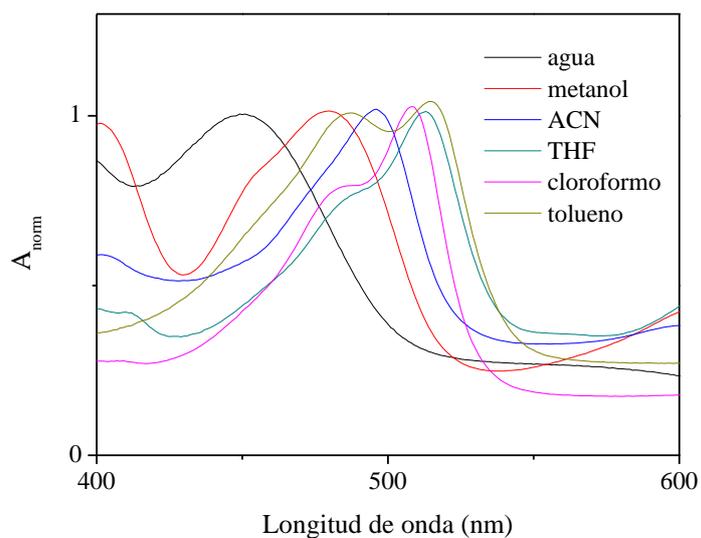


Figura 4.7.2.2. Efecto hipocrómico con polaridad creciente (solvatocromismo negativo) mostrado en los espectros de absorción del complejo $[\text{Au}(\text{N-metil-4-etinilpiridina})(\text{PTA})]\text{I}$ (2). Se omitió el espectro de absorción en ciclohexano como disolvente debido a la baja solubilidad que presenta el complejo en este disolvente.

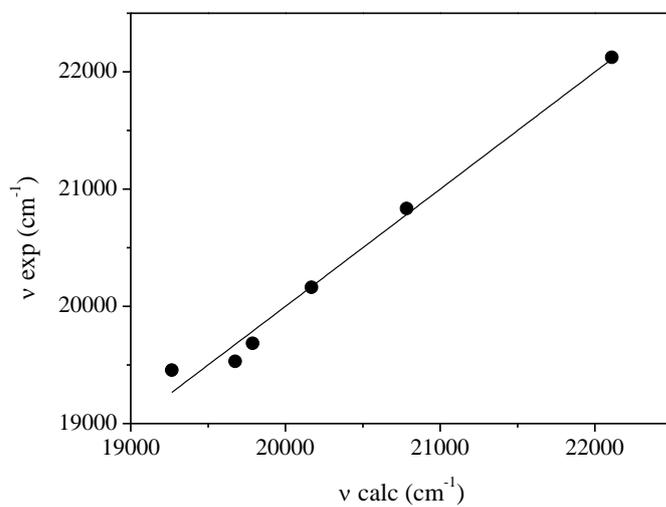


Figura 4.7.2.3. Plot de v_{exp} versus v_{calc} para los datos de absorción del complejo $[\text{Au}(\text{N-metil-4-etinilpiridina})(\text{DAPTA})]\text{I}$ (3).

Los espectros de emisión registrados en todos los disolventes diferentes tras la excitación a la banda de absorción de energía más baja (aproximadamente 370 nm) muestran resultados interesantes. Se observan dos bandas de emisión diferentes a aproximadamente 450 nm y 550 nm para todos los complejos como se muestra para el complejo **2** (las **Figuras 4.7.2.4** y **4.7.2.5** para los otros complejos **3** y **5**).

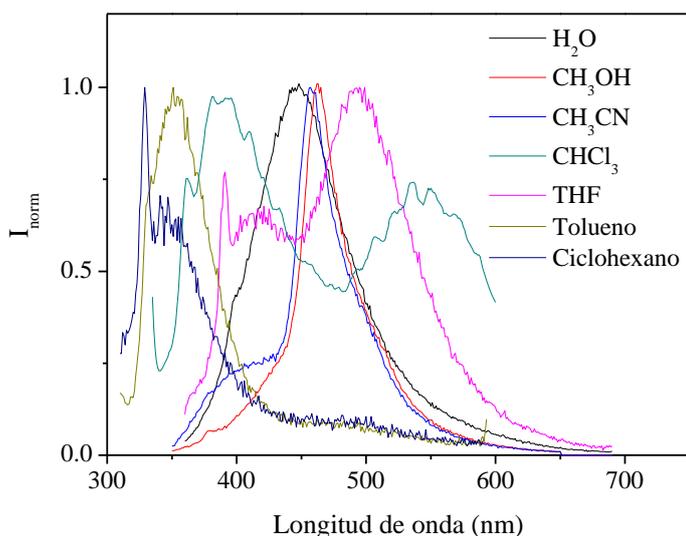


Figura 4.7.2.4. Espectros de emisión normalizados del complejo [Au(N-metil-4-etilpiridina)(DAPTA)]I (**3**) en diferentes disolventes.

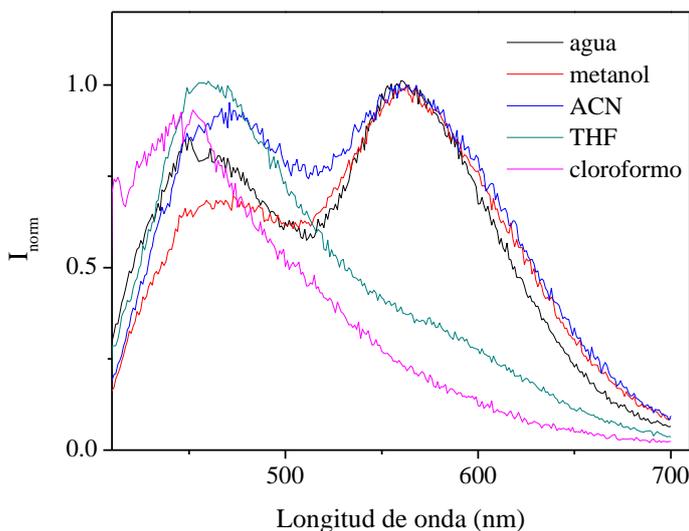


Figura 4.7.2.4. Espectros de emisión normalizados del complejo [Au(N-metil-4-etilpiridina)(PTA)]OTf (**5**) en diferentes disolventes ($\lambda_{exc} = 370$ nm). Se omitieron los espectros de emisión en tolueno y ciclohexano (disolventes más apolares) debido a que el complejo **5** no es emisor en los disolventes más apolares.

En el caso de los complejos **2** y **5**, la tendencia general observada es que la banda de emisión de energía más baja aumenta en intensidad con la polaridad del disolvente. En los disolventes menos polares como el cloroformo, el THF, el tolueno y el ciclohexano, la banda a 500-600 nm desaparece drásticamente. En comparación con estudios previos[14,15], la forma de la emisión general de ambas bandas parece atribuirse a los agregados emisivos. La banda de emisión de energía más bajas registrada en disolventes polares puede indicar la formación de estructuras más grandes en estos medios de acuerdo con los datos de RMN de ^1H . Un caso particular es el espectro de emisión registrado en ciclohexano (disolvente menos polar) que muestra un perfil diferente con una estructura vibracional estructurada. Esto podría atribuirse a la emisión del monómero, de acuerdo con los trabajos anteriores.[14,15]

Los espectros de excitación recogidos en los máximos de emisión muestran dos bandas diferentes centradas a aproximadamente 350 nm y 475 nm. La primera se observa en disolventes más apolares y la de menor energía en disolventes de mayor polaridad. (véase la **Figura 4.7.2.5**).

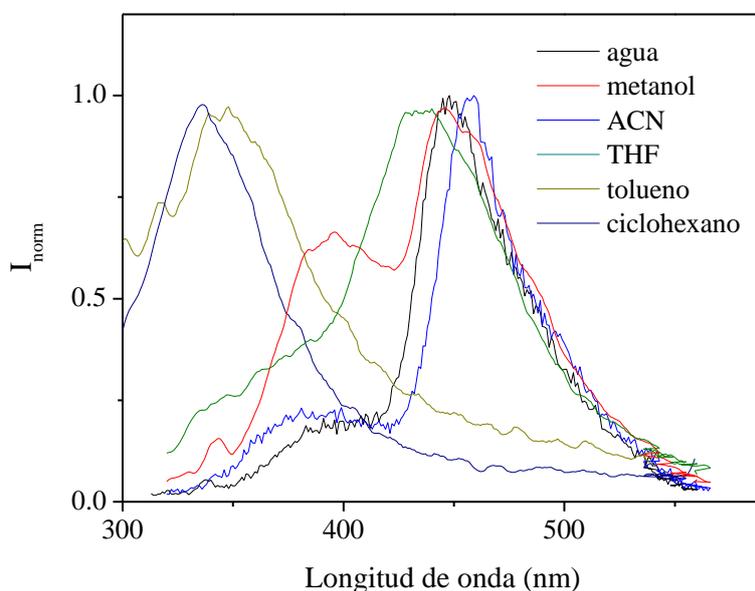


Figura 4.7.2.5. Espectros de excitación normalizados del complejo $[\text{Au}(\text{N-metil-4-etinilpiridina})(\text{DAPTA})](\text{CF}_3\text{SO}_3)$ (**6**) en diferentes disolventes ($\lambda_{\text{exc}} = 300 \text{ nm}$).

Para los complejos **3** y **6**, no se observaron bandas de emisión en disolventes menos polares tras la excitación de las muestras a 370 nm (absorción de agregados).

La excitación de estas muestras a la longitud de onda de absorción más baja (aproximadamente 300 nm) da lugar a bandas de emisión centradas a aproximadamente 350 nm y 450 nm. Este hecho está de acuerdo con la mayor solubilidad de los complejos DAPTA con respecto a los derivados análogos de la fosfina PTA.

4.7.3. Análisis de las muestras con diferentes disolventes mediante técnicas microscópicas.

Se depositaron muestras de las soluciones de los complejos en los diferentes disolventes en los soportes adecuados y se dejaron secar para su observación mediante microscopía óptica y electrónica con el objetivo de correlacionar la morfología de los agregados con las bandas de absorción y emisión observadas cada caso.

Para las muestras preparadas en ciclohexano no se detectaron estructuras supramoleculares, lo que, junto con la ausencia de la banda ancha de emisión a 500-600 nm, corrobora el hecho de que las bandas emisivas en este rango de longitudes de onda provienen de los agregados formados.

Por otra parte, se detectaron diferentes topologías y morfologías en los disolventes restantes, lo que significa que en todos los casos se obtuvieron estructuras supramoleculares y que estas diferentes formas tienen una emisión diferente, como se ha observado anteriormente. En la bibliografía se admite que la presencia de interacciones aurofílicas ($\text{Au}\cdots\text{Au}$) puede producir cristales luminiscentes de longitud de onda larga que responde a los cambios en su entorno.[51-53] En particular, muchos complejos cristalinos de oro muestran solvo- o vapoluminiscencia como resultado de la absorción de ciertas moléculas del disolvente en la fase sólida. Sin embargo, a nuestro saber, éste es el primer trabajo en el que se muestra cómo el disolvente promueve la formación de diferentes formas de supramoléculas de oro(I) alquilino con agregados que presentan aurofilicidad.

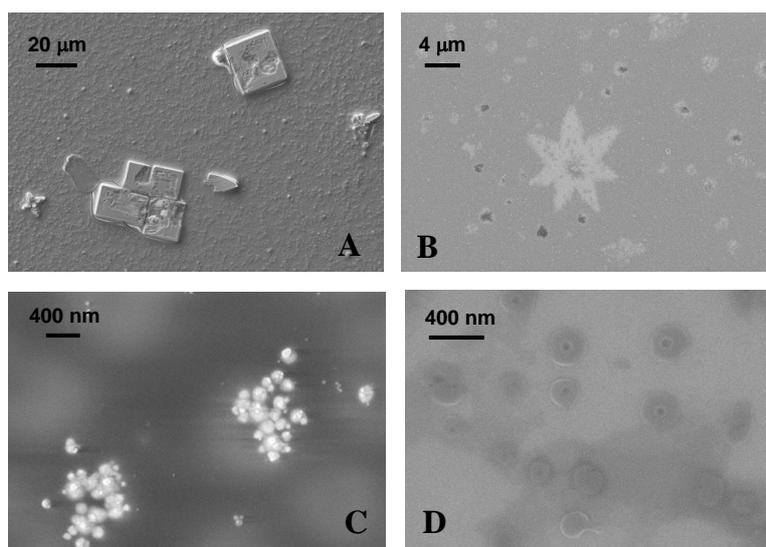


Figura 4.7.3.1. Imágenes de microscopía electrónica de barrido de la muestra seca del complejo $[\text{Au}(\text{N-metil-4-etinilpiridina})(\text{PTA})](\text{CF}_3\text{SO}_3)$ (**5**) en agua (A), metanol (b), acetonitrilo (C) y cloroformo (D).

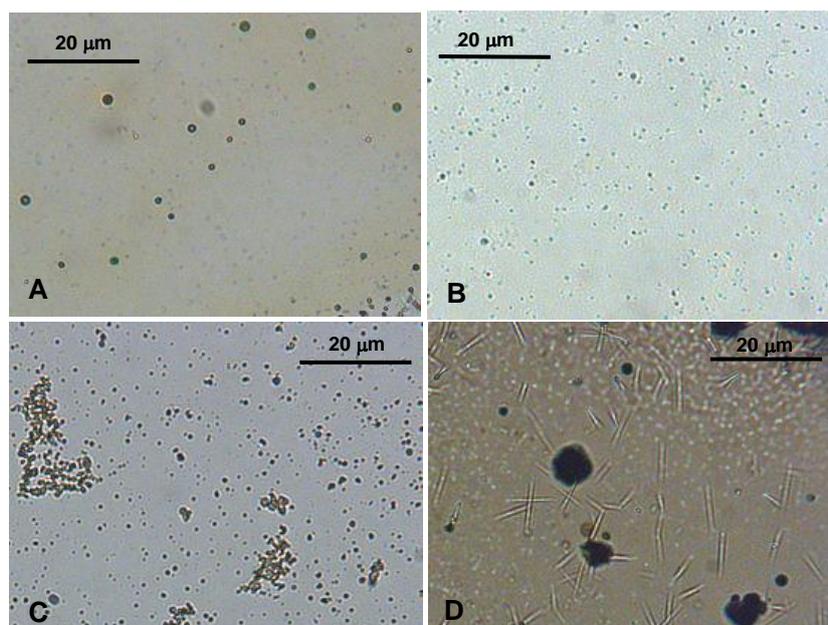


Figura 4.7.3.2. Imágenes de microscopía óptica del compuesto $[\text{Au}(\text{N-metil-4-etinilpiridina})(\text{PTA})]\text{I}$ (**2**) en agua (A), metanol (B), acetonitrilo (C) y cloroformo (D).

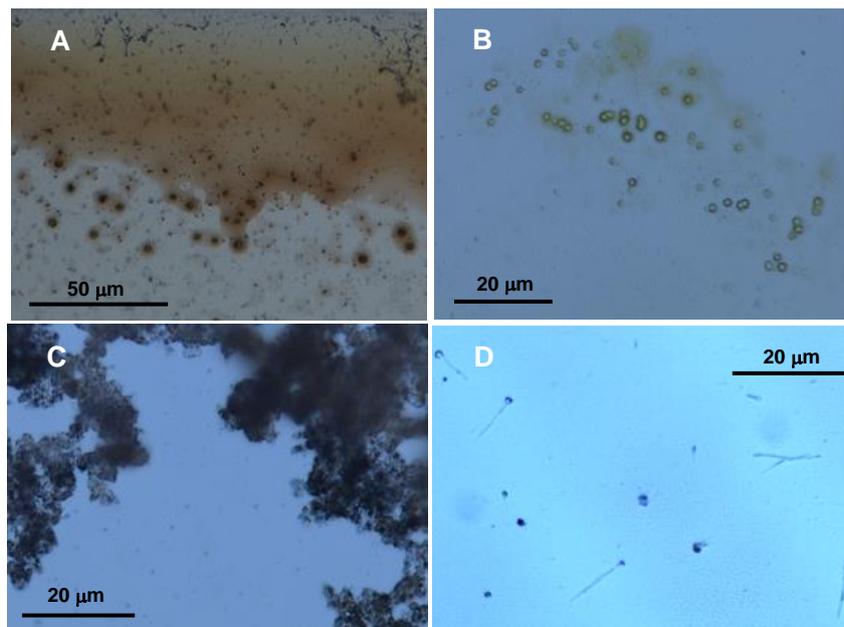


Figura 4.7.3.3. Imágenes de microscopía óptica del compuesto $[\text{Au}(\text{N-metil-4-etinilpiridina})(\text{DAPTA})]\text{I}$ (**3**) en agua (A), metanol (B), acetonitrilo (C) y cloroformo (D).

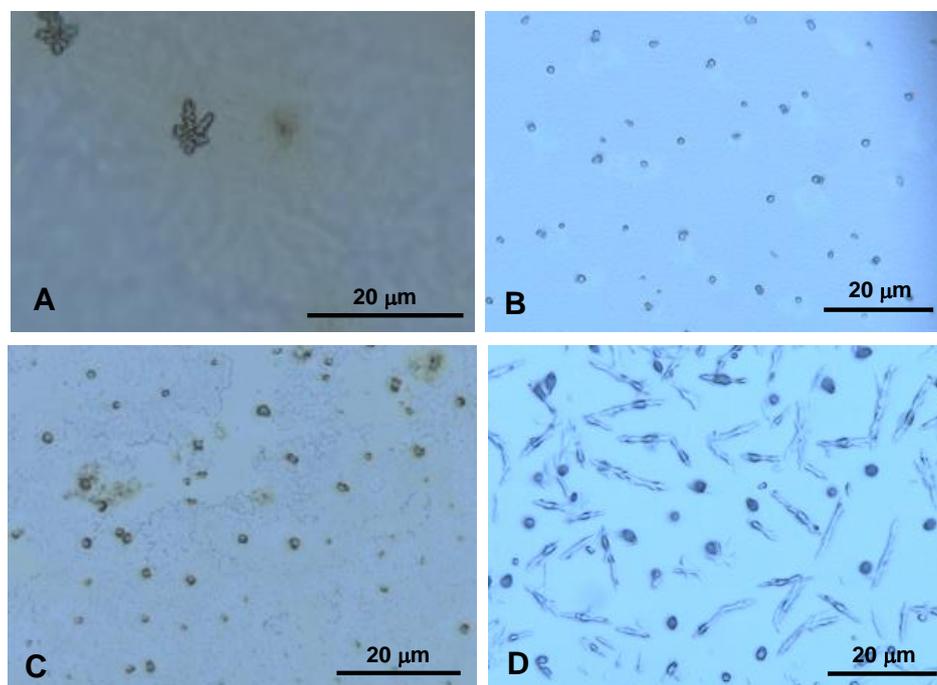


Figura 4.7.3.4. Imágenes de microscopía óptica del compuesto $[\text{Au}(\text{N-metil-4-etinilpiridina})(\text{PTA})](\text{CF}_3\text{SO}_3)$ (**5**) en agua (A), metanol (B), acetonitrilo (C) y cloroformo (D).

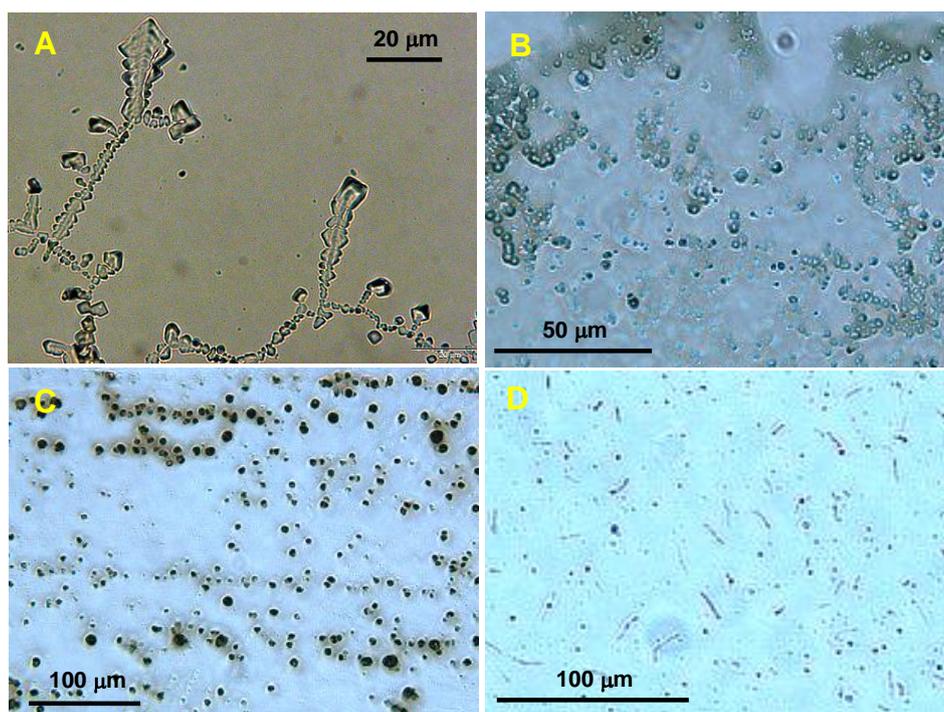


Figura 4.7.2.5. Imágenes de microscopía óptica del compuesto [Au(N-metil-4-etinilpiridina)(DAPTA)](CF₃SO₃) (**6**) en agua (A), metanol (B), acetonitrilo (C) y cloroformo (D).

4.8 Conclusiones.

La introducción de diferentes modificaciones en la estructura química nos ha permitido modular la morfología supramolecular resultante de los complejos de oro(I) alquinilo sintetizados

El efecto de la introducción de una carga positiva permite obtener estructuras supramoleculares del tipo varilla cuando la carga catiónica se encuentra en la fosfina PTA [Au(4-etinilpiridina)(PTA-CH₃)]I (**1**). Esta morfología cambia completamente a la formación de estructuras del tipo vesículas o micelas invertidas cuando esta carga se localiza en la unidad de la piridina [Au(N-metil-4-etinilpiridina)(PTA)]I (**2**) y [Au(N-metil-4-etinilpiridina)(DAPTA)]I (**3**).

El cambio del contraión (de yoduro a triflato) produce un cambio en la estructura supramolecular resultante que da lugar a la formación de estructuras de tipo cuadrados obteniendo así los complejos [Au(N-metil-4-etinilpiridina)(PTA)](CF₃SO₃) (**5**) y [Au(N-metil-4-etinilpiridina)(DAPTA)](CF₃SO₃) (**6**) en agua. Por otro lado, la mayor solubilidad de **4** ([Au(4-etinilpiridina)(PTA-CH₃)](CF₃SO₃)) impide la formación de agregados supramoleculares.

Los espectros de absorción y emisión de las soluciones de los complejos [Au(N-metil-4-etinilpiridina)(PTA)]I (**2**), [Au(N-metil-4-etinilpiridina)(DAPTA)]I (**3**), [Au(N-metil-4-etinilpiridina)(PTA)](CF₃SO₃) (**5**) y [Au(N-metil-4-etinilpiridina)(DAPTA)](CF₃SO₃) (**6**) en diferentes disolventes permiten demostrar que la polaridad del disolvente afecta también al empaquetamiento supramolecular resultante. Estos resultados han sido corroborados mediante microscopía óptica y electrónica.

El análisis multiparamétrico de Kamlet-Taft de la banda de absorción XLCT de los complejos [Au(N-metil-4-etinilpiridina)(PTA)]I (**2**) y [Au(N-metil-4-etinilpiridina)(DAPTA)]I (**3**) indica que el solvatocromismo negativo observado en la absorción se debe principalmente a los efectos de polaridad/polarizabilidad mientras que la polaridad del disolvente afecta a la emisión resultante de los agregados.

4.9 Bibliografía.

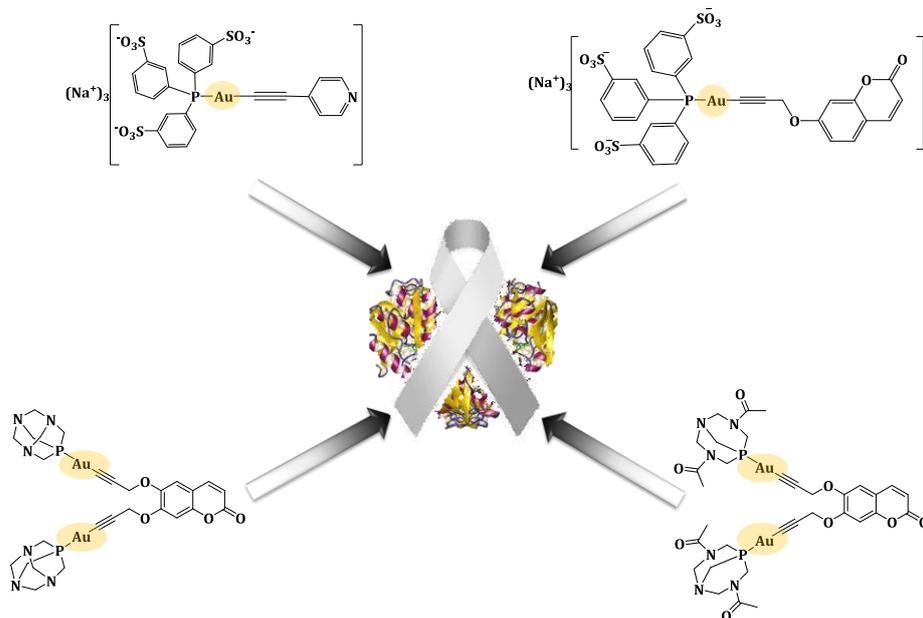
- [1] S. Gupta, A. Saxena, *MRS Bulletin*, **2014**, 39, 266.
- [2] D. Massiot, R. J. Messinger, S. Cadars, M. Deschamps, V. Montouillout, N. Pellerin, E. Veron, M. Allix, P. Florian, F. Fayon, *Acc. Chem. Res.*, **2013**, 46, 1975.
- [3] X. Zou, H. Ren, G. Zhu, *Chem. Commun.*, **2013**, 49, 3911.
- [4] A.G. Evans, J.W. Hutchinson, N.A. Fleck, M.F. Ashby, Wadley, H.N.G. *Prog. Mater. Sci.*, **2001**, 46, 309.
- [5] M.J. Mayoral Muñoz, G. Fernández, *Chem. Sci.*, **2012**, 3, 1395.
- [6] E. Y.-H. Hong, H.-L. Wong, V.W.-W. Yam, *Chem Commun.*, **2014**, 50, 13272.
- [7] R. A. Bilbeisi, J. -C. Olsen, L.J. Charbonnière, A. Trabolsi, *Inorg. Chim. Acta*, **2014**, 417, 79.
- [8] Q. -F. Sun, J. Iwasa, D. Ogawa, Y. Ishido, S. Sato, T. Ozeki, Y. Sei, K. Yamaguchi, M. Fujita, *Science*, **2010**, 328, 1144.
- [9] C. P. Collier, E. W. Wong, M. Belohradsky, F. M. Raymo, J. F. Stoddart, P. J. Kuekes, R. S. Williams, J. R. Heath, *Science*, **1999**, 285, 391.
- [10] H. Schmidbaur, A. Schier, *Chem. Soc. Rev.*, **2012**, 41, 370.
- [11] L. Rodríguez, M. Ferrer, R. Crehuet, J. Anglada, J. C. Lima, *Inorg. Chem.*, **2012**, 51, 7636.
- [12] J.C. Lima, L. Rodríguez, *Chem. Soc. Rev.*, **2011**, 40, 5442.
- [13] A.Y.-Y. Tam, V.W.-W. Yam, *Chem. Soc. Rev.*, **2013**, 42, 1540.
- [14] R. Gavara, J. Llorca, J. C. Lima, L. Rodríguez, *Chem. Commun.*, **2013**, 49, 72.
- [15] E. Aguiló, R. Gavara, J. C. Lima, J. Llorca, L. Rodríguez, *J. Mat. Chem. C.*, **2013**, 1, 5538.
- [16] A.J. Moro, B. Rome, E. Aguiló, J. Arcau, R. Puttreddy, K. Rissanen, J.C. Lima, L. Rodríguez, *Org. Biomol. Chem.*, **2015**, 13, 2026.
- [17] J.C. Lima, L. Rodríguez, *Inorganics*, **2015**, 3, 1.
- [18] E. Y.-H. Hong, H.-L. Wong, V. W.-W. Yam, *Chem. Eur. J.*, **2015**, 21, 5732.
- [19] C. Po, A. Y.-Y. Tam, V.W.-W. Yam, *Chem. Sci.*, **2014**, 5, 2688.
- [20] T. Fukino, H. Joo, Y. Hisada, M. Obana, H. Yamagishi, T. Hikina, M. Takata, N. Fujita, T. Aida, *Science*, **2014**, 344, 499.

- [21] F. García, P. A. Korevaar, A. Verlee, E.W. Meijer, A.R.A. Palmans, L. Sánchez, *Chem. Commun.*, **2013**, 49, 8674.
- [22] L. Rodríguez, C. Lodeiro, J. C. Lima, R. Crehuet, *Inorg. Chem.*, **2008**, 47, 4952.
- [23] J. Buendía, L. Sánchez, *Org. Lett.*, **2013**, 15, 5746.
- [24] T. Rudolph, N. K. Allampally, G. Fernández, F. H. Schacher, *Chem. Eur. J.*, **2014**, 20, 13871.
- [25] X.-S. Xiao, W. Lu, C.-M. Che, *Chem. Sci.*, **2014**, 5, 2482.
- [26] V.J. Catalano, J.M. López de Luzuriaga, M. Monge, M.E. Olmos, D. Pascual, *Dalton Trans.*, **2014**, 43, 16486.
- [27] T. Lasanta, M.E. Olmos, A. Laguna, J.M. López de Luzuriaga, P. Naumov, *J. Am. Chem. Soc.*, **2011**, 41, 16358.
- [28] A. Laguna, T. Lasanta, J. M. López-de-Luzuriaga, M. Monge, P. Naumov, M. E. Olmos, *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, 132, 456.
- [29] L. Dellaciana, A. Haim, *J. Heterocycl. Chem.*, **1984**, 21, 607.
- [30] J. Vicente, M.T. Chicote, M.D. Abrisqueta, *Organometallics* **1997**, 16, 5628.
- [31] M. Seco, *J. Chem. Educ.*, **1989**, 66, 779.
- [32] E. Vergara, S. Miranda, F. Mohr, E. Cerrada, E.R.T. Tiekink, P. Romero, A. Men-
día, M. Laguna, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2007**, 2926.
- [33] T.H.T. Hsu, J.J. Naidu, B.-J. Yang, M.-Y. Jang, I.J.B. Lin, *Inorg. Chem.*, **2012**, 51, 98.
- [34] J. N. Israelachvili, *Intermolecular and Surface Forces, with Applications to Co-
lloidal and Biological Systems*, Academic Press, London, **1985**.
- [35] K. Holmberg, B. Jönsson, B. Kronberg, B. Lindman, *Surfactants and polymers in
aqueous solution*, 2nd Edition. John Wiley & Sons, **2002**.
- [36] M. Ferrer, A. Gutiérrez, L. Rodríguez, O. Rossell, J. C. Lima, M. Font-Badía, X.
Solans, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2008**, 18, 2899.
- [37] R. Gavara, E. Aguiló, C. Fonseca-Guerra, L. Rodríguez, J. C. Lima, *Inorg. Chem.*,
2015, 54, 5195.
- [38] A. S. Abd-El-Aziz, C. E. Carraher, P.D. Harvey, C.U. Pittman, M. Zeldin, *Macromo-
lecules Containing Metal and Metal-Like Elements*, en *Photophysics and Photoche-
mistry of Metal-Containing Polymer*, Volume 10, John Wiley & Sons, **2010**.
- [39] G. A. Heath, J.E. McGrady, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1994**, 3759.

- [40] C. Reichardt, *Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry*, Wiley-VCH, 470 Weinheim, **2003**.
- [41] S. Bagheri, H.R. Masoodi, *Chem. Phys. Lett.*, **2015**, 629, 46.
- [42] S. K. Samanta, S. Bhattacharya, *J. Mater. Chem.*, **2012**, 22, 25277.
- [43] C. Y. -S. Chung, V. W.-W. Yam, *Chem. Eur. J.*, **2014**, 20, 13016.
- [44] K. M. -C. Wong, V. W. -W. Yam, *Acc. Chem. Res.*, **2011**, 44, 424.
- [45] M. J. Kamlet, R. W. Taft, *J. Am. Chem. Soc.*, **1976**, 98, 377.
- [46] P. W. Carr, *J. Chromatogr.*, **1980**, 194, 105.
- [47] Y. Zhong, Z. Jiao, Y. Yu, *Biomed. Chromatogr.*, **2006**, 20, 319.
- [48] M. J. Kamlet, R. M. Doherty, R. W. Taft, M. H. Abraham, W. J. Koros, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, 106, 1205.
- [49] L. Rodríguez, M. Ferrer, O. Rossell, F. J.S. Duarte, A. G. Santos, J. C. Lima, *J. Photochem. Photobiol. A: Chemistry*, 2009, **204**, 174.
- [50] N. Aliaga-Alcalde, L. Rodríguez, *Inorg. Chim. Acta*, **2012**, 380, 187.
- [51] A. L. Balch, *Gold Bull.*, **2004**, 37, 45.
- [52] M.A. Malwitz, S.H. Lim, R.L. White-Morris, D.M. Pham, M.M. Olmstead, A.L. Balch, *J. Am. Chem. Soc.*, **2012**, 134, 10885.
- [53] S. Kalgutkar, N. Castagnoli, *J. Med. Chem.*, **1992**, 35, 4165.

Capítulo 5

Estudio del efecto del cromóforo y la nuclearidad sobre la agregación y la actividad biológica de complejos de oro(I)-alquinilo.



Parte de este capítulo ha sido publicado en:

R. Gavara, E. Aguiló, J. Llorca, I. Ott, L. Rodríguez,

Inorg. Chim. Acta, **2016**, *446*, 189.

RESUMEN.

En este trabajo se describe la síntesis y la caracterización de cuatro complejos organometálicos de oro(I) **1-4** que contienen diferentes fosfinas solubles en agua (TPPTS, PTA y DAPTA) y unidades cromóforas (4-etinilpiridina y propargiloxicumarina) con propiedades luminiscentes.

El análisis de los espectros de absorción UV-vis y emisión de los nuevos compuestos obtenidos nos llevó a atribuir su comportamiento luminiscente a los cromóforos. Además, se observó que la presencia del átomo metálico de oro(I) es responsable de un proceso eficiente de cruce entre sistemas que origina la emisión de fosforescencia observada a temperatura ambiente. En la mayoría de los casos, se observan bandas de emisión anchas debido a la formación de agregados organizados en solución de

acuerdo con la caracterización realizada mediante microscopía óptica y microscopía electrónica de barrido.

La actividad biológica de los complejos **1-4** mostró bajos efectos contra el crecimiento de células tumorales, pero sí una actividad inhibidora contra la enzima tiorredoxina reductasa (TrxR). Todos los complejos presentaron efectos citotóxicos bajos o nulos, resultados que se pueden relacionar con una baja biodisponibilidad, determinado por la técnica de espectroscopia de absorción atómica.

5.1 Introducción.

El uso de iones metálicos en la práctica médica se extiende en la historia antigua. El atractivo de los metales preciosos, como el oro, la plata, el cobre y el hierro atrajo a las civilizaciones egipcia, griega e india para usarlos en diferentes tratamientos.[1-2]

Un hito en los anales de la química inorgánica medicinal fue la introducción del complejo 3-amino-4-hidroxifenilarsenico(I) conocido también como Arsfenamina, (**Figura 5.1.1**) para el tratamiento de la sífilis, una enfermedad infecciosa de elevada mortalidad.[2] Fue comercializado bajo la marca “Salvarsán” en 1910 y denominado la “bala mágica” del bacteriólogo alemán Paul Ehrlich, conocido como el padre de la quimioterapia (así como de la inmunología).[3] También es conocido como “606”, por ser el orden de pruebas de este compuesto sintético. Gracias a este descubrimiento le concedieron el Premio Nobel en Medicina en 1908.[6] Esta fue la primera investigación de una determinación de la relación estructura-actividad (SAR) para un fármaco con una base metálica. Los SARs con otros productos terapéuticos que contenían metal siguieron a los de la Arsfenamina, aunque muchos años después.

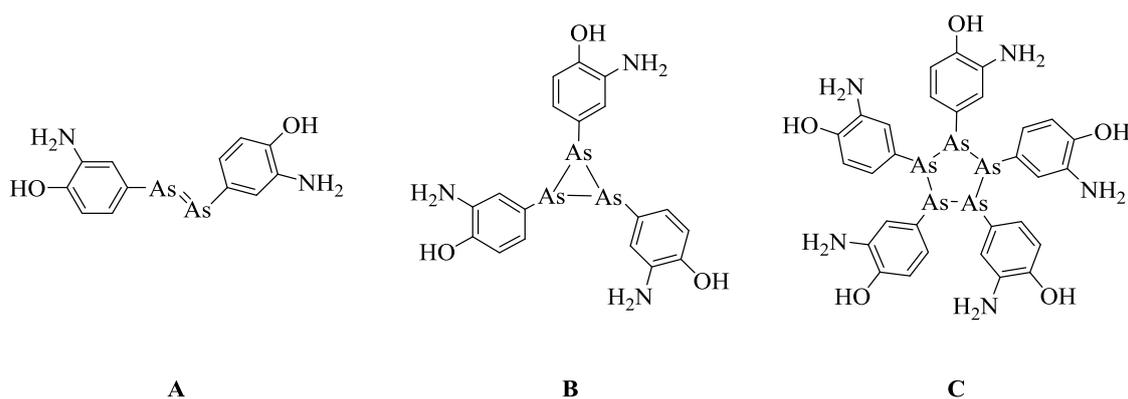


Figura 5.1.1. Estructuras del complejo Arsfenamina; donde hasta hace unos años se creía que era ésta (**A**); una nueva investigación sugiere una estructura compuesta entre trímero (R-As)₃ (**B**) y el pentámero (R-As)₅ (**C**).[2]

Los metales no solubilizados, como por ejemplo, en forma de copos de oro en suspensión, fueron prescritos por los primeros médicos como una panacea universal⁷. [1] Sin embargo, en el siglo XVII todo empezó a cambiar, aparecieron preparaciones farmacéuticas de soluciones que contenían metales para uso médico como para la “dispepsia”, [4] y el tratamiento de la clorosis con limaduras de hierro solubilizadas de una forma u otra. [1] El oro, principalmente como Au(I), se utilizó para muchos usos medicinales [5]. De hecho, el primer estudio sistemático *in vitro* de las propiedades antibacterianas del fármaco con una base de metal de oro se publicó en 1890 para el complejo K[Au(CN)₂]. [6]

Los complejos de tiolatos de oro(I) (algunos ejemplos en la **Figura 5.1.2**) fueron los primeros en una larga línea de compuestos basados en oro. Desde finales de la década de los años 20 se han utilizado complejos de tiolatos de oro para el tratamiento de artritis reumatoide y otras enfermedades reumáticas. Los primeros complejos de oro empleados para el tratamiento de esta enfermedad contenían ligandos tiolatos, y los más utilizados fueron el Myocrisin, el Solganol y el Auranofín (**Figura 5.1.2**), los cuales polimerizaban en medio acuoso. Debido a su carácter hidrofílico, podían inyectarse directamente al torrente sanguíneo y, en consecuencia, extenderse rápidamente por todo el cuerpo. Uno de los efectos adversos era que se acumulaban a los riñones, causando nefrotoxicidad, hecho que impulsó la investigación de nuevos fármacos alternativos.

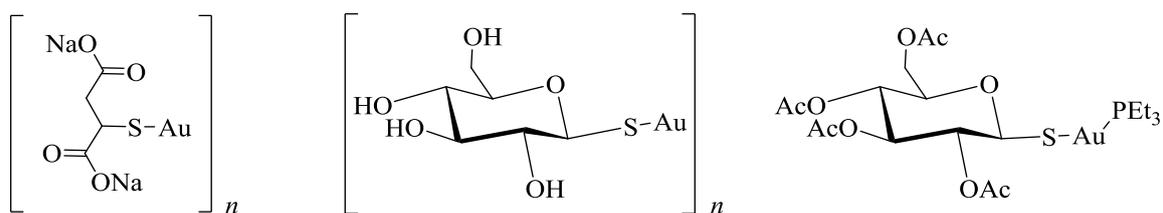


Figura 5.1.2. Complejos de oro para el tratamiento de artritis reumatoide Myocrisin (izquierda), Solganol (centro) y Auranofín (derecha).

⁷ Diccionario de la Real Academia Española (RAE) de la lengua: Remedio que buscaban los antiguos alquimistas para curar todas las enfermedades.

A finales de la década de 1970, se observó que los pacientes que fueron tratados con el fármaco Auranofín para la artritis y que tenían también cáncer, éste mejoró. Es por este motivo que apareció este complejo de oro como agente citotóxico de gran interés (**Figura 5.1.2** derecha). El fármaco Auranofín es un complejo de oro con un ligando tiolato estabilizado con un grupo fosfina. El Auranofín tiene carácter lipofílico, y tiene la ventaja de poder ser administrado por vía oral, ya que podía ser absorbido por el tracto gastrointestinal. Este complejo presenta menos efectos adversos en comparación con los fármacos inyectables.[7] A mediados de la década de los 80 se empezó a estudiar el complejo Auranofín como agente anticancerígeno y se obtuvieron buenos resultados en las pruebas *in vitro*, pero muy limitantes *in vivo*. [8]

Sin embargo, los mecanismos de la actividad antitumoral de los compuestos de oro aún no han sido completamente comprendidos.[9,10] Los estudios mecanísticos muestran que, en general, el ADN no es el principal objetivo[11] y el supuesto candidato es la selenoenzima tiorredoxina reductasa (TrxR) (**Figura 5.1.3**) [12-18]. Otros mecanismos, además de la inhibición de la enzima TrxR, podrían contribuir al perfil biológico (por ejemplo, las interacciones con guanina, formando los denominados “G-cuadruplejos”).[19-22]

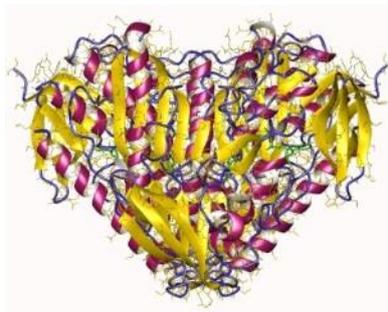


Figura 5.1.3. Esquema de la estructura de la selenoenzima tiorredoxina reductasa (Trx).

La TrxR es esencial para el crecimiento y la supervivencia celulares. Está involucrada en procesos de señalización redox y de protección celular frente al estrés oxidativo. En las células tumorales la TrxR se encuentra sobreexpresada, lo que se ha relacionado con procesos de proliferación y metástasis de tumores, así como de apoptosis celular.[23,24]

La inhibición de la TrxR por parte de los complejos de oro se debe a la alta afinidad que presenta el átomo metálico de oro por el selenio, en comparación con el azufre que, en el caso del complejo Aurafín, ocupa la segunda posición de coordinación de oro.

El complejo Aurofín se metaboliza muy rápidamente, ya que forma conjugados con proteínas como la albúmina al perder el ligando tiolato.[23] Este hecho ha impulsado durante los últimos años la investigación para la obtención de nuevos fármacos derivados del oro, empleando ligandos fosfinas (PR_3), carbenos N-heterocíclicos (NHC) y alquinilos, entre otros.[25]

Los ligandos de tipo PR_3 presentan propiedades donadoras, tal y como los NHC, y pueden construir una vasta familia de ligandos, con una gran diversidad estructural. Modificando los sustituyentes en la sal de fosfina-Au(I) precursora se puede modular sus propiedades lipofílicas[26,27] o luminiscentes, empleando diferentes cromóforos.[28]

Si nos centramos en los complejos de Au(I), estos se pueden clasificar atendiendo a su carga, en neutros, catiónicos y aniónicos (**Figura 5.1.4**).[29-31] Los complejos de oro(I) neutros pueden ser del tipo $[AuLX]$ [23,26,28,29,32] (donde L = ligando neutro (fosfina, NHC), y X = halógeno), o bien del tipo $[AuLY]$ [30,32] (donde L = ligando neutro (fosfina, NHC) e Y = ligando aniónico (alquinilo, tiolato)). Estos tipos de complejos muestran, en general, buenas actividades antiproliferativas y con inhibición de la TrxR, con rangos de IC_{50} generalmente del orden micromolar y, en algunos casos, submicromolar.[29,32]

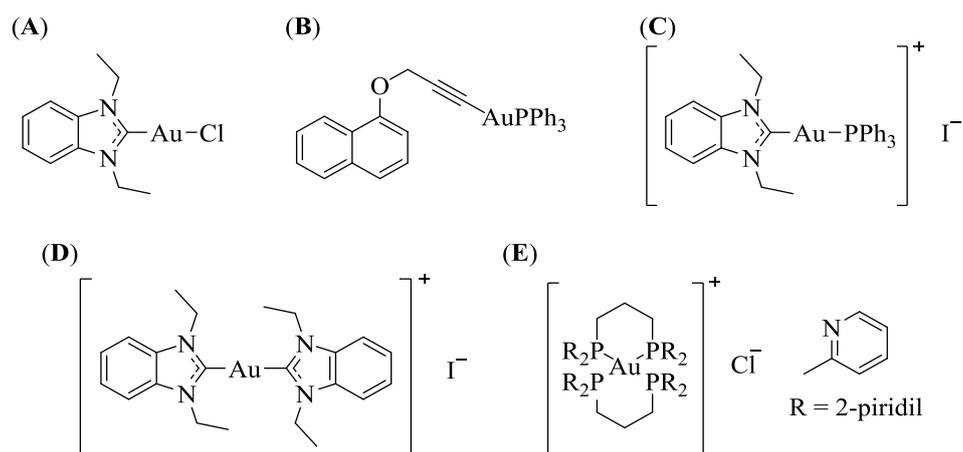


Figura 5.1.4. Ejemplos de complejos de oro neutros (A), [29] (B),[30] y catiónicos (C),[29] (D),[29] (E)[31].

En particular, se investigaron compuestos de oro-fosfina después del descubrimiento del fármaco antiartrítico Auranofín (complejo tiolato-Au-PEt₃) y se encontró que estos complejos de oro con unidades de fosfinas presentaban actividad biológica contra diferentes células cancerosas. Se prepararon una serie de análogos del complejo Auranofín que contenían ligandos tiolatos, así como bis(fosfina)Au(I), haluros de fosfina-oro y complejos fosfina-oro-alquínilo.[25] La solubilidad es siempre un problema para la administración del fármaco, que es un límite que muchos potenciales anticancerígenos complejos metálicos tienen que superar. Coordinar la fosfina juntamente con un co-ligando apropiado produce complejos más activos. Las propiedades tanto estéricas como electrónicas parecen ser importantes en el diseño de complejos efectivos.[33] Además, la elección adecuada de la fosfina correspondiente puede dar lugar a complejos más solubles en agua, hecho que puede contribuir en la modulación del equilibrio lipofilicidad (necesaria para atravesar la membrana celular) /hidrofilicidad (necesaria para ser soluble en el medio biológico) adecuado.

También se observó que la presencia de un enlace metal-carbono directo en los complejos oro(I) y oro(III) parece ser bastante beneficioso para su estabilidad y especiación en soluciones acuosas. Para ello se sintetizaron diversos complejos de oro(I) organometálicos en los que la presencia de un enlace C-Au directo estabiliza

en gran medida el estado de oxidación y garantiza una especiación química más controlada en los sistemas biológicos.[34]

Entre los complejos de oro organometálicos, los estudios recientes sobre la bioactividad de los complejos de alquinilo de oro indican que este tipo de complejos ofrece oportunidades para el desarrollo de nuevos fármacos quimioterapéuticos contra el cáncer y las enfermedades infecciosas. A pesar de su potencial, hasta el momento, hay pocos estudios realizados sobre el potencial biológico de los complejos de oro-alquinilo.[30, 35-39] Además, los complejos de oro-alquinilo son bien conocidos para mostrar interesantes propiedades luminiscentes que han sido una herramienta interesante dentro del punto de vista biológico (como marcadores luminiscentes), entre otros.[40]

Merece la pena destacar que algunos derivados de oro(I)-alquinilo[35] que contienen las fosfinas PTA y DAPTA solubles en agua son citotóxicos en las células cancerosas y su captación celular se confirmó mediante microscopía de fluorescencia utilizando las propiedades luminiscentes de estos organometálicos.[35] Estas fosfinas son particularmente atractivas debido a su solubilidad en agua haciendo aumentar la solubilidad global de los complejos en este medio.

Recientemente, en nuestro grupo se publicaron las propiedades luminiscentes y biológicas de una familia de complejos oro(I)-alquinilo que contienen las fosfinas PTA y DAPTA, solubles en agua, los cuales mostraron una fuerte inhibición de la enzima TrxR.[39] Se observó que algunos de estos complejos formaban hidrogeles. Por ello, se podría considerar también como un posible efecto para afectar la transferencia del fármaco a través de la membrana celular.[41-43] Tras los estudios previos, hemos diseñado nuevos complejos solubles en agua con algunas diferencias estructurales: complejos dinucleares y complejos que presentan la fosfina $P(C_6H_4SO_3Na)_3$ (TPPTS) y mantienen el segundo ligando coordinado al átomo de Au(I) (**Figura 5.1.5**) con el objetivo de analizar cómo estas modificaciones químicas podrían afectar tanto en sus propiedades luminiscentes y estructurales (formación de agregados) como en sus propiedades biológicas.

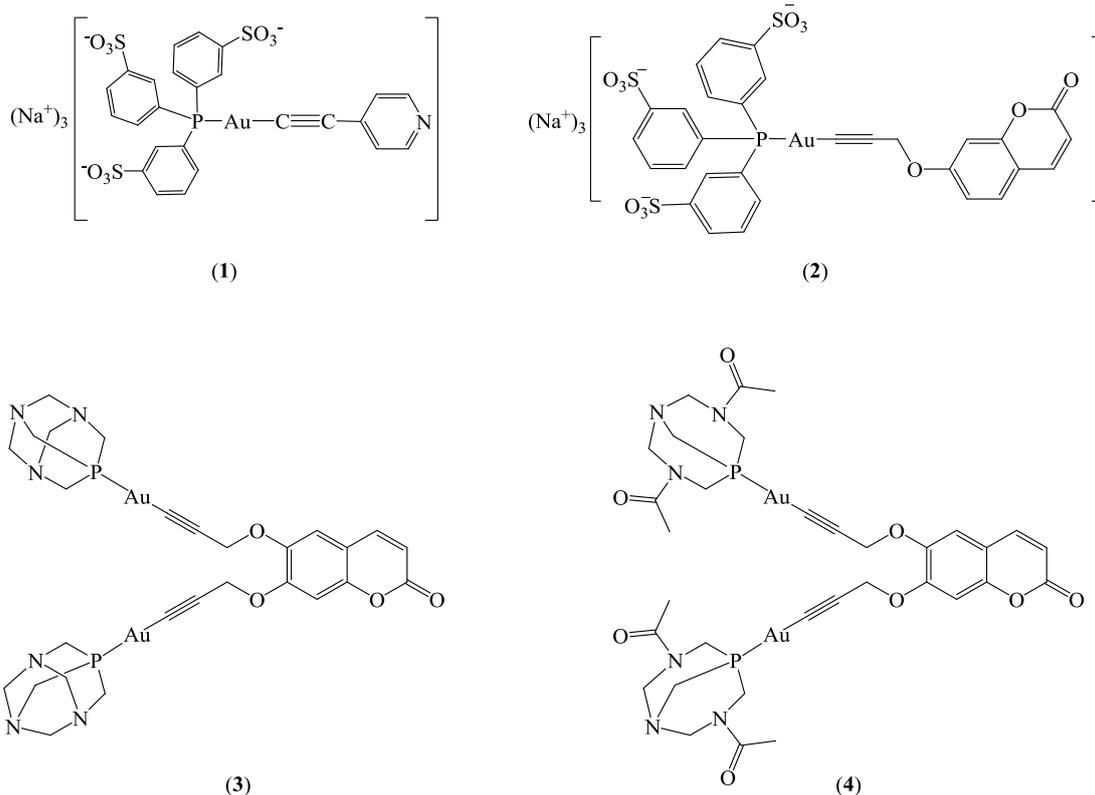


Figura 5.1.5. Estructuras de los complejos de oro(I)-acuinilo **1-4** sintetizados en este trabajo.

