



Universitat Autònoma de Barcelona

**ADVERTIMENT.** L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  [http://cat.creativecommons.org/?page\\_id=184](http://cat.creativecommons.org/?page_id=184)

**ADVERTENCIA.** El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <http://es.creativecommons.org/blog/licencias/>

**WARNING.** The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>



**Nuevos derivados basados en clústeres  
de boro: desarrollo, aproximaciones  
fotofísicas y funcionalización de  
plataformas**

**Justo Cabrera González**

TESIS DOCTORAL

Programa de Doctorado en Química

**Director: Dra. M<sup>a</sup> Rosario Núñez Aguilera**

**Tutor: Dra. Rosa M<sup>a</sup> Sebastián Pérez**

**Departament de Química**

**Facultat de Ciències**

**2016**



Memoria presentada para aspirar al Grado de Doctor por

**Justo Cabrera González**

Visto bueno de

**Dra. M<sup>a</sup> Rosario Núñez Aguilera**

**Dra. Rosa M<sup>a</sup> Sebastián Pérez**

Bellaterra, 6 de abril de 2016







La Dra. M<sup>a</sup> Rosario Núñez Aguilera, Científica Titular del Consejo Superior de Investigaciones Científicas del Instituto de Ciencia de Materiales de Barcelona

CERTIFICA:

Que Justo Cabrera González, licenciado en Ingeniería Química, ha realizado bajo su dirección el trabajo que lleva el título de “Nuevos derivados basados en clústeres de boro: desarrollo, aproximaciones fotofísicas y funcionalización de plataformas” que queda recogido en esta memoria para optar al título de Doctor por la Universidad Autónoma de Barcelona.

Para que así conste y tenga los efectos correspondientes, firma este certificado en Bellaterra, a 6 de abril de 2016.

Dra. M<sup>a</sup> Rosario Núñez Aguilera  
ICMAB-CSIC



Este trabajo de investigación ha estado financiado por la Comisión Interministerial de Ciencia y Tecnología, CICYT mediante el proyecto CTQ2013-44670-R, por la Generalitat de Catalunya con el proyecto 2014 SGR 149, el Proyecto de Excelencia de la Junta de Andalucía P11-FQM-08299 y el Proyecto Intramural del CSIC 201460E069.



Este trabajo de investigación, con fecha de defensa 20 de mayo de 2016, tiene como miembros del tribunal a:

- Presidente: Dr. Rafael Gómez Ramírez, Profesor Titular del Departamento de Química Orgánica y Química Inorgánica de la Universidad de Alcalá de Henares.

- Vocal: Dr. Jordi Hernando Campos, Profesor Agregado del Departament de Química la Universitat Autònoma de Barcelona.

- Secretario: Dr. Antonio Sousa Pedrares, Profesor Contratado Doctor del Departamento de Química Inorgánica de la Universidad de Santiago de Compostela.

Como miembros suplentes:

- Suplente 1: Dra. Josefina Pons Picart, Profesora Titular del Departament de Química la Universitat Autònoma de Barcelona.

- Suplente 2: Dra. M<sup>a</sup> Isabel Romero García, Profesora Titular del Departament de Química la Universitat de Girona.



---

## *Agradecimientos*

---

### **Agradecimientos**

La primera persona a la que quiero agradecer el trabajo realizado en esta tesis doctoral es a mi directora, la Dra. Rosario Núñez, sin la cual no hubiera sido posible culminarla. Durante estos cuatro años ha sido un placer trabajar contigo por tu constancia y apoyo, tanto científico como personal, además de la gran paciencia que soy consciente que has necesitado en no pocos momentos. Ha sido una experiencia enormemente gratificante compartir todo este tiempo de trabajo, ideas y proyectos, por ello estoy seguro que tanto a nivel profesional como personal tendrás toda la suerte que mereces.

Me gustaría agradecer a los Profesores Francesc Teixidor y Clara Viñas por aceptarme en el grupo de investigación, por todos sus consejos sobre la química del boro y por el interés e implicación que han mostrado en el trabajo que he realizado. Suponen para mí un gran ejemplo de dedicación y esfuerzo, dos requisitos indispensables para dedicarse al campo de la investigación.

Al Dr. José Giner, que siempre ha estado dispuesto a ayudarme y aconsejarme, y su experiencia me han sido de mucha ayuda para entender un poco la complejidad de la cristalografía. Admiro tu entusiasmo y compromiso con el conocimiento, además del interés que muestras en el trabajo de los demás. Ha sido un placer contar contigo siempre.

A la Dra. Rosa M<sup>a</sup> Sebastián, por su amabilidad al aceptar la tutoría de esta tesis doctoral.

Al Profesor Xavier Obradors, director del Instituto de Ciencias Materiales de Barcelona (ICMAB-CSIC), por acogerme en el mismo, así como a los gerentes Trinidad Palomera, Vicente Vives e Inmaculada Moros, la encargada de personal Pietat Sierra y todas las personas de la administración y mantenimiento del centro, que me han ayudado siempre que lo he necesitado.

Al Dr. Ignacio Porras, la Dra. M<sup>a</sup> Carmen Ruiz y la Dra. M<sup>a</sup> José Ruiz, que me acogieron en Granada durante mi estancia en el Instituto de Biopatología y Medicina Regenerativa (IBIMER), donde aprendí muchísimo sobre manejo de cultivos celulares, mostrando una gran amabilidad y ayuda.

---



---

## *Agradecimientos*

---

Al Dr. Johannes Gierschner, que también me acogió en su grupo de investigación del Instituto Madrileño de Estudios Avanzados (IMDEA-Nanociencia) y al Dr. Santanu Bhattacharyya. Con ellos he tenido la oportunidad de introducirme en el complejo campo de la fotofísica.

A los Dres. Emilio Juárez-Pérez, Norberto Farfán, Rosa Santillan, Teodor Parella y Jose M<sup>a</sup> Montenegro, y a los Profesores Ezequiel Pérez-Inestrosa y Matti Haukka, a todos gracias por su colaboración y aporte científico para el desarrollo de este trabajo.

Al Dr. Gerard Tobías, la Dra. Belén Ballesteros y la Dra. Laura Cabana, por su amabilidad, ayuda y colaboración en química del estado sólido y en las técnicas de microscopía, así como la continuación del trabajo con Stefania Sandoval.

A Jordi Cortés, por su exhaustiva dedicación al mantenimiento y orden del laboratorio, de forma que su trabajo ha supuesto una enorme ayuda durante estos años, y cuyo aporte al grupo merece darle gran valor. Aprovecho también para agradecer a los técnicos de los servicios científico-técnicos del ICMAB por su ayuda y trabajo: RMN, TEM, SEM, ATG y Sala Blanca.

A absolutamente todos mis compañeros, con lo que ha sido un placer compartir este trabajo, además de comidas, cafés, excursiones, fiestas, viajes y otros momentos. Es complicado nombrar a tanta gente, pero me gustaría resaltar algunos de ellos. Primero me gustaría agradecer al Dr. Albert Ferrer, que me inició en el laboratorio y que demostró una gran paciencia, además de ser un buen compañero y un tío genial! Al Dr. Victor Sánchez, que además de su ayuda científica, ha sido mi compañero de cafés y charlas durante todo este tiempo, sin él todo habría sido muy aburrido, así que gracias por estar siempre ahí. To Dr. Min Ying Tsang (Ivy entiende todo) for her friendliness and good sense of humor and to Dr. Adnana P. Zaulet, mi compañera en el laboratorio y grandísima persona, sin ellas estos años no habrían sido iguales, y les tengo un gran cariño. Al más catalán pero no por ello menos español, el Dr. Màrius Tarrés, por las largas discusiones contigo. To Mahdi Chaari, my substitute in the lab and very hard worker as well as friend, it has been a pleasure to teach you! To Ines, for her prudence and innocence behavior, I'm sure you will get your PhD very soon. A los nuevos compañeros que han ido llegando durante estos años, Isa (la niña), que la mires cuando la mires está sonriendo y preparada para una foto, a Begoña que llegó hace pocos meses

---

---

## *Agradecimientos*

---

y serás la que mantengas la síntesis en el grado de importancia que merece! A Marcos, buen químico y perfecto compañero de cervecitas y vinos. También a todos los que estuvieron a mi llegada al grupo, la Dra. Ana Cioran, buena persona y siempre dispuesta a echar una mano de buen grado, los Dres. Radu Popescu y David Olid que además de buenos químicos he tenido buenos momentos de risa, la Dra. Arantza González, por iniciarme en las reacciones en la química del estado sólido, a Mireia (*guau, guau!*) y Jordi B., que además de preparar el dodecaborato han sido buenos compañeros y he pasado momentos geniales con ellos.

Al resto de compañeros que de una u otra forma han pasado por el laboratorio o han estado presentes durante este trabajo: Alicia L., Noemí M., Mónica F., Elena O., Ana D. Musteti, Marius L., Taha O., Jean Charles, Merwan, Damien, Estefania, Mati, Eduardo, Luis, Arpita y Abishek. Gracias a todos!!!

Me gustaría agradecer también a todas esas personas que han estado a mi lado durante este tiempo fuera del ámbito científico. A Isa, por ser como una hermana y por cederme tu casa cuando estuve de estancia en Granada, también a sus padres Javier e Isa “la mama”, y a Mariquilla por ser como una familia para mí. A Patri, Manolo y Manolillo que han sido mis amigos tantos años, que aprecio muchísimo y que son una parte muy importante. A Jordi, que me recibió el primer día que llegué a Barcelona y que siempre me ha mostrado su amistad incondicional. A mi amiga Ana que me acogió durante mi estancia en Madrid, y que junto a Fa, Pedro, Au, Gema, Nieves, Elena, Irene y Mara son, y siempre serán, el refugio de amistad perfecto para desconectar cuando es necesario, ya sea de tapas, copas, viajes, copas, cine, copas, y un largo etc. A mi compañera Laura, que tras 4 años viviendo juntos ha aguantado mis manías y me ha dado su apoyo cuando he estado agobiado.

Por último, quiero agradecer de forma especial a mi familia, mi madre Lita y a Paco, por su apoyo incondicional cuando decidí venirme a Barcelona a hacer la tesis y que siempre ha sido así durante este tiempo, a mis hermanos Javier y Marta, y también a mis medio hermanas Zoraida y Paqui, así que... visto lo visto alguno tenía que salir científico!

¡A todos, gracias!

---



### **ORGANIZACIÓN DEL MANUSCRITO**

De acuerdo con la normativa vigente y previa aceptación por la Comisión de Doctorado de la Universidad Autónoma de Barcelona, esta memoria se presenta como compendio de publicaciones, que fue aprobada por dicha comisión el día 7 de marzo de 2016. No obstante, además de incluir las publicaciones aprobadas, también se han incluido los trabajos realizados en el marco de esta Tesis Doctoral que están enviados o en proceso de elaboración (Anexo).

- “High-Boron-Content Porphyrin-Cored Aryl Ether Dendrimers: Controlled Synthesis, Characterization, and Photophysical Properties.” Justo Cabrera-González, Elba Xochitiotzi-Flores, Clara Viñas, Francesc Teixidor, Héctor García-Ortega, Norberto Farfán, Rosa Santillan, Teodor Parella, Rosario Núñez. *Inorganic Chemistry*, 2015, 54 (10), 5021–5031.
- “Highly dispersible and stable anionic boron clusters-graphene oxide nanohybrids.” Justo Cabrera-González, Laura Cabana, Belén Ballesteros, Gerard Tobías, Rosario Núñez. *Chemistry –A European Journal*, 2016, 22 (15), 5096-5101.



### **ABSTRACT:**

The work presented in this manuscript follows with two research lines initiated in the Catalysis and Inorganic Synthesis Group at the Institute of Material Sciences of Barcelona (ICMAB-CSIC), based on the synthesis, characterization and study of new boron cluster derivatives with photoluminescent properties and the preparation of high boron content systems. It is important to note, that over the past few years has had an increasing interest in developing fluorescent molecular materials, which contain boron clusters as part of their structure. The first publication related with this topic was published in 2007 by our group. Moreover, the preparation of high boron content materials is a research line that has attracted the attention of scientist, because of their potential application in biomedicine, in special boron neutron capture therapy (BNCT), among other areas such as material science and energy. To move forward with these lines of work, the results and discussion section of this manuscript is divided in the following two parts:

- Results and discussion I: development and photophysical study of carboranes bearing fluorophores

The first part consists of three chapters that describe the synthesis of *ortho*- and *meta*-carborane derivatives bonded to stilbene groups. The molecules prepared along this study have been fully characterized using the common spectroscopic techniques such as infrared (IR), NMR spectroscopy, elemental analysis and X-ray diffraction when possible. The new compounds have been studied from a photophysical point of view and the experimental results were completed with some theoretical calculations. Chapters 3 and 4 describe the synthetic routes to obtain stilbene-substituted with 1 or 2 boron cluster derivatives, following by the synthesis of carboranes-substituted with 2 stilbene units. The synthetic strategies used in the preparation of the intermediates and final compounds have involved nucleophilic substitutions, electrophilic substitutions and Heck coupling reactions. The results obtained

---

---

## *Abstract of the thesis*

---

have shed light on the important role played by the nature of carborane (as the substituents in the cluster and the isomeric configuration *ortho/meta*) in the photophysical behavior of stilbene, not only in solution but in solid state.

Regarding these interesting results, in Chapter 5 we decided to go even further and prepare larger molecules with an octasilsesquioxane (POSS) core functionalized with eight carborane derivatives, through vinyl-stilbene groups. These compounds have shown a high thermal stability, as well as high fluorescence emission in solution, which can be regulated by the nature of carborane derivatives linked to the fluorescent moieties, as well as the substituent at the second C<sub>cluster</sub>. Fluorescence properties of functionalized POSS in solid state have shown a different behavior to the solutions.

➤ Results and discussion II: preparation and study of high-boron content systems

Along the three chapters contained in this part, the functionalization of different platforms with the appropriate boron cluster derivatives is reported. Chapters 6 and 7 describe the preparation of dendrimer-type molecules functionalized at their periphery with carboranes and metallacarboranes. The final compounds were characterized by IR-ATR NMR spectroscopy and elemental analysis to confirm the total functionalization. In Chapter 6, porphyrin-cored dendrimers have been chosen as scaffold to attach the adequate carborane derivatives by hydrosilylation reactions. To achieve this objective, the starting carboranyl group contains a terminal Si-H bond to perform the reactions with different generation dendrimers that contain a variable number of alkene functions at their periphery. Thereby, 4, 8, 16 and 32 carboranes have been attached to these dendrimers with high yields and their fluorescence emission properties as well as their hydrodynamic radii were determined. Because the high boron content and the biocompatibility of porphyrins, these dendrimers are considered as potential anti-cancer agents for Boron Neutron Capture Therapy, so the initial

---

---

## *Abstract of the thesis*

---

cytotoxicity tests have been carried out to evaluate their suitability. In Chapter 7, octavinyl-POSS has been functionalized with two kinds of metallacarboranes (cobaltabisdicarbollide and ferrabisdicarbollide) *via* olefin metathesis reactions, leading to anionic large molecules with eight metallacarboranes located at their periphery. In order to perform these coupling reactions, the metallacarborane have been adequately derivatized to bear a terminal vinyl function. The thermal properties of metallacarborane-containing POSS have been studied by thermogravimetric analysis (TGA), showing a remarkable thermal stability. The hydrodynamic radii were also determined for the starting and final materials. In addition, the presence of metallacarboranes provides interesting electrochemical activity, which was studied by means of cyclic voltammetry (CV).

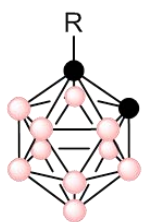
In the last Chapter, new hybrids materials based on graphene oxide (GO) and two type of boron cluster (*closo*-dodecaborate and cobaltabisdicarbollide) have been prepared. Modification of graphene surface has been achieved by condensation and opening-ring reactions between GO functions (carboxylic and epoxy) and the terminal amino group present in the appropriate boron cluster derivatives. The hybrids materials have been characterized by IR-ATR, X-ray photoelectron spectroscopy (XPS), Energy-Dispersive X-ray Analysis (EDX), Scanning Transmission Electron Microscopy - Selected Area Electron Diffraction (STEM-SAED) and Electron Energy-Loss Spectroscopy (EELS). The functionalization degrees were determined by TGA that has also shown an extraordinary increase in the thermal stability of modified graphene. Once these materials have been characterized, dispersibility studies in water and organic solvents have been performed. The results indicate an exceptional enhancement and long term stability of dispersions when graphene is functionalized with these boron clusters.

---

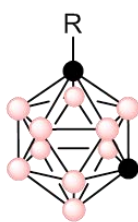




**FIGURAS:**



R = H, 1  
R = Me, 2  
R = Ph, 3



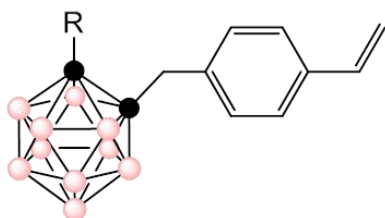
R = H, 4  
R = Me, 5  
R = Ph, 6

Nota.- los vértices de los clústeres representan:

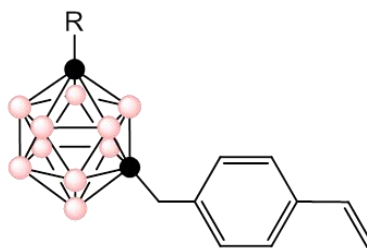
- B-H
- C<sub>c</sub>-H (C<sub>c</sub> = Carbono del clúster)

siempre que no estén enlazados a un grupo especificado expresamente.

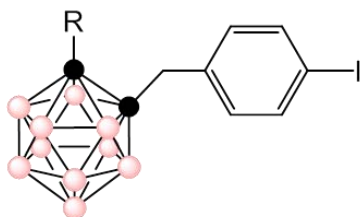
**CAPÍTULO 3. ESTUDIO DE LAS PROPIEDADES FOTOFÍSICAS EN ESTILBENOS SUSTITUIDOS CON CARBORANO.**



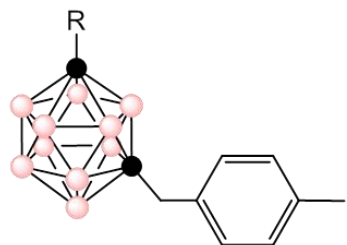
R = Me, 7  
R = Ph, 8



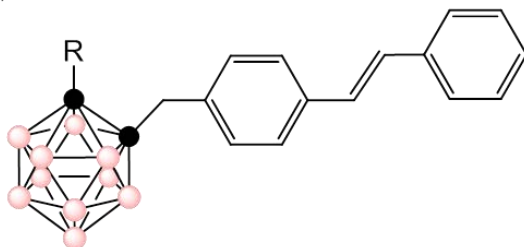
R = Me, 9  
R = Ph, 10



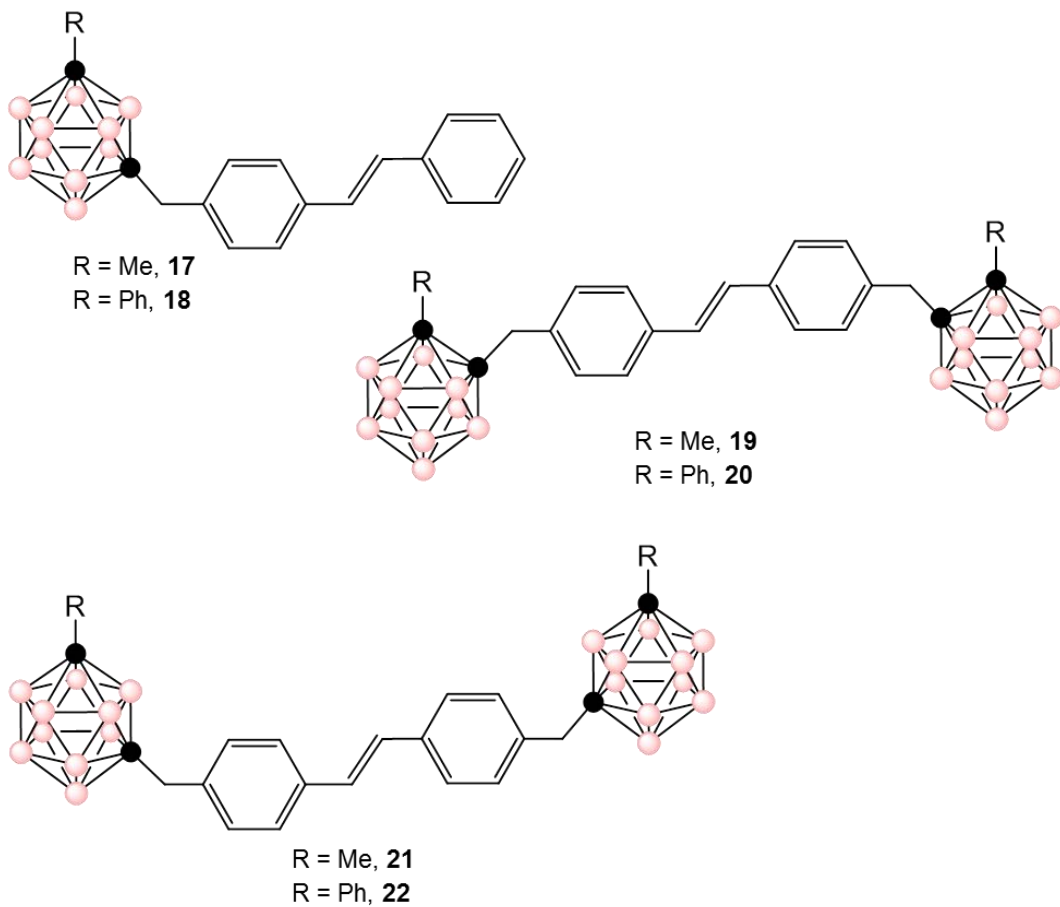
R = Me, 11  
R = Ph, 12



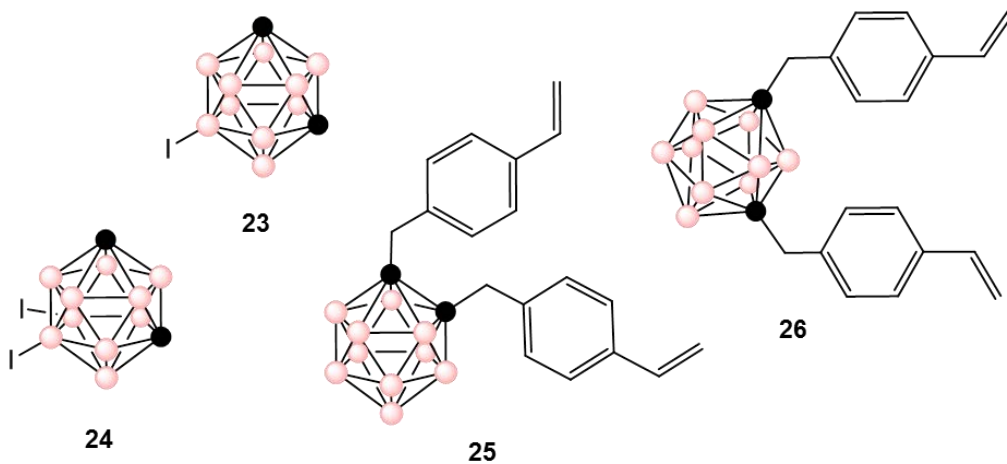
R = Me, 13  
R = Ph, 14



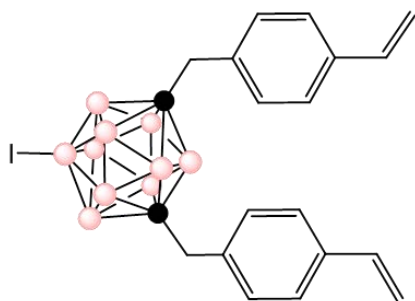
R = Me, 15  
R = Ph, 16



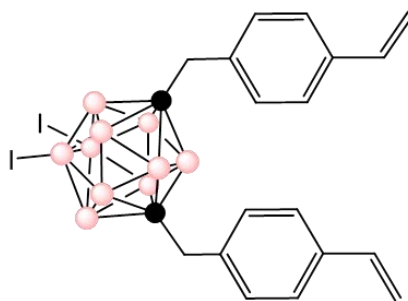
**CAPÍTULO 4. PROPIEDADES FOTOFÍSICAS DE CARBORANOS FUNCIONALIZADOS CON ESTILBENOS. INFLUENCIA DEL ISÓMERO DEL CLÚSTER Y DE LA YODACIÓN EN LOS ÁTOMOS DE BORO.**



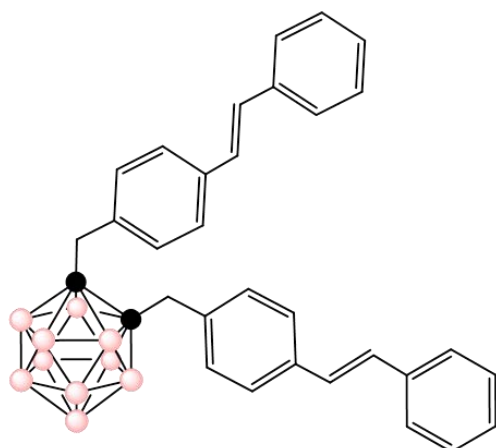
## Figuras



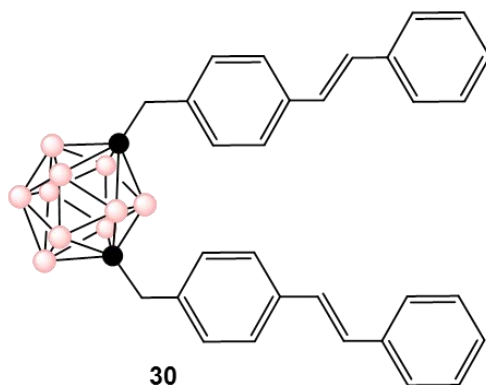
27



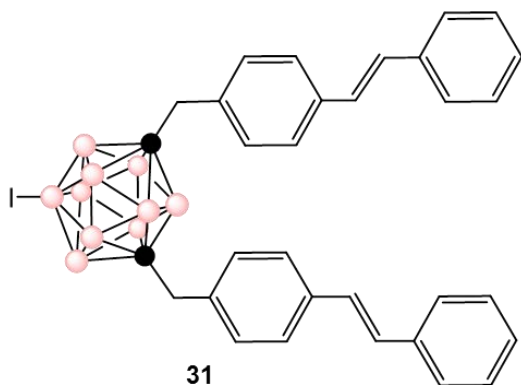
28



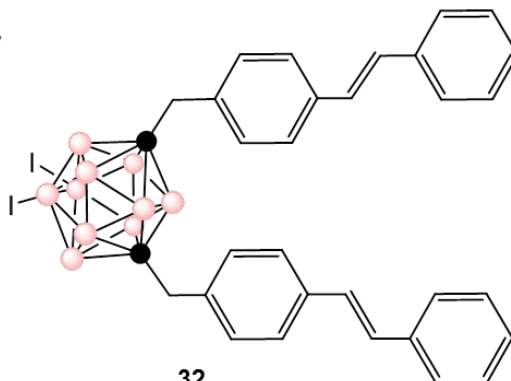
29



30

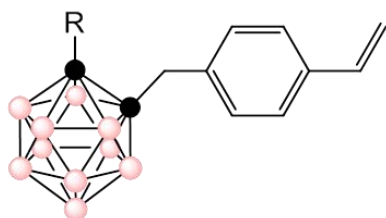


31

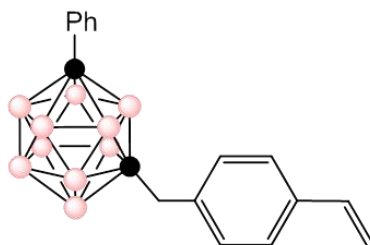


32

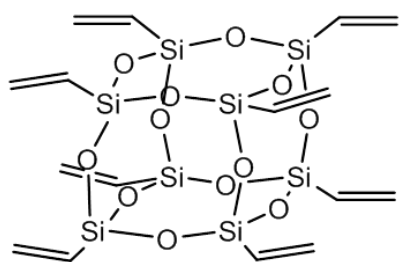
CAPÍTULO 5. ESTUDIO FOTOFÍSICO DE OCTASILSESQUIOXANO FUNCIONALIZADO CON CARBORANOS



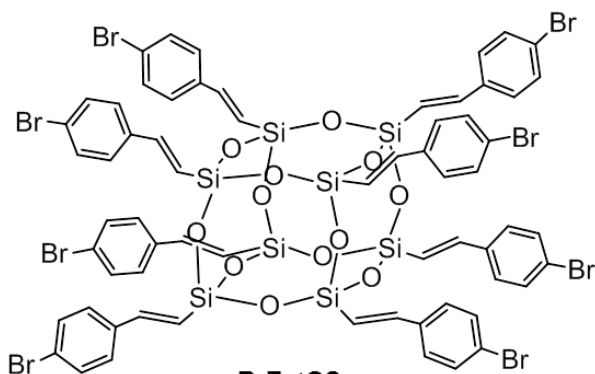
R = Me, **7**  
 R = Ph, **8**  
 R = H, **33**



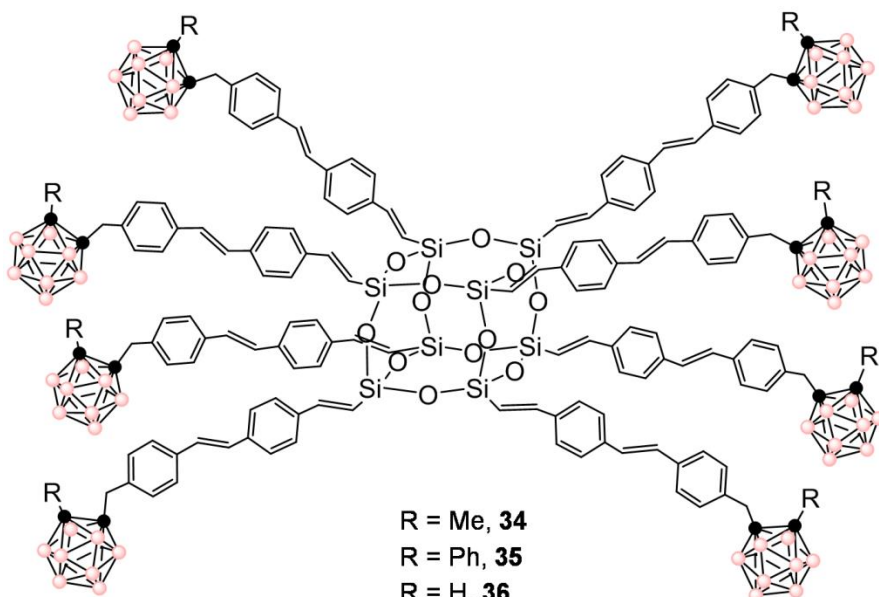
**10**



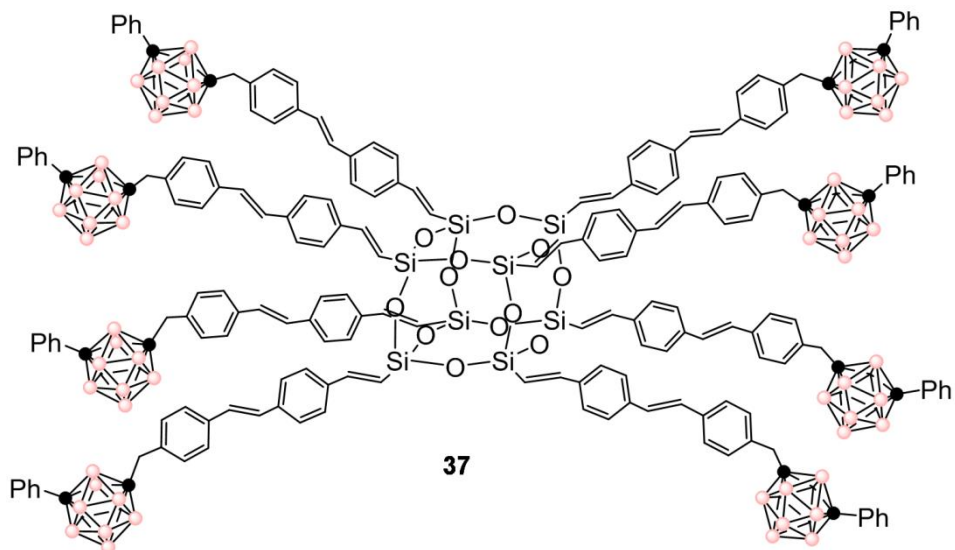
**OVS**



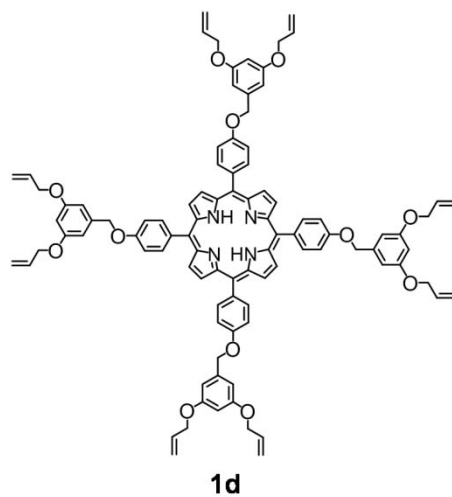
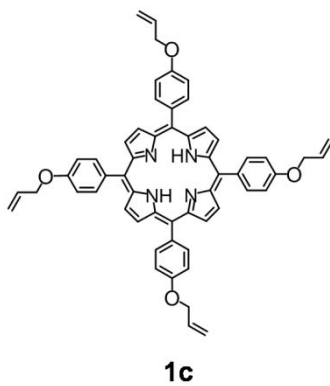
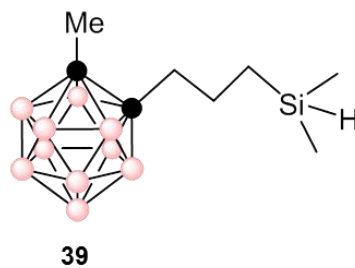
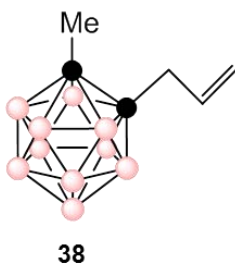
**p-BrEstOS**



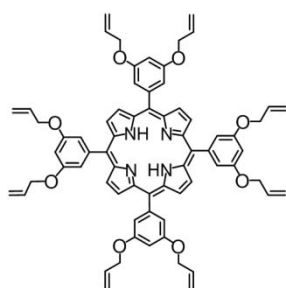
R = Me, **34**  
 R = Ph, **35**  
 R = H, **36**