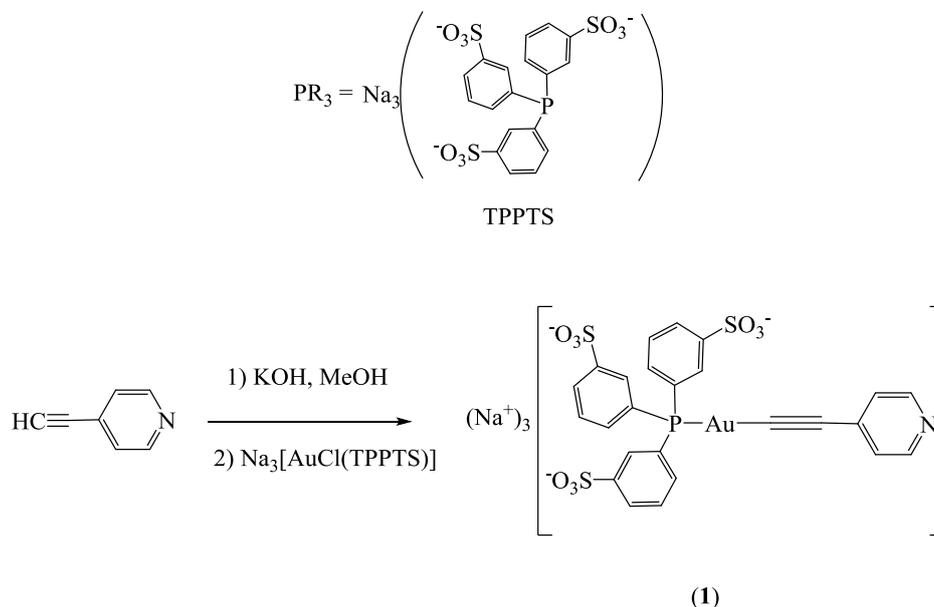
5.2 Síntesis y caracterización.

5.2.1 Síntesis de los derivados de oro(I)-alquinilo mononucleares (**1** y **2**).

Con el objetivo de analizar la influencia de la fosfina TPPTS (véase **Esquema 5.2.1.1** en la parte superior), más soluble en agua y cargada negativamente, en las propiedades estructurales, espectroscópicas y biológicas de los complejos de oro(I) derivados de la 4-etinilpiridina, se sintetizó el complejo $\text{Na}_3[\text{Au}(4\text{-etinilpiridina})(\text{TPPTS})]$ (**1**).

La reacción se llevó a cabo mediante la desprotonación del protón alquinilo terminal del ligando 4-etinilpiridina con una solución de KOH en metanol y la adición

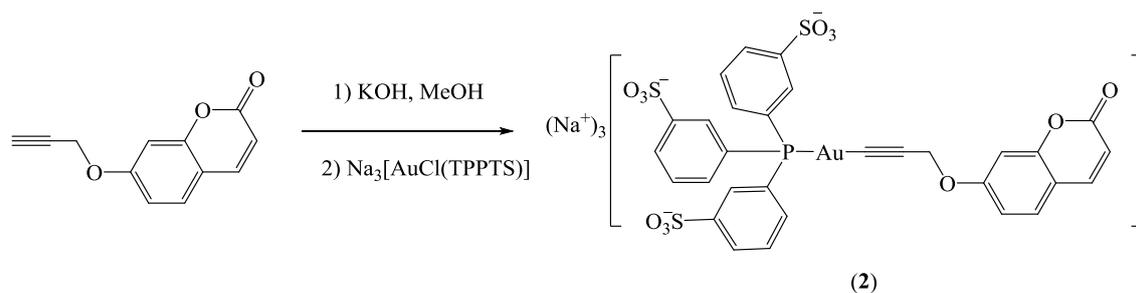
estequiométrica del complejo [AuCl(TPPTS)] (previamente sintetizado) en el mismo medio (**Esquema 5.2.1.1**).



Esquema 5.2.1.1. Estructura de la fosfina aniónica TPPTS (parte superior). Síntesis del complejo $\text{Na}_3[\text{Au}(4\text{-etnilpiridina})(\text{TPPTS})]$ (**1**) (parte inferior).

La síntesis de este complejo **1** se intentó en primer lugar mediante la reacción del polímero de oro(I) $[\text{Au}(4\text{-etnilpiridina})]_n$ con la fosfina TPPTS, siguiendo el procedimiento utilizado para los complejos neutros análogos $[\text{Au}(4\text{-etnilpiridina})(\text{PR}_3)]$ ($\text{PR}_3 = \text{PTA}$, [41] DAPTA [42]), pero la reacción no se logró con éxito.

El complejo $\text{Na}_3[\text{Au}(\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_{10}\text{H}_7\text{O}_3)(\text{TPPTS})]$ (**2**), que contiene un grupo propargilo-xilo en lugar de piridiniletinilo, se obtuvo con éxito mediante el mismo procedimiento sintético (**Esquema 5.2.1.2**) con rendimientos altos (80 - 90%).



Esquema 5.2.1.2. Síntesis del complejo $\text{Na}_3[\text{Au}(\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_{10}\text{H}_7\text{O}_3)(\text{TPPTS})]$ (**2**).

La caracterización de los complejos **1** y **2** por las técnicas espectroscópicas de RMN de ^1H y ^{31}P e IR, y espectrometría de masas indican la correcta formación de los complejos **1** y **2**. La presencia del pico molecular registrado en ambos casos por ESI-MS(-) indica la presencia de los complejos.

Los espectros de IR y de RMN de ^1H muestran la desaparición del protón alquínico terminal como una señal crucial de la correcta síntesis. Los espectros de RMN de ^{31}P muestran un desplazamiento hacia campos más bajos respecto a la fosfina libre de *ca.* 35 ppm para el complejo **2**, y un desplazamiento hacia campos más bajos de *ca.* -40 ppm para el complejo **1**. Este hecho indica la coordinación de la fosfina (TPPTS) al átomo de metal oro(I), como se observa para otros compuestos similares.[35, 39, 41, 42, 44]. Los espectros de ESI-MS(-) muestran los picos moleculares de las diferentes cargas a 265,98 $[\text{M} - 3\text{H}]^3$, 399,47 $[\text{M} - 2\text{H}]^2$, 410,47 $[\text{M} - 3\text{H} + \text{Na}]^2$, 418,45 $[\text{M} - 3\text{H} + \text{K}]^2$ para el complejo **1**, y para el complejo **2** a 940,92 $[\text{M} - \text{Na}]$, 458,97 $[(\text{M} - 2\text{Na})/2]^2$, 447,97 $[(\text{M} - 3\text{Na})/2]^2$, 298,31 $[(\text{M} - 3\text{Na})/3]^3$.

La presencia de la fosfina cargada negativamente (TPPTS) hizo que estos complejos fueran muy solubles en medios polares tales como H_2O y DMSO, y casi insolubles en CHCl_3 , como diferencia con los correspondientes complejos de oro(I) análogos con las fosfinas PTA[41] y DAPTA[42].

El análisis detallado de los espectros de RMN de ^1H y ^{31}P registrados en D_2O nos llevó a darnos cuenta de que el complejo **1** agregaba en agua. En este caso, los protones de la piridina sólo se pueden observar claramente mediante RMN de ^1H a concentraciones diluidas y estas señales se observan anchas y tienden a desaparecer al aumentar la concentración (**Figura 5.2.1.1**). El espectro de RMN de ^{31}P de **1**

también estaba de acuerdo con la formación de agregados y mostraba dos señales con un entorno químico similar que se hacían más anchas al aumentar la concentración (**Figura 5.2.1.2**).

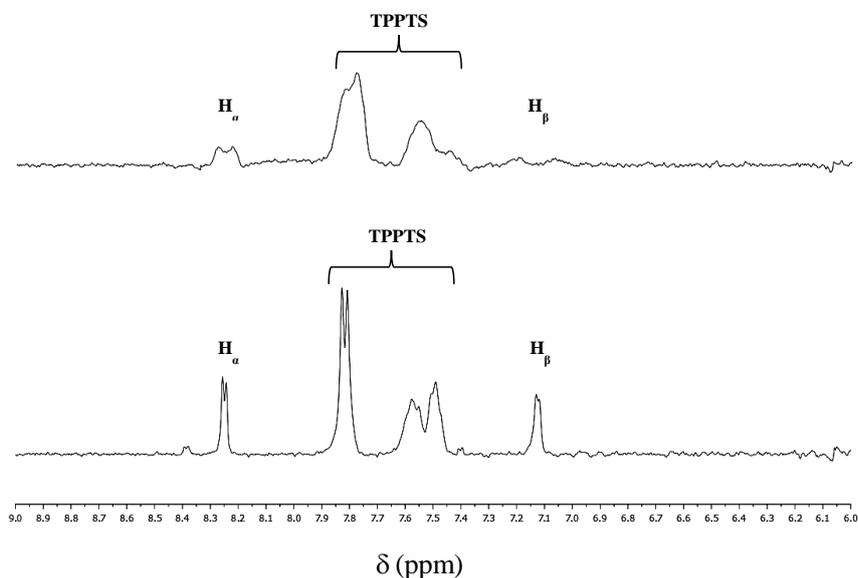


Figura 5.2.1.1. Espectros de RMN de ^1H del complejo **1** a las concentraciones de 1×10^{-3} M (parte superior) y 1×10^{-4} M (parte inferior) en D_2O .

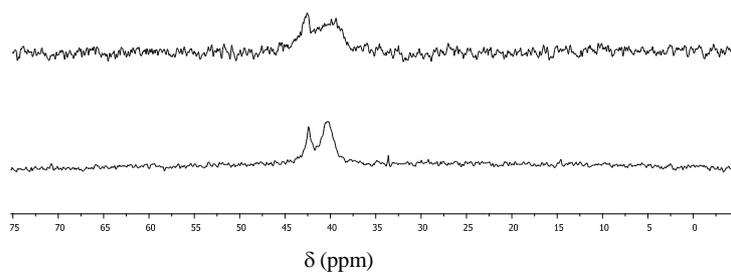


Figura 5.2.1.2. . Espectros de RMN de ^{31}P del complejo **1** a las concentraciones de 1×10^{-3} M (parte superior) y 1×10^{-4} M (parte inferior) en D_2O .

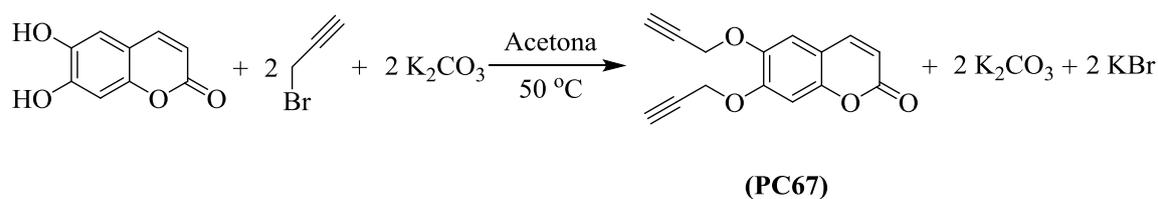
La formación de estos agregados supramoleculares también se verificó mediante microscopía óptica y electrónica (**Sección 5.2.4**.)

5.2.2 Síntesis de los derivados de oro(I)-alquinilo dinucleares (**3** y **4**).

Se diseñaron y sintetizaron nuevos complejos dinucleares de oro(I)-alquinilo (**3** y **4**) para analizar cómo la presencia de dos átomos de metal podría afectar a sus propiedades fotofísicas y de agregación así como si podrían presentar un efecto cooperativo sobre su actividad biológica.

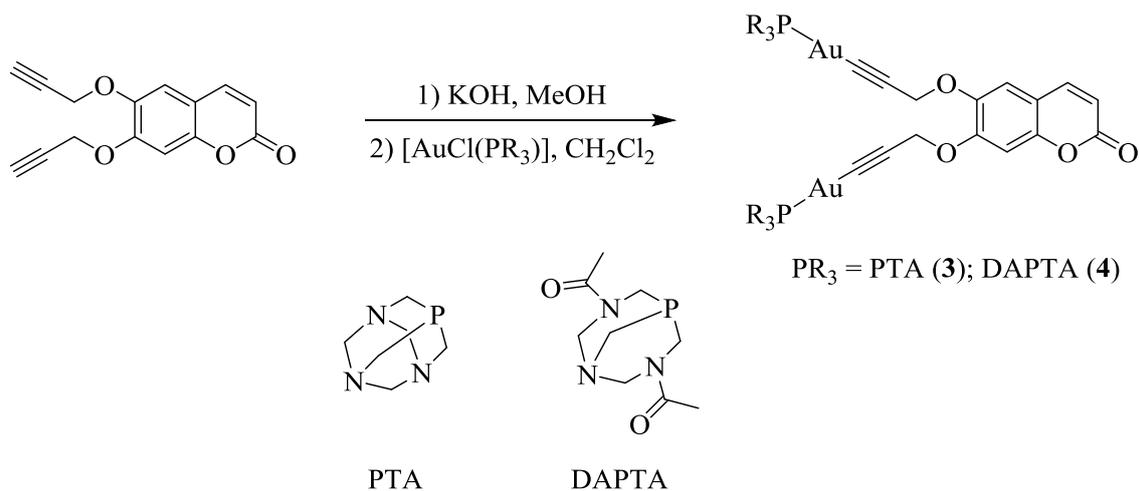
Los compuestos **3** y **4** (ver **Figura 5.1.5**) se sintetizaron en nuestro grupo de investigación con la colaboración de la Dra. Raquel Gavara.

La síntesis del ligando 6,7-bis(prop-2-in-1-iloxi)-1-benzopiran-2-ona (**PC67**) se llevó a cabo siguiendo el procedimiento experimental utilizado para los compuestos relacionados que contenían solamente un prop-2-in-1-iloxi (**Esquema 5.2.2.1**).[39]



Esquema 5.2.2.1. Síntesis del ligando 6,7-bis(prop-2-in-1-iloxi)-1-benzopiran-2-ona (**PC67**).

Los complejos **3** y **4** se obtuvieron por un procedimiento similar detallado anteriormente para los derivados mononucleares (**Esquema 5.2.2.2**).



Esquema 5.2.2.2. Síntesis de los complejos dinucleares de oro(I) derivados del cromóforo PC67 (PR₃ = PTA (**3**) y DAPTA (**4**)).

5.2.3 Caracterización mediante la técnica de *Dispersión dinámica de la luz*.

La presencia de agregados en solución también se evidenció por experimentos de dispersión dinámica de la luz (*DLS*) en agua, de acuerdo con los resultados observados en los espectros de RMN de ¹H y ³¹P.

Se utilizaron diferentes concentraciones en cada caso dependiendo de la solubilidad de los complejos en este disolvente, en el intervalo de 1x10⁻³ M a 1x10⁻⁵ M. Los resultados se resumen en la **Tabla 5.2.3.1**, y en las **Figuras 5.2.3.1 y 5.2.3.2** se muestran algunos ejemplos. Como era de esperar, el tamaño aumenta con la concentración.

Tabla 5.2.3.1. Tamaño de los agregados de los complejos **1-4** en agua obtenidos mediante *DLS*. ^a La baja solubilidad de este complejo en agua impide la medida a la mayor concentración. ^b Se registraron dos poblaciones diferentes para este complejo.

| Complejo | Concentración (M) | Tamaño (nm) |
|----------|---------------------------------------|-----------------------|
| 1 | $1 \cdot 10^{-4}$, $5 \cdot 10^{-4}$ | 472, 580 |
| 2 | $1 \cdot 10^{-4}$, $1 \cdot 10^{-3}$ | 73, 96 |
| 3 | $2.5 \cdot 10^{-5}$ ^a | 275, 903 ^b |
| 4 | $5 \cdot 10^{-5}$, $1 \cdot 10^{-4}$ | 152, 175 |

Como tendencia general, se puede observar que los complejos **1** y **2**, que contienen la fosfina TPPTS, son más solubles en agua debido a la carga negativa de la fosfina y, como consecuencia los experimentos se pudieron realizar a concentraciones mayores. En el complejo **2** se observa que hay una menor interacción entre moléculas, ya que el tamaño de los agregados registrados por DLS son los más bajos.

Los derivados dinucleares de la cumarina que contienen PTA y DAPTA como fosfinas (**3** y **4**, respectivamente) agregan a concentraciones más bajas, y como se esperaba, la menor solubilidad del complejo PTA en agua da lugar a la formación de estructuras mayores.

Estos comportamientos parecen mantenerse en muestras secas como se observa mediante las imágenes de microscopía óptica y electrónica de barrido (véase a continuación).

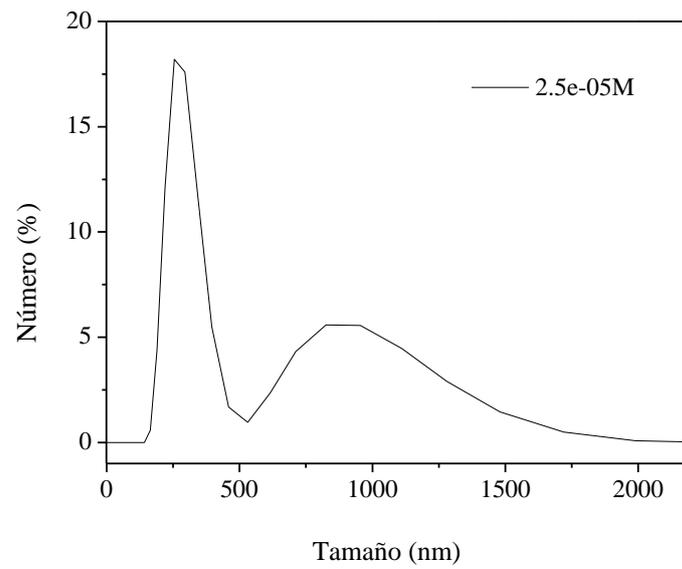


Figura 5.2.3.1. Medida de DLS del complejo 3 en agua a la concentración de $2,5 \times 10^{-5}$ M.

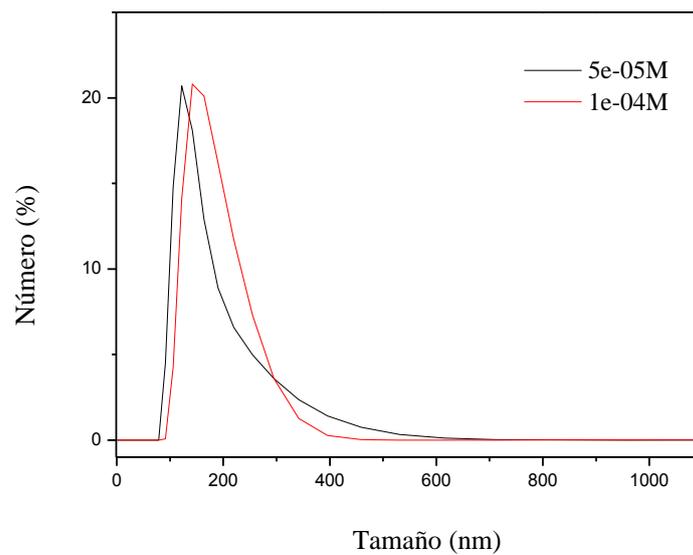


Figura 5.2.3.2. Medidas de DLS del complejo 4 en agua a las concentraciones de 5×10^{-5} M y 1×10^{-4} M.

5.2.4 Caracterización por microscopía óptica y microscopía electrónica de barrido.

La presencia de algunos agregados y sus tamaños y formas correspondientes se ha podido identificar mediante microscopía electrónica y óptica en trabajos previos con derivados de alquiniolo de complejos de oro(I) análogos a los presentados en este trabajo.[41,42,45]

Por esta razón, se depositaron las soluciones acuosas de los complejos **1-4** adecuadamente sobre portaobjetos y placas de silicio y se secaron al aire para ser observadas bajo microscopía óptica y microscopía electrónica de barrido, respectivamente (**Figura 5.2.4.1**). Los pequeños agregados del complejo **2** impiden su detección por estas técnicas.

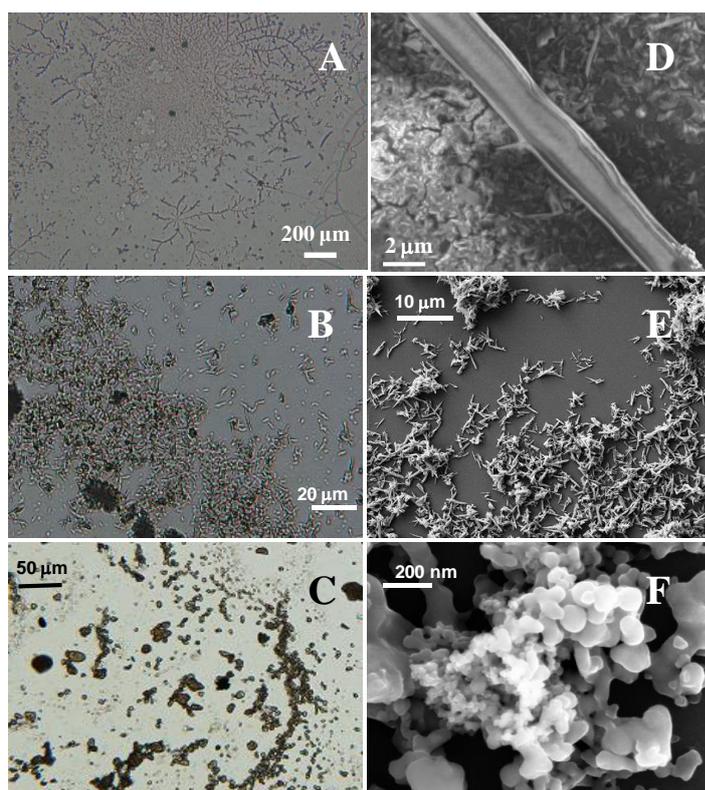


Figura 5.2.4.1. Imágenes de microscopía óptica de muestras secas de los complejos **1** (A), **3** (B) y **4** (C) previamente disueltas en agua. Imágenes de microscopía electrónica de barrido de muestras secas de los complejos **1** (D), **3** (E) y **4** (F) previamente disueltas en agua.

Las imágenes de microscopía óptica y microscopía electrónica de barrido muestran la formación de estructuras fibrilares concéntricas para el complejo **1** que crecen a partir de partículas esféricas más pequeñas. Estos conjuntos supramoleculares fibrilares también se observaron para los complejos neutros [Au(4-etinilpiridina)(PTA)][41] y [Au(4-etinilpiridina)(DAPTA)][42].

Por otro lado, el derivado dinuclear de la fosfina PTA, **3**, da lugar a la formación de estructuras similares a varillas de aproximadamente 3 μm de longitud (**Figura 5.2.4.1 E**), mientras que el mayor impedimento estérico de la fosfina DAPTA en el complejo **4** parece tener un papel directo en la formación de agregados más pequeños y esféricos de aproximadamente 100 nm (**Figura 5.2.4.1 F**).

5.3 Caracterización fotofísica de absorción y emisión: propiedades luminiscentes.

La caracterización fotofísica de los complejos de oro(I)-alquinilo es un campo de investigación muy activo en la química organometálica del oro(I), ya que esta propiedad luminiscente que poseen puede utilizarse para una amplia gama de aplicaciones, como por ejemplo liberación de fármacos.[40] Por esta razón, los espectros de absorción y emisión de todos los complejos **1-4** se registraron a la concentración aproximada 10^{-5} M y los resultados se presentan en la **Tabla 5.3.1**. Como también nos interesó la evaluación biológica de los complejos **1-4**, donde estas medidas se llevaron a cabo en agua, la caracterización fotofísica de todos los complejos **1-4** se realizó en este disolvente.

Tabla 5.3.1. Valores de absorción UV-vis y emisión de los complejos **1 - 4**. Los espectros de emisión se registraron por excitación en la banda de absorción de energía más baja.

| Complejo | Absorción | Emisión | QY |
|----------------------|--|---|-------|
| | $\lambda_{\text{máx}}$ (nm) ($10^{-3} \epsilon(\text{M}^{-1} \text{cm}^{-1})$) | (solución, $\lambda_{\text{máx}}$ (nm)) | |
| 1^a | 265 (22,7), 276 (23,5) | 410, 430, 442 | 0,008 |
| 2^b | 316 (13,5) | 392, 450 | 0,26 |
| 3^b | 298 (8,8), 336 (8,5) | 440 | 0,03 |
| 4^b | 300 (10,1), 333 (10,5) | 432 | 0,04 |

^a La referencia estándar de fluorescencia utilizada fue sulfato de quinina (QY = 0,55, H₂SO₄ 0,5 M, 298K).[46]

^b La referencia estándar de fluorescencia utilizada fue 7-metoxi-4-metilcumarina (QY = 0,124, MeOH, 298 K).[47]

Los espectros de absorción, emisión y excitación mostrados para todos los complejos presentan un perfil similar a los complejos mononucleares análogos que contienen las fosfinas PTA y DAPTA, cuyo análisis mostró emisión característica del grupo aromático.[39] Por lo tanto, se espera que sus propiedades fotofísicas dependan de la naturaleza de la parte orgánica de las moléculas.

La unidad 4-etinilpiridina del complejo **1** muestra una banda de absorción asignada a la transición intraligando (IL) $\pi - \pi^*$.[41,42] Esta transición muestra un cierto ensanchamiento que está de acuerdo con lo observado en los complejos neutros análogos, donde la unidad Au-C \equiv C-piridina está directamente involucrada en el proceso de agregación.[41,42] La banda de emisión del complejo **1** presenta resolución vibracional (con diferencias entre picos $\sim 2000 \text{ cm}^{-1}$) sugiere un origen de emisión intraligando $^3[\pi - \pi^*(\text{alquinilo})]$ (**Figura 5.3.1**).

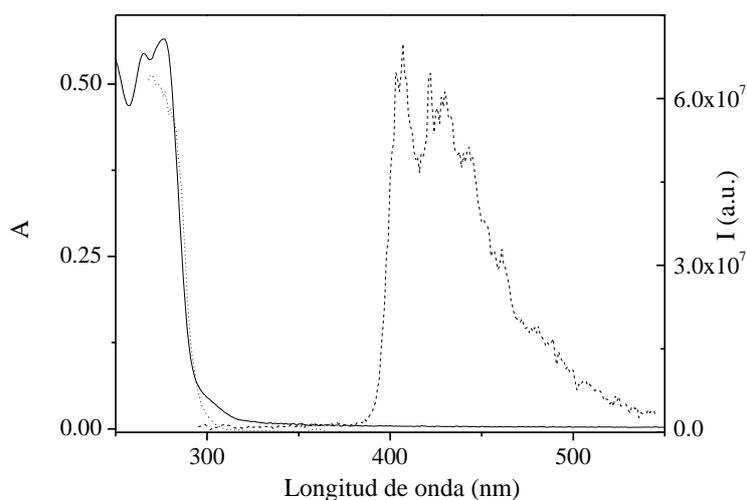


Figura 5.3.1. Espectros de absorción UV-vis (línea:—), excitación (línea: ···, $\lambda_{em} = 470$ nm) y de emisión (línea: ···· $\lambda_{exc} = 275$ nm) del complejo **1** a 2×10^{-5} M en agua.

Las bandas de absorción del cromóforo cumarina de los complejos **2-4** están centradas en 320 - 350 nm, donde todos ellos presentan los mismos perfiles. Esto indica que los espectros registrados corresponden a las transiciones $\pi-\pi^*$ del grupo cromóforo de la cumarina. Se sabe que las propiedades fotofísicas de los derivados cumarínicos pueden ajustarse con pequeños cambios en los sustituyentes y en sus posiciones.[47] En consecuencia, el complejo **2** (con sólo un sustituyente en la posición 7) muestra una forma similar con una banda desplazada hacia el azul en comparación con la registrada para los complejos **3** y **4** (con dos sustituyentes en la posición 6 y 7).

Los espectros de emisión registrados tras la excitación de todas las muestras **2-4** en la banda de energía más baja muestran dos perfiles diferentes (**Figura 5.3.2**). Se registraron dos amplias bandas de emisión centradas a 392 y 450 nm para el complejo mononuclear, **2**, mientras que una única banda de emisión amplia centrada a aproximadamente 440 nm se observó para los complejos dinucleares **3** y **4**.

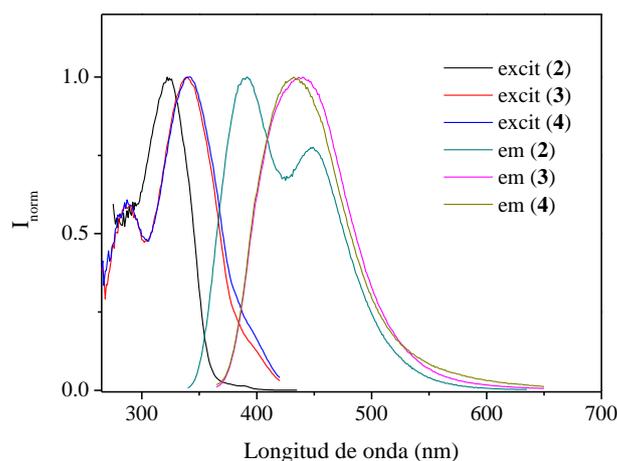


Figura 5.3.2. Espectros de excitación normalizados (recogidos en los máximos de emisión) y espectros de emisión (excitación en los máximos de absorción) de los complejos **2-4** a 2×10^{-5} M en agua.

Los espectros de excitación recogidos en los máximos de emisión reproducen la absorción correspondiente a las unidades de cumarina (**Figura 5.3.2**), indicando el origen de estas bandas de emisión. El gran desplazamiento de *Stokes* de todas las bandas de emisión de energías más bajas y la comparación con otros derivados de cumarina[39] nos hacen asignar la emisión como fosforescencia de la cumarina que podría estar favorecida por la presencia de los átomos de metálicos de oro (efecto de átomo pesado) que induce a la población del estado emisor del triplete. Además, la banda de emisión de energía más alta registrada para el complejo **2** (392 nm) corresponde a la fluorescencia de la unidad de cumarina. Por lo tanto, este es un buen ejemplo de cómo el efecto de átomo pesado produce una influencia directa en el cruzamiento intersistema e induce a la fosforescencia siendo más favorecido cuando la molécula contiene dos átomos metálicos de oro.

Por otra parte, los espectros de emisión de los complejos **3** y **4** son más anchos que los registrados para el complejo **2**, estando de acuerdo con la presencia de estructuras más agregadas (véase más arriba) en la muestra y siendo así los responsables de sus propiedades fotofísicas.

Los rendimientos cuánticos totales de luminiscencia se midieron en relación con el sulfato de quinina[46]o 7-metoxi-4-metilcumarina[47] y demuestran que los derivados de cumarina presentan un componente luminiscente más fuerte que el complejo **1**, que contiene una unidad 4-etinilpiridina. El alto valor medido para el complejo **2** es muy relevante ya que lo hace un buen candidato para ser utilizado como marcador fluorescente en células (véase más adelante).

5.4 Estudios biológicos.

Los ensayos que se describen a continuación se han llevado a cabo en la Universidad de Braunschweig, en el grupo del Prof. Ingo Ott.

La evaluación biológica de los complejos **1-4** se centró en determinar los efectos con el crecimiento de células tumorales en el carcinoma de colon HT-29 y en las células tumorales de pecho humano MDA-MB-231, la actividad inhibidora contra la enzima tiorredoxina reductasa y la captación celular en células cancerígenas MDA-231.

5.4.1 Ensayos de citotoxicidad.

En la **Tabla 5.4.1.1** se resumen los valores medios de IC_{50} obtenidos para los ensayos de citotoxicidad en las células tumorales en el carcinoma de colon HT-29 y en las células tumorales de pecho humano MDA-MB-231 para los complejos **1-4**.

Tabla 5.4.1.1. Valores medios de IC₅₀ obtenidos para los ensayos de la citotoxicidad en células HT-29 y MDA-MB-231; n.d. no determinado. Valores medios \pm errores de los complejos **2-3** en experimentos independientes.

| Complejo | MDA-MB-231 | HT-29 |
|----------|--------------------------|---------------|
| 1 | > 100 μ M | > 100 μ M |
| 2 | > 50 μ M | > 100 μ M |
| 3 | 51.78 \pm 0.69 μ M | > 75 μ M |
| 4 | > 100 μ M | > 100 μ M |

Con la excepción de un efecto citotóxico moderado del complejo **3** frente a las células MDA-MB-231, los complejos no desencadenaron efectos inhibidores significativos en el crecimiento celular. Esto puede estar relacionado con los efectos de agregación descritos anteriormente en medio acuoso, obstaculizando los ensayos biológicos debidos, por ejemplo, a la dificultad en atravesar la membrana celular.

Con el fin de analizar con más detalle la biodisponibilidad de los complejos en condiciones de cultivo celular se determinó la absorción de oro celular por espectroscopia atómica (**Figura 5.4.1.1**).[44] El comportamiento de captación celular de un compuesto está fuertemente influenciado por su lipofilia. Un complejo neutro bastante lipófilo puede penetrar fácilmente en las membranas celulares mediante difusión pasiva.

Los complejos **1** y **2** son especies cargadas pero también lipófilos. Los niveles de oro intracelular más altos se pudieron observar para el complejo **1**, indicando que la unidad de piridina es más beneficiosa para la penetración de la membrana celular que la unidad de propargiloxicumarina, presente en los complejos **2-4**.

Sin embargo, en comparación con los resultados anteriores, los niveles obtenidos para el complejo **1** son bajos a pesar de las altas concentraciones de exposición (10 y 50 μ m).[37,48,49]. Los niveles de oro celular para los complejos **2-4** apenas fueron detectados.

En conclusión, estos resultados indican que la baja biodisponibilidad de los complejos es la razón principal de la baja o nula citotoxicidad de los complejos estudiados.

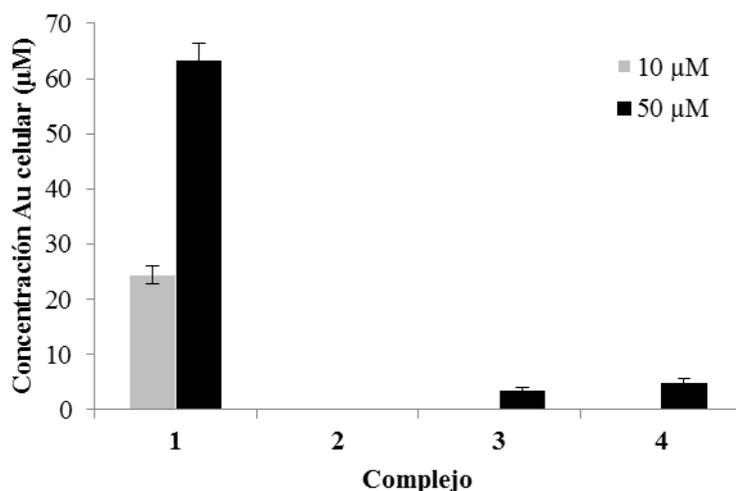


Figura 5.4.1.1. Acumulación de oro celular en células MDA-MB-231 después de 6 h de exposición a 10 y 50 µM de los complejos 1 -4. Valores medios \pm errores de los complejos 2-3 en experimentos independientes. La captación celular de 2 no fue detectable.

5.4.2 Ensayo de inhibición enzimática.

Anteriormente, en nuestro grupo de investigación se estudió la capacidad de inhibir la enzima TrxR por parte de varios complejos de alquinilo de oro con resultados bastante satisfactorios.[39] Por ello, se estudiaron los efectos de los complejos 1-4 en la actividad de esta enzima, TrxR, con el objetivo de analizar cómo pueden afectar los cambios estructurales de los complejos en este proceso biológico. Con este propósito, se seleccionaron todos los complejos en un experimento piloto, donde se determinaron valores exactos de IC_{50} para el complejo 2, que se mostró más activo. Por esta razón, fue el complejo escogido para ensayos de inhibición enzimática. El valor obtenido para la inhibición de TrxR para el complejo 2 fue de $0,055 \pm 0,017$ ppm. Este valor está de acuerdo con los valores obtenidos anteriormente con la alta actividad inhibidora de la enzima tiorreductasa de los complejos oro(I)-alquinilo. [37] Para los complejos 1, 3 y 4 deberían ser necesarias concentraciones más altas para la inhibición de TrxR.

La dinuclearidad de los complejos **3** y **4** tiene un papel relevante, que se debe destacar, en comparación con estudios anteriores realizados con los complejos mononucleares (con PTA y DAPTA como fosfinas y con el mismo cromóforo).[39] La baja actividad biológica de los complejos **3** y **4** presentados en este trabajo demuestra que la presencia de dos átomos metálicos de oro con fosfina (PTA y DAPTA) en la estructura química hace aumentar significativamente los valores de IC_{50} y la inhibición de TrxR. Esto puede estar relacionado con el hecho de que en el proceso de interacción complejo-enzima, se produce la ruptura del enlace Au-P. Como es de esperar, este proceso es más difícil en el caso de aumentar el número de unidades oro-fosfina. Por otro lado la formación de agregados observada en agua para **1**, **3** y **4** también podría obstaculizar la actividad biológica.

5.5 Conclusiones.

La síntesis de nuevos derivados de oro(I) organometálicos que contienen una unidad alquinilo con un cromóforo de piridina o propargiloxicumarina y fosfinas solubles en agua en la segunda posición coordinadora del átomo metálico ha dado lugar a la formación de complejos solubles en agua. La caracterización por distintas técnicas como resonancia magnética nuclear y microscopía óptica y microscopía electrónica de barrido muestran la formación de agregados supramoleculares bien organizados en agua.

El análisis de sus propiedades fotofísicas mediante absorción y excitación demuestra que las especies muestran la emisión de la unidad cromófora en todos los casos. Además, también se ha observado la presencia del efecto del átomo pesado de oro que induce a la población del estado triplete y, por lo tanto, a la correspondiente emisión de fosforescencia; este cruce entre sistemas está más favorecido para los complejos dinucleares (dos átomos pesados de oro en la molécula).

Las pruebas biológicas realizadas en los complejos muestran efectos citotóxicos bajos o nulos. Estos valores están relacionados con la baja biodisponibilidad de los complejos, como se ha evidenciado midiendo los niveles de oro celular mediante espectroscopia de absorción atómica. Por otra parte, si se compara con los resultados anteriores obtenidos para los complejos mononucleares análogos que contenían PTA o DAPTA como fosfinas se puede concluir que las relaciones de actividad estructural con respecto a la actividad citotóxica pueden estar relacionadas con la energía de disociación del enlace Au-P. Los valores de IC₅₀ más altos pueden estar directamente relacionados con el proceso de escindir el enlace Au-P y la implicación de este paso en la actividad biológica. En el caso de los complejos **1** y **2**, la presencia de la fosfina aniónica TPPTS hace aumentar la densidad electrónica del enlace Au-P. En el caso de los complejos dinucleares **3** y **4**, la presencia de dos unidades fosfina-Au-alquinilo coordinados con la cumarina (en lugar de uno Au{7-(prop-2-in-1-iloxi)-1-benzopirán-2-ona}-(PR₃)] (PR₃ = PTA, DAPTA) [39]) puede ser la razón del aumento del valor de IC₅₀. Este hecho podría ser un factor importante a considerar en el diseño de nuevos complejos de fosfina-Au(I)-alquinilo.

Para el complejo **2** se ha confirmado una fuerte inhibición de la enzima diana TrxR. Sin embargo, debido a su baja captación celular (ausente) la fuerte inhibición de TrxR para el complejo **2** no se tradujo en efectos citotóxicos en los ensayos de proliferación celular. Por lo tanto, los futuros estudios deberían centrarse en mejorar la biodisponibilidad de los complejos mientras se mantienen su fuerte inhibición de la TrxR.

Las propiedades luminiscentes de estos complejos, junto con su falta de citotoxicidad, los convierten en buenos candidatos para ser utilizados como marcadores luminiscentes, principalmente el complejo **2**.

5.6 Bibliografía.

- [1] H. E. Howard-Lock, C. J. L. Lock, en: *Comprehensive Coordination Chemistry, Volumen 6* (Eds.: G. Wilkinson, R. D. Gillard, J. A. McCleverty), Pergamon, New York, **1987**, pp. 755-778. *A good, general early review of applications of inorganic chemistry to therapeutic medicine, with many historical references.*
- [2] K. H. Thompson, C. Orvig, en: *Concepts and Models in Bioinorganic Chemistry* (Eds.: H.-B. Kraatz, N. Metzler-Nolte), Wiley-VCH, **2006**, *Medicinal Inorganic Chemistry*, pp. 25-46.
- [3] P. J. Sadler, *Adv. Inorg. Chem.*, **1991**, *36*, 1.
- [4] Z. Guo, P. J. Sadler, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1999**, *38*, 1512.
- [5] *Platinum, Gold, and Other Metal Chemotherapeutic Agents. Chemistry and Biochemistry* (Ed. S. J. Lippard) *ACS Symposium Series, Vol. 209*, American Chemical Society, Whashington, D. C., **1983**.
- [6] C. F. Shaw, *Chem. Rev.*, **1999**, *99*, 2589.
- [7] W. F. Kean, L. Hart, W. W. Buchanan, *Rheumatology*, **1997**, *36*, 560.
- [8] A. E. Finkelstein, D. T. Walz, V. Batista, M. Mizraji, F. Roisman, A. Misher, *Ann. Rheum. Dis.*, **1976**, *35*, 251.
- [9] T. Zou, Ching T. Lum, C.-N. Lok, J.-J. Zhang, C.-M. Che, *Chem. Soc. Rev.*, **2015**, *44*, 8786.
- [10] I. Ott, *Coord. Chem. Rev.*, **2009**, *253*, 1670.
- [11] A. Gutiérrez, I. Marzo, C. Cativiela, A. Laguna, M.C. Gimeno, *Chem. Eur. J.*, **2015**, *21*, 11088.
- [12] T.V. Serebryanskaya, A.S. Lyakhov, L.S. Ivashkevich, J. Schur, C. Frias, A. Prokop, I. Ott, *Dalton Trans.*, **2015**, *44*, 1161.
- [13] L. Messori, F. Scaletti, L. Massai, M.A. Cinellu, C. Gabbiani, A. Vergara, A. Merlino, *Chem. Commun.*, **2013**, *49*, 10100.
- [14] M.J. McKeage, L. Maharaj, S.J. Berners-Price, *Coord. Chem. Rev.*, **2002**, *232*, 127.
- [15] A. Bindoli, M.P. Rigobello, G. Scutarib, C. Gabbiani, A. Casini, L. Messori, *Coord. Chem. Rev.*, **2009**, *253*, 1692.
- [16] V. Gandin, A.P. Fernandes, M.P. Rigobello, B. Dani, F. Sorrentino, F. Tisato, M.

Bjornstedt, A. Bindoli, A. Sturaro, R. Rella, C. Marzano, *Biochem. Pharmacol.*, **2012**, 7990.

[17] C. Gabbiani, L. Messori, *Anticancer Agents Med. Chem.*, **2011**, 11, 929.

[18] S. Medici, M. Peana, V.M. Nurchi, J.I. Lachowicz, G. Crisponi, M.A. Zoroddu, *Coord. Chem. Rev.*, **2015**, 284, 329.

[19] R. Rubbiani, E. Schuh, A. Meyer, J. Lemke, J. Wimberg, N. Metzler-Nolte, F. Meyer, F. Mohr, I. Ott, *Med. Chem. Commun.*, **2013**, 4, 942.

[20] B. Bertrand, L. Stefan, M. Pirrotta, D. Monchaud, E. Bodio, P. Richard, P. Le Gendre, E. Warmerdam, M.H. de Jager, G.M.M. Groothuis, M. Picquet, A. Casini, *Inorg. Chem.*, **2014**, 53, 2296.

[21] A. Citta, E. Schuh, F. Mohr, A. Folda, M.L. Massimino, A. Bindoli, A. Casini, M.P. Rigobello, *Metallomics*, **2013**, 5, 1006.

[22] J. Arcau, V. Andermark, M. Rodrigues, I. Giannicchi, Ll. Pérez-Garcia, I. Ott, L. Rodríguez, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2014**, 35, 6117.

[23] R. Rubbiani, I. Kitanovic, H. Alborzinia, S. Can, A. Kitanovic, L. A. Onambele, M. Stefanopoulou, Y. Geldmacher, W. S. Sheldrick, G. Wolber, A. Prokop, S. Wölfl, I. Ott, *J. Med. Chem.*, **2010**, 53, 8608.

[24] Y. Meyer, B. B. Buchanan, F. Vignol, J. P. Reichheld, *Annu. Rev. Genet.*, **2009**, 43, 335.

[25] J. C. Lima, L. Rodríguez, *Anticancer Agents Med. Chem.*, **2011**, 11, 921.

[26] M. Pellei, V. Gandin, M. Marinelli, C. Marzano, M. Yousufuddin, H. V. Rasika, C. Santini, *Inorg. Chem.*, **2012**, 51, 9873.

[27] W. Liu, R. Gust, *Chem Soc. Rev.*, **2013**, 42, 755.

[28] M. C. Gimeno, A. Laguna, R. Visbal, *Organometallics*, **2012**, 31, 7146.

[29] R. Rubbiani, S. Can, I. Kitanovic, H., Alborzinia, M. Stefanopoulou, M. Kokoschka, S. Mönchgesang, W. S. Sheldrick, S. Wölfl, I. Ott, *J. Med. Chem.*, **2011**, 54, 8646.

[30] A. Meyer, A. Gutiérrez, I. Ott, L. Rodríguez, *Inorg. Chim. Acta.*, **2013**, 398, 72.

[31] O. Rackham, S. J. Nichols, P. J. Leedman, S. J. Berners-Rice, A. Filipovska, *Biochem. Pharmacol.*, **2007**, 74, 992.

- [32] W. Liu, K. Bendsdorf, M. Proetto, A. Hagenbach, U. Abram, R. Gust, *J. Med. Chem.*, **2012**, *55*, 3713.
- [33] U.E. Horvath, L. Dobrzanska, C.E. Strasser, W. Bouwer Nee Potgieter, G. Joone, C.
E. van Rensburg, S. Cronje, H.G. Raubenheimer, *J. Inorg. Biochem.*, **2012**, *111*, 80.
- [34] B. Bertrand, A. Casini, *Dalton Trans.*, **2014**, *43*, 4209.
- [35] E. Vergara, E. Cerrada, A. Casini, O. Zava, M. Laguna, P.J. Dyson, *Organometallics*, **2010**, *29*, 2596.
- [36] E. Schuh, S.M. Valiahdi, M.A. Jakupec, B.K. Keppler, P. Chiba, F. Mohr, *Dalton Trans.*, **2009**, *48*, 10841.
- [37] A. Meyer, C.P. Bagowski, M. Kokoschka, M. Stefanopoulou, H. Alborzinia, S. Can, D.H. Vlecken, W.S. Sheldrick, S. Wölfl, I. Ott, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2012**, *51*, 8895.
- [38] C.-H. Chui, R.-M. Wong, R. Gambari, G.Y.-M. Cheng, M.C.-W. Yuen, K.-W. Chan, S.-W. Tong, F.-Y. Lau, P.B.-S. Lai, K.-H. Lam, C.-L. Ho, C.-W. Kan, K. S.-Y. Leung, W.-Y. Wong, *Bioorg. Med. Chem.*, **2009**, *17*, 7872.
- [39] J. Arcau, V. Andermark, E. Aguiló, A. Gandioso, A. Moro, M. Cetina, J.C. Lima, K. Rissanen, I. Ott, L. Rodríguez, *Dalton Trans.*, **2014**, *43*, 4426.
- [40] J.C. Lima, L. Rodríguez, *Chem. Soc. Rev.*, **2011**, *40*, 5442.
- [41] R. Gavara, J. Llorca, J.C. Lima, L. Rodríguez, *Chem. Commun.*, **2013**, *49*, 72.
- [42] E. Aguiló, R. Gavara, J.C. Lima, J. Llorca, L. Rodríguez, *J. Mater. Chem. C*, **2013**, *1*, 5538.
- [43] A.J. Moro, B. Rome, E. Aguiló, J. Arcau, R. Puttreddy, K. Rissanen, J.C. Lima, L. Rodríguez, *Org. Biomol. Chem.*, **2015**, *13*, 2026.
- [44] I. Ott, C. Biot, C. Hartinger, *AAS, XRF and MS methods in chemical biology of metal complexes*, en: *Inorganic Chemical Biology: Principles, Techniques and Applications*, John Wiley & Sons Ltd, UK, **2014**. ISBN: 978-1-11851-002-5.
- [45] E. Y. -H. Hong, H. -L. Wong, V. W. -W. Yam, *Chem. Eur. J.*, **2015**, *21*, 5732.
- [46] W. H. Melhuish, *J. Phys. Chem.*, **1961**, *65*, 229

[47] J. S. Seixas de Melo, R. S. Becker, A. L. Maçanita, *J. Phys. Chem.*, **1994**, *98*, 6054.

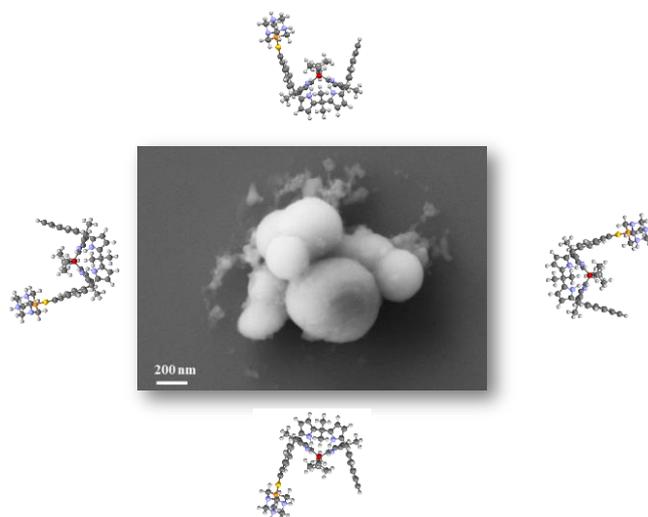
[48] I. Ott, H. Scheffler, R. Gust, *Chem. Med. Chem.*, **2007**, *2*, 702.

[49] H. Scheffler, Y. You, I. Ott, *Polyhedron*, **2010**, *29*, 66.

Capítulo 6

Contenedores moleculares de Au(I)

derivados del calix[4]pirrol.



RESUMEN.

En este trabajo se han desarrollado nuevos sistemas organometálicos de oro(I) $[\text{Au}(10\alpha,20\alpha\text{-bis}(4\text{-[etinilfenil]})\text{calix}[4]\text{pirrol}(\text{PR}_3))]$ que contienen unidades $10\alpha,20\alpha\text{-bis}(4\text{-[etinilfenil]})\text{calix}[4]\text{pirrol}$ y fosfinas solubles en agua ($\text{PR}_3 = \text{PTA}$ (**1**); DAPTA (**2**)) capaces de formar estructuras supramoleculares en agua. Las interacciones intermoleculares se han analizado con el fin de comprender el empaquetamiento supramolecular resultante.

Se ha podido observar, mediante las técnicas de microscopía óptica y microscopía electrónica de barrido, que ambos complejos forman estructuras supramoleculares de morfología esférica.

Los experimentos de RMN (^1H y ^{31}P) a distintas concentraciones y con diferentes disolventes y la caracterización fotofísica (absorción UV-vis y emisión) correspondiente han demostrado que las fuerzas motrices para la formación de estas estructuras supramoleculares son las interacciones no covalentes $\pi\text{-}\pi$ de apilamiento y las interacciones aurofílicas $\text{Au(I)}\text{-Au(I)}$.

Los estudios de los procesos de reconocimiento molecular para la detección de haluros con sales de TBAX ($\text{X} = \text{F}^-, \text{Cl}^-, \text{Br}^-$) con los complejos **1** y **2** en CH_2Cl_2 permitió determinar las estequiometrías del huésped:anfitrión, como 2:1 para el TBAF y 1:1 para TBACl y TBABr.

Los estudios con sales de NaX ($\text{X} = \text{F}^-, \text{Cl}^-, \text{Br}^-$) con los complejos **1** y **2** en agua han mostrado que con el aumento de equivalentes de los aniones la desagregación de la estructura supramolecular **1** y **2** está favorecida. Esto indica que los compuestos también pueden actuar como sensores de haluros en agua.

6.1 Introducción.

Los calix[4]pirroles son conocidos desde el siglo XIX cuando Baeyer[1] los sintetizó por primera vez mediante una condensación catalizada por ácido de pirrol y acetona (**Figura 6.1.1** izquierda). Son estructuras tetrapirrónicas unidas por carbonos sp^3 (carbonos meso).[2] Aunque los calix[4]pirroles están relacionados con los conocidos compuestos de porfirina (**Figura 6.1.1** derecha), la no planaridad y la no aromaticidad debido a los carbonos meso les otorga propiedades muy diferentes en términos de estructura y reactividad.[3]

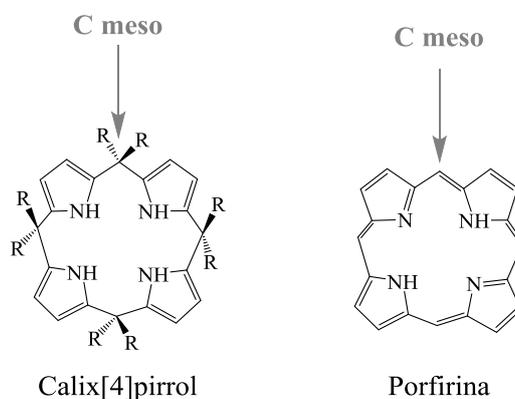


Figura 6.1.1. Estructuras generales de un calix[4]pirrol ($R = H$ o $R \neq H$) (izquierda) y de una porfirina (derecha).

Cuando los sustituyentes de los carbonos meso son hidrógenos, el compuesto es susceptible de oxidación dando lugar a la porfirina correspondiente. Sin embargo, la sustitución total en sus posiciones meso evita su oxidación y conduce a estructuras estables. Por lo tanto, en este caso, ya no se pueden considerar precursores de la porfirina. El nombre calixpirrol fue acuñado por Sessler[4] debido a su similitud estructural y conformacional con los calixarenos (**Figura 6.1.2**), en la que los cuatro anillos arilo fueron sustituidos por cuatro anillos de pirrol. También Sessler, en la década de los 90, estudió dichos compuestos por primera vez en procesos de reconocimiento molecular de aniones.[5,6]

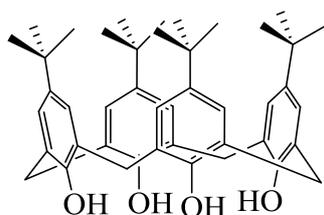


Figura 6.1.2. Estructura general del calixareno.

Los calix[4]pirroles son generalmente incoloros y conformacionalmente moléculas flexibles. Las conformaciones surgen de la base de la orientación relativa de las unidades de pirrol en el macrociclo: cono, cono parcial, 1,3-alternada y conformación 1,2-alternada (**Figura 6.1.2**). En disolventes no polares la conformación más favorecida es la 1,3-alternada (**Figura 6.1.2. C**) mientras que en los disolventes más polares la conformación 1,2-alternada (**Figura 6.1.2 D**) es la más probable. En cambio, en la conformación cono, el núcleo del calixpirrol puede establecer cuatro enlaces de hidrógeno con un huésped aniónico y es, por lo tanto, la conformación más favorecida cuando existen estas interacciones (**Figura 6.1.3**).[1,2,4]

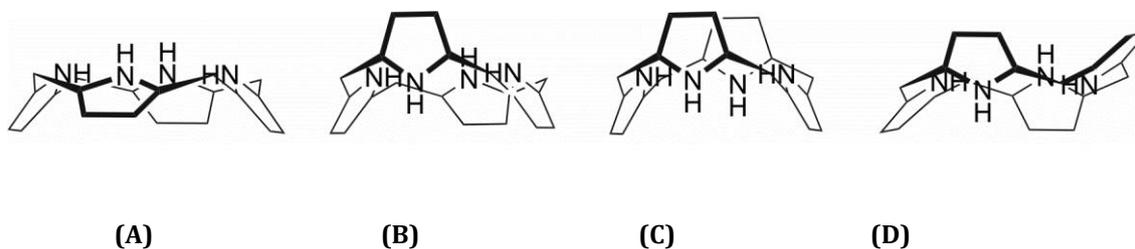


Figura 6.1.2. Representación esquemática de los posibles isómeros conformacionales del calix[4]pirrol: cono (A), cono parcial (B), 1,3-alternada (C), 1,2-alternada (D).

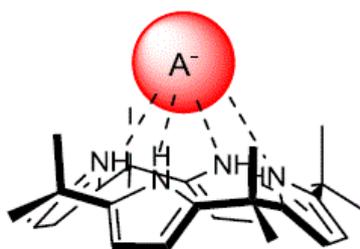


Figura 6.1.3. Representación esquemática de una complejación de un anión (A^-) con un calix[4]pirrol (conformación cono) mediante interacciones no covalentes.

Por lo tanto, una de las aplicaciones más estudiadas de los compuestos derivados del calix[4]pirrol es la capacidad para reconocer sustancias tales como aniones gracias a la capacidad para incorporar en sus cavidades otras especies que están unidas mediante fuerzas intermoleculares o interacciones electrostáticas (**Figura 6.1.3**).[2,4]

Los estudios de interacciones huésped-anfitrión de los derivados del calix[4]pirrol se pueden llevar a cabo entre otras formas mediante la observación de cambios en los desplazamientos químicos o aparición/desaparición de señales en la técnica espectroscópica RMN, y/o cambios en la intensidad de emisión del estado excitado en el caso que las especies sean luminiscentes.

La utilización de un compuesto luminiscente que actúe como receptor, y que sea sensible a las interacciones con moléculas pequeñas (huésped) está teniendo bastante importancia a causa de la alta sensibilidad y los bajos límites de detección de la técnica, comparado con otros métodos espectroscópicos. El enlace de especies aniónicas al receptor induce cambios espectroscópicos (espectros de absorción, espectros de emisión, RMN, etc.) de las propiedades de las moléculas del anfitrión que se traducen en una indicación de la interacción del compuesto anfitrión con el huésped. Merece la pena destacar que la incorporación de metales nobles o de transición en el sistema receptor ofrece diferentes ventajas respecto a los sistemas puramente orgánicos. Por una parte, los complejos con metales de transición, se encuentran cargados positivamente de forma general, o son deficientes en electrones, lo que permite interacciones electrostáticas más fuertes. Por otro lado, los complejos que contienen metales nobles en su estructura (como Ag y Au) presentan habitualmente propiedades luminiscentes y pueden presentar interacciones metalofílicas. Ambas propiedades pueden ser moduladas mediante la presencia de especies externas (en este caso aniones) permitiendo que se pueda seguir perfectamente el proceso de reconocimiento molecular mediante técnicas espectroscópicas como de absorción y emisión.

En este trabajo, se describe el estudio llevado a cabo con tres complejos de oro(I) derivados del 10 α ,20 α -bis(4-[etinilfenil])calix[4]pirrol [Au(10 α ,20 α -bis(4-[etinilfenil])calix[4]pirrol)(PR₃)] (PR₃ = PTA (**1**); DAPTA (**2**)) y el dinuclear [Au₂(10 α ,20 α -bis(4-[etinilfenil])calix[4]pirrol)(PTA)₂] (**3**) (**Figura 6.1.4**), aprove-

chando que el ligando 10 α ,20 α -bis(4-[etinilfenil])calix[4]pirrol y otros análogos interviene en procesos de reconocimiento molecular para la detección de haluros mediante fuerzas intermoleculares o interacciones electrostáticas. [7-10]

Esta nueva familia de compuestos (**1**, **2** y **3**) se han sintetizado con el objetivo de analizar la posible formación de estructuras supramoleculares similares a las observadas de los complejos derivados de oro(I) sintetizados en nuestro grupo[11-13], y para estudiar sus posibles aplicaciones en procesos de reconocimiento molecular en diferentes disolventes, en comparación con los resultados previos descritos con los compuestos orgánicos precursores.

En este contexto, los objetivos principales de este trabajo fueron: i) estudiar los efectos de introducir un grupo Au(I)-PR₃ (PR₃ = PTA (**1**); DAPTA (**2**)) y dos grupos grupo Au(I)-PR₃ (PR₃ = PTA (**3**)) que contiene una fosfina soluble en agua, en la posible solubilidad del complejo resultante en este disolvente; ii) analizar las posibles propiedades luminiscentes resultantes debido a la presencia de un átomo de oro(I) unido al ligando derivado del calix[4]pirrol; iii) estudiar sus potenciales aplicaciones en procesos de reconocimiento molecular de aniones. Para alcanzar los objetivos se llevaron a cabo los siguientes pasos: síntesis y caracterización de los compuestos de oro(I) derivados del 10 α ,20 α -bis(4-[etinilfenil])calix[4]pirrole (**1**, **2** y **3**); estudio de las propiedades luminiscentes de los compuestos; estudio del proceso de agregación mediante diferentes técnicas; y reconocimiento molecular de aniones.

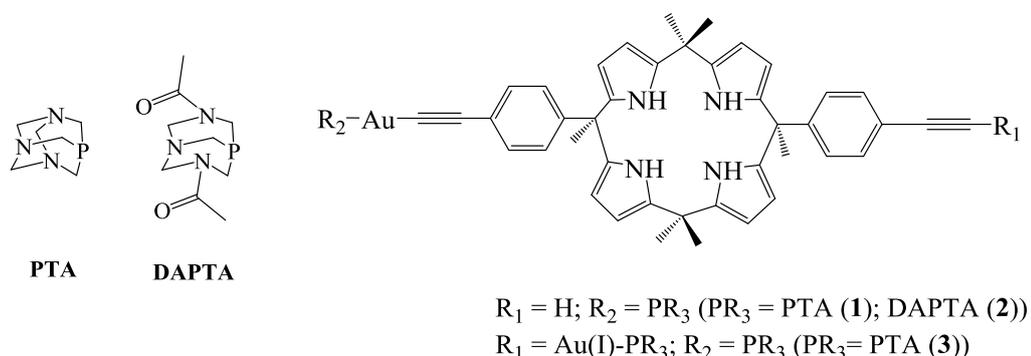


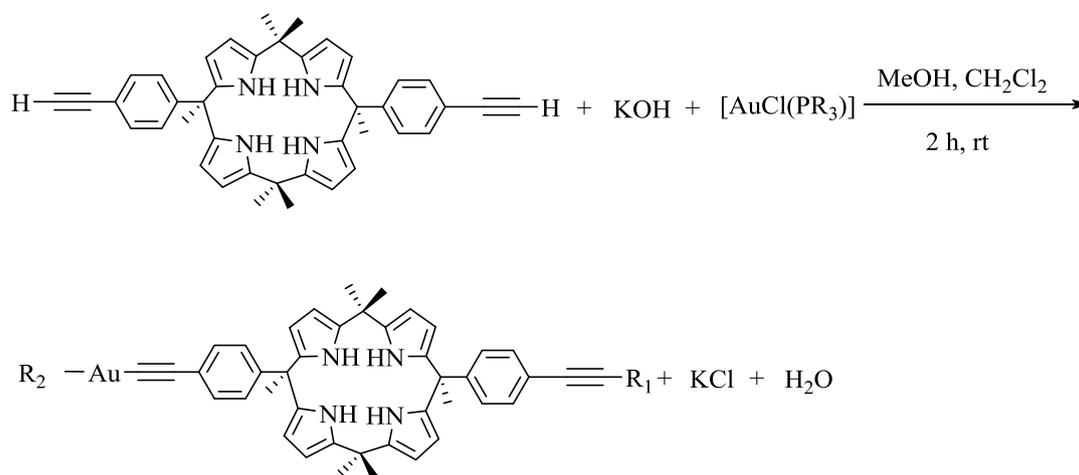
Figura 6.1.4. Estructuras de los complejos de oro(I) derivados del 10 α ,20 α -bis(4-[etinilfenil])calix[4]pirrol (PR₃ = PTA (**1**); DAPTA (**2**)) y el dinuclear del 10 α ,20 α -bis(4-[etinilfenil])calix[4]pirrol (PR₃ = PTA (**3**)) sintetizados en este trabajo.

6.2 Síntesis y caracterización.

El ligando 10 α ,20 α -bis(4-[etnilfenil])calix[4]pirrol se sintetizó en el grupo de investigación del Dr. Pau Ballester del *Institut Català d'Investigació Química* (ICIQ).

La síntesis de los derivados de Au(I) se llevó a cabo mediante la desprotonación del protón alquinilo terminal del ligando del 10 α ,20 α -bis(4-[etnilfenil])calix[4]pirrole con una solución de KOH en metanol y la adición estequiométrica en CH₂Cl₂ del complejo [AuCl(PR₃)] (PR₃ = PTA (**1**); DAPTA (**2**)), previamente sintetizado mediante el procedimiento experimental descrito en la bibliografía[10] (**Esquema 6.2.1**). Los complejos **1**, **2** y **3** se obtuvieron con éxito con rendimientos altos (80 - 90%), después de la recristalización adecuada con CH₂Cl₂/*n*-hexano.

El complejo **3** no se pudo obtener con elevada pureza, es por esta razón que no se realizaron los estudios de reconocimiento molecular con él. Finalmente, comentar que la síntesis análoga de **3** con la fosfina DAPTA dio lugar al compuesto correspondiente impuro y en rendimientos muy bajos. Por ello, no se ha considerado en este capítulo.



R₁ = H; R₂ = PR₃ (PR₃ = PTA (**1**); DAPTA (**2**))

R₁ = Au(I)-PR₃; R₂ = PR₃ (PR₃ = PTA (**3**))

Esquema 6.2.1. Síntesis de los complejos de oro(I) derivados del 10 α ,20 α -bis(4-[etnilfenil])calix[4]pirrole (PR₃ = PTA (**1**) y DAPTA (**2**)) y el dinuclear 10 α ,20 α -bis(4-[etnilfenil])calix[4]pirrol (PR₃ = PTA (**3**)).

La caracterización de los complejos **1**, **2** y **3** por las técnicas espectroscópicas de RMN de ^1H y ^{31}P e IR, y espectrometría de masas indican su correcta formación. La presencia del pico molecular a m/z 954,37, 1026,30 y 1307,39 registrado en los tres casos, respectivamente, por ESI-MS(+) indica la formación inequívoca de los complejos esperados.

Los espectros de RMN de ^1H (**Figura 6.2.1**) muestran la desaparición de un protón alquínilo terminal del $10\alpha,20\alpha$ -bis(4-[etnilfenil])calix[4]pirrol en **1** y **2** y la desaparición completa de este protón en **3**. Los espectros de infrarrojo muestran la presencia tanto $\text{C}\equiv\text{C}$ triple enlace como el alquínilo terminal (en **1** y **2**), como señales cruciales de la obtención satisfactoria. El espectro de RMN de ^{31}P muestra una señal que se desplaza *ca.* 20 ppm a campos más bajos respecto al producto de partida $[\text{AuCl}(\text{PR}_3)]$ indicando la coordinación al ligando.

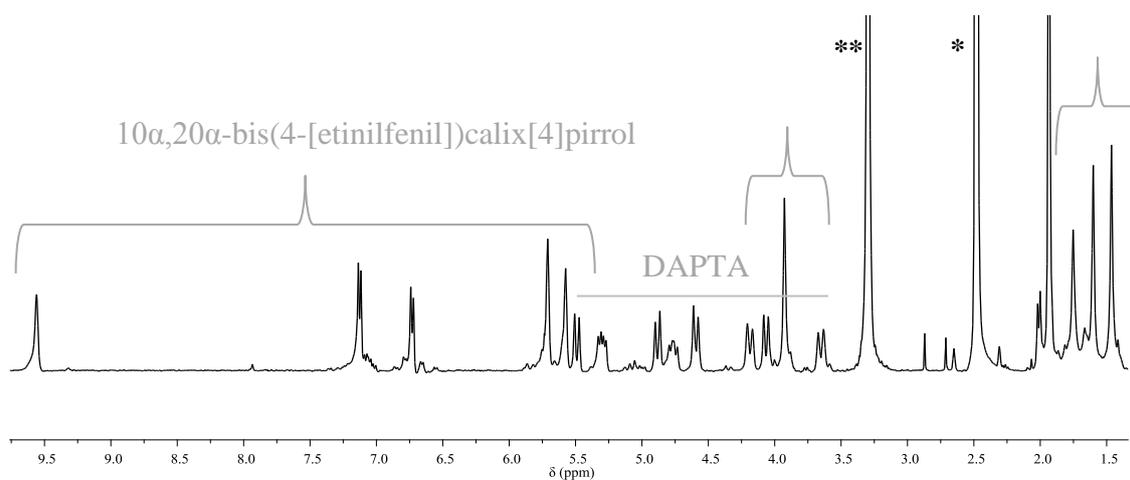


Figura 6.2.1. Espectro de RMN de ^1H del complejo **2** en $\text{DMSO-}d_6$ (400 MHz, 298 K). * $\text{DMSO-}d_6$. ** H_2O . Línea: protones asignados a la fosfina DAPTA. Corchete: protones asignados al $10\alpha,20\alpha$ -bis(4-[etnilfenil])calix[4]pirrol.

Con el objetivo de analizar si la presencia de las fosfinas PTA y DAPTA proporcionaban solubilidad de los complejos de Au(I) en este disolvente, se procedió a registrar los espectros de RMN de ^1H y $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ en D_2O . La solubilidad observada es muy baja y el análisis de los espectros correspondientes mostró tan sólo (y de forma

débil) los protones correspondientes a las fosfinas (**Figura 6.2.2**). Este hecho puede también indicarnos que los complejos **1** y **2** agregan en agua, estando involucrada directamente la parte orgánica de la molécula en dicho proceso de agregación mediante interacciones hidrofóbicas.

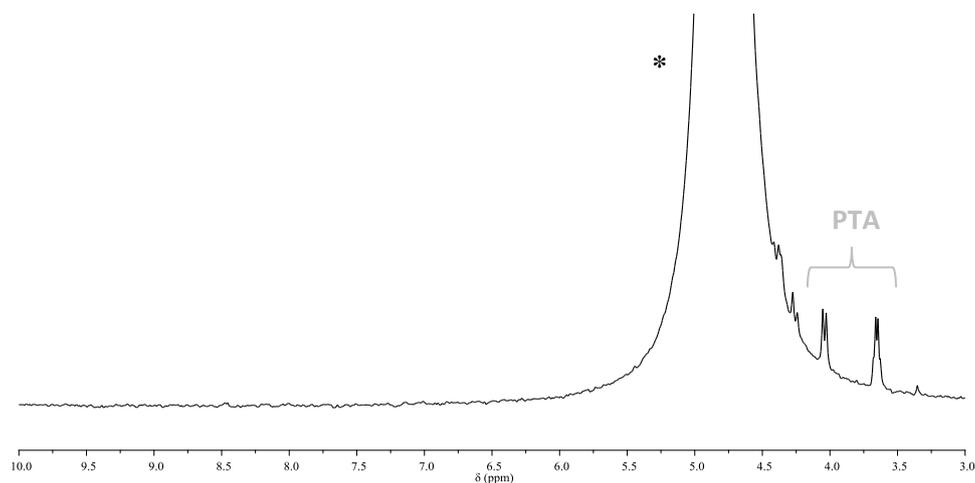


Figura 6.2.2. Espectro de RMN de ^1H del complejo **1** en D_2O (400 MHz, 298 K). * D_2O .

Los protones del $10\alpha,20\alpha$ -bis(4-[etnilfenil])calix[4]pirrol sólo se pueden observar mediante RMN de ^1H en $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ a concentraciones diluidas y estas señales se observan anchas y tienden a desaparecer al aumentar la concentración (Figura 6.2.2). Destacar que los espectros de RMN de ^1H en $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ no se observan los protones NH_a $10\alpha,20\alpha$ -bis(4-[etnilfenil])calix[4]pirrol, indicación de la interacción no covalente de estos protones con el disolvente (Figura 6.2.3). En cambio, en los espectros de RMN de ^1H en CDCl_3 no se produce esta interacción y los protones NH_a no se observan.

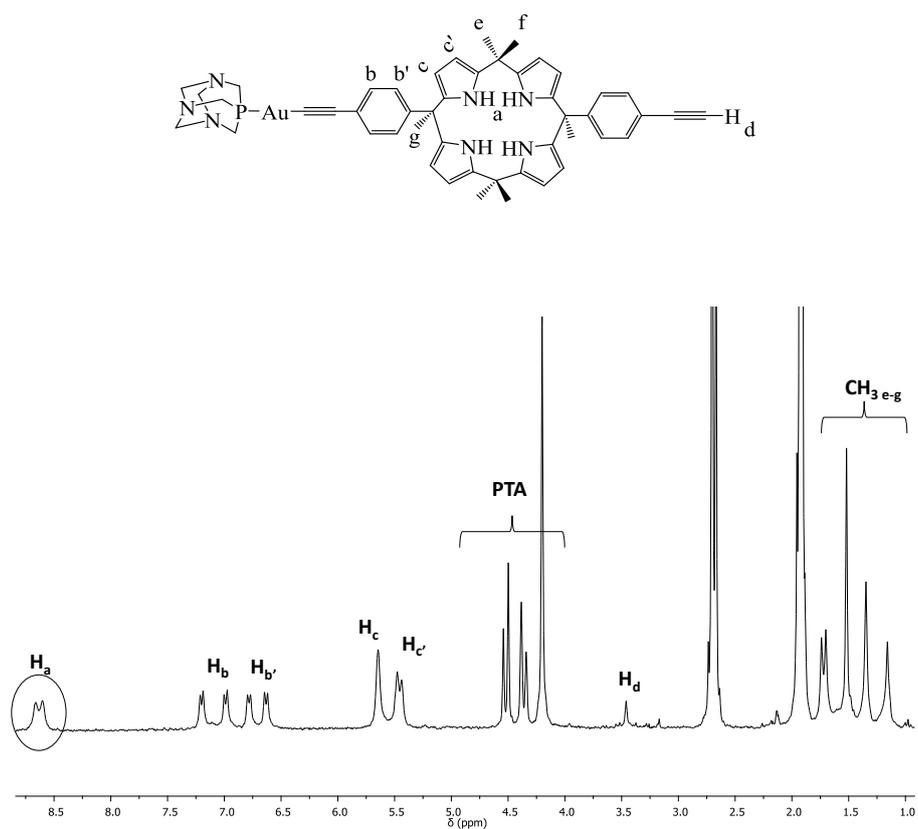


Figura 6.2.2. Espectros de RMN de ^1H del complejo 1 a las concentraciones de $1,5 \cdot 10^{-3}\text{M}$ (parte superior) y $6 \cdot 10^{-4}\text{M}$ (parte inferior) en $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ (400 MHz, 298 K).

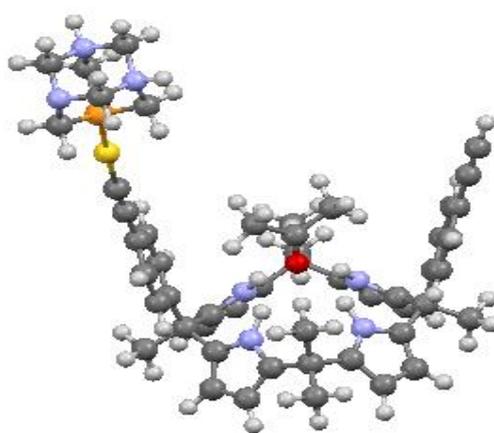


Figura 6.2.3. Estructura optimizada del complejo 1 en acetona mediante el *software* Spartan.

6.3 Caracterización fotofísica de absorción UV-vis y emisión: Propiedades luminiscentes.

Los espectros de absorción UV-vis y emisión de los complejos **1**, **2** y **3** se registraron a la concentración aproximada de 10^{-5} M en agua y diclorometano y los resultados se presentan en la **Tabla 6.3.1**. Los estudios se realizaron en estos dos disolventes dado que estos compuestos se utilizaron en el reconocimiento molecular de aniones tanto en agua como en diclorometano.

Tabla 6.3.1. Valores de absorción UV-vis y emisión de los complejos **1**, **2** y **3**. Los espectros de emisión se registraron por excitación en la banda de absorción de energía más baja.

| | Absorción | | Emisión (solución, $\lambda_{\text{máx}}$ (nm)) |
|----------|--|-------------------|---|
| | $\lambda_{\text{máx}}$ (nm) ($10^{-3} \epsilon(\text{M}^{-1} \text{cm}^{-1})$) | | |
| | CH ₂ Cl ₂ | H ₂ O* | |
| 1 | 276 (48,0), 293 (51,0), 301 (47,9), 330 (5,53) | 324 | 396 |
| 2 | 274 (61,0), 286 (65,4), 297 (52,7), 330 (9,83) | 320 | 385, 465 |
| 3 | 276 (39,2), 289 (42,4), 298 (36,5), 313 (2,11) | 321 | 387, 460 |

* bandas anchas, poco definidas.

Los espectros de absorción UV-vis, de emisión y de excitación registrados para los complejos **1**, **2** y **3** presentan un perfil similar con las diferentes fosfinas PTA y DAPTA, y un desplazamiento *ca.* 30 nm hacia energías más bajas respecto el ligando libre. Por lo tanto, se espera que sus propiedades fotofísicas dependan de la naturaleza de la parte orgánica del ligando 10 α ,20 α -bis(4-[etinilfenil])calix[4]pirrol.[11,12]

La unidad cromófora de los complejos **1** - **3** muestra una banda de absorción asignada a la transición intraligando (IL) $\pi - \pi^*$ (10 α ,20 α -bis{4-[etinilfenil]}calix[4]pirrol) por debajo de 300 nm (**Figura 6.3.1**) y una banda de absorción de muy baja intensidad a 330 nm asignada a la transición $\sigma_{Au...Au}^* - \pi^*$ característica de las interacciones aurofílicas presentes en el proceso de agregación.[11,12]

Los espectros de emisión registrados tras la excitación de los tres complejos **1**, **2** y **3** en la banda de energía más baja muestran dos perfiles diferentes (**Figura 6.3.2**). Se observan dos bandas anchas a *ca.* 380 nm y 480 nm para el complejo **2**, y una única banda de emisión ancha centrada a aproximadamente 400 nm y 370 nm para el complejo **1** y **3**, respectivamente. La banda de emisión a *ca.* 400 nm de los complejos **1-3** sugiere un origen de emisión intraligando $^3[\pi - \pi^*(alquinil-calixpirrol)]$ (**Figura 6.3.2**). La emisión centrada a 480 nm puede corresponder a la emisión de especies más agregadas.

Los espectros de excitación recogidos en los máximos de emisión reproducen la absorción UV-vis correspondiente a la unidad Au-(10 α ,20 α -bis{4-[etinilfenil]}calix[4]pirrol), verificando el origen de la transición observada.

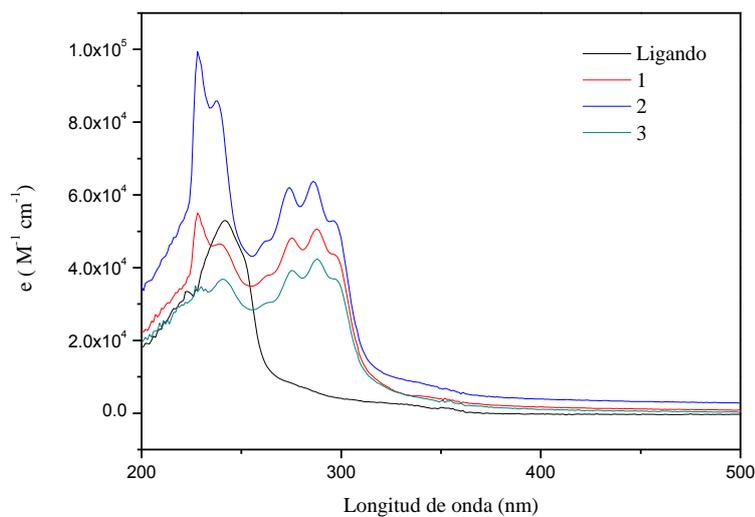


Figura 6.3.1 Espectros de absorción de los complejos ligando (línea negra), **1** (línea roja), **2** (línea azul), **3** (línea verde) a $1,0 \times 10^{-5}$ M en CH_2Cl_2 .

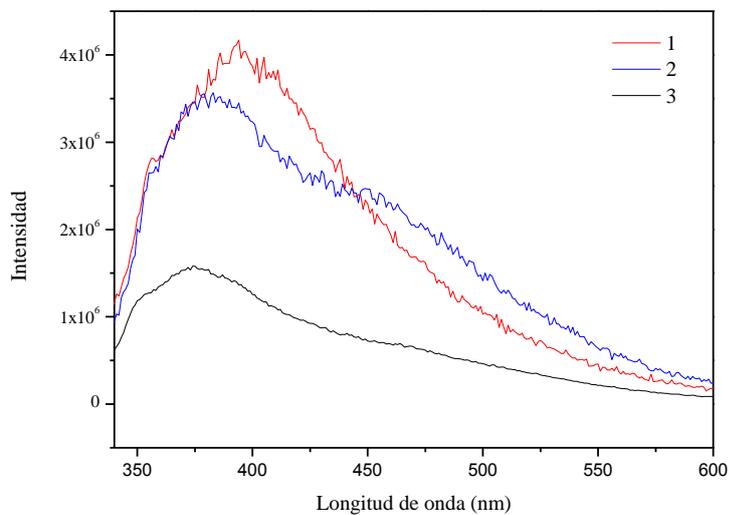


Figura 6.3.2 Espectros de emisión registrados de los complejos **1** (línea roja), **2** (línea azul) y **3** (línea negra) de soluciones $1 \cdot 10^{-5}$ M en CH_2Cl_2 . $\lambda_{exc} = 330$ nm.

6.4 Estudio de agregación con diferentes disolventes mediante las técnicas espectroscópicas de RMN y de emisión.

Se ha observado que ciertos disolventes juegan un papel importante en el proceso de agregación de complejos similares[14,15]. Los complejos **1** y **2** tienen cierto carácter anfifílico: las dos fosfinas son hidrosolubles, mientras que el sistema calix[4]pirrol tiene carácter hidrofóbico. Para estudiar el efecto del disolvente sobre la agregación, se disolvieron los complejos **1** y **2** en una mezcla de diferentes proporciones de D₂O y DMSO-*d*₆ y se registraron los RMN de ¹H y de ³¹P{¹H}. Los espectros de RMN de ¹H del complejo **1** se muestran en la **Figura 6.4.1**. Como puede verse, las señales entre aproximadamente 9,50 – 5,50 ppm, que corresponden a los protones del sistema del 10 α ,20 α -bis(4-[etinilfenil])calix[4]pirrol desaparecen progresivamente al aumentar el porcentaje de D₂O. Las señales desaparecen cuando sus protones correspondientes no tienen libertad de rotación, por lo que indica que el agua induce a la mayor agregación en una forma en la que los calix[4]pirrol tienen una posición más restringida (por ejemplo, estructuras esféricas). Esto está de acuerdo con que la fuerza motriz del proceso de agregación es las interacciones hidrofóbicas entre los calix[4]pirroles, mientras que las fosfinas están en contacto con el agua (véase más adelante la sección **6.5**). Los mismos resultados generales se observan también para el complejo **2** a 3,5·10⁻³ M en una mezcla binaria DMSO-agua.

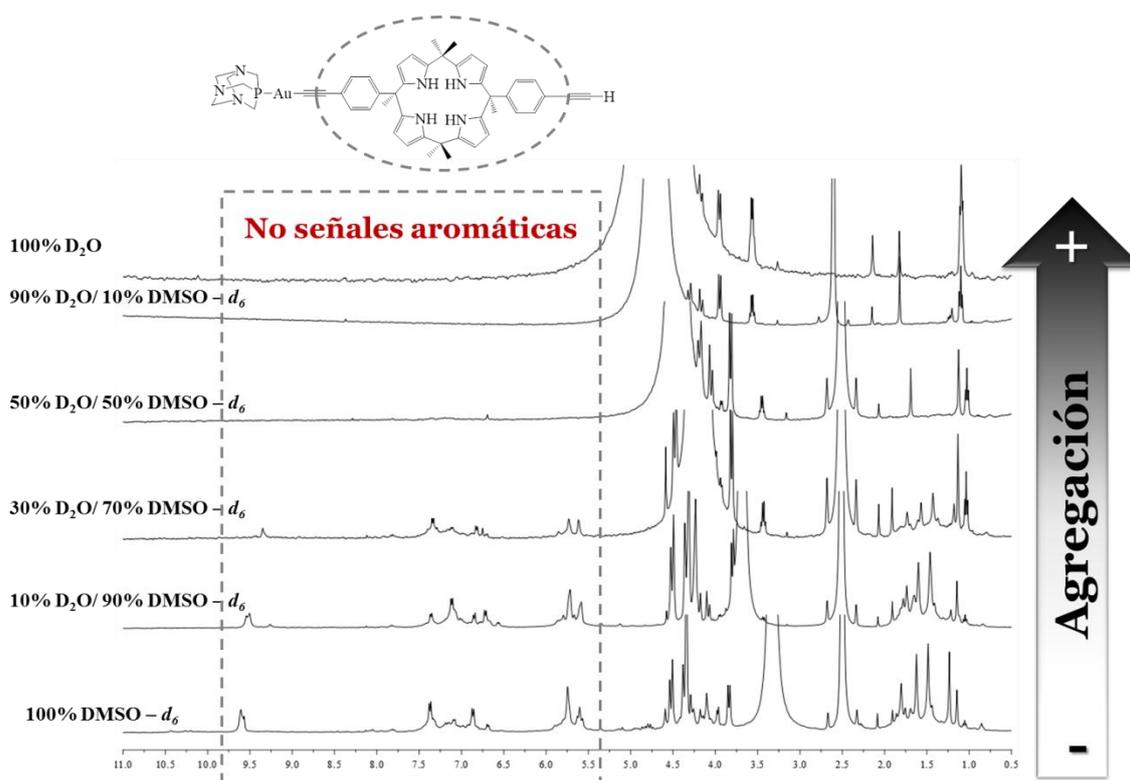


Figura 6.4.1. Espectros de RMN de ^1H del complejo **1** a diferentes porcentajes de una mezcla binaria D_2O y $\text{DMSO}-d_6$ ($3,5 \times 10^{-3}$ M, 400 MHz, 298 K).

Los espectros de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ apoyan estos resultados para ambos derivados del $10\alpha,20\alpha$ -bis(4-[etinilfenil])calix[4]pirrol (**1** y **2**), donde las señales se observan más definidas en $\text{DMSO}-d_6$.

Se registraron los espectros de emisión de las diferentes soluciones, excitando las muestras a 330 nm, y se puede observar que la emisión resultante muestra una tendencia interesante, que está de acuerdo con lo observado en los espectros de RMN de ^1H : la banda a *ca.* 450 nm desaparece completamente cuando el porcentaje de D_2O aumenta hasta 50%, y aparece una nueva banda, menos intensa, a aproximadamente 530 nm (**Figura 6.4.2**), obteniendo un desplazamiento hacia el rojo de aproximadamente 100 nm.

De este modo, la estos datos confirman los resultados obtenidos mediante resonancia magnética nuclear: la agregación se induce en agua. Ambos compuestos **1** y **2** muestran esta tendencia.

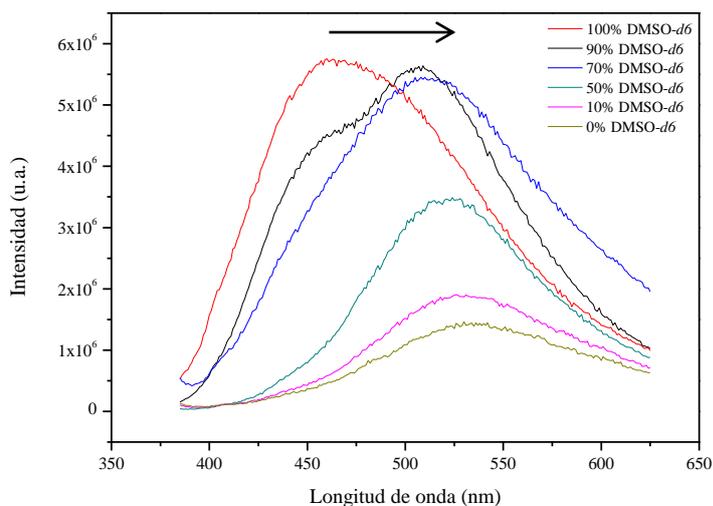


Figura 6.4.2. Espectros de RMN de ^1H del complejo **2** a diferentes porcentajes de D_2O y $\text{DMSO-}d_6$ ($\lambda_{\text{exc}} = 330 \text{ nm}$, 298 K). Flecha: indicación del desplazamiento aprox. 100 nm hacia el rojo con el aumento de la proporción de D_2O .

6.5 Caracterización mediante microscopía óptica y electrónica.

Las soluciones acuosas de los complejos **1** y **2** se depositaron adecuadamente sobre portaobjetos y placas de silicio adecuados y se secaron al aire para ser observados mediante microscopía óptica y microscopía electrónica de barrido, respectivamente (**Figura 6.5.1**).

En estos casos, se observa que los compuestos **1** y **2** forman estructuras esféricas (**Figura 6.5.1 A y B**). Los pequeños tamaños de los agregados de los complejos **1** y **2** dificultan su detección por la técnica de microscopía óptica a concentraciones de 10^{-5} M (**Figura 6.5.1 A**) pero sí que se pueden detectar perfectamente las formaciones de las estructuras agregadas esféricas a la concentración de 10^{-3} M (**Figura 6.5.1 B**).

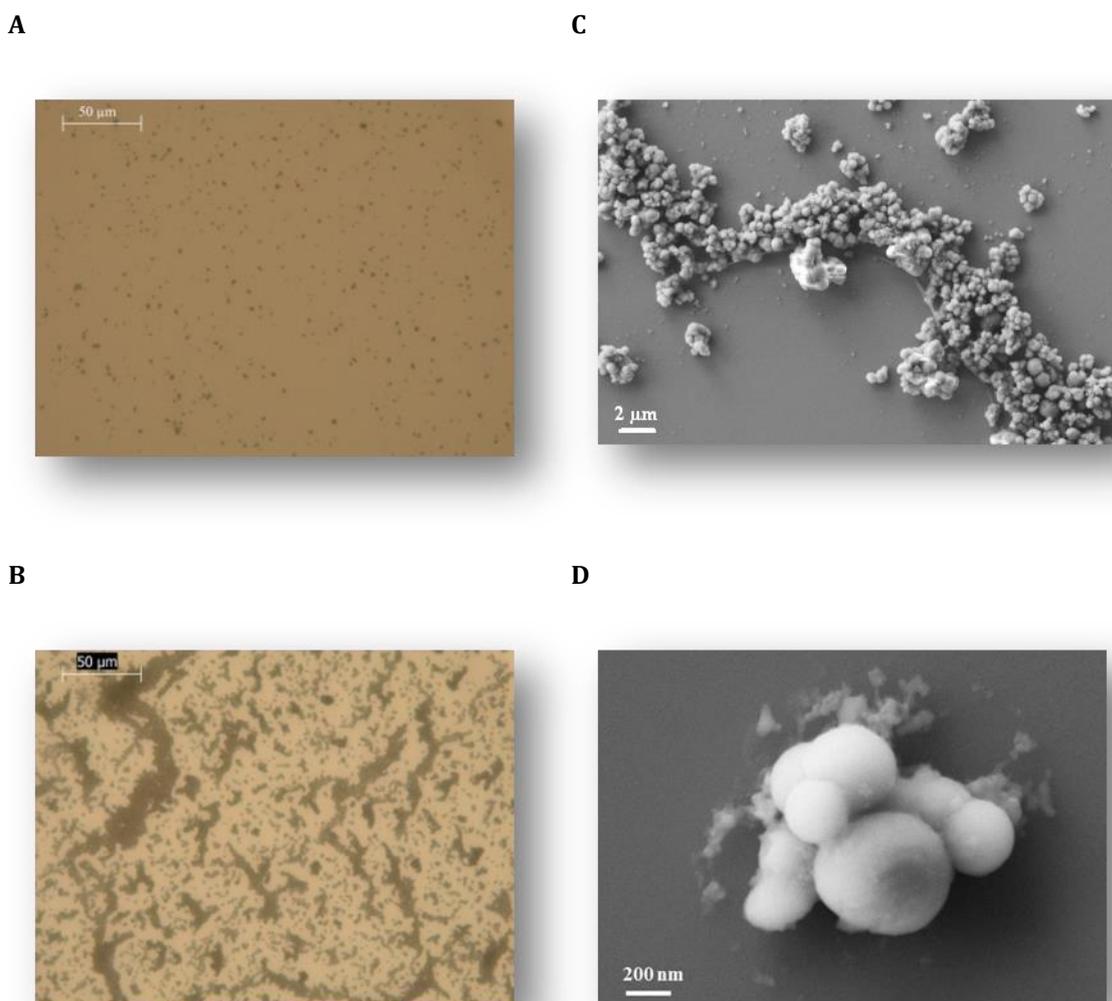


Figura 6.5.1. Imágenes de microscopía óptica de muestras secas del complejo **2** a 10^{-5} M (A) y 10^{-3} M (B) previamente disueltas en agua. Imágenes de microscopía electrónica de barrido de muestras secas de los complejos **1** (C) y **2** (D) previamente disueltas en agua a 10^{-3} M.

La microscopía electrónica de barrido (SEM) nos permite analizar con mayor detalle la morfología observada previamente mediante microscopía óptica. En muestras secas (aproximadamente 10^{-3} M), se observó que los complejos **1** y **2** exhibían estructuras similares de forma esférica con un diámetro entre 50 - 400 nm (**Figura 6.5.1** C y D). Las mismas características generales, también observadas por microscopía óptica, se observan para diferentes concentraciones mediante la técnica

SEM. El aumento de concentración induce a una formación de aglomerados de las esferas.

Para concluir, las imágenes de microscopía óptica y microscopía electrónica de barrido muestran la formación de estructuras supramoleculares esféricas de entre 50 y 400 nm de diámetro.

6.6 Reconocimiento molecular.

Como se ha descrito en la introducción, el calix[4]pirrol interviene en procesos de reconocimiento molecular. Los complejos **1** y **2** sintetizados en este trabajo han estado pensados para actuar como anfitriones efectivos en procesos de reconocimiento molecular por su elevada probabilidad de establecer enlaces de hidrogeno y el hecho de tener una cavidad (calix[4]pirrol) en su estructura, y por su tamaño, su solubilidad en disolventes polares (gracias a la incorporación de la fosfina) y por presentar luminiscencia debido a la coordinación de un átomo de oro(I) coordinado al alquinilo.

A lo largo de este trabajo se ha visto que los nuevos compuestos **1** y **2** derivados del 10 α ,20 α -bis(4-[etnilfenil])calix[4]pirrol presentan interacciones específicas entre moléculas a través de uniones no covalentes, como interacciones Au(I)···Au(I) (interacciones aurofílicas) e interacciones π - π de apilamiento entre los grupos del 10 α ,20 α -bis(4-[etnilfenil])calix[4]pirrol. Teniendo en cuenta estas propiedades, **1** y **2** se han utilizado como compuestos anfitrión en procesos de reconocimiento molecular de aniones (F⁻, Cl⁻, Br⁻). Dichas interacciones pueden afectar/modificar las interacciones intermoleculares presentes en los complejos de **1** y **2** en solución s.

Para este estudio, se prepararon disoluciones de cada compuesto a una concentración *ca.* 10⁻⁶ M en agua cuando se utilizó sales de NaX (X = F⁻, Cl⁻, Br⁻) y en CH₂Cl₂ cuando se utilizaron sales de TBAX (X = F⁻, Cl⁻, Br⁻). Los procesos de reconocimiento molecular se realizaron mediante la adición de diferentes cantidades de anión a

una solución del compuesto huésped en el disolvente correspondiente y registrando en cada punto el espectro de absorción.

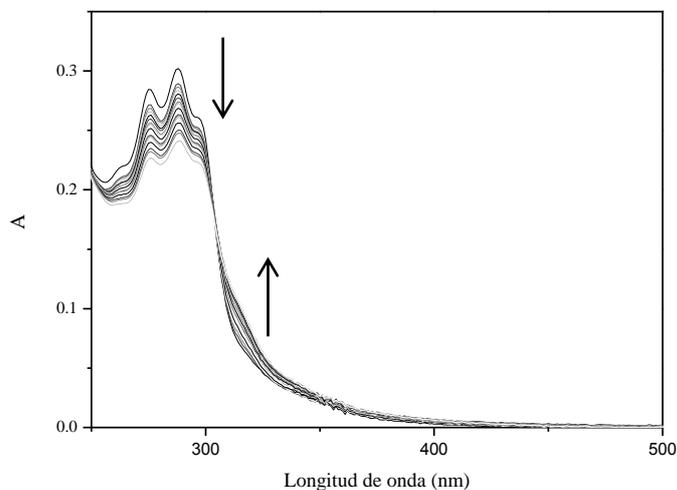


Figura 6.6.1. Representación de la absorción UV-vis del proceso reconocimiento molecular de TBABr con el complejo **2** en CH_2Cl_2 .

Como puede verse en la **Figura 6.6.1**, las variaciones de los espectros de absorción UV-vis registrados en cada punto muestran una disminución de la banda del grupo orgánico (300nm) junto con un aumento de la absorción UV-vis de la banda de energía más baja (banda asignada a la interacción Au-Au). La presencia de un punto isobéptico aproximadamente a 310 nm indica la formación de una única especie resultante huésped:anfitrión. Las variaciones observadas pueden ser debido a una posible interacción no covalente del anión con la cavidad del calix[4]pirrol (banda asignada a 300 nm) y como consecuencia la proximidad de las especies a medida que van aumentando los equivalentes del anión.

A partir del programa HypSpec, se pudieron determinar las estequiometrías de los complejos huésped: anfitrión, obteniéndose como resultado para los complejos **1** y **2** una relación 1 : 2 para TBAF y 1 : 1 para TBACl y TBABr. Estas estequiometrías pueden atribuirse al mayor tamaño de los aniones cuando se aumenta el radio iónico, es decir, el fluoruro es más pequeño y puede interactuar doblemente con el complejo. También se calcularon las constantes de asociación mediante el mismo programa, y los resultados se reúnen en la **Tabla 6.6.1**.

Tabla 6.6.1. Valores de las constantes de asociación ($\log \beta$) de los sistemas huésped (**1**, **2**): anfitrión (TBAX (X = F⁻, Cl⁻, Br⁻)).

| Huésped | Anfitrión TBAX | | | |
|----------|----------------|---------------|----------|----------|
| | F | | Cl | Br |
| | $\log\beta_1$ | $\log\beta_2$ | $\log K$ | $\log K$ |
| 1 | 5,7 | 10 | 5 | 4,1 |
| 2 | 6 | 12,0 | 5,8 | 5,2 |

Los valores de las constantes de asociación y las estequiometrias correspondientes de los complejos **1** y **2** con las sales de TBAX (X = F⁻, Cl⁻, Br⁻) son más grandes que los resultados obtenidos para complejos similares derivados del calix[4]pirrol.[7-10] Además, cabe destacar que la interacción se favorece con el anión es menor y disminuye gradualmente con el tamaño del haluro.

Los espectros de absorción UV-vis registrados para el estudio de reconocimiento molecular de sales NaX (X = F⁻, Cl⁻, Br⁻) con los complejos **1** y **2** en agua muestran una disminución de la línea de base con el aumento de equivalentes de los aniones indicando la desagregación o la formación de un complejo huésped:anfitrión más soluble en agua (**Figura 6.6.2**).

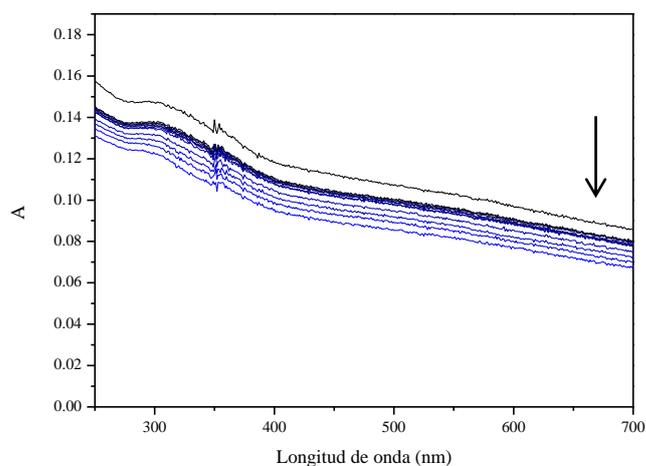


Figura 6.6.2. Representación de la absorción UV-vis del proceso de reconocimiento molecular de NaCl con el complejo **1** en agua.

Por lo tanto, en este trabajo se ha conseguido sintetizar tres nuevos complejos de oro(I) derivados del calix[4]pirrol con parcial solubilidad en agua, de los cuales dos de ellos son monosubstituidos. Estos resultados son prometedores porque es la primera vez que se sintetizan complejos derivados del calix[4]pirrol con estas propiedades.

6.7 Conclusiones.

La introducción de un grupo Au-PR₃ (PR₃ = PTA; DAPTA) o dos grupos Au-PR₃ (PR₃ = PTA) en el ligando (10 α ,20 α -bis(4-[etnilfenil])calix[4]pirrol) ha permitido obtener los complejos [Au(10 α ,20 α -bis(4-[etnilfenil])calix[4]pirrol)(PR₃)] (PR₃ = PTA (**1**); DAPTA (**2**)) y [Au₂(10 α ,20 α -bis(4-[etnilfenil])calix[4]pirrol)(PR₃)] (PR₃ = PTA (**3**)) con solubilidad parcial en agua y propiedades luminiscentes.

Los espectros de resonancia magnética nuclear y la caracterización fotofísica correspondiente de los complejos **1** y **2** muestran que ambos complejos agregan en disolventes polares. Los experimentos de RMN de ¹H llevados a cabo a diferentes concentraciones y distintos disolventes han demostrado que la agregación está favorecida al aumentar la concentración y la polaridad de los disolventes. El resultado de dicho proceso es una disminución de las señales de los protones de la unidad 10 α ,20 α -bis(4-[etnilfenil])calix[4]pirrol (apolar) y un desplazamiento hacia energías más baja (desplazamiento hacia el rojo) de la banda de emisión correspondiente a la unidad Au-C \equiv C-10 α ,20 α -bis(4-[etnilfenil])calix[4]pirrol.

La microscopía óptica y la microscopía electrónica de barrido han sido muy útiles para identificar las morfologías y medidas de las estructuras supramoleculares derivadas de los complejos **1** y **2**. Se ha observado que los dos complejos forman estructuras supramoleculares de morfología esférica.

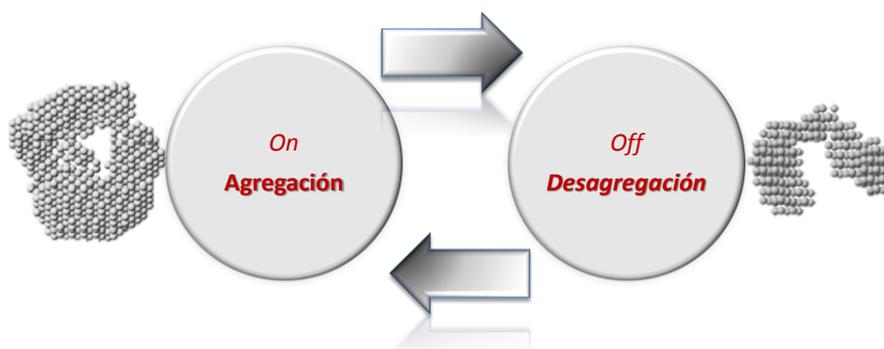
Los estudios de los procesos de reconocimiento molecular llevados a cabo con **1** y **2** muestran que estos compuestos se pueden utilizar como sensores de aniones. Las variaciones observadas pueden ser debido a una posible interacción no covalente del anión con la cavidad del calix[4]pirrol y como consecuencia la proximidad de las especies a medida que van aumentando los equivalentes del anión.

6.8 Bibliografía.

- [1] A. Baeyer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, **1886**, 19, 2184.
- [2] P.A. Gale, J. L. Sessler, V. Kral, *Chem. Commun.*, **1998**, 1
- [3] P. A. Gale, P. Anzenbacher, J. L. Sessler, *Coord. Chem. Rev.*, **2001**, 222, 57.
- [4] P. A. Gale, J. L. Sessler, V. Kral, V. Lynch, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 5140.
- [5] R. Custelcean, L. H. Delmau, B. A. Moyer, J. L. Sessler, W. O. Cho, D. Gross, G. W. Bates, S. J. Brooks, M. E. Light, P. A. Gale, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2005**, 44, 2537.
- [6] D. E. Gross, F. P. Schmidtchen, W. Antonius, P. A. Gale, V. M. Lynch, J. L. Sessler, *Chem. Eur. J.*, **2008**, 14, 7822.
- [7] A. Galán, V. Valderrey, P. Ballester, *Chem. Sci.*, **2015**, 6, 6325.
- [8] A. Galán, E. C. Escuder-Adán, A. Frontera, P. Ballester, *J. Org. Chem.*, **2014**, 79, 5545.
- [9] G. Gil-Ramírez, M. Chas, P. Ballester, *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, 132, 2520.
- [10] D. E. Gross, F. P. Schidtchen, W. Antonius, P. A. Gale, V. M. Lynch, J. L. Sessler, *Chem. Eur. J.*, **2008**, 14, 7822.
- [11] R. Gavara, J. Llorca, J.C. Lima, L. Rodríguez, *Chem. Commun.*, **2013**, 49, 72.
- [12] E. Aguiló, R. Gavara, J.C. Lima, J. Llorca, L. Rodríguez, *J. Mater. Chem. C*, **2013**, 1, 5538.
- [13] E. Aguiló, R Gavara, C. Baucells, M. Guitart, J.C. Lima, J. Llorca, L. Rodríguez, *Dalton Trans.*, **2016**, 45, 7328.
- [14] R. Gavara, J. C. Lima, L. Rodriguez, *Photochem. Photobiol. Sci.*, **2016**,15, 635.
- [15] E. Yau-Hin Hong, H. Wong, V. Wing-Wah Yam, *Chem. Commun.*, **2014**, 50, 13272.

Capítulo 7.

Agregación/desagregación controlada de complejos de oro(I) derivados de la terpiridina y bipyridina.



RESUMEN

En este trabajo se han sintetizado dos nuevas familias de compuestos organometálicos de oro(I) derivadas de la terpiridina y bipyridina $[\text{Au}(\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{N}_3)(\text{PR}_3)]$ (**1**) y $[\text{Au}(\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_{10}\text{H}_7\text{N}_2)(\text{PR}_3)]$ (**2**), respectivamente, con fosfinas solubles en agua ($\text{PR}_3 = \text{PTA}$ (**a**); DAPTA (**b**)) que forman estructuras supramoleculares. Se ha podido observar que ambas familias forman estructuras supramoleculares de morfología dendrítica mediante las técnicas de microscopía óptica y microscopía electrónica de barrido.