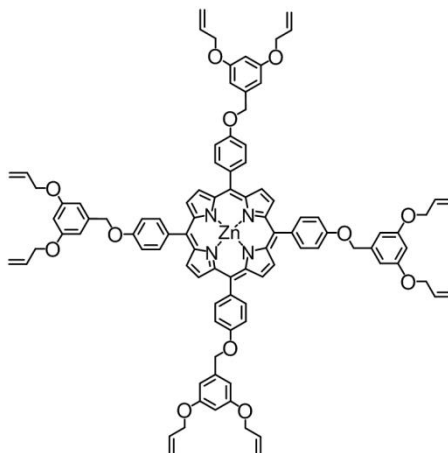
**CAPÍTULO 6. DENDRÍMEROS DE NÚCLEO PORFIRÍNICO CON ALTO CONTENIDO EN BORO.**



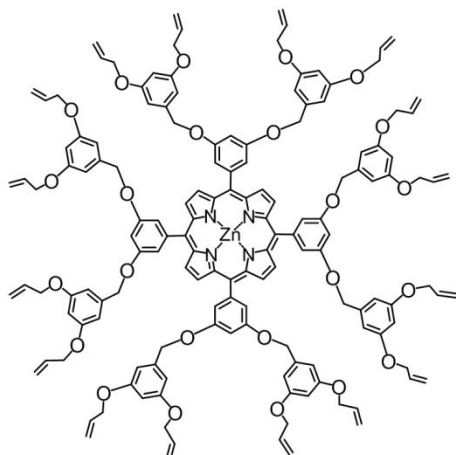
## Figuras



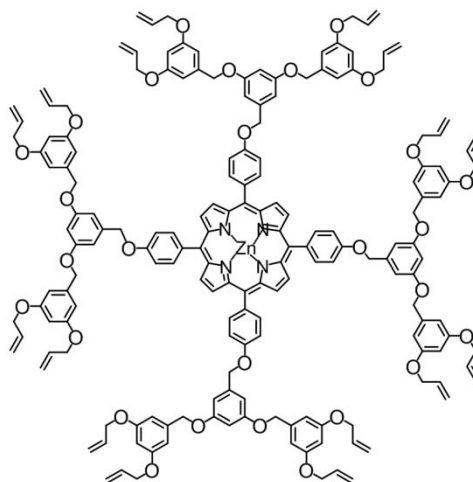
**2c**



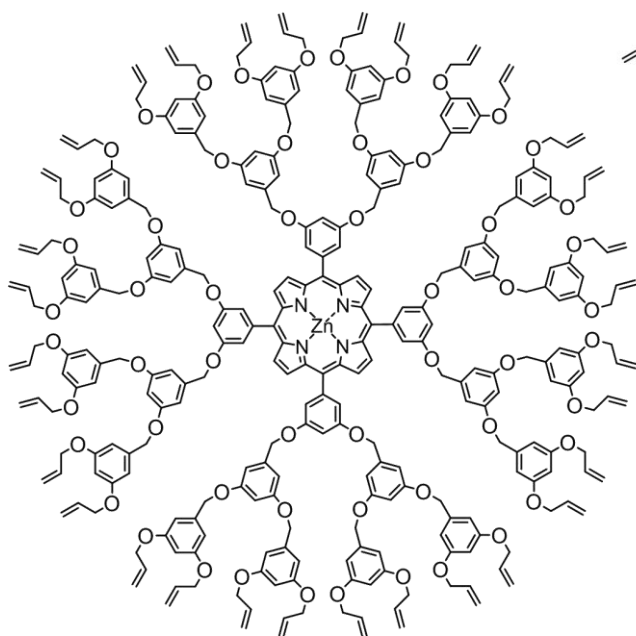
**1d<sub>Zn</sub>**



**2d<sub>Zn</sub>**



**1e<sub>Zn</sub>**

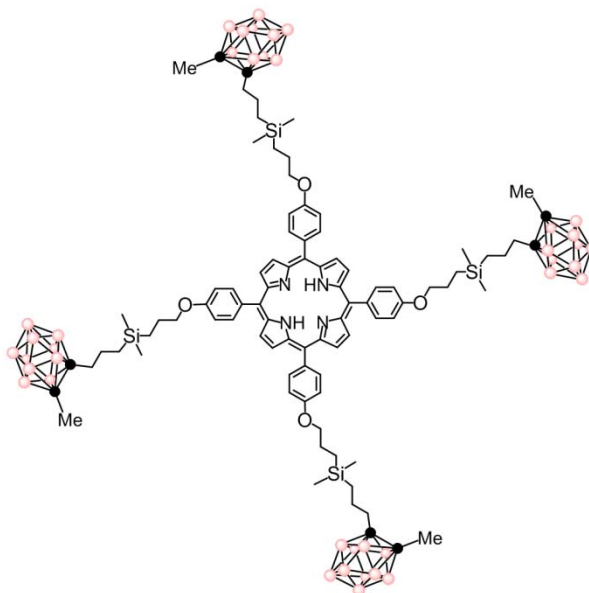


**2e<sub>Zn</sub>**

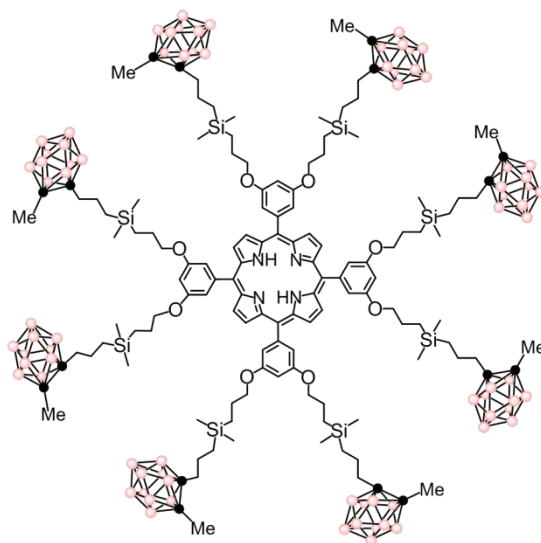
---

## Figuras

---



**1c-MeCb**

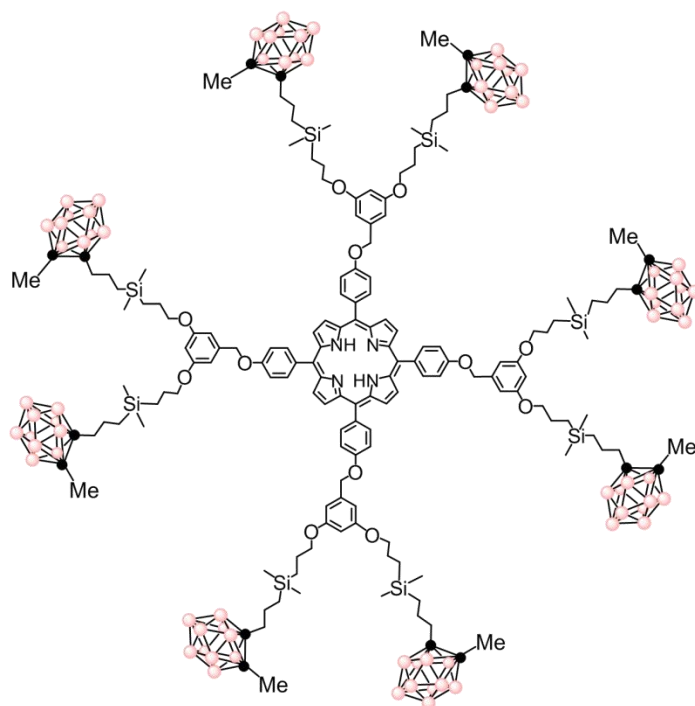


**2c-MeCb**

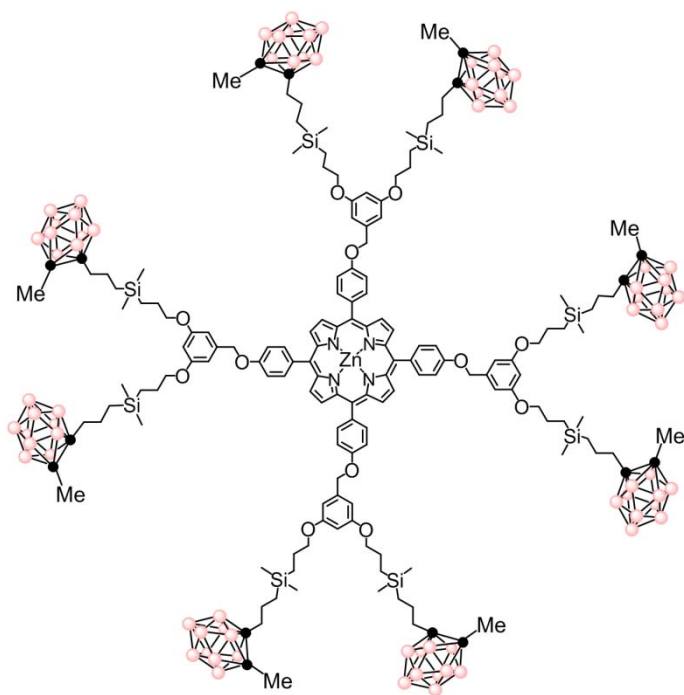
---



## Figuras

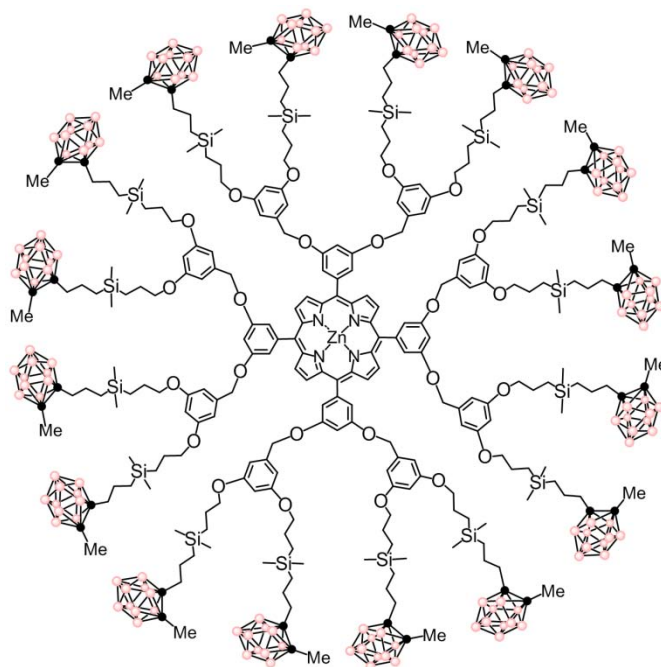


**1d-MeCb**

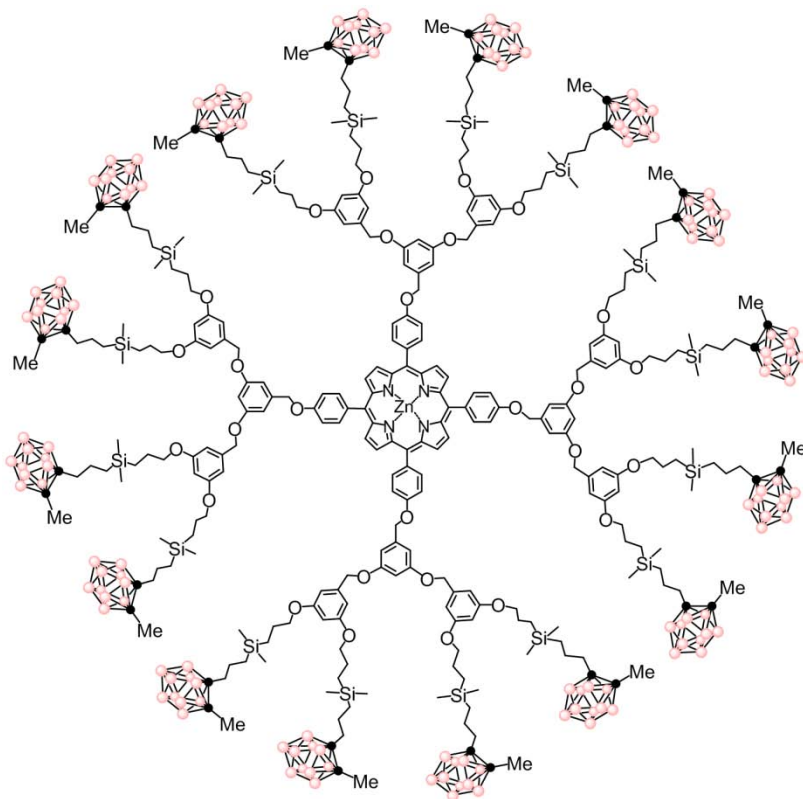


**1d<sub>Zn</sub>-MeCb**

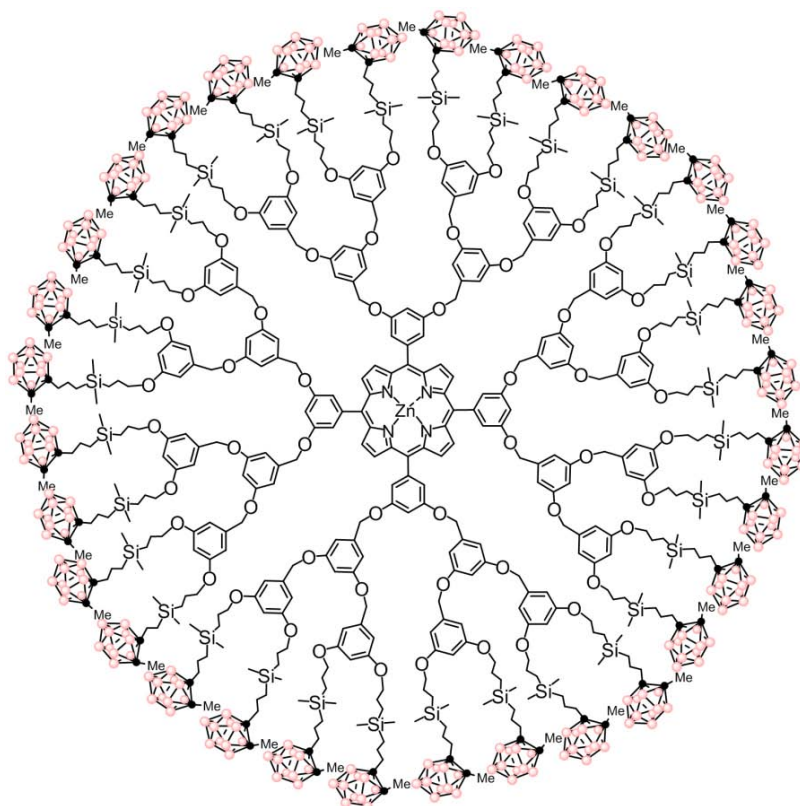
## Figuras



**$2d_{Zn-MeCb}$**

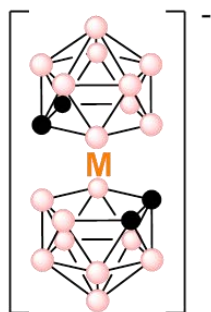


**$1e_{Zn-MeCb}$**

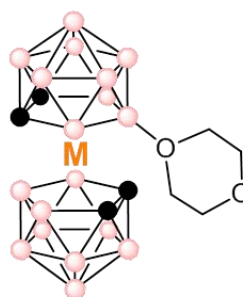


**2e<sub>zn</sub>-MeCb**

**CAPÍTULO 7. OCTASILSESQIOXANO FUNCIONALIZADO CON METALACARBORANOS**

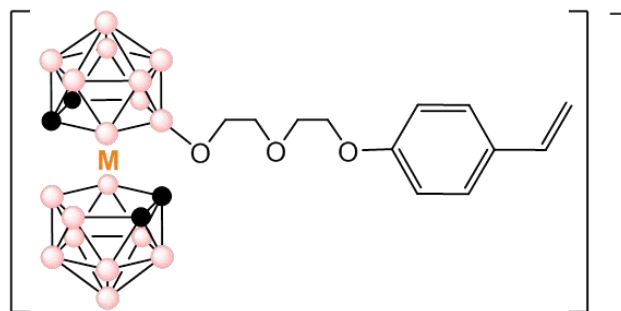


M = Co, **[40]<sup>-</sup>**  
M = Fe, **[41]<sup>-</sup>**



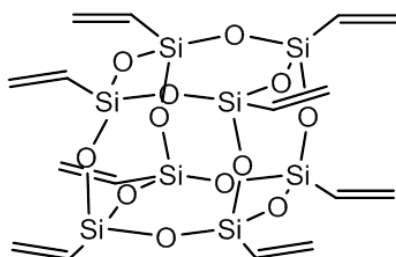
M = Co, **42**  
M = Fe, **43**

## Figuras

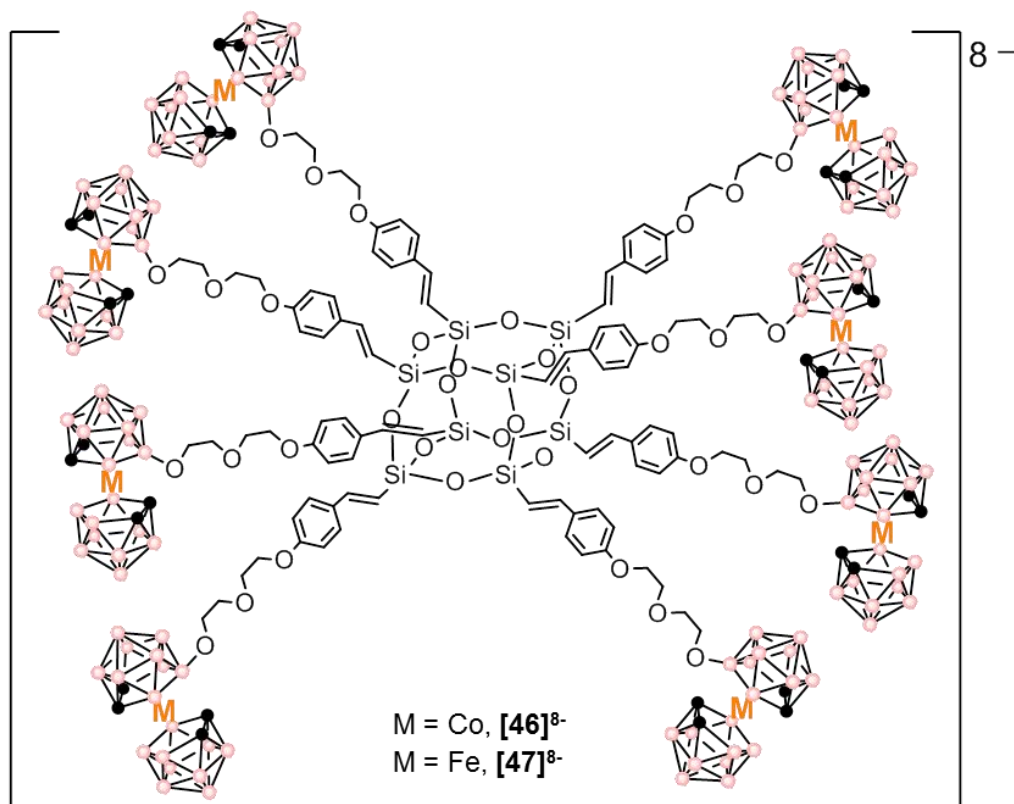


M = Co, [44]<sup>-</sup>

M = Fe, [45]<sup>-</sup>



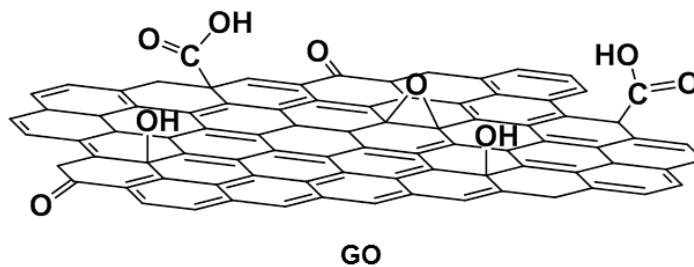
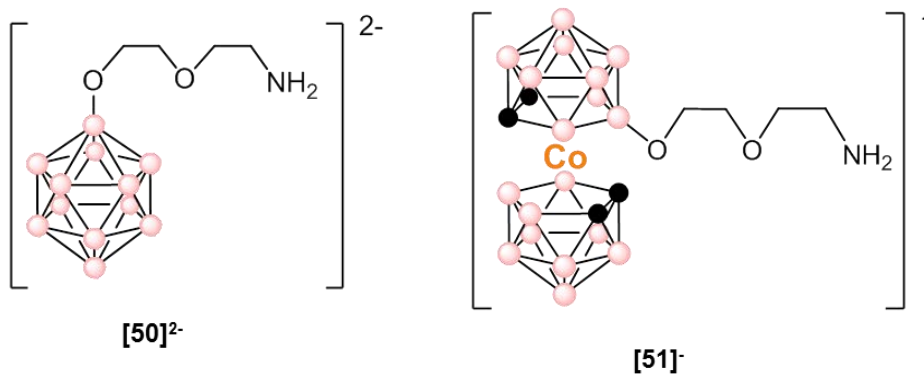
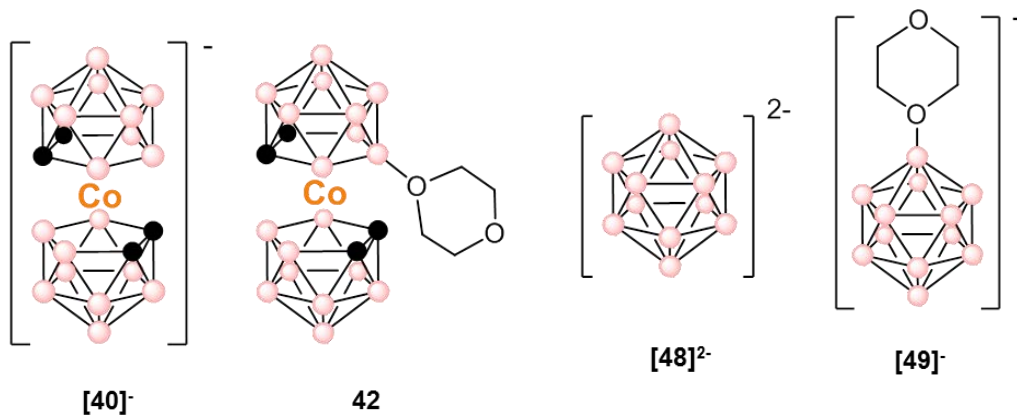
OVS



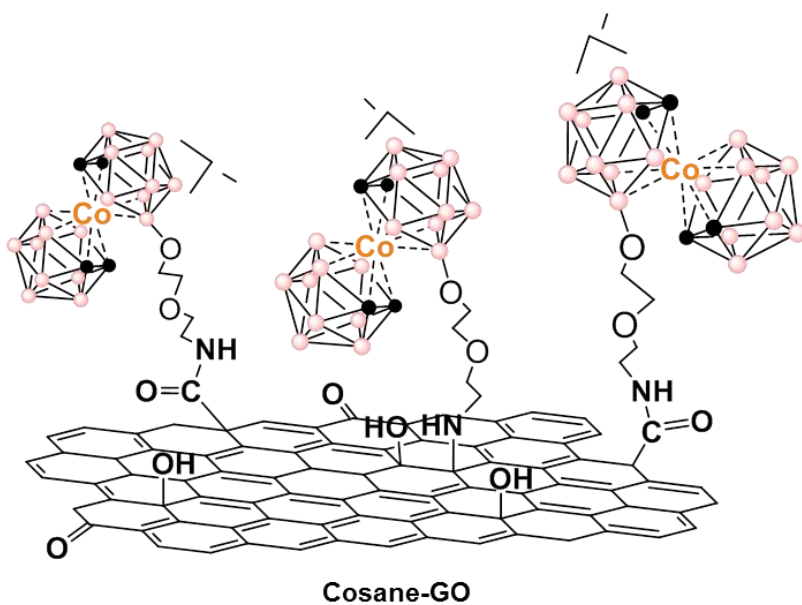
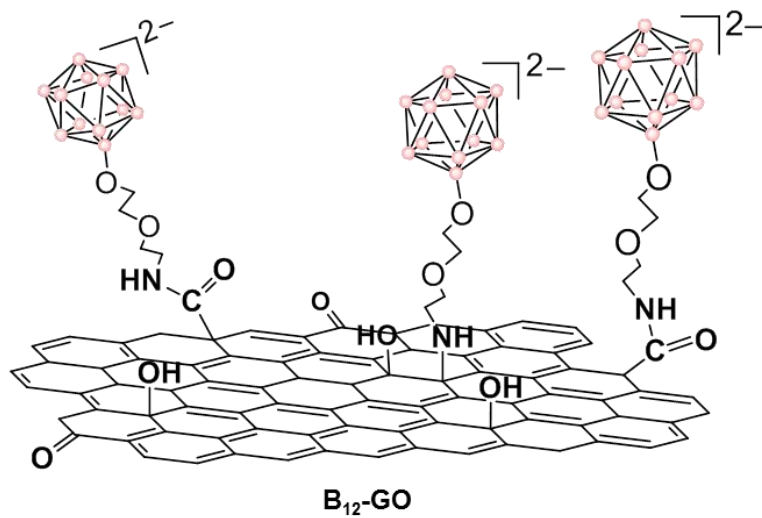
M = Co, [46]<sup>8-</sup>

M = Fe, [47]<sup>8-</sup>

CAPÍTULO 8. MATERIALES NANOHIBRIDOS BASADOS EN CLÚSTERES DE BORO Y ÓXIDO DE GRAFENO



## Figuras



## *Abreviaturas*

---

### **ABREVIATURAS:**

<b>AO</b>	Orbital Atómico
<b>ATG</b>	Análisis Termogravimétrico
<b>BNCT</b>	<i>Boron Neutron Capture Therapy</i>
<b>BPA</b>	L- <i>p</i> -dihidroxiboro-fenilalanina
<b>BSH</b>	Mercapto- <i>closo</i> -dodecaborato
<b>Bu</b>	Butil
<b>C<sub>Ari</sub></b>	Carbono aromático
<b>C<sub>c</sub></b>	Carbono del clúster
<b>Cosane</b>	Cobaltabisdicarballuro
<b>cps</b>	Cuentas por segundo
<b>CV</b>	Voltamperometría Cíclica
<b>Cy<sub>2</sub>NMe</b>	Diciclohexilmetilamina
<b>DCC</b>	N,N'-diciclohexilcarbodiimida
<b>DFT</b>	Density Functional Theory
<b>DHP</b>	Dihidrofenantreno
<b>Dioxano</b>	1,4-dioxano
<b>DMF</b>	N,N-dimetilformamida
<b>DMSO</b>	Dimetilsulfóxido
<b>EELS</b>	Espectroscopía de Electrones de Perdida de Energía
<b>EFTEM</b>	TEM con filtrado energético
<b>Estilbeno</b>	1,2-difeniletileno
<b>Et<sub>2</sub>O</b>	Dietiléter
<b>Et<sub>2</sub>S</b>	Dietilsulfóxido
<b>Et<sub>3</sub>N</b>	Trietilamina

---

## Abreviaturas

---

<b>EtO-</b>	Etóxido
<b>EtOH</b>	Etanol
<b>Fc</b>	Ferroceno
<b>Fesane</b>	Ferrabisdicarballuro
<b>GO</b>	Óxido de grafeno
<b>HBOt</b>	1-hidroxibenzotriazol
<b>HOMO</b>	Highest Occupied Molecular Orbital
$i_p$	Intensidad de corriente máxima
<b>LUMO</b>	Lowest Unoccupied Molecular Orbital
<b>MO</b>	Orbital Molecular
<b>m/z</b>	masa/carga
<b>MALDI-TOF</b>	Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization-Time Of Flight
<b>Me</b>	Metil
<b>MeLi</b>	Metil litio
<b>[Me<sub>4</sub>N]<sup>+</sup></b>	Tetrametilamonio
<b>M<sub>w</sub></b>	Peso molecular
<b><i>n</i>-BuLi</b>	<i>n</i> -butil-litio
<b>OVS</b>	Octavinilsilsesquioxano
<b>Pd[P(<i>t</i>-Bu<sub>3</sub>)]<sub>2</sub></b>	Bis(tri- <i>tert</i> -butilfosfina)paladio (0)
<b>Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub></b>	Tris(dibenzilacetona)dipaladio (0)
<b>PDOS</b>	Projected Density Of States
<b>PDT</b>	Terapia Fotodinámica
<b>Ph</b>	Fenil
<b>POSS</b>	Silsesquioxanos Oligoméricos Poliédricos
<b>R<sub>H</sub></b>	Radio Hidrodinámico
<b>SAED</b>	Difracción de Electrones de Área Seleccionada

---



## *Abreviaturas*

---

<b>S<sub>E</sub></b>	Sustitución Electrofílica
<b>S<sub>N</sub></b>	Sustitución Nucleofílica
<b>S<sub>N</sub>2</b>	Sustitución Nucleofílica Bimolecular
<b>STEM-EDX</b>	Microscopía Electrónica de Transmisión de Barrido-Espectroscopía de Energía Dispersiva
<b>THF</b>	Tetrahidrofurano
<b>TLC</b>	<i>Thin Layer Chromatography</i> /Cromatografía de capa fina
<b>TPP</b>	Tetrafenilporfirina
<b>VIH</b>	Virus de la Inmunodeficiencia Humana
<b>XPS</b>	Espectroscopía Fotoelectrónica de Rayos X

### **En espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear (RMN) e Infrarrojo**

<b>(CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO</b>	Acetona deuterada
<b>CD<sub>3</sub>CN</b>	Acetonitrilo deuterado
<b>CDCl<sub>3</sub></b>	Cloroformo deuterado
<b>δ (ppm)</b>	Desplazamiento químico en partes por millón
<b>D</b>	Coefficiente de difusión
<b>DOSY</b>	Diffusion-Ordered NMR Spectroscopy
<b>FTIR-ATR o IR</b>	<i>Fourier-Transform Infrared-Attenuated Total reflectance</i> o Espectro de Infrarrojo
<b><sup>n</sup>J(A,B)</b>	Constante de acoplamiento entre los núcleos A y B a n enlaces (en Hz)
<b>v</b>	Banda de vibración

---

---

## *Abreviaturas*

---

### **En fotofísica**

<b>ACQ</b>	<i>Aggregation Caused Quenching</i>
<b>AIE</b>	<i>Aggregation Induced Emission</i>
<b>IC</b>	Conversión Interna
<b>ICT</b>	Transferencia de Carga Intramolecular
<b>ISC</b>	Entrecruce de Sistemas
<b>k<sub>F</sub></b>	Constante cinética de desactivación radiativa o por fluorescencia
<b>k<sub>nr</sub></b>	Constante cinética de desactivación no radiativa
<b>LED</b>	<i>Light-Emitting Diode</i>
<b>S<sub>n</sub></b>	Estado Singlete
<b>T<sub>n</sub></b>	Estado Triplete
<b>UV-Vis</b>	Ultravioleta-Visible
<b>u.a.</b>	Unidades arbitrarias
<b>VR</b>	Relajación Vibracional
<b>ε<sub>m</sub></b>	Coefficiente de extinción molar
<b>λ</b>	Longitud de onda
<b>λ<sub>abs</sub></b>	Longitud de onda de absorción
<b>λ<sub>em</sub></b>	Longitud de onda de emisión
<b>λ<sub>exc</sub></b>	Longitud de onda de excitación
<b>τ</b>	Tiempo de vida media en el estado excitado
<b>Φ<sub>Abs</sub></b>	Rendimiento cuántico absoluto de fluorescencia
<b>Φ<sub>F</sub></b>	Rendimiento cuántico relativo de fluorescencia

---



## **INDICE**

<b>INTRODUCCION</b>	1
<b>1. INTRODUCCIÓN</b>	1
1.1. El boro	1
1.2. Los boranos y su estructura	2
1.3. Los carboranos	9
1.4. Los metalacarboranos	14
1.5. Aplicaciones de los clústeres de boro	16
1.6. Fotoluminiscencia y clústeres de boro	19
1.7. Sistemas de alto contenido en boro	23
Referencias	28
<b>OBJETIVOS</b>	39
<b>2. OBJETIVOS Y JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO</b>	41
<b>RESULTADOS Y DISCUSIÓN I: DESARROLLO Y ESTUDIO FOTOFÍSICO DE CARBORANOS QUE INCORPORAN FLUORÓFOROS</b>	43
<b>3. ESTUDIO DE LAS PROPIEDADES FOTOFÍSICAS DE ESTILBENOS SUSTITUIDOS CON CARBORANOS</b>	45
3.1. Sinopsis	45
3.2. Estilbenos	45
3.3. Síntesis de los estilbenos funcionalizados con carboranos	47
3.4. Caracterización de los estilbenos funcionalizados con carboranos	51
3.5. Propiedades fotofísicas	57
3.6. Interpretación teórica	62
3.7. Resumen de resultados	65
Referencias	67
<b>4. PROPIEDADES FOTOFÍSICAS DE CARBORANOS FUNCIONALIZADOS CON ESTILBENOS. INFLUENCIA DEL ISÓMERO DEL CLÚSTER Y DE LA YODACIÓN EN LOS ÁTOMOS DE BORO</b>	69
4.1. Sinopsis	69
4.2. Síntesis de carboranos funcionalizados con estilbenos	69

---

## Índice

---

4.3. Caracterización de los derivados de carborano con estireno y estilbenos	74
4.4. Propiedades fotofísicas y predicciones teóricas	80
4.5. Resumen de resultados	87
Referencias	89
<b>5. ESTUDIO FOTOFÍSICO DE OCTASILSESQUIOXANO FUNCIONALIZADO CON CARBORANOS</b>	91
5.1. Sinopsis	91
5.2. Preparación de POSS funcionalizados con carboranos	91
5.3. Caracterización de los compuestos	93
5.4. Propiedades fotofísicas	
5.5. Estudio de estabilidad térmica	100
5.6. Resumen de resultados	101
Referencias	102
<b>RESULTADOS Y DISCUSIÓN I: PREPARACION Y ESTUDIO DE SISTEMAS CON ALTO CONTENIDO EN BORO</b>	103
<b>6. DENDRÍMEROS DE NÚCLEO PORFIRÍNICO CON ALTO CONTENIDO EN BORO</b>	105
6.1. Sinopsis	105
6.2. Dendrimeros de núcleo porfirínico	105
6.3. Preparación del carboranilsilano para la funcionalización de los dendrimeros	107
6.4. Funcionalización de los dendrimeros de núcleo porfirínico con el carboranilsilano	108
6.5. Caracterización de los dendrimeros	113
6.6. Propiedades fotofísicas	115
6.7. Estudios de difusión y radio hidrodinámico	118
6.8. Resultados biológicos preliminares	121
6.9. Resumen de resultados	123
Referencias	124
<b>7. OCTASILSESQUIOXANO FUNCIONALIZADO CON METALACARBORANOS</b>	127
7.1. Sinopsis	127
7.2. Preparación de derivados de cobaltabisdicarburo y ferrabisdicarburo	127

---

## Índice

---

7.3. Funcionalización del OVS con metalacarboranos	129
7.4. Caracterización de los compuestos	132
7.5. Caracterización y cuantificación de unidades de metalacarboranos por UV-Vis	137
7.6. Estudio de estabilidad térmica	139
7.7. Comportamiento electroquímico y coeficientes de difusión	140
7.8. Resumen de resultados	145
Referencias	147
<b>8. MATERIALES NANOHIBRIDOS BASADOS EN CLÚSTERES DE BORO Y ÓXIDO DE GRAFENO</b>	149
8.1. Sinopsis	149
8.2. Óxido de grafeno	149
8.3. Derivados de los clústeres de <i>closo</i> -dodecaborato y cobaltabisdicarbolluro	150
8.4. Funcionalización del GO con clústeres de boro	151
8.5. Caracterización de los materiales nanohíbridos B <sub>12</sub> -GO y Cosane-GO	152
8.6. Estudios de dispersabilidad	158
8.7. Resumen de resultados	160
Referencias	162
<b>CONCLUSIONES</b>	165
<b>9. CONCLUSIONES</b>	167
<b>ANEXO I: ARTICULOS PUBLICADOS</b>	173
<b>ANEXO II: ARTICULOS EN PREPARACIÓN O PENDIENTES DE PUBLICACIÓN</b>	193

---



---

# INTRODUCCIÓN





## 1. INTRODUCCIÓN

### 1.1. El boro

El boro -del árabe *buraq* y del persa *burah*-, representado por el símbolo B, es el quinto elemento de la tabla periódica y el primero del grupo 13. Es el único en su grupo que no tiene carácter metálico, sino semi-metálico o metaloide, y es capaz de formar enlaces covalentes como el carbono y el silicio, aunque con las peculiaridades que ofrece su configuración electrónica trivalente y poseer un orbital *p* vacante, que conduce a una compleja y variada química.