La presencia de agregación se ha podido seguir fácilmente en agua mediante experimentos de RMN de ^1H donde se ha observado de forma progresiva la desaparición de las señales aromáticas de las unidades terpiridina y bipyridina, sugiriendo así una fuerte participación del sistema π en el establecimiento de interacciones débiles que inducen a la agregación. Se ha demostrado la dependencia de la polaridad del disolvente (agua y DMSO) de los complejos mediante RMN de ^1H , absorción UV-vis y emisión, donde se demuestra que modulando la polaridad del disolvente se puede tener cierto control sobre el proceso de agregación.

Las energías de estabilización de las posibles estructuras supramoleculares formadas con los cuatro complejos calculadas en agua mediante cálculos computacionales DFT muestran que los modos más estables de agregación son los apilados y los de cadena. Por otro lado, los cálculos realizados en DMSO muestran que la estructura cadena (con interacciones aurofílicas y los ligandos libres, y con posibilidad de interactuar libremente con el disolvente) son los más estables. Estos datos están de acuerdo con los resultados obtenidos experimentalmente (RMN de ^1H y luminiscencia).

La adición del catión divalente Zn^{2+} a disoluciones de los complejos **1-2** muestra una alta capacidad de complejación de este catión con las unidades terpiridina y bipyridina, tal y como se ha puesto de evidencia mediante las técnicas espectroscópicas RMN y SAXS. Los espectros de RMN muestran la aparición de las señales de los grupos aromáticos en agua en la presencia de zinc. Los datos de SAXS muestran un cambio significativo en la morfología de los agregados.

7.1. Introducción.

Desde 1987, cuando J. M. Lehn, C. J. Pedersen y D. J. Cram fueron honrados con el Premio Nobel de Química por sus logros en el campo del reconocimiento molecular (*host:guest*)[1-3], la Química Supramolecular se ha convertido en un área de constante investigación. El concepto de la Química Supramolecular ha sido delineado por Lehn como: “*la química más allá de la molécula*”. [4] La Química Supramolecular está constituida por entidades organizadas complejas que resultan de la asociación de dos o más especies químicas. Éstas se mantienen unidas por procesos intermoleculares de auto-reconocimiento y autoensamblaje, gracias a las interacciones, principalmente, no covalentes (por ejemplo, van der Waals, enlaces de hidrógeno, etc.). Estas interacciones son más débiles y, por lo general, son reversibles en comparación con las interacciones covalentes. Por lo tanto, no es de extrañar que en la última década, el autoensamblaje de moléculas haya recibido gran atención, no sólo por sus fascinantes e innumerables morfologías supramoleculares resultantes (como por ejemplo micelas esféricas o cilíndricas, vesículas, toroides, barras, láminas plaquetas laminares, barras, fibras, tirabuzones o nanotubos)[5] (**Figura 7.1.1**) sino también debido a sus múltiples y potenciales aplicaciones en diferentes áreas como la ciencia de los materiales,[6] en simular sistemas biológicos o funciones biológicas [7,8] o en dispositivos moleculares.[9]

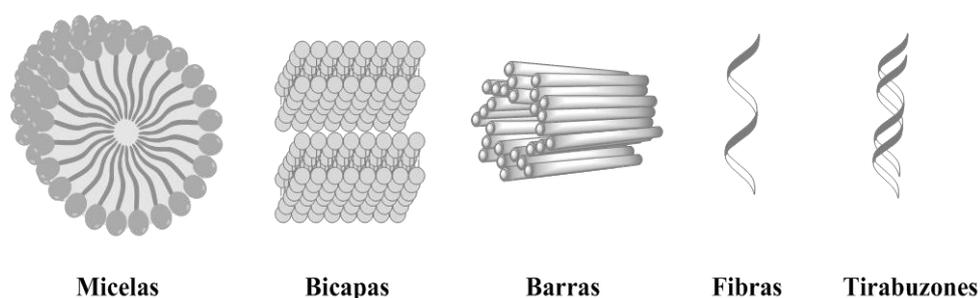


Figura 7.1.1. Representación esquemática de algunas estructuras supramoleculares que pueden formarse en disolución mediante procesos de autoensamblaje.

En los últimos años, los complejos de oro(I) representan un área emergente de investigación dentro de este campo, ya que pueden mostrar interacciones no covalentes del tipo aurofílicas $\text{Au(I)}\cdots\text{Au(I)}$ que pueden modular y gobernar los ensamblajes resultantes y sus propiedades con diferentes aplicaciones.

Entre las múltiples estructuras supramoleculares resultantes con complejos de oro(I) de bajo peso molecular, destacan los hidrogeles obtenidos en nuestro grupo de investigación.[10-12] La formación de estos geles ha sido inducida a través de interacciones débiles no covalentes, como las fuerzas de van der Waals, los enlaces de hidrógeno, las atracciones electrostáticas y las interacciones π - π de apilamiento, junto con las interacciones aurofílicas.[13]

Los resultados obtenidos sobre la formación de los hidrogeles a partir de pequeños complejos organometálicos que contienen unidades oro-alquínilo,[10-12] nos llevaron a dar un paso más en el diseño y síntesis de nuevas nanoestructuras supramoleculares constituidas por autoensamblaje de moléculas pequeñas. Un reto importante es entender y analizar cómo el empaquetamiento supramolecular puede ser modulado por modificaciones de la estructura química o del entorno de los precursores organometálicos de oro(I).

En este capítulo se ha utilizado una de las interacciones más importantes y utilizadas en la química supramolecular y de coordinación, que es la interacción metal-ligando. Más concretamente, los complejos quelatos basados en ligandos N-dadores, como por ejemplo la 2,2'-bipiridina y 2,2':6',2''-terpiridina (**Figura 7.1.2**).

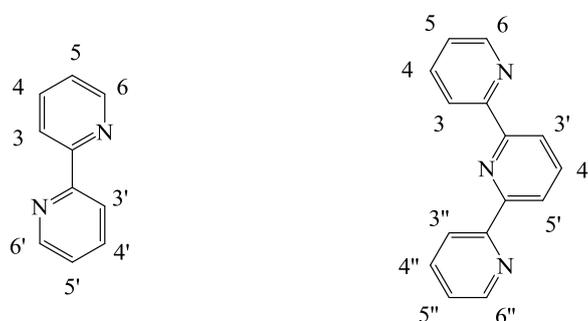


Figura 7.1.2. Estructura de la 2,2'-bipiridina (izquierda) y 2,2':6',2''-terpiridina (derecha).

La 2,2'-bipiridina se conoce desde 1888 cuando F. Blau sintetizó por primera vez un complejo de bipiridina-hierro.[14] En cambio, la 2,2':6',2''-terpiridina es mucho más reciente. A principios de los años treinta, la 2,2':6',2''-terpiridina fue aislada por primera vez por Morgan y Burstall[15,16]. La molécula terpiridina contiene tres átomos de nitrógeno y, por lo tanto, puede actuar como un ligando tridentado[17,18].

Tanto la bipiridina como la terpiridina, han sido utilizados como ligandos para la formación de complejos con metales de transición. Las potenciales aplicaciones que poseen estos complejos son el resultado de los avances en sus diseños y en su síntesis. Las características bien conocidas de estos complejos son las propiedades redox y fotofísicas, que en gran medida dependen de la influencia electrónica de los sustituyentes. Por lo tanto, se pueden utilizar por ejemplo en fotoquímica para el diseño de dispositivos luminiscentes o como sensores electroquímicos.[19]

Los derivados de oro(I) que se han descrito anteriormente[10,11] en esta Tesis Doctoral han demostrado la formación de estructuras fibrilares preorganizadas y de largo alcance (compuestos A y B, ver **Figura 7.1.3**). Además ha sido posible convertirlas en varillas, vesículas esféricas o morfologías cúbicas, mediante las introducción de una carga positiva sobre la estructura química ya sea en la fosfina (complejos **1** y **4**, ver **Figura 7.1.3**) o en la unidad piridina (complejos **2**, **3**, **5** y **6**, ver **Figura 7.1.3**).[12]

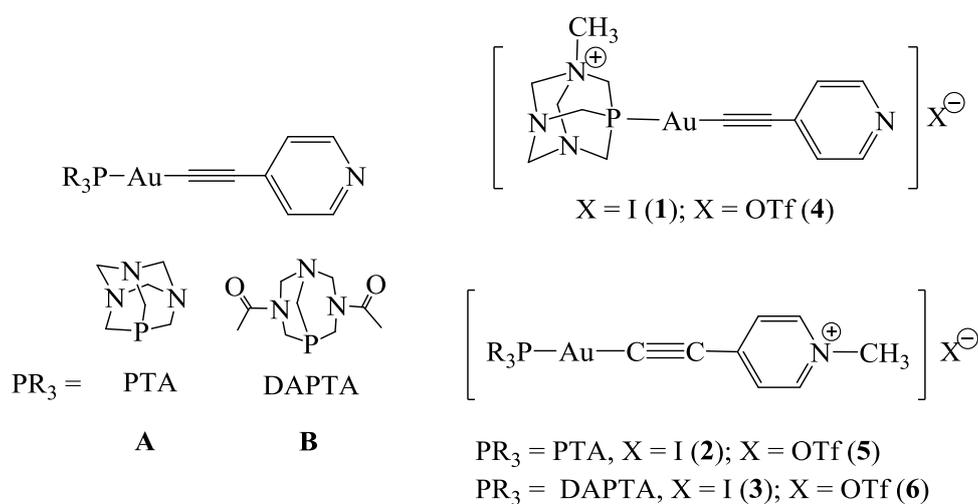


Figura 7.1.3. Estructuras de los complejos de oro(I) neutros (complejos A y B) y catiónicos (complejos **1-6**) derivados de la 4-etinilpiridina.

Estos estudios son el punto de partida del trabajo que se presenta a continuación. En particular, la síntesis de cuatro complejos de oro(I) derivados de la terpiridina (**1**) y la bipyridina (**2**) (**Figura 7.1.4**). La presencia de unidades terpiridina y bipyridina los convierte en candidatos potenciales para su uso en estructuras supramoleculares utilizadas en procesos de reconocimiento molecular de cationes. Más concretamente, en este trabajo se ha realizado un estudio sobre el control del ensamblaje de los cuatro nuevos complejos de oro(I) derivados de la terpiridina y bipyridina (**Figura 7.1.4**) mediante la introducción de una unidad quelante que podrá ser el punto de control para activar el autoensamblaje y desensamblaje como consecuencia de la presencia de estímulos externos (por ejemplo, adición de cationes y moléculas quelantes). Al mismo tiempo, el aumento del número de anillos aromáticos, permitirá un cambio en el equilibrio entre las interacciones Au-Au y π - π de apilamiento que afectarán a la estabilidad de los agregados. La complejación con cationes cambiará significativamente el equilibrio de los conjuntos que conducirá a la disociación. Pero también se puede volver a controlar y favorecer de nuevo la agregación, mediante la adición de moléculas que atrapen al catión metálico, dando lugar otra vez a los conjuntos extendidos de las moléculas que forman los agregados de **1** y **2**.

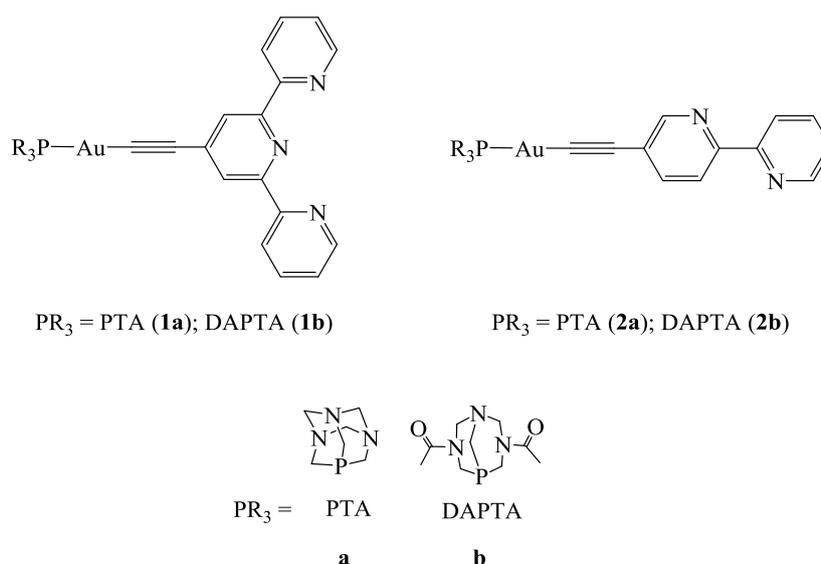
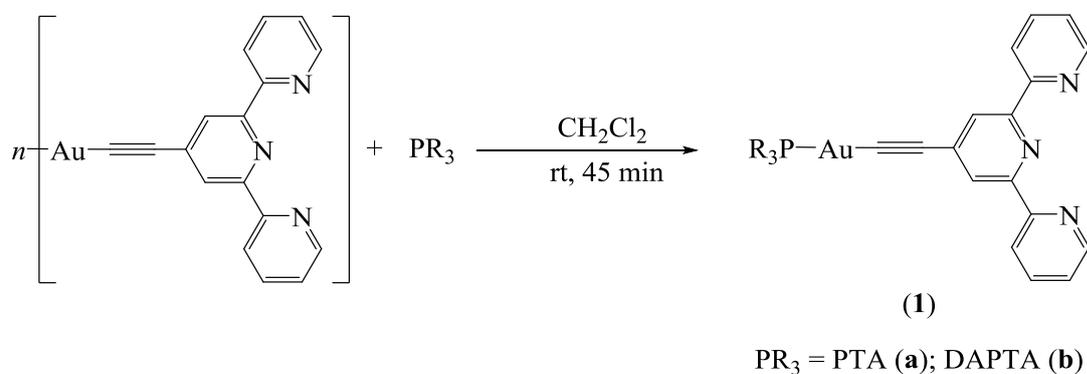


Figura 7.1.4. Estructuras de los complejos de oro(I) derivados de la terpiridina (**1a** y **1b**) y de la bipyridina (**2a** y **2b**) estudiados en este trabajo.

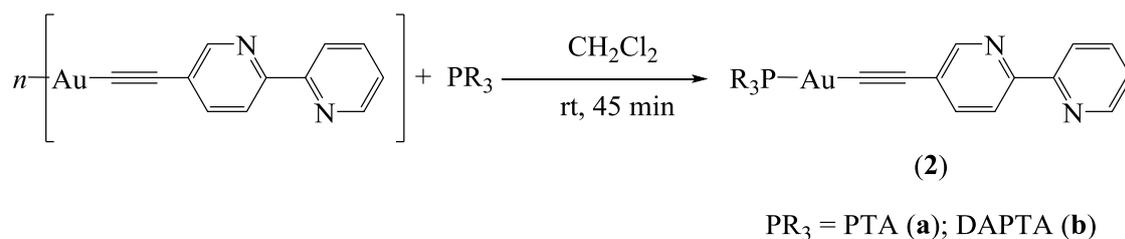
7.2. Síntesis y caracterización.

Los complejos **1** y **2** se obtuvieron por la misma metodología descrita anteriormente en la bibliografía para los complejos $[\text{Au}(\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_5\text{H}_4\text{N})(\text{PTA})]$ [10] y el complejo $[\text{Au}(\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_5\text{H}_4\text{N})(\text{DAPTA})]$ [11].

Se hizo reaccionar una suspensión del polímero $[\text{Au}(\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{N}_3)]_n$ previamente sintetizado (para **1a** y **1b**) o $[\text{Au}(\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_{10}\text{H}_7\text{N}_2)]_n$ (para **2a** y **2b**) en diclorometano con la fosfina PTA o DAPTA en una relación estequiometría 1:1 (**Esquemas 7.2.1** y **7.2.2**). La reacción se mantuvo bajo agitación constante a temperatura ambiente durante 45 min. La coordinación de estas fosfinas (PTA (**a**) y DAPTA (**b**), ver **Figura 7.1.4**) dio inmediatamente soluciones amarillas que, después de la concentración de la solución (aproximadamente a la mitad de volumen) y la adición de *n*-hexano, dieron los complejos **1-2** correspondientes de forma cuantitativa.



Esquema 7.2.1. Síntesis de los complejos derivados de la terpiridina $\text{Au}(\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{N}_3)(\text{PR}_3)$ (**1**) ($\text{PR}_3 = \text{PTA}$ (**1a**), DAPTA (**1b**)).



Esquema 7.2.2. Síntesis de los complejos derivados de la biperidina [Au(C≡C-C₁₀H₇N₂)(PR₃)] (**2**) (PR₃ = PTA (**2a**), DAPTA (**2b**)).

La caracterización de los complejos **1** y **2** mediante espectroscopia de RMN de ¹H y ³¹P{¹H}, espectroscopia infrarroja y espectrometría de masas verificó la formación satisfactoria de estos productos.

Los espectros de RMN de ¹H de los complejos **1-2** registrados en CDCl₃ muestran las señales características de los protones de la unidad terpiridina[20-23] (**1a** y **1b**) (**Figura 7.2.1**) y de la biperidina[24,25] (**2a** y **2b**) (**Figura 7.2.2**) junto con los patrones característicos de las fosfinas[10-12,26] PTA **1a** y **2a** (**Figura 7.2.1** y **Figura 7.2.2**) o la fosfina DAPTA (**1b** y **2b**)[1-4] (**Figura 7.2.1** y **Figura 7.2.2**).

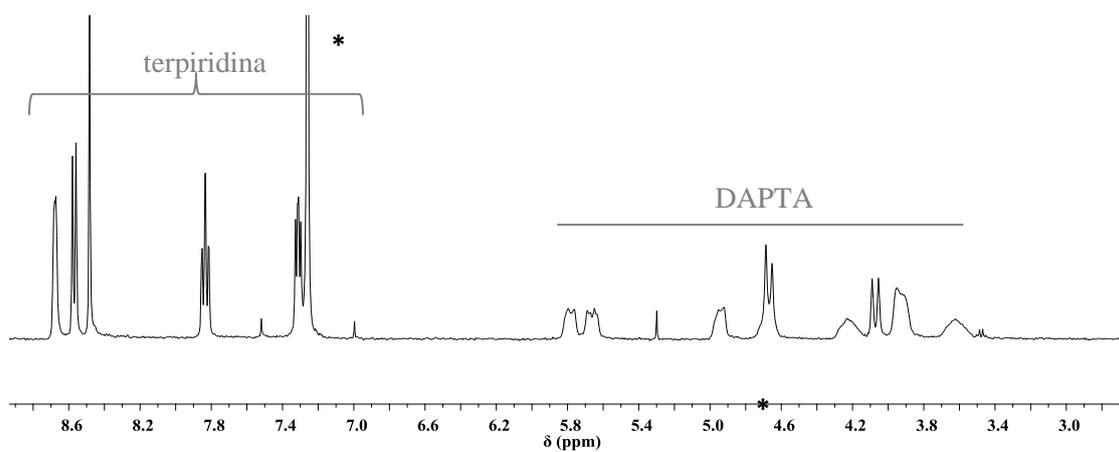
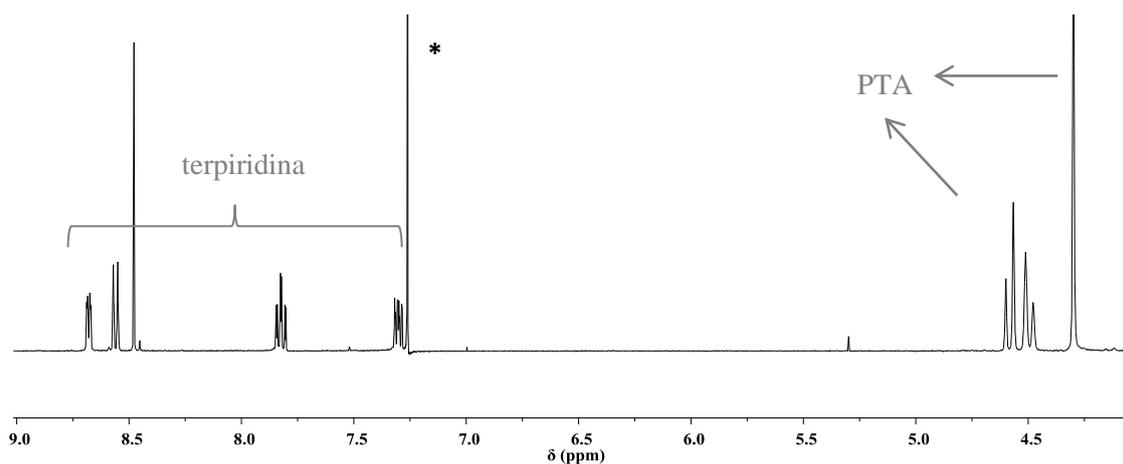


Figura 7.2.1. Espectros de RMN de ^1H de los complejos **1a** (parte superior) y **1b** (parte inferior)

(* CDCl_3 , 400 MHz, 298 K).

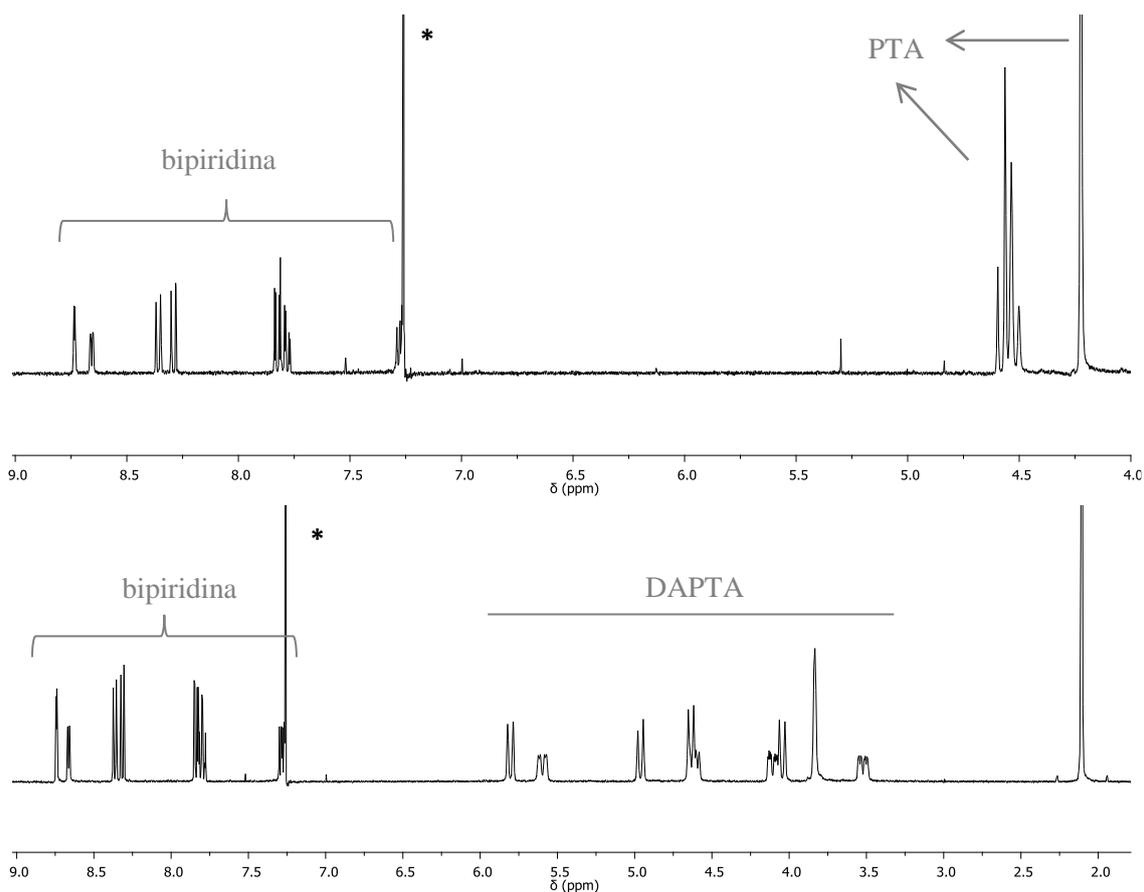


Figura 7.2.2. Espectros de RMN de ^1H de los complejos **2a** (parte superior) y **2b** (parte inferior)

(* CDCl_3 , 400 MHz, 298 K).

El RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ registrado en CDCl_3 muestra una señal a aproximadamente -30 ppm para los complejos **2** derivados de la bipiridina o aproximadamente -10 ppm para los complejos **1** derivados de la terpiridina, entre 50 - 80 ppm hacia campos más bajos en comparación con las fosfinas libres, confirmando la coordinación de la fosfina al átomo de oro(I). También se observaron en los espectros de infrarrojo las vibraciones $\text{C}\equiv\text{C}$ (aproximadamente 2110 cm^{-1}) y $\text{C}=\text{N}$ (aproximadamente 1590 cm^{-1}) correspondientes de las unidades cromóforas (bipiridina y terpiridina) en todos los casos (**1-2**) así como las vibraciones $\text{C}=\text{O}$ para los derivados de la fosfina DAPTA (1640 cm^{-1}). Los espectros ESI-MS(+) muestran de forma mayoritaria el pico molecular en todos los complejos (**1-2**) a m/z : 534,11 (**1a**), 606,13 (**1b**), 611,14 (**2a**) y 683,16 (**2b**).

La presencia de algunos agregados y sus formas correspondientes se ha podido identificar mediante microscopía óptica y electrónica en trabajos previos con derivados de alquiniolo de complejos de oro(I) análogos a los presentados en este trabajo.[10-13,26] Por esta razón, se depositaron las soluciones acuosas de los complejos **1** y **2** sobre portaobjetos y placas de silicio y se secaron al aire para ser observadas bajo microscopía óptica y microscopía electrónica de barrido, respectivamente (**Figura 7.2.3** y **Figura 7.2.4**).

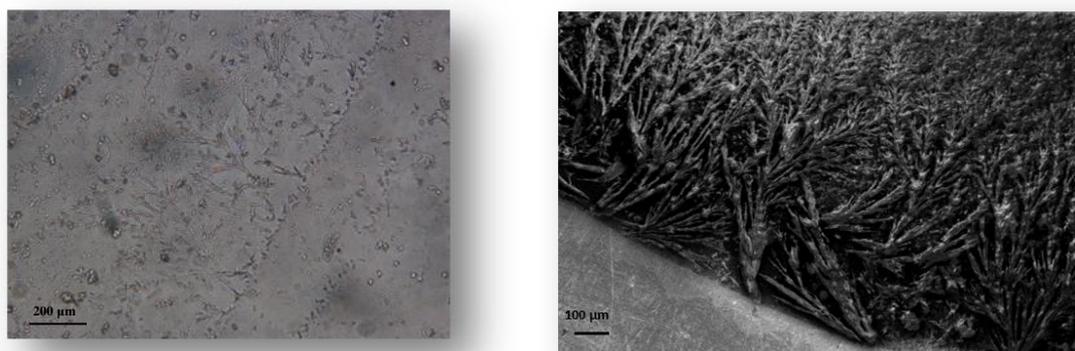


Figura 7.2.3. Imágenes de microscopía óptica (izquierda) y electrónica de barrido (derecha) de muestras secas del complejo **2b** previamente disueltas en agua (10^{-3} M)

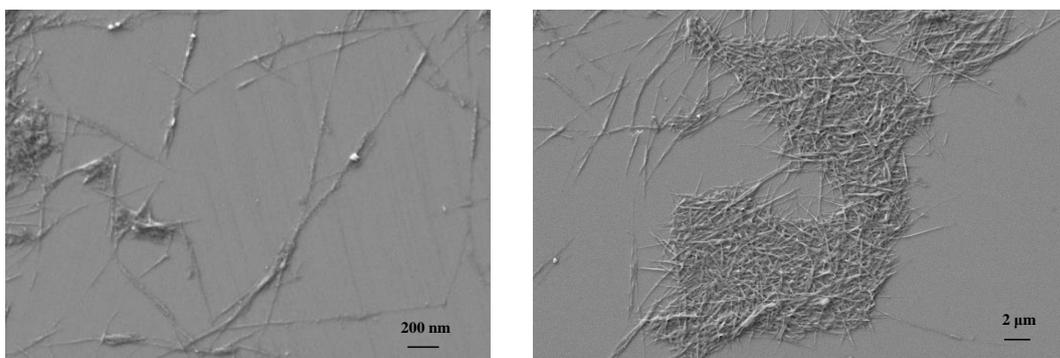


Figura 7.2.4. Imágenes de microscopía electrónica de barrido (derecha) de muestras secas del complejo **1a** previamente disueltas en agua (10^{-3} M)

Las imágenes de microscopía óptica y microscopía electrónica de barrido muestran la formación de estructuras fibrilares del tipo dendríticas de hasta $300\ \mu\text{m}$ de longitud para los complejos **1** y **2** que crecen a partir de partículas esféricas más pe-

queñas. Estos conjuntos supramoleculares muestran una mayor reticulación en comparación con las fibras que se observaron para los complejos neutros [Au(4-etinilpiridina)(PTA)][10] y [Au(4-etinilpiridina)(DAPTA)][11].

7.3. Caracterización fotofísica.

Los espectros de absorción UV-vis de los compuestos **1-2** se registraron para una concentración *ca.* 1×10^{-5} M en agua. Los resultados se resumen en la **Tabla 7.3.1** y en la **Figura 7.3.1**.

Tabla 7.3.1. Valores de absorción UV-vis y de emisión de los compuestos **1-2** (*ca.* 1×10^{-5} M) en agua ($\lambda_{exc} = 310$ nm)

| | Absorción | Emisión |
|-----------|---|------------------------------|
| | $\lambda_{m\acute{a}x}$, nm ($10^{-3} \epsilon$ ($M^{-1} \cdot cm^{-1}$)) | $\lambda_{m\acute{a}x}$, nm |
| 1a | 284 (24,9) , 318 (17,5), 343 (16,1) | 422 |
| 2a | 308 (32,1) | 426 |
| 1b | 286 (27,3) , 312 (19,2), 340 (15,9) | 370 |
| 2b | 311 (29,8) | 378 |

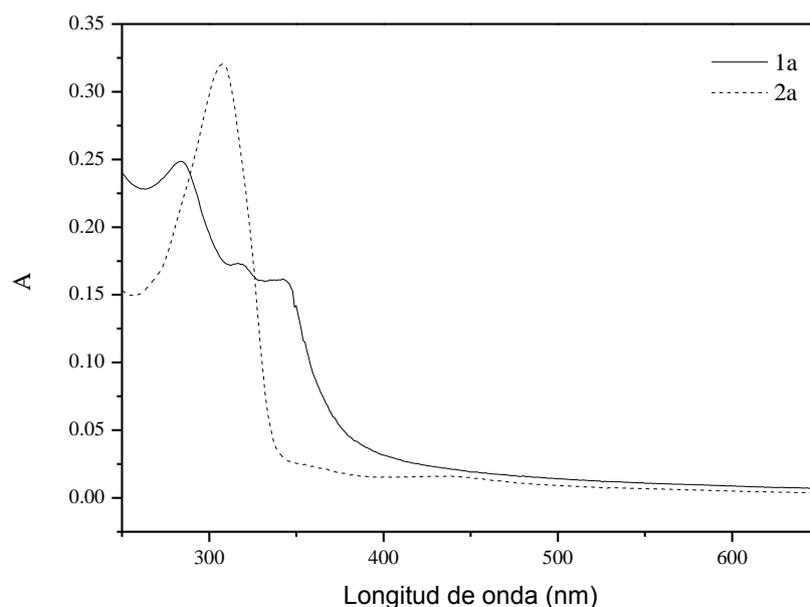


Figura 7.3.1. Espectros de absorción UV-vis de los compuestos **1a** (línea continua) y **2a** (línea discontinua) en 10^{-5} M en agua.

Los compuestos derivados de la terpiridina **1a** y **1b** presentan espectros de absorción similares entre ellos, en la región entre 280 – 350 nm. Ambos compuestos presentan dos máximos en el intervalo entre 310 – 340 nm. De acuerdo con otros estudios espectroscópicos de compuestos de oro(I) derivados de la terpiridina que se encuentran descritos en la bibliografía,[27,28] esta absorción se ha asignado a una transición IL (intraaligando) [π - π^* ($C\equiv C-C_{15}H_{10}N_3$)] con cierta participación de los orbitales del átomo de oro. La banda de menor intensidad, que se presenta como una cola del espectro sobre 400 nm, se puede asignar a transiciones $\sigma^*_{(Au-Au)} \rightarrow \pi^*$. La banda centrada a aproximadamente 280 nm se ha asignado a la transición intraaligando centradas en la fosfina.

Los espectros de absorción de los complejos derivados de la biperidina **2a** y **2b** muestran unas bandas con un máximo a aproximadamente 310 nm. Esta banda se puede asociar a las transiciones π - π^* ($C\equiv C-C_{10}H_7N_2$)[29] con contribuciones del átomo de oro. Asimismo en el espectro de absorción (**Figura 7.3.1**) se puede observar una banda a menor energía aproximadamente 360 nm. Esta banda está aso-

ciada a las interacciones aurofílicas (transiciones $\sigma^*_{(\text{Au-Au})} \rightarrow \pi^*$)[11], por lo tanto, relacionada a una posible agregación de la muestra en este disolvente.

Los espectros de emisión, registrados tras la excitación de todas las muestra a 310 nm, muestran la presencia de una banda ancha alrededor de 375 nm para los complejos **1** derivados de la terpiridina y a 420 nm para los complejos **2** derivados de la bipyridina. En referencia a los derivados de la fosfina PTA y DAPTA, no aparecen diferencias significativas en sus emisiones y, por lo tanto, no parecen intervenir en dicho proceso.

La posible agregación de estas moléculas se estudió mediante el registro de los espectros de absorción y emisión a dos concentraciones diferentes ($2,5 \times 10^{-5}$ M y $5,0 \times 10^{-4}$ M). En la **Figura 7.3.2**, se muestra los espectros de emisión para el compuesto **2b**, donde la emisión de la solución a $2,5 \times 10^{-5}$ M mostró una banda hacia el azul aproximadamente a 380 nm, asignada a una transición $^1\text{MLCT}$ o $^1\text{LLCT}$ afectada por el metal que proviene de especies probablemente menos agregadas. El espectro de emisión registrado a $5,0 \times 10^{-4}$ M mostró dos bandas desplazadas hacia el rojo, una aproximadamente 430 nm (transición $^1\text{MLCT}/^1\text{LLCT}$) y la otra aproximadamente a 630 nm. Esta banda a menor energía se asigna a una transición $^3\text{MLCT}$ (mayor desplazamiento de *Stokes*) o $^3\text{MMLCT}$. La forma ancha observada, permite pensar que esta banda tiene contribución excimérica. Como se representa en la **Figura 7.3.2**, el agregado predomina a mayores concentraciones, mientras que el monómero es más abundante a concentraciones más bajas.

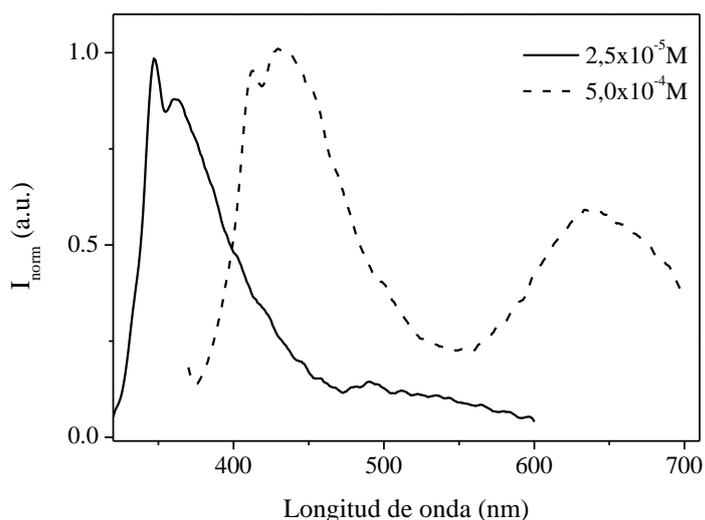


Figura 7.3.2. Espectros de emisión del compuesto **2b** para las concentraciones 5×10^{-4} M (línea discontinua) y $2,5 \times 10^{-5}$ M (línea continua) en agua ($\lambda_{exc} = 360$ nm).

7.4. Agregación en agua y mezclas agua/DMSO.

Los espectros de RMN ^1H registrados en D_2O no muestran los protones correspondiente a la unidad terpiridina (complejos **1a** y **1b**) ni a la unidad biperidina (complejos **2a** y **2b**), incluso para muestras muy diluidas (**Figura 7.4.1**). En cambio, los protones de la fosfina (PTA o DAPTA) se observan claramente, aunque las señales sean ligeramente más anchas que en CDCl_3 . La ausencia de las señales de los protones de los grupos terpiridilo y biperidilo se asignó inicialmente al hecho que en estos compuestos **1-2** el proceso de agregación está favorecido en agua, debido a la movilidad más restringida de los protones aromáticos en el tiempo de escala de RMN. En cualquier caso, no se puede descartar que lo que tenga lugar es que los tiempos de relajación t_1 , t_2 se vean afectados en los agregados formados en este disolvente.

Dado que los protones de la fosfina (PTA o DAPTA) se observan claramente en los agregados, esto indica que la restricción de la movilidad afecta de forma diferente a ambas partes de la molécula.

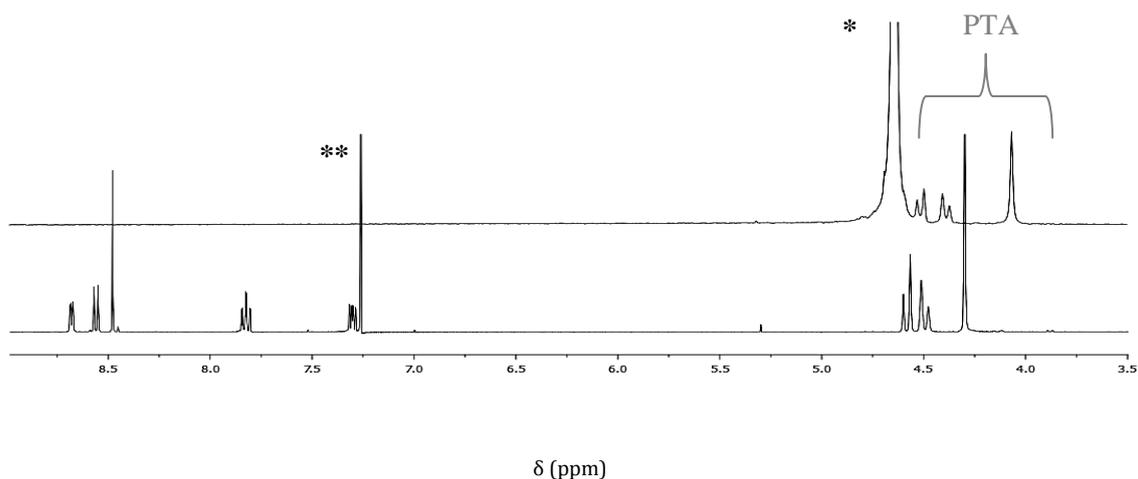


Figura 7.4.1. Espectros de RMN de ^1H del complejo **1a** en D_2O (arriba) y CDCl_3 (abajo) (400 MHz, 298 K). * D_2O , ** CDCl_3 .

El efecto de la presencia de agua en el proceso de agregación fue seguido por RMN de ^1H , variando la cantidad de agua en una mezcla binaria de $\text{D}_2\text{O}/\text{DMSO-}d_6$ (**Figura 7.4.2**).

Se puede observar que los protones aromáticos desaparecen progresivamente al aumentar el porcentaje de agua. Esto está de acuerdo con el hecho de que en proceso de agregación las unidades aromáticas sufren un mayor impacto al cambio del entorno (disolvente) tras la agregación, ya sea por la restricción con las moléculas vecinas, o a través de cambios en las constantes de relajación del espín (cambios respecto a la exposición con el disolvente). Por otra parte, las fosfinas sufren un impacto muy moderado en su entorno cuando el sistema está agregado, lo que puede implicar que su exposición con el disolvente no se vea muy afectada. De hecho, los espectros de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ muestran una señal claramente definida en agua. Sin embargo, las fosfinas también muestran estar involucradas en el proceso de agregación ya que las señales correspondientes en los espectros de RMN de ^1H son también más nítidas en la proporción 100% $\text{DMSO-}d_6$ (véase **Figura 7.4.2**).

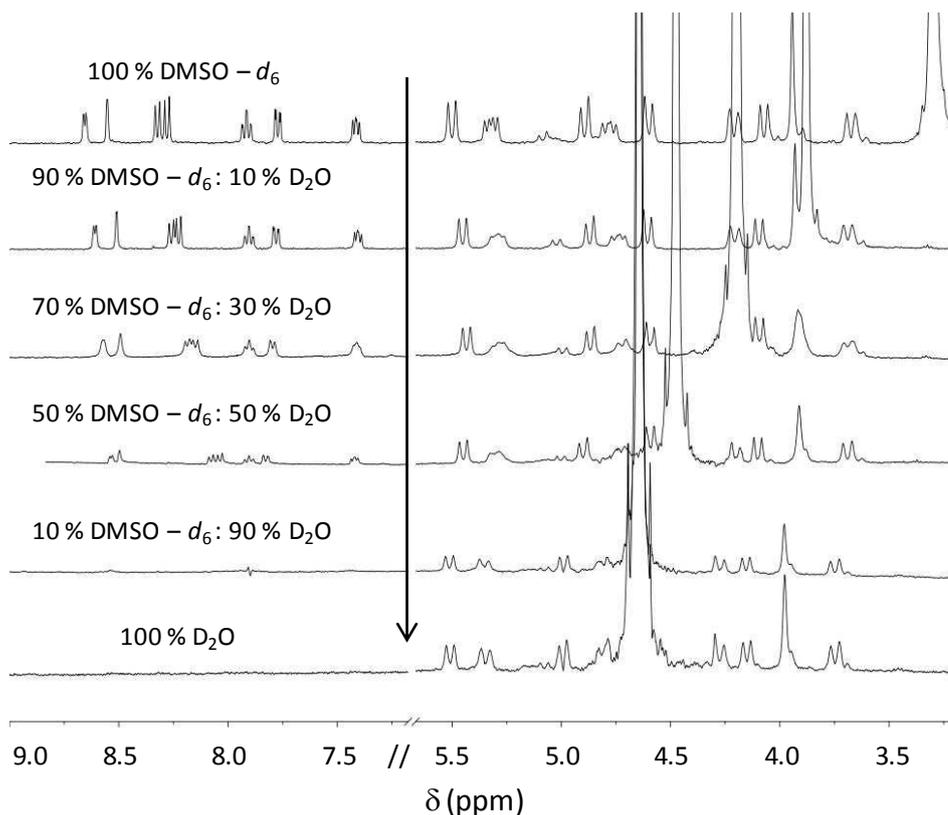


Figura 7.4.2. Espectros de RMN de ^1H del complejo **2b** a diferentes proporciones de DMSO- d_6 y D_2O . Flecha negra: Disminución de las señales de los protones aromáticos de la unidad bipyridina.

La agregación tiene un impacto claramente visible en las propiedades ópticas de las soluciones, tanto en la luz absorbida como en la emitida. Con el aumento de la proporción de agua, se observa un cambio en la absorción hacia la región visible, mostrado por el color amarillo de las soluciones y, al mismo tiempo, la intensa emisión de azul observada en DMSO se apaga a cantidades creciente de agua y se reemplaza por una emisión roja (**Figura 7.4.3**, parte superior); esto está de acuerdo con los espectros de emisión registrados de estas muestras (**Figura 7.3.3**, parte inferior).

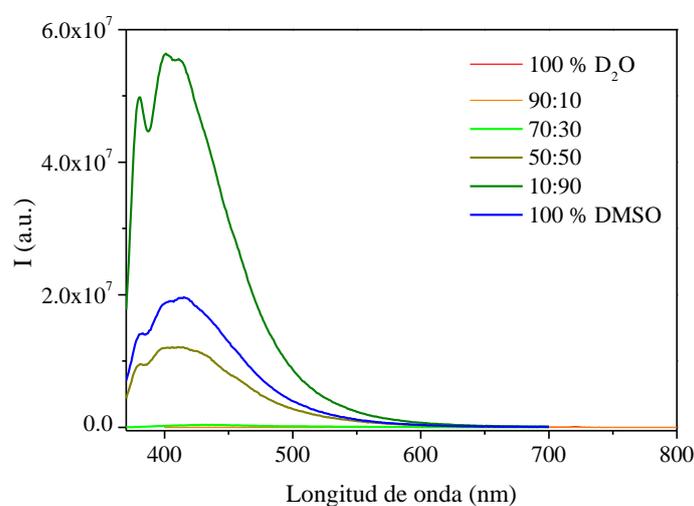
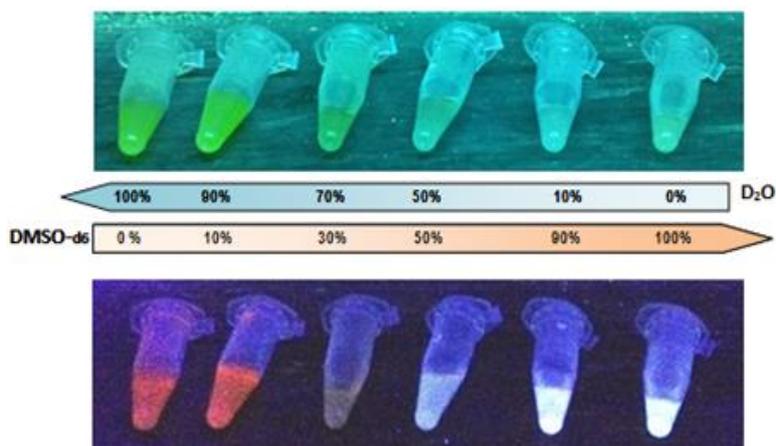


Figura 7.4.3. Variación del color del complejo **2b** bajo la irradiación de luz visible y UV (parte superior); Emisión del complejo **2b** a diferentes proporciones de agua:DMSO (parte inferior): disminución de la emisión al incrementar el porcentaje de agua ($\lambda_{exc} = 360$ nm).

Los espectros de emisión de las diferentes soluciones muestran una tendencia interesante, lo que está de acuerdo con lo observado en los espectros de RMN de ¹H: la banda de emisión a aproximadamente 420 nm desaparece completamente cuando el porcentaje de D₂O aumenta hasta 90%, y aparece una nueva banda a aproximadamente 630 nm (**Figura 7.4.4**, parte inferior). Las bandas a ~ 420 nm y ~ 630 nm se asignaron inicialmente a la emisión monomérica (o menos agregada) y a la agregada, tal y como se ha comentado en la sección 7.2. Así, la información espectroscópica confirma los resultados de RMN: la agregación se encuentra favorecida en agua.

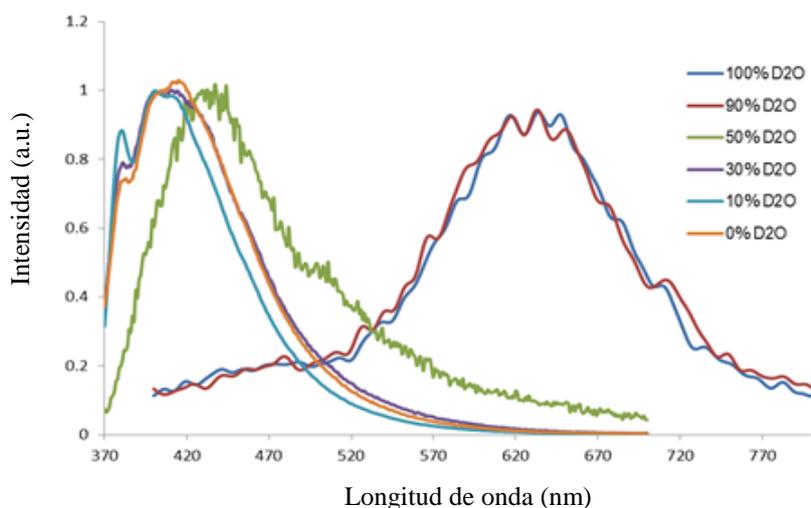


Figura 7.4.4. Emisión normalizada del complejo **2b** a diferentes proporciones de agua/DMSO: cambio hacia el rojo al incrementar el porcentaje de agua (parte inferior) ($\lambda_{\text{exc}} = 360 \text{ nm}$).

En este punto, nos dirigimos al Síncrotrón ALBA para realizar experimentos con la técnica de dispersión de rayos X de ángulo pequeño (SAXS), para poder analizar la forma de los agregados en las primeras etapas de agregación en condiciones diluidas.

Se realizaron medidas de SAXS para soluciones $1 \times 10^{-5} \text{ M}$ y $1 \times 10^{-4} \text{ M}$ de los compuestos (**1-2**) en diferentes proporciones agua/DMSO. Las estructuras de baja resolución se reconstruyeron mediante métodos *ab initio* a partir de los patrones de dispersión utilizando el programa DAMMIN[30].⁸ En la **Figura 7.4.5** se muestran los resultados para el compuesto **2b** a dos concentraciones y dos composiciones de disolventes.

⁸ La curva de dispersión que se obtiene experimentalmente se ajusta a un modelo de “relleno de espacio” utilizando esferas que nos permite captar una idea de la forma de los objetos que son los responsables de la dispersión.

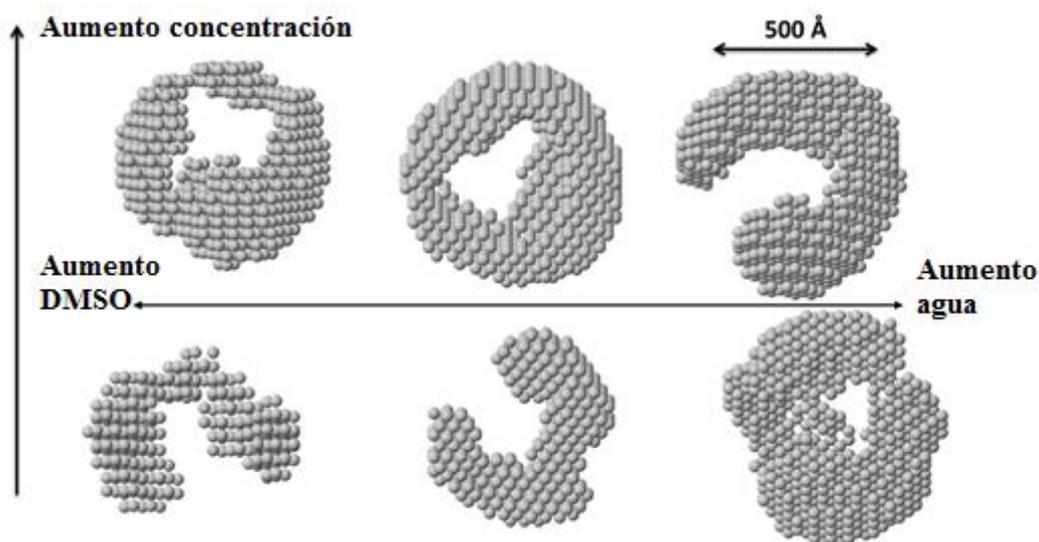


Figura 7.4.5. Estructuras de baja resolución obtenidas con el programa DAMMIN[30] reconstruidas a partir de los patrones de dispersión mediante la técnica SAXS para las soluciones 1×10^{-4} M (parte superior) y 1×10^{-5} M (parte inferior) del complejo **2b** en el disolvente DMSO (izquierda), agua:DMSO=50:50 (centro) y agua:DMSO=75:25 (derecha).

Sorprendentemente en todas las mezclas, tanto en DMSO como en agua, se puede observar la presencia de agregados con dimensiones similares (~ 60 nm). Sólo en las disoluciones diluidas (1×10^{-5} M) se observa el aumento de tamaño de los agregados al pasar de DMSO a agua. Este resultado contrasta con los resultados obtenidos mediante RMN de ^1H y los resultados observados por luminiscencia, en los que no esperábamos agregación significativa en DMSO. Esto probablemente significa que no es la presencia de agregados lo que se observa en los resultados obtenidos mediante RMN y luminiscencia en agua, sino más bien la reorganización de las moléculas que se agregan de forma diferente en ambos solventes (ya que se observan agregados tanto en DMSO como en agua).

Las medidas de SAXS para las soluciones 1×10^{-5} M y 1×10^{-4} M de los compuestos (**1-2**) en las diferentes proporciones agua/DMSO también se realizaron a distintas temperaturas: 20-50 °C, con gradientes de 5 °C. Las estructuras de baja resolución también se reconstruyeron mediante métodos *ab initio* a partir de los patrones de dispersión utilizando el programa DAMMIN[30]. En la **Figura 7.4.6** se muestran

los resultados para el compuesto **3b** a tres temperaturas diferentes (20 °C, 30 °C y 40 °C) y dos composiciones de disolventes.

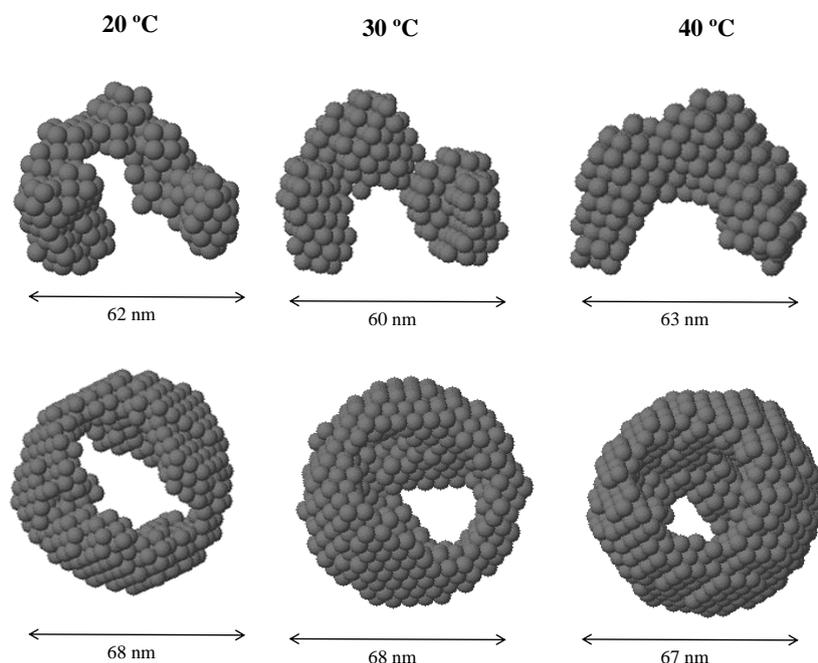


Figura 7.4.6. Estructuras de baja resolución obtenidas con el programa DAMMIN reconstruidas a partir de los patrones de dispersión mediante la técnica SAXS para las soluciones 100% DMSO (parte superior) y agua:DMSO=50:50 (parte inferior) del complejo **2b** 1×10^{-5} M a 20 °C (izquierda), 30 °C (centro) y 40 °C (derecha).

En todas las mezclas, tanto en DMSO como en agua, a las distintas temperaturas, se puede observar la presencia de agregados con dimensiones similares (~ 60 nm), sin ningún cambio significativo en el tamaño al aumentar la temperatura, aunque sí parece haber una mayor compactación del sistema.

7.5. Estudio computacional de los modos de agregación.

Los complejos $[\text{Au}(4\text{-etinilterpiridilo})(\text{PR}_3)]$ ($\text{PR}_3 = \text{PTA}$ (**1a**); DAPTA (**1b**)) y $[\text{Au}(4\text{-etinilbipiridil})(\text{PR}_3)]$ ($\text{PR}_3 = \text{PTA}$ (**2a**); DAPTA (**2b**)) se han analizado de forma computacional mediante Teoría del Funcional de la Densidad (*Density Functional Theory*, DFT) en colaboración con la Dra. Célia Fonseca-Guerra de la Universidad de Amsterdam. Mediante estos cálculos se pretende estudiar la estabilidad relativa de los diferentes tipos de agregados, tanto para los dímeros y los tetrameros.

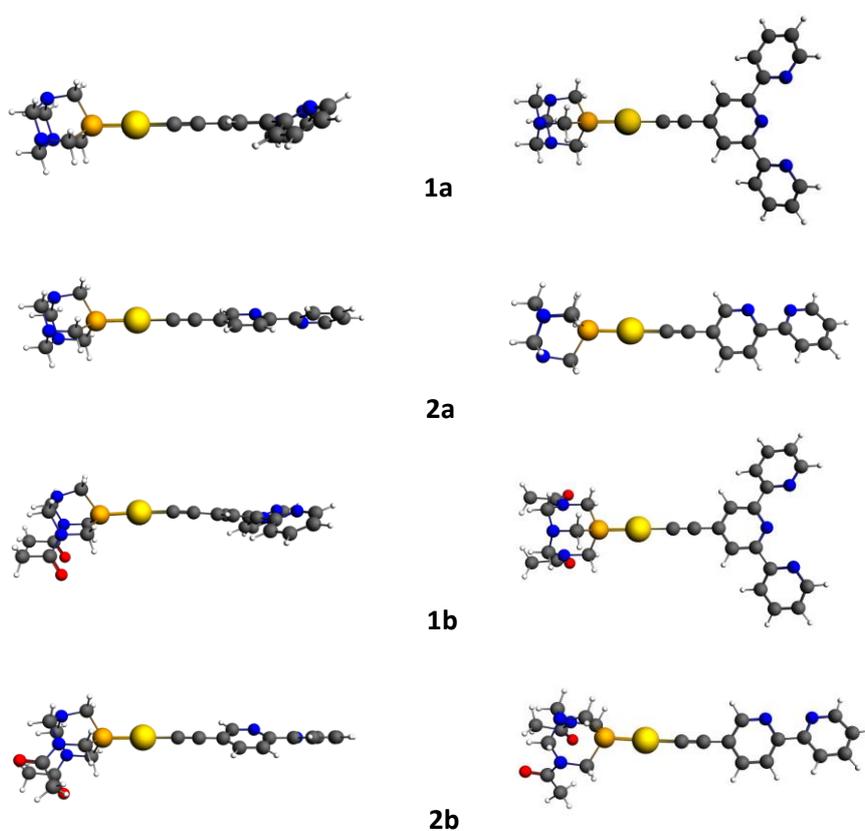


Figura 7.5.1. Estructuras optimizadas de los monómeros de los complejos **1** y **2**.

Se han analizado los posibles dímeros y tetrameros para cada uno de los monómeros de **1** y **2** (**Figura 7.5.1**), y se observa que en todos los casos pueden existir diferentes tipos de interacciones, tales como interacciones ligando-ligando, interacciones oro(I)-oro(I) e interacciones ligando-oro(I) (**Figura 7.5.2**).

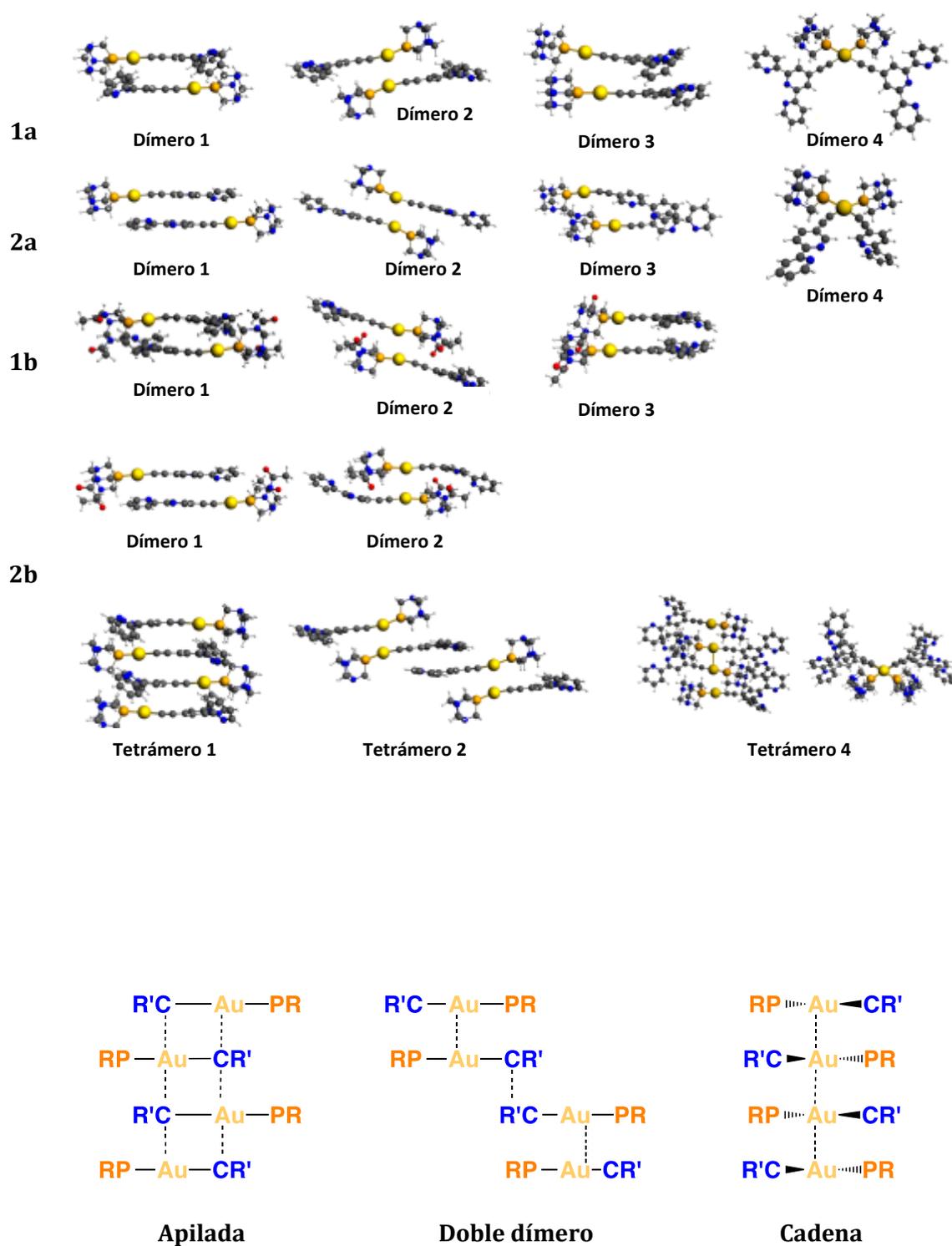


Figura 7.5.2. Estructuras de los dímeros y tetrámeros calculados (Parte superior) y la representación esquemática de los tetrámeros calculados (Parte inferior).

Se puede observar que una diferencia importante entre los tetrámeros calculados es que en la conformación apilada la principal contribución surge de las interacciones Au(I)⋯ π . En cambio, en el doble dímero se observa la presencia simultánea de contribuciones de interacciones oro(I)⋯oro(I) y de π - π de apilamiento; mientras que en la conformación de la cadena principal del tetrámero la principal contribución es la cadena continua de interacciones aurofílicas que crece con el tamaño del agregado.

Las distancias oro-oro y las energías de enlace entre las unidades monoméricas sucesivas en los tetrámeros se resumen en la **Tabla 7.5.1**.

Se debe tener en cuenta que con excepción del complejo **1b**, hay una ligera estabilización de la conformación de la cadena en los tetrámeros para todos los complejos, aunque la diferencia entre la conformación cadena y apilamiento no es muy elevada. Para los dímeros, las conformaciones con distancias oro-oro más cortas (dímero **2** y dímero **4**, interacciones Au-Au) no son más estables que las conformaciones con interacciones ligando-ligando, tanto con la disposición cabeza-cola (dímero **1**, interacción π -Au) o con la conformación cabeza-cabeza (dímero **3**, interacción π - π de apilamiento) (véase **Figura 7.5.2**).

Tabla 7.5.1. Distancias^a interacción oro-oro (Au–Au, en Å) y energías de enlace^b (ΔE_{enlace} , en kcal/mol) de los tetrámeros de los complejos **1-2**.

| | | | |
|----------------------------|-------------------|------------------------|---------------|
| 1a | Apilado, C_{2h} | Doble Dímero, C_{2h} | Cadena, C_2 |
| Au1–Au2 | 7,7 | 3,2 | 3,8 |
| Au2–Au3 | 7,7 | 6,5 | 3,2 |
| Au3–Au4 | 7,7 | 3,2 | 3,8 |
| ΔE_{enlace} | -77,5 | -46,5 | -80,5 |
| 2a | Apilado, C_i | Doble Dímero, C_1 | Cadena, C_2 |
| Au1–Au2 | 7,4 | 4,6 | 3,1 |
| Au2–Au3 | 12,2 | 9,2 | 3,0 |
| Au3–Au4 | 7,4 | 3,1 | 3,1 |
| ΔE_{enlace} | -55,8 | -49,1 | -67,3 |
| 1b | Apilado, C_i | Doble Dímero, C_2 | Cadena, C_1 |
| Au1–Au2 | 7,6 | 3,3 | 3,1 |
| Au2–Au3 | 7,7 | 6,6 | 3,1 |
| Au3–Au4 | 7,6 | 3,3 | 3,1 |
| ΔE_{enlace} | -102,8 | -61,7 | -93,2 |
| 2b | Apilado, C_i | Doble Dímero, C_i | Cadena, C_1 |
| Au1–Au2 | 10,3 | 3,6 | 3,1 |
| Au2–Au3 | 12,0 | 7,3 | 3,0 |
| Au3–Au4 | 10,3 | 3,6 | 3,1 |
| ΔE_{enlace} | -64,6 | -41,9 | -68,9 |

^a Estructura de monómeros y tetrámeros calculada en agua a nivel de la teoría ZORA-BLYP-D3(BJ)/TZP.

^b Energías de enlace calculadas en agua en el nivel de la teoría ZORA-BLYP-D3(BJ)/TZP.

Tabla 7.5.2. Distancias^a oro-oro (Au-Au, en Å) y energías de enlace^b (ΔE_{enlace} , en kcal/mol) de dímeros de los complejos **1-2**.

| | Dímero | | | |
|----------------------------|---------------|-------|-------|-------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 1a | | | | |
| Au-Au | 7,58 | 3,39 | 4,84 | 3,43 |
| ΔE_{enlace} | -28,3 | -18,7 | -24,0 | -21,5 |
| 1b | | | | |
| Au-Au | 11,74 | 3,59 | 4,84 | 4,28 |
| ΔE_{enlace} | -20,5 | -15,9 | -22,4 | -15,3 |
| 1a | | | | |
| Au-Au | 8,49 | 3,46 | 4,41 | 3,15 |
| ΔE_{enlace} | -31,0 | -14,5 | -19,8 | -23,1 |
| 2a | | | | |
| Au-Au | 11,50 | 3,70 | 4,98 | 3,17 |
| ΔE_{enlace} | -18,9 | -1,30 | -19,1 | -15,0 |

^aZORA-BLYP/TZ2Pcorrección de dispersión D3 Grimme, COSMO water.

*No convergieron. Se alcanzó ~0,006 Hartree.

La contribución de la transferencia de carga (TC) observada en el caso de la interacción oro-oro[13] aumenta con el número de átomos de oro involucrados en la cadena. Además, mientras que la energía de un único enlace oro-oro es del mismo orden de magnitud que otras interacciones (oro- π y de π - π de apilamiento), con el crecimiento del número de átomos metálicos, estas interacciones se vuelven más importantes en la estabilización de los agregados.

Otro aspecto distinto de los modelos de agregación está relacionado con el impacto de los agregados observados mediante las técnicas de RMN de ^1H y la luminiscencia. Para todos los tetrámeros, los modos de agregación favorecidos están apilados o agregados a lo largo de la cadena. Por el contrario, mientras la agregación en mo-

do cadena permite minimizar las interacciones hidrófobas de la unidad cromófora y la exposición al disolvente, la agregación en modo apilamiento maximiza la interacción hidrofóbica oro- π , cogiendo densidad electrónica del cromóforo hasta el núcleo del agregado. Como consecuencia, la unidad fosfina es la que queda preferentemente expuesta al disolvente. Por lo tanto, la agregación en modo apilamiento es compatible con la desaparición de las señales de los protones aromáticos en los espectros de RMN de ^1H obtenidos en D_2O . Además, esto está de acuerdo con lo observado ópticamente tanto en la luz absorbida como en la luz emitida.

Con el mismo argumento, la agregación en modo cadena es más compatible con los resultados obtenidos mediante RMN de ^1H y por luminiscencia en DMSO, donde tanto los protones aromáticos como los de fosfina se exponen al disolvente y se recupera la absorción del crómoforo en la radiación UV con la emisión azul.

Con el objetivo de verificar esta hipótesis se realizaron cálculos teóricos similares de las moléculas en DMSO en lugar de agua. Los resultados obtenidos muestran una clara estabilización de la conformación cadena respecto a la de apilamiento. Esto es compatible con los resultados obtenidos mediante RMN, luminiscencia y SAXS, ya que lo que realmente se prevé en estos cálculos es la contribución entálpica. De esta manera, la conformación en cadena es la más estable en DMSO y la conformación de apilamiento es la más estable en agua. Si tenemos en cuenta la contribución entrópica que proviene de liberación de moléculas de agua en el proceso de agregación[13] (que no se refleja en los cálculos teóricos) y que es más relevante en la conformación de apilamiento, los resultados obtenidos por las diferentes técnicas son perfectamente compatibles y van en la misma línea: agregados en los dos disolventes, con un cambio en la morfología resultante, siendo la conformación cadena favorecida en DMSO y la de apilamiento en agua.

7.6. Procesos reversibles de agregación/desagregación.

La presencia de átomos N-donadores en la estructura química de los complejos **1-2**, hace que estos sistemas sean unos buenos candidatos para la coordinación catiónica. El punto crucial en este trabajo es que la coordinación del catión puede

tener una influencia directa sobre los agregados resultantes, pudiendo modular externamente la formación/disociación de las estructuras supramoleculares formadas. Para confirmar esto, diseñamos el estudio que se presenta a continuación (**Figura 7.6.1**).

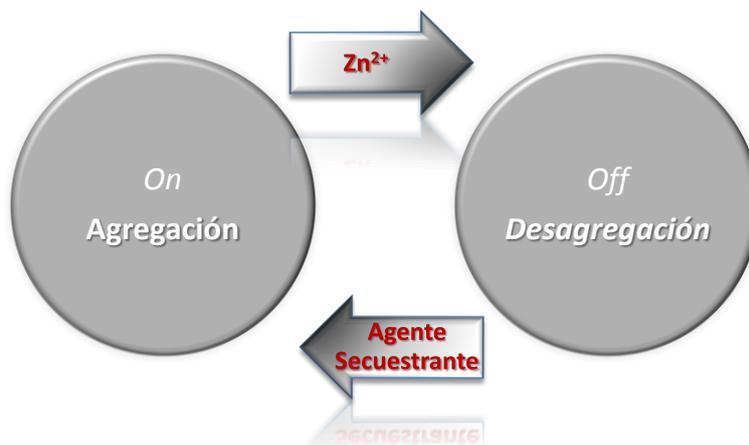


Figura 7.6.1. Representación esquemática del proceso reversible de agregación/desagregación realizado con los complejos **1** y **2**, utilizando el catión divalente Zn^{2+} y el agente secuestrante: 4,7,13,16,21,24-Hexaoxa-1,10-diazabicyclo[8.8.8]hexacosano.

Este proceso de agregación/desagregación se examinó mediante las técnicas de RMN de 1H , SAXS y microscopía óptica.

En la **Figura 7.6.2** se puede observar que las señales de los protones aromáticos de la unidad bipyridina (no observados en D_2O , debido a la agregación) aparecen con la adición de un equivalente de Zn^{2+} (**Figura 7.6.2** línea roja) y comienzan a desaparecer de nuevo en presencia del agente quelante (**Figura 7.6.2** línea verde), volviendo así al sistema agregado. Se vuelve a la estructura desagregada con otro equivalente de Zn^{2+} (**Figura 7.6.2** línea azul). Este es un buen ejemplo de sistemas supramoleculares reversibles modulados por estímulos externos.

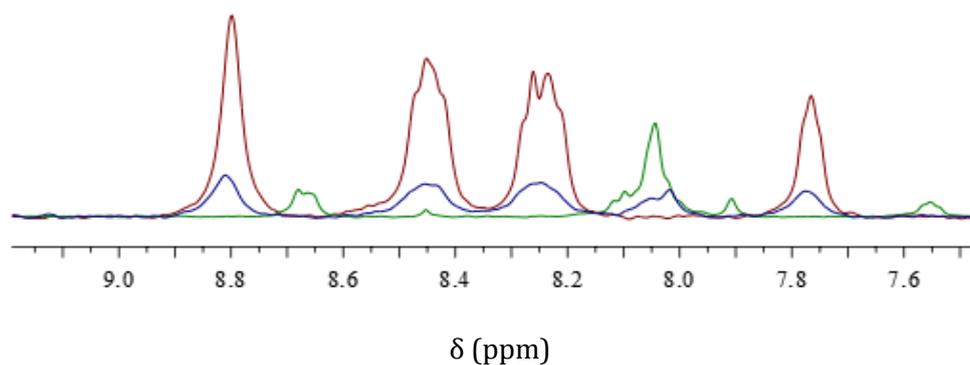


Figura 7.6.2. Espectros de RMN de ^1H de la región aromática (correspondiente a la unidad bipyridina) del complejo **2b** en presencia de 1 equivalente de ZnCl_2 (línea roja); más el secuestrante tetraamina (línea verde) y con adición de otro equivalente de ZnCl_2 (línea azul) (D_2O , 400 MHz, 298 K).

Los experimentos de SAXS realizados en presencia del catión Zn^{2+} y la siguiente adición de un agente quelante muestran que la estructura cerrada de los complejos de oro(I) en agua (**Figura 7.6.3 izquierda**) se altera (desagregación) en presencia del catión divalente (**Figura 7.6.3 medio**) y vuelve a agregar cuando el agente quelante atrapa el catión, dejando que de nuevo la estructura de oro(I) vuelva a agregar (**Figura 7.6.3 derecha**).

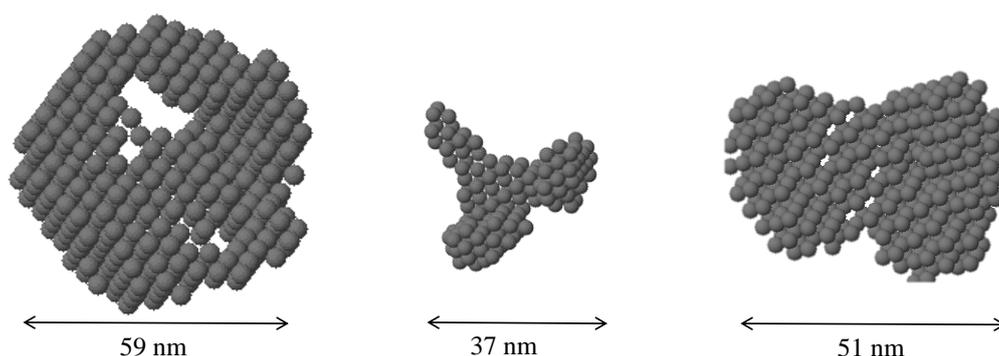


Figura 7.6.3. Imágenes obtenidas con la técnica SAXS del complejo **2a** en agua (izquierda); en presencia de 1 equivalente de Zn^{2+} (medio) y en presencia de 1 equivalente de Zn^{2+} y agente quelante (derecha).

Estos procesos se observaron también bajo el microscopio óptico. Se pudieron detectar agregados bien organizados para las soluciones de los complejos (**Figura 7.6.4** arriba), que se desagregan en presencia de Zn^{2+} (**Figura 7.6.4** medio) y vuelven a la agregación cuando se añade una agente quelante a la solución (**Figura 7.6.4** abajo). Además, los agregados se encuentran perfectamente organizados, como se observa en la imagen de microscopía óptica observada bajo luz polarizada (**Figura 7.6.5**).

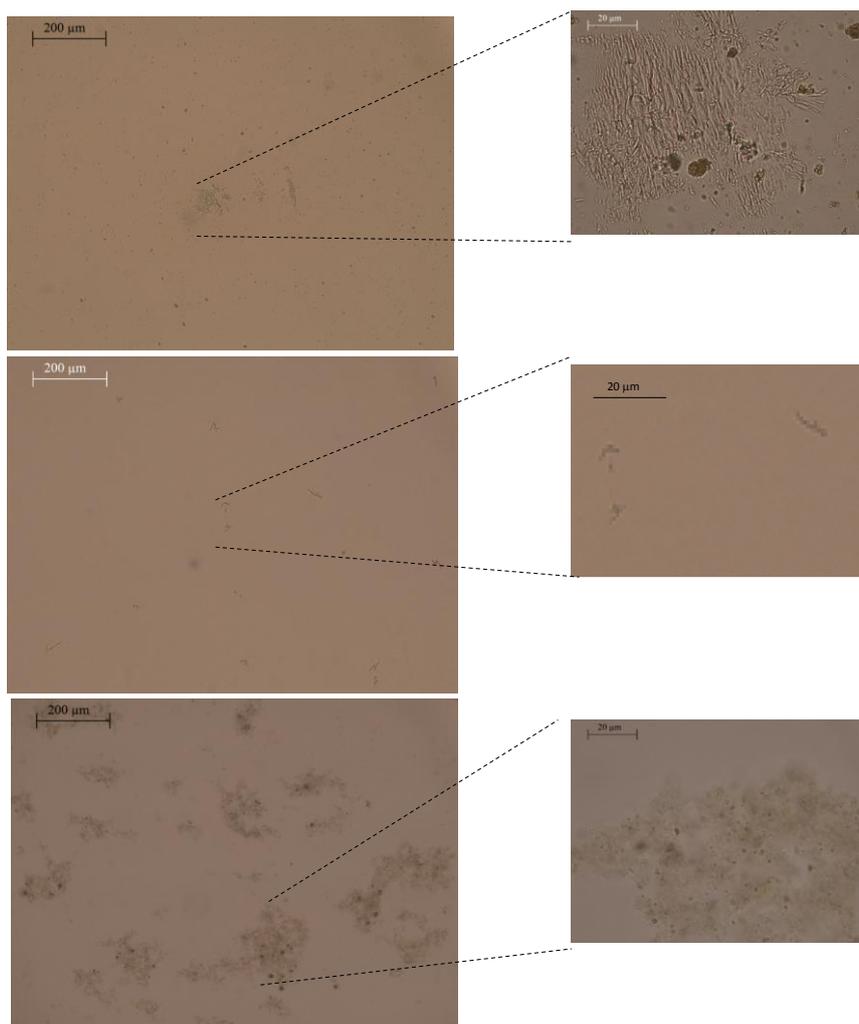


Figura 7.6.4. Imágenes de microscopía óptica, bajo luz polarizada, de soluciones acuosas del complejo **2b** (arriba), en presencia del catión divalente Zn^{2+} (medio) y después de la adición del agente quelante (abajo).

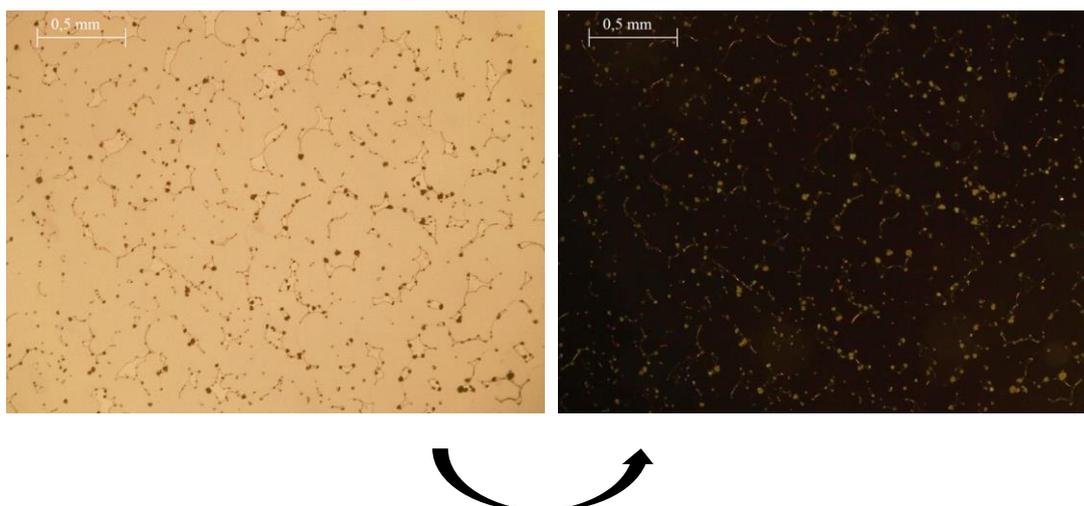


Figura 7.6.5. Imágenes de microscopía óptica de la solución acuosa del complejo **2b** (izquierda) y bajo la luz polarizada (derecha).

Estos resultados demuestran que la autoagregación de estos complejos de oro(I) en agua pueden ser modulados externamente por la presencia/ausencia de un catión divalente (Zn^{2+}). Este proceso es reversible y ha sido detectado mediante diferentes técnicas complementarias como la resonancia magnética nuclear, SAXS y microscopía óptica en solución.

7.7. Conclusiones.

La reacción de los polímeros $[\text{Au}(\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{N}_3)]_n$ y $[\text{Au}(\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_{10}\text{H}_7\text{N}_2)]_n$ con un equivalente de las fosfinas PTA y DAPTA ha dado lugar de forma satisfactoria a la formación de diferentes complejos de oro(I) con las fórmulas generales $[\text{Au}(\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{N}_3)(\text{PR}_3)]$ (**1**) y $[\text{Au}(\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_{10}\text{H}_7\text{N}_2)(\text{PR}_3)]$ (**2**) ($\text{PR}_3 = \text{PTA}$ (**a**); DAPTA (**b**)) que se agregan en diferentes disolventes.

La presencia de agregación se sigue fácilmente en agua donde se observa de manera progresiva la desaparición de las señales aromáticas de los grupos $\text{L} = \text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{N}_3$ y $\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_{10}\text{H}_7\text{N}_2$ dentro de los agregados, inicialmente asignado a la falta de movilidad de estas unidades en la escala de tiempo de RMN. Para los complejos **1-2** no se observaron velocidades de agregación diferentes para los derivados $\text{PR}_3 = \text{PTA}$ y DAPTA, lo que sugiere una fuerte participación del sistema π en la establecimiento de interacciones débiles que inducen a la agregación.

Se ha demostrado la dependencia de la polaridad del disolvente, donde los complejos agregan de manera que las señales registradas mediante RMN de ^1H de los protones de las unidades terpiridina y bipyridina son tan anchas que no se pudieron detectar. Por lo tanto, se concluye que la polaridad del disolvente puede tener cierto control sobre el proceso de agregación.

Las energías de estabilización de las posibles estructuras supramoleculares formadas con los complejos calculadas en agua mediante DFT muestran que los modos más estables de agregación son los apilados y los de cadena, con valores no muy diferentes de energías. Por otro lado, los cálculos realizados en DMSO muestran que la estructura cadena (con interacciones aurofílicas y los ligandos no involucrados en la agregación, y con posibilidad de interactuar libremente con el disolvente) son los más estables. Estos datos están de acuerdo con los resultados obtenidos experimentalmente (RMN de ^1H y luminiscencia) donde la unidad aromática presenta una alta restricción a la movilidad (apilamiento) en agua y se mueven libremente (cadena) en DMSO.

Se ha estudiado el efecto de la adición del catión divalente Zn^{2+} a disoluciones de los complejos **1-2** mediante las técnicas RMN y SAXS, mostrando tener una alta

capacidad de complejación con las unidades terpiridina y biperidina. Se ha visto la recuperación de las señales de RMN con la adición de iones de zinc, y mediante los datos de SAXS se ha mostrado un cambio significativo en la morfología y la compactación de los agregados resultantes.

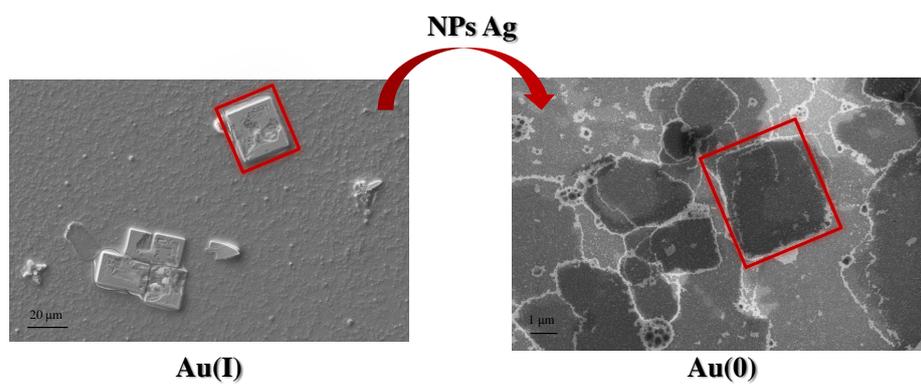
7.8. Bibliografía.

- [1] D. J. Cram, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1988**, *28*, 1009.
- [2] C. J. Pedersen, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1988**, *27*, 1021.
- [3] J. -M. Lehn, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1988**, *27*, 89.
- [4] G. R. Newkome, R. Güther, C. N. Moorefield, F. Cardullo, L. Echegoyen, E. Pérez-Cordero, H. Luftmann, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1995**, *34*, 2023.
- [5] M. J. Mayoral Muñoz, G. Fernández, *Chem. Sci.*, **2012**, *3*, 1395.
- [6] E. Y. -H. Hong, H. -L. Wong, V. W. -W. Yam, *Chem Commun.*, **2014**, *50*, 13272.
- [7] R. A. Bilbeisi, J. -C. Olsen, L. J. Charbonnière, A. Trabolsi, *Inorg. Chim. Acta*, **2014**, *417*, 79.
- [8] Q. -F. Sun, J. Iwasa, D. Ogawa, Y. Ishido, S. Sato, T. Ozeki, Y. Sei, K. Yamaguchi, M. Fujita, *Science*, **2010**, *328*, 1144.
- [9] C. P. Collier, E. W. Wong, M. Belohradsky, F. M. Raymo, J. F. Stoddart, P. J. Kuekes, R. S. Williams, J. R. Heath, *Science*, **1999**, *285*, 391.
- [10] R. Gavara, J. Llorca, J.C. Lima, L. Rodríguez, *Chem. Commun.*, **2013**, *49*, 72.
- [11] E. Aguiló, R. Gavara, J.C. Lima, J. Llorca, L. Rodríguez, *J. Mater. Chem. C*, **2013**, *1*, 5538.
- [12] E. Aguiló, R. Gavara, C. Baucells, M. Guitart, J.C. Lima, J. Llorca, L. Rodríguez, *Dalton Trans.* **2016**, *45*, 7328
- [13] R. Gavara, E. Aguiló, C. Fonseca Guerra, L. Rodríguez, J.C. Lima, *Inorg. Chem.*, **2015**, *54*, 5195.
- [14] F. Blau, *Ber. D. Chem. Ges.*, **1888**, *21*, 1077.
- [15] S. G. Morgan, F. H. Burstall, *J. Chem. Soc.*, **1931**, 20–30.
- [16] S. G. Morgan, F. H. Burstall, *J. Chem. Soc.*, **1937**, 1649–1655.
- [17] W. R. McWhinnie, J. D. Miller, *Adv. Inorg. Chem. Radiochem.*, **1969**, *12*, 135.
- [18] E. C. Constable, *Adv. Inorg. Chem. Radiochem.*, **1986**, *30*, 69–121.

- [19] U. S. Schubert, H. Hofmeier, G. R. Newkome, *Modern Terpyridina Chemistry*, Wiley-VCH, **2006**, ISBN-13: 3-527-31475-X.
- [20] T. Jiang, N. Lu, Y. Hang, J. Yang, J. Mei, J. Wang, J. Hua, H. Tian, *J. Mater. Chem. C*, **2016**, *4*, 10040.
- [21] R. Tatikonda, S. Bhowmik, K. Rissanen, M. Haukka, M. Cametti, *Dalton Trans.*, **2016**, *45*, 12756.
- [22] M. Wang, K. Wang, C. Wang, M. Huang, X. -Q. Hao, M. -Z. Shen, G. -Q. Shi, Z. Zhang, B. Song, A. Cisneros, M. -P. Song, B. Xu, X. Li, *J. Am. Chem. Soc.*, **2016**, *138*, 9258
- [23] V.- Cámara, N. Barquero, D. Bautista, J. Gil-Rubio, J. Vicente, *Inorg. Chem.*, **2015**, *54*, 6147
- [24] J. Vicente, J. Gil-Rubio, N. Barquero, P.G. Jones, D. Bautista, *Organometallics*, **2008**, *27*, 646.
- [25] I. O. Koshevoy, L. Koskinen, E.S. Smirnova, M. Haukka, T. A. Pakkanen, A. S. Melnikov, S. P. Tunik, *Z. Anorg. Allg. Chem.*, **2010**, *636*, 795.
- [26] A. J. Moro, B. Rome, E. Aguiló, J. Arcau, R. Puttreddy, K. Rissanen, J. C. Lima, L. Rodríguez, *Org. Biomol. Chem.*, **2015**, *13*, 2026.
- [27] X. L. li, K. J. Zhang, J. j. Li, X. X. Cheng, Z. N. Chen., *Eur. J. Inorg., Chem.*, **2010**, *22*, 3449.
- [28] E. C. Constable, C. E. Housecroft, M. E. Kocik, J. A. Zampese, *Polyhedron*, **2011**, *30*, 2704.
- [29] M. Shiotsuka, N. Nishiko, K. Keyaki, K. Nozaki, *Dalton Trans.*, **2010**, *39*, 1831.
- [30] (a) D. I. Svergun, *Biophys J.*, **1999**, 2879. (b) A. Krebs, H. Durchschlag, P. Zipper, *Biophys J.*, **2004**, *2*, 1173.

Capítulo 8

Nanoestructuras de Au construidas a partir de estructuras supramoleculares de Au(I).



RESUMEN

Las nanoestructuras de Au son de gran interés debido a sus propiedades ópticas, magnéticas y electrónicas, y por sus aplicaciones prometedoras en la electrónica y como sensores.

Recientemente, tal y como se ha descrito en esta Tesis Doctoral, hemos observado que algunos complejos organometálicos de oro(I) forman hidrogeles y sistemas supraestructurados en agua. Las interacciones intermoleculares aurofílicas y las interacciones π - π de apilamiento participan en el proceso de agregación.

En este capítulo se han desarrollado nuevos sistemas de Au metálicos nanoestructurados (cuadrados, esferas y varillas) obtenidos mediante la reducción de estos complejos organometálicos de Au(I) con nanopartículas de Ag. Las estructuras supramoleculares precursoras juegan un papel crucial en la morfología de las nanoestructuras resultantes de Au(0).

8.1 Introducción.

En la última década, las nanoestructuras de Au unidimensionales son de gran interés debido a sus propiedades eléctricas, ópticas y magnéticas,[1,2] También, por sus aplicaciones prometedoras en electrónica y sensores en la nanoescala.[3-7]

Actualmente los métodos de preparación para las nanoestructuras de oro se basan principalmente en la síntesis con ayudas de plantillas,[8,9] ensamblaje de nanopartículas,[10,11] o el crecimiento mediado por un surfactante.[12,13] Estos enfoques sintéticos suelen dar nanoestructuras con morfologías poco definidas, bajos rendimientos o relaciones de aspecto bajas.

Se ha observado que la unión aurofílica de complejos organometálicos formados a partir de haluros de oro(I)-alquínico y ligandos de coordinación[14-17] puede conducir a la formación de estructuras unidimensionales debido a interacciones tales como la atracción de van der Waals entre las cadenas laterales. Las estructuras 1D pueden formar cadenas poliméricas con cadenas principales de iones Au(I) rodeadas por ligandos alquínico. Cuando el Au(I) se convierte en Au metálico bajo una reducción lenta, la nucleación y el crecimiento de Au pueden ser mediados por el polímero unidimensional para generar nanocables ultrafinos (**Figura 8.1.1**). [18]

En este capítulo se presenta un método directo para sintetizar nanoestructuras de Au utilizando las estructuras supramoleculares preorganizadas fibrilares, cúbicas y vesiculares que forman los complejos $[\text{Au}(\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_5\text{H}_4\text{N})(\text{PTA})]$, $[\text{Au}(\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_5\text{H}_4\text{N}-\text{CH}_3)(\text{PTA})]\text{OTf}$ y $[\text{Au}(\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_5\text{H}_4\text{N}-\text{CH}_3)(\text{PTA})]\text{I}$ (**Figura 8.1.2**).[19,20]

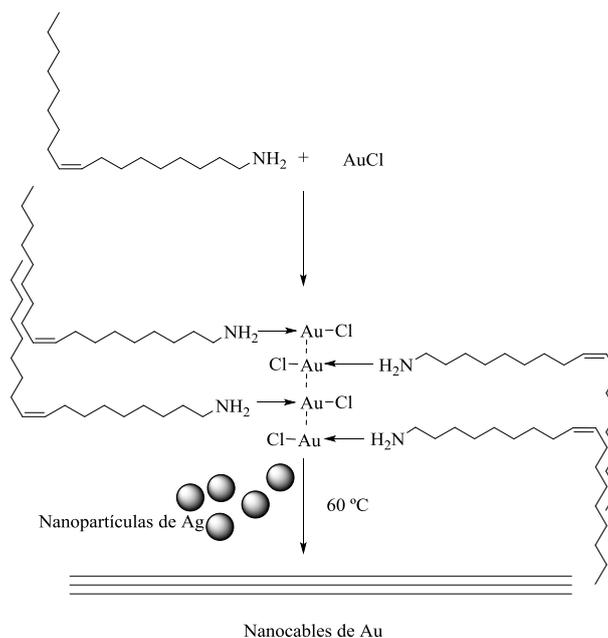


Figura 8.1.1. Ilustración esquemática para la formación de cadenas lineales para la obtención final de nanocables de Au a partir de oleilamina y AuCl. Figura adaptada de la Ref.[18].

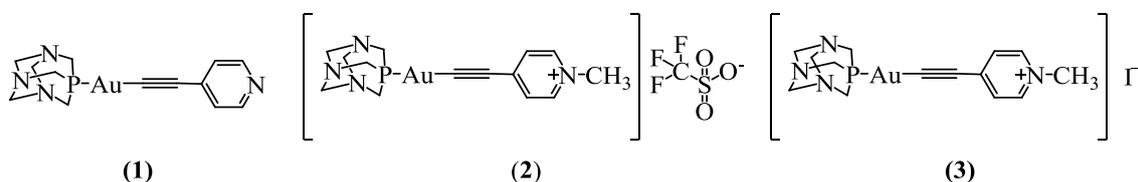


Figura 8.1.2. Complejos organometálicos de oro(I) **1-3** que forman estructuras supramoleculares: fibras **(1)**,[19] cubos **(2)**[20] y vesículas **(3)**[20] en agua.

Sobre la base del concepto establecido en la bibliografía concepto, en este capítulo se demuestra que la reducción de complejos organometálicos de oro(I)-alquino utilizando nanopartículas de Ag pueden formar nanoestructuras de Au(0) con diferentes morfologías, siendo del tipo cuadrados, esferas y varillas.

8.2 Síntesis y caracterización.

La obtención de las nanoestructuras de Au se llevó a cabo siguiendo el procedimiento experimental descrito en la bibliografía[19] con pequeñas modificaciones, mediante la reducción del oro(I) con la adición de las nanopartículas de Ag (con una relación molar 200:1) (**Esquema 8.2.1**).

Las nanopartículas de Ag se sintetizaron en el grupo de investigación *Grupo de Magnetismo y Moléculas Funcionales* (GMMF) de la Universidad de Barcelona con la colaboración de la Sra. Mariona Dalmases.

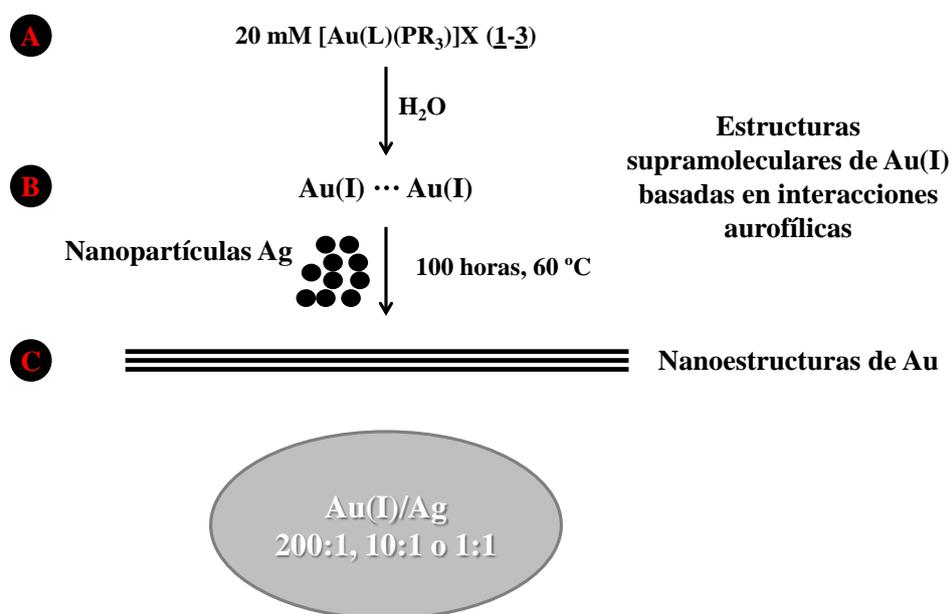


Figura 8.2.1. Ilustración del procedimiento experimental para la formación de nanoestructuras de Au(0) a partir de complejos organometálicos de oro(I) **1-3** que consta de tres etapas: (A) Disolución de los complejos **1-3** 20 mM en agua; (B) Formación de estructuras supramoleculares de oro(I) preorganizadas basadas en interacciones aurofílicas; (C) Adición de las nanopartículas de Ag para la reducción del Au(I) para la obtención de las nanoestructuras de Au metálico.

Se obtuvieron tres tipos de nanoestructuras de Au a partir de una disolución 20 mM de **1-3** en agua. Después de mantener en agitación constante durante 15 minutos a temperatura ambiente, la solución resultante se calentó a 60 °C usando un

baño de silicona con agitación. A continuación, se añadieron 2 μl de una suspensión de nanopartículas de Ag de aproximadamente 10 nm en agua ($[\text{Ag}] \sim 100 \text{ mM}$) (**Figura 8.2.2**) sobre la solución de reacción y se dejó reaccionar a 60 °C durante 100 horas. Con el progreso de la reacción, el color de la solución cambió gradualmente hacia un color más oscuro (**Figura 8.2.3**). Las nanoestructuras de Au (**1-3**) se obtuvieron por adición de 2 ml de acetona a la mezcla de reacción con la posterior sonicación durante 5 segundos seguido de centrifugación a 3900 rpm durante 5 minutos. Las nanoestructuras se observaron mediante la técnica de microscopía electrónica de barrido.

Se realizaron experimentos paralelos al descrito anteriormente, a distintos tiempos (50 horas y a 200 horas) y a diferentes temperaturas (40 °C y 80 °C) con la finalidad de aumentar el rendimiento. Estos experimentos no tuvieron éxito.

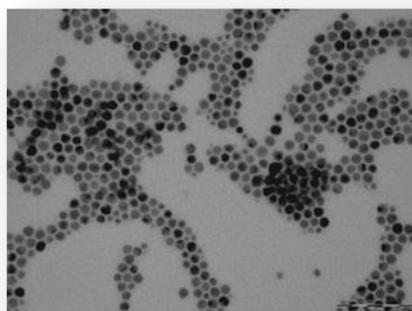


Figura 8.2.2. Imagen de microscopía electrónica de barrido de una muestra seca de nanopartículas de Ag.



Figura 8.2.3. Imágenes de las soluciones de **1** antes (izquierda) y después (derecha) de la reacción para la obtención de la nanoestructura de Au.

Las **Figuras 8.2.4 - 8.2.6** muestran las imágenes de SEM de las nanoestructuras de Au obtenidas a partir de una solución 20 mM de los complejos **1-3** en agua y después de la reacción con las nanopartículas de Ag de diámetro aproximadamente 10 nm (**Figura 8.2.2**) (relación molar Au(I)/Ag de 200:1).

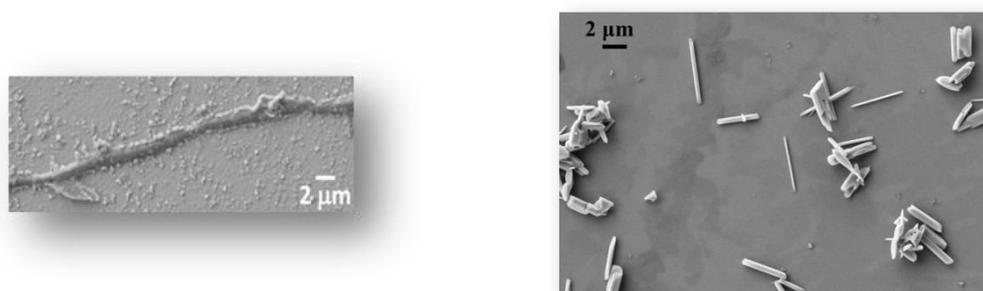


Figura 8.2.4. Imagen de microscopía electrónica de barrido de una muestra seca antes (izquierda) y después (derecha) de la reducción del complejo **1** con nanopartículas de Ag.

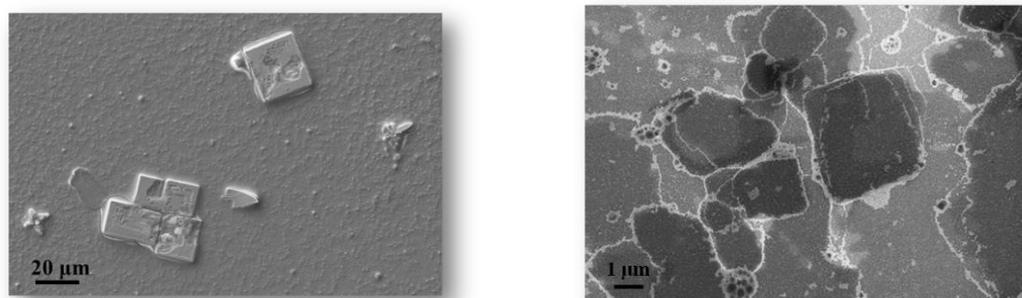


Figura 8.2.5. Imagen de microscopía electrónica de barrido de una muestra seca antes (izquierda) y después (derecha) de la reducción del complejo **2** con nanopartículas de Ag.

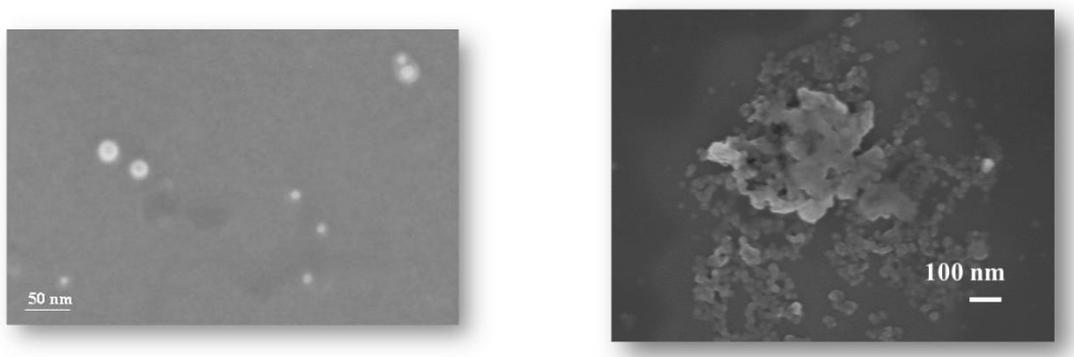


Figura 8.2.6. Imagen de microscopía electrónica de barrido de una muestra seca antes (izquierda) y después (derecha) de la reducción del complejo **3** con nanopartículas de Ag.

Para el complejo **1** el producto estaba compuesto principalmente de nanoestructuras tipo varilla (**Figura 8.2.4**, derecha). En las **Figuras 8.2.5** (derecha) y **8.2.6** (derecha), se muestran las nanoestructuras cuadradas y esféricas obtenidas para los complejos **2** y **3**, respectivamente. Es decir, la preorganización de las morfologías de las estructuras supramoleculares originales (filamentos, cuadrados y esferas) determinan la morfología resultante de las nanoestructuras de Au(0) formadas.

No se detectaron nanopartículas de Ag por espectroscopia de rayos X de dispersión de energía (EDX) en ninguna muestra ni en las nanoestructuras, lo que demuestra que la reacción de reducción-oxidación se realizó con éxito. También, se observó de forma mayoritaria la presencia de oro, lo que indica que las nanoestructuras están compuestas de Au puro, es decir, el proceso de reducción ha tenido lugar con éxito.

Se realizaron pruebas con una relación molar Au(I)/Ag de 10:1 y 1:1 con el fin de aumentar el rendimiento. En los experimentos con una relación molar Au(I)/Ag de 10:1 se obtuvieron mayoritariamente nanopartículas de oro con estructuras supramoleculares agregadas y sin definir (**Figura 8.2.7**). En los experimentos con una relación molar Au(I)/Ag de 1:1 se observaron, además de nanopartículas de Au agregadas, también nanopartículas de Ag y materia orgánica. Esta materia orgánica se analizó con EDX y se observó que de forma mayoritaria contenía: C, P, F y

S, proveniente del compuesto organometálico (**Figura 8.2.8**). Estos resultados indican que la reacción de reducción no se produce de forma adecuada cuando se utiliza una relación molar 1:1 y requiere cantidades catalíticas para poderse llevar a cabo de forma completa.