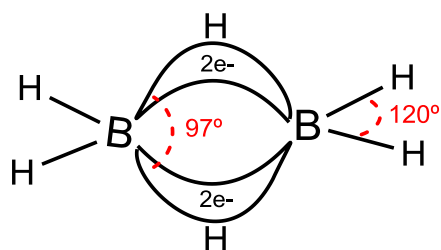
**Figura 1.1.** Representación del boro en la tabla periódica

En la naturaleza se encuentran dos isótopos estables,  $^{11}\text{B}$  (80.1 %) y  $^{10}\text{B}$  (19.9 %), sin embargo, no se presenta de forma elemental, sino que forma boratos como el bórax ( $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ ) y la colemanita ( $\text{Ca}_2\text{B}_6\text{O}_{11} \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ ). Está documentado el empleo del bórax desde hace más de 4000 años por los babilonios para trabajar el oro, también en el antiguo Egipto con aplicaciones en medicina, metalurgia y momificaciones, además del uso del bórax y otros minerales de boro por las civilizaciones romana, china y árabe.<sup>1</sup> Fue en 1808 cuando H. Davy, J. L. Gay-Lussac y L. J. Thenard obtuvieron boro con una pureza de aproximadamente el 50% al calentar el ácido bórico con potasio metálico,<sup>2,3</sup> aunque ninguno de ellos reconoció tal sustancia como un nuevo elemento, cosa que hizo J. Berzelius en 1824.<sup>4</sup> El boro al 99 % de pureza fue producido por primera vez en 1911 por el químico americano E. Weintraub.<sup>5</sup>

Aunque en 1878 ya se sabía de la existencia de compuestos basados en boro e hidrógeno (hidruros de boro o boranos), no fue hasta 1912 cuando el químico alemán A. Stock preparó y caracterizó los primeros boranos.<sup>6</sup> Las estructuras inicialmente propuestas para los boranos, excepto para el diborano ( $\text{B}_2\text{H}_6$ ) propuesto por W. C. Price (**Figura 1.2**),<sup>7</sup> fueron incorrectas hasta 1948 ya que tan sólo unos años antes H. C. Longuet-Higgins había introducido el concepto de enlace tres-centros dos-electrones (3c-2e),<sup>8</sup> que explicaba la alta conectividad química de los boranos a pesar de su “déficit en electrones”.

El gran desarrollo de los boranos, se dio a medida que se acercaba la II Guerra Mundial por la necesidad que había de combustibles y fuentes de energía para aviación y cohetes, especialmente por parte de EEUU, la URSS y Gran Bretaña. En este punto y durante la Guerra Fría, los boranos desempeñaron un papel de relevancia por las propiedades de los

hidruros de boro como fuente de energía, con la consecuente inversión económica para su desarrollo, y así quedó reflejado en los simposios "From Borax to Boranes" (San Francisco, 1958) y "Boron and Binary Boron Compounds" (Boston, 1959).<sup>9</sup> Esta época supuso un gran impulso en el desarrollo de la química del boro, y fue en 1976 cuando W. N. Lipscomp recibió el Premio Nobel de Química por sus trabajos sobre la estructura de los boranos y clústeres de boro,<sup>10</sup> y en 1979 lo recibió H. C. Brown conjuntamente con G. Wittig, por sus investigaciones del uso de hidruros de boro y compuestos de fósforo aplicados en el campo de la síntesis orgánica.<sup>11</sup>



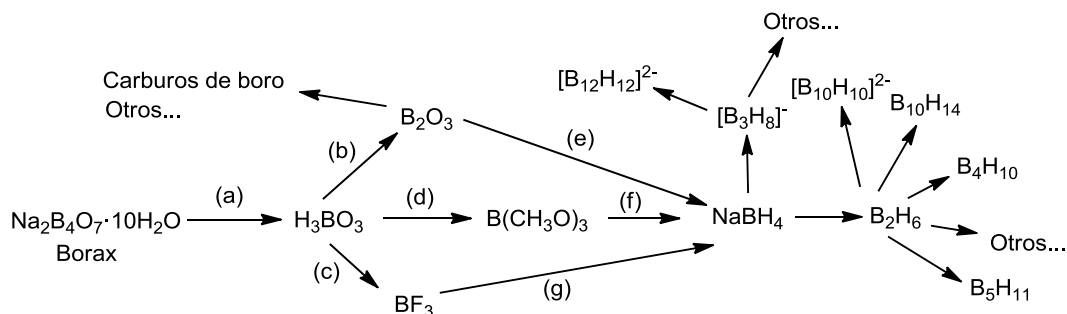
**Figura 1.2.** Estructura del  $B_2H_6$  donde se reflejan los enlaces 3c-2e intermedios.

### 1.2. Los boranos y su estructura

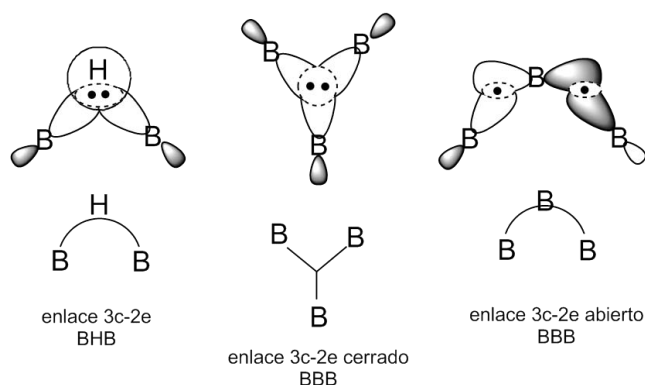
Los boranos, compuestos de fórmula genérica  $[B_nH_m]^x$ , son compuestos que no existen en la naturaleza. La preparación de boranos a partir de minerales como el bórax, se puede realizar por una gran variedad de rutas.<sup>12,13</sup>

En la **Figura 1.3** se muestra de forma muy simplificada algunas rutas de obtención de algunos boranos.<sup>14</sup> Primero se obtiene el ácido bórico ( $H_3BO_3$ ) mediante tratamientos del bórax con ácidos (**a**). Desde el  $H_3BO_3$  pueden realizarse diferentes rutas para la preparación de: óxido de boro ( $B_2O_3$ ) por calcinación (**b**); trifluoruro de boro ( $BF_3$ ) al tratar con fluoruro de hidrógeno (**c**); o trimetoxiborano ( $B(CH_3O)_3$ ) al esterificar el  $H_3BO_3$  con metanol (**d**). Tanto por estas rutas como otras descritas, puede obtenerse el borohidruro de sodio ( $NaBH_4$ ), al reducir con hidruro de sodio o mediante tratamientos con hidrógeno y sodio (**e, f, g**), desde el cual se sintetiza el  $B_2H_6$  (**Figura 1.3**) al tratarlo con un ácido de Lewis. La obtención del  $NaBH_4$  y  $B_2H_6$ , que puede realizarse por otros procesos, es el punto a partir del que se pueden preparar boranos de mayor tamaño (boranos poliédricos o clústeres) como el tetraborano ( $B_4H_{10}$ ),<sup>15,16</sup>

pentaborano-11 ( $B_5H_{11}$ ),<sup>15</sup> triborano ( $[B_3H_8]^-$ ),<sup>17</sup> *closo*-decaborano ( $[B_{10}H_{10}]^{2-}$ ),<sup>18</sup> *nido*-decaborano ( $[B_{10}H_{14}]$ ),<sup>19</sup> el *closo*-dodecaborato ( $[B_{12}H_{12}]^{2-}$ ),<sup>20-22</sup> predicho en 1955 por Longuet-Higgins y Roberts<sup>23</sup> y obtenido en 1960 por Hawthorne y Pitochelli,<sup>24</sup> etc.



**Figura 1.3.** Diagrama de flujo simplificado de la preparación de algunos boranos desde el bórax.



**Figura 1.4.** Enlaces de 3c-2e propuestos por Lipscomb para los boranos.

Como ya se ha dicho, resulta imprescindible el concepto de enlace de 3c-2e para comprender la conectividad que existe en los boranos, como en el caso del  $B_2H_6$ , donde los átomos B-H-B se encuentran conectados a través de 2 electrones deslocalizados y, los H externos mediante enlaces clásicos 2c-2e. En el caso de boranos de mayor tamaño Lipscomb<sup>25,26</sup> propuso que, además de enlaces 2c-2e B-H y B-B, están involucrados enlaces de 3c-2e abiertos y también, 3c-2e cerrados entre 3 átomos B-B-B (**Figura 1.4**), donde los átomos de B están dispuestos en los vértices de un triángulo,<sup>27,28</sup> generando el orbital molecular (MO) enlazante en el centro del mismo. Se verá a continuación que en los clústeres, los átomos de B presentan una hibridación cercana a la *sp*.

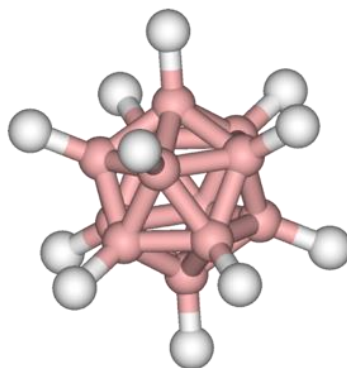
Lipscomb estableció el esquema de enlaces presentes en los boranos mediante la regla *styx*,<sup>25</sup> que incluye como parámetros en número de enlaces 2c-2e ( $x$ : B-H /  $y$ : B-B) y 3c-2e ( $s$ : B-H-B /  $t$ : B-B-B) necesarios para describir la estequiometría de un borano.

## Introducción

---

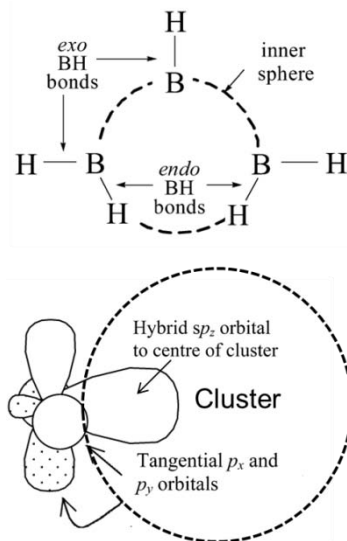
Sin embargo, una herramienta especialmente útil, simple y relacionada con la regla *styx*<sup>29</sup> para elucidar la estructura de los boranos y heteroboranos (donde 1 o más vértices de boro en el clúster son reemplazados por C, N, O, Si, P, As, S, Se, Sb, y/o Te),<sup>30,31</sup> es la desarrollada en 1971 por K. Wade y D. M. P. Mingos, *Polyhedral Skeletal Electron Pair Theory (PSEPT)*, coloquialmente conocida como “Las Reglas de Wade”,<sup>32-34</sup> y que hoy día siguen siendo claramente importantes en la comprensión de estos compuestos.<sup>35</sup> Cada vértice que forma parte de los boranos poliédricos constituye un átomo o unidad de B que posee 4 orbitales atómicos (AOs). Cada unidad, contribuye al esqueleto del clúster con 3 AOs mientras que, el AO restante se sitúa *exo*-clúster (enlaces B-H de 2c-2e). Por tanto un clúster con  $n$  vértices contribuye al esqueleto del clúster con  $3n$  AOs para formar los orbitales moleculares (MOs).

Si se toma como ejemplo el clúster cerrado o *closo* tipo icosaédrico ( $n=12$ )  $[B_{12}H_{12}]^{2-}$  (**Figura 1.5**) teóricamente predicho por Longuet-Higgins y Roberts,<sup>23</sup> la molécula tendría 48 MOs (4 AOs por vértice). De los 48 MOs, los cálculos predijeron que 36 MOs ( $3n$ ) se encuentran distribuidos dentro o sobre las caras del clúster (forman el esqueleto), y 12 MOs se orientan hacia afuera del clúster (*exo*-cluster), por lo que no intervienen directamente en la estructura del esqueleto. Los 12 MOs *exo*-clúster tendrían una simetría *sp* y 1 e<sup>-</sup> cada uno, formando el enlace covalente B-H. Según sus cálculos, de los 36 MOs del esqueleto hay 13 MOs enlazantes + 23 MOs antienlazantes. Por tanto, para que la estructura fuera estable y tipo *closo*, se tendrían que rellenar los 13 MOs enlazantes ( $n + 1$ ) del esqueleto con 26 e<sup>-</sup> ( $2n + 2$ ). Los 12 átomos de boro cuentan en total  $12 \times 3e^- = 36e^-$  (de los cuales 12 e<sup>-</sup> están ya empleados en los enlaces *exo*-cluster) y aportan al esqueleto del clúster 24 e<sup>-</sup> (**cada vértice B-H del clúster contribuye con 2 e<sup>-</sup> al esqueleto**). Esto determina que, para que la estructura sea estable sean necesarios 2 e<sup>-</sup> esqueletales adicionales, y por ello que el  $[B_{12}H_{12}]^{2-}$  sea una molécula dianiónica.

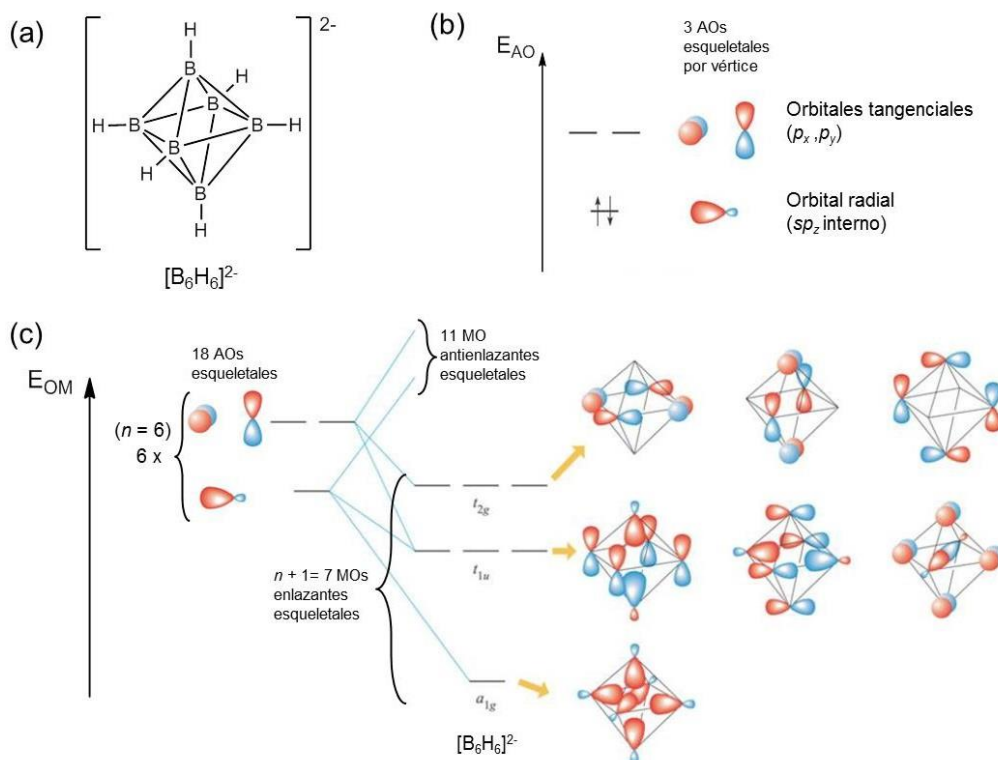


**Figura 1.5.** Estructura del  $[B_{12}H_{12}]^{2-}$  (B = rosa; H = blanco).

Así, la estructura electrónica de los clústeres de boro ha sido ampliamente estudiada y se considera que cada átomo de B presenta una hibridación  $sp$ ,<sup>33,36,37</sup> donde el orbital  $s$  y el orbital  $p_z$  se combinan para general 2 AOs híbridos  $sp_z$  (1  $sp_z$  apunta hacia el centro del clúster y el otro hacia afuera) y quedan 2 AOs sin hibridizar,  $p_x$  y  $p_y$  (los  $2p$  son perpendiculares a los  $sp_z$  y por tanto tangenciales a la superficie del clúster),<sup>33,38</sup> como muestra la **Figura 1.6**. Como se ha dicho previamente, de los 4 AO por cada vértice de B ( $4n$ ), 3 AOs ( $3n$ ) contribuyen a formar los  $(n+1)$  MO enlazantes que estabilizan el esqueleto de  $n$  átomos, y estos AOs serán el  $sp_z$  que apunta al interior del clúster y los  $2p$  tangenciales al mismo de cada vértice (**Figura 1.7** ej.-  $[B_6H_6]^{2-}$ ); los  $sp_z$  que apuntan al exterior ( $n$ ) formarán el enlace *exo*-cluster B-H.



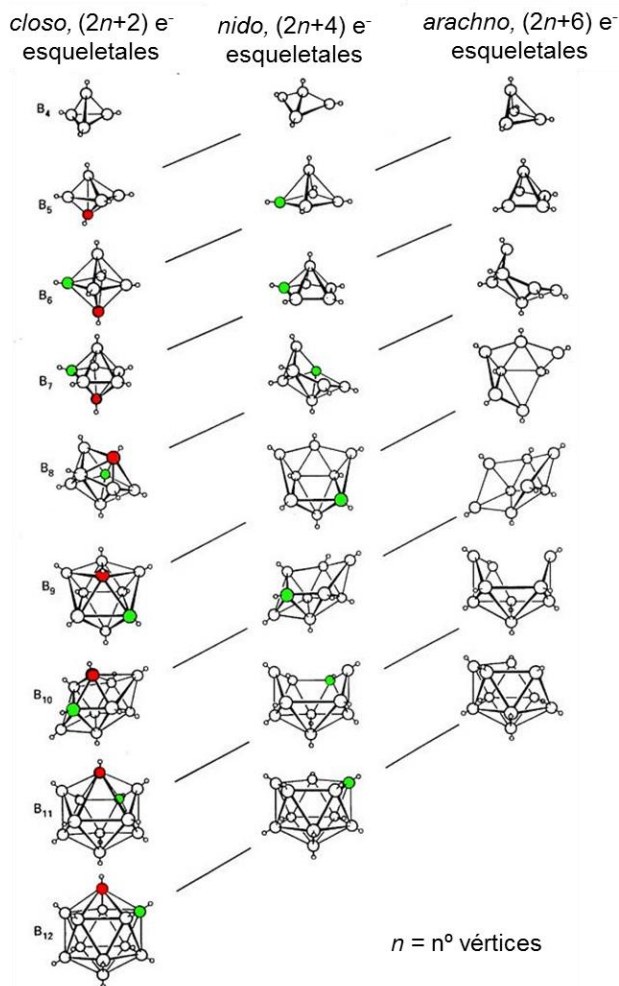
**Figura 1.6.** Estructura de los 3 OAs esqueletales de cada B en los clústeres.<sup>37</sup>



**Figura 1.7.** (a) Estructura del  $[B_6H_6]^{2-}$ ; (b) AOs de cada vértice que contribuyen al esqueleto; (c) representación de los  $n+1$  MOs enlazantes esqueletales del  $[B_6H_6]^{2-}$  (más detalles en Ref. 33, 38)

## Introducción

Con las Reglas de Wade, se hicieron extensibles estos resultados a todos los clústeres de tipo *closo* (caras cerradas y triangulares), que siempre tendrían  $(n + 1)$  MOs enlazantes del esqueleto llenos, o lo que es lo mismo  $(2n + 2)$  electrones formando parte del esqueleto del clúster. Si se eliminara un vértice (BH, con sus 2 e<sup>-</sup> esqueletales) del clúster *closo*, se forma una estructura con 1 cara abierta (*nido*), que para que sea estable sigue requiriendo el mismo número de e<sup>-</sup> que tenía originalmente el *closo*; por tanto aunque tengamos 1 vértice menos en el *nido*, puede decirse que será un clúster de  $n$  vértices y  $(2n + 4)$  electrones. Si se repite la operación eliminando otro vértice BH, se forma una estructura aún más abierta denominada *arachno*, que tendrá un nuevo valor de  $n$  vértices pero, con  $(2n + 6)$  electrones formando el esqueleto. La **Figura 1.8** muestra un esquema publicado por R. W. Rudolph, en cuyo trabajo resume la configuración de los clústeres según las Reglas de Wade.<sup>39</sup>



**Figura 1.8.** Relación estructural en boranos y heteroboranos tipo *closo*, *nido* y *arachno*.

Por tanto, esta regla puede aplicarse a boranos con fórmula general  $[B_nH_m]^{x-}$  (y también heteroboranos). Hay que tener en cuenta que en el caso de que el clúster presente enlaces del tipo B-H-B entonces, el H pontal existente entre ambos átomos de B contribuirá con 1 e<sup>-</sup> al esqueleto del clúster (ej.- el decaborano B<sub>10</sub>H<sub>14</sub> tendrá los 20 electrones aportados por los 10 vértices B-H y los 4 electrones de los H pontales, 20 + 4 = 24 e<sup>-</sup>; como  $n = 10$  entonces cumple  $(2n + 4)$ , por ello una estructura tipo *nido*).

Cabe destacar que los boranos y heteroboranos poliédricos presentan una gran estabilidad térmica y química, especialmente los de tipo *closo*, lo que se ha atribuido tradicionalmente a su aromaticidad tridimensional,<sup>40-42</sup> recientemente relacionada por Teixidor y *col.* con la aromaticidad clásica de la química orgánica.<sup>43</sup> Dentro de la familia de los boranos, el *closo*-dodecaborato o  $[B_{12}H_{12}]^{2-}$ , destaca por su enorme estabilidad,<sup>42</sup> que resiste temperaturas de más de 700 °C y por ej.- no degrada en ácido nítrico hirviendo;<sup>28</sup> y además presenta una baja toxicidad.<sup>44</sup> Por ello que desde que se aisló en 1960 se han preparado una gran variedad de derivados del *closo*-dodecaborato,<sup>22,45-48</sup> con el fin de aplicarlo especialmente en biomedicina, y concretamente en el tratamiento del cáncer mediante *Boron Neutron Capture Therapy* (BNCT) (véase la sección 1.5).<sup>49-51</sup> De hecho, el único clúster de boro que se emplea clínicamente para BNCT es el mercapto-*closo*-dodecaborato,  $[B_{12}H_{11}SH]^{2-}$  o BSH.<sup>52-54</sup> Sin embargo, resulta necesario que se siga profundizando en la preparación de derivados del  $[B_{12}H_{12}]^{2-}$  para mejorar las propiedades de selectividad y acumulación en tumores, y por ello la síntesis y evaluación de nuevos derivados del *closo*-dodecaborato para biomedicina sigue siendo una línea de trabajo activa.<sup>55-58</sup> Además, el  $[B_{12}H_{12}]^{2-}$  ha encontrado aplicaciones en otras áreas, como en almacenamiento de hidrógeno,<sup>59</sup> agentes de contraste,<sup>60</sup> motores moleculares para aplicaciones electroquímicas y fotoquímicas,<sup>61,62</sup> etc. Por todo ello, hemos considerado de interés el empleo del  $[B_{12}H_{12}]^{2-}$  en la preparación de nuevos nanohíbridos, como se discute en el Capítulo 8.

### 1.3. Los carboranos

De todos los heteroboranos conocidos, los carboranos o carbaboranos son el grupo más estudiado. Se definen como carboranos aquellos heteroboranos en los que 1 o más vértices del clúster es un átomo de C ( $C_{cluster}$  o  $C_c$ ), dando compuestos de fórmula molecular  $[C_nB_mH_{n+m+p}]^x$ , siendo  $n$  el nº de átomos de carbono,  $m$  el nº de átomos de boro,  $p$  el nº hidrógenos pontales y,  $x$  la carga de la molécula.<sup>63</sup>

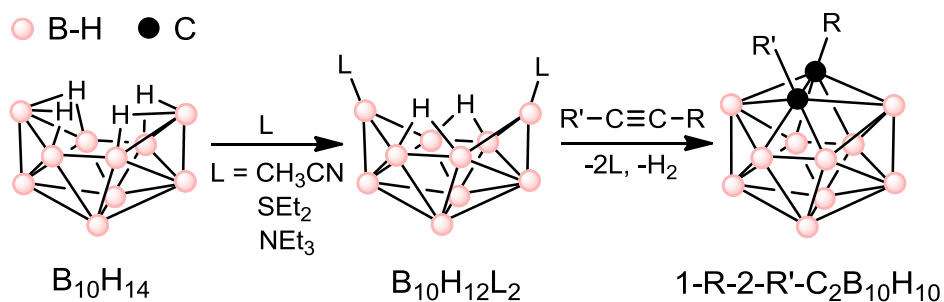
Dentro de todas las posibilidades que ofrece esta definición,<sup>30</sup> centraremos la siguiente parte de la introducción en aquellos que contienen 12 vértices. La presencia de vértices  $C_c$ -H en los carboranos produce un cambio considerable en las características y propiedades de los clústeres, que conduce un área de investigación propia. De los 4 electrones que tiene el carbono de un vértice  $C_c$ -H, 3 electrones se



## Introducción

aportan al esqueleto del clúster, mientras que el electrón restante se sitúa *exo*-clúster para formar el enlace con el hidrógeno. Puesto que el C-H es isoelectrónico con el [B-H]<sup>-</sup>, sí formalmente se reemplaza un vértice [B-H]<sup>-</sup> por un C-H en el [B<sub>12</sub>H<sub>12</sub>]<sup>2-</sup>, se obtiene el compuesto monoaniónico carba-*closo*-dodecaborato, [CB<sub>11</sub>H<sub>12</sub>]<sup>-</sup>.<sup>64,65</sup> Cuando en el [B<sub>12</sub>H<sub>12</sub>]<sup>2-</sup> se reemplazan 2 vértices [B-H]<sup>-</sup> por 2 grupos C-H, se obtiene el **dicarba-*closo*-dodecaborano**, de fórmula molecular C<sub>2</sub>B<sub>10</sub>H<sub>12</sub>, comúnmente denominado **carborano**.

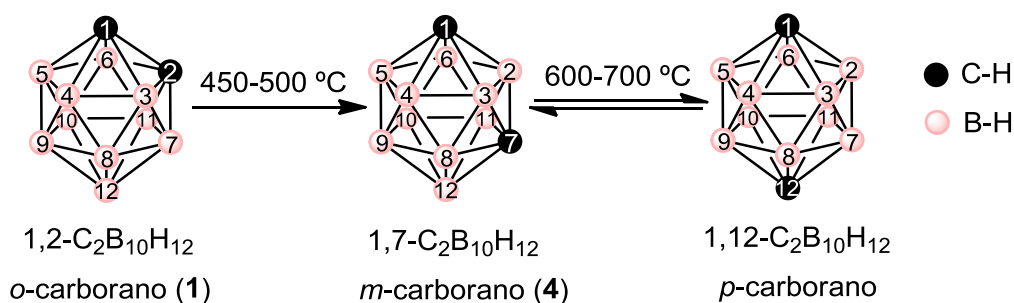
Precisamente en esta tesis, compuestos derivados del clúster C<sub>2</sub>B<sub>10</sub>H<sub>12</sub>. La preparación de los carboranos se ha realizado tradicionalmente por la reacción del *nido*-decaborano (B<sub>10</sub>H<sub>14</sub>) con derivados acetilénicos, en presencia de una base de Lewis (CH<sub>3</sub>CN, Et<sub>2</sub>S, Et<sub>3</sub>N, etc.),<sup>66-68</sup> como muestra la **Figura 1.9**.



**Figura 1.9.** Inserción de un alquino en el clúster de decaborano para formar el icosaedro de carborano 1-R-2-R'-C<sub>2</sub>B<sub>10</sub>H<sub>10</sub>.

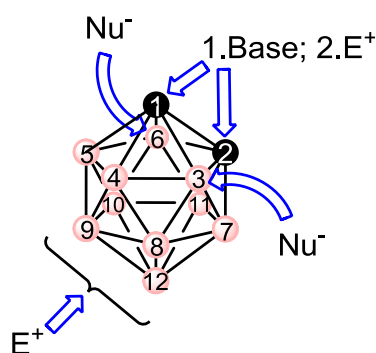
En el caso de que el alquino empleado sea acetileno (HC≡CH), se obtendría el carborano más simple, el 1,2-C<sub>2</sub>B<sub>10</sub>H<sub>12</sub> llamado *orto*-carborano (*o*-carborano, **1**), por la posición adyacente de los 2 átomos de carbono (C<sub>c</sub>). En 1963 D. Grafstein y J. Dvorak establecieron la posibilidad de realizar una isomerización térmica,<sup>69</sup> que mediante un reordenamiento intramolecular del esqueleto del clúster, produce irreversiblemente el derivado 1,7-C<sub>2</sub>B<sub>10</sub>H<sub>12</sub> o *meta*-carborano (*m*-carborano, **4**), en el cual los dos átomos de C<sub>c</sub> están separados por 1 átomo de B (**Figura 1.10**). Este fenómeno se ha aplicado posteriormente para isomerizar térmicamente otros derivados del *o*-carborano,<sup>70,71</sup> y para conducir a la amplia gama de derivados obtenidos desde el *m*-carborano.<sup>72</sup> Aunque el *m*-carborano puede prepararse por vías químicas,<sup>70,73</sup> la forma más práctica sigue siendo la isomerización térmica bajo vacío, con temperaturas entre 500-600 °C durante 2h (**Figura 1.10**). En 1964 se dio un paso más y se observó que, a temperaturas entre

600-700 °C la isomerización térmica continuaba desde el *m*-carborano para la formación del isómero 1,12-C<sub>2</sub>B<sub>10</sub>H<sub>12</sub> o *para*-carborano (*p*-carborano).<sup>74,75</sup> A estas temperaturas se produce un equilibrio entre los isómeros de *m*-carborano y *p*-carborano, además de una descomposición parcial, que requiere purificar el *p*-carborano mediante columna de alúmina.<sup>76,77</sup> Aunque, también existen otros métodos para obtener el *p*-carborano, la isomerización térmica también sigue siendo el método más efectivo (**Figura 1.10**). El mecanismo de la isomerización del carborano ha sido objeto de estudio desde su descubrimiento, tanto desde un punto de vista teórico como práctico,<sup>78-81</sup> al igual que se ha comprobado que la estabilidad térmica de los isómeros aumenta en el orden *orto*<*meta*<*para*.<sup>82</sup>



**Figura 1.10.** Isomerización térmica del dicarba-closo-dodecaborano con la numeración de los vértices. La nomenclatura *o*-, *m*- y *p*- hace referencia a la posición relativa de los carbonos.

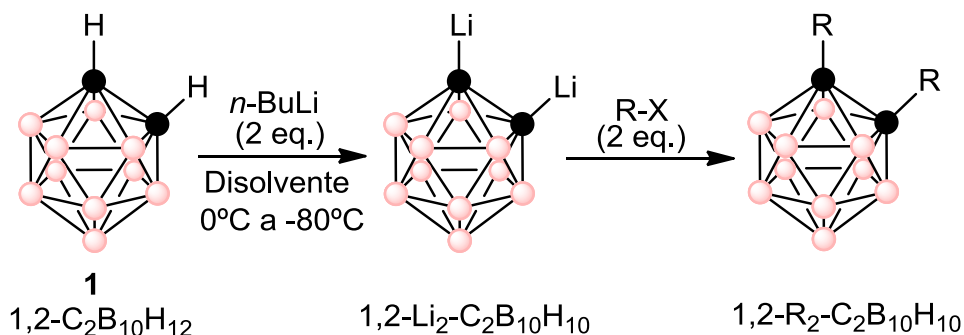
Puesto que las electronegatividades de los 3 tipos de átomos presentes en el carborano son diferentes (C=2.5, B=2.0, H=2.2 en la escala de Pauling), resulta evidente que la distribución electrónica y las propiedades físico-químicas y de reactividad serán diferentes dependiendo del vértice y del isómero que se trate.<sup>83,84</sup> Esto resulta de gran importancia para comprender el tipo de funcionalización que puede realizarse sobre cada posición de un clúster. Por ejemplo, los C<sub>c</sub> en todos los isómeros tienen un efecto “electrón atrayente” sobre los sustituyentes que contengan,<sup>85,86</sup> y este efecto se transmitirá a los átomos vecinos (**Figura 1.11**).



**Figura 1.11.** Reactividad de los diferentes vértices del *o*-carborano frente a bases fuertes, nucleófilos (Nu<sup>-</sup>) y electrófilos (E<sup>+</sup>).

## Introducción

Esto determina que los protones  $C_c$ -H presenten cierto carácter ácido, que disminuye en el orden *orto*>*meta*>*para*,<sup>87,88</sup> y que sean susceptibles de ser atacados por bases que eliminen un  $H^+$ . Normalmente se emplean bases como el *n*-BuLi o MeLi a baja temperatura, generando la sal litiada, que es altamente nucleofílica y puede reaccionar con electrófilos (RX) produciendo la sustitución correspondiente en el carbono,  $C_c$ -R. Por tanto, en los  $C_c$  pueden realizarse reacciones de Sustitución Nucleofílica ( $S_N$ ),<sup>89</sup> cuyas condiciones, influencia del disolvente,<sup>90</sup> etc. deben ser estudiadas según el isómero y, según se desee una mono- o di-sustitución en el/los  $C_c$  (**Figura 1.12**).