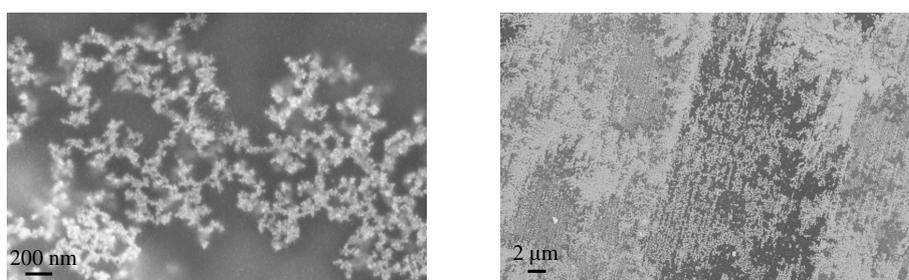


Figura 8.2.7. Imagen de microscopía electrónica de barrido de una muestra seca después de la reducción del complejo **2** con nanopartículas de Ag con una relación molar 10:1.

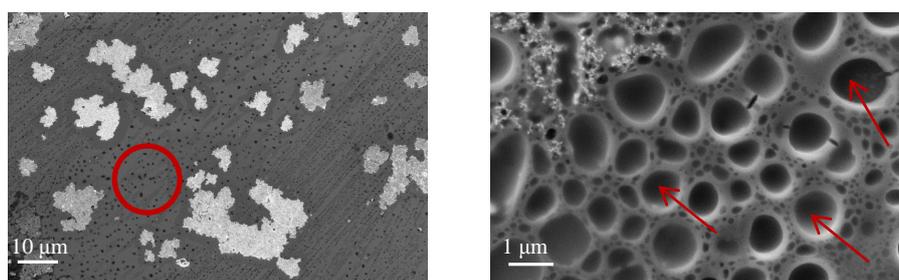


Figura 8.2.8. Imagen de microscopía electrónica de barrido de una muestra seca después de la reducción del complejo **2** con nanopartículas de Ag con una relación molar 1:1. Círculo rojo: nanopartículas de Ag (izquierda). Flecha roja: materia orgánica.

Los espectros de absorción UV-vis mostraron la presencia de Au en las muestras ya que se observaron la banda característica del plasmón de Au metálico (**Figura 8.2.9**), centrada a aproximadamente a 520 nm en agua. En los espectros de absorción UV-vis no se observó la banda característica que presentan las nanopartículas de Ag ~ 10 nm en agua (banda centrada a aproximadamente 440 nm) (**Figura 8.2.10**).

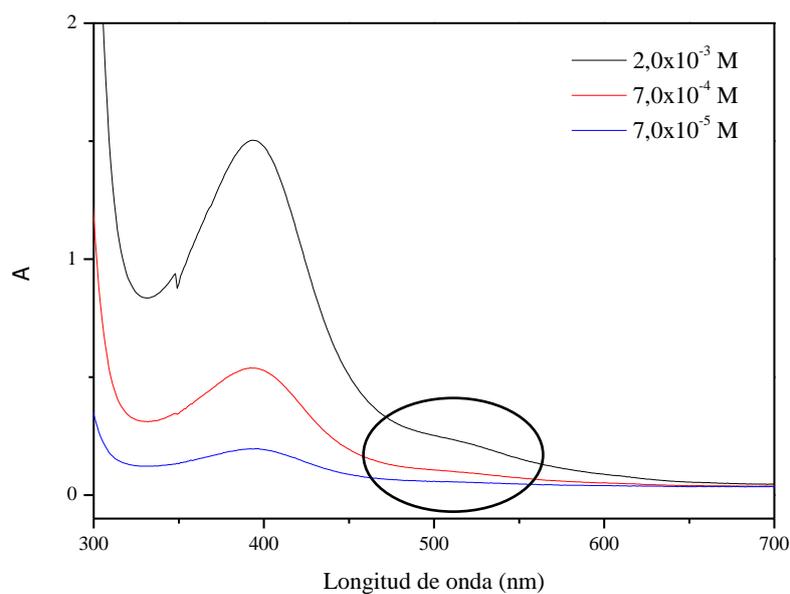


Figura 8.2.9. Espectros de absorción UV-vis de una solución antes y después de la reducción del complejo **2** con nanopartículas de Ag (relación molar 200:1). Círculo: banda característica de las nanopartículas de Au.

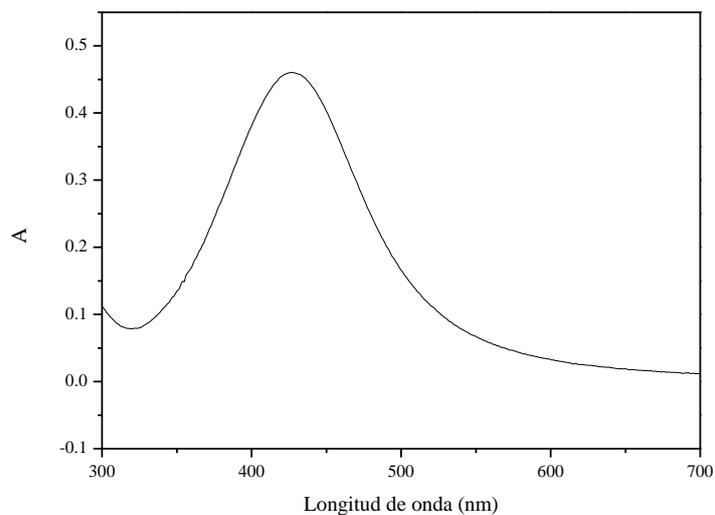


Figura 8.2.10. Espectro de absorción UV-vis de las nanopartículas de Ag en agua.

La selección del disolvente fue crítica para la formación de las nanoestructuras de Au. Cuando se utilizó metanol o cloroformo para substituir el agua como disolvente para la reacción a 60 °C, sólo se formaron partículas, sin ninguna nanoestructura ordenada bien definida (**Figura 8.2.11**).

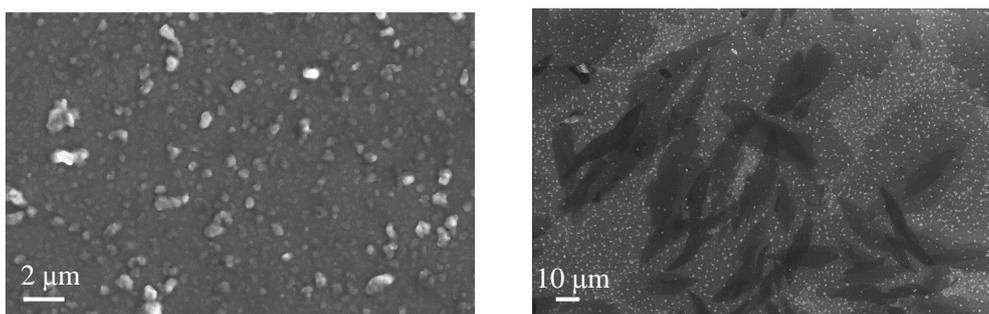


Figura 8.2.11. Imágenes de microscopía electrónica de barrido de unas muestras secas después de la reducción del complejo **2** con nanopartículas de Ag con una relación molar Au:Ag=200:1 en metanol (izquierda) y cloroformo (derecha).

En este trabajo se demuestra que las estructuras supramoleculares de los complejos organometálicos de oro(I) **1-3** pueden reducirse de forma controlada mediante nanopartículas de Ag dando lugar a la formación de nanoestructuras de oro metálico. Estas nanoestructuras de Au tienen un gran potencial tanto en el estudio fundamental de sus propiedades cuánticas y aplicaciones, incluyendo sensores y nanoconectores en dispositivos electrónicos.[14] Es importante destacar que la morfología inicial de las estructuras supramoleculares de Au(I) determinan la morfología resultante de las estructuras de Au(0).

8.3 Conclusiones.

La síntesis de las nuevas nanoestructuras de Au basadas en las estructuras supra-moleculares de complejos organometálicos de oro(I)-alquinilo ha dado lugar a la formación de nanoestructuras de Au bien definidas. Para la obtención de estas nanoestructuras de Au metálico es necesaria la presencia de nanopartículas de Ag para la reducción del Au(I) con una relación molar Au:Ag=200:1).

La caracterización mediante microscopía electrónica de barrido muestra la formación de nanoestructuras de Au del tipo varillas para el complejo $[\text{Au}(\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_5\text{H}_4\text{N})(\text{PTA})]$ (**1**), cuadrados para el complejo $[\text{Au}(\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_5\text{H}_4\text{N}-\text{CH}_3)(\text{PTA})]\text{OTf}$ (**2**) y esferas para el complejo $[\text{Au}(\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_5\text{H}_4\text{N}-\text{CH}_3)(\text{PTA})]\text{I}$ (**3**). El análisis de la composición de las muestras mediante EDX demuestra que las nanoestructuras contienen de forma mayoritaria oro y no plata. Este resultado también demuestra que la reacción de reducción se ha llevado con éxito. Asimismo, los espectros de absorción UV-vis de soluciones acuosas de las nanoestructuras resultantes, muestran la banda plasmónica de Au(0) a 520 nm, verificando que el proceso de reducción ha sido correcto.

8.4 Bibliografia.

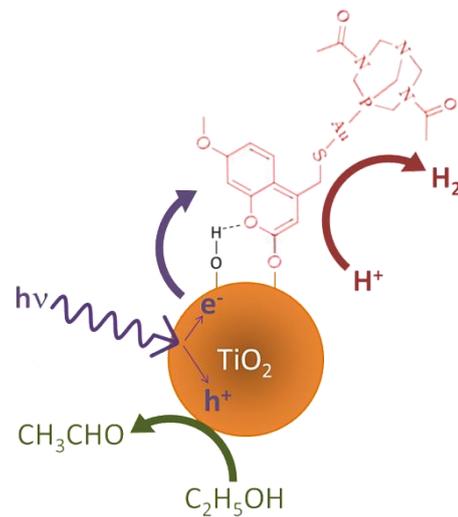
- [1] Y. N. Xia, P. D. Yang, Y. G. Sun, Y. Y. Wu, B. Mayers, B. Gates, Y. D. Yin, F. Kim, Y. Q. Yan, *Adv. Mater.*, **2003**, *15*, 353.
- [2] M. H. Huang, S. Mao, H. Feick, H. Q. Yan, Y. Y. Wu, H. Kind, E. Weber, R. Russo, P. D. Yang, *Science*, **2001**, *292*, 1897.
- [3] H. Ohnishi, Y. Kondo, K. Takayanagi, *Nature*, **1998**, *395*, 780.
- [4] J. L. Wang, X. S. Chen, G. H. Wang, B. L. Wang, W. Lu, J. J. Zhao, *Phys. Rev. B*, **2002**, *66*, 085408.
- [5] C. Durkan, M. E. Welland, *Phys. Rev. B*, **2000**, *61*, 14215.
- [6] Z. Liu, P. C. J. Searson, *Phys. Chem. B*, **2006**, *110*, 4318.
- [7] U. Yogeswaran, S. M. Chen, *Sensors*, **2008**, *8*, 290.
- [8] J. U. Kim, S. H. Cha, K. Shin, J. Y. Jho, J. C. Lee, *Adv. Mater.*, **2004**, *16*, 459.
- [9] J. G. Wang, M. L. Tian, T. E. Mallouk, M. H. W. J. Chan, *Phys. Chem. B*, **2004**, *108*, 841.
- [10] L. H. Pei, K. Mori, M. Adachi, *Langmuir*, **2004**, *20*, 7837.
- [11] A. Halder, N. Ravishankar, *Adv. Mater.*, **2007**, *19*, 1854.
- [12] X. G. Liu, N. Q. Wu, B. H. Wunsch, R. J. Barsotti, F. Stellacci, *Small*, **2006**, *2*, 1046.
- [13] N. Zhao, Y. Wei, N. J. Sun, Q. J. Chen, J. W. Bai, L. P. Zhou, Y. Qin, M. X. Li, L. M. Qi, *Langmuir*, **2008**, *24*, 991.
- [14] R. E. Bachman, M. S. Fioritto, S. K. Fetics, T. M. Cocker, *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, *123*, 5376.
- [15] S. Onaka, M. Yaguchi, R. Yamauchi, T. Ozeki, M. Ito, T. Sunahara, Y. Sugiura, M. hiotsuka, M. Horibe, K. Okazaki, A. Iida, H. Chiba, K. Inoue, H. Imai, K. J. Sako, *Organomet. Chem.*, **2005**, *690*, 57.
- [16] S. J. Hsu, K. M. Hsu, M. K. Leong, I. J. B. Lin, *Dalton Trans.*, **2008**, 1924.
- [17] L. Y. Cao, M. C. Jennings, R. J. Puddephatt, *Inorg. Chem.*, **2007**, *46*, 1361.
- [18] X. Lu, M. S. Yavuz, H. -Y. Tuan, B. A. Korgel, Y. Xia, *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, *130*, 8900.

[19] E. Aguiló, R. Gavara, C. Baucells, M. Guitart, J. C. Lima, J. Llorca, L. Rodríguez, *Dalton Trans.*, **2016**, 45, 7328

[20] R. Gavara, J. Llorca, J. C. Lima, L. Rodríguez, *Chem. Commun.*, **2013**, 49, 72.

Capítulo 9

Diseño de nuevos sistemas fotocatalíticos de Au(I) con TiO₂ como soporte para la obtención de H₂.



RESUMEN.

El sistema híbrido compuesto por el semiconductor TiO_2 y un complejo organometálico de oro(I) que contiene un ligando tio-cumarina da lugar a un fotocatalizador muy eficiente para la generación de hidrógeno. La estructura molecular del complejo organometálico se conserva bajo la fotoreacción debido al fuerte enlace Au(I)-S. El complejo de Au(I) juega un papel determinante en la fotogeneración de H_2 al aceptar los electrones fotoinducidos originados en el semiconductor TiO_2 tras la exposición a la luz ultravioleta.

Este es el primer ejemplo de un fotocatalizador híbrido basado en un complejo de Au(I) – semiconductor TiO_2 , que demuestra la fotoactividad de las especies de oro(I). La generación de H_2 en condiciones dinámicas a partir de una mezcla agua-etanol es

aproximadamente un orden de magnitud superior al obtenido sobre un catalizador convencional de TiO_2 dopado con nanopartículas de oro metálico.

9.1 Introducción.

La fotocatalisis hace referencia a una reacción catalítica que involucra la absorción de la luz por parte de un catalizador o un sustrato. De esta forma, la velocidad de una fotoreacción aumenta gracias a la presencia de un catalizador y de una fuente de radiación. En la fotocatalisis, la actividad fotocatalítica depende de la capacidad que tiene el catalizador para crear pares electrón-hueco y el tiempo de vida medio de los mismos.

Cuando un fotocatalizador del tipo semiconductor es irradiado con fotones cuya energía es igual o superior a la diferencia entre sus bandas de conducción y de valencia, se produce la absorción de estos fotones y la consecuente generación de pares electrón-hueco; es decir, electrones libres en la banda de conducción y fotohuecos en la bandas de valencia. En presencia de agua, la generación de pares electrón-hueco conlleva la disociación del agua en sus componentes, generando así hidrógeno (**Figura 9.1.1**). La diferencia entre la banda de valencia y la de conducción es una de las propiedades más importantes de los semiconductores como fotocatalizadores, ya que determina la cantidad de energía solar que puede ser absorbida y la necesaria para la excitación de los electrones.

En 1972, gracias al hallazgo de Fujishima y Honda de la rotura fotoinducida del agua, la fotocatalisis realizó un giro. Estos investigadores demostraron que la energía solar podría ser utilizada para la fotoelectrólisis del agua usando un electrodo de Pt como cátodo y un electrodo de TiO_2 como fotoánodo, el cual era irradiado a una longitud de onda adecuada, produciendo así la disociación del agua en O_2 y H_2 . [1] Desde entonces, esta reacción ha sido estudiada con gran interés. Hay muchas ventajas para utilizar fotocatalizadores basados en el semiconductor TiO_2 comparado con otros fotocatalizadores semiconductores debido a su disponibilidad, resistencia a la corrosión, no toxicidad, el bajo precio y a la alta fotoactividad y estabilidad; [2] la mayor desventaja del TiO_2 es su amplio *bandgap* (3,2 eV) que restringe su aplicación a la región UV ($\leq 387,5$ nm) y no a la luz visible. [2] Como resultado, el desarrollo de métodos para hacer el dióxido de titanio activo con luz visible es hoy en día uno de los retos en el campo de la fotocatalisis de semiconductores.

El hidrógeno es considerado como una alternativa potencial a los combustibles fósiles, pero sólo con la consideración de una fuente apropiada.[3] Entre los desafíos tecnológicos a alcanzar, destaca el desarrollo de mecanismos fotoquímicos que conducen a la producción eficiente de H_2 a partir de agua y luz solar. Una vez producido el H_2 , se puede usar directamente para alimentar pilas de combustible o puede convertirse adicionalmente en CH_4 o fijarse en combustibles líquidos mediante hidrogenación de CO_2 .

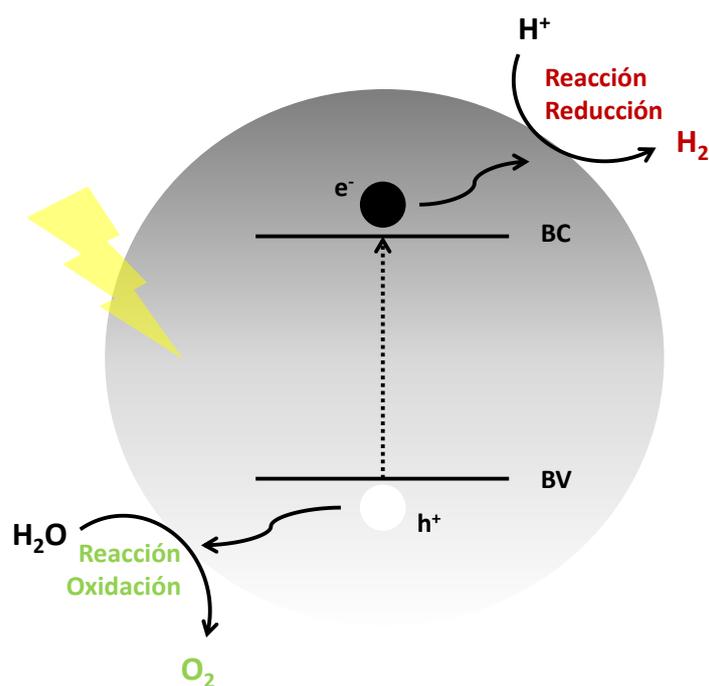


Figura 9.1.1. Mecanismo esquemático general de un semiconductor en la fotocatalisis para generar hidrógeno a partir del agua.

En los últimos años ha habido un gran interés en modificar el TiO_2 con una variedad de dopantes, nanopartículas de metales nobles (principalmente Pt, Au, Pd y Ag), antenas ópticas o nanomateriales de carbono para llevar a cabo la transferencia fotoinducida eficaz de electrones para mejorar la fotoproducción de hidrógeno (**Figura 9.1.2**).[4-6] Otra estrategia consiste en integrar TiO_2 con complejos de metales de transición. Hasta la fecha, los complejos metálicos utilizados se han limitado a unos pocos ejemplos con complejos de Fe, Co, Ni y Pt.[7-9] En el presente

capítulo de esta Tesis Doctoral se presenta por primera vez el uso de un sistema híbrido Au(I)-TiO₂ para la fotogeneración de H₂.

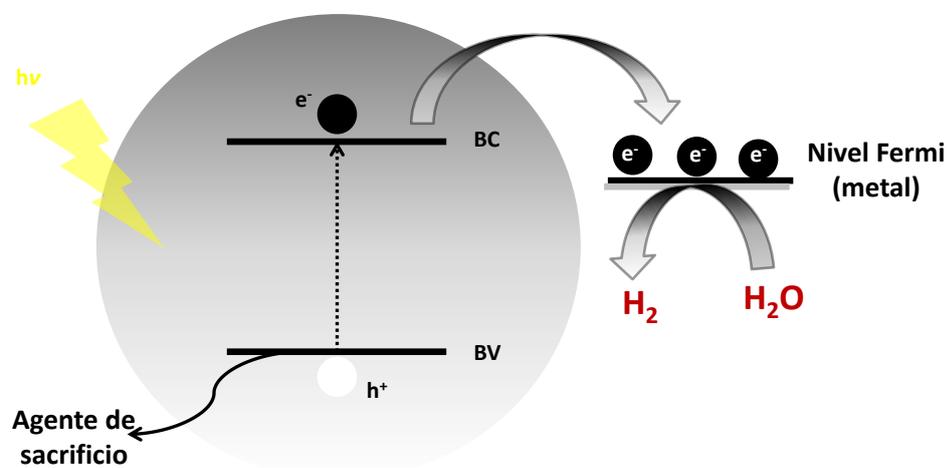


Figura 9.1.2. Mecanismo esquemático de la formación de hidrógeno en un semiconductor decorado con nanopartículas metálicas. Los electrones generados en el semiconductor se acumulan en el nivel de Fermi de las nanopartículas metálicas, en las que tiene lugar la formación del hidrógeno.

Los sistemas híbridos formados a partir de semiconductores en combinación con complejos metálicos son completamente reproducibles. A continuación se presenta el trabajo realizado con distintos fotocatalizadores organometálicos de oro(I) con una unidad de fosfina (PR₃ = DAPTA) y el segundo ligando coordinado al átomo metálico en un caso Cl (**1**) y el otro con una unidad crómfora de cumarina (**2**) (**Figura 9.1.3**). También, se realizaron experimentos con los ligandos COOH-cumarina (**3**) y tio-cumarina (**4**) (**Figura 9.1.3**).

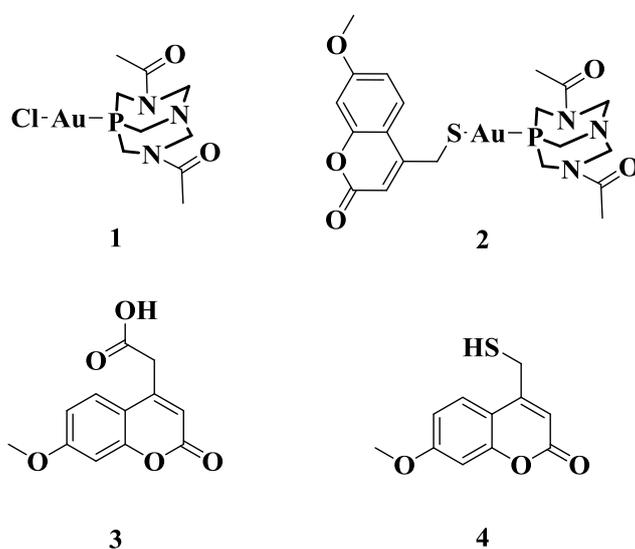
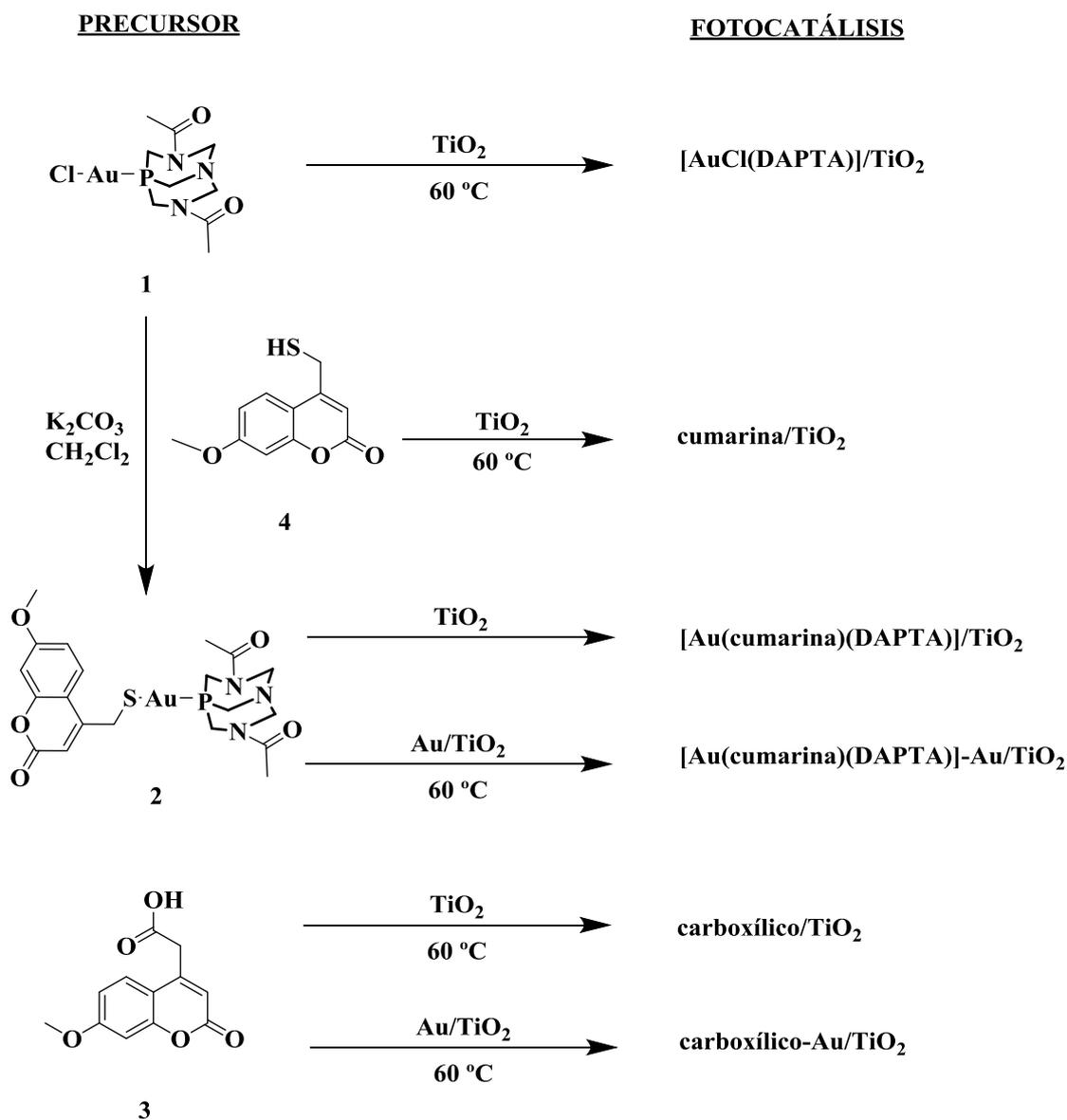


Figura 9.1.3. Complejos utilizados y su preparación para la fotocatalisis.

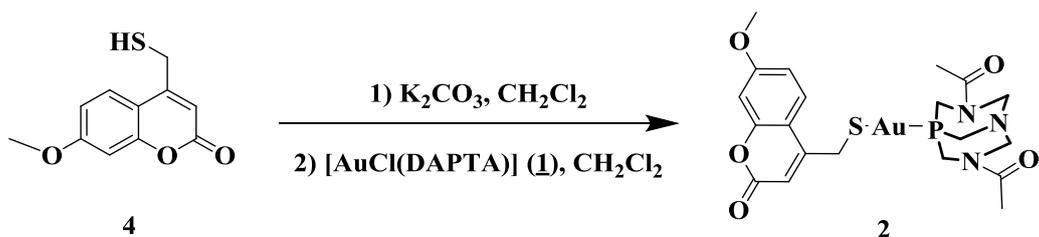
En el **Esquema 9.1.1** se muestra la preparación de los fotocatalizadores estudiados preparados a partir de los complejos **1-4** y TiO_2 y con una carga de Au(I) de 0,5% en peso respecto al TiO_2 .



Esquema 9.1.1. Esquema de la preparación de los sistemas híbridos estudiados.

9.2 Síntesis de los complejos organometálicos 1 y 2.

El complejo [AuCl(DAPTA)] (**1**) se sintetizó siguiendo el procedimiento experimental de la bibliografía[10]. También, se preparó el complejo organometálico [Au(cumarina)(DAPTA)](**2**) por la reacción entre el complejo **1** y la tio-cumarina desprotonada (**4**), en una solución de diclorometano, en presencia de K₂CO₃ (**Esquema 9.2.1**).



Esquema 9.2.1. Síntesis del complejo [Au(cumarina)(DAPTA)] (**2**).

El espectro de RMN de ^1H en CDCl_3 correspondiente mostró la desaparición del protón tiol terminal al coordinarse con el átomo de Au(I) como una clara indicación de la correcta formación del complejo **2** (**Figura 9.2.1**). Además, el protón del grupo metileno (S-CH_2) se convirtió en un singulete en lugar de un doblete debido a la falta de acoplamiento con el protón tiol terminal (**Figura 9.2.1**). Se observaron los protones característicos de la fosfina DAPTA[11-13] junto con las señales correspondientes de la cumarina[14,15]. Por otro lado, el RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ realizado en CDCl_3 del complejo **2** muestra una señal a -29,8 ppm, *ca.* 45 ppm desplazada hacia campos más bajos en comparación con la fosfina DAPTA libre. El espectro de espectrometría de masas mostró el pico molecular del complejo **2** y en el espectro de infrarrojo se observaron las bandas C=O típicas tanto de la fosfina como de la cumarina como las bandas de vibración principales (**Figura 9.2.2**).

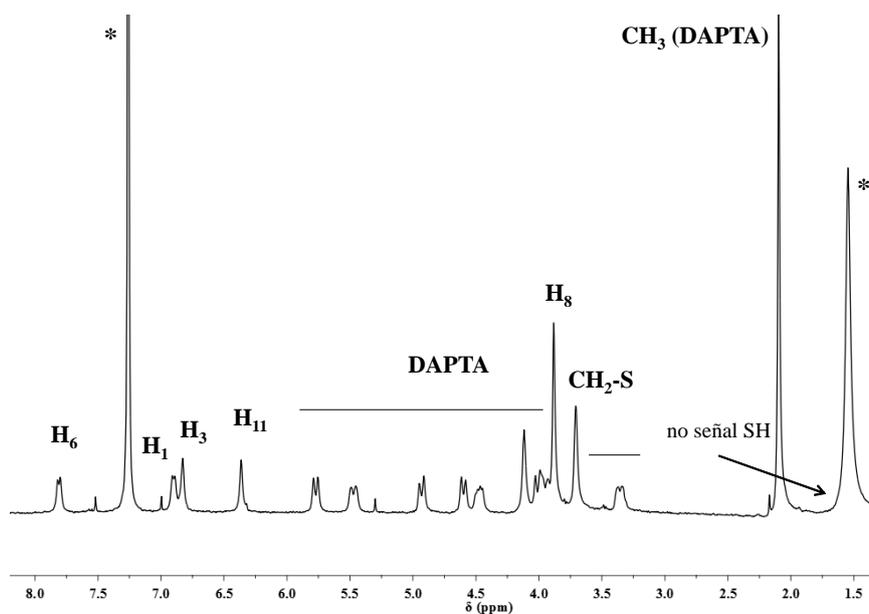


Figura 9.2.1. Espectro de RMN de ^1H del complejo **2** (CDCl_3 , 400 MHz, 298 K). * CDCl_3 ** H_2O (CDCl_3).

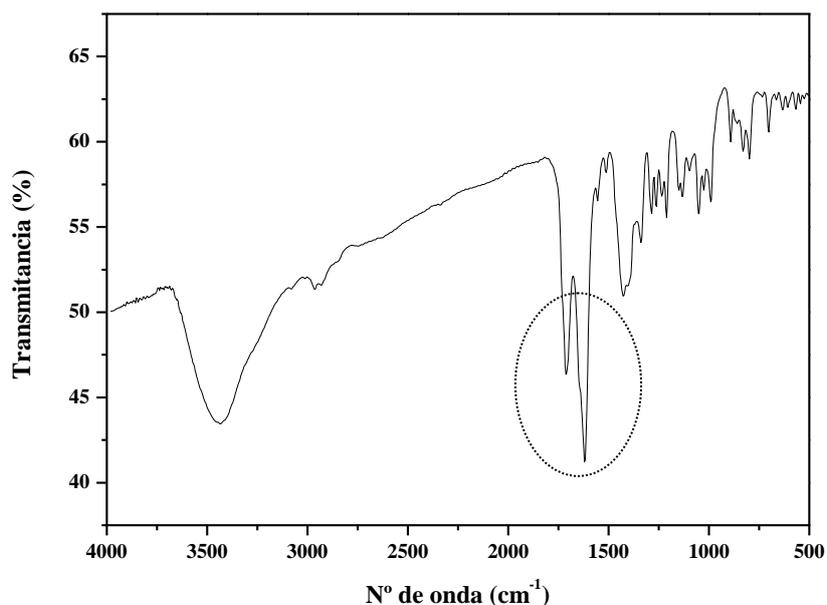


Figura 9.2.2. Espectro de infrarrojo del complejo **2** en KBr. Círculo punteado: bandas C=O.

9.3 Caracterización fotofísica de los complejos **2** y **4**.

Los espectros de absorción tanto del ligando de la tio-cumarina (**4**) como del complejo [Au(cumarina)(DAPTA)] (**2**) muestran el mismo perfil, donde se observa una banda centrada a aproximadamente 325 nm correspondiente a la transición $\pi-\pi^*$ de la unidad cumarina (**Figura 9.3.1**). Tras la excitación de las muestras a 325 nm se obtiene una banda de emisión a aproximadamente 400 nm correspondiente a la fluorescencia de la cumarina, tal y como se verifica mediante el registro de los correspondientes espectros de excitación (**Figura 9.3.2**). Como se observó en otros complejos de oro(I)-fosfina con una unidad de cumarina, la emisión de fluorescencia disminuye en intensidad con respecto a la emisión del ligando libre debido al efecto del átomo pesado[15] (**Figura 9.3.2**).

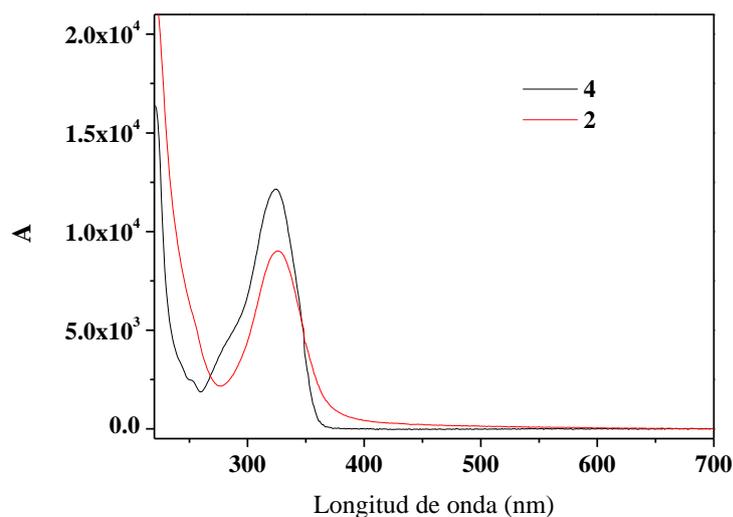


Figura 9.3.1. Espectros de absorción UV-Vis de soluciones $4,0 \cdot 10^{-5}$ M en etanol de la tiocumarina libre (**4**) (línea negra) y del complejo **2** (línea roja).

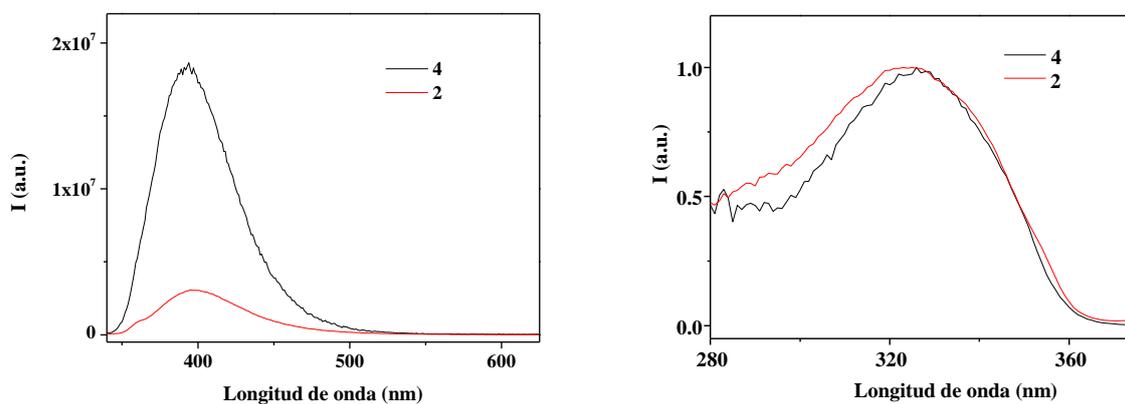


Figura 9.3.2. Espectros de emisión registrados de los complejos **4** (línea negra) y **2** (línea roja) de soluciones $4,0 \cdot 10^{-5}$ M en etanol: $\lambda_{exc} = 325$ nm (izquierda) y $\lambda_{em} = 400$ nm (derecha).

9.4 Fotocatálisis para la obtención de H₂.

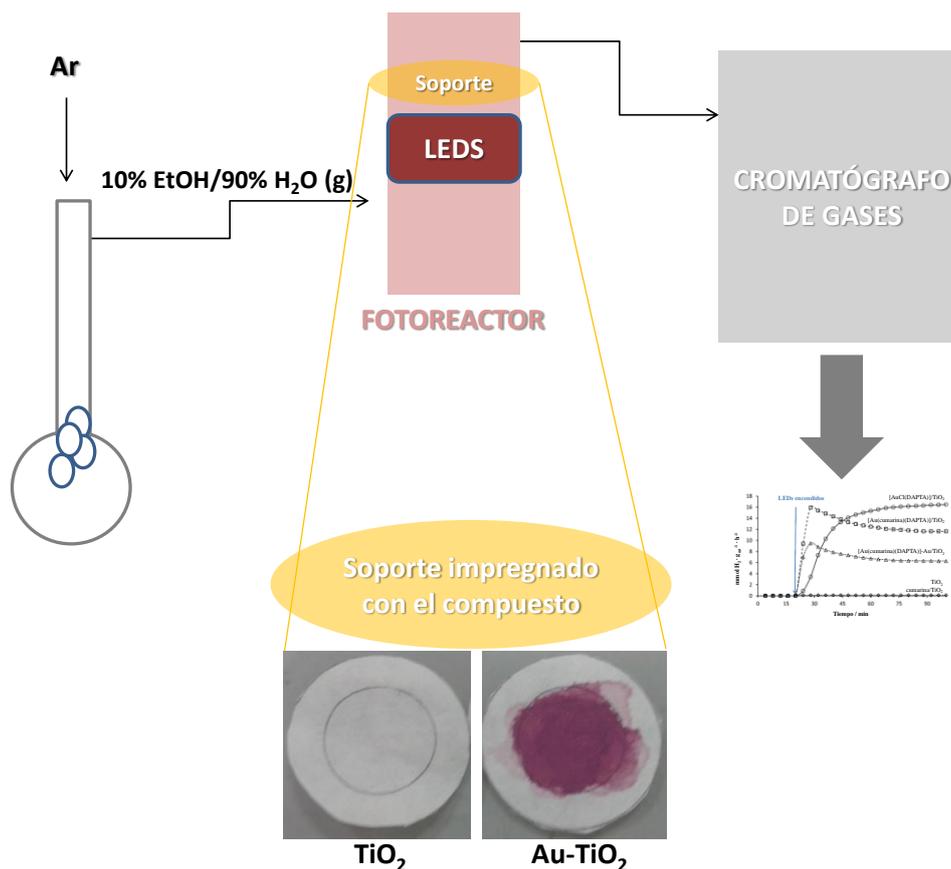
Todos los complejos **1-4** se impregnaron sobre TiO₂ comercial (Degussa P 90⁹) a partir de soluciones de etanol. Las dispersiones resultantes [AuCl(DAPTA)]/TiO₂,

⁹ Estructura cristalina aproximada 80% anatasa y 20% rutilo.

[Au(cumarina)(DAPTA)]/TiO₂, COOH-cumarina/TiO₂, tiol-cumarina/TiO₂ se secan a 60 °C (véase **Esquema 9.1.1**).

Finalmente, el complejo **2** también se impregnó sobre TiO₂ previamente cargado con nanopartículas de Au (3% en peso de Au) de aproximadamente 4 nm[16] de diámetro con la finalidad de obtener el fotocatalizador [Au(cumarina)(DAPTA)]-Au/TiO₂. La unión del sistema organometálico con el sistema TiO₂/nanopartículas de Au se prevé que esté basada en interacciones aurofílicas entre el complejo **2** y las nanopartículas de Au en Au/TiO₂ (véase **Esquema 9.1.1**) tal y como se verificó con sistemas análogos.[17]

Los cinco catalizadores se ensayaron en la fotoproducción de H₂ a temperatura ambiente en condiciones dinámicas a partir de una mezcla gaseosa agua-etanol usando Ar como gas portador y radiación ultravioleta (365±5 nm LEDs, 81,7 mW·cm² medidos directamente sobre la muestra) (**Esquema 9.4.1**). Se eligió al etanol como agente de sacrificio debido a su carácter renovable y uso generalizado. Los fotocatalizadores (4 mg) se depositaron en el fotoreactor y se expusieron a los reactivos (agua:etanol = 9:1 molar, GHSV ~ 80000 h⁻¹). La salida del fotoreactor se monitorizó continuamente por cromatografía de gases (**Esquema 9.4.1**). La evolución del rendimiento de hidrógeno para cada fotocatalizador se muestra en la **Figura 9.4.1**.



Esquema 9.4.1. Esquema del montaje experimental utilizado para la fotocatalisis.

Primeramente, se realizaron los experimentos con las muestras de tio-cumarina (4) y COOH-cumarina (3) impregnadas sobre TiO_2 . En ambos casos la fotoproducción de H_2 fue negligible (**Figura 9.4.1**), descartando así la posibilidad de que la cumarina acepte los electrones fotoinducidos.

En contra, el anclaje de los complejos moleculares $[\text{AuCl}(\text{DAPTA})]$ (1) y $[\text{Au}(\text{cumarina})(\text{DAPTA})]$ (2) al semiconductor TiO_2 mejoró fuertemente la producción del H_2 con respecto al soporte de TiO_2 . Es evidente que no se generó H_2 con los complejos en ausencia de TiO_2 bajo las mismas condiciones. Estos resultados indican que el TiO_2 , además de servir como portador de los complejos, resulta imprescindible para el proceso fotocatalítico y, en particular, para la generación de los pares electrón-hueco impulsada por la luz ultravioleta. Por otro lado, la fotoproducción de hidrógeno fue inmediata al irradiar el catalizador $[\text{Au}(\text{cumarina})(\text{DAPTA})]/\text{TiO}_2$, alcanzando un máximo de $15,9 \text{ mmol de } \text{H}_2 \cdot \text{g}_{\text{cat}}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$

después de aproximadamente 8 min, y después disminuyó suavemente alcanzando un valor constante de aproximadamente $11,7 \text{ mmol de H}_2 \cdot \text{g}_{\text{cat}}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$. Por el contrario, el fotocatalizador $[\text{AuCl}(\text{DAPTA})]/\text{TiO}_2$ necesitó un largo período de inducción superior a 1 hora para alcanzar una tasa de fotogeneración constante de H_2 , que se mantuvo en alrededor de $16,5 \text{ mmol de H}_2 \cdot \text{g}_{\text{cat}}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$. Además, el valor obtenido para el sistema híbrido $[\text{Au}(\text{cumarina})(\text{DAPTA})]/\text{TiO}_2$ soportado sobre Au/TiO_2 dio lugar a valores menores ($3,1 \text{ mol H}_2 \cdot \text{g}_{\text{Au}}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$) en comparación con el complejo anclado directamente sobre la superficie de TiO_2 .

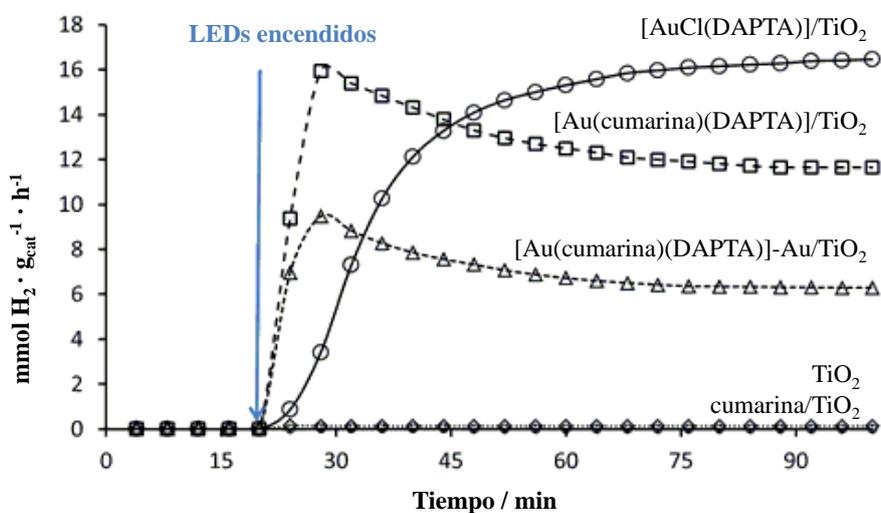


Figura 9.4.1. Evolución de la producción de H_2 con el tiempo obtenida con diversos fotocatalizadores.

Con el objetivo de analizar con más detalle las variaciones observadas en los procesos fotocatalíticos de $[\text{AuCl}(\text{DAPTA})]/\text{TiO}_2$ y $[\text{Au}(\text{cumarina})(\text{DAPTA})]/\text{TiO}_2$, se llevó a cabo un estudio detallado de estos catalizadores mediante espectroscopia de infrarrojo. El espectro de infrarrojo registrado del fotocatalizador $[\text{Au}(\text{cumarina})(\text{DAPTA})]/\text{TiO}_2$ se muestra en la **Figura 9.4.2.**

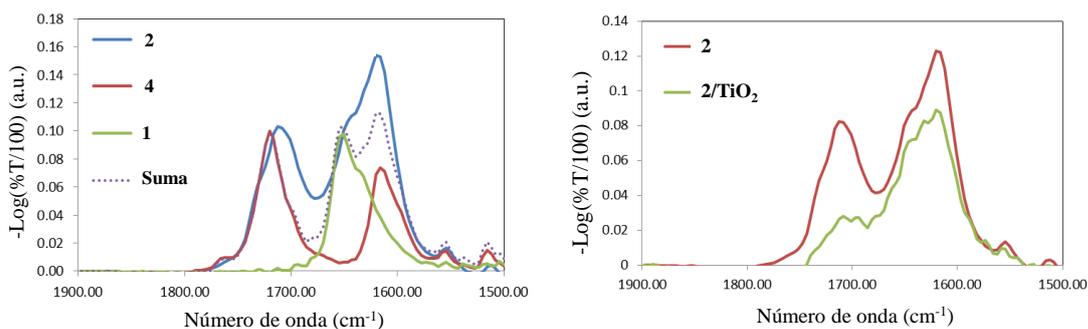


Figura 9.4.2. Superposición (izquierda) de las bandas de infrarrojo en la región carbonílica del complejo [AuCl(DAPTA)] (1), del ligando tio-cumarina (4) y del complejo [Au(cumarina)(DAPTA)] (2) (líneas continuas), junto con la suma de los espectros de [AuCl(DAPTA)] y de la cumarina (línea punteada) (izquierda); Espectros de IR de los complejos [Au(cumarina)(DAPTA)] (2) y del fotocatalizador [Au(cumarina)(DAPTA)]/TiO₂ (derecha).

En la **Figura 9.4.2** (izquierda) se muestran las bandas de IR en la región del carbonilo para el [AuCl(DAPTA)] (1), el ligando tiol-cumarina (4) y el complejo [Au(cumarina)(DAPTA)] (2). A pesar de los pequeños cambios observados en la frecuencia, entre el espectro experimental del complejo 2 y la suma de los espectros IR de [AuCl(DAPTA)] y la tiol-cumarina, se puede afirmar que la mayor energía de la banda se debe a la fracción de la cumarina, mientras que la banda de menor energía tiene contribuciones de la cumarina y de los carbonilos de la fosfina DAPTA. Al superponer los espectros del complejo 2 y del fotocatalizador [Au(cumarina)(DAPTA)]/TiO₂, **Figura 9.4.2** (derecha), se observa una disminución significativa en la intensidad de la banda de mayor energía con respecto a la banda de menor energía. Estos cambios significan que la unión afecta principalmente al carbonilo de la cumarina. Por lo tanto, el anclaje del complejo 2 sobre el TiO₂ es probable que ocurra a través del grupo carbonilo de la cumarina. La unión al TiO₂ se corrobora también mediante absorción UV-vis (**Figura 9.4.3**), ya que se observa la aparición de una nueva banda a aproximadamente 290 nm. Esta nueva banda es una indicación de la disminución en la conjugación del ligando cumarina como consecuencia de la coordinación del carbonilo de la cumarina con el TiO₂.

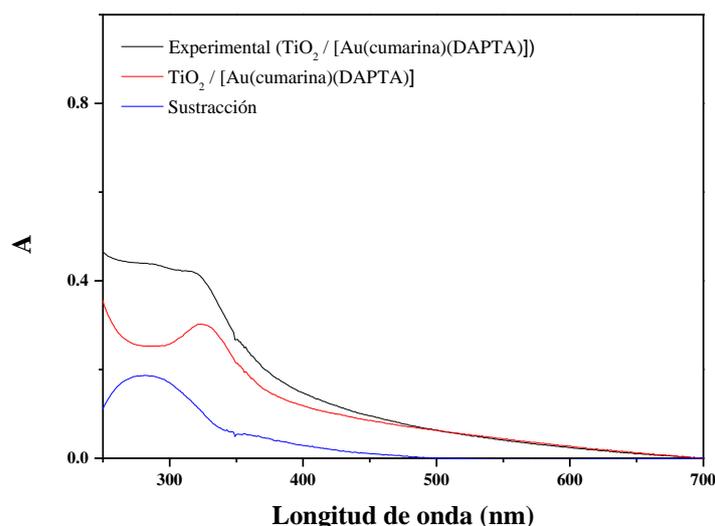


Figura 9.4.3. Espectros de absorción UV-visible del complejo **2** soportado sobre el semiconductor TiO₂ (línea negra), suma de TiO₂ y el complejo **2** (línea roja) y la diferencia entre ellos (línea azul).

9.5 Estudio de los sistemas híbridos [AuCl(DAPTA)]/TiO₂ y [Au(cumarina)(DAPTA)]/TiO₂ mediante STEM y XPS.

Con el objetivo de analizar con más detalle las variaciones observadas en los procesos fotocatalíticos de [AuCl(DAPTA)]/TiO₂ y [Au(cumarina)(DAPTA)]/TiO₂, se llevó a cabo un estudio detallado de estos catalizadores frescos y después de la prueba fotocatalítica mediante microscopía electrónica de barrido, microscopía electrónica de transmisión (*Scanning Transmission Electron Microscope*, STEM) (**Figura 9.5.1**) y espectroscopía fotoelectrónica de rayos X (XPS) (**Figura 9.5.2**).

Las imágenes STEM registradas sobre [AuCl(DAPTA)]/TiO₂ después de la fotoreacción mostraron la existencia de nanopartículas de Au de aproximadamente 0,8 - 1,5 nm de tamaño dispersadas sobre el TiO₂ (**Figura 9.5.1B**) y el espectro XPS correspondiente mostró señales Au 4f a energías de enlace de 83,9 y 87,4 eV, características del Au metálico (**Figura 9.5.2**). Es importante destacar que no se observaron nanopartículas de Au metálicas en el fotocatalizador [Au(cumarina)(DAPTA)]/TiO₂ después de la fotoreacción, ni se vieron en los fotocatalizadores frescos. Por lo tanto, la fotodeposición progresiva de nanopartículas de oro tuvo lugar cuando el fotocatalizador [AuCl(DAPTA)]/TiO₂ fue expuesto a la

luz UV. Los electrones fotogenerados en el semiconductor TiO₂ por irradiación de luz UV redujeron el complejo **1** a Au metálico debido al carácter lábil del enlace Au-Cl; de hecho, la fotodeposición a partir de sales de Au(I,III) es un método conocido para preparar catalizadores de Au/TiO₂ con nanopartículas de Au metal bien dispersas.[18,19] Este proceso explica la activación progresiva del catalizador observada en la **Figura 9.4.3** debida a la progresiva formación de dichas nanopartículas y no al complejo **1** como tal. Por lo tanto, merece la pena destacar la fotoproducción de hidrógeno por el fotocatalizador [Au(cumarina)(DAPTA)]/TiO₂, donde la especie Au(I) no presenta fotodescomposición y representa el primer ejemplo de un sistema híbrido complejo de oro(I)-semiconductor para la fotogeneración de hidrógeno. La presencia de un ligando fuertemente coordinado al oro(I), como la tio-cumarina empleada en este trabajo, es un requisito esencial para preservar la naturaleza molecular del complejo de Au(I) durante el proceso fotocatalítico de producción de hidrógeno. Es importante destacar que el valor inicial de fotogeneración de H₂ con respecto a la cantidad de Au con el fotocatalizador [Au(cumarina)(DAPTA)]/TiO₂ es de 3,1 mol H₂·g_{Au}⁻¹·h⁻¹. Este valor es un orden de magnitud mayor que el obtenido con un fotocatalizador convencional Au/TiO₂[16] bajo las mismas condiciones operativas, 0,36 mol H₂·g_{Au}⁻¹·h⁻¹, lo que representa un aumento destacable en la fotoactividad para el sistema híbrido Au(I)-TiO₂.