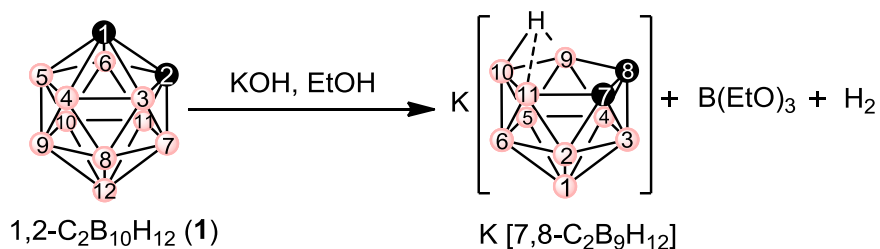
**Figura 1.12.** Esquema general de la Sustitución Nucleofílica sobre los vértices C-H en 1.

El comportamiento de los átomos B dependerá de su posición y del isómero. Si el átomo de B se encuentra unido a 2  $C_c$  (ej.- B (3,6) en *o*-carborano) serán ligeramente “electrón atrayentes” (por su baja densidad electrónica), mientras que los B que están unidos a 1  $C_c$  prácticamente no presentan este efecto y, en caso de los átomos de B en las antípodas de los  $C_c$  (ej.- B(9,10) en *m*-carborano o B(9,12) en *o*-carborano) podrán tener un efecto de “electro-donación”.<sup>89,91</sup> Como consecuencia, cada región del clúster será susceptible de sufrir diferentes tipos de reacciones, especialmente en el *o*- y *m*-carborano por ser asimétricos (**Figura 1.11**). La sustitución en los vértices de B tiene lugar mediante Sustitución Electrofílica ( $S_E$ ). Dentro de la variedad de  $S_E$  que puede darse sobre los vértices B-H, destacan las halogenaciones electrofílicas para obtener vértices B-X en el *o*-carborano<sup>92-94</sup> y *m*-carborano.<sup>95,96</sup> Éstas son reacciones menos desarrolladas por la dificultad para controlar la regioselectividad de cada vértice de B en cada isómero y, teniendo en cuenta la existencia de vértices de B que son simétricamente equivalentes.<sup>46,97</sup>

La reactividad de cada vértice B-H para realizar una  $S_E$  depende de la densidad electrónica que presente (según isómero y posición), siendo los más reactivos aquellos con mayor densidad de electrones y, por tanto los que están más alejados de los  $C_c$ . Así, en el *o*-carborano el orden en el que tienen lugar las halogenaciones será  $B(9,12)>B(8,10)>B(4,5,11,7)$ ;<sup>98</sup> mientras que las posiciones  $B(3,6)$  no sufren la halogenación al ser 2 átomos de boro conectados simultáneamente a los 2  $C_c$  y por tanto, están empobrecidos electrónicamente -pueden ser halogenados insertando un grupo B-X externo para que se sitúe en esas posiciones previa degradación parcial del clúster-.<sup>91,99,100</sup> En el caso del *m*-carborano, los vértices de B más ricos en electrones serán los  $B(9,10)$ , pues son los únicos que no están conectados a ningún  $C_c$ , por tanto el orden de reactividad en la  $S_E$  será  $B(9,10)>B(4,6,8,11)>B(5,12)$ .<sup>101</sup>

La formación de enlaces B-I es importante en derivados de carboranos, ya que mediante reacciones de acoplamiento cruzado en presencia de catalizadores de Pd(II) y el reactivo de Grignard apropiado, permite sintetizar carboranos B-organo sustituidos, siendo la técnica más factible para crear enlaces B-C en el clúster,<sup>46,102-104</sup> u otro tipo de derivatizaciones como derivados B-N,<sup>105</sup> a partir de estos vértices B-I.

Una última reacción que explicaremos en esta introducción es la degradación parcial o decapitación del clúster. Consiste en eliminar un vértice B-H, permaneciendo el hidrógeno de este grupo sobre la cara abierta como H pontal (formalmente se elimina un  $B^+$ ). La reacción data de 1964, cuando Hawthorne y Wiesboeck consiguieron aislar el clúster *nido*  $[7,8-C_2B_9H_{12}]^-$  empleando  $EtO^-$  como agente nucleófilo (**Figura 1.13**).<sup>71,106</sup> El vértice eliminado en el *o*-carborano será aquel más empobrecido en electrones y más susceptible a sufrir un ataque por el nucleófilo, es decir, las posiciones  $B(3)$  o  $B(6)$  (**Figura 1.11**). Se obtiene así la especie *nido*  $[7,8-C_2B_9H_{12}]^-$  con una cara pentagonal abierta,  $C_2B_3$ , cuyo H pontal se encuentra enlazado principalmente sobre el  $B(10)$ .<sup>107</sup>

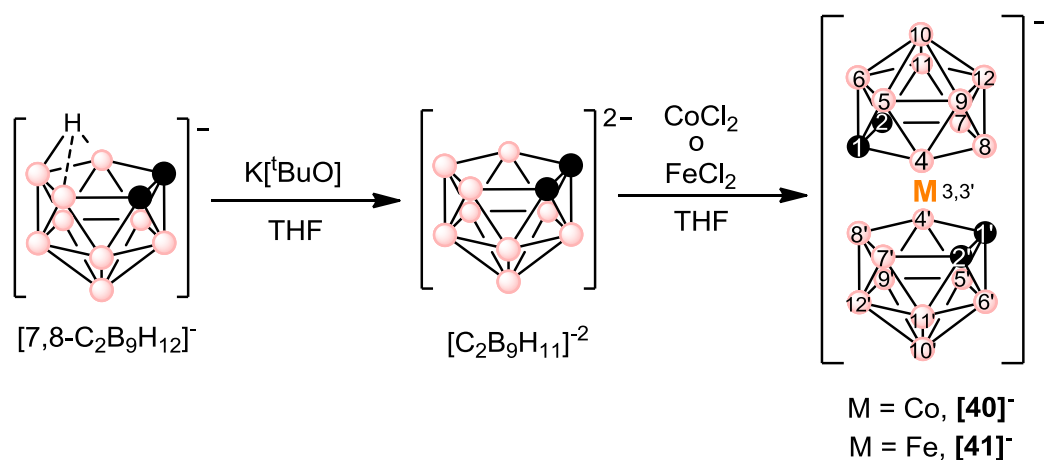


**Figura 1.13.** Degradación parcial del *o*-carborano y obtención del  $[7,8-nido-C_2B_9H_{12}]^-$ . La numeración de los vértices del *nido* cambia respecto al *closo* (I.U.P.A.C.).

### 1.4. Los metalacarboranos

Esta amplia familia de compuestos, consiste en carboranos que contienen 1 o más metales de transición o lantánidos formando parte del esqueleto del clúster.<sup>108,109</sup> De todos los metalacarboranos, nos centraremos en los que derivan de la estructura tipo *sandwich* entre 2 unidades dicarballuro con un metal de transición central (M), por ej.- M = Co(III), Co(II), Fe(III), Fe(II), Ni(III), Cu(III), Au(III).

El H pontal del *nido* [7,8-C<sub>2</sub>B<sub>9</sub>H<sub>12</sub>]<sup>-</sup> puede extraerse con una base fuerte como el *n*-BuLi, NaH o K<sup>t</sup>BuO] en condiciones anhidras, formándose el clúster dianiónico dicarballuro, [C<sub>2</sub>B<sub>9</sub>H<sub>11</sub>]<sup>2-</sup> (**Figura 1.14**). Por la semejanza electrónica y estructural del dicarballuro con el ciclopentadienuro,<sup>110</sup> se pensó que podría ser apropiado para complejar con metales de transición. Así fue como en 1965 Hawthorne y *col.* obtuvieron el primer metalacarborano tipo *sandwich*,<sup>111</sup> donde 2 ligandos dicarballuro complejaron un átomo de Fe(III), obteniendo el [3,3'-Fe(1,2-C<sub>2</sub>B<sub>9</sub>H<sub>11</sub>)<sub>2</sub>]<sup>-</sup> (ferrabisdicarballuro o fesane), donde el Fe tiene un estado de oxidación +3. Poco después se publicó la preparación del metalacarborano de Co(III), el [3,3'-Co(1,2-C<sub>2</sub>B<sub>9</sub>H<sub>11</sub>)<sub>2</sub>]<sup>-</sup> (cobaltabisdicarballuro o cosane).<sup>110,112</sup> Aunque existen otros procesos para preparar metalacarboranos, el método previamente descrito sigue siendo el más empleado y el más eficiente (**Figura 1.14**).



**Figura 1.14.** Esquema de síntesis del cosane [40]<sup>-</sup> y fesane [41]<sup>-</sup> y, la numeración de los vértices en metalacarboranos del tipo [3,3'-M(1,2-C<sub>2</sub>B<sub>9</sub>H<sub>11</sub>)<sub>2</sub>]<sup>-</sup>.

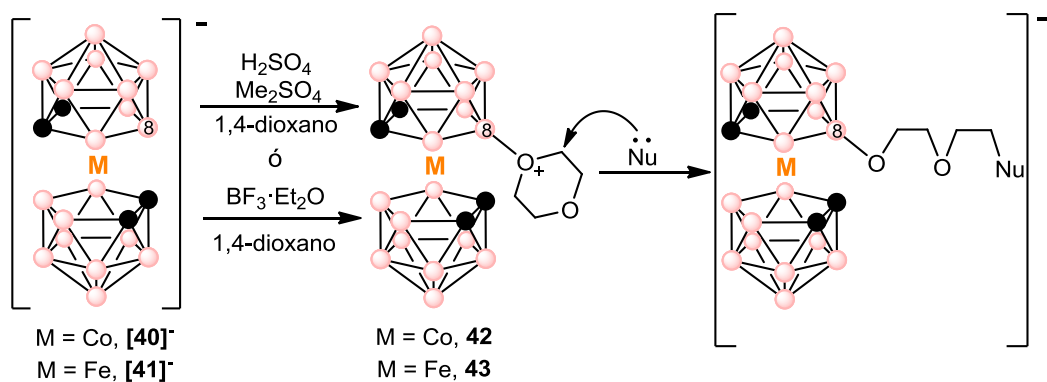
En la estructura de estos compuestos *closo*,  $[3,3'\text{-M}(1,2\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{11})_2]^-$ , cada ligando dicarballuro tiene carga -2 y el metal central es  $\text{M}^{3+}$  por tanto, tienen 1 carga negativa que se encuentra deslocalizada por todo el volumen del complejo, dando compuestos de baja densidad de carga.<sup>113</sup> Además, la presencia del metal determina que los metalacboranos sean electroactivos.<sup>114</sup> En las últimas décadas, el estudio del comportamiento y propiedades electroquímicas de los metalacboranos ha abierto nuevas líneas de trabajo,<sup>115</sup> donde la derivatización de metalacboranos e influencia de diferentes sustituyentes en las propiedades redox,<sup>116-118</sup> y sus potenciales aplicaciones en ciencia de materiales<sup>119-121</sup> y en biomedicina<sup>122,123</sup> han centrado los últimos estudios.

En la química de los metalacboranos, la reactividad entre los vértices  $\text{C}_c\text{-H}$  y  $\text{B-H}$  también será diferente, y en el último caso dependerá también de la densidad de carga electrónica de los  $\text{B-H}$ , determinada por la posición que ocupen en el clúster.<sup>112,124,125</sup> La sustitución en los  $\text{C}_c\text{-H}$  está mucho menos desarrollada que en los  $\text{B-H}$ , y la forma de obtener sustituciones  $\text{C}_c\text{-R}$  en metalacboranos se realizaba inicialmente partiendo de especies *nido* sustituidas,  $[7\text{-R-}7,8\text{-C}_2\text{H}_9\text{H}_{11}]^-$ , seguido de la desprotonación del H pontal y finalmente complejando con  $\text{CoCl}_2/\text{FeCl}_2$  para obtener los correspondientes metalacboranos sustituidos,  $\text{C}_c\text{-R}$ . Un método alternativo fue el introducido por Chamberlin y *col.* en 1997,<sup>126</sup> partiendo directamente del cosane y con adición de *n*-BuLi se desprotona el  $\text{C}_c\text{-H}$  obteniendo la sal litiada, que seguido de la reacción con derivados halogenados se obtiene la sustitución en el  $\text{C}_c$ .<sup>127,128</sup>

Las sustituciones sobre los vértices  $\text{B-H}$  de los metalacboranos están mucho más estudiadas, aunque hay que tener en cuenta la dificultad en la regioselectividad que suponen estas reacciones.<sup>46,129</sup> Destacan la halogenación de metalacboranos,<sup>130-132</sup> la derivatización de los halogenados mediante reacciones de acoplamiento hacia derivados  $\text{B-R}$ ,<sup>133-136</sup> o la Sustitución Nucleofílica Inducida Electrofílicamente (EINS).<sup>137</sup> Este último caso es de especial interés, y aprovecha el carácter de “hidruro” que presentan los hidrógenos  $\text{B-H}$ , especialmente en aquellos vértices más ricos en electrones, que siguen el orden  $\text{B}(8,8') > \text{B}(9,9') > \text{B}(12,12')$ .<sup>132</sup> Así, en la EINS la presencia de ácidos fuertes (o electrófilos) reaccionan con el hidruro del  $\text{B}(8)$  produciendo su eliminación y dejando vacante el  $\text{B}(8)^+$ , que reacciona *in situ* con nucleófilos (**Figura 1.15**).<sup>129</sup>

## Introducción

Mediante la EINS, se ha preparado una amplia gama de compuestos basados en clústeres de boro (no sólo metalacarboranos) que contienen ciclos oxonio enlazados a través de un vértice de boro.<sup>138</sup> Dentro de los metalacarboranos de esta familia, cobran especial interés las especies zwitterionicas de cosane y fesane que tienen la posición B(8) sustituida con un anillo de dioxano, [3,3'-M(8-C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>O<sub>2</sub>-1,2-C<sub>2</sub>B<sub>9</sub>H<sub>10</sub>)(1',2'-C<sub>2</sub>B<sub>9</sub>H<sub>11</sub>)], comúnmente denominadas cosane-dioxanato (M=Co, **42**)<sup>139,140</sup> y fesane-dioxanato (M=Fe, **43**),<sup>141</sup> que pueden prepararse por cualquiera de los 2 métodos mostrados en la **Figura 1.15**. La relevancia de estos compuestos estriba en la facilidad para realizar reacciones de apertura del ciclo de dioxano con nucleófilos, dando lugar a amplias posibilidades de derivatización y funcionalización.



**Figura 1.15.** Síntesis de las especies zwitteriónicas cosane-dioxanato (**42**) y fesane-dioxanato (**43**) y, posterior funcionalización con nucleófilos mediante reacciones de apertura de ciclo.

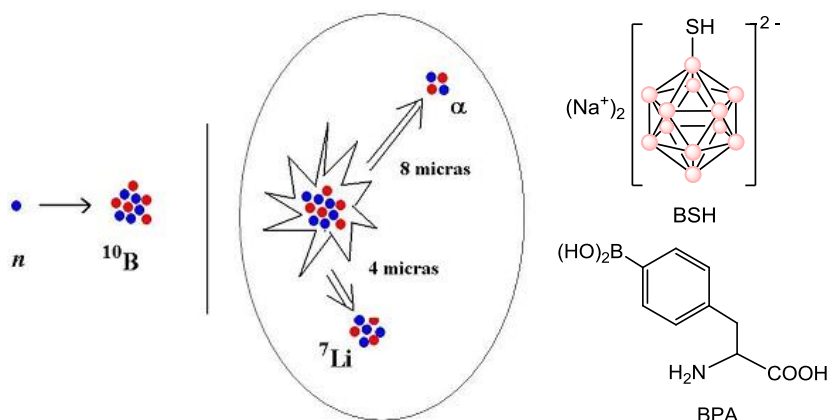
Existe una gran variedad de grupos químicos que se han empleado como nucleófilos para producir derivados de **42** y **43**, como halógenos y tioles,<sup>142</sup> azidas,<sup>143</sup> pirrolil,<sup>144</sup> imidas, cianuro o aminas,<sup>145-147</sup> fenolatos y carboxilatos,<sup>148</sup> fosfitos,<sup>149</sup> derivados del carborano,<sup>148,150</sup> alcóxidos,<sup>151</sup> nucleosidos,<sup>152</sup> etc.

Además de metalacarboranos, existen también ejemplos de derivatización mediante reacciones de apertura de ciclo en otros clústeres de boro,<sup>138</sup> como en los derivados oxonio del [B<sub>12</sub>H<sub>12</sub>]<sup>2-</sup>.<sup>153</sup>

### 1.5. Aplicaciones de los clústeres de boro

La estructura y características tan particulares que presentan los clústeres de boro respecto al resto de compuestos químicos, la enorme acidez de sus ácidos conjugados, la gran estabilidad térmica, química y biológica, la variedad de estructuras que existen, su lipofilidad, biocompatibilidad, etc. los han posicionado como una familia de compuestos con potenciales aplicaciones en campos muy diferentes como la biomedicina, ciencia de materiales, energía, catálisis o medioambiente.<sup>51,154</sup>

Dentro de las aplicaciones biomédicas,<sup>89,155-159</sup> una de las aplicaciones más destacadas es en el tratamiento del cáncer mediante terapia de captura de neutrones por boro (BNCT).<sup>160-164</sup> Esta terapia consiste en introducir compuestos con un alto contenido en el isótopo de  $^{10}\text{B}$  en la zona donde se encuentra localizado el tumor e irradiar con neutrones desde el exterior, con la consecuente fisión de los núcleos de  $^{10}\text{B}$  liberando partículas  $\alpha$  de alta energía que producen la muerte de las células cancerígenas (**Figura 1.16**).



**Figura 1.16.** Esquema del fundamento de la BNCT y estructura del BSH y la BPA

La BNCT se ha aplicado clínicamente en pacientes con tumores cerebrales y melanomas, empleando el mercapto-*closo*-dodecaborato de sodio ( $\text{Na}_2 \text{ } ^{10}\text{B}_{12}\text{H}_{11}\text{SH}$ ,  $\text{Na}_2^{10}\text{BSH}$ )<sup>44</sup> y L-*p*-dihidroxi-boro-fenilalanina (L- $^{10}\text{BPA}$ ).<sup>165</sup> Aunque existe un aumento en el desarrollo de compuestos para BNCT, es necesario que se diseñen moléculas que se acumulen adecuadamente en las regiones tumorales para un tratamiento efectivo. Con este fin, existen numerosos trabajos donde se han incorporado clústeres de boro



## Introducción

---

sobre porfirinas,<sup>166</sup> nucleótidos,<sup>152,167</sup> aminoácidos,<sup>168,169</sup> péptidos,<sup>170</sup> dendrímeros,<sup>171</sup> micelas,<sup>172</sup> etc.

Uno de los aspectos más importantes en las terapias anticancerígenas, es la administración y liberación del principio activo de forma específica en la región tumoral y a la concentración adecuada (*drug delivery*). Con este fin, se han desarrollado multitud de compuestos, entre los que podemos destacar los dendrímeros (ver sección 1.7).

Otra de las aplicaciones biomédicas en la que los clústeres de boro han destacado, es en la preparación de moléculas con un alto contenido en yodo para radiodiagnóstico, por la gran opacidad que ofrece el átomo de yodo a rayos-X.<sup>173</sup> Los actuales agentes de contraste de este tipo consisten en derivados de benceno con hasta 3 átomos de yodo, sin embargo se investiga la preparación de moléculas más opacas e inocuas para el paciente.<sup>174</sup> Los clústeres de boro yodados han surgido como una buena alternativa, puesto que presenta las ventajas de poder ser yodados en mayor número de posiciones, hasta un 90 % de contenido en yodo,<sup>100</sup> y una mayor estabilidad del enlace B-I que el enlace C-I.<sup>175</sup> Esta línea de investigación es hoy día una de las más activas.<sup>176-178</sup>

Otras aplicaciones importantes en biomedicina son el empleo de derivados de clústeres en la preparación de farmacóforos,<sup>179,180</sup> o como inhibidores de la proteasa del VIH.<sup>181,182</sup>

En el campo de las ciencias de materiales,<sup>183</sup> los clústeres de boro han encontrado aplicaciones en cristales líquidos,<sup>184</sup> polímeros de alta resistencia térmica,<sup>185,186</sup> polímeros conductores,<sup>113,187</sup> catálisis,<sup>188-190</sup> materiales híbridos de tipo siloxanos,<sup>191,192</sup> ingeniería cristalina,<sup>193</sup> funcionalización nanopartículas de Au y Ti<sub>2</sub>O,<sup>194,195</sup> *wafers* de silicio,<sup>146</sup> *metal-organic frameworks* (MOFs)<sup>196</sup> o líquidos iónicos.<sup>197,198</sup>

Una de las aplicaciones más destacadas, es la extracción de residuos radiactivos de centrales nucleares empleando cobaltabisdicarbolluro.<sup>199,200</sup> Debido a la gran solubilidad de los metalacboranos en disolventes orgánicos y su gran resistencia a la radiación, el cobaltabisdicarbolluro es un compuesto químico idóneo como agente extractante de cationes metálicos de aguas residuales de centrales nucleares.<sup>201</sup>

1.6. Fotoluminiscencia y clústeres de boro

Una de las principales líneas de trabajo durante los últimos años ha sido el estudio e influencia de clústeres de boro en procesos de luminiscencia. La luminiscencia se puede definir como el proceso de emisión de radiación ultravioleta, visible o infrarroja por parte de un material como consecuencia de un proceso de relajación desde un estado excitado.<sup>202</sup> Si la fuente que produce la excitación del material se trata de fotones que provienen de la luz, entonces es un caso de fotoluminiscencia.

Dentro de la fotoluminiscencia se pueden identificar 2 fenómenos particulares, la fluorescencia y la fosforescencia (Figura 1.17). La **fluorescencia** resulta de la relajación electrónica desde un estado excitado singlete ( $S_1$ ) al estado fundamental de la molécula ( $S_0$ ), con tiempos de vida media alrededor de los nanosegundos ( $\tau = 10^{-10}$ - $10^{-7}$  s). La **fosforescencia** tiene lugar con la relajación electrónica desde un estado excitado triplete ( $T_1$ ) al estado fundamental ( $S_0$ ), con tiempos de vida media desde los microsegundos hasta segundos ( $\tau > 10^{-6}$ ).<sup>203</sup>

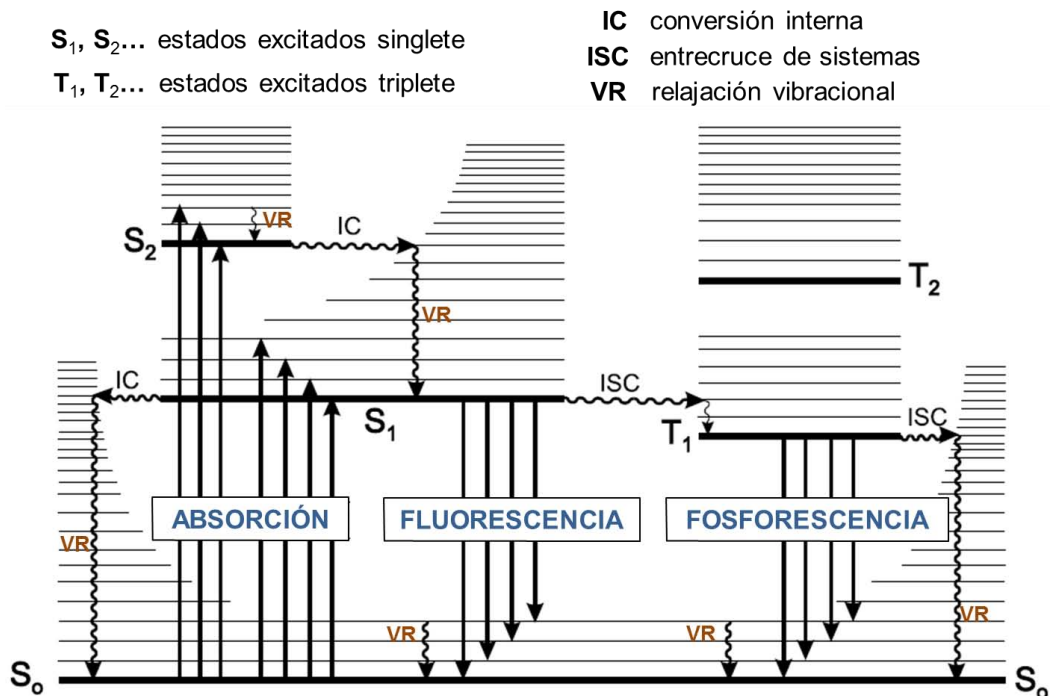


Figura 1.17. Diagrama de Perrin-Jablonski.

## Introducción

---

Por tanto, la fluorescencia y la fosforescencia son procesos de relajación radiativos, ya que se produce la emisión de fotones. Sin embargo, en una especie excitada pueden tener lugar otros procesos no radiativos intermoleculares: conversión interna (IC), entrecruce de sistemas (ISC), transferencia de carga intramolecular (ICT) y cambios conformacionales en la molécula (por ej.- isomerización Trans→Cis en estilbenos, ver sección 3.1); además de procesos de desactivación no radiativos por interacción con otras moléculas: transferencia de electrón, transferencia de protón, transferencia de energía, o formación de excímeros.<sup>202</sup> Todos los procesos de desactivación no radiativa, compiten con la emisión fluorescente si suceden en una escala de tiempo comparable al  $\tau$  del proceso de emisión por fluorescencia. Así, se define el **rendimiento cuántico de fluorescencia** ( $\Phi_F$ ) como la fracción de moléculas excitadas que vuelven al estado  $S_0$  con emisión de fotones por fluorescencia o también, expresado como el ratio de fotones emitidos por fluorescencia respecto a los fotones inicialmente absorbidos.

Existe una gran cantidad de materiales fotoluminiscentes con amplios campos de aplicación como: sensores de determinadas especies químicas (oxígeno, proteínas,  $CO_2$ , glucosa, pH, etc),<sup>204-206</sup> microscopía de fluorescencia,<sup>207</sup> quantum dots,<sup>208</sup> OLED's,<sup>209</sup> etc.

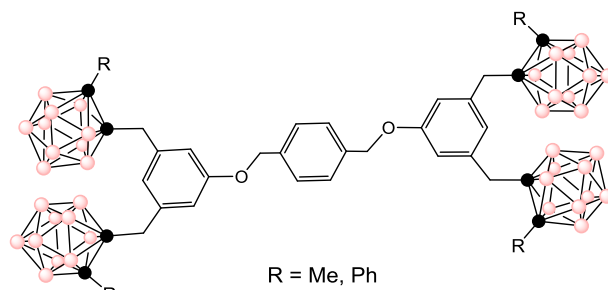
Los clústeres de boro, por si mismos no presentan fluorescencia en disolución y a temperatura ambiente. La primera vez que se publicó un estudio que relacionara conceptos de fotoluminiscencia con los clústeres de boro fue relativamente reciente, cuando en 2004 A. Vogler y H. Kunkely publicaron el trabajo titulado "*Is o-carborane photoluminescent?*".<sup>210</sup> Aunque los clústeres propiamente no presenten una emisión destacable, sus especiales propiedades electrónicas, estabilidad, facilidad para funcionalizarlos y  $\sigma$ -aromaticidad,<sup>33,211</sup> han determinado que sean unas plataformas de gran interés en el estudio de su influencia sobre diferentes fluoróforos, como se verá a continuación, así como en el diseño de materiales luminiscentes.<sup>183</sup> Es por tanto un área muy reciente, que en la última década ha generado multitud de trabajos científicos.

Dentro del campo de los carboranos, se ha comprobado mediante estudios teóricos y experimentales que, la posición relativa de los  $C_c$  en los 3 isómeros tiene una influencia importante sobre las propiedades del fluoróforo al que se encuentra unido, debido a que la capacidad electroceptora disminuye en el orden *orto*>>*meta*>*para*.<sup>212</sup> Esto se ha atribuido a una mayor asimetría de la distribución de la densidad electrónica que sigue

el mismo orden.<sup>213</sup> El comportamiento dependerá también del tipo de fluoróforo y el grado de conjugación que presente.

En nuestro grupo de investigación se estableció por primera vez que la naturaleza del clúster de *o*-carborano tiene un efecto directo sobre las propiedades de emisión de determinadas estructuras a los que se encuentra unido.<sup>214,215</sup> En 2007 Núñez y *col.* estudiaron la emisión de núcleos tipo aril-éter funcionalizados con 4 clústeres de *o*-carborano, a través de un

espaciador metileno (CH<sub>2</sub>) (Figura 1.18), y se comprobó que tanto el sustituyente presente en el otro C<sub>c</sub> (Me o Ph), como la naturaleza *closo* o *nido* del carborano, cumplen un papel fundamental en las propiedades ópticas de la molécula final. Un



**Figura 1.18.** Derivados aril-éter con 4 clústeres de *o*-carborano con los sustituyentes Me y Ph.

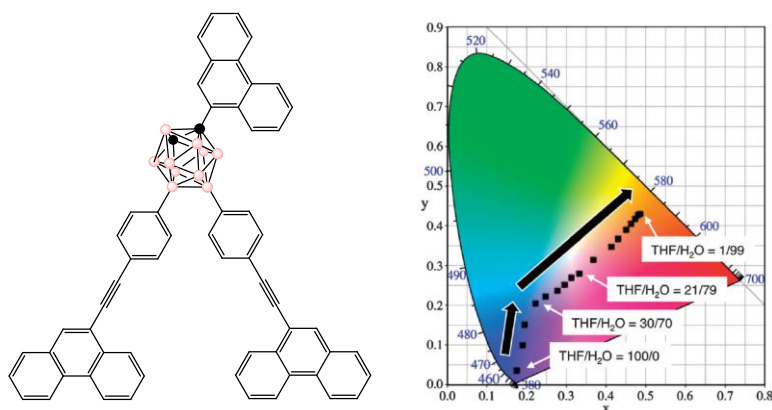
resultado sorprendente fue, que el núcleo de aril-éter de partida no era fluorescente hasta que se funcionalizó con los carboranos, que fue una primera indicación sobre el importante papel que podrían jugar los clústeres de boro en la fotofísica de los fluoróforos. En los trabajos posteriores para moléculas más sencillas, en las que fluoróforos se encuentran enlazados al C<sub>c</sub> a través de un espaciador, se estudió la influencia de diferentes sustituyentes unidos al C<sub>c</sub> adyacente, observando en general que la presencia de sustituyentes aromáticos producía un *quenching* de la fluorescencia.<sup>216,217</sup> Para moléculas tipo dendrimérico también se ha establecido una influencia del sustituyente del C<sub>c</sub> adyacente al fluoróforo.<sup>192,218</sup> La explicación a este comportamiento se buscó en la influencia de los sustituyentes sobre la distancia C<sub>c</sub>-C<sub>c</sub> en el *o*-carborano,<sup>219</sup> puesto que esta distancia de enlace ha demostrado tener una influencia directa en los procesos de ICT desde el fluoróforo hacia el clúster.<sup>217</sup>

En 2011, Hosmane y *col.* prepararon una familia de fluoróforos aromáticos tipo *star-shaped* funcionalizados con *o*-, *m*- y *p*-carborano, llegando a la conclusión de que la fluorescencia era muy superior en los isómeros de *m*- y *p*-carborano, pero que disminuye drásticamente cuando se encuentran unidos al *o*-carborano.<sup>220</sup> Similares

## Introducción

conclusiones fueron obtenidas en 2012 por Kang y *col.* en derivados donde el carborano está directamente unido a aril-carbazoles a través de los  $C_c^{221}$  y por Fox y Weber en carboranos sustituidos con diazaborolil.<sup>222</sup> Estos estudios han revelado que cuando el *o*-carborano se encuentra directamente unido al fluoróforo induce un *quenching* de la fluorescencia, atribuido a una desactivación no radiativa por un proceso de ICT, desde el fluoróforo hacia el clúster. Este fenómeno se debe a la baja energía de los orbitales LUMO situados en el enlace  $C_c-C_c$ . del *o*-carborano tiene una influencia directa sobre los procesos de ICT.