El mecanismo de la fotogeneración de H₂ está probablemente relacionado con la capacidad que tiene el complejo **2** a anclarse fuertemente a la superficie de TiO₂ para aceptar los electrones fotoinducidos originados en el semiconductor tras la exposición a la radiación UV, donde se transfieren posteriormente a protones para formar H₂ molecular (**Esquema 9.5.1**).

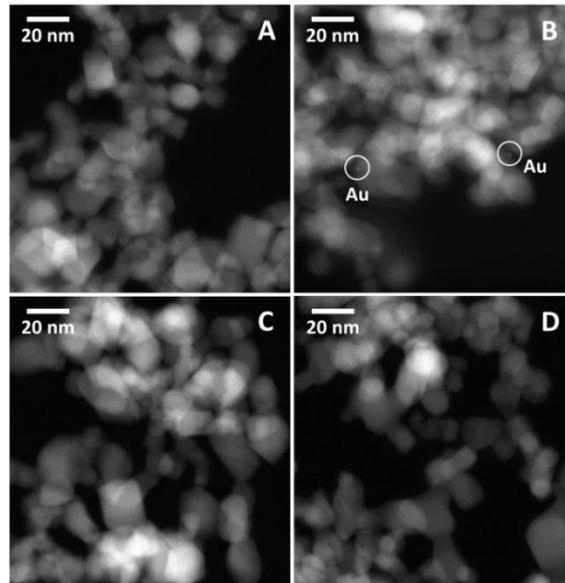


Figura 9.5.1. Imágenes STEM de los fotocatalizadores [AuCl(DAPTA)]/TiO₂ fresco (A) y después de la fotoreacción (B), y del fotocatalizador [Au(cumarina)(DAPTA)]/TiO₂ fresco (C) y después de la fotoreacción (D).

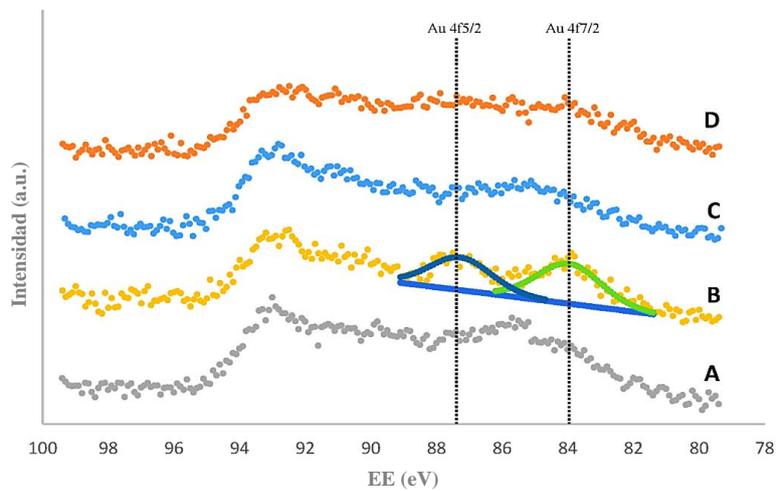
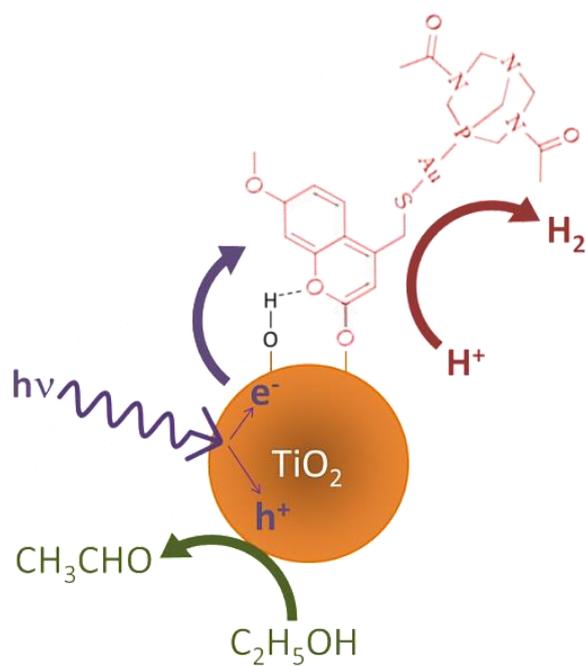


Figura 9.5.2. Espectros fotoelectrónicos de rayos X correspondientes a la región Au 4f del fotocatalizador [AuCl(DAPTA)]/TiO₂ fresco (A) y después de la fotoreacción (B) y del fotocatalizador [Au(cumarina)(DAPTA)]/TiO₂ fresco (C) y después de la fotoreacción (D).



Esquema 9.5.1. Diagrama esquemático de la generación de H_2 fotocatalizada por el sistema híbrido $[\text{Au}(\text{cumarina})(\text{DAPTA})]/\text{TiO}_2$.

9.6 Conclusiones.

En este trabajo se ha demostrado que la especie Au(I) es intrínsecamente activa para la fotogeneración de H₂ cuando se une a TiO₂.

La selección del ligando tio-cumarina es crucial; se requiere de una fuerte unión entre el oro(I) y el ligando (Au(I)-S) para evitar la fotodescomposición en nanopartículas de oro metálicas tras la exposición de la radiación ultravioleta.

En el sistema híbrido [AuCl(DAPTA)]/TiO₂ se obtiene fotoproducción de hidrógeno a medida que el complejo **1** se fotodescompone en nanopartículas de oro(I). En las muestras de tio-cumarina (**4**) y COOH-cumarina (**3**) impregnadas sobre TiO₂ la fotoproducción de H₂ es negligible descartando así la posibilidad de que la cumarina acepte los electrones fotoinducidos.

Por lo tanto, el ligando debe anclarse directamente y covalentemente a la superficie del semiconductor TiO₂ para que tenga lugar una transferencia de electrones efectiva a partir de la banda de conducción de TiO₂ hacia el complejo de oro(I).

9.7 Bibliografía.

- [1] A. Fujishima, K. Honda, *Nature*, **1972**, *238*, 37.
- [2] B. Gupta, A. A. Melvin, T. Matthews, S. Dash, A. K. Tyagi, *Renew. Sustainable Energy Rev.*, **2016**, *58*, 1366.
- [3] A.J. Esswein, D.G. Nocera, *Chem. Rev.*, **2007**, *107*, 4022.
- [4] A. Kubacka, M., Fernández-García, G. Colón, *Chem. Rev.*, **2012**, *112*, 1555.
- [5] M. Murdoch, G. I. N. Waterhouse, M. A. Nadeem, J. B. Metson, M. A. Keane, R. F. Howe, J. Llorca, H. Idriss, *Nature Chemistry*, **2011**, *3*, 489.
- [6] G. Liu, J.C. Yu, G.Q. Lu, H.M. Cheng, *Chem. Commun.*, **2011**, *47*, 6763.
- [7] T.S. Teets, D.G. Nocera, *Chem. Commun.*, **2011**, *47*, 9268.
- [8] M. Wang, K. Han, S. Zhang, L. Sun, *Coordination Chem. Rev.*, **2015**, *287*, 1.
- [9] K. Meyer, S. Bashir, J. Llorca, H. Idriss, M. Ranocchiari, J.A. van Bokhoven, *Chem. Eur. J.*, **2016**, *22*, 13894.
- [10] E. Vergara, S. Miranda, F. Mohr, E. Cerrada, E.R.T. Tiekink, P. Romero, A. Mendiá, M. Laguna, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2007**, 2926.
- [11] E. Aguiló, R. Gavara, C. Baucells, M. Guitart, J.C. Lima, J. Llorca, L. Rodríguez, *Dalton Trans.*, 2016, *45*, 7328.
- [12] R. Gavara, J. Llorca, J. C. Lima, L. Rodríguez, *Chem. Commun.*, **2013**, *49*, 72.
- [13] E. Aguiló, R. Gavara, J. C. Lima, J. Llorca, L. Rodríguez, *J. Mat. Chem. C*, **2013**, *1*, 5538.
- [14] A.J. Moro, B. Rome, E. Aguiló, J. Arcau, R. Puttreddy, K. Rissanen, J.C. Lima, L. Rodríguez, *Org. Biomol. Chem.*, **2015**, *13*, 2016.
- [15] R. Gavara, E. Aguiló, J. Schur, J. Llorca, I. Ott, L. Rodríguez, *Inorg. Chim. Acta*, **2016**, *446*, 189.
- [16] E. Taboada, I. Angurell, J. Llorca, *J. Catal.*, **2014**, *309*, 460.
- [17] M. Dalmases, E. Aguiló, J. Llorca, L. Rodríguez, A. Figuerola, *Chem. Phys. Chem.*, **2016**, *17*, 2190.
- [18] A. Primo, A. Corma, H. García, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2011**, *13*, 886.
- [19] G. Siddiqi, V. Mougel, C. Copéret, *Inorg. Chem.*, **2016**, *55*, 4026.

Capítulo 10.

Parte experimental.

10.1 Información general e instrumentación.

10.1.1. Condiciones generales de trabajo.

Todas las manipulaciones se han realizado bajo atmósfera de nitrógeno, utilizando línea de vacío y material *Schlenck*.

Los disolventes tetrahidrofurano, diclorometano, dietil éter, *n*-hexano y tolueno han estado suministrados por Scharlau (Multisolv[®] grau HPLC) y purificados mediante columnas Puresolv[™] de Innovative Technology, INC. La trietilamina, la acetona, el cloroformo y el metanol han sido destilados sobre los agentes desecantes apropiados y bajo atmósfera de nitrógeno. El agua desionizada se ha obtenido mediante el sistema de purificación Milipore Helix 3.

Para las medidas de fluorescencia se ha utilizado diclorometano, metanol y acetonitrilo de calidad HPLC, así como agua Milli Q.

Todos los reactivos necesarios comerciales se han utilizado sin tratamiento previo. Para sintetizar los productos que se describen en esta Tesis Doctoral se han utilizado los siguientes reactivos comerciales: iodometano (Aldrich, 99%), CH₃CF₃SO₃ (Aldrich, 99%), H₂AuCl₄ (Aldrich, 99,99%), tetrahidrotiofeno (Aldrich, 99%), Tl₂CO₃ (Avocado, 99,99%), CuI (Aldrich, 99%), 4-bromopiridina hidrocloreto (Aldrich, 98%), NaOH (Panreac, 98%), 2-metilbutil-3-in-2-ol (Fluka, 99%), acetilacetona (Aldrich, 99%), 3,7-diacetil-1,3,7-triaza-5-fosfabciclo[3.3.1]nona (DAPTA, Aldrich, 97%), 1,3,5-triaza-7-fosfaadamentano (PTA, Aldrich, 97%), P(C₆H₄SO₃Na)₃ (Aldrich, TPPTS, 95%), 4-bromometil-7-metoxicumarina (Aldrich, 97%).

Los compuestos [AuCl(PTA)],[1] [AuCl(DAPTA)],[1] [AuCl(TPPTS)],[2] 7-(prop-2-ino-1-iloxi)-1-benzopirano-2-ona,[3] [Au(C≡C-C₅H₄N)]_n,[4] Tl(acac),[5] [Au(C≡C-C₅H₄N)(PTA)],[6] [AuCl(tht)],[7] NC₅H₄C≡CH,[8] N-metil-4-etinilpiridina,[9] 4-mercaptometilcromen-2-ona,[10] 5-etinil-2,2'-bipiridina,[11] 4'-etinil-2,2':6',2''-terpiridina,[12] [Au(C≡C-C₁₅H₁₀N₃)]_n,[13] [Au(C≡C-C₁₀H₇N₂)]_n,[13] se han preparado de acuerdo con los métodos descritos en la bibliografía.

Para la síntesis del ligando triflato de N-metil-4-etinilpiridina[9] se utilizó un procedimiento similar descrito para el compuesto de yoduro de N-metil-4-etinilpiridina, pero utilizando $\text{CH}_3\text{CF}_3\text{SO}_3$ en lugar de CH_3I .

El producto $[\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2]$ se ha preparado mediante la reacción de PdCl_2 con PPh_3 en cantidades 1:2 en acetona.

El compuesto $10\alpha,20\alpha$ -Bis(4-[etinilfenil])calix[4]pirrol ha sido proporcionado por el grupo del Dr. Pau Ballester, del *Institut Català d'Investigació Química*, en Tarragona, España.

10.1.2 Métodos y técnicas de caracterización.

- **Espectroscopia de infrarrojo (IR).**

Los espectros de infrarrojo se han realizado en el intervalo comprendido entre 4000 y 400 cm^{-1} en un espectrofotómetro FT-IR Nicolet 6700 y en un FT-IR Avatar Thermo Nicolet 330 en el *Departamento de Química Inorgánica y Orgánica, Sección Química Inorgánica*, de la *Universitat de Barcelona*, utilizando KBr como medio dispersante.

- **Espectroscopia de resonancia magnética nuclear (RMN).**

Los espectros de resonancia magnética nuclear de ^1H y ^{31}P $\{^1\text{H}\}$ han sido registrados en los siguientes equipos: Varian Mercury-400 y Bruker 400 de la *Facultad de Química* de la *Universitat de Barcelona*.

Los desplazamientos químicos (δ) se expresan en ppm y se ha utilizado como referencias externas el tetrametilsilano (TMS, $\delta = 0$ ppm) para los espectros de RMN de ^1H , y H_3PO_4 al 85% para los espectros de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$. Los experimentos de RMN a temperatura variable se llevaron a cabo utilizando ácido 3-(trimetilsilil)-2,2',3,3'-tetrauteropropiónico como referencia externa. Las constantes de acoplamiento (J) se expresan en Hertz (Hz), y la multiplicidad de los acoplamientos se

especifica con las siguientes abreviaturas: (*s*) singulete, (*d*) doblete, (*t*) triplete, (*q*) cuadruplete, (*dd*) doblete, (*ddd*) doblete de doblete de dobletes y (*m*) multiplete.

La temperatura y los disolventes deuterados utilizados se indican entre paréntesis en cada caso.

- **Espectrometría de masas (EM).**

Los espectros de masas han sido realizados en el *Servei d'Espectrometria de Masses de la Universitat de Barcelona*. Los espectros de masas ESI (*Electrospray Ionization*) (+) y (-) se han registrado en un espectrómetro LC/MSD-TOF (Agilent Technologies). Los espectros de MALDI-TOF se han realizado en un Voyager DE-RP (Perspective Biosystems) time-of-flight (TOF) utilizando como matriz SA (ácido salicílico) o DBH (ácido 2,5-dihidrobenzoico).

- **Análisis elemental (AE).**

Los análisis elementales de C, H, N y S se han llevado a cabo en el *Serveis Científico-Tècnics de la Universitat de Barcelona* en el *Parc Científic de Barcelona*.

- **Espectroscopia fotoelectrónica de rayos X (XPS).**

Las medidas de espectroscopia fotoelectrónica de rayos X se llevaron a cabo en un sistema SPECS equipado con una fuente de rayos X (Al K α) y un detector Phoibos 150 MCD-9 en el *Centre de Recerca en Nanoenginyeria* de la *Universitat Politècnica de Catalunya*.

Los espectros se registraron en la cámara de análisis a una presión inferior a 10⁻⁷ Pa, la energía de paso del analizador hemisférico se estableció a 25 eV y la resolución de energía de enlace se estableció en 0,1 eV.

El procesamiento de datos se realizó con el programa CasaXPS (casa Software Ltd., Reino Unido). Los valores de las energías de enlace se referenciaron respecto a la señal de C 1s a 284,8 eV. Las fracciones atómicas (%) se calcularon usando las

áreas de las señales normalizadas sobre la base de los parámetros de adquisición y los factores de transmisión proporcionados por el fabricante.

El tratamiento de calcinación *in situ* (30 mL·min⁻¹ de aire) se realizó a presión atmosférica en una cámara catalítica equipada con una lámpara de luz infrarroja. La temperatura fue monitorizada directamente en el soporte de la muestra.

- **Espectroscopía electrónica.**

Los espectros de absorción UV-vis han estado registrados en un espectrofotómetro Varian Cary 100 Bio UV-Visible del *Departamento de Química Inorgánica* de la *Universidad de Barcelona*. Los disolventes utilizados han estado diclorometano, metanol, acetonitrilo, acetona, cloroformo, DMSO y agua Milli Q.

- **Luminiscencia.**

Los espectros de emisión y excitación de las especies fluorescentes y/o fosforescentes estudiadas han estado registrados en un espectrofluorímetro Horiba-Jobin-Yvon SPEX Nanolog, de la Sección Química Inorgánica de la *Universitat de Barcelona* y en un espectrofluorímetro Horiba-Jobin-Yvon SPEX Fluorolog 3.22, en la *Universidade Nova de Lisboa*.

- *Medidas de tiempos de vida:* Los tiempos de vida de las especies luminiscentes han estado medidos en LAQV-REQUIMTE, del *Departamento de Química da Universidade Nova de Lisboa*. Se ha utilizado un *Applied Photophysics Laser Flash Photolysis Equipment* mediante un láser de Nd: YAG, excitando a 355 nm y un espectrofluorímetro SPEX Fluolog F212I, excitando también a 355 nm. Se utiliza el modo de emisión para obtener los decaimientos de luminiscencia (con un tiempo de vida de microsegundos).

Para los decaimientos de fluorescencia (con tiempos de vida de nanosegundos) las muestras fueron excitadas a 280 nm usando un nanoled (IBH). Los pulsos de arranque electrónicos se formaron en un discriminador de fracciones constantes (Canberra 2126) y se dirigieron a un convertidor de tiempo a la amplitud (TAC, Canberra 2145). La longitud de onda de emisión

(405 nm) se seleccionó mediante un monocromador (Oriel 77250) en un fotomultiplicador (PM) rápido (9814B Electron Tubes Inc.), la señal del PM se configuró antes y se retrasó antes de entrar en el TAC como pulsos de parada. Las señales TAC analógicas se digitalizaron (ADC, ND582) y se almacenaron en un analizador multicanal instalado en un PC (canales 1024, 1,95 ns/ch), en la *Universidade Nova de Lisboa*.

- *Cálculos de rendimientos cuánticos de emisión*: Los rendimientos cuánticos de emisión en solución se obtienen por comparación de la emisión de la muestra con la emisión de un patrón determinado. Para poder evitar las correcciones de la luz absorbida en los dos casos, se hacen diluciones apropiadas del patrón y de la muestra de forma que tengan la misma absorbancia al complemento de onda en que se desea excitar. El rendimiento cuántico de emisión se determina a través de la ecuación $\varphi_m = \varphi_p (A_m/A_p) \times (n_m/n_p)^2 \times (A_p^{\lambda_{exc}}/A_m^{\lambda_{exc}})$ donde, φ_m y φ_p , A_m y A_p , y n_m y n_p son los rendimientos cuánticos de emisión, las áreas de las curvas de emisión y los índices de refracción del medio donde se encuentran la muestra y el patrón utilizado como referencia.

Los rendimientos cuánticos de emisión en solución han estado registrados en un espectrofluorímetro Horiba-Jobin-Yvon SPEX Fluorolog 3.22, a la *Universidade Nova de Lisboa*, y en un Horiba-Jobin-Yvon SPEX Nanolog, en la *Sección de Química Inorgánica del Departamento de Química Inorgánica y Orgánica de la Universitat de Barcelona*. Los patrones utilizados como referencia son triptófano en el caso del compuesto $[Au(C\equiv C-C_5H_4N)(DAPTA)]$ en agua ($\varphi = 0,14$, pH 7,2, 25 °C)[14] a $\lambda_{exc} = 280$ nm, 7-metoxi-4-metilcumarina en metanol ($\varphi = 0,124$, 25 °C) y sulfato de quinina ($\varphi = 0,55$, H_2SO_4 , 0,5 M, 25 °C).[15] Por otro lado, los valores de los índices de refracción de los disolventes utilizados son $n(H_2O) = 1,333$ y $n(CH_3OH, 20\text{ °C}) = 1,329$. [16]

El rendimiento cuántico de emisión en sólido del compuesto $[Au(C\equiv C-C_5H_4N)(DAPTA)]$ se ha registrado con esfera integradora en un espectrofluorímetro Horiba-Jobin-Yvon SPEX Fluorolog 3.22, en la *Universidade Nova de Lisboa*.

- **Estudios de los efectos de polaridad.**

Los disolventes utilizados fueron agua doblemente destilada, metanol *p.a.* (Fluka), acetonitrilo *p.a.* (Fluka), HPLC (utilizando agentes secantes apropiados), cloroformo *p.a.* (Fluka), tolueno (agentes secantes apropiados) y ciclohexano *p.a.* (Panreac).

Para preparar las soluciones de los complejos **2**, **3** y **5**, **6**, descritos en el **Capítulo 4**, se disolvieron 1 mg de cada compuesto en 5 ml de cada disolvente, después se diluyeron las soluciones madre a la mitad de concentración y se registraron los espectros correspondientes. Todas las medidas se hicieron inmediatamente después de la preparación de la solución ya que el color de éstas varía con el tiempo.

- **Microscopía óptica (MO).**

Las imágenes de microscopía óptica se han obtenido con un microscopio Olympus BX51 en la *Facultad de Química* de la *Universitat de Barcelona*.

Las muestras se han preparado directamente por evaporación de una gota de cada solución en un portaobjetos de vidrio de microscopio y se evaporó a sequedad.

- **Microscopía óptica de fluorescencia.**

Las imágenes y las medidas de microespectrofluorimetría se han obtenido con un instrumento microSPEX donde el aparato SPEX Fluorog 3.22 se encuentra conectado a un microscopio confocal Olympus BX51 M, con una resolución espacial controlada con una torreta múltiple con agujero de alfiler, que corresponde a 2 μm como mínimo y el punto máximo a 60 μm con una lente 50x.[16] La microscopía de fluorescencia se registró en un microscopio de imágenes Axioplan 2iE Zeiss equipado con una cámara digital NikonDXM1200F. La luz de excitación de fluorescencia de imagen fue seleccionada utilizando unos filtros en el rango de 395-440 nm y 510-560 nm para el compuesto $[\text{Au}(\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_5\text{H}_4\text{N})(\text{DAPTA})]$ en la *Universidade Nova de Lisboa*.

Las imágenes de microscopía óptica de fluorescencia para los compuestos del **Capítulo 4** se han obtenido con un microscopio de fluorescencia Leica DMIRB (*Facultad de Biología, Universitat de Barcelona*).

Todas las muestras se han preparado directamente por evaporación de una gota de la solución de la muestra sobre un soporte de vidrio.

- **Microscopía electrónica de barrido (SEM).**

Las imágenes de microscopía electrónica de barrido se han realizado a 5 kV utilizando un equipo Neon40 Crossbeam Station (Zeiss) con una fuente de emisión de campo y un detector de rayos X de dispersión de energías (EDX) en el *Centre de Recerca en Nanoenginyeria* de la *Universitat Politècnica de Barcelona*.

Para todas las muestras se depositó una gota de cada solución en una placa de silicio y se evaporó hasta sequedad en contacto con el aire.

- **Microscopía electrónica de transmisión (HRTEM).**

La caracterización microestructural se llevó a cabo mediante microscopía electrónica de transmisión de alta resolución (HRTEM). Se realizó con un microscopio JEOL 2010F equipado con una fuente de emisión de campo a 200 kV en los *Serveis Científico-Tècnics de la Universitat de Barcelona*. La resolución puntual fue de 0,19 nm y la resolución entre líneas fue de 0,14 nm.

- **Microscopía electrónica STEM.**

La caracterización mediante STEM fue realizada en el *Institut Català de Nanociència i nanotecnologia* con un microscopio FEI Tecnai F20 operando a 200 kV.

- **Microscopía electrónica crió-TEM.**

Las medidas de microscopía electrónica crió-TEM se han realizado con un crió-microscopio Tecnai G2 F20 (FEI) 200 kV FEG crió-TEM en el *Serveis Científic-Tècnics de la Universitat de Barcelona* en el *Parc Científic de Barcelona*.

- **Dispersión dinámica de la luz (DLS).**

Para obtener las mediciones de la dispersión dinámicas de la luz se utilizó un equipo Horiba Scientific Nanoparticle Analyser SZ-100 (*Universidade Nova de Lisboa*) y un equipo Zetasizer Nano S de MALVERN (*Parc Científic de Barcelona*). Las medidas se realizaron con ambos instrumentos a 25 °C y con un ángulo de 173 °.

- **Cálculos computacionales.**

Los estudios computacionales se han llevado a cabo en la *Universidad de Amsterdam* (Vrije Universiteit Amsterdam), en el grupo *Amsterdam Center for Multiscale Modeling (ACMM)* de la Dra. Célia Fonseca Guerra.

Para el **Capítulo 3**, todos los cálculos se han realizado utilizando el programa *Amsterdam Density Functional (ADF)*[17,18] utilizando la teoría funcional de densidad relativista en el ZORA-BLYP-D3(BJ)/TZ2P para la optimización de las geometrías y energías, y SAOP/QZ4P//BLYP-D3(BJ)/TZ2P para los cambios químicos de los RMN de ¹H con respecto a la referencia TMS.[19-21] Se simula la solvatación en agua utilizando el modelo de cribado tipo conductor (COSMO)[22]. Los puntos estacionarios del monómero y de los dímeros se verificaron como mínimos en la superficie de energía potencial (PES) a través del análisis vibracional.

Para el **Capítulo 7**, Todos los cálculos de nivel cuántico se realizaron con ADF utilizando funcionalidad de densidad con corrección de dispersión, BLYP-D3 (BJ).[19] Las optimizaciones de geometría se obtuvieron con el conjunto de bases TZP y las energías de enlace se han calculado con el conjunto de bases TZ2P (punto único con las estructuras optimizadas). Se ha aplicado la aproximación del núcleo congelado. Los efectos de los disolventes se han estimado usando el modelo de cribado

tipo conductor (COSMO),[22] tal como se implementa en el programa ADF[22] con ajustes particulares mostrados en la sección de referencias del **Capítulo 7**. [22] Según el trabajo de Riley et. al.[23] no es necesario modificar la corrección de dispersión para sistemas solvatados. La energía de enlace ΔE de los dímeros y tetrámeros está definida por las ecuaciones (1) y (2), respectivamente:

$$\Delta E_{\text{enlace}} = E_{\text{dímero}} - 2 \cdot E_{\text{monómero}} \quad (1)$$

$$\Delta E_{\text{enlace}} = E_{\text{tetrámero}} - 4 \cdot E_{\text{monómero}} \quad (2)$$

donde $E_{\text{tetrámero}}$ es la energía del tetrámero, $E_{\text{dímero}}$ es la energía del dímero y $E_{\text{monómero}}$ es la energía de uno de los 4 monómeros usados diferentes.

La energía de enlace global ΔE (ecuación 3) se compone de dos componentes principales:

$$\Delta E_{\text{enlace}} = \Delta E_{\text{prep}} + \Delta E_{\text{int}} \quad (3)$$

En esta fórmula (Ecuación (3)), la energía de preparación (ΔE_{prep}) es la cantidad de energía requerida para deformar los monómeros separados de su estructura de equilibrio a la geometría que adquieren en el dímero o tetrámero. La energía de interacción ΔE_{int} corresponde al cambio de energía real cuando los monómeros preparados se combinan para formar el dímero o el tetrámero.

- **Medidas SAXS.**

Los experimentos con dispersión de rayos X de ángulos pequeños (SAXS) se han llevado a cabo en el *sincrotrón ALBA* (Cerdanyola del Vallés, Barcelona, España), en la línea 11 (BL11 – NCD, Difracción no cristalina).

Las medidas de SAXS se realizaron a 12,4 keV y la distancia muestra/detector fue de 2,2 m para cubrir el intervalo de transferencia del momento $0,09 < q < 5,6 \text{ nm}^{-1}$ ($q = 4 \cdot \pi \cdot \sin\theta / \lambda$, donde 2θ es la dispersión del ángulo). Los datos se recogieron en un detector ImXPad S1400 con un tamaño de píxel de $130,0 \times 130,0 \mu\text{m}^2$. El tiempo

de exposición fue de 10 s. La calibración del eje q se obtuvo midiendo el behenato de plata ($\text{AgC}_{22}\text{H}_{43}\text{O}_2$).[24] El programa pyFAI[25] se utilizó para integrar los datos obtenidos mediante la técnica SAXS en 2D en datos 1D.

Los datos fueron sustraídos utilizando el software PRIMUS[26]. La dimensión de partícula máxima D_{max} y la función de distribución de la distancia de $P(r)$ se determinaron con GNOM[27]. La estructura de baja resolución de los agregados se reconstruyó *ab initio* a partir de las porciones iniciales de los patrones de dispersión usando el programa DAMMIN[28].

Se prepararon soluciones 1×10^{-4} M y de 1×10^{-5} M de todos los complejos en diferentes mezclas de agua/DMSO, entre 0% de agua hasta 100% H_2O (0, 25, 50, 75 y 90%).

- **Pruebas biológicas.**

Los ensayos biológicos se han llevado a cabo en la *Universidad de Braunschweig*, en el grupo del Dr. Ingo Ott.

- *Medidas de HR-CS AAS:* Se utilizó un espectrómetro de absorción atómica de fuente continua de alta resolución contraAA 700 (Analytik Jena Ag) para la cuantificación de oro en lisados celulares. El oro se midió a una longitud de onda de aproximadamente 243 nm. Las muestras se inyectaron en un volumen de 20 μl en tubos revestidos de grafito (Analytik Jena AG). La calibración se realizó en una matriz de la misma manera, y las muestras de los complejos de oro se utilizaron para preparar las soluciones estándares. A lo largo de todo el estudio se utilizaron las absorbancias integradas medias (AUC = área bajo la curva) de las inyecciones triples.
- *Efectos inhibidores de TrxR:* Para determinar la inhibición de TrX se llevó a cabo mediante un lector de microplacas basado en un ensayo establecido en la bibliografía[29] con pequeñas modificaciones. Para ello se utilizó la TrX comercialmente disponible del hígado de rata (Sigma-Aldrich) y se diluyó con agua destilada. Los compuestos se disolvieron en forma de soluciones madre en DMF. A cada alícuota de 25 μl de la solución enzimática se añadieron cada una 25 μl de la solución tampón de fosfato de potasio a $\text{pH} = 7,0$

que contenía los compuestos en concentraciones graduadas (DMF) y sin compuestos (sonda de control); las soluciones resultantes (concentración final de DMF: % V/V) se mantuvieron en agitación moderada durante 75 minutos a 37 °C en una placa de 96 cavidades. En cada cavidad, se adicionaron 225 µl de la mezcla de reacción (1000 µl de la mezcla de reacción constaban de 500 µl del tampón de fosfato de potasio pH = 7,0, 80 µl de solución de EDTA 100 mM pH = 7,5, 20 µl de solución de BSA 0,2%, 100 µl de solución de NADPH 20 mM y 300 µl de agua destilada) y se inició la reacción por adición de 25 µl de una solución etanólica de ácido ditio-bis-2-nitrobenzoico 20 mM (DTNB). Después de la mezcla, se monitorizó la formación de ácido 5-tio-2-nitrobenzoico (5-TNB) con un lector de microplacas (Perkin Elmer Victor 4x) a 405 nm en intervalos de 35 s durante 350 s. Para cada compuesto ensayado se confirmó la no interferencia con los componentes del ensayo mediante un experimento de control negativo usando una solución libre de enzima. Los valores de IC₅₀ se calcularon como la concentración de compuesto que disminuye la actividad enzimática del control sin tratar en un 50% y se dan como promedios y con un error de 2-3 experimentos independientes.

- *Cultivo celular y efectos antiproliferativos:* El adenocarcinoma de mama MDA-MB-231 y el carcinoma de colon HT-29 se mantuvieron en DMEM con glucosa (PAA) suplementada con 50 mg/L de gentamicina y suero fetal de ternera (FCS) al 10% (V/V) a 37 °C bajo 5% de CO₂. Los efectos antiproliferativos se determinaron esencialmente como se describe en distintas publicaciones.[30-32] Se sembró un volumen de 100 µl de una suspensión de 38.000 células/ml (HT-29) o 40.000 células/ml (MDA-MB-231) en 96 placas y se incubaron durante 48 horas a 37 °C y 5% de CO₂. Después del período de incubación, las células de una placa se fijaron mediante la adición de 100 µl de una solución de glutaraldehído al 10% y la placa se almacenó a 4 °C (to placa). Las soluciones madre de los compuestos se prepararon recientemente en DMF y se diluyeron con medio de cultivo celular hasta las concentraciones finales (DMF al 0,1% V/V). En las placas restantes, el medio se reemplazó por diferentes concentraciones del compuesto en medio

de cultivo celular (6 cavidades para cada concentración). Se trataron 12 cavidades de cada placa con una solución de DMF al 0,1% en medio de cultivo celular (control no tratado). A continuación, las placas se incubaron durante 72 horas (HT-29) o 96 horas (MDA-MB-231) a 5% de CO₂ a 37 °C. Se eliminó el medio y se trataron las células con 100 µl de una solución de glutaraldehído al 10%. Posteriormente, las células de todas las placas se lavaron con 180 µl de PBS y se tiñeron con 100 µl de una solución de violeta de cristal al 0,02% durante 30 minutos. La solución de violeta de cristal se retiró y las placas se lavaron con agua y se secaron. Se añadió un volumen de 180 µl de etanol al 70% a cada cavidad y después de 3-4 horas de agitación suave se midió la absorbancia a 595 nm en un lector de microplacas (Victor x4, PerkinElmer). El valor de absorbancia medio de la placa a t₀ se restó de los valores de absorbancia de todos los demás. Los valores de IC₅₀ se calcularon como las contracciones que reducen la proliferación celular en comparación con el control sin tratar en un 50% y se dan como los promedios.

- *Captación celular:* Para los estudios de captación celular se cultivaron células hasta al menos 70% de confluencia en matraces de cultivo celular de 25 cm². Las soluciones madre de los compuestos en DMF se prepararon y se diluyeron como medio de cultivo celular hasta la concentración deseada de 10 y 50 µM. El medio de cultivo celular de los matraces de cultivo celular se sustituyó por 3 ml del medio de cultivo celular que contenía el compuesto de oro y los matraces se incubaron a 37 °C/5% de CO₂ durante 6 horas. Después del período de incubación se eliminó el medio de cultivo y se lavaron las células con 3 ml de PBS. Las células se suspendieron en 3ml de PBS utilizando un raspador de células y los sedimentos de células se aislaron por centrifugación (temperatura ambiente, 3323 g, 5 min). Los lisados celulares se prepararon resuspendiendo un sedimento celular aislado en 300 µl de agua desmineralizada seguida de ultrasonificación. Se retiró una alícuota con el fin de cuantificar la proteína mediante el método de Bradford. El contenido de metal de las muestras se determinó por espectrometría de absorción atómica de fuente continua de alta resolución (HR-CS AAS). Para evitar los efectos de la matriz se utilizó la calibración de la matriz para la cuantifi-

cación del oro en las muestras. Se añadieron 2 μl de Triron x100 (1%) a 20 μl de todas las sondas y patrones inyectados. Los resultados se calcularon a partir de los datos de 2-3 experimentos independientes y se expresan como la concentración de oro molar celular (μM), que se determinó como se describe en la bibliografía.[33,34]

- **Experimentos de fotocatalisis.**

Los experimentos de fotocatalisis se llevaron a cabo en el *Institut de Tècniques Energètiques* de la *Universitat Politècnica de Catalunya*.

Los ensayos fotocatalíticos se realizaron a temperatura ambiente y presión atmosférica en un reactor tubular de vidrio. Típicamente, se depositaron 4 mg de fotocatalizador en una membrana de celulosa porosa circular (papel de laboratorio Albet, tamaño de poro 35-40 μm , 80 $\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}$, grosor 0,18 mm), formando un círculo de fotocatalizador soportado de 1,8 cm de diámetro, que corresponde al diámetro interior del reactor tubular de vidrio. Se burbujeó una corriente de argón de 20 $\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}$ a una botella Dreschel con una mezcla EtOH:H₂O (base molar 1:9), y la mezcla gaseosa se introdujo directamente en el reactor. El reactor consta de dos tubos de vidrio independientes, uno provisto de corriente de reactivos gaseosos y con entradas de fuente de luz UV, y el segundo provisto de una salida, que fue monitorizada continuamente con un cromatógrafo de gases (GC) Agilent 490. El GC estaba equipado con columnas MS 5Å, Plot U y Stabilwax para un análisis completo y continuo de los productos de la fotoreacción. La membrana de celulosa con el fotocatalizador depositado se colocó entre los tubos de vidrio, que se sellaron usando una junta tórica y una abrazadera. La fuente de luz UV usada para iluminar el fotorreactor se adquirió de SACOPA, S.A.U. Se compone de cuatro LEDs de 365 \pm 5 nm y una lente cilíndrica sintética de cuarzo (UV de grado sílice fundido) que transmite la luz al fotocatalizador.

10.2 Procedimientos sintéticos.

10.2.1. CAPÍTULO 2: Síntesis de $[Au(C\equiv C-C_5H_4N)(DAPTA)]$.

10.2.1.1. Síntesis de la 4-etinilpiridina.

El procedimiento experimental utilizado en esta síntesis es análogo al descrito previamente a la bibliografía[8], pero con algunas modificaciones.

Síntesis del 2-metilo-4-(4-piridil)-3-butin-2-ol.

Sobre una disolución de 4-bromopiridina (2,50 g, 12,86 mmol) y 2-metil-3-butin-2-ol (1,40 mL, 0,868 g·mL⁻¹, 98 %, 14,16 mmol), en NH₂Et previamente destilada (20 mL) y a 0 °C, se añaden sucesivamente 84 mg de [PdCl₂(PPh₃)₂] (0,120 mmol) y 12 mg de CuI (98%, 0,061 mmol). La mezcla resultante se protege de la luz y se deja agitando 4 horas a 0°C. Pasado este tiempo, se mantiene en agitación 12 horas más a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se concentra a sequedad y el sólido resultante se trata con agua (2 x 10 mL). Se extrae la fase acuosa con CH₂Cl₂ (3 x 20 mL), se seca con MgSO₄ anhidro, se filtra y se elimina el disolvente a presión reducida. El crudo de reacción se purifica en una columna de SiO₂ utilizando una mezcla de *n*-hexano/acetato de etilo 1:4 como eluyente. Se obtienen 1,64 g de 2-metilo-4-(4-piridil)-3-butin-2-ol (sólido amarillo) con un rendimiento del 79%.

RMN de ¹H (400 MHz, acetona-*d*₆, 298 K, δ ppm): 8,55 (*d*, *J* = 6.0 Hz, ¹CH, 2H), 7,31 (*d*, *J* = 6,0 Hz, ²CH, 2H), 1,55 (*s*, ³CH, 6H).

Síntesis de la 4-etinilpiridina.

Se disuelve el 2-metilo-4-(4-piridil)-3-butin-2-ol (1,64 g, 10,16 mmol) en 60 mL de tolueno y se añaden 488 mg de NaOH (12,19 mmol) previamente triturados. La mezcla se lleva a reflujo durante 2 horas. Pasado este tiempo, se observa que se ha vuelto de color marrón oscuro y se forma un precipitado. Se filtra y la solución se concentra a sequedad obteniendo un sólido marrón. El sólido se purifica por su-

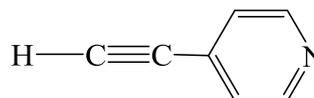
blimación al vacío a 40 °C. Se obtienen 566 mg del compuesto deseado. El rendimiento es del 54%.

RMN de ^1H (400 MHz, acetona- d_6 , 298

K, δ ppm): 8,60 (*d*, $J = 5,8$ Hz, 2H, $\text{H}_{\alpha\text{-pyr}}$),

7,41 (*d*, 2H, $\text{H}_{\beta\text{-pyr}}$), 4,01 (*s*, 1H, $-\text{C}\equiv\text{CH}$).

IR (KBr, cm^{-1}): 3131 $\nu(\text{C-H})$, 2098 $\nu(\text{C}\equiv\text{C})$.



10.2.1.2 Síntesis de $[\text{Au}(\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_5\text{H}_4\text{N})]_n$.

10.2.1.3 Síntesis de $[\text{Au}(\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_5\text{H}_4\text{N})(\text{DAPTA})]$.

Sobre una suspensión de $[\text{Au}(\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_5\text{H}_4\text{N})]_n$ (40 mg, 0,13 mmol) en CH_2Cl_2 (15 mL) se añade la fosfina DAPTA en sólido (30 mg, 0,13 mmol). Después de 45 min de agitación constante a temperatura ambiente y protegido de la luz, la solución resultante de color amarillo se concentra (5 mL), y se adiciona *n*-hexano (20 mL) para inducir la precipitación. Se filtra y se seca al vacío obteniendo un sólido amarillo claro. Se obtienen 67 mg del compuesto deseado. El rendimiento es del 95%.

RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3 , 298 K, δ

ppm): 8,49 (*d*, $J = 8,0$ Hz, 2H, $\text{H}_{\alpha\text{-pyr}}$), 7,27

(*d*, $J = 8,0$ Hz, 2H, $\text{H}_{\beta\text{-pyr}}$), 5,80 (*d*, $J = 20,0$

Hz, 1H, $\text{N-CH}_2\text{-N}$), 5,64 (*dd*, 1H, $J = 20,0/$

12,0 Hz, $\text{N-CH}_2\text{-P}$), 4,96 (*d*, $J = 16,0$ Hz,

1H, $\text{N-CH}_2\text{-N}$), 4,70-4,62 (*m*, 2H, $\text{N-CH}_2\text{-P}$

+ $\text{N-CH}_2\text{-N}$), 4,15 (*dt*, $J = 20,0/ 4,0$, 1H, N-

$\text{CH}_2\text{-P}$), 4,06 (*d*, $J = 20,0$ Hz, 1H, $\text{N-CH}_2\text{-}$

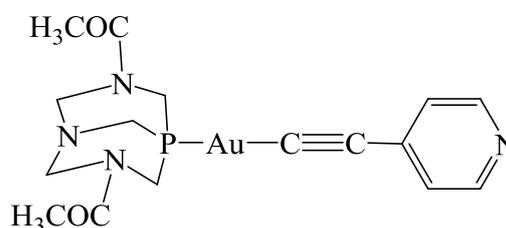
N), 3,87 (*s*, 2H, $\text{N-CH}_2\text{-P}$), 3,57 (*dt*, $J =$

20,0/ 4,0 Hz, 1H, $\text{N-CH}_2\text{-P}$), 1,62 (*s*, 6H,

$-\text{CH}_3\text{CO}$).

RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (400 MHz, CDCl_3 , 298 K, δ ppm): -23,9.

IR (KBr, cm^{-1}): 2915 $\nu(\text{CH}_2)$, 2101 $\nu(\text{C}\equiv\text{C})$, 1637 $\nu(\text{C}=\text{O})$, 1587 $\nu(\text{C}=\text{N})$.



ES-MS(+) m/z : 529,1 ($[M + H^+]^+$, calc.: 529,1).

Análisis elemental: Valores teóricos: C, 36,38%; H, 3,82%; N, 10,61%. Valores experimentales: C, 36,40%; H, 3,84%; N, 10,62%.

- **Preparación del gel $[Au(C\equiv C-C_5H_4N)(DAPTA)]$:** Se disuelve el sólido $[Au(C\equiv C-C_5H_4N)(DAPTA)]$ en agua a distintas concentraciones (0,08 – 0,15% en peso). La muestra se mantiene durante *ca.* 20 minutos en el ultrasonidos. Pasado este tiempo se deja reposar durante 4 horas a temperatura ambiente.
- **Calcinación del gel $[Au(C\equiv C-C_5H_4N)(DAPTA)]$:** Para la calcinación del gel se utilizó el horno de cámara modelo ELF Carbolite 1100 °C (Facultad de Química, Universitat de Barcelona), para calentar las muestras a 200 °C, 300 °C y 400 °C antes de registrar los espectros de emisión a cada temperatura.

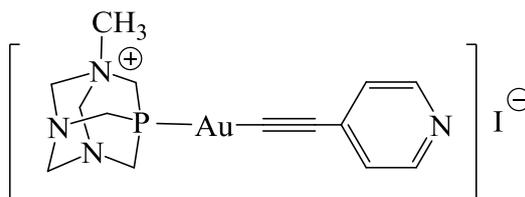
10.2.2 CAPÍTULO 4: Síntesis de $[Au(C\equiv C-C_5H_4N)(CH_3PTA)]X$ ($X = I, CF_3SO_3$).

10.2.2.1. Síntesis de $[Au(C\equiv C-C_5H_4N)(PTA)]$.

10.2.2.2. Síntesis de $[Au(C\equiv C-C_5H_4N)(CH_3PTA)]I$.

Se disuelven 60 mg (0,13 mmol) de $[Au(C\equiv C-C_5H_4N)(PTA)]$ en CH_2Cl_2 (10 mL) a temperatura ambiente y se adiciona CH_3I (0,12 ml, 0,19 mmol) en un baño de isopropanol/ N_2 líquido a -40 °C. La solución se mantiene en agitación constante durante 4 horas y se deja que la temperatura vaya aumentando hasta temperatura ambiente. La solución amarilla resultante se concentra (5 mL) y se induce la precipitación adicionando éter etílico (10 mL). Se filtra y se seca al vacío obteniendo un sólido amarillo claro. Se obtienen 73 mg del compuesto deseado. El rendimiento es del 80%.

RMN de ^1H (400 MHz, D_2O , 298 K, δ ppm): 8,46 (*d*, $J = 8,0$ Hz, 2H, $\text{H}_{\alpha\text{-pyr}}$), 7,41 (*d*, $J = 8,0$ Hz, 2H, $\text{H}_{\beta\text{-pyr}}$), 5,08-4,90 (AB *m*, 4H, N- $\text{CH}_2\text{-N}^+$), 4,69-4,59 (AB *m*, 2H, N- $\text{CH}_2\text{-N}$), 4,56-4,44 (*m*, 2H, P- $\text{CH}_2\text{-N}^+$), 4,33-4,06 (AB *m*, 4H, N- $\text{CH}_2\text{-P}$), 2,86 (*s*, 3H, $\text{N}^+\text{-CH}_3$).



RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (400 MHz, D_2O , 298 K, δ ppm): -57,2.

IR (KBr, cm^{-1}): 3425 $\nu(\text{N}=\text{C})$, 2100 $\nu(\text{C}\equiv\text{C})$, 1664 $\nu(\text{C}=\text{N})$.

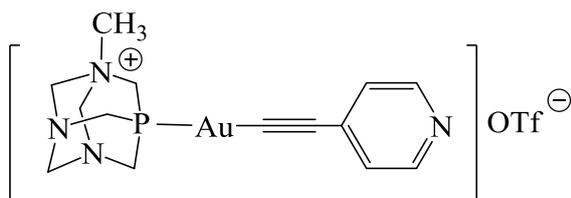
ES-MS (+) m/z : 471,10 ($[\text{M}]^+$, calc.: 471,10).

Análisis elemental: Valores teóricos: C, 29,33%; H, 3,77%; N, 9,12%; Valores experimentales: C, 29,42%; H, 3,80%; N, 9,31%.

10.2.2.3. Síntesis de $[\text{Au}(\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_5\text{H}_4\text{N})(\text{CH}_3\text{PTA})](\text{CF}_3\text{SO}_3)$.

Se disuelven 11 mg (0,24 mmol) de $[\text{Au}(\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_5\text{H}_4\text{N})(\text{PTA})]$ en CH_2Cl_2 (10 mL) a temperatura ambiente y se adiciona CH_3OTf (4,1 μl , 0,36 mmol) en un baño de isopropanol/ N_2 líquido a -40 °C. La solución se mantiene en agitación constante durante 4 horas y se deja que la temperatura vaya aumentando hasta temperatura ambiente. La solución amarillo resultante se concentra (5 mL) y se induce la precipitación adicionando éter etílico (10 mL). Se filtra y se seca al vacío obteniendo un sólido amarillo claro. Se obtienen 15 mg del compuesto deseado. El rendimiento es del 80%.

RMN de ^1H (400 MHz, D_2O , 298 K, δ ppm): 8,60 (*d*, $J = 6,4$ Hz, 2H, $\text{H}_{\alpha\text{-pyr}}$), 7,85 (*d*, $J = 6,4$ Hz, 2H, $\text{H}_{\beta\text{-pyr}}$), 5,10-4,92 (AB *m*, 4H, N- $\text{CH}_2\text{-N}^+$), 4,69-4,59 (AB *m*, 2H, N- $\text{CH}_2\text{-N}$), 4,54-4,45 (*m*, 2H, P- $\text{CH}_2\text{-N}^+$), 4,34 - 4,12 (AB *m*, 4H, N- $\text{CH}_2\text{-P}$), 2,89 (*s*, 3H, $\text{N}^+\text{-CH}_3$).



RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (400 MHz, D_2O , 298 K, δ ppm): -43,6.

IR (KBr, cm^{-1}): 3433 $\nu(\text{N}=\text{C})$, 2113 $\nu(\text{C}\equiv\text{C})$, 1629 $\nu(\text{C}=\text{N})$, 1264 $\nu(\text{C}-\text{F})$.

ES-MS (+) m/z : 471,10 ($[\text{M}^+$, calc.: 471,10).

Análisis elemental: Valores teóricos: C, 30,43%; H, 3,55%; N, 7,89%; S, 4,51%;
Valores experimentales: C, 3,59%; H, 3,45%; N, 7,80%; S, 4,70%.

10.2.2.4. Síntesis de $[\text{Au}(\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_5\text{H}_4\text{N}-\text{CH}_3)(\text{PR}_3)]\text{X}$ ($\text{PR}_3 = \text{PTA}; \text{DAPTA}$) ($\text{X} = \text{I}; \text{CF}_3\text{SO}_3$).

10.2.2.4.1 Síntesis de $[\text{Au}(\text{acac})(\text{PTA})]$.

Se adiciona el sólido $\text{I}(\text{acac})$ (76 mg, 0,25 mmol) sobre una disolución de $[\text{AuCl}(\text{PTA})]$ (100 mg, 0,25 mmol) en acetona (10 mL). Después de 4 días en agitación constante a temperatura ambiente y protegido de la luz, la suspensión resultante blanca se filtra. La solución se concentra (5 mL) y se añade *n*-hexano (10 mL) para inducir a la precipitación. Se filtra a través de celita y se seca al vacío obteniendo un sólido blanco. Se obtienen 82 mg del compuesto deseado. El rendimiento es del 71%.

RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3 , 298 K, δ ppm): 4.60-4.46 (AB *q*, $J = 12,0$ Hz, 6H, $\text{N}-\text{CH}_2-\text{N}$), 4.28 (*s*, 6H, $\text{N}-\text{CH}_2-\text{P}$), 2.25-2.12 (*m*, 8H, $\text{CH}_3-(\text{CO})-\text{CH}_2-(\text{CO})-\text{CH}_3$).

RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (400 MHz, CDCl_3 , 298 K, δ ppm): -45,10.

IR (KBr, cm^{-1}): 1635 $\nu(\text{C}=\text{O})$.

10.2.2.4.2 Síntesis de $[\text{Au}(\text{acac})(\text{DAPTA})]$.

Se adiciona el sólido $\text{I}(\text{acac})$ (90 mg, 0,30 mmol) sobre una disolución de $[\text{AuCl}(\text{DAPTA})]$ (120 mg, 0,30 mmol) en acetona (10 mL). Después de 4 días en agitación constante a temperatura ambiente y protegido de la luz, la suspensión resultante blanca se filtra. La solución se concentra (5 mL) y se añade *n*-hexano (10 mL) para inducir a la precipitación. Se filtra a través de celita y se seca al vacío obteniendo un sólido blanco. Se obtienen 99 mg del compuesto deseado. El rendimiento es del 73%.

RMN ¹H (400,1 MHz, CDCl₃, 298 K, δ ppm): 5,80 (*d*, *J* = 20,0 Hz, 1H, N-CH₂-N), 5,60 (*dd*, *J* = 20,0/12,0 Hz, 1H, N-CH₂-P), 4,96 (*d*, *J* = 16,0 Hz, 1H, N-CH₂-N), 4,80-4,60 (*m*, 2H, N-CH₂-P + N-CH₂-N), 4,15 (*dt*, *J* = 20,0/4,0, 1H, N-CH₂-P), 4,07 (*d*, *J* = 20,0 Hz, 1H, N-CH₂-N), 3,87 (*s*, 2H, N-CH₂-P), 3,57 (*dt*, *J* = 20,0/4,0 Hz, 1H, N-CH₂-P), 3,85 (*s*, 3H, N-CH₃), 1,85 (*s*, 6H, CO-CH₃), 2,25-2,12 (*m*, 8H, CH₃-(CO)-CH₂-(CO)-CH₃).

RMN ³¹P{¹H} (400,1 MHz, CDCl₃, 298 K, δ ppm): -48,3.

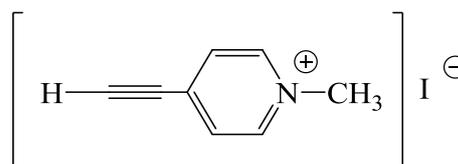
IR (KBr, cm⁻¹): 1675 ν(C=O).

10.2.2.4.3 Síntesis de [HC≡C-C₅H₄N-CH₃]⁺I⁻.

El procedimiento experimental de la síntesis del compuesto se ha realizado siguiendo el protocolo que se encuentra descrito previamente a la bibliografía[9] pero con algunas modificaciones.