La introducción de clústeres de boro en la estructura de los fluoróforos, no sólo puede producir un cambio en su comportamiento fotofísico, sino que también se han descrito casos en los que tienen lugar fenómenos de *Aggregation Induced Emission* (AIE).<sup>223</sup> Fue en 2009 cuando Chujo y *col.* publicaron los primeros ejemplos de AIE en polímeros que contienen clústeres de boro, que no eran fluorescentes en disolución.<sup>224</sup> La explicación a que los clústeres de boro produzcan un fenómeno de AIE se ha buscado en la propia estructura 3D de los clústeres, que evita que al agregarse las moléculas se produzcan interacciones  $\pi-\pi$  entre grupos aromáticos de los fluoróforos, responsable de un decaimiento de la fluorescencia.<sup>225</sup> En 2014, Chujo y *col.* publicaron sistemas moleculares donde el clúster de *o*-carborano se encontraba tri-sustituido, tanto en vértices de B como en los  $C_c$  con diferentes fluoróforos. En este trabajo, se estudió como el tipo de sustituyente, la posición que ocupan en el clúster y el grado de agregación (controlado por el ratio THF/ $H_2O$  de la disolución) influyen en la emisión fluorescente, pudiendo regular el color de la emisión desde el azul al naranja (**Figura 1.19**).<sup>226</sup>

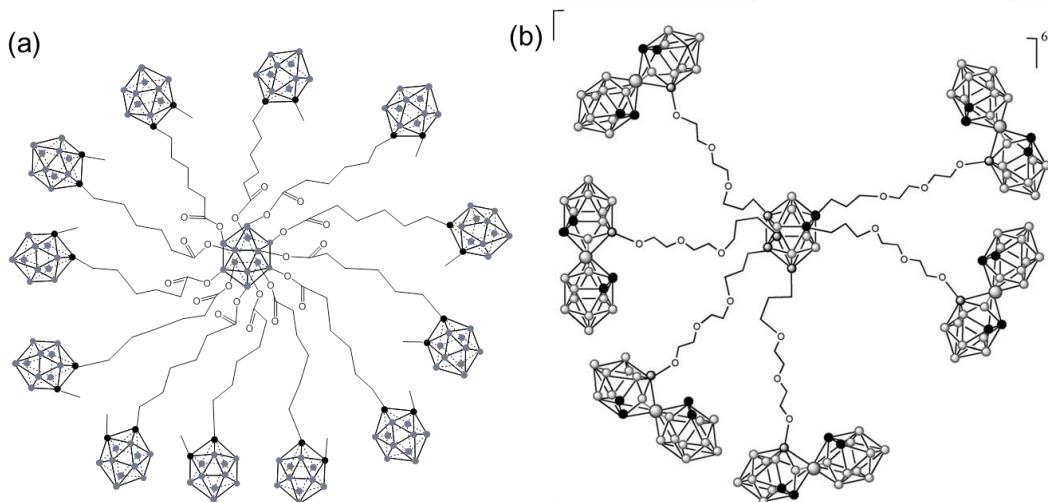


**Figura 1.19.** *o*-carborano hetero funcionalizado con fluoróforos y rango de colores en los que emite según el ratio THF/  $H_2O$ .<sup>226</sup>

## 1.7. Sistemas de alto contenido en boro

La preparación de moléculas con alto contenido en boro a través de estructuras tipo dendrímeros, polímeros, funcionalización de nanopartículas y superficies, etc ha sido una de las líneas de trabajo más desarrolladas en las últimas décadas. Dentro de la ciencia de materiales la introducción de clústeres en este tipo de sistemas tiene una gran relevancia por su combinación única de propiedades estructurales, electrónicas y de estabilidad térmica y a la oxidación.<sup>185</sup> En cuanto a las aplicaciones biomédicas, la preparación de moléculas de alto contenido en boro sobre determinadas plataformas, confieren la ventaja de tener un mayor número de átomos de  $^{10}\text{B}$ , por ejemplo para BNCT, y estudiar la influencia de cada plataforma en el *drug delivery* de la molécula.<sup>227</sup>

La rigidez y tridimensionalidad de los clústeres de boro, así como el estudio en la regioselectividad de las sustituciones sobre los  $\text{C}_c$  y los vértices de B, ha permitido también que puedan emplearse como núcleos a partir de los cuales construir dendrímeros (**Figura 1.20**).<sup>93,228</sup>



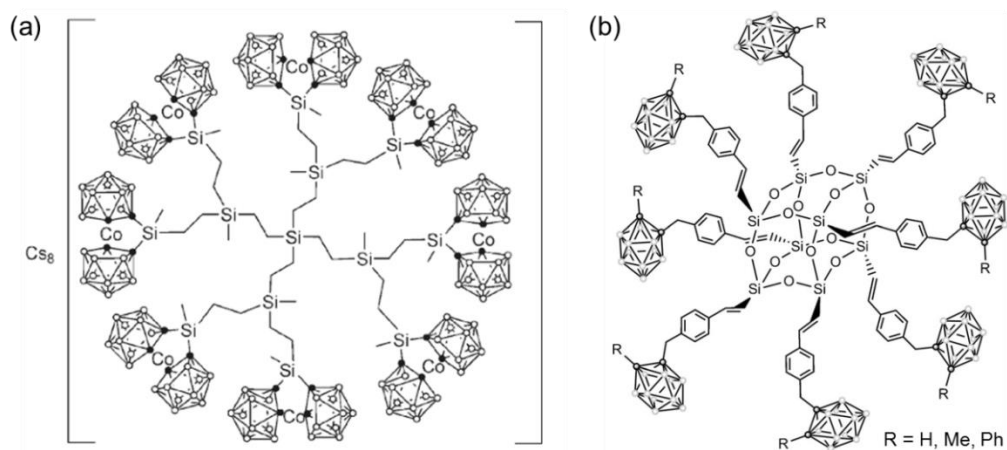
**Figura 1.20.** (a) Núcleo de  $[\text{B}_{12}]^{2-}$  con 12 ramas alquílicas terminadas en unidades de *o*-carborano.<sup>228</sup> (b) Núcleo de *o*-carborano funcionalizado en los 2  $\text{C}_c$  y en 4 vértices de B con cadenas poli-etoxi y terminadas en unidades de clústeres de cosane.<sup>93</sup>

Las estructuras dendriméricas son moléculas de tamaño bien definido (monodispersas), que pueden contener diferentes funcionalidades en el núcleo, las ramas o en la periferia.<sup>229</sup> Por ello, se puede diseñar la estructura de los dendrímeros

## Introducción

con la posibilidad de insertar determinadas especies químicas en posiciones concretas.<sup>230</sup> En química farmacéutica y biomedicina el desarrollo de dendrímeros es un campo de gran interés, por el potencial que presentan como transportadores de fármacos.<sup>231,232</sup> También se han descrito sistemas dendriméricos donde los clústeres de boro se encuentran formando parte de las ramas.<sup>233,234</sup>

En nuestro grupo de investigación se han preparado dendrímeros de tipo carbosilano y carbosiloxano,<sup>235,236</sup> aril-éter<sup>218,237,238</sup> y con núcleos de silsesquioxano<sup>191,192</sup> (**Figura 1.21**) cuya periferia se ha funcionalizado con carboranos y/o metalacarboranos, donde se han estudiado propiedades como la estabilidad térmica, electroquímicas o la fotofísica, con interesantes resultados debido a la presencia de los clústeres. Cada tipo de dendrímero y, naturaleza de los clústeres de boro han demostrado ser determinantes en las propiedades del material obtenido.

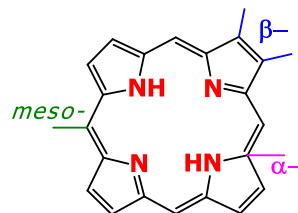


**Figura 1.21.** (a) Dendrímtero de carbosilano con la periferia funcionalizada con 8 unidades de cobaltabisdicarbaboro.<sup>236</sup> (b) Octasilsesquioxano funcionalizado con 8 unidades de o-carborano a través de un estireno.<sup>192</sup>

Los dendrímeros tipo siloxano, están formados principalmente por silicio, oxígeno, carbono e hidrógeno, ocupando una posición intermedia entre la química inorgánica (silicatos) y la orgánica (polímeros), que dependiendo de su naturaleza puede tener aplicaciones por ejemplo en la preparación de materiales pre-cerámicos, aplicaciones que requieren soportar altas temperaturas, preparación de composites, catálisis, etc.<sup>239</sup> La ventaja que ofrecen los siloxanos respecto a las estructuras con carbosilanos es la

gran flexibilidad de los enlaces Si-O, y una mayor estabilidad térmica.<sup>240</sup> Dentro de los siloxanos, destaca la familia de los Silsesquioxanos Oligoméricos Poliédricos (**POSS**), que son siloxanos de estructura tridimensional con un núcleo de Si-O-Si y grupos funcionales R externos, con fórmula general  $[\text{RSiO}_{1.5}]_n$  donde  $n$  determina el tamaño del núcleo silicio-oxígeno.<sup>240</sup> Con diferencia, el POSS más comúnmente empleado es el de  $n=8$  u octasilsesquioxano,  $[\text{R}_8\text{Si}_8\text{O}_{12}]$  (**Figura 1.21b**), que tiene una estructura prácticamente cúbica y una gran versatilidad para ser funcionalizado a través de sus vértices de silicio, dando lugar a una enorme variedad de derivados, como moléculas discretas, polímeros o como núcleos de dendrímeros.<sup>241</sup> Por su geometría y su gran estabilidad térmica, química y fotoquímica, los POSS han sido compuestos de gran interés en aplicaciones catalíticas, mejora de propiedades en polímeros, resinas, composites, cerámicas, fotoluminiscencia, etc.<sup>242</sup> Por ello hemos considerado el octasilsesquioxano una buena plataforma para trabajar en la derivatización hacia moléculas nuevas que contienen clústeres de boro (Capítulos 5 y 7).

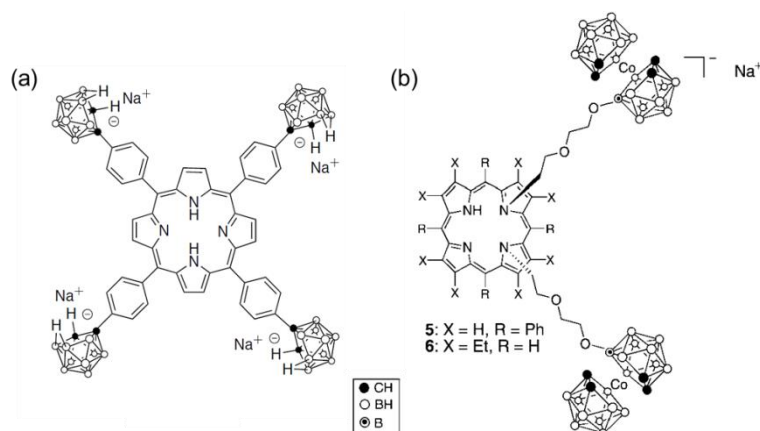
Otros núcleos de interés para ser funcionalizados con clústeres de boro son, la familia de las **porfirinas**.<sup>243,244</sup> Estos núcleos tetrapirrólicos presentan unas buenas propiedades de biocompatibilidad, acumulación selectiva en los tejidos cancerígenos, y la posibilidad de combinar las terapias anticancerígenas de BNCT y la terapia fotodinámica (PDT).<sup>245</sup>



**Figura 1.22.** Posiciones del anillo de porfirina.

Se han empleado diferentes estrategias para la funcionalización de porfirinas con clústeres de boro: (a) funcionalización de sustituyentes en la periferia de la porfirina, (b) reacciones de sustitución en las posiciones meso- o  $\beta$ - y (c) reacciones con los átomos centrales de nitrógeno (**Figura 1.22**).<sup>246</sup> Hoy día, esta línea de trabajo sigue desarrollando y evaluando biológicamente nuevos derivados de porfirinas que contienen por ejemplo *closo*-carboranos,<sup>247</sup> metalacarboranos<sup>248</sup> o *nido*-carboranos<sup>249</sup> (**Figura 1.23**). Siguiendo con esta línea de trabajo, a lo largo del Capítulo 6 se describe la preparación nuevos dendrímeros de núcleo porfirínico funcionalizados con carboranos.

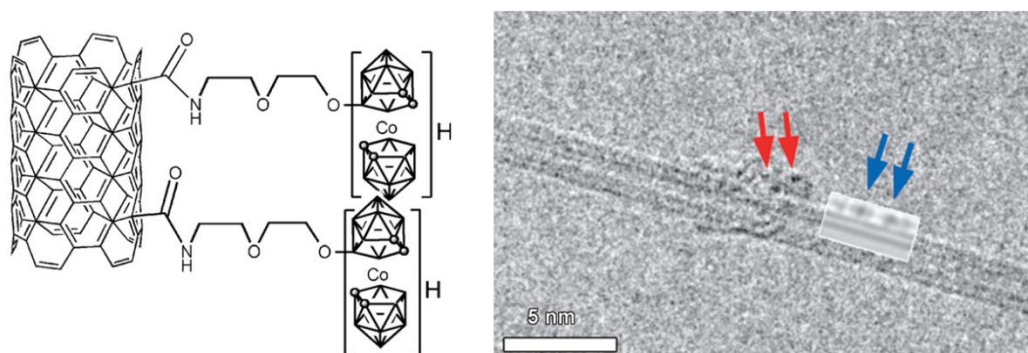




**Figura 1.23.** (a) Tetrafenilporfirina sustituida con nido-carborano en los anillos de benceno.<sup>249</sup> (b) Porfirina funcionalizada con cosane-dioxanato a través de los nitrógenos centrales.<sup>248</sup>

Otra línea de trabajo importante es el desarrollo de nuevos materiales híbridos y nanomateriales que contienen clústeres de boro. Dentro de este grupo se pueden incluir la funcionalización de superficies y nanopartículas, las cerámicas, polímeros, *metal-organic frameworks* (MOFs), etc.<sup>183</sup>

En nuestro grupo de investigación, se han desarrollado trabajos que demuestran que la presencia de clústeres de boro en determinados materiales, les confieren propiedades particulares. Han sido destacables los resultados obtenidos por Viñas y *col.* con la funcionalización de nanopartículas de oro funcionalizadas con mercaptocarborano, cuya solubilidad en medios acuosos/orgánicos pueden ser regulados por procesos redox,<sup>194</sup> y los trabajos en desarrollo de Giner Planas y *col.* en MOFs que contienen ligandos basados en carborano. Nuñez y *col.* también han



**Figura 1.24.** Estructura de los CNT funcionalizados con cosane (izq) y TEM de alta resolución donde se observa la funcionalización (dcha).<sup>239</sup>

preparado materiales híbridos mediante la funcionalización superficies de óxido de titanio ( $\text{TiO}_2$ ) con derivados del cosane,<sup>195</sup> de *wafers* de silicio,<sup>146</sup> y recientemente se ha comenzado a trabajar con materiales basados en carbono, como la preparación de los primeros híbridos de nanotubos (CNT) con derivados de cosane (**Figura 1.24**).<sup>250</sup>

Otra plataforma basada en carbono que tiene un gran desarrollo en la actualidad es el **grafeno**. El grafeno, consiste en una lámina (2D) de átomos de C dispuestos en los vértices de hexágonos; los átomos de C presentan una hibridación  $sp^2$ , de forma que cada C se conecta a otros 3 átomos de C adyacentes mientras que el orbital  $p$  se sitúa perpendicular a la lámina, generando una deslocalización de los electrones  $\pi$ , responsable de las extraordinarias propiedades electrónicas y fisicoquímicas del grafeno.<sup>251,252</sup> Un derivado del grafeno de gran utilidad es el **óxido de grafeno (GO)**, que consiste en grafeno que tras un proceso de oxidación contiene grupos funcionales como epóxido, hidroxilo y grupos carboxílicos que le confiere una enorme versatilidad para ser funcionalizado con otras moléculas.<sup>253</sup> Actualmente, la preparación de híbridos basados en grafeno y GO tiene un espectacular crecimiento, ya que se han obtenido nuevos materiales con propiedades únicas, que han supuesto interesantes aplicaciones en el campo de la electrónica<sup>254</sup>, energía,<sup>255</sup> como composites<sup>256</sup> y biomédicas<sup>257,258</sup> entre otras.

Actualmente existen pocos ejemplos donde se hayan preparado materiales híbridos de grafeno y clústeres de boro,<sup>259-261</sup> y por ello en el Capítulo 8 se describe la preparación y propiedades de nuevos nanohíbridos basados en óxido de grafeno con 2 clústeres de boro, el *closo*-dodecaborato y cosane.

### REFERENCIAS

- (1) Woods, W. G. *Environ. Health Perspect.* **1994**, *102*, 5.
- (2) Davy, H. *Phil. Trans. Roy. Soc. London* **1808**, *98*, 333.
- (3) Gay Lussac, J. L.; Thenard, L. J. *Annales de Chimie* **1808**, *68*, 169.
- (4) Berzelius, J. J. *Ann. Physik.* **1824**, *78*, 113.
- (5) Weintraub, E. J. *Ind. Eng. Chem.* **1911**, *3*, 299.
- (6) Stock, A.; Massanez, C. *Chem. Ber.* **1912**, *45*, 3539.
- (7) Price, W. C. J. *Chem. Phys.* **1947**, *15*, 614.
- (8) Longuet-Higgins, H. C.; Bell, R. P. *J. Chem. Soc.* **1943**, 250.
- (9) Donald R, M., chapter 1; American Chemical Society: 1961; Vol. 32, p 1.
- (10) [http://www.nobelprize.org/nobel\\_prizes/chemistry/laureates/1976/press.html](http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/1976/press.html)
- (11) [http://www.nobelprize.org/nobel\\_prizes/chemistry/laureates/1979/](http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/1979/)
- (12) Lipscomb, W. N. in *Boron Hydrides*; Dover Publications, 2013.
- (13) Earnshaw, A. in *Chemistry of the Elements (Second Edition)*; Butterworth-Heinemann: Oxford, 1997, p 139.
- (14) *Borax to Boranes: A Collection of Papers*; Gould, R. F., Ed.; American Chemical Society. Division of Inorganic Chemistry: Washington, D.C., 1961.
- (15) Klein, M. J.; Harrison, B. C.; Solomon, I. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 4149.
- (16) Faust, J. P. in *Borax to Boranes: A Collection of Papers*, chapter 9; American Chemical Society: 1961; Vol. 32, p 69.
- (17) Bykov, A. Y.; Razgonyaeva, G. A.; Mal'tseva, N. N.; Zhizhin, K. Y.; Kuznetsov, N. T. *Russian Journal of Inorganic Chemistry* **2012**, *57*, 471.
- (18) Sauer, J. C. *Preparation of  $[B_{10}B_{10}]^-$  anion*. Patent US 3457050 A, **1969**.
- (19) Judd, G. F. *Method for preparation of decaborane*. Patent US 2968534 A, **1961**.
- (20) Miller, H. C.; Miller, N. E.; Muetterties, E. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 3885.
- (21) Chong, M.; Matsuo, M.; Orimo, S.-i.; Autrey, T.; Jensen, C. M. *Inorg. Chem.* **2015**, *54*, 4120.
- (22) Sivaev, I. B.; Bregadze, V. I.; Sjöberg, S. *Collect. Czech. Chem. Commun.* **2002**, *67*, 679.
- (23) Longuet-Higgins, H. C.; de V. Roberts, M. *Proceedings of the Royal Society of London A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences* **1955**, *230*, 110.
- (24) Pitochelli, R. A.; Hawthorne, M. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, *82*, 3228.
- (25) Eberhardt, W. H.; Crawford, B.; Lipscomb, W. N. *J. Chem. Phys.* **1954**, *22*, 989.
- (26) Hoffmann, R.; Lipscomb, W. N. *J. Chem. Phys.* **1962**, *37*, 2872.
- (27) Wiberg, E.; Wiberg, N., chapter 16; Academic Press: 2001, p 929.
- (28) Grimes, R. N. in *Advanced Inorganic Chemistry, 6th Edition*, chapter 5; Wiley: Chichester, 1999, p 143.

- (29) Lipscomb, W. N. *Inorg. Chem.* **1979**, *18*, 2328.
- (30) Grimes, R. N. in *Carboranes (Second Edition)*; Academic Press: Oxford, 2011.
- (31) Schubert, D. M. in *Boron Hydrides, Heteroboranes, and their Metalla Derivatives*; John Wiley & Sons, Inc., 2002.
- (32) Wade, K. J. *Chem. Soc. D* **1971**, 792.
- (33) Wade, K. In *Advances in Inorganic Chemistry and Radiochemistry*; Emeléus, H. J., Sharpe, A. G., Eds.; Academic Press: 1976; Vol. 18, p 1.
- (34) Mingos, D. M. P.; Wales, D. J. in *Introduction to Cluster Chemistry*; Prentice Hall: Englewood Cliffs, 1990.
- (35) Welch, A. J. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 3615.
- (36) Köster, R.; Grassberger, M. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1967**, *6*, 218.
- (37) Fox, M. A.; Wade, K. *Pure Appl. Chem.* **2003**, *75*, 1315.
- (38) Casanova, J. in *The Borane, Carborane, Carbocation Continuum*; Wiley, 1998.
- (39) Rudolph, R. W. *Acc. Chem. Res.* **1976**, *9*, 446.
- (40) King, R. B. *Russ. Chem. Bull.* **1993**, *42*, 1283.
- (41) King, R. B. *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 1119.
- (42) Aihara, J. J. *Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 3339.
- (43) Poater, J.; Solà, M.; Viñas, C.; Teixidor, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 12191.
- (44) Soloway, A. H.; Hatanaka, H.; Davis, M. A. *J. Med. Chem.* **1967**, *10*, 714.
- (45) Gabel, D.; Mai, S.; Perleberg, O. J. *Organomet. Chem.* **1999**, *581*, 45.
- (46) Olid, D.; Nuñez, R.; Viñas, C.; Teixidor, F. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 3318.
- (47) Sivaev, I. B.; Semioshkin, A. A.; Brellocks, B.; Sjöberg, S.; Bregadze, V. I. *Polyhedron* **2000**, *19*, 627.
- (48) Knoth, W. H.; Miller, H. C.; England, D. C.; Parshall, G. W.; Muetterties, E. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, *84*, 1056.
- (49) Sivaev, I. B.; Bregadze, V. I.; Kuznetsov, N. T. *Russ. Chem. Bull.* **2002**, *51*, 1362.
- (50) Hawthorne, M. F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1993**, *32*, 950.
- (51) Plešek, J. *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 269.
- (52) Neumann, M.; Kunz, U.; Lehmann, H.; Gabel, D. J. *Neuro-Oncol.* **2002**, *57*, 97.
- (53) Hatanaka, H.; Nakagawa, Y. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **1994**, *28*, 1061.
- (54) Kageji, T.; Nakagawa, Y.; Kumada, H. in *Neutron Capture Therapy: Principles and Applications*, chapter 21; Sauerwein, W., Wittig, A., Moss, R., Nakagawa, Y., Eds.; Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg, 2012, p 389.
- (55) Prikaznov, A. V.; Las'kova, Y. N.; Semioshkin, A. A.; Sivaev, I. B.; Kisin, A. V.; Bregadze, V. I. *Russ. Chem. Bull.* **2012**, *60*, 2550.
- (56) Tachikawa, S.; Miyoshi, T.; Koganei, H.; El-Zaria, M. E.; Viñas, C.; Suzuki, M.; Ono, K.; Nakamura, H. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 12325.

- (57) Tokarz, P.; Kaszyński, P.; Domagała, S.; Woźniak, K. *J. Organomet. Chem.* **2015**, 798, 70.
- (58) Genady, A. R.; Ioppolo, J. A.; Azaam, M. M.; El-Zaria, M. E. *Eur. J. Med. Chem.* **2015**, 93, 574.
- (59) Her, J.-H.; Yousufuddin, M.; Zhou, W.; Jalisatgi, S. S.; Kulleck, J. G.; Zan, J. A.; Hwang, S.-J.; Bowman, R. C.; Udovic, T. J. *Inorg. Chem.* **2008**, 47, 9757.
- (60) Goswami, L. N.; Ma, L.; Chakravarty, S.; Cai, Q.; Jalisatgi, S. S.; Hawthorne, M. F. *Inorg. Chem.* **2013**, 52, 1694.
- (61) Goswami, L. N.; Chakravarty, S.; Lee, M. W.; Jalisatgi, S. S.; Hawthorne, M. F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 4689.
- (62) Lee, M. W.; Farha, O. K.; Hawthorne, M. F.; Hansch, C. H. *Angew. Chem.* **2007**, 119, 3078.
- (63) Grimes, R. N. in *Carboranes (Second Edition)*, chapter 2; Grimes, R. N., Ed.; Academic Press: Oxford, 2011, p 7.
- (64) Douvris, C.; Michl, J. *Chem. Rev.* **2013**, 113, PR179.
- (65) Grimes, R. N. in *Carboranes (Second Edition)*, chapter 8; Grimes, R. N., Ed.; Academic Press: Oxford, 2011, p 267.
- (66) Fein, M. M.; Bobinski, J.; Mayes, N.; Schwartz, N.; Cohen, M. S. *Inorg. Chem.* **1963**, 2, 1111.
- (67) Heying, T. L.; Ager, J. W.; Clark, S. L.; Mangold, D. J.; Goldstein, H. L.; Hillman, M.; Polak, R. J.; Szymanski, J. W. *Inorg. Chem.* **1963**, 2, 1089.
- (68) Hawthorne, M. F.; Pilling, R. L.; Grimes, R. N. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89, 1067.
- (69) Grafstein, D.; Dvorak, J. *Inorg. Chem.* **1963**, 2, 1128.
- (70) Ditter, J. F.; Klusmann, E. B.; Oakes, J. D.; Williams, R. E. *Inorg. Chem.* **1970**, 9, 889.
- (71) Hawthorne, M. F.; Young, D. C.; Garrett, P. M.; Owen, D. A.; Schwerin, S. G.; Tebbe, F. N.; Wegner, P. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, 90, 862.
- (72) Grimes, R. N. in *Carboranes (Second Edition)*, chapter 10; Grimes, R. N., Ed.; Academic Press: Oxford, 2011, p 541.
- (73) Rietz, R. R.; Hawthorne, M. F. *Inorg. Chem.* **1974**, 13, 755.
- (74) Papetti, S.; Heying, T. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, 86, 2295.
- (75) Heying, T. L.; Stelvio, P. *Para-carborane and the preparation thereof*. Patent US 3383419 A, **1968**.
- (76) Muetterties, L. in *Boron hydride chemistry*; Academic Press, 1975.
- (77) Sieckhaus, J. F.; Semenuk, N. S.; Knowles, T. A.; Schroeder, H. *Inorg. Chem.* **1969**, 8, 2452.
- (78) Wu, S. H.; Jones, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 5373.
- (79) McIntosh, R. D.; Ellis, D.; Giles, B. T.; Macgregor, S. A.; Rosair, G. M.; Welch, A. J. *Inorg. Chim. Acta* **2006**, 359, 3745.
- (80) Sugden, I. J.; Plant, D. F.; Bell, R. G. *Chem. Commun.* **2013**, 49, 975.
- (81) Brown, C. A.; McKee, M. L. *J. Mol. Model.* **2006**, 12, 653.
- (82) Schleyer, P. v. R.; Najafian, K. *Inorg. Chem.* **1998**, 37, 3454.

- (83) Grafstein, D.; Bobinski, J.; Dvorak, J.; Smith, H.; Schwartz, N.; Cohen, M. S.; Fein, M. M. *Inorg. Chem.* **1963**, *2*, 1120.
- (84) Bregadze, V. I. *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 209.
- (85) Teixidor, F.; Núñez, R.; Viñas, C.; Sillanpää, R.; Kivekäs, R. *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 4460.
- (86) Núñez, R.; Farràs, P.; Teixidor, F.; Viñas, C.; Sillanpää, R.; Kivekäs, R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 1270.
- (87) Stanko, V. I.; Bregadze, V. I.; Klimova, A. I.; Okhlobystin, O. Y.; Kashin, A. N.; Butin, K. P.; Beletskaya, I. P. *Russ. Chem. Bull.* **1967**, *17*, 414.
- (88) Hermansson, K.; Wójcik, M.; Sjöberg, S. *Inorg. Chem.* **1999**, *38*, 6039.
- (89) Scholz, M.; Hey-Hawkins, E. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 7035.
- (90) Popescu, A.-R.; Musteti, A. D.; Ferrer-Ugalde, A.; Viñas, C.; Núñez, R.; Teixidor, F. *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 3174.
- (91) Teixidor, F.; Barberà, G.; Vaca, A.; Kivekäs, R.; Sillanpää, R.; Oliva, J.; Viñas, C. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 10158.
- (92) Grimes, R. N. in *Carboranes (Second Edition)*, chapter 9; Grimes, R. N., Ed.; Academic Press: Oxford, 2011, p 398.
- (93) Teixidor, F.; Pepiol, A.; Viñas, C. *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 10650.
- (94) Teixidor, F.; Barberà, G.; Viñas, C.; Sillanpää, R.; Kivekäs, R. *Inorg. Chem.* **2006**, *45*, 3496.
- (95) Grimes, R. N. in *Carboranes (Second Edition)*, chapter 10; Grimes, R. N., Ed.; Academic Press: Oxford, 2011, p 618.
- (96) Safronov, A. V.; Kabytaev, K. Z.; Jalisatgi, S. S.; Hawthorne, M. F. *Dalton Trans.* **2014**, *43*, 12467.
- (97) Kalinin, V. N.; Ol'shevskaya, V. A. *Russ. Chem. Bull.* **2009**, *57*, 815.
- (98) Plešek, J.; Plzák, Z.; Stuchlík, J.; Heřmánek, S. *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1981**, *46*, 1748.
- (99) Roscoe, J. S.; Kongpricha, S.; Papetti, S. *Inorg. Chem.* **1970**, *9*, 1561.
- (100) Barberà, G.; Teixidor, F.; Viñas, C.; Sillanpää, R.; Kivekäs, R. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2003**, *2003*, 1511.
- (101) Hoffmann, R.; Lipscomb, W. N. *J. Chem. Phys.* **1962**, *36*, 3489.
- (102) Zheng, Z.; Jiang, W.; Zinn, A. A.; Knobler, C. B.; Hawthorne, M. F. *Inorg. Chem.* **1995**, *34*, 2095.
- (103) Viñas, C.; Barberà, G.; Oliva, J. M.; Teixidor, F.; Welch, A. J.; Rosair, G. M. *Inorg. Chem.* **2001**, *40*, 6555.
- (104) Kabytaev, K. Z.; Safronov, A. V.; Sevryugina, Y. V.; Barnes, C. L.; Jalisatgi, S. S.; Hawthorne, M. F. *Inorg. Chem.* **2015**, *54*, 4143.
- (105) Sevryugina, Y.; Julius, R. L.; Hawthorne, M. F. *Inorg. Chem.* **2010**, *49*, 10627.
- (106) Wiesboeck, R. A.; Hawthorne, M. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 1642.

- (107) Buchanan, J.; Hamilton, E. J. M.; Reed, D.; Welch, A. J. *Dalton Trans.* **1990**, 677.
- (108) Grimes, R. N. *Coord. Chem. Rev.* **2000**, 200–202, 773.
- (109) Hosmane, N. S.; Maguire, J. A.; Crabtree, R. H.; Mingos, D. M. P. in *Comprehensive Organometallic Chemistry III*, chapter 3.05 Elsevier: Oxford, 2007, p 175.
- (110) Hawthorne, M. F.; Andrews, T. D. *Chemical Communications (London)* **1965**, 443.
- (111) Hawthorne, M. F.; Young, D. C.; Wegner, P. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, 87, 1818.
- (112) Sivaev, I. B.; Bregadze, V. I. *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1999**, 64, 783.
- (113) Masalles, C.; Borrós, S.; Viñas, C.; Teixidor, F. *Adv. Mater.* **2000**, 12, 1199.
- (114) Grimes, R. N. in *Metal interactions with boron clusters*; Plenum Press, 1982.
- (115) Corsini, M.; de Biani, F. F.; Zanello, P. *Coord. Chem. Rev.* **2006**, 250, 1351.
- (116) Farràs, P.; Teixidor, F.; Rojo, I.; Kivekäs, R.; Sillanpää, R.; González-Cardoso, P.; Viñas, C. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 16537.
- (117) Pepiol, A.; Teixidor, F.; Sillanpää, R.; Lupu, M.; Viñas, C. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 12491.
- (118) Tarres, M.; Arderiu, V. S.; Zaulet, A.; Viñas, C.; Fabrizi de Biani, F.; Teixidor, F. *Dalton Trans.* **2015**, 44, 11690.
- (119) Hawthorne, M. F.; Zink, J. I.; Skelton, J. M.; Bayer, M. J.; Liu, C.; Livshits, E.; Baer, R.; Neuhauser, D. *Science* **2004**, 303, 1849.
- (120) Tyurin, A. P.; Dolgushin, F. M.; Smol'yakov, A. F.; Grishin, I. D.; D'Yachihin, D. I.; Turmina, E. S.; Grishin, D. F.; Chizhevsky, I. T. *J. Organomet. Chem.* **2013**, 747, 148.
- (121) Safronov, A. V.; Shlyakhtina, N. I.; Everett, T. A.; VanGordon, M. R.; Sevryugina, Y. V.; Jalisatgi, S. S.; Hawthorne, M. F. *Inorg. Chem.* **2014**, 53, 10045.
- (122) Olejniczak, A. B.; Grúner, B.; Šicha, V.; Broniarek, S.; Lesnikowski, Z. J. *Electroanalysis* **2009**, 21, 501.
- (123) Ziótkowski, R.; Olejniczak, A. B.; Górski, Ł.; Janusik, J.; Leśnikowski, Z. J.; Malinowska, E. *Bioelectrochemistry* **2012**, 87, 78.
- (124) Farràs, P.; Juárez-Pérez, E. J.; Lepsik, M.; Luque, R.; Núñez, R.; Teixidor, F. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, 41, 3445.
- (125) Juárez-Pérez, E. J.; Núñez, R.; Viñas, C.; Sillanpää, R.; Teixidor, F. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2010**, 2010, 2385.
- (126) Chamberlin, R. M.; Scott, B. L.; Melo, M. M.; Abney, K. D. *Inorg. Chem.* **1997**, 36, 809.
- (127) Rojo, I.; Teixidor, F.; Viñas, C.; Kivekäs, R.; Sillanpää, R. *Chem. Eur. J.* **2004**, 10, 5376.
- (128) Juárez-Pérez, E. J.; Viñas, C.; González-Campo, A.; Teixidor, F.; Sillanpää, R.; Kivekäs, R.; Núñez, R. *Chem. Eur. J.* **2008**, 14, 4924.
- (129) Bregadze, V. I.; Timofeev, S. V.; Sivaev, I. B.; Lobanova, I. A. *Russ. Chem. Rev.* **2004**, 73, 433.
- (130) Hurlburt, P. K.; Miller, R. L.; Abney, K. D.; Foreman, T. M.; Butcher, R. J.; Kinkhead, S. A. *Inorg. Chem.* **1995**, 34, 5215.



- (131) Gashti, A. N.; Huffman, J. C.; Edwards, A.; Szekeley, G.; Siedle, A. R.; Karty, J. A.; Reilly, J. P.; Todd, L. J. *J. Organomet. Chem.* **2000**, 614–615, 120.
- (132) Farràs, P.; Viñas, C.; Teixidor, F. *J. Organomet. Chem.* **2013**, 747, 119.
- (133) Mortimer, M. D.; Knobler, C. B.; Hawthorne, M. F. *Inorg. Chem.* **1996**, 35, 5750.
- (134) Rojo, I.; Teixidor, F.; Kivekäs, R.; Sillanpää, R.; Viñas, C. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 14720.
- (135) Beletskaya, I. P.; Bregadze, V. I.; Ivushkin, V. A.; Petrovskii, P. V.; Sivaev, I. B.; Sjöberg, S.; Zhigareva, G. G. *J. Organomet. Chem.* **2004**, 689, 2920.
- (136) Farràs, P.; Olid-Britos, D.; Viñas, C.; Teixidor, F. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2011**, 2011, 2525.
- (137) Plešek, J.; Heřmánek, S.; Baše, K.; Todd, L. J.; Wright, W. F. *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1976**, 41, 3509.
- (138) Semioshkin, A. A.; Sivaev, I. B.; Bregadze, V. I. *Dalton Trans.* **2008**, 977.
- (139) Plešek, J.; Heřmánek, S.; Franken, A.; Císařová, I.; Nachtigal, C. *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1997**, 62, 47.
- (140) Teixidor, F.; Pedrajas, J.; Rojo, I.; Viñas, C.; Kivekäs, R.; Sillanpää, R.; Sivaev, I.; Bregadze, V.; Sjöberg, S. *Organometallics* **2003**, 22, 3414.
- (141) Plešek, J.; Grüner, B.; Macháček, J.; Císařová, I.; Čáslavský, J. *J. Organomet. Chem.* **2007**, 692, 4801.
- (142) Cioran, A. M.; Teixidor, F.; Viñas, C. *Dalton Trans.* **2015**, 44, 2809.
- (143) Wojtczak, B. A.; Andrysiak, A.; Grüner, B.; Lesnikowski, Z. *J. Chem. Eur. J.* **2008**, 14, 10675.
- (144) Llop, J.; Masalles, C.; Viñas, C.; Teixidor, F.; Sillanpää, R.; Kivekas, R. *Dalton Trans.* **2003**, 556.
- (145) Sivaev, I. B.; Starikova, Z. A.; Sjöberg, S.; Bregadze, V. I. *J. Organomet. Chem.* **2002**, 649, 1.
- (146) Juárez-Pérez, E. J.; Granier, M.; Viñas, C.; Mutin, P. H.; Núñez, R. *Chem. - Asian J.* **2012**, 7, 277.
- (147) Rak, J.; Dejlová, B.; Lampová, H.; Kaplánek, R.; Matějíček, P.; Cígler, P.; Král, V. *Molecular Pharmaceutics* **2013**, 10, 1751.
- (148) Farràs, P.; Teixidor, F.; Kivekäs, R.; Sillanpää, R.; Viñas, C.; Grüner, B.; Cisarova, I. *Inorg. Chem.* **2008**, 47, 9497.
- (149) Plešek, J. r.; Grüner, B. r.; Heřmánek, S.; Báča, J.; Mareček, V. r.; Jänchenová, J.; Lhotský, A.; Holub, K.; Selucký, P.; Rais, J.; Císařová, I.; Čáslavský, J. *Polyhedron* **2002**, 21, 975.
- (150) Farràs, P.; Cioran, A. M.; Šícha, V.; Teixidor, F.; Štíbr, B.; Grüner, B.; Viñas, C. *Inorg. Chem.* **2009**, 48, 8210.
- (151) Grüner, B.; Mikulášek, L.; Báča, J.; Císařová, I.; Böhmer, V.; Danila, C.; Reinoso-García, M. M.; Verboom, W.; Reinhoudt, D. N.; Casnati, A.; Ungaro, R. *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 2005, 2022.
- (152) Matějíček, P.; Cígler, P.; Olejniczak, A. B.; Andrysiak, A.; Wojtczak, B.; Procházka, K.; Lesnikowski, Z. *J. Langmuir* **2008**, 24, 2625.



- (153) Semioshkin, A.; Nizhnik, E.; Godovikov, I.; Starikova, Z.; Bregadze, V. J. *Organomet. Chem.* **2007**, *692*, 4020.
- (154) Hosmane, N. S. in *Boron Science: New Technologies and Applications*; Taylor & Francis, 2012.
- (155) Lesnikowski, Z. J. in *Boron Science: New Technologies and Applications*, chapter 1; Hosmane, N. S., Ed.; Taylor & Francis: 2012, p 3.
- (156) Nakamura, H. in *Boron Science: New Technologies and Applications*, chapter 8; Hosmane, N. S., Ed.; Taylor & Francis: 2012, p 165.
- (157) Samir, S.; Meika, F.; Duncan, H. in *Boron Science: New Technologies and Applications*, chapter 4; Hosmane, N. S., Ed.; Taylor & Francis: 2012, p 73.
- (158) Sivaev, I. B.; Bregadze, V. V. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2009**, *2009*, 1433.
- (159) Issa, F.; Kassiou, M.; Rendina, L. M. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 5701.
- (160) Moss, R. L. *Appl. Radiat. Isot.* **2014**, *88*, 2.
- (161) Yura, Y.; Fujita, Y. *Oral Science International* **2013**, *10*, 9.
- (162) Kueffer, P. J.; Maitz, C. A.; Khan, A. A.; Schuster, S. A.; Shlyakhtina, N. I.; Jalisatgi, S. S.; Brockman, J. D.; Nigg, D. W.; Hawthorne, M. F. *PNAS* **2013**, *110*, 6512.
- (163) Yinghuai, Zhu; Maguire, John A.; Hosmane, N. S. in *Boron Science: New Technologies and Applications*, chapter 7; Hosmane, N. S., Ed.; Taylor & Francis: 2012, p 147.
- (164) Mishima, Y. in *Cancer Neutron Capture Therapy*; Springer US, 2013.
- (165) Joensuu, H.; Kankaanranta, L.; Seppälä, T.; Auterinen, I.; Kallio, M.; Kulvik, M.; Laakso, J.; Vähätalo, J.; Kortensniemi, M.; Kotiluoto, P.; Serén, T.; Karila, J.; Brander, A.; Järviluoma, E.; Rynnänen, P.; Paetau, A.; Ruokonen, I.; Minn, H.; Tenhunen, M.; Jääskeläinen, J.; Färkkilä, M.; Savolainen, S. *J. Neuro-Oncol.* **2003**, *62*, 123.
- (166) Bhupathiraju, N. V. S. D. K.; Vicente, M. G. H. in *Applications of Porphyrinoids*, chapter 2; Paolesse, R., Ed.; Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg, 2014; Vol. 34, p 31.
- (167) Matuszewski, M.; Kiliszek, A.; Rypniewski, W.; Lesnikowski, Z. J.; Olejniczak, A. B. *New J. Chem.* **2015**, *39*, 1202.
- (168) Beletskaya, I. P.; Bregadze, V. I.; Osipov, S. N.; Petrovskii, P. V.; Starikova, Z. A.; Timofeev, S. V. *Synlett* **2004**, *2004*, 1247.
- (169) Hattori, Y.; Kusaka, S.; Mukumoto, M.; Uehara, K.; Asano, T.; Suzuki, M.; Masunaga, S.-i.; Ono, K.; Tanimori, S.; Kirihata, M. *J. Med. Chem.* **2012**, *55*, 6980.
- (170) Mier, W.; Gabel, D.; Haberkorn, U.; Eisenhut, M. Z. *Anorg. Allg. Chem.* **2004**, *630*, 1258.
- (171) Parrott, M. C.; Marchington, E. B.; Valliant, J. F.; Adronov, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 12081.
- (172) Wei, Q.; Kullberg, E. B.; Gedda, L. *Int. J. Oncol.* **2003**, *23*, 1159.
- (173) Washington, C. M.; Leaver, D. T. in *Principles and Practice of Radiation Therapy*; Elsevier Health Sciences, 2015.
- (174) Krause, W.; Schneider, P. W. In *Contrast Agents II: Optical, Ultrasound, X-Ray and Radiopharmaceutical Imaging*; Krause, W., Ed.; Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg, 2002, p 107.

- (175) Haynes, W. M. in *Handbook of chemistry and physics*; CRC press, 2014.
- (176) Agarwal, H. K.; Hasabelnaby, S.; Tiwari, R.; Tjarks, W. in *Boron Science: New Technologies and Applications*, chapter 6; Hosmane, N. S., Ed.; Taylor & Francis: 2012, p 107.
- (177) Gona, K. B.; Zaulet, A.; Gomez-Vallejo, V.; Teixidor, F.; Llop, J.; Viñas, C. *Chem. Commun.* **2014**, 50, 11415.
- (178) Orlova, A.; Bruskin, A.; Sivaev, I.; Sjöberg, S.; Lundqvist, H.; Tolmachev, V. *Anticancer Res.* **2006**, 26, 1217.
- (179) Lesnikowski, Z. J. *Collect. Czech. Chem. Commun.* **2007**, 72, 1646.
- (180) Fujii, S.; Masuno, H.; Taoda, Y.; Kano, A.; Wongmayura, A.; Nakabayashi, M.; Ito, N.; Shimizu, M.; Kawachi, E.; Hirano, T.; Endo, Y.; Tanatani, A.; Kagechika, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 20933.
- (181) Řezáčová, P.; Pokorná, J.; Brynda, J.; Kožíšek, M.; Cígler, P.; Lepšík, M.; Fanfrlík, J.; Řezáč, J.; Grantz Šašková, K.; Siegllová, I.; Plešek, J.; Šícha, V.; Grüner, B.; Oberwinkler, H.; Sedláček, J.; Kräusslich, H.-G.; Hobza, P.; Král, V.; Konvalinka, J. *J. Med. Chem.* **2009**, 52, 7132.
- (182) Cígler, P.; Kožíšek, M.; Řezáčová, P.; Brynda, J.; Otwinowski, Z.; Pokorná, J.; Plešek, J.; Grüner, B.; Dolečková-Marešová, L.; Máša, M.; Sedláček, J.; Bodem, J.; Kräusslich, H.-G.; Král, V.; Konvalinka, J. *PNAS* **2005**, 102, 15394.
- (183) Dash, B. P.; Satapathy, R.; Maguire, J. A.; Hosmane, N. S. *New J. Chem.* **2011**, 35, 1955.
- (184) Kaszynski, P. in *Boron Science: New Technologies and Applications*, chapter 14; Hosmane, N. S., Ed.; Taylor & Francis: 2012, p 319.
- (185) Grimes, R. N. in *Carboranes (Second Edition)*, chapter 14; Grimes, R. N., Ed.; Academic Press: Oxford, 2011, p 1015.
- (186) Lu, S.-Y.; Hamerton, I. *Prog. Polym. Sci.* **2002**, 27, 1661.
- (187) Crespo, E.; Gentil, S.; Viñas, C.; Teixidor, F. J. *Phys. Chem. C* **2007**, 111, 18381.
- (188) Tsang, M. Y.; Viñas, C.; Teixidor, F.; Planas, J. G.; Conde, N.; SanMartin, R.; Herrero, M. T.; Domínguez, E.; Lledós, A.; Vidossich, P.; Choquesillo-Lazarte, D. *Inorg. Chem.* **2014**, 53, 9284.
- (189) Wang, H.; Chan, H.-S.; Okuda, J.; Xie, Z. *Organometallics* **2005**, 24, 3118.
- (190) Teixidor, F.; Núñez, R.; Flores, M. A.; Demonceau, A.; Viñas, C. *J. Organomet. Chem.* **2000**, 614–615, 48.
- (191) González-Campo, A.; Juárez-Pérez, E. J.; Viñas, C.; Boury, B.; Sillanpää, R.; Kivekäs, R.; Núñez, R. *Macromolecules* **2008**, 41, 8458.
- (192) Ferrer-Ugalde, A.; Juárez-Pérez, E. J.; Teixidor, F.; Viñas, C.; Núñez, R. *Chem. Eur. J.* **2013**, 19, 17021.
- (193) Planas, J. G.; Viñas, C.; Teixidor, F.; Comas-Vives, A.; Ujaque, G.; Lledós, A.; Light, M. E.; Hursthouse, M. B. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 15976.
- (194) Cioran, A. M.; Musteti, A. D.; Teixidor, F.; Krpetić, Ž.; Prior, I. A.; He, Q.; Kiely, C. J.; Brust, M.; Viñas, C. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 212.
- (195) Juárez-Pérez, E. J.; Mutin, P. H.; Granier, M.; Teixidor, F.; Núñez, R. *Langmuir* **2010**, 26, 12185.

- (196) Clingerman, D. J.; Morris, W.; Mondloch, J. E.; Kennedy, R. D.; Sarjeant, A. A.; Stern, C.; Hupp, J. T.; Farha, O. K.; Mirkin, C. A. *Chem. Commun.* **2015**, 51, 6521.
- (197) Nieuwenhuyzen, M.; Seddon, K. R.; Teixidor, F.; Puga, A. V.; Viñas, C. *Inorg. Chem.* **2009**, 48, 889.
- (198) Larsen, A. S.; Holbrey, J. D.; Tham, F. S.; Reed, C. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 7264.
- (199) Grüner, B.; Plešek, J. r.; Báča, J.; Císařová, I.; Dozol, J. F.; Rouquette, H.; Viñas, C.; Selucky, P.; Rais, J. *New J. Chem.* **2002**, 26, 1519.
- (200) Viñas, C.; Bertrán, J.; Gómez, S.; Teixidor, F.; Dozol, J.-F.; Rouquette, H.; Kivekas, R.; Sillanpää, R. *Dalton Trans.* **1998**, 2849.
- (201) Mikulášek, L.; Grüner, B.; Dordea, C.; Rudzevich, V.; Böhmer, V.; Haddaoui, J.; Hubscher-Bruder, V.; Arnaud-Neu, F.; Čáslavský, J.; Selucký, P. *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 4772.
- (202) Valeur, B. in *Molecular Fluorescence*; Wiley-VCH Verlag GmbH, 2001.
- (203) Lakowicz, J. R. in *Principles of Fluorescence Spectroscopy*; Springer US, 2007.
- (204) Basabe-Desmonts, L.; Reinhoudt, D. N.; Crego-Calama, M. *Chem. Soc. Rev.* **2007**, 36, 993.
- (205) Klonoff, D. C. *J. Diabetes Sci. Technol.* **2012**, 6, 1242.
- (206) Qi, J.; Liu, D.; Liu, X.; Guan, S.; Shi, F.; Chang, H.; He, H.; Yang, G. *Anal. Chem.* **2015**, 87, 5897.
- (207) Lichtman, J. W.; Conchello, J.-A. *Nat. Meth.* **2005**, 2, 910.
- (208) Medintz, I. L.; Uyeda, H. T.; Goldman, E. R.; Mattoussi, H. *Nat. Mater.* **2005**, 4, 435.
- (209) Yersin, H. in *Highly efficient OLEDs with phosphorescent materials*; John Wiley & Sons, 2008.
- (210) Kunkely, H.; Vogler, A. *Inorg. Chim. Acta* **2004**, 357, 4607.
- (211) Poater, J.; Solà, M.; Viñas, C.; Teixidor, F. *Chem. Eur. J.* **2013**, 19, 4372.
- (212) Crespo, O.; Gimeno, M. C.; Laguna, A.; Ospino, I.; Aullon, G.; Oliva, J. M. *Dalton Trans.* **2009**, 3807.
- (213) Okotrub, A. V.; Bulusheva, L. G.; Volkov, V. V. *J. Mol. Struct.* **2000**, 520, 33.
- (214) Lerouge, F.; Viñas, C.; Teixidor, F.; Núñez, R.; Abreu, A.; Xochitiotzi, E.; Santillan, R.; Farfán, N. *Dalton Trans.* **2007**, 1898.
- (215) Lerouge, F.; Ferrer-Ugalde, A.; Viñas, C.; Teixidor, F.; Sillanpää, R.; Abreu, A.; Xochitiotzi, E.; Farfán, N.; Santillan, R.; Núñez, R. *Dalton Trans.* **2011**, 40, 7541.
- (216) Ferrer-Ugalde, A.; Juárez-Pérez, E. J.; Teixidor, F.; Viñas, C.; Sillanpää, R.; Pérez-Inestrosa, E.; Núñez, R. *Chem. Eur. J.* **2012**, 18, 544.
- (217) Ferrer-Ugalde, A.; González-Campo, A.; Viñas, C.; Rodríguez-Romero, J.; Santillan, R.; Farfán, N.; Sillanpää, R.; Sousa-Pedrares, A.; Núñez, R.; Teixidor, F. *Chem. Eur. J.* **2014**, 20, 9940.
- (218) González-Campo, A.; Ferrer-Ugalde, A.; Viñas, C.; Teixidor, F.; Sillanpää, R.; Rodríguez-Romero, J.; Santillan, R.; Farfán, N.; Núñez, R. *Chem. Eur. J.* **2013**, 19, 6299.

- (219) Oliva, J. M.; Allan, N. L.; Schleyer, P. v. R.; Viñas, C.; Teixidor, F. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 13538.
- (220) Dash, B. P.; Satapathy, R.; Gaillard, E. R.; Norton, K. M.; Maguire, J. A.; Chug, N.; Hosmane, N. S. *Inorg. Chem.* **2011**, *50*, 5485.
- (221) Wee, K.-R.; Han, W.-S.; Cho, D. W.; Kwon, S.; Pac, C.; Kang, S. O. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 2677.
- (222) Weber, L.; Kahlert, J.; Brockhinke, R.; Böhling, L.; Brockhinke, A.; Stammler, H.-G.; Neumann, B.; Harder, R. A.; Fox, M. A. *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 8347.
- (223) Hong, Y.; Lam, J. W. Y.; Tang, B. Z. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 5361.
- (224) Kokado, K.; Chujo, Y. *Macromolecules* **2009**, *42*, 1418.
- (225) Kokado, K.; Nagai, A.; Chujo, Y. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 293.
- (226) Tominaga, M.; Naito, H.; Morisaki, Y.; Chujo, Y. *New J. Chem.* **2014**, *38*, 5686.
- (227) Viñas, C.; Nuñez, R.; Teixidor, F. in *Boron Science: New Technologies and Applications*, chapter 27; Hosmane, N. S., Ed.; Taylor & Francis: 2012, p 701.
- (228) Ma, L.; Hamdi, J.; Wong, F.; Hawthorne, M. F. *Inorg. Chem.* **2006**, *45*, 278.
- (229) Fréchet, J. M. J.; Tomalia, D. A. in *Dendrimers and other dendritic polymers* John Wiley & Sons, Ltd.: Chichester, UK, 2001.
- (230) Astruc, D.; Boisselier, E.; Ornelas, C. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 1857.
- (231) Yang, H.; Tyagi, P.; Kadam, R. S.; Holden, C. A.; Kompella, U. B. *ACS Nano* **2012**, *6*, 7595.
- (232) Kannan, R. M.; Nance, E.; Kannan, S.; Tomalia, D. A. *J. Intern. Med.* **2014**, *276*, 579.
- (233) Juárez-Pérez, E. J.; Viñas, C.; Teixidor, F.; Santillan, R.; Farfán, N.; Abreu, A.; Yépez, R.; Núñez, R. *Synfacts* **2010**, *2010*, 0292.
- (234) Parrott, M. C.; Valliant, J. F.; Adronov, A. *Langmuir* **2006**, *22*, 5251.
- (235) González-Campo, A.; Viñas, C.; Teixidor, F.; Núñez, R.; Sillanpää, R.; Kivekäs, R. *Macromolecules* **2007**, *40*, 5644.
- (236) Juárez-Pérez, E. J.; Viñas, C.; Teixidor, F.; Núñez, R. *Organometallics* **2009**, *28*, 5550.
- (237) Núñez, R.; Juárez-Pérez, E. J.; Teixidor, F.; Santillan, R.; Farfán, N.; Abreu, A.; Yépez, R.; Viñas, C. *Inorg. Chem.* **2010**, *49*, 9993.
- (238) Juárez-Pérez, E. J.; Viñas, C.; Teixidor, F.; Santillan, R.; Farfán, N.; Abreu, A.; Yépez, R.; Núñez, R. *Macromolecules* **2010**, *43*, 150.
- (239) Lang, H.; Lühmann, B. *Adv. Mater.* **2001**, *13*, 1523.
- (240) Muzafarov, A.; Rebrov, E. in *Silicon-Containing Dendritic Polymers*, chapter 2; Dvornic, P. R., Owen, M. J., Eds.; Springer Netherlands: Dordrecht, 2009, p 21.
- (241) Cordes, D. B.; Lickiss, P. D.; Rataboul, F. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 2081.
- (242) Li, G.; Wang, L.; Ni, H.; Pittman, C. U. J. *Inorg. Organomet. Polym.*, *11*, 123.
- (243) Sivaev, I. B.; Bregadze, V. I.; Gül, A.; Mironov, A. F. *Macroheterocycles* **2012**, *5*, 292.
- (244) Pietrangeli, D.; Rosa, A.; Ristori, S.; Salvati, A.; Altieri, S.; Ricciardi, G. *Coord. Chem. Rev.* **2013**, *257*, 2213.

- (245) Ethirajan, M.; Chen, Y.; Joshi, P.; Pandey, R. K. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 340.
- (246) Giuntini, F.; Boyle, R.; Sibrian-Vazquez, M.; Vicente, M. G. H. In *Handbook of Porphyrin Science* World Scientific Publishing Company: 2013; Vol. 27, p 380.
- (247) Bhupathiraju, N. V. S. D. K.; Hu, X.; Zhou, Z.; Fronczek, F. R.; Couraud, P.-O.; Romero, I. A.; Weksler, B.; Vicente, M. G. H. *J. Med. Chem.* **2014**, *57*, 6718.
- (248) Hao, E.; Zhang, M.; E, W.; Kadish, K. M.; Fronczek, F. R.; Courtney, B. H.; Vicente, M. G. H. *Bioconjugate Chem.* **2008**, *19*, 2171.
- (249) Soncin, M.; Friso, E.; Jori, G.; Hao, E.; Vicente, M. G. H.; Miotto, G.; Colautti, P.; Moro, D.; Esposito, J.; Rosi, G.; Fabris, C. *J. Porphyrins Phthalocyanines* **2008**, *12*, 866.
- (250) Cabana, L.; González-Campo, A.; Ke, X.; Van Tendeloo, G.; Núñez, R.; Tobias, G. *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 16792.
- (251) Geim, A. K. *Science* **2009**, *324*, 1530.
- (252) Huang, X.; Yin, Z.; Wu, S.; Qi, X.; He, Q.; Zhang, Q.; Yan, Q.; Boey, F.; Zhang, H. *Small* **2011**, *7*, 1876.
- (253) Chen, D.; Feng, H.; Li, J. *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 6027.
- (254) Kim, S. J.; Choi, K.; Lee, B.; Kim, Y.; Hong, B. H. *Annu. Rev. Mater. Res* **2015**, *45*, 63.
- (255) Raccichini, R.; Varzi, A.; Passerini, S.; Scrosati, B. *Nat. Mater.* **2015**, *14*, 271.
- (256) Huang, X.; Qi, X.; Boey, F.; Zhang, H. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 666.
- (257) Chung, C.; Kim, Y.-K.; Shin, D.; Ryoo, S.-R.; Hong, B. H.; Min, D.-H. *Acc. Chem. Res.* **2013**, *46*, 2211.
- (258) Kostarelos, K.; Novoselov, K. S. *Science* **2014**, *344*, 261.
- (259) Kahlert, J. U.; Rawal, A.; Hook, J. M.; Rendina, L. M.; Choucair, M. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 11332.
- (260) Kahlert, J. U.; Austin, C. J. D.; Hall, A. J.; Rawal, A.; Hook, J. M.; Rendina, L. M.; Choucair, M. *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 1290.
- (261) Zhu, Y.; Zhao, W.; Hosmane, N. S. *J. Organomet. Chem.* **2015**, *798*, Part 1, 80.

---

# OBJETIVOS



## 2. OBJETIVOS Y JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO

Los objetivos generales de esta tesis doctoral se encuentran divididos en 2 bloques:

1. Síntesis y estudio de las propiedades fotoluminiscentes de nuevos sistemas basados en carboranos que incorporan fluoróforos enlazados al clúster. Con esta finalidad, se han planteado los siguientes objetivos específicos:

- ❁ El primer objetivo ha sido la síntesis y la caracterización completa de nuevos derivados del *orto*- y *meta*-carborano que contienen 1 o 2 grupos estilbena unidos al clúster a través de los carbonos del mismo.
- ❁ Estudiar la influencia que tienen la posición relativa de los carbonos del cluster (*orto* y *meta*), así como la presencia de diferentes sustituyentes en otros vértices del mismo, sobre las propiedades fotofísicas de los fluoróforos.
- ❁ Finalmente, se ha planteado sintetizar moléculas de mayor tamaño, basadas en un núcleo de octasilsesquioxano, que incorporan diferentes derivados del carborano unidos al núcleo a través de grupos vinil-estilbena, para estudiar cómo influye la naturaleza del clúster en las propiedades fotofísicas en estas estructuras macromoleculares.

2. Preparación de sistemas de alto contenido en boro mediante la funcionalización de plataformas con carboranos, metalacarboranos y *closo*-dodecaborato, y estudio de la influencia de clústeres en las propiedades de las especies finales.

Para ello, se han considerado los siguientes objetivos específicos:

- ❁ Síntesis de nuevos derivados de alto contenido en boro, planteando diferentes estrategias para la funcionalización de las siguientes plataformas: dendrímeros de núcleo porfirínico, el octasilsesquioxano y el óxido de grafeno.
- ❁ Realizar una caracterización completa de las especies finales, utilizando las técnicas apropiadas en cada caso, según las características de los nuevos materiales que se obtengan.



## ***Objetivos***

---

- ✿ En función del tipo de plataforma y del clúster de boro empleado, nos planteamos estudiar las propiedades fotofísicas, electroquímica, fisicoquímicas o térmicas de los diferentes materiales. Estas propiedades son las que determinan las posibilidades en futuras aplicaciones de dichos materiales.

---

**RESULTADOS Y DISCUSIÓN I:  
DESARROLLO Y ESTUDIO  
FOTOFÍSICO DE CARBORANOS QUE  
INCORPORAN FLUORÓFOROS**



### **3. ESTUDIO DE LAS PROPIEDADES FOTOFÍSICAS DE ESTILBENOS SUSTITUIDOS CON CARBORANO.**

#### **3.1. Sinopsis**

La preparación de compuestos con propiedades fotoluminiscentes basados en clústeres de boro, es una de las líneas de investigación desarrollada en nuestro grupo en los últimos años, estudiando la influencia del carborano sobre las propiedades fotofísicas de diferentes fluoróforos.<sup>1,2</sup> A lo largo del presente capítulo se estudiará la influencia que ejerce la presencia del carborano sobre las propiedades fotofísicas del 1,2-difeniletileno (estilbeno) enlazado a diferentes derivados de este clúster. Para llevar a cabo el estudio se ha trabajado con unidades de *orto*- y *meta*-carborano que se enlazan químicamente al estilbeno a través de un grupo metileno unido al primer C<sub>cluster</sub> (C<sub>c</sub>). Además, el segundo C<sub>c</sub> se encuentra sustituido con grupos metilo o fenilo (C<sub>c</sub>-Me/Ph), dando lugar a 4 derivados del carborano: Me-*o*-carborano, Ph-*o*-carborano, Me-*m*-carborano y Ph-*m*-carborano. A partir de estos 4 clústeres, se han diseñado reacciones orientadas a obtener estilbenos sustituidos con 1 o 2 unidades de carborano. Una vez sintetizados y purificados los nuevos compuestos, se han estudiado sus propiedades fotofísicas en disolución, así como la confirmación mediante estudios teóricos de los resultados obtenidos. El trabajo experimental se ha realizado en colaboración con el Dr. Albert Ferrer, los cálculos teóricos con el Dr. Emilio José Juárez del Instituto de Ciencia de Materiales de Barcelona (ICMAB-CSIC) y los Dres. Ezequiel Pérez-Inestrosa y José M<sup>a</sup> Montenegro de la Universidad de Málaga (UMA).

#### **3.2. Estilbenos**

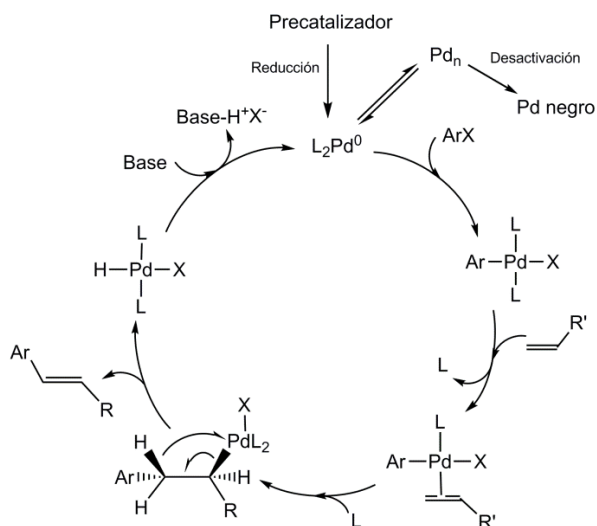
La gran variedad de estilbenos y estilbenoides que existen, así como el amplio estudio de sus propiedades fotoquímicas y fotofísicas,<sup>3-5</sup> han permitido desarrollar sus aplicaciones en diversos campos, como la ciencia de materiales<sup>6-10</sup> -pigmentos, colorantes, láseres, centelladores, etc.-, el diseño de moléculas bioactivas<sup>11-14</sup> con aplicación en agricultura e industria alimentaria -antifúngicos,<sup>15</sup> antioxidantes<sup>16,17</sup> o antimicrobianos<sup>18</sup>-, o aplicaciones clínicas<sup>19</sup> y biomédicas<sup>20</sup> -protectores hepáticos,<sup>21</sup> anti-VIH,<sup>22</sup> antiinflamatorios,<sup>23</sup> etc.- entre otras.



### 3.3. Síntesis de los estilbenos funcionalizados con carboranos

La preparación de los estilbenos funcionalizados con carboranos se ha realizado mediante la reacción de Mizoroki-Heck (**Figura 3.2**), para llevar a cabo un acoplamiento  $C_{sp^2}-C_{sp^2}$  entre un alqueno y un haluro insaturado (vinil, aril o triflato), en presencia de una base y un catalizador, generalmente de Pd(0) generado *in situ*.<sup>31,32</sup>

Las condiciones escogidas para la reacción de Heck han sido utilizadas previamente en nuestro grupo para preparar los estilbenos sustituidos con los derivados de *o*-carborano.<sup>33</sup> En ese caso se escogió el Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub> como precatalizador y el Pd[P(t-Bu<sub>3</sub>)]<sub>2</sub> como fuente de ligando fosforado, que permite obtener *in situ* el catalizador de Pd<sup>0</sup> con gran eficacia,<sup>34</sup> la N,N-diciclohexilmetilamina (Cy<sub>2</sub>NMe) como base y 1,4-dioxano seco como disolvente.<sup>35</sup>

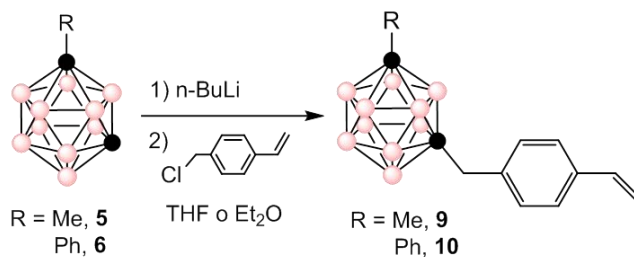


**Figura 3.2.** Ciclo catalítico simplificado de la reacción de Mizoroki-Heck.

La isomerización térmica a vacío del Me-*o*-carborano (**2**) y Ph-*o*-carborano (**3**), a 500 y 410 °C, respectivamente, da lugar a los correspondientes Me-*m*-carborano (**5**) y Ph-*m*-carborano (**6**).<sup>36</sup> Estos 4 clústeres se han utilizado como los carboranos de partida en la preparación de todos los derivados presentados en este capítulo.

Para sintetizar los estilbenos funcionalizados con 1 o 2 clústeres de boro, primero se han preparado los derivados de carborano que contienen un grupo estireno unido a través de un metileno al C<sub>c</sub>. Así, a partir de **2** y **3** se sintetizaron los compuestos 1-[CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-4'-(CH=CH<sub>2</sub>)]-2-CH<sub>3</sub>-1,2-C<sub>2</sub>B<sub>10</sub>H<sub>10</sub> (**7**) y 1-[CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-4'-(CH=CH<sub>2</sub>)]-2-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-1,2-C<sub>2</sub>B<sub>10</sub>H<sub>10</sub> (**8**), respectivamente, mediante una sustitución nucleófila S<sub>N</sub>2 *exo*-clúster por el método previamente descrito.<sup>2</sup>

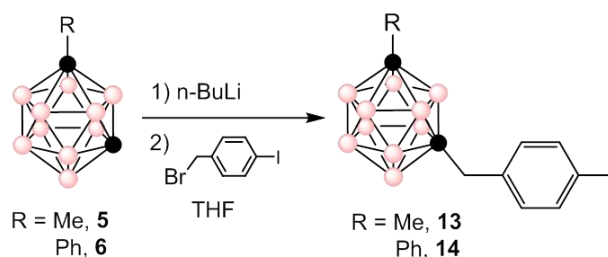
Partiendo de estas condiciones de reacción, nos propusimos preparar los derivados de Me-*m*-carborano (**5**) y de Ph-*m*-carborano (**6**) que contendrán el grupo estirenil. En una primera etapa



**Figura 3.3.** Síntesis de los compuestos **9** y **10**.

se obtiene la sal monolitiada de **5** y **6**, seguido de una sustitución nucleofílica con el 4-clorometil-estireno como electrófilo, obteniendo los nuevos compuestos 1-[CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-4'-(CH=CH<sub>2</sub>)]-7-CH<sub>3</sub>-1,7-C<sub>2</sub>B<sub>10</sub>H<sub>10</sub> (**9**) y 1-[CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-4'-(CH=CH<sub>2</sub>)]-7-CH<sub>3</sub>-1,7-C<sub>2</sub>B<sub>10</sub>H<sub>10</sub> (**10**) con rendimientos del 67 y 40 %, respectivamente (**Figura 3.3**). Aunque el compuesto **9** ha sido posible sintetizarlo en las mismas condiciones que los derivados *orto* **7** y **8** (adición de *n*-BuLi a 0°C y THF como disolvente),<sup>2</sup> para el compuesto **10** se ha llevado a cabo la litiación de **6** empleando Et<sub>2</sub>O como disolvente y adicionando el *n*-BuLi a temperatura ambiente. El seguimiento de estas reacciones puede realizarse de forma sencilla mediante <sup>11</sup>B RMN, por el cambio que se produce en la distribución de las señales; una vez concluida la reacción y tras el *work up*, se requiere purificar mediante TLC con mezclas CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/hexano obteniéndose un aceite incoloro para el compuesto **9** y un sólido blanco para el compuesto **10**.

Para preparar los estilbenos sustituidos con 2 carboranos, es necesario sintetizar previamente derivados de los clústeres **2-3** y **5-6** que contendrán el grupo yodobencil unido al C<sub>c</sub> a través de un metileno. Estos derivados

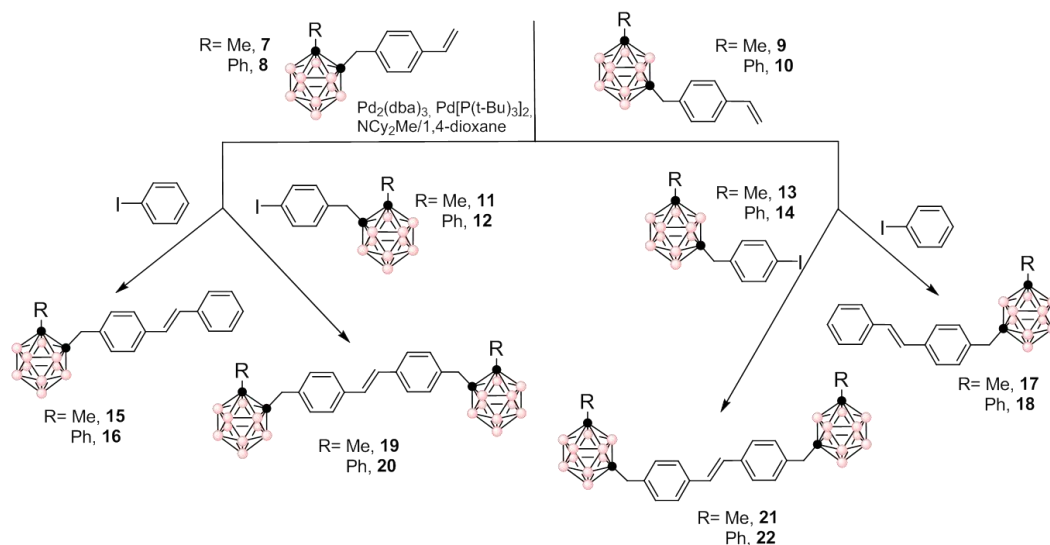


**Figura 3.4.** Síntesis de los compuestos **13** y **14**.

se preparan también mediante una litiación y sustitución nucleofílica, pero usando el 1-bromometil-4-yodobenceno como electrófilo. Los derivados en *orto*, **11** y **12**, se han sintetizado por los métodos descritos,<sup>33,37</sup> y los nuevos derivados *meta*, **13** y **14** (**Figura 3.4**), se han sintetizado siguiendo un proceso similar, aunque la litiación se realizó a 0°C en lugar de -84 °C. De nuevo, el <sup>11</sup>B RMN ha sido la mejor técnica para seguir el avance de la reacción. Terminada la reacción, se realiza el *work up* y se purifican los

compuestos por TLC con mezclas CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/hexano y, para el caso del compuesto **14** es necesario una TLC adicional con acetato de etilo/hexano, obteniendo los compuestos **13** y **14** como sólidos blanquecinos con un rendimiento del 73 y 60 % de rendimiento, respectivamente.