Se adiciona CH₃I (0,25 mL, 4,0 mmol) sobre una disolución de 4-etinilpiridina (0,200 g, 1,91 mmol) en THF (20 mL). Después de 48 horas en agitación constante y protegida de la luz, la suspensión verde oscura se concentra (10 mL) y se adiciona dietil éter (10 mL) para inducir a la precipitación. El sólido verde oscuro se aísla por filtración y se seca al vacío. Se obtienen 0,250 g del compuesto deseado. El rendimiento es del 53%.

RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃, 298 K, δ ppm): 9,19 (*d*, *J* = 6,5 Hz, 2H, H_{α-pyr}), 7,98 (*d*, *J* = 6,0 Hz, 2H, H_{β-pyr}), 4,61 (*s*, 3H, N-CH₃), 3,92 (*s*, 1H, C≡C-H).



IR (KBr, cm⁻¹): 2104 ν(C≡C).

10.2.2.4.4 Síntesis de [Au(C≡C-C₅H₄N-CH₃)(PTA)]⁺I⁻.

Se añaden 10 mg (0,08 mmol) de yoduro de N-metil-4-etinilpiridina sobre una disolución de [Au(acac)(PTA)] (40 mg, 0,08 mmol) en THF (10 mL). Después de 1 hora en agitación constante y protegido de la luz, se concentra la solución de reac-

ción (5 mL) y se adiciona éter dietílico (5 mL) para inducir la precipitación. El sólido obtenido, de color rojo oscuro, se filtra y se seca al vacío. Se obtienen 30 mg del compuesto deseado. El rendimiento es del 75%.

RMN de ^1H (400 MHz, D_2O , 298 K, δ ppm): 8,10 (*d*, $J = 12,0$ Hz, 2H, $\text{H}_{\alpha\text{-pyr}}$), 7,61 (*d*, $J = 12,0$ Hz, 2H, $\text{H}_{\beta\text{-pyr}}$), 4,67-4,50 (AB *q*, $J = 16,0$ Hz, 6H, N- $\text{CH}_2\text{-N}$), 4,37 (*s*, 6H, N- $\text{CH}_2\text{-P}$), 3,88 (*s*, 3H, CH_3).

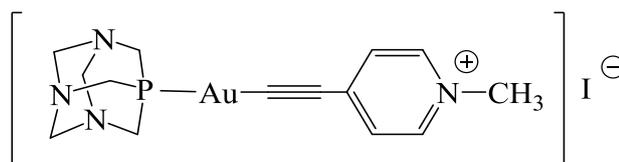
RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3 , 298 K, δ ppm): 8,01 (*d*, $J = 12,0$ Hz, 2H, $\text{H}_{\alpha\text{-pyr}}$), 7,49 (*d*, $J = 12,0$ Hz, 2H, $\text{H}_{\beta\text{-pyr}}$), 4,60-4,46 (AB *q*, $J = 16,0$ Hz, 6H, N- $\text{CH}_2\text{-N}$), 4,29 (*s*, 6H, N- $\text{CH}_2\text{-P}$), 4,19 (*s*, 3H, CH_3).

RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (400 MHz, CDCl_3 , 298 K, δ ppm): -48,2.

IR (KBr, cm^{-1}): 3425 $\nu(\text{C-H})$, 2104 $\nu(\text{C}\equiv\text{C})$, 1640 $\nu(\text{C=N})$.

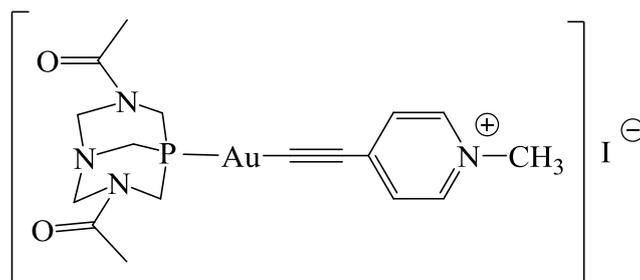
ESI-MS (+) m/z : 471,10 ($[\text{M} + \text{H}^+]^+$, calc.: 471,10).

Análisis elemental: Valores teóricos: C, 29,33%; H, 3,77%; N, 9,12%; Valores experimentales: C, 29,44%; H, 3,81%; N, 9,28%.



10.2.2.5. Síntesis de $[\text{Au}(\text{C}\equiv\text{C-C}_5\text{H}_4\text{N-CH}_3)(\text{DAPTA})]\text{I}$.

Se añaden 10 mg (0,09 mmol) de yoduro de N-metil-4-etinilpiridina sobre una disolución de $[\text{Au}(\text{acac})(\text{DAPTA})]$ (44 mg, 0,09 mmol) en THF (10 mL). Después de 1 hora en agitación constante y protegido de la luz, se concentra (5 mL) y se adiciona éter etílico (5 mL) para inducir la precipitación. El sólido obtenido, de color rojo oscuro, se filtra y se seca al vacío. Se obtienen 23 mg del compuesto deseado. El rendimiento es del 50%.



RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3): 8,52 (*d*, $J = 12,0$ Hz, 2H, $\text{H}_{\alpha\text{-pyr}}$), 7,27 (*d*, $J = 12,0$ Hz, 2H, $\text{H}_{\beta\text{-pyr}}$), 5,80 (*d*, $J = 20,0$ Hz, 1H, N- $\text{CH}_2\text{-N}$), 5,64 (*dd*, $J = 20,0/12,0$ Hz, 1H, N- $\text{CH}_2\text{-P}$), 4,96 (*d*, $J = 16,0$ Hz, 1H, N- $\text{CH}_2\text{-N}$), 4,70-4,62 (*m*, 2H, N- $\text{CH}_2\text{-P}$ + N- $\text{CH}_2\text{-N}$), 4,15 (*dt*, $J = 20,0/4,0$, 1H, N- $\text{CH}_2\text{-P}$), 4,06 (*d*, $J = 20,0$ Hz, 1H, N- $\text{CH}_2\text{-N}$), 3,87 (*s*, 2H, N- $\text{CH}_2\text{-P}$), 3,57 (*dt*, $J = 20,0/4,0$ Hz, 1H, N- $\text{CH}_2\text{-P}$), 3,46 (*s*, 3H, N- CH_3), 1,85 (*s*, 6H, CO- CH_3).

RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (400 MHz, CDCl_3 , 298 K, δ ppm): -17,2.

IR (KBr, cm^{-1}): 3430 ν (C-H), 2100 ν ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1937 ν (C=O), 1634 ν (C=N).

ESI-MS (+) m/z : 543,12 ($[\text{M} + \text{H}^+]^+$, calc.: 543,12).

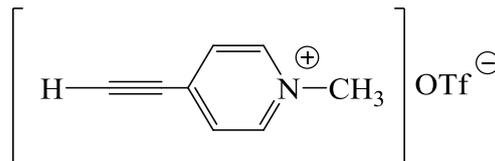
Análisis elemental: Valores teóricos: C, 30,46%; H, 3,46%; N, 8,36%; Valores experimentales: C, 30,49%; H, 3,49%; N, 8,41%.

10.2.2.6 Síntesis de $[\text{HC}\equiv\text{C}-\text{C}_5\text{H}_4\text{N}-\text{CH}_3](\text{CF}_3\text{SO}_3)$.

El procedimiento experimental de la síntesis del compuesto se ha realizado siguiendo el protocolo que se encuentra descrito previamente a la bibliografía[9] pero con algunas modificaciones.

Se adiciona $\text{CH}_3\text{CF}_3\text{SO}_3$ (0,25 mL, 4,0 mmol) sobre una disolución de 4-etinilpiridina (0,200 g, 1,91 mmol) en THF (20 mL). Después de 48 horas en agitación constante y protegida de la luz, la suspensión verde oscura se concentra (10 mL) y se adiciona dietil éter (10 mL) para inducir la precipitación. El sólido verde oscuro resultante se aísla por filtración y se seca al vacío. Se obtienen 0,250 g del compuesto deseado. El rendimiento es del 53%.

RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3 , 298 K, δ ppm): 9,19 (*d*, $J = 6,5$ Hz, 2H, $\text{H}_{\alpha\text{-pyr}}$), 7,98 (*d*, $J = 6,0$ Hz, 2H, $\text{H}_{\beta\text{-pyr}}$), 4,61 (*s*, 3H, N- CH_3), 3,92 (*s*, 1H, $\text{C}\equiv\text{C-H}$).

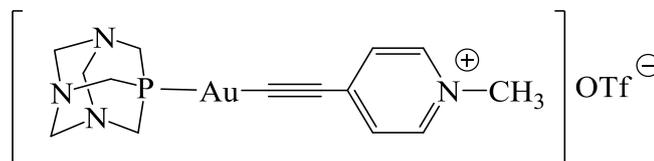


IR (KBr, cm^{-1}): 2104 $\nu(\text{C}\equiv\text{C})$.

10.2.2.7. Síntesis de $[\text{Au}(\text{C}\equiv\text{C-C}_5\text{H}_4\text{N-CH}_3)(\text{PTA})](\text{CF}_3\text{SO}_3)$.

Se añaden 43 mg (0,15 mmol) de N-metil-4-etinilpiridina triflato sobre una disolución de $[\text{Au}(\text{acac})(\text{PTA})]$ (60 mg, 0,13 mmol) en THF (10 mL). Después de 1 hora en agitación constante y protegido de la luz, se concentra (5 mL) y se adiciona éter etílico (5 mL) para inducir la precipitación. Se filtra y se seca al vacío obteniendo un sólido verde oscuro. Se obtienen 55 mg del compuesto deseado. El rendimiento es del 68%.

RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3 , 298 K, δ ppm): 8,53 (*d*, $J = 5,9$ Hz, 2H, $\text{H}_{\alpha\text{-pyr}}$), 7,87 (*d*, $J = 6,2$ Hz, 2H, $\text{H}_{\beta\text{-pyr}}$), 4,66-4,17 (*m*, 15H, N- $\text{CH}_2\text{-N} + \text{N-CH}_2\text{-P} + \text{N-CH}_3$).



RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (400, CD_3OD , 298 K, δ ppm): - 27,4.

IR (KBr, cm^{-1}): 2109 $\nu(\text{C}\equiv\text{C})$, 1636 $\nu(\text{C}=\text{N})$.

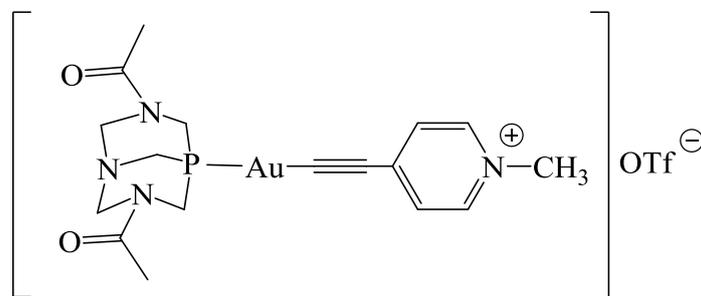
ESI-MS(+) m/z : 471,10 ($[\text{M}]^+$ calc: 471,10).

Análisis elemental: Valores teóricos: C, 30,43%; H, 3,55%; N, 7,89%; S, 4,51%;
Valores experimentales: C, 30,52%; H, 3,60%; N, 7,81%; S, 4,67%.

10.2.2.8. Síntesis de $[\text{Au}(\text{C}\equiv\text{C-C}_5\text{H}_4\text{N-CH}_3)(\text{DAPTA})](\text{CF}_3\text{SO}_3)$.

Se añaden 15 mg (0,05 mmol) de N-metil-4-etinilpiridina triflato sobre una disolución de $[\text{Au}(\text{acac})(\text{DAPTA})]$ (25 mg, 0,05 mmol) en THF (10 mL). Después de 1 hora en agitación constante y protegido de la luz, se concentra (5 mL) y se adiciona

éter etílico (5 mL) para inducir la precipitación. Se filtra y se seca al vacío obteniendo un sólido verde oscuro. Se obtienen 22 mg del compuesto deseado. El rendimiento es del 70%.



RMN de ^1H (400 MHz, CD_3OD , 298 K, δ ppm): 8,64 (*d*, $J = 7,1$ Hz, 2H, $\text{H}_{\alpha\text{-pyr}}$), 7,79 (*d*, $J = 6,7$ Hz, 2H, $\text{H}_{\beta\text{-pyr}}$), 5,72 (*d*, $J = 16,0$ Hz, 1H, N- $\text{CH}_2\text{-N}$), 5,60 – 5,49 (*m*, 1H, N- $\text{CH}_2\text{-P}$), 5,08 (*d*, $J = 13,3$ Hz, 1H, N- $\text{CH}_2\text{-N}$), 4,75 (*d*, $J = 13,7$ Hz, 2H, N- $\text{CH}_2\text{-P}$ + N- $\text{CH}_2\text{-N}$), 4,31 – 4,18 (*m*, 5H, N- $\text{CH}_2\text{-P}$ + N- $\text{CH}_2\text{-N}$ + N- CH_3), 4,03 (*s*, 2H, N- $\text{CH}_2\text{-P}$), 3,51-3,72 (*m*, 1H, N- $\text{CH}_2\text{-P}$), 2,11 (*s*, 6H, CO- CH_3).

RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (400 MHz, CD_3OD , 298 K, δ ppm): -18,2.

IR (KBr, cm^{-1}): 2116 $\nu(\text{C}\equiv\text{C})$, 1635 $\nu(\text{C}=\text{N})$.

ESI-MS(+) m/z : 543,12 ($[\text{M}]^+$, calc: 543,12).

Análisis elemental: Valores teóricos: C, 31,22%; H, 3,55%; N, 8,09%; S, 4,63%;
Valores experimentales: C, 30,97%; H, 3,45%; N, 7,95%; S, 4,61%.

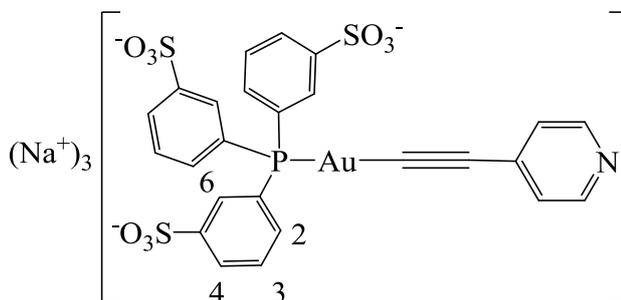
10.2.3 CAPÍTULO 5: Síntesis de compuestos de oro(I) con TPPTS como fosfina.

10.2.3.1. Síntesis de $\text{Na}_3[\text{Au}(\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_5\text{H}_4\text{N})](\text{TPPTS})$.

Se añade KOH (5 mg, 0,75 mmol) sobre una disolución de 4-etinilpiridina (7 mg, 0,75 mmol) en MeOH (15 mL). Después de 30 min en agitación, protegido de la luz y a temperatura ambiente, se añade el sólido $[\text{AuCl}(\text{TPPTS})]$ (60 mg, 0,75 mmol) y la solución de reacción se mantiene en agitación durante 2 horas. La solución resultante se concentra (10 mL) y se adiciona éter dietílico (15 mL) para inducir a la

precipitación. El sólido blanco (compuesto deseado) se filtra y se seca al vacío. Se obtienen 54 mg del compuesto deseado. El rendimiento es del 91%.

RMN de ^1H (400 MHz, D_2O , 298 K, δ ppm): 8,40 (*d*, $J = 12,0$ Hz, 2H, $\text{H}_{\alpha\text{-pyr}}$), 7,27 (*d*, $J = 12,0$ Hz, 2H, $\text{H}_{\beta\text{-pyr}}$), 7,97-7,95 (*m*, 6H, $\text{H}_6 + \text{H}_4$), 7,72-7,63 (*m*, 6H, $\text{H}_2 + \text{H}_3$).



RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (400 MHz, D_2O , 298 K, δ ppm): -40,9.

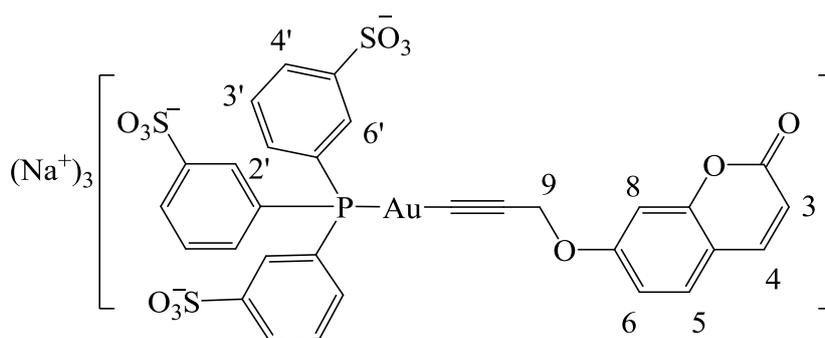
IR (KBr, cm^{-1}): 3455 $\nu(\text{C-H})$, 2119 $\nu(\text{C}\equiv\text{C})$, 1588 $\nu(\text{C=N})$.

ESI-MS (-) m/z : 265,98 [$\text{M} - 3\text{H}^+$] $^{3-}$, 399,47 [$\text{M} - 2\text{H}^+$] $^{2-}$, 410,47 [$\text{M} - 3\text{H}^+ + \text{Na}^+$] $^{2-}$, 418,45 [$\text{M} - 3\text{H}^+ + \text{K}^+$] $^{2-}$ ([M] $^-$), calc.: 868,50).

Análisis elemental: Valores teóricos: C, 34,69%; H, 1,86%; N, 1,61%; S, 11,09%; Valores experimentales: C, 34,72%; H, 1,88%; N, 1,63%; S, 11,11%.

10.2.3.2. Síntesis de $\text{Na}_3[\text{Au}(\text{C}\equiv\text{C-C}_{10}\text{H}_7\text{O}_3)(\text{TPPTS})]$.

Se añade KOH (5 mg, 0,75 mmol) Sobre una disolución de 7-(prop-2-ine-1-iloxi)-1-benzopirano-2-ona (15 mg, 0,75 mmol) en MeOH (10 mL). Después de 30 min en agitación, protegido de la luz y a temperatura ambiente, se añade el sólido $[\text{AuCl}(\text{TPPTS})]$ (60 mg, 0.75 mmol). Pasado el tiempo de reacción, dos horas, la solución resultante se concentra (5 mL) y se adiciona éter dietílico (10 mL) para inducir a la precipitación. El sólido amarillo (compuesto deseado) se filtra y se seca al vacío. Se obtienen 60 mg del compuesto deseado. El rendimiento es del 83%.



RMN de ^1H (400 MHz, D_2O , 298 K, δ ppm): 8,14 (*d*, $J = 8,0$ Hz, 1H, H_3), 8,00 - 7,81 (*m*, 6H, H_6 , H_4), 7,73-6,85 (*m*, 9H, H_2 , $\text{H}_3' + \text{H}_5 + \text{H}_8 + \text{H}_6$), 6,30 (*d*, $J = 8,0$ Hz, 1H, H_4), 4,44 (*s*, 2H, H_9).

RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (400 MHz, D_2O , 298 K, δ ppm): -33,5.

IR (KBr, cm^{-1}): 2120 $\nu(\text{C}\equiv\text{C})$, 1730 $\nu(\text{C}=\text{O})$.

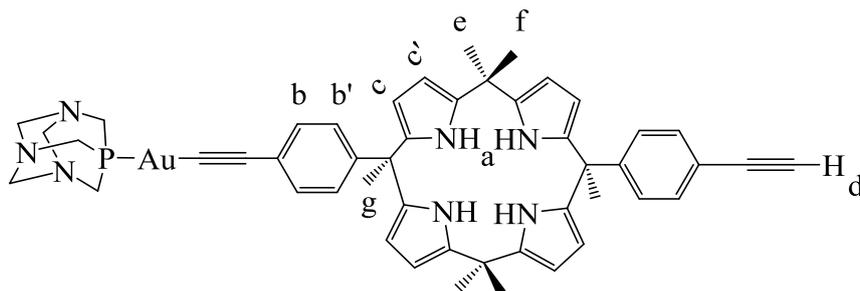
ESI-MS (-) m/z : 940,92 $[\text{M} - \text{Na}^+]$; 458,97 $[(\text{M} - 2\text{Na}^+)/2]^2$; 447,97 $[(\text{M} - 3\text{Na}^+)/2]^2$; 298,31 $[(\text{M} - 3\text{Na}^+)/3]^3$ ($[\text{M}]^+$, calc.: 965,60).

Análisis elemental: Valores teóricos: C, 37,36%; H, 1,99%; S, 9,97%; Valores experimentales: C, 37,38%; H, 2,01%; S, 9,95%.

10.2.4 CAPÍTULO 6: Síntesis de $[\text{Au}\{10\alpha,20\alpha\text{-bis}(4\text{-[etinilfenil]})\text{calix}[4]\text{pirrol}\}\text{-}(\text{PR}_3)]$ ($\text{PR}_3 = \text{PTA}$; DAPTA) y de $[\text{Au}_2\{10\alpha,20\alpha\text{-bis}(4\text{-[etinilfenil]})\text{calix}[4]\text{pirrol}\}\text{-}(\text{PTA})]$.

10.2.4.1. Síntesis de $[\text{Au}\{10\alpha,20\alpha\text{-bis}(4\text{-[etinilfenil]})\text{calix}[4]\text{pirrol}\}\text{-}(\text{PTA})]$.

Se añade KOH (6 mg, 0,12 mmol) sobre una disolución de $10\alpha,20\alpha\text{-bis}(4\text{-[etinilfenil]})\text{calix}[4]\text{pirrol}$ (67 mg, 0,12 mmol) en MeOH (10 mL). La solución de reacción se deja reaccionar durante 30 min en agitación y protegido de la luz. Pasado el tiempo de reacción, se adiciona una disolución de $[\text{AuCl}(\text{PTA})]$ (90 mg, 0,24 mmol) en diclorometano (10 mL). Después de dos horas de agitación y a temperatura ambiente, la solución resultante se concentra (10 mL) y se adiciona *n*-hexano (10 mL) para inducir a la precipitación. Se filtra y se seca la vació obteniendo un sólido amarillo pálido. Se obtienen 80 mg del compuesto deseado. El rendimiento es del 75%.



RMN de ^1H (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, 298 K, δ ppm): 8,76 (*d*, 4H, $J = 24,0$ Hz, N- H_a), 7,23 (*dd*, 4H, $J = 60,0/7,0$ Hz, H_b), 6,85 (*dd*, 4H, $J = 60,0/7,0$ Hz, $H_{b'}$), 5,78 (*s*, 4H, H_c), 5,62 (*dd*, $J = 16,0/8,0$ Hz, 4H, $H_{c'}$), 4,57 (*AB q*, 6H, N- CH_2 -N), 4,38 (*s*, H, P- CH_2 -N), 3,58 (*s*, 1H, $\text{C}\equiv\text{C}$ - H_d), 1,87-1,48 (*m*, 18H, CH_3 e-g).

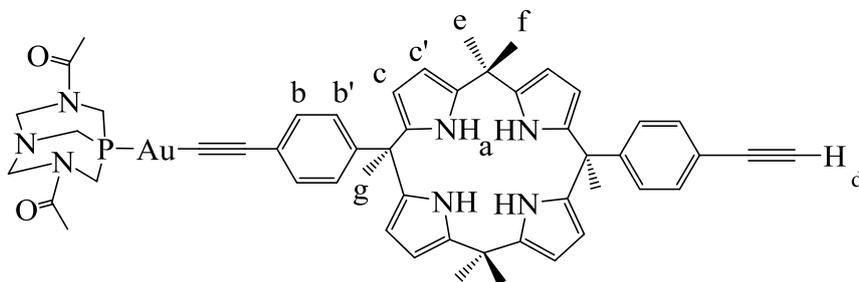
RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, 298 K, δ ppm): -47,0 ppm

IR (KBr, cm^{-1}): 3392 $\nu(\text{N-H})$, 3098 $\nu(\text{C}\equiv\text{C-H})$, 2100 $\nu(\text{C}\equiv\text{C})$, 1910 $\nu(\text{C}\equiv\text{C})$, 1588 $\nu(\text{C}=\text{N})$.

ESI-MS (+) m/z : 954,37 ($[\text{M} + \text{H}^+]^+$, calc.: 954,40).

10.2.4.2. Síntesis de $[\text{Au}\{10\alpha,20\alpha\text{-bis}(4\text{-[etinilfenil]})\text{calix}[4]\text{pirrol}\}\text{-}(\text{DAPTA})]$.

Se añade KOH (6 mg, 0,12 mmol) sobre una disolución de $10\alpha,20\alpha\text{-bis}(4\text{-[etinilfenil]})\text{calix}[4]\text{pirrol}$ (64 mg, 0,10 mmol) en MeOH (10 mL). La solución de reacción se deja reaccionar durante 30 min en agitación y protegido de la luz. Pasado el tiempo de reacción, se adiciona una disolución de $[\text{AuCl}(\text{DAPTA})]$ (90 mg, 0,20 mmol) en diclorometano (10 mL). Después de dos horas de agitación y a temperatura ambiente, la resultante solución se concentra (10 mL) y se adiciona *n*-hexano (10 mL) para inducir a la precipitación. Se filtra y se seca al vacío obteniendo un sólido amarillo pálido. Se obtienen 56 mg del compuesto deseado. El rendimiento es del 80%.



RMN de ^1H (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, 298 K, δ ppm): 8,73 (*s*, 4H, N- H_a), 7,24 (*dd*, 4H, $J = 72,0/8,0$ Hz, H_b), 6,86 (*dd*, 4H, $J = 72,0/8,0$ Hz, $H_{b'}$), 5,78 (*s*, 4H, H_c), 5,59 (*d*, $J = 8,0$ Hz, 4H, $H_{c'}$), 5,06 (*d*, $J = 12,0$ Hz, 1H, N- CH_2 -N), 4,96 (*d*, $J = 16,0$ Hz, 1H, N- CH_2 -N), 4,95-4,88 (*m*, 2H, N- CH_2 -P + N- CH_2 -N), 4,8 (*d*, $J = 12,0$ Hz, H, N- CH_2 -P), 4,20

(*d*, *J* = 20,0 Hz, 1H, N-CH₂-N), 4,15 (*dt*, *J* = 20,0/4,0, 1H, N-CH₂-P), 4,20 (*d*, *J* = 20,0 Hz, 1H, N-CH₂-N), 4,08 (*s*, 2H, N-CH₂-P), 3,57 (*dt*, *J* = 20,0/4,0 Hz, 1H, N-CH₂-P), 3,58 (*s*, 1H, C≡C-*H_a*), 1,87-1,48 (*m*, 24H, CO-CH₃ + CH₃ e-g).

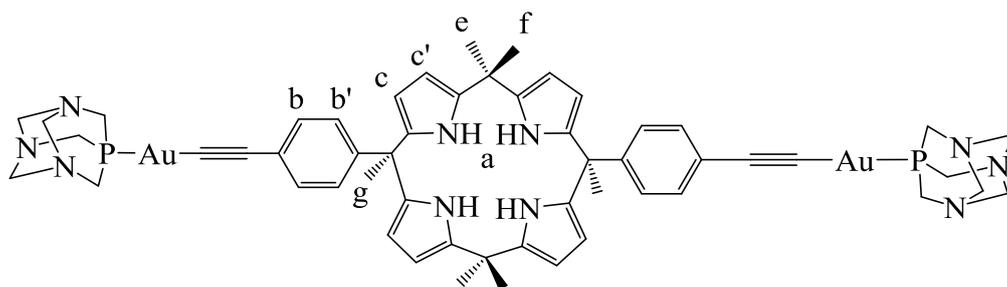
RMN de ³¹P{¹H} (400 MHz, (CD₃)₂CO, 298 K, δ ppm): -42,0 ppm

IR (KBr, cm⁻¹): 3413 ν(N-H), 3105 ν(C≡C-H), 2092 ν(C≡C), 1637 ν(C=O), 1590 ν(C=N).

ES-MS (+) *m/z*: 1026,30 ([M + H]⁺, calc.: 1026,30).

10.2.4.3. Síntesis de [Au₂{10α,20α-bis(4-[etinilfenil])calix[4]pirrol}-(PTA)₂].

Se añade KOH (6 mg, 0,12 mmol) sobre una disolución de 10α,20α-bis(4-[etinilfenil])calix[4]pirrol (67 mg, 0,12 mmol) en MeOH (10 mL). La solución de reacción se deja reaccionar durante 30 min en agitación y protegido de la luz. Pasado el tiempo de reacción, se adiciona una disolución de [AuCl(PTA)] (90 mg, 0,24 mmol) en diclorometano (5 mL). Después de dos horas de agitación y a temperatura ambiente, la solución resultante se concentra (10 mL) y se adiciona *n*-hexano (10 mL) para inducir a la precipitación. Se filtra y se seca al vacío obteniendo un sólido de color amarillo pálido. Se obtienen 80 mg del compuesto deseado. El rendimiento es del 80%.



RMN de ¹H (400 MHz, (CD₃)₂CO, 298 K, δ ppm): 8,76 (*d*, 4H, *J* = 24 Hz, N-*H_a*), 7,23 (*dd*, 4H, *J* = 60/7 Hz, *H_b*), 6,85 (*dd*, 4H, *J* = 60/7 Hz, *H_{b'}*), 5,78 (*s*, 4H, *H_c*), 5,62 (*d*, *J* = 8 Hz, 4H, *H_{c'}*), 4,57 (*AB q*, 6H, N-CH₂-N), 4,38 (*s*, H, P-CH₂-N), 1,87-1,48 (*m*, 18H, CH₃ e-g).

RMN de ³¹P{¹H} (400 MHz, (CD₃)₂CO, 298 K, δ ppm): -42,0 ppm

IR (KBr, cm⁻¹): 3408 ν(N-H), 2100 ν(C≡C), 1646 ν(C=N).

ES-MS (+) *m/z*: 1307,39 ([M + H]⁺, calc.: 1036,10).

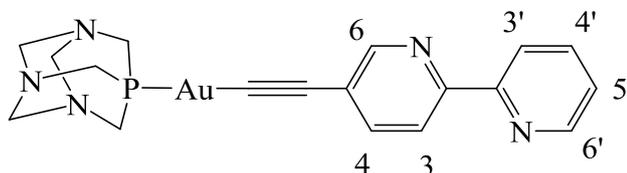
10.2.5 CAPÍTULO 7: Síntesis de los compuestos derivados de biperidina y terpiridina.

10.2.5.1. Síntesis de $[Au(C\equiv C-C_{10}H_7N_2)]_n(PTA)$.

Se añade el sólido PTA (25,15 mg, 0,16 mmol) sobre una suspensión de $[Au(C\equiv C-C_{10}H_7N_2)]_n$ (60 mg, 0,16 mmol) en diclorometano (200 mL). Después de 45 minutos en agitación constante, a temperatura ambiente y protegido de la luz, se concentra (5 mL) y se adiciona *n*-hexano (5 mL) para inducir la precipitación. Se filtra y se seca al vacío obteniendo un sólido de color amarillo pálido. Se obtienen 77 mg del compuesto deseado. El rendimiento es del 90%.

RMN de 1H (400 MHz, $CDCl_3$, 298

K, δ ppm): 8,73 (*d*, $J = 5,0$ Hz, 1H, H_6), 8,65 (*dd*, $J = 12,0$ Hz, $J = 0,8$ Hz, 1H, H_3), 8,36 (*dt*, $J = 12,0$ Hz, $J = 4,8$ Hz, 2H, $H_3 + H_{3'}$), 8,29 (*dd*, 1H, $J = 8,4$ Hz, $J = 2,5$ Hz, H_4), 7,82 (*td*, 1H, $J = 8,0$ Hz, $J = 1,6$ Hz, H_4), 7,79 (*ddd*, 1H, $J = 8,0$ Hz, $J = 4$ Hz, $J = 2,0$ Hz, H_5), 4,60 - 4,48 (AB *q*, $J = 13,0$ Hz, 6H, N- CH_2 -N), 4,30 (*s*, 6H, N- CH_2 -P).



RMN de $^{31}P\{^1H\}$ (400 MHz, $CDCl_3$, 298 K, δ ppm): -48,2.

IR (KBr, cm^{-1}): 3425 ν (C-H), 2104 ν ($C\equiv C$), 1640 ν (C=N).

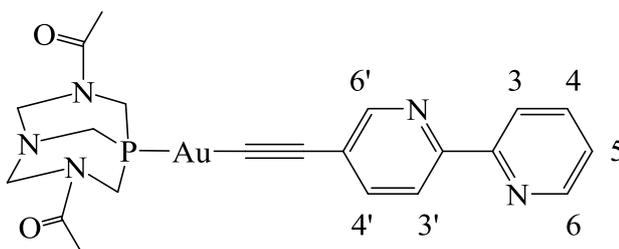
ESI-MS (+) m/z : 534,11 ($[M + H]^+$, calc.: 534,6), 556,08 ($[M + Na]^+$, calc.: 533,10), 887,14 ($[2M - PTA]^+$, calc.: 886,9), 1089,19 ($[2M + Na]^+$, calc.: 1089,00).

10.2.5.2 Síntesis de $[Au(C\equiv C-C_{10}H_7N_2)](DAPTA)]$.

Se añade el sólido DAPTA (36,5 mg, 0,16 mmol) sobre una suspensión de $[Au(C\equiv C-C_{10}H_7N_2)]_n$ (60 mg, 0,16 mmol) en diclorometano (20 mL). Después de 45 minutos en agitación constante, a temperatura ambiente y protegido de la luz, se concentra (10 mL) y se adiciona *n*-hexano (10 mL) para inducir la precipitación. Se filtra y se seca al vacío obteniendo un sólido de color amarillo pálido. Se obtienen 82 mg del compuesto deseado. El rendimiento es del 85%.

RMN de 1H (400 MHz, $CDCl_3$, 298

K, δ ppm): 8,75 (*dd*, $J = 4,0$ Hz, 0,6 Hz, 1H, H_6), 8,66 (*dd*, $J = 8,0$ Hz, 0,8 Hz, 1H, H_6'), 8,37 (*dt*, 12,0 Hz, 0,8 Hz, 2H, $H_3 + H_3'$), 8,322 (*dd*, 11,8 Hz, 0,4 Hz, 1H, H_4), 7,84 (*dd*, 12,0 Hz, 4,0 Hz 1H, H_4'), 7,80 (*ddd*, 1H, $J = 12,0$ Hz, 7,2 Hz, 0,6 Hz, H_5), 5,78 (*d*, $J = 20,0$ Hz, 1H, N- CH_2 -N), 5,66 (*dd*, $J = 20,0/12,0$ Hz, 1H, N- CH_2 -P), 4,94 (*d*, $J = 16,0$ Hz, 1H, N- CH_2 -N), 4,70 - 4,64 (*m*, 2H, N- CH_2 -P + N- CH_2 -N), 4,15 (*dt*, $J = 20,0/4,0$, 1H, N- CH_2 -P), 4,06 (*d*, $J = 20,0$ Hz, 1H, N- CH_2 -N), 3,87 (*s*, 2H, N- CH_2 -P), 3,57 (*dt*, $J = 20,0/4,0$ Hz, 1H, N- CH_2 -P), 2,17 (*s*, 6H, CO- CH_3).



RMN de $^{31}P\{^1H\}$ (400,1 MHz, $CDCl_3$, 298 K, δ ppm): -23.

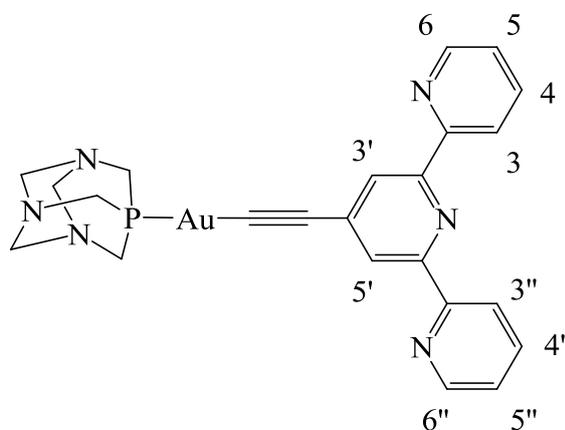
IR (KBr, cm^{-1}): 3425 ν (C-H), 2104 ν ($C\equiv C$), 1640 ν (C=N).

ESI-MS (+) m/z : 606,13 ($[M + H]^+$, calc.: 606,39), 629,20 ($[M + Na]^+$), 1031,19 ($[2M - DAPTA]^+$, calc.: 1031,40), 1233,23 ($[2M + Na]^+$, calc.: 1233,40).

10.2.5.3 Síntesis de $[Au(C\equiv C-C_{15}H_{10}N_3)](PTA)$.

Se añade el sólido PTA (20,80 mg, 0,13 mmol) sobre una dispersión de $[Au(C\equiv C-C_{15}H_{10}N_3)]_n$ (60 mg, 0,13 mmol) en diclorometano (20 mL). Después de 45 minutos en agitación constante, a temperatura ambiente y protegido de la luz, se concentra (10 mL) y se adiciona *n*-hexano (10 mL) para inducir la precipitación. El sólido resultante se filtra y se seca al vacío obteniendo un sólido de color amarillo intenso. Se obtienen 66 mg del compuesto deseado. El rendimiento es del 81%.

RMN de 1H (400 MHz, $CDCl_3$, 298 K, δ ppm): 8,62 (*dq*, $J = 4,8$ Hz, $J = 0,8$ Hz, 2H, $H_6 + H_6''$), 8,53 (*dt*, $J = 12,0$ Hz, $J = 1,2$ Hz 2H, $H_3 + H_3''$), 8,46 (*s*, 2H, $H_{3'} + H_{5'}$), 7,84 (*td*, $J = 11,9$ Hz, $J = 1,4$ Hz, 2H, $H_4 + H_4''$), 7,30 (*ddd*, 2H, $J = 12,0$ Hz, $J = 4,8$ Hz, $H_5 + H_5''$), 4,60 - 4,48 (*AB q*, $J = 13,0$ Hz, 6H, N- CH_2 -N), 4,30 (*s*, 6H, N- CH_2 -P).



RMN de $^{31}P\{^1H\}$ (400 MHz, $CDCl_3$, 298 K, δ ppm): -12,8.

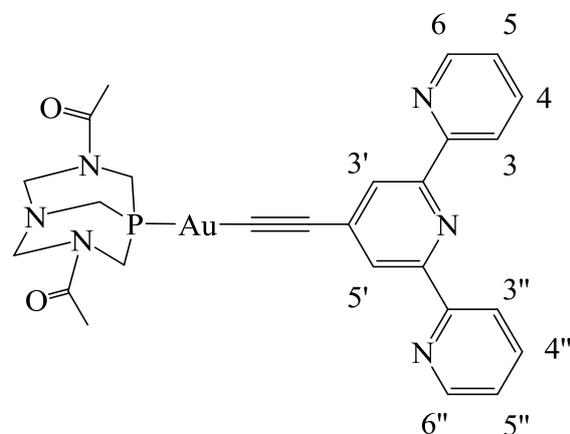
IR (KBr, cm^{-1}): 3425 ν (C-H), 2114 ν (C \equiv C), 1636 ν (C=N).

ESI-MS (+) m/z : 611,14 ($[M + H]^+$, calc.: 612,14), 1243,25 ($[2M + Na]^+$, calc.: 1243,25).

10.2.5.4 Síntesis de $[Au(C\equiv C-C_{15}H_{10}N_3)](DAPTA)$.

Se añade el sólido DAPTA (20,80 mg, 0,13 mmol) sobre una suspensión de $[Au(C\equiv C-C_{15}H_{10}N_3)]_n$ (60 mg, 0,13 mmol) en diclorometano (20 mL). Después de 45 minutos en agitación constante, a temperatura ambiente y protegido de la luz, se concentra (10 mL) y se adiciona *n*-hexano (10 mL) para inducir la precipitación. Se filtra y se seca al vacío obteniendo un sólido de color amarillo intenso. Se obtienen 47 mg del compuesto deseado. El rendimiento es del 85%.

RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3 , 298 K, δ ppm): 8,68 (*dq*, $J = 5,0$ Hz, $J = 0,8$ Hz 2H, $\text{H}_6 + \text{H}_6''$), 8,56 (*dt*, $J = 12,0$ Hz, $J = 0,8$ Hz 2H, $\text{H}_3 + \text{H}_3''$), 8,48 (*s*, 2H, $\text{H}_3' + \text{H}_5'$), 7,82 (*td*, $J = 11,82$ Hz, $J = 1,6$ Hz 2H, $\text{H}_4 + \text{H}_4''$), 7,30 (*ddd*, 2H, $J = 12,0$ Hz, $J = 4,8$ Hz, $\text{H}_5 + \text{H}_5''$), 5,78 (*d*, $J = 20,0$ Hz, 1H, N- CH_2 -N), 5,66 (*dd*, $J = 20,0/12,0$ Hz, 1H, N- CH_2 -P), 4,94 (*d*, $J = 16,0$ Hz, 1H, N- CH_2 -N), 4,70-4,64 (*m*, 2H, N- CH_2 -P + N- CH_2 -N), 4,15 (*dt*, $J = 20,0/4,0$, 1H, N- CH_2 -P), 4,06 (*d*, $J = 20,0$ Hz, 1H, N- CH_2 -N), 3,87 (*s*, 2H, N- CH_2 -P), 3,57 (*dt*, $J = 20,0/4,0$ Hz, 1H, N- CH_2 -P), 2,17 (*s*, 6H, CO- CH_3).



RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (400,1 MHz, CDCl_3 , 298 K, δ ppm): -10,2.

IR (KBr, cm^{-1}): 3441 ν (C-H), 2116 ν (C \equiv C), 1640 ν (C=N).

ESI-MS (+) m/z : 683,16 ($[\text{M}+\text{H}]^+$, calc.: 684,47).

10.2.6 CAPÍTULO 8: Síntesis de nanoestructuras de Au.

10.2.6.1. Síntesis de nanoestructuras de Au a partir de $[\text{Au}(\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_5\text{H}_4\text{N}-\text{CH}_3)(\text{PTA})]\text{OTf}$.

Se preparó una disolución 20 mM de $[\text{Au}(\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_5\text{H}_4\text{N}-\text{CH}_3)(\text{PTA})]\text{OTf}$ en agua. Después de mantener en agitación constante durante 15 minutos a temperatura ambiente, la solución resultante se calentó a 60 °C usando un baño de silicona con agitación. A continuación, se añadieron 2 μl de una suspensión de nanopartículas de Ag de aproximadamente 10 nm en agua ($[\text{Ag}] \sim 100$ mM) sobre la solución de reacción y se dejó reaccionar a 60 °C durante 100 horas. Las nanoestructuras de Au se obtuvieron por adición de 2 ml de acetona a la mezcla de reacción con la posterior sonicación durante 5 segundos seguido de centrifugación a 3900 rpm durante 5 minutos.

10.2.6.2. Síntesis de nanoestructuras de Au a partir de $[Au(C\equiv C-C_5H_4N-CH_3)(PTA)]I$.

Se preparó una disolución de $[Au(C\equiv C-C_5H_4N-CH_3)(PTA)]I$ 20 mM en agua. Después de mantener en agitación constante durante 15 minutos a temperatura ambiente, la solución resultante se calentó a 60 °C usando un baño de silicona con agitación. Se añadieron 2 μ l de una suspensión de nanopartículas de Ag de aproximadamente 10 nm en agua ($[Ag] \sim 100$ mM) sobre la solución de reacción y se dejó reaccionar a 60 °C durante 100 horas. Las nanoestructuras de Au se obtuvieron por adición de 2 ml de acetona a la mezcla de reacción con la posterior sonicación durante 5 segundos seguido de la centrifugación a 3900 rpm durante 5 minutos.

10.2.6.3 Síntesis de nanoestructuras de Au a partir de $[Au(C\equiv C-C_5H_4N)(PTA)]$.

Se preparó una disolución de $[Au(C\equiv C-C_5H_4N)(PTA)]$ 20 mM en agua. Después de mantener en agitación constante durante 15 minutos a temperatura ambiente, la solución resultante se calentó a 60 °C usando un baño de silicona con agitación. Se añadieron 2 μ l de suspensión de nanopartículas de Ag de aproximadamente 10 nm en agua ($[Ag] \sim 100$ mM) sobre la solución de reacción y se dejó reaccionar a 60 °C durante 100 horas. Las nanoestructuras de Au se obtuvieron por adición de 2 ml de acetona a la mezcla de reacción con la posterior sonicación durante 5 segundos seguido de centrifugación a 3900 rpm durante 5 minutos.

10.2.7 CAPÍTULO 9: Síntesis del compuesto $[Au(\text{cumarina})(DAPTA)]$ para la obtención de H_2 .

10.2.7.1. Síntesis de $[Au(\text{cumarina})(DAPTA)]$.

Se añadió el sólido K_2CO_3 (7 mg, 0,05 mmol) a una solución de 4-mercaptometilcromeno-2-ona (10 mg, 0,04 mmol) en CH_2Cl_2 (15 mL). Después de 30 minutos de agitación constante y a temperatura ambiente, se añadió el sólido $[AuCl(DAPTA)]$ (20 mg, 0,04 mmol) y la solución se mantuvo a temperatura ambiente protegida de la luz con papel de aluminio. Después de 2 horas de agitación,

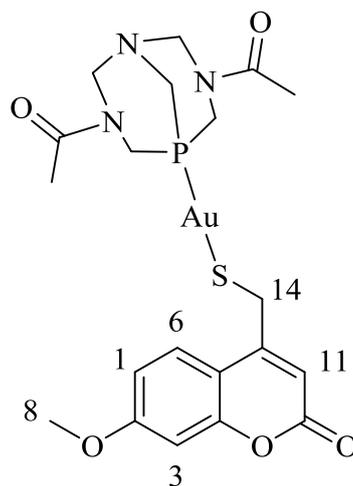
la solución resultante se concentró a mitad de volumen y se añadió *n*-hexano (15 mL) para inducir a la precipitación del sólido. El sólido de color amarillo pálido resultante se filtró y se obtuvo con un rendimiento del 83% (24 mg).

RMN de ^1H (400 MHz, 298 K, CDCl_3 , δ , ppm): 7,81 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H, H_6), 6,86 (d, $J = 8,0$, 1H, H_1), 6,38 (s, 1H, H_3), 6,37 (s, 1H, H_{11}), 5,77 (d, $J = 14,4$ Hz, 1H, N- CH_2 -N), 5,47 (d, $J = 14,4$ Hz, 1H, N- CH_2 -P), 4,93 (d, $J = 14,4$ Hz, 1H, N- CH_2 -N), 4,62-4,45 (m, 2H, N- CH_2 -P + N- CH_2 -N), 4,12 – 3,93 (m, 4H, N- CH_2 -P + N- CH_2 -N + N- CH_2 -P), 3,88 (s, 3H, H_8), 3,70 (s, 2H, H_{14}), 3,36 (d, $J = 18,0$ Hz, 1H, N- CH_2 -P), 2,09 (s, 6H, N-CO- CH_3).

RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (400 MHz, CDCl_3) δ , ppm: -29,8.

IR (KBr, cm^{-1}): 1713, 1617 (C=O).

ESI-MS (-) m/z : 648.10 ($[\text{M} + \text{H}]^+$ calc.: 648.09).



10.3 Bibliografía.

- [1] A. Phillips, L. Gonsalvi, A. Romerosa, F. Vizza, M. Peruzzini, *Coord. Chem. Rev.*, **2004**, *248*, 955.
- [2] S. Sanz, L. A. Jones, F. Mohr, M. Laguna, *Organometallics*, **2007**, *26*, 952.
- [3] J. Arcau, V. Andermark, E. Aguiló, A. Gnadoso, A. Moro, M. Cetina, J. C. Lima, K. Rissanen, I. Ott, L. Rodríguez, *Dalton Trans.*, **2014**, *43*, 4426.
- [4] M. Ferrer, M. Mounir, L. Rodríguez, O. Rossell, S. Coco, P. Gómez-Sal, A. Martín, *J. Organomet. Chem.*, **2005**, *690*, 2200.
- [5] J. Vicente, M. Chicote, *Inorg. Synth.*, **1998**, *32*, 172.
- [6] R. Gavara, J. Llorca, J. C. Lima, L. Rodríguez, *Chem. Commun.*, **2013**, *49*, 72.
- [7] R. Usón, R. Laguna, *Organometallic Synthesis*, **1986**, *3*, 322.
- [8] L. Dellaciana, A. Haim, *J. Heterocycl. Chem.*, **1984**, *21*, 607.
- [9] (a) S. Rubinsztajn, W.K. Fife, M. Zeldin, *Tetrahedron Lett.*, **1992**, *33*, 1821. (b) S. Kalgutkar, N. Castagnoli, *J. Med. Chem.*, **1992**, *35*, 4165.
- [10] N. E. B. Saidu, S. Valente, E. Bana, G. Kirsch, D. Bagrel, M. Montenarh, *Bioorg. Med. Chem.* **2012**, *20*, 1584.
- [11] Manuscrito en preparación.
- [12] V. Grosshenny, F. M. Romero, R. Ziesel, *J. Org. Chem.*, **1997**, *62*, 1491.
- [13] J. Vicente, J. Gil-Rubio, N. Barquero, P.G. Jones, D. Bautista, *Organometallics*, **2008**, *27*, 646.
- [14] E. P. Kirby, R. F., Steiner, *J. Phys. Chem.*, **1970**, *74*, 4480.
- [15] (a) M. J. Melo, A. Claro, *Acc. Chem. Res.*, **2010**, *43*, 857. (b) W. H. Melhuish, *J. Phys. Chem.*, **1961**, *65*, 229.
- [16] K. Isokoski, J.-B. Bossa, T. Triemstra, H. Linnartz, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2014**, *16*, 3456.
- [17] G. te Velde, F.M. Bickelhaupt, S. J. A. van Gisbergen, C. Fonseca Guerra, E. J. Baerends, J. G. Snijders, T. Ziegler, *J. Comput. Chemistry*, **2001**, *22*, 931.
- [18] ADF2013, SCM, Theoretical Chemistry, Vrije Universiteit, Amsterdam, The Netherlands, <http://www.scm.com>.
- [19] S. Grimme, S. Ehrlich and L. Goerigk, *J. Comput. Chem.*, **2011**, *32*, 1456–1465.
- [20] E. van Lenthe, E. J. Baerends, J. G. Snijders, *J. Chem. Phys.*, **1994**, *101*, 9783.
- [21] G. Schreckenbach, T. Ziegler, *J. Phys. Chem.*, **1995**, *99*, 606.

- [22] (a) A. Klamt, G. Schüürmann, *J. Chem Soc. Perkin Trans.*, **1993**, 2, 799. (b) A. Klamt, *J. Phys. Chem.*, **1995**, 99, 2224; (c) C. C. Pye, T. Ziegler, *Theor. Chem. Acc.*, **1999**, 101, 396; (d) M. Swart, E. Rösler, F. M. Bickelhaupt, F. M. Eur. J. Inorg. Chem., **2007**, 3646.
- [23] K. E. Riley, J. Vondrasek, P. Hobza, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2007**, 9, 5555.
- [24] T. C. Huang, H. Toraya, T. N. Blanton, Y. Wu, *J. Appl. Cryst.*, **1993**, 26, 180.
- [25] J. Kieffer, D. Karkoulis, *J. Phys.: Conf. Ser.*, **2013**, 425, 202012.
- [26] J. App, V. Konarev, V. V. Volkov, A. V. Sokolova, M. H. J. Koch, D. I. Svergun, *J. Appl. Cryst.*, **2003**, 36, 1277.
- [27] D. I. Svergun, *J. Appl Cryst.*, **1992**, 25, 495.
- [28] (a) D. I. Svergun, *Biophys J.*, **1999**, 2879. (b) A. Krebs, H. Durchschlag, P. Zipper, *Biophys J.*, **2004**, 2, 1173.
- [29] R. Rubbiani, S. Can, I. Kitanovic, H. Alborzina, M. Stefanopoulou, M. Kokoschka, S. Mönchgesang, W.S. Sheldrick, S. Wölfl and I. Ott, *J. Med. Chem.*, **2011**, 54, 8646.
- [30] B. Bertrand, L. Stefan, M. Pirrotta, D. Monchaud, E. Bodio, P. Richard, P. Le Gendre, E. Warmerdam, M. H. de Jager, G. M. M. Groothuis, M. Picquet, A. Casini, *Inorg. Chem.*, **2014**, 53, 2296.
- [31] A. Meyer, C. P. Bagowski, M. Kokoschka, M. Stefanopoulou, H. Alborzina, S. Can, D. H. Vlecken, W. S. Sheldrick, S. Wölfl, I. Ott, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2012**, 51, 8895.
- [32] A. Meyer, A. Gutiérrez, I. Ott, L. Rodríguez, *Inorg. Chim. Acta*, **2013**, 398, 72.
- [33] I. Ott, H. Scheffler, R. Gust, *Chem. Med. Chem.*, **2007**, 2, 702.
- [34] I. Ott, C. Biot, C. Hartinger, *AAS, XRF and MS Methods in Chemical Biology of Metal Complexes*. En: *Inorganic Chemical Biology: Principles, Techniques and Applications*, John Wiley & Sons, Ltd, UK, **2014**, ISBN: 978-1-11851-002-5.