Una vez sintetizados los compuestos **7-10** que contienen el grupo estirenil y **11-14** que contienen el grupo yodobencil, se pueden realizar los acoplamientos de Heck (**Figura 3.5**). En la síntesis de los estilbenos sustituidos con 1 clúster de carborano (monosustituidos) se efectuará el acoplamiento de los compuestos **7-10** con yodobenceno para dar los compuestos **15-18**. Para obtener los estilbenos funcionalizados con 2 carboranos (disustituidos) se llevan a cabo las reacciones de Heck entre los compuestos **7-10** y los **11-14**, acoplando derivados del mismo clúster como se indica a continuación: **7** con **11**, **8** con **12**, **9** con **13** y **10** con **14**; obteniendo así los estilbenos funcionalizados con 2 carboranos **19, 20, 21** y **22**, respectivamente.



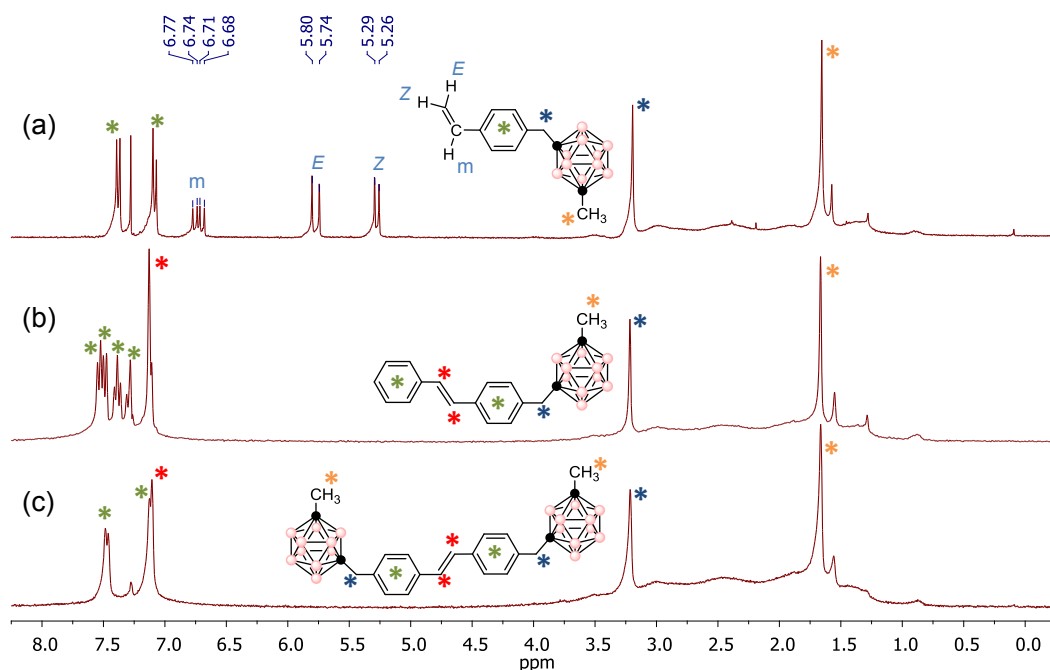
**Figura 3.5.** Síntesis de los estilbenos funcionalizados con 1 carborano (**15-18**) y con 2 carboranos (**19-22**).

Todas las reacciones se han preparado bajo condiciones inertes y en proporción estequiométrica de los derivados de estirenil respecto a los de yodobencil, partiendo de entre 65-100 mg de los compuestos **7-10**. Para aumentar el rendimiento de las reacciones, se ha usado un volumen pequeño de disolvente, ~2 ml de 1,4-dioxano, con



## Estilbenos sustituidos con carborano

aproximadamente un 2-3 % molar del  $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$  y 4-5 % molar del  $\text{Pd}[\text{P}(\text{t-Bu}_3)]_2$ . La presencia de una base es necesaria en la etapa final del ciclo catalítico para captar el H que se pierde en los grupos vinilos de **7-10**, para lo cual se agrega en exceso 2:1  $\text{Cy}_2\text{NMe}$ /vinil. La evolución de las reacciones se determina mediante  $^1\text{H}$  RMN, siguiendo la desaparición de los protones vinílicos de los compuestos **7-10** a medida que se forma el estilbeno. La **Figura 3.6.** muestra como ejemplo los  $^1\text{H}$  RMN de los derivados del Me-*m*-carborano, donde claramente se observa la desaparición de señales del grupo vinilo de **9** al formarse el estilbeno sustituido con 1 clúster (**17**) o con 2 clústeres (**21**).



**Figura 3.6.**  $^1\text{H}$  RMN en  $\text{CDCl}_3$  de los compuestos (a) **9**, (b) **17** y (c) **21**.

Tras ~15 h a reflujo, aparece un sólido de color negro en los balones de reacción como consecuencia de la desactivación del catalizador de paladio. Entonces, se detiene la reacción, se filtra por tierra de diatomeas para eliminar el catalizador, se concentra a un volumen mínimo de THF y al agregar  $\text{CH}_3\text{OH}$ , precipitan y se aíslan los compuestos finales sin necesidad de una purificación adicional. Los compuestos finales **15-22** se han obtenido como sólidos de color blanco, en general de aspecto cristalino.

**Tabla 3.1.** Rendimientos de las reacciones.

Compuesto	Tipo de Clúster	Rendimiento (%)
15	Me-orto	88
16	Ph-orto	78
17	Me-meta	62
18	Ph-meta	47
19	Me-orto	53
20	Ph-orto	53
21	Me-meta	65
22	Ph-meta	62

Los rendimientos han oscilado entre el 47 y 88 % (**Tabla 3.1**). En general para los derivados de los clústeres del isómero *orto* los rendimientos son altos, 53-88 %, mientras que es menor para el caso de los *meta*, entre 47-65 %. Además, también se observa que para los derivados del carborano con el grupo -Ph los rendimientos son ligeramente inferiores que para los derivados con el grupo -Me.

### 3.4. Caracterización de los estilbenos funcionalizados con carboranos

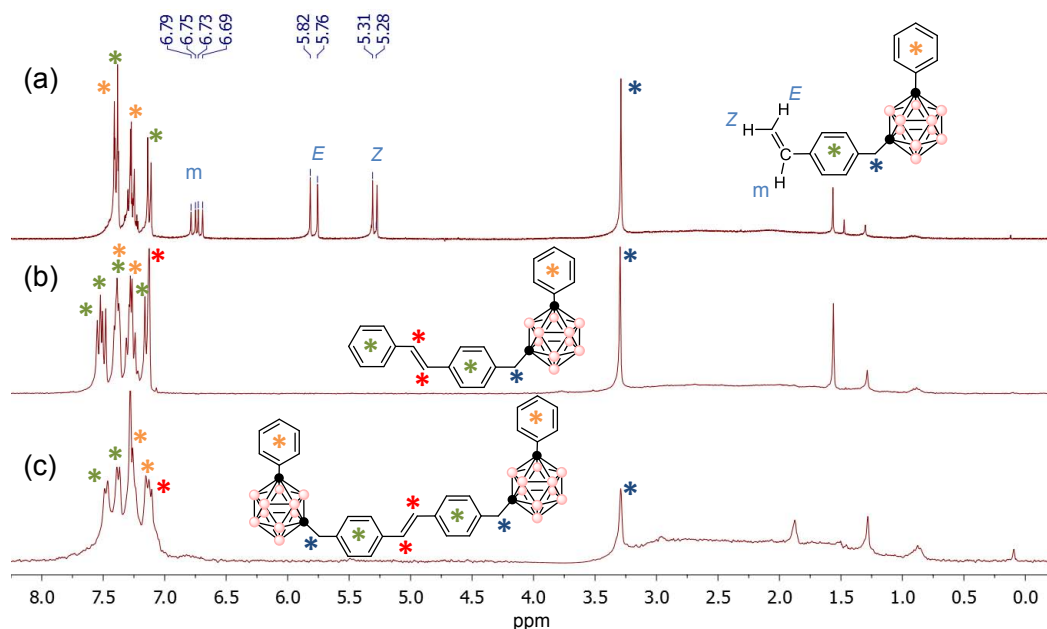
Todos los compuestos preparados, **9-22** se caracterizaron en base a espectroscopía de FTIR-ATR, RMN de  $^1\text{H}$ ,  $^{11}\text{B}$  y  $^{13}\text{C}$ , así como análisis elemental. También ha sido posible obtener el espectro de masas MALDI-TOF para todos los estilbenos **15-22** y además, para los compuestos **12, 13, 15, 18, 19, 20** y **21** se han confirmado sus estructuras por difracción de rayos X.

En los espectros de **IR-ATR** de todos los compuestos se observa una banda intensa y ancha, entre 2604 y 2554  $\text{cm}^{-1}$ , que típicamente corresponde a la frecuencia de vibración del enlace B-H,  $\nu(\text{B-H})$ . Todos los estilbenos, ya estén unidos a 1 o 2 clústeres, presentan las señales atribuidas a los enlaces C-H de los grupos aromáticos,  $\nu(\text{C-H})$  entre 3028-2850  $\text{cm}^{-1}$ . Además, para los compuestos **9** y **10** aparece la señal del alqueno terminal a 1629  $\text{cm}^{-1}$ .

La caracterización por  $^1\text{H}$  RMN de todos los compuestos se ha registrado en  $\text{CDCl}_3$ . Para los nuevos compuestos del isómero *meta* que contienen el grupo estirenil, **9** (**Figura 3.6a**) y **10** (**Figura 3.7a**), aparece un singulete a  $\delta$  3.19 y 3.29 ppm respectivamente, atribuido los protones  $\text{C}_c\text{-CH}_2$ . El desplazamiento químico de esta señal en **9** y **10**, prácticamente no se ve influenciado por el tipo de sustituyente -Me o -Ph del segundo  $\text{C}_c$ , puesto que los carbonos se encuentran en posición *meta*; esto si ocurría con los equivalentes en *orto*, donde los protones  $\text{C}_c\text{-CH}_2$  de **7** y **8** aparecen a 3.46

## Estilbenos sustituidos con carborano

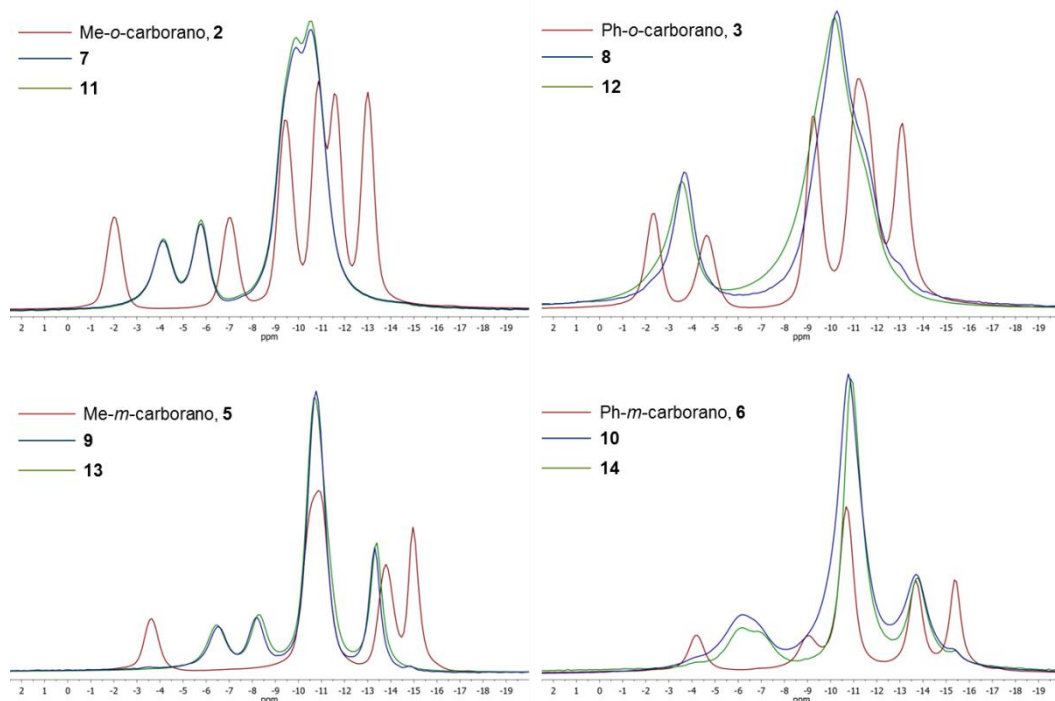
y 3.08 ppm, respectivamente.<sup>2</sup> Además, en **9** y **10** aparecen claramente las señales del grupo vinilo terminal, entre 5.26 y 6.79 ppm, como 3 resonancias correspondientes a cada uno de los protones de este grupo funcional,  $-\text{CH}=\text{CH}_2$ , sin gran diferencia con sus análogos *orto*, **7** y **8**. Para los derivados de estilbeno **15-22** también aparece el singlete del  $\text{C}_c\text{-CH}_2$  en la región de  $\delta$  3.06-3.49 ppm.



**Figura 3.7.**  $^1\text{H}$  RMN en  $\text{CDCl}_3$  de los compuestos (a) **10**, (b) **18** y (c) **22**.

Como se describió en la sección 3.3, el espectro de  $^1\text{H}$  RMN ha sido de gran utilidad para confirmar los acoplamientos de Heck durante la síntesis de los compuestos **15-22**. El empleo de los catalizadores  $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$  y el  $\text{Pd}[\text{P}(\text{t-Bu}_3)]_2$  ya garantiza la formación regioselectiva de los isómeros *trans*,<sup>32</sup> pero además esto se confirma al identificarse una única resonancia que corresponde a los protones vinílicos  $\text{CH}=\text{CH}$ , como un singlete a  $\delta$  7.03-7.14 ppm, sin rastro de otra señal de vinilos que pudiera pertenecer al isómero *cis*. Si además se comparan los espectros de  $^1\text{H}$  RMN de estilbenos monosustituidos con los disustituidos (**Figura 3.6b-c** y **Figura 3.7b-c**) queda patente la simetría que presentan las moléculas disustituidas cuando se analizan las resonancias de la región aromática. En todos los compuestos, aparece la banda de gran amplitud en el rango 1.0-3.5 ppm correspondiente a los protones B-H del clúster,<sup>38</sup> cuya forma es consecuencia del acoplamiento entre el núcleo  $^1\text{H}$  con los núcleos de  $^{10}\text{B}$  y  $^{11}\text{B}$ .

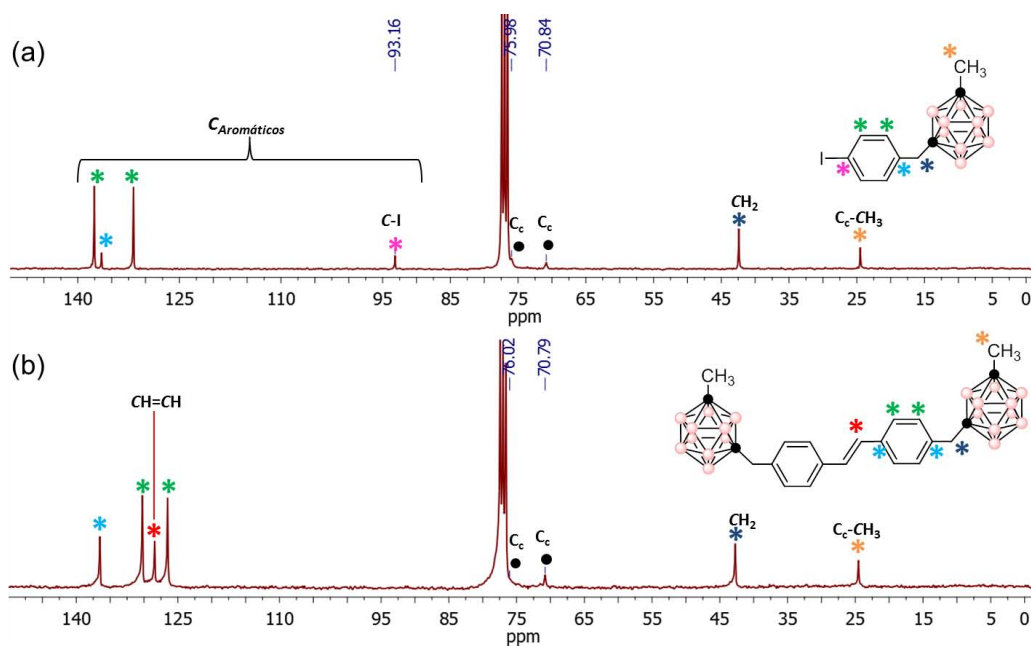
La  $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$  RMN ha sido de especial utilidad en la síntesis de compuestos en los que se funcionaliza directamente el  $\text{C}_c$  (**9-14**), puesto que en estos casos se produce una significativa modificación en el entorno electrónico del clúster, y por tanto de los núcleos de  $^{11}\text{B}$  del carborano. En la **Figura 3.8** se muestran los espectros de  $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$  RMN del Me-*o*-carborano, Ph-*o*-carborano, Me-*m*-carborano, Ph-*m*-carborano y los derivados en los que el vértice  $\text{C}_c\text{-H}$  ha sido funcionalizado con estirenil (**7-10**) y yodobencil (**11-14**). Se hacen evidentes los cambios en la distribución de señales en los espectros al funcionalizar el vértice  $\text{C}_c\text{-H}$ , sin embargo para un mismo clúster no aparecen diferencias en los  $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$  RMN cuando el  $\text{C}_c$  se funcionaliza con estirenil o con yodobencil. Las resonancias de los compuestos derivados con clústeres *orto* aparecen en la región de  $\delta$  -3.59 a -10.55 ppm (1:1:4:4 o 2:8) y en la región de  $\delta$  -5.09 a -13.73 ppm (1:1:6:2 o 2.6:2) para los derivados con clústeres *meta*. Para los compuestos que contienen el grupo estilbено, **15-22**, los  $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$  RMN son también prácticamente idénticos a los compuestos **9-14**, ya que la modificación química se realiza a cierta distancia del carborano.



**Figura 3.8.** Espectros de  $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$  RMN de los clústeres de partida (**2-6**), de los derivados con estirenil (**7-10**) y de los derivados con yodobencil (**11-14**).

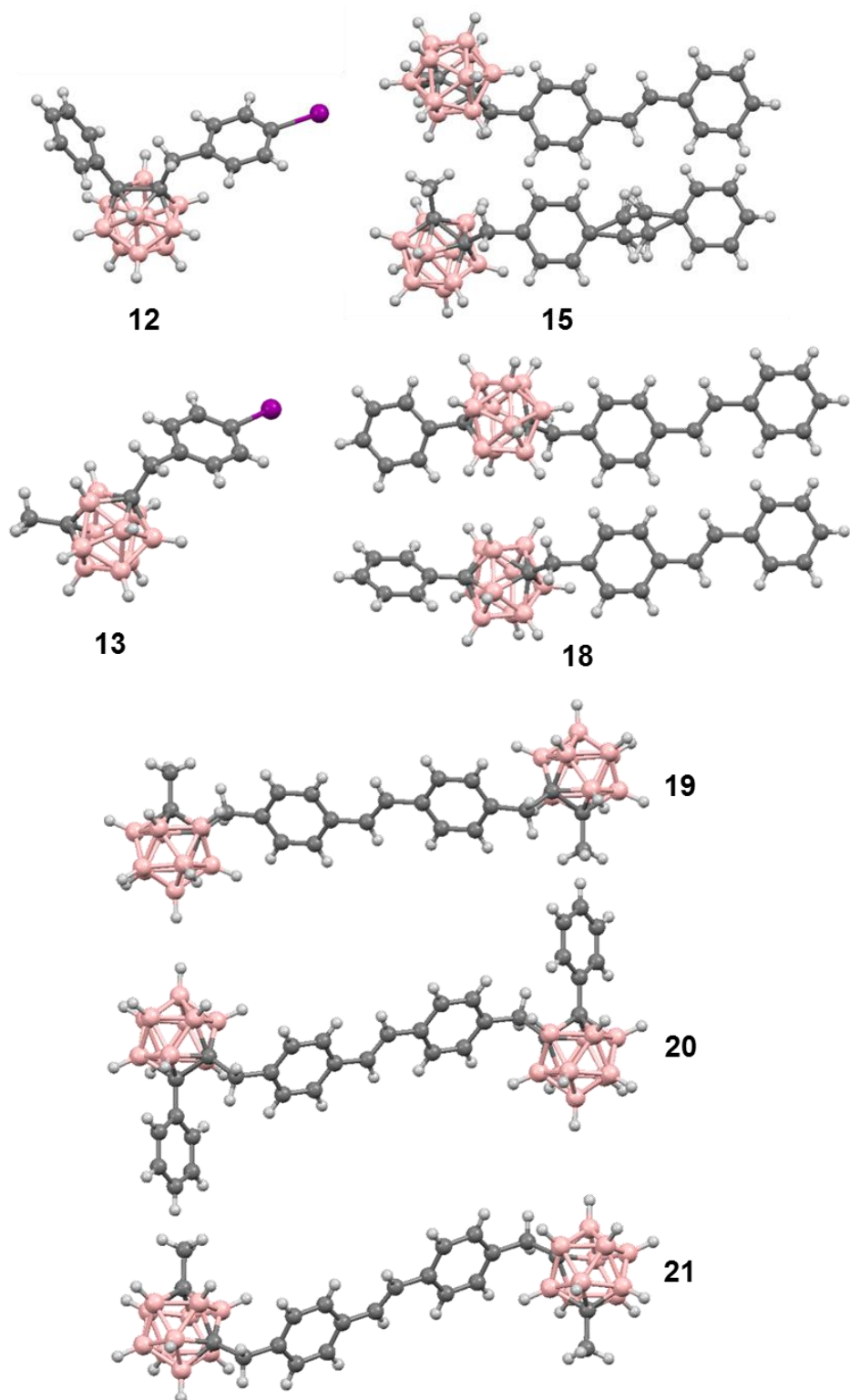
## Estilbenos sustituidos con carborano

En cuanto al  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  RMN, los compuestos **9-22** muestran una resonancia entre 40.34 y 42.95 ppm que pertenece a los carbonos  $\text{C}_c\text{-CH}_2$ . Para los compuestos **9-10** aparecen 2 señales atribuidas a los carbonos del grupo vinilo terminal,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ , una sobre 133 ppm y otra sobre 136 ppm. Para los compuestos que contienen el yodobencil, **11-14**, se identifica fácilmente el C-I alrededor de 93 ppm (ej.- compuesto **13** en **Figura 3.9a**), que desaparece totalmente tras la reacción de Heck y aparece la nueva resonancia que corresponde a los carbonos  $\text{CH}=\text{CH}$ , sobre 128 ppm (ej.-compuesto **21** en **Figura 3.9b**). Para los compuestos finales con estilbeno, los carbonos aromáticos aparecen en la región típica para estos carbonos de  $\delta$  120 a 140 ppm.



**Figura 3.9.**  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  RMN en  $\text{CDCl}_3$  de los compuestos (a) **13** y (b) **21**.

Finalmente, mediante **Difracción de Rayos-X** se han elucidado las estructuras de varios de los compuestos, a partir de los monocristales obtenidos de disoluciones de los mismos en  $\text{Et}_2\text{O}$  (**12**, **13** y **15**),  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (**19**) y  $\text{THF}/\text{CH}_3\text{OH}$  (**18**, **20** y **21**). La **Figura 3.10** muestra las estructuras cristalinas resueltas, y se observa que en los derivados de estilbeno resueltos los anillos aromáticos se encuentran en posición *trans*. Los parámetros más relevantes de las celdas se recogen en la **Tabla 3.2**.



**Figura 3.10.** Estructuras cristalinas de 12, 13, 15, 18-21 (C = gris, B = salmón, H = blanco, I = púrpura).

Tabla 3.2. Parámetros principales de la celda de los monocristales obtenidos.

Comp.	Grupo espacial/ Sist. cristalino	Dimensiones de la celda (Å y Grad.)		R <sup>a</sup> (%)
12	Pbca/Ortorrómbico	a 8.0897, b 21.1818, c 22.1298	$\alpha$ 90, $\beta$ 90, $\gamma$ 90	2.26
13	P2 <sub>1</sub> /n/Monoclínico	a 7.7530, b 17.9867, c 11.8559	$\alpha$ 90, $\beta$ 98.49, $\gamma$ 90	2.87
15	P2 <sub>1</sub> /n/Monoclínico	a 11.9556, b 7.5223, c 45.0299	$\alpha$ 90, $\beta$ 92.61, $\gamma$ 90	5.41
18	P2 <sub>1</sub> /Monoclínico	a 11.4530, b 7.2953, c 27.575	$\alpha$ 90, $\beta$ 97.32, $\gamma$ 90	9.80
19	P2 <sub>1</sub> /Monoclínico	a 6.6255, b 28.5036, c 8.0673	$\alpha$ 90, $\beta$ 95.53, $\gamma$ 90	4.87
20	P2 <sub>1</sub> /c/Monoclínico	a 14.4906, b 12.2981, c 10.3844	$\alpha$ 90, $\beta$ 91.15, $\gamma$ 90	6.27
21	P2 <sub>1</sub> /c/Monoclínico	a 12.0182, b 12.7978, c 10.9589	$\alpha$ 90, $\beta$ 113.42, $\gamma$ 90	4.30

<sup>a</sup> Factor de desacuerdo del modelo estructural.

En todas las estructuras, los clústeres de carborano tienden a localizarse en la misma región del cristal, existiendo débiles interacciones tipo B-H...H-B o B...B y, también C-H...H-B entre carboranos vecinos. Se pueden identificar en las estructuras de **12** y **13** que los átomos de I interactúan débilmente con grupos B-H de la molécula adyacente.

La celda de los compuestos **15** y **18** contienen 2 moléculas independientes. Ambas moléculas presentan un empaquetamiento similar, donde existen interacciones débiles tipo CH- $\pi$  entre los grupos estilbeno. Además, en el caso de **18** pueden identificarse interacciones CH- $\pi$  entre los grupos Ph unidos al C<sub>c</sub>. En el caso de los compuestos **19** y **20** se identifican también débiles interacciones CH- $\pi$  entre los grupos estilbeno que, sin embargo no aparecen en el compuesto **21**. En el caso del compuesto **19** aparecen también interacciones  $\pi$ - $\pi$  muy débiles (Figura 3.11).

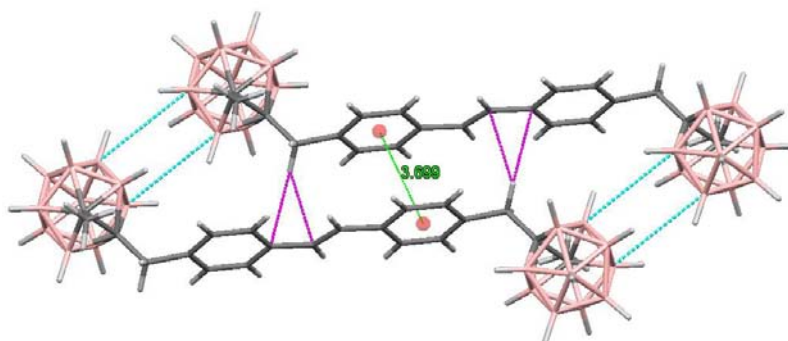
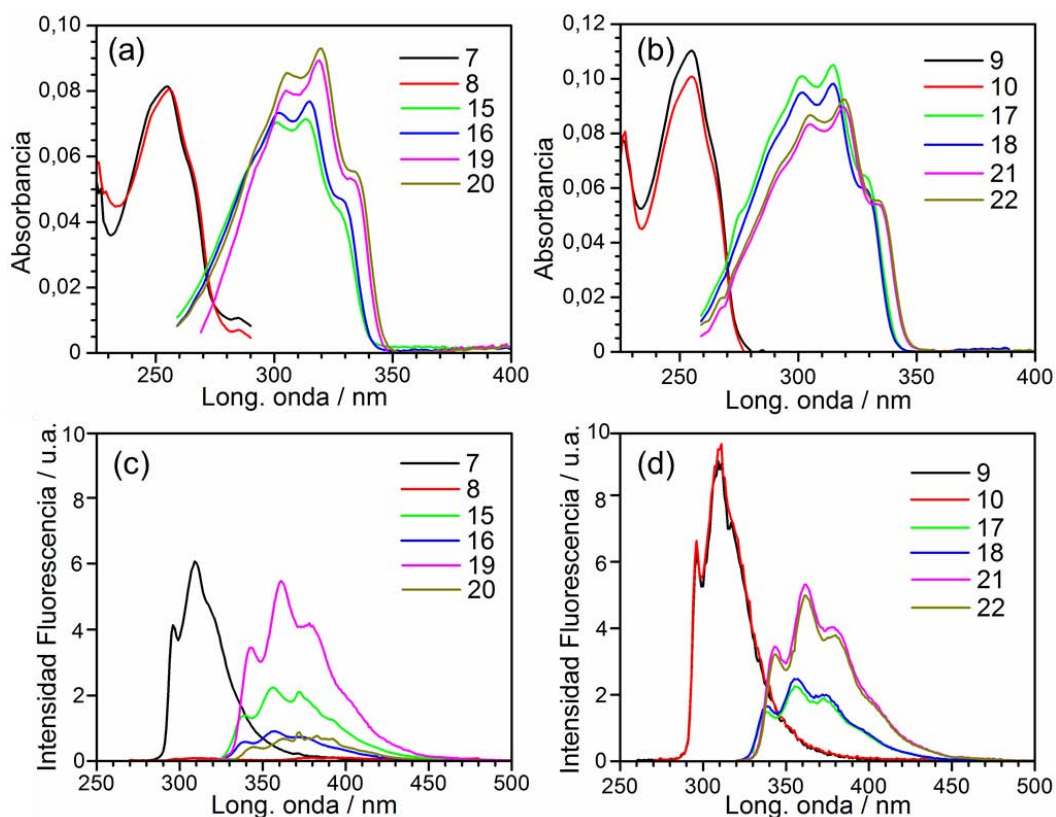


Figura 3.11. Interacciones presentes en la estructura cristalina de **19** (B...B en azul; CH- $\pi$  en magenta;  $\pi$ - $\pi$  en verde).



### 3.5. Propiedades fotofísicas

El estudio de la influencia del clúster de carborano sobre las propiedades fotofísicas de diferentes fluoróforos ha motivado el desarrollo del presente capítulo. Esta línea comenzó a desarrollarse en nuestro grupo de investigación al estudiar como los sustituyentes -H, -Me y -Ph del *o*-carborano afectan a la fluorescencia del estirenil enlazado al C<sub>c</sub> adyacente.<sup>2</sup> En el presente estudio hemos analizado la fluorescencia del grupo estireno unido a los derivados del *m*-carborano (**9-10**) comparado con los derivados de *o*-carborano (**7-8**), así como la influencia del tipo de isómero y el sustituyente -Me o -Ph unidos al segundo C<sub>c</sub> sobre la fluorescencia del estilbena, que es un fluoróforo de mayor conjugación, en los compuestos **15-22**. Los espectros de UV-Vis y fluorescencia se han realizado en disoluciones de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> con valores de absorbancia sobre 0.1, que supone una dilución suficiente para evitar posibles fenómenos de reabsorción.<sup>39</sup> La **Figura 3.12** muestra los espectros registrados.



**Figura 3.12.** Espectros de absorción y emisión en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> de los derivados de *o*-carborano (a, c) y los derivados de *m*-carborano (b, d).



## Estilbenos sustituidos con carborano

Los espectros de absorción de los derivados con estirenil, **7-10**, presentan un patrón muy parecido, independientemente del tipo de sustituyente en el segundo C<sub>c</sub> (Me/Ph) y del isómero de carborano que se trate (*orto* o *meta*), con una  $\lambda_{\text{abs}}$  máxima sobre los 255 nm y, con valores del coeficiente de extinción molar ( $\epsilon_{\text{m}}$ ) entre  $18 \cdot 10^3$  y  $22.7 \cdot 10^3 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$  (**Tabla 3.3**), similar a lo obtenido para estireno.<sup>27</sup>

**Tabla 3.3.** Propiedades fotofísicas de los derivados con estireno (**7-10**) y estilbeno (**15-22**) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>.

Compuesto	$\lambda_{\text{abs}}$ (nm)	$\epsilon_{\text{m}} \cdot 10^{-3} (\text{M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1})$	$\lambda_{\text{em}}$ (nm)	$\Phi_{\text{F}} (\lambda_{\text{exc}}, \text{nm})$
<b>7</b>	255	22.7	309	0.154 <sup>†</sup> (255)
<b>8</b>	255	18.0	309	0.007 <sup>†</sup> (255)
<b>9</b>	255	19.5	310	0.291 <sup>†</sup> (255)
<b>10</b>	255	18.8	310	0.302 <sup>†</sup> (255)
<b>15</b>	315	28.7	352	0.071* (255)
<b>16</b>	315	31.1	355	0.024* (310)
<b>17</b>	315	31.6	354	0.082* (310)
<b>18</b>	315	31.1	354	0.098* (310)
<b>19</b>	320	35.3	358	0.162* (310)
<b>20</b>	320	36.6	371	0.029* (310)
<b>21</b>	320	31.2	361	0.191* (310)
<b>22</b>	320	31.5	361	0.193* (310)

<sup>†</sup>Referencia de estireno en ciclohexano  $\Phi_{\text{F}} = 0.24$  para **7-10**; \*Referencia de estilbeno en metilciclohexano  $\Phi_{\text{F}} = 0.05$  para **15-22**.

La fluorescencia de los derivados con el grupo estirenil enlazado al *o*-carborano, **7** y **8**, fue determinada previamente en disoluciones de acetonitrilo,<sup>2</sup> y muestra muy poca variación respecto a los resultados que aquí hemos obtenido en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, con la longitud de onda de emisión ( $\lambda_{\text{em}}$ ) máxima sobre 309 nm. También de acuerdo con los resultados previos, para **7** y **8** se ha visto una fuerte influencia del sustituyente que se encuentra en el C<sub>c</sub> adyacente, de forma que cuando el sustituyente es -Me (**7**) el rendimiento cuántico ( $\Phi_{\text{F}}$ ) es de 15.4 %, mientras que cuando es -Ph (**8**) tiene un valor de  $\Phi_{\text{F}} < 1$  (**Tabla 3.3**). Este fenómeno ya fue explicado en un trabajo previo,<sup>2</sup> de forma que en el compuesto **8** tiene lugar un proceso de Transferencia de Carga Intramolecular (ICT) desde el grupo

estireno (donador) hacia al clúster de Ph-*o*-carborano (aceptor), produciendo un *quenching* de la fluorescencia.<sup>2</sup> Al comparar estos resultados con los obtenidos en los derivados *meta* **9** y **10**, la principal diferencia se encuentra al estudiar las propiedades de emisión. Simplemente analizando la **Figura 3.12c-d** se observa que ambos compuestos **9** y **10** presentan fluorescencia, mientras que para los homólogos en *orto* solo se produce emisión en el derivado de Me-*o*-carborano, **7**. Para **9** y **10** la  $\lambda_{em}$  máxima se encuentra sobre 310 nm y los valores del  $\Phi_F$  son muy similares entre ellos, de 29.1 y 30.2 %, respectivamente (**Tabla 3.3**), lo que supone un incremento respecto al de la propia molécula de estireno libre ( $\Phi_F = 24$  %, estireno en ciclohexano).<sup>40</sup> Estos resultados sugieren que en los derivados del *m*-carborano con estirenil, al encontrarse el sustituyente -Me o -Ph en posición *meta*, éste ejerce muy poca influencia en la emisión del estireno. Es probable que aunque el sustituyente sea el grupo fenil (**10**), la mayor distancia que lo separa del fluoróforo evita el ICT, ya que incluso ha mejorado el  $\Phi_F$  respecto al estireno libre. Para confirmar este comportamiento se han realizado cálculos teóricos de los orbitales involucrados (sección 3.6).

En cuanto a los compuestos que contienen estilbena **15-22**, se aprecia en la **Figura 3.12a-b** que los valores de  $\lambda_{abs}$  máximos se encuentran en el rango de 315 a 320 nm, desplazados al rojo respecto a los derivados de estireno debido a la mayor conjugación electrónica del estilbena. También se observa para estos compuestos que los espectros de absorción están formados por 3 contribuciones, que es la estructura vibracional característica del *trans*-estilbena.<sup>41</sup> Los valores de  $\epsilon_m$  se encuentran entre  $28.7 \cdot 10^3$  y  $36.6 \cdot 10^3$  M<sup>-1</sup>·cm<sup>-1</sup> para esta familia de compuestos (**Tabla 3.3**). Además, los estilbenos sustituidos con 2 clústeres de carborano, **19-22**, presentan el  $\lambda_{abs}$  máxima a 320 nm, es decir, 5 nm desplazado al rojo respecto a los sustituidos con 1 carborano, **15-18**. Si ahora se analizan los espectros de fluorescencia, se observa la  $\lambda_{em}$  máxima en el rango 352-371 nm, con un desplazamiento al rojo de 6 a 16 nm en la emisión para los estilbenos disustituidos respecto a los monosustituidos con carboranos.

El  $\Phi_F$  de los estilbenos sustituidos con derivados de *o*-carborano, **15-16** (monosustituidos) y **19-20** (disustituidos), se encuentra influenciado por la presencia del sustituyente -Me y -Ph en el C<sub>c</sub> adyacente, al igual que ocurría para los derivados con estirenil (**Tabla 3.3**). Cuando el estilbena está funcionalizado con 1 o 2 clústeres de Me-*o*-carborano el valor del  $\Phi_F$  es de 7.1 % para **15** y de 16.2 % para **19**, lo que implica un

aumento del  $\Phi_F$  respecto al *trans*-estilbeno puro ( $\Phi_F = 5\%$ , *trans*-estilbeno en metilciclohexano),<sup>42</sup> y por tanto, la presencia de este clúster incrementa la emisión fluorescente del estilbeno. Por otra parte, cuando el estilbeno está sustituido con 1 o 2 clústeres de Ph-*o*-carborano, **16** y **20**, la emisión del estilbeno se reduce prácticamente a la mitad, dando un  $\Phi_F$  de 2.4 y 2.9 %, respectivamente (**Tabla 3.3**). Estos resultados indican que para los compuestos **16** y **20** la presencia del Ph-*o*-carborano tiene un efecto similar al que tiene en el compuesto **8**, aunque para **16** y **20** el *quenching* de la fluorescencia no es tan drástico.

Para los estilbenos sustituidos con derivados de *m*-carborano, **17-18** (monosustituidos) y **21-22** (disustituidos), se han comparado los valores de  $\Phi_F$  con los derivados *orto*. En los estilbenos sustituidos con Me-*m*-carborano, **17** y **21**, los  $\Phi_F$  son de 8.2 y 19.1 % respectivamente, ligeramente superiores a los valores que dan sus análogos *orto* (**15** y **19**) (**Tabla 3.3**). La diferencia notable la encontramos en los derivados de Ph-*m*-carborano, **18** y **22**, que ahora muestran unos  $\Phi_F$  de 9.8 y 19.3 % respectivamente, que son unos valores muy similares a los compuestos de Me-*m*-carborano y por tanto la presencia del grupo fenil en los isómeros *meta* no produce un *quenching* de la fluorescencia, como sí ocurre en sus análogos *orto* **16** y **20**.

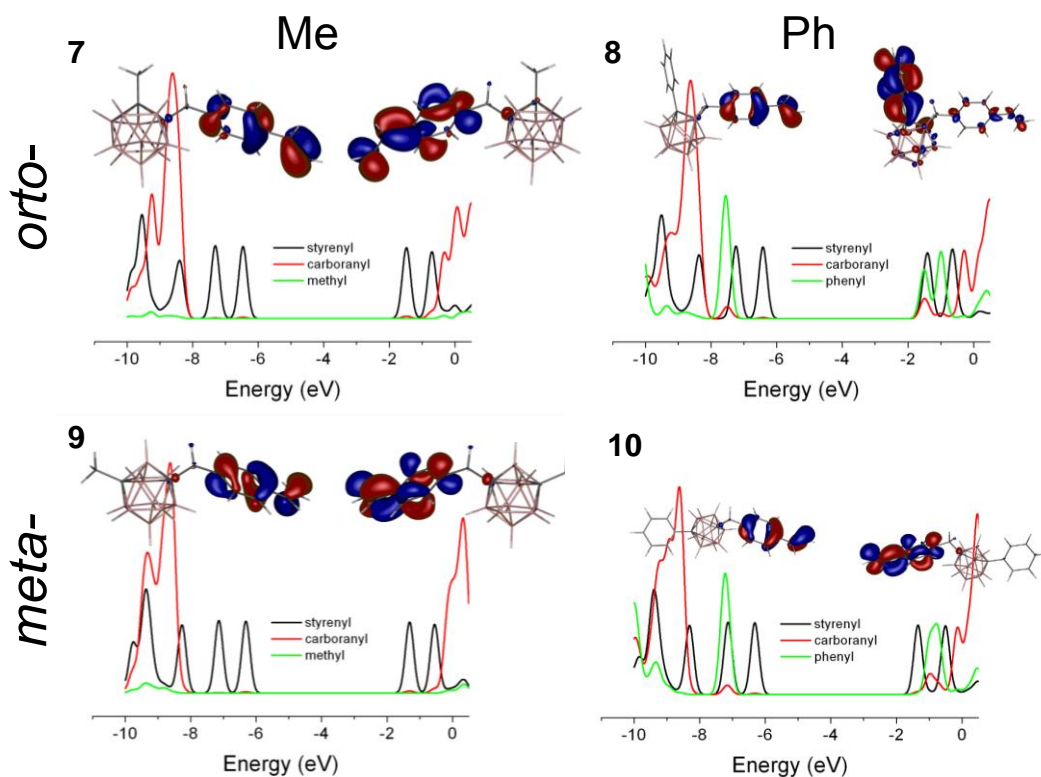
Estos resultados confirman que, el comportamiento de los estilbenos sustituidos con carboranos (**15-22**) sigue la misma tendencia que se observa en los clústeres de partida que contienen la función estirenil (**7-10**). Queda patente que la naturaleza de los sustituyentes Me o Ph, tienen una gran influencia en las propiedades fotofísicas para los compuestos con clústeres de *o*-carborano, mientras que la influencia del sustituyente es mínima para los compuestos de *m*-carborano.

Otro efecto importante ha sido el incremento en la fluorescencia del estilbeno cuando se funcionaliza con 1 o 2 clústeres de boro (excepto para el Ph-*o*-carborano). Además, como se observa en la **Tabla 3.3**, los estilbenos disustituidos, **19**, **21** y **22**, tienen un rendimiento cuántico que es prácticamente el doble que los monosustituidos, **15**, **17** y **18**. Este comportamiento podría deberse a diferentes razones, siendo la más probable que al funcionalizar el estilbeno con carboranos aumente la rigidez de la molécula, de forma que los clústeres restrinjan el fenómeno de desactivación por torsión a 90° del estado  $S_1$  del *trans*-estilbeno, que se explicó en la sección 3.2. Otra

posibilidad podría ser que la presencia del carborano prevenga interacciones tipo  $\pi$ - $\pi$  *stacking*, que se sabe que produce un *quenching* de la fluorescencia en compuestos aromáticos; en este caso el volumen que ocupan los clústeres enlazados al estilbeno rompen la planaridad de las moléculas dando una geometría tridimensional que evitaría las interacciones  $\pi$ - $\pi$ .<sup>43</sup>

### 3.6. Interpretación teórica

Se han realizado cálculos DFT de los derivados con estireno, **7-10**, y con estilbeno, **15-22**, para intentar justificar el comportamiento fotofísico de las moléculas. Los resultados experimentales de los compuestos **7-10** reflejaron que tan sólo en el derivado de Ph-*o*-carborano (**8**) existe una disminución drástica de la emisión fluorescente del estireno. La **Figura 3.13** muestra los diagramas de densidad de los estados (PDOS) de cada fragmento (fenil/metil, estirenil y carboranil) de **7-10**.



**Figura 3.13.** Representación de las principales contribuciones de los orbitales HOMO/LUMO de **7-10** y los correspondientes gráficos PDOS de cada fragmento de la molécula; en rojo el PDOS del carboranil, el negro para el estirenil y el verde para el fragmento -Me o -Ph.

## Estilbenos sustituidos con carborano

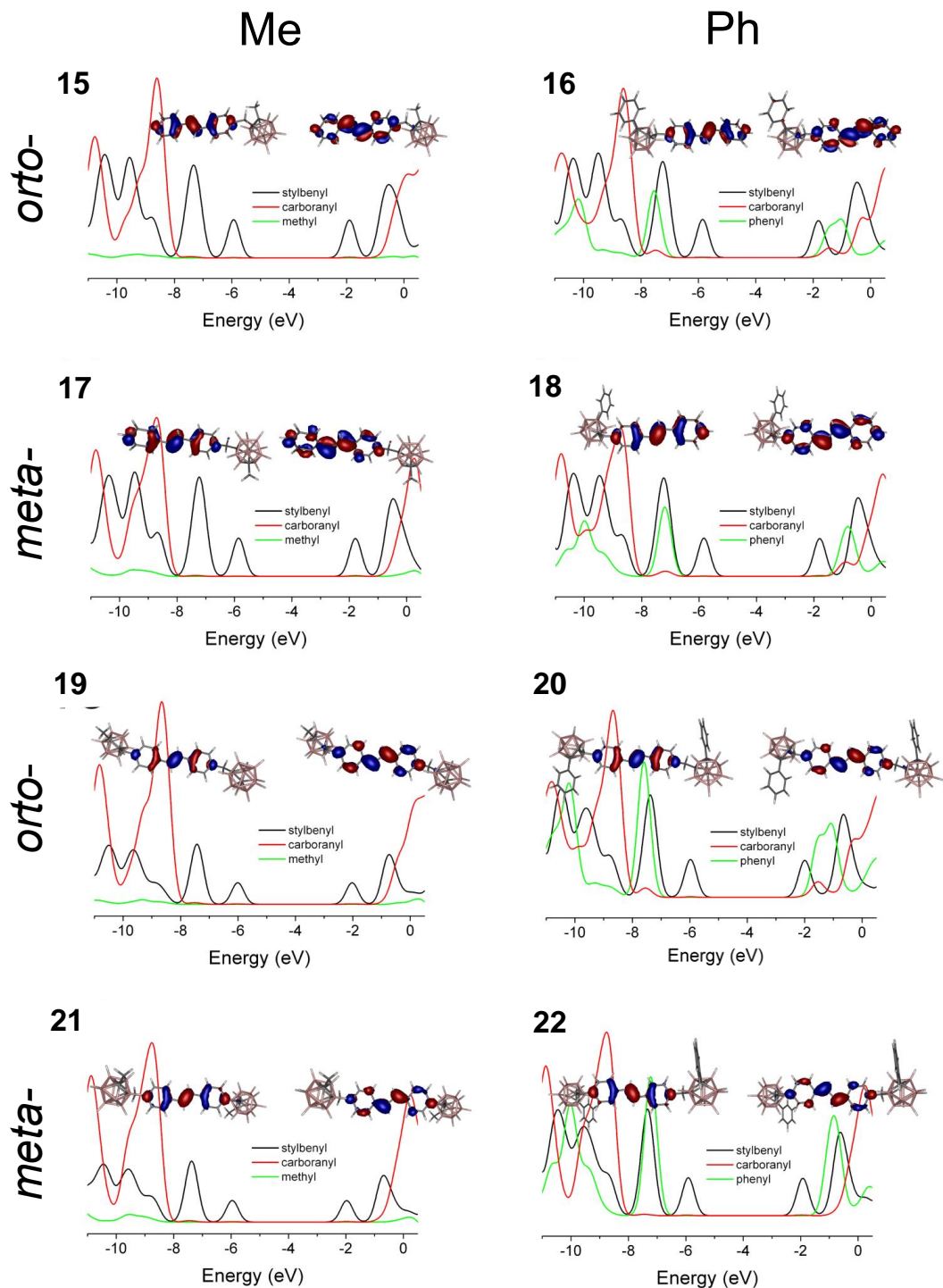
Para los derivados en *orto* **7** y **8** (Figura 3.13) se obtienen los mismos resultados que en un trabajo previo,<sup>2</sup> de forma que el orbital LUMO se encuentra localizado mayoritariamente sobre el fragmento del estireno para el compuesto **7** mientras que, para el compuesto **8** el grupo fenil del clúster tiene una importante contribución al orbital LUMO, justificando el ICT desde el estado excitado del estireno al Ph-*o*-carborano. Sin embargo, para los derivados en *meta* **9** y **10** (Figura 3.13) se confirma que el orbital LUMO se encuentra localizado principalmente sobre el estireno, y por tanto en estos compuestos no existe el ICT y ambos serían fluorescentes, como se determinó experimentalmente con los valores del  $\Phi_F$ . Así, de todos los derivados del carborano con la función estirenil, tan sólo el compuesto **8** presenta una contribución significativa del sustituyente -Ph al orbital LUMO, a diferencia de los derivados *meta* y cuando el sustituyente es -Me.

Para mayor detalle, la **Tabla 3.4** recoge los datos de energía y contribución de los MO de los compuestos **7-10**. En todos los compuestos existe un *band gap* HOMO→LUMO de ~5 eV y la contribución del sustituyente -Ph al orbital LUMO del compuesto **8** supone un 58.9 %, la del fragmento carboranil un 22.2 %, lo que implica que el fluoróforo (estirenil) tan sólo contribuye en un 18.87 %. Sin embargo, en el resto de compuestos, **7**, **9** y **10**, el fragmento estirenil contribuye al orbital LUMO con porcentajes superiores al 94.84 %.

**Tabla 3.4.** Energía y composición de los MO de los compuestos derivados de estirenil (**7-10**).

Compuesto	Orbital	Energía (eV)	% Contribución de los MO		
			Fenil/Metil	Estirenil	Carboranil
<b>7</b>	LUMO	-1.48	0.10	96.70	3.20
	HOMO	-6.47	0.10	98.20	1.70
<b>8</b>	LUMO	-1.52	58.90	18.87	22.20
	HOMO	-6.42	0.30	98.03	1.72
<b>9</b>	LUMO	-1.31	0.10	97.03	2.94
	HOMO	-6.32	0.02	98.27	1.71
<b>10</b>	LUMO	-1.34	1.39	94.84	3.77
	HOMO	-6.32	0.30	98.13	1.63

En cuanto a los compuestos de estilbeno sustituidos con carboranos, **15-22**, la **Figura 3.14** muestra los diagramas PDOS y la representación de los orbitales.



**Figura 3.14.** Representación de las principales contribuciones de los orbitales HOMO/LUMO de los compuestos 15-22 y los correspondientes gráficos PDOS de cada fragmento de la molécula; en rojo el PDOS del carboranil, el negro para el estilbenil y el verde para el fragmento -Me o -Ph.

## Estilbenos sustituidos con carborano

Al analizar los cálculos DFT para los derivados con estilbeno, **15-22**, se observa que los compuestos que contienen el clúster de Ph-*o*-carborano no deberían sufrir un *quenching* de la fluorescencia tan drástico como en **8**. La **Figura 3.14** y la **Tabla 3.5** muestran que para esta familia de compuestos la principal contribución de los orbitales HOMO y LUMO recae sobre el fragmento del estilbeno, al contrario que ocurre en el compuesto **8** que recae mayoritariamente sobre el sustituyente -Ph.

**Tabla 3.5.** Energía y composición de los MO de los compuestos con estilbeno (**15-22**).

Compuesto	Orbital	Energía (eV)	% Contribución de los MO		
			Fenil/Metil	Estilbenil	Carboranil
<b>15</b>	LUMO	-1.90	0.10	98.10	1.80
	HOMO	-5.94	0.02	99.20	0.78
<b>16</b>	LUMO	-1.82	2.85	94.84	2.31
	HOMO	-5.85	0.14	99.06	0.80
<b>17</b>	LUMO	-1.78	0.00	98.15	1.84
	HOMO	-5.85	0.01	99.31	0.68
<b>18</b>	LUMO	-1.80	0.04	98.06	1.90
	HOMO	-5.83	0.00	99.15	0.85
<b>19</b>	LUMO	-2.02	0.11	97.74	2.15
	HOMO	-6.01	6.06	98.27	1.67
<b>20</b>	LUMO	-2.00	1.22	95.42	3.36
	HOMO	-5.97	0.17	98.07	1.76
<b>21</b>	LUMO	-1.97	0.02	97.58	2.40
	HOMO	-5.95	0.01	98.07	1.92
<b>22</b>	LUMO	-1.92	0.07	96.83	3.10
	HOMO	-5.91	0.02	98.38	1.60

En los compuestos **15-22** existe un *band gap* HOMO→LUMO de ~4 eV, valor inferior que los derivados con estirenil **7-10** (~5 eV), lo que justifica que la  $\lambda_{\text{abs}}$  y  $\lambda_{\text{em}}$  máximas de los derivados de estilbeno se encuentren desplazadas al rojo respecto a los compuestos con estirenil. También al comparar el *band gap* existente entre los estilbenos monosustituidos y disustituidos existe una disminución de 0.03-0.09 eV cuando el segundo clúster se introduce en la molécula, lo que podría justificar el ligero corrimiento al rojo de la  $\lambda_{\text{abs}}$  (5 nm) y de la  $\lambda_{\text{em}}$  (6-16 nm) que se mencionó en la sección 3.5.

También en la **Tabla 3.5** se muestra que el porcentaje de ocupación del LUMO por el fragmento del fluoróforo -estilbenil- es ligeramente menor para los derivados con el sustituyente fenil, -Ph (**16**, **18**, **20** y **22**), al compararlos con los sustituidos con metil, -Me, sin embargo no se llega al nivel de ocupación tan bajo sobre el fluoróforo que tiene lugar en el compuesto **8**. Lo que si se aprecia es que para los derivados con Ph-*o*-carborano **16** y **20** el porcentaje de ocupación del sustituyente -Ph es sensiblemente superior (2.85 y 1.22 %) al compararlo con el resto de compuestos (0-0.11%), y además el clúster también contribuye en estos compuestos en mayor porcentaje que en el resto.

De estos cálculos teóricos se deduciría que los compuestos con estilbeno que contienen el clúster de Ph-*o*-carborano deberían ser tan solo ligeramente menos fluorescentes que el resto, aunque experimentalmente se ha visto que **16** y **20** tienen un valor de  $\Phi_F$  considerablemente inferior al resto de moléculas con estilbeno.

Por tanto los cálculos DFT describen la tendencia general del comportamiento fotofísico de los compuestos, justificando los resultados experimentales. Aunque en el caso de los compuestos **16** y **20** el *quenching* observado experimentalmente sea superior al que podría predecirse teóricamente, también hay que considerar que los cálculos DFT se han realizado para las moléculas en estado fundamental y sin tener en cuenta ningún otro proceso intermolecular de desactivación como podría ser la formación de excímeros u otro proceso que no solo implique la propia estructura espacial de una molécula aislada.

### 3.7. Resumen de resultados

Se han sintetizado compuestos derivados del *o*-carborano y *m*-carborano que contienen la función estirenil o yodobencíl en el primer C<sub>c</sub> mientras que el segundo C<sub>c</sub> contiene la función -Me o -Ph. Estos compuestos se han empleado en la posterior preparación de *trans*-estilbenos funcionalizados con 1 o 2 clústeres de carborano mediante la reacción de Mizoroki-Heck, empleando como catalizadores Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub> y Pd[P(t-Bu)<sub>3</sub>]<sub>2</sub>. La evolución de las reacciones fue seguida mediante <sup>1</sup>H RMN, que evidencia la desaparición de las resonancias de los grupos vinilos terminales a medida que se produce el acoplamiento y, todas las reacciones de Heck han conducido a la formación del isómero *trans*-estilbeno con rendimientos entre el 47 y 88 %.



## *Estilbenos sustituidos con carborano*

---

Los compuestos se han caracterizado por FTIR-ATR, RMN de  $^1\text{H}$ ,  $^{11}\text{B}$  y  $^{13}\text{C}$ , así como análisis elemental y MALDI-TOF, confirmando su pureza y el éxito de las reacciones. Además se han resuelto las estructuras cristalinas de los compuestos **12**, **13**, **15**, **18**, **19**, **20** y **21** a partir de los monocristales obtenidos.

En el estudio de las propiedades fotofísicas se observa que los derivados con estirenil, **7-10**, presentan un patrón de absorbancia muy parecido, independientemente del tipo de sustituyente en el segundo  $\text{C}_c$ , -Me/Ph, y del isómero de carborano que se trate (*orto* o *meta*); mientras que al estudiar las propiedades de emisión de estos compuestos queda patente que el sustituyente -Me/-Ph, tiene gran influencia en el valor de  $\Phi_F$  solamente para los derivados del *o*-carborano, de forma que el *quenching* de la fluorescencia que ocurre en el compuesto **8** no tiene lugar para su análogo **10**.

Los compuestos que contienen estilbeno tienen unos patrones de absorbancia similar y presentan la estructura característica de este fluoróforo. Los estilbenos sustituidos con 2 clústeres de carborano, **19-22**, presentan la  $\lambda_{\text{abs}}$  máxima a 320 nm, que supone un ligero desplazamiento al rojo respecto a los sustituidos con 1 clúster, **15-18**, con  $\lambda_{\text{abs}}$  máxima a 315 nm. En los espectros de fluorescencia se observa la  $\lambda_{\text{em}}$  máxima entre 352-371 nm, con un desplazamiento al rojo de 6 a 16 nm en la emisión para los estilbenos disustituidos respecto a los monosustituidos con carboranos. En cuanto al  $\Phi_F$ , en los estilbenos sustituidos con derivados de *o*-carborano, **15-16** y **19-20**, se vuelve a observar una influencia del sustituyente (-Me/-Ph) en el  $\text{C}_c$  adyacente mientras que, esto no ocurre para los estilbenos funcionalizados con derivados de *m*-carborano, **17-18** y **21-22**. Un efecto destacable, es el incremento la fluorescencia del estilbeno cuando se funcionaliza con 1 o 2 clústeres (excepto en el Ph-*o*-carborano), que podría deberse a una disminución de la desactivación por fotoisomerización *trans*  $\rightarrow$  *cis* al aumentar la rigidez de la molécula, o a que la presencia de los clústeres evite en cierta medida las interacciones tipo  $\pi$ - $\pi$  *stacking* entre los estilbenos.

Finalmente los cálculos DFT han permitido explicar la tendencia general en el comportamiento fotofísico de los compuestos aquí presentados, aunque en el caso de los compuestos **16** y **20** el *quenching* observado experimentalmente sea superior al que podría predecirse teóricamente, debido a la limitación del propio cálculo teórico, por lo que deben ocurrir otros fenómenos de desactivación que desconocemos.

**REFERENCIAS**

- (1) Ferrer-Ugalde, A.; González-Campo, A.; Viñas, C.; Rodríguez-Romero, J.; Santillan, R.; Farfán, N.; Sillanpää, R.; Sousa-Pedrares, A.; Núñez, R.; Teixidor, F. *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 9940.
- (2) Ferrer-Ugalde, A.; Juárez-Pérez, E. J.; Teixidor, F.; Viñas, C.; Sillanpää, R.; Pérez-Inestrosa, E.; Núñez, R. *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 544.
- (3) Grabowski, Z. R.; Rotkiewicz, K.; Rettig, W. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 3899.
- (4) Momotake, A.; Arai, T. *J. Photochem. Photobiol. C: Photochem. Rev.* **2004**, *5*, 1.
- (5) Polo, A. S.; Itokazu, M. K.; Frin, K. M.; de Toledo Patrocínio, A. O.; Murakami Iha, N. Y. *Coord. Chem. Rev.* **2006**, *250*, 1669.
- (6) Likhtenshtein, G. in *Stilbenes: Applications in Chemistry, Life Sciences and Materials Science*, chapter 6; Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA: 2009, p 159.
- (7) Meier, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1992**, *31*, 1399.
- (8) Gorbacheva, T. E.; Lebedinskiĭ, A. M.; Lazarev, I. V.; Panikarskaya, V. D.; Kosinov, N. N.; Fedorov, A. G. *J. Opt. Technol.* **2012**, *79*, 674.
- (9) Liphardt, B.; Liphardt, B.; Lüttke, W. *Opt. Commun.* **1981**, *38*, 207.
- (10) Chen, C.-T.; Chao, W.-S.; Liu, H.-W.; Wei, Y.; Jou, J.-H.; Kumar, S. *RSC Advances* **2013**, *3*, 9381.
- (11) Likhtenshtein, G. in *Stilbenes: Applications in Chemistry, Life Sciences and Materials Science*, chapter 7; Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA: 2009, p 189.
- (12) Perez, C. C.; Pena, J. M.; Duarte Correia, C. R. *New J. Chem.* **2014**, *38*, 3933.
- (13) Armitage, B. A.; Berget, P. B. *Science* **2008**, *319*, 1195.
- (14) Xiao, K.; Zhang, H.-J.; Xuan, L.-J.; Zhang, J.; Xu, Y.-M.; Bai, D.-L. in *Stud. Nat. Prod. Chem.*, chapter; Atta ur, R., Ed.; Elsevier: 2008; Vol. Volume 34, p 453.
- (15) Jian, W.; He, D.; Xi, P.; Li, X. *J. Agric. Food. Chem.* **2015**, *63*, 9963.
- (16) Romero, M. A.; González-Delgado, J. A.; Arteaga, J. F. *Nat. Prod. Comm.* **2015**, *10*, 1257.
- (17) Frombaum, M.; Le Clanche, S.; Bonnefont-Rousselot, D.; Borderie, D. *Biochimie* **2012**, *94*, 269.
- (18) Silva, F.; Nerín, C.; Domingues, F. C. *Food Control* **2015**, *54*, 66.
- (19) Likhtenshtein, G. in *Stilbenes: Applications in Chemistry, Life Sciences and Materials Science*, chapter 9; Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA: 2009, p 261.
- (20) Likhtenshtein, G. in *Stilbenes: Applications in Chemistry, Life Sciences and Materials Science*, chapter 8; Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA: 2009, p 225.
- (21) Wang, Y.; Jiang, Y.; Fan, X.; Tan, H.; Zeng, H.; Wang, Y.; Chen, P.; Huang, M.; Bi, H. *Toxicol. Lett.* **2015**, *236*, 82.
- (22) Bedoya, L. M.; del Olmo, E.; Sancho, R.; Barboza, B.; Beltrán, M.; García-Cadenas, A. E.; Sánchez-Palomino, S.; López-Pérez, J. L.; Muñoz, E.; Feliciano, A. S.; Alcamí, J. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2006**, *16*, 4075.

- (23) Wang, J.; Matsuzaki, K.; Kitanaka, S. *Chem. Pharm. Bull.* **2006**, *54*, 1216.
- (24) Waldeck, D. H. *Chem. Rev.* **1991**, *91*, 415.
- (25) Good, H. P.; Wild, U. P.; Haas, E.; Fischer, E.; Resewitz, E. P.; Lippert, E. *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.* **1982**, *86*, 126.
- (26) Schulte-Frohlinde, D.; Blume, H.; Güsten, H. *J. Phys. Chem.* **1962**, *66*, 2486.
- (27) Roberts, J. C.; Pincock, J. A. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 1480.
- (28) Rodier, J. M.; Myers, A. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 10791.
- (29) Berlman, I., chapter 4; Elsevier Science: 2012, p 91.
- (30) Chow, T. J., chapter 4; Pan Stanford: 2014, p 141.
- (31) Heck, R. F.; Nolley, J. P. *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 2320.
- (32) Oestreich, M. in *The Mizoroki-Heck Reaction*; John Wiley & Sons, 2009.
- (33) Ferrer-Ugalde, A. PhD Thesis, Universidad Autónoma de Barcelona, **2013**.
- (34) Littke, A. F.; Fu, G. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 6989.
- (35) Sulaiman, S.; Zhang, J.; Goodson, I. I. T.; Laine, R. M. *J. Mater. Chem.* **2011**, *21*, 11177.
- (36) Hawthorne, M. F.; Young, D. C.; Garrett, P. M.; Owen, D. A.; Schwerin, S. G.; Tebbe, F. N.; Wegner, P. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 862.
- (37) Hao, E.; Fabre, B.; Fronczek, F. R.; Vicente, M. G. H. *Chem. Mater.* **2007**, *19*, 6195.
- (38) Teixidor, F.; Viñas, C. in *Science of Synthesis*; Thieme: Stuttgart, 2005; Vol. 6, p 1235.
- (39) Dhami, S.; Mello, A. J. D.; Rumbles, G.; Bishop, S. M.; Phillips, D.; Beeby, A. *Photochem. Photobiol.* **1995**, *61*, 341.
- (40) Condirston, D. A.; Laposa, J. D. *Chem. Phys. Lett.* **1979**, *63*, 313.
- (41) Aguiar, M.; Akcelrud, L.; Pinto, M.; Atvars, T.; Karasz, F.; Saitiel, J. *J. Photosci.* **2003**, *10*, 149.
- (42) Saltiel, J.; D'Agostino, J. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 6445.
- (43) Dash, B. P.; Satapathy, R.; Gaillard, E. R.; Maguire, J. A.; Hosmane, N. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 6578.

## **4. PROPIEDADES FOTOFÍSICAS DE CARBORANOS FUNCIONALIZADOS CON ESTILBENOS. INFLUENCIA DEL ISÓMERO DEL CLÚSTER Y DE LA YODACIÓN EN LOS ÁTOMOS DE BORO**

### **4.1. Sinopsis**

Como se ha visto en el Capítulo 3, las propiedades fotofísicas del estilbено están influenciadas por la naturaleza del clúster de carborano al que se encuentra unido. Por el interés de los resultados que se obtuvieron, en el presente capítulo se han preparado nuevas moléculas derivadas de *orto*-carborano y *meta*-carborano que contienen 2 unidades estilbено enlazadas a los  $C_c$  a través de un grupo metileno. Además, en el caso de los derivados de *m*-carborano disustituídos con el fragmento estilbenil, se ha diseñado la ruta de reacción apropiada para obtener derivados yodados en vértices B-h del clúster con el fin de estudiar la influencia de este átomo en las propiedades de emisión fluorescente. Estos grupos B-I permitirán una posterior funcionalización del clúster hacia derivados B-R,<sup>1-3</sup> siendo R una molécula o grupo funcional que presente interés para futuras aplicaciones en biomedicina o ciencia de materiales.<sup>4-8</sup> Todos los compuestos preparados se han caracterizado por las técnicas usuales de RMN, FTIR-ATR, análisis elemental y además, para algunos de ellos se ha resuelto la estructura cristalina. Posteriormente, se han llevado a cabo estudios de las propiedades fotofísicas en disolución y en películas, así como estudios teóricos con el fin de establecer la relación entre la estructura y las propiedades de cada compuesto. Este trabajo se ha realizado en colaboración con el Dr. Johannes Gierschner y el Dr. Santanu Bhattacharyya del Instituto Madrileño de Estudios Avanzados en Nanociencia (IMDEA-Nanociencia).

### **4.2. Síntesis de carboranos funcionalizados con estilbenos**

Para la preparación de los carboranos que contienen 2 unidades estilbено enlazadas a través de un  $-CH_2-$  (estilbenil), se ha seguido la misma estrategia de síntesis que en el Capítulo 3. Primero es necesario sintetizar los derivados de los carboranos funcionalizados con 2 fragmentos estirenil sobre cada  $C_c$  y posteriormente, se realizan reacciones de Heck entre estos y el yodobenceno para generar los grupos *trans*-estilbено.

## Carboranos funcionalizados con estilbenos

Se comienza por tanto con la obtención de los compuestos disustituídos con estirenil. Para el derivado *orto* disustituído con estirenil se parte de *o*-carborano (**1**) siguiendo el proceso previamente descrito para sintetizar el compuesto **25**.<sup>9</sup> El derivado *meta* disustituído con estirenil se ha obtenido por el mismo procedimiento, con una primera etapa de dilitación de los C<sub>c</sub> del *m*-carborano (**4**) agregando *n*-BuLi a 0°C sobre una disolución de **4** en THF, seguido de una sustitución nucleófila S<sub>N</sub>2 con 2 equivalentes de 4-clorometil-estireno. Posteriormente fue necesario una purificación por TLC con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/hexano 1:9 para aislar el compuesto 1,7-[CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-4'-(CH=CH<sub>2</sub>)]<sub>2</sub>-1,7-C<sub>2</sub>B<sub>10</sub>H<sub>10</sub>, **26** (Figura 4.1).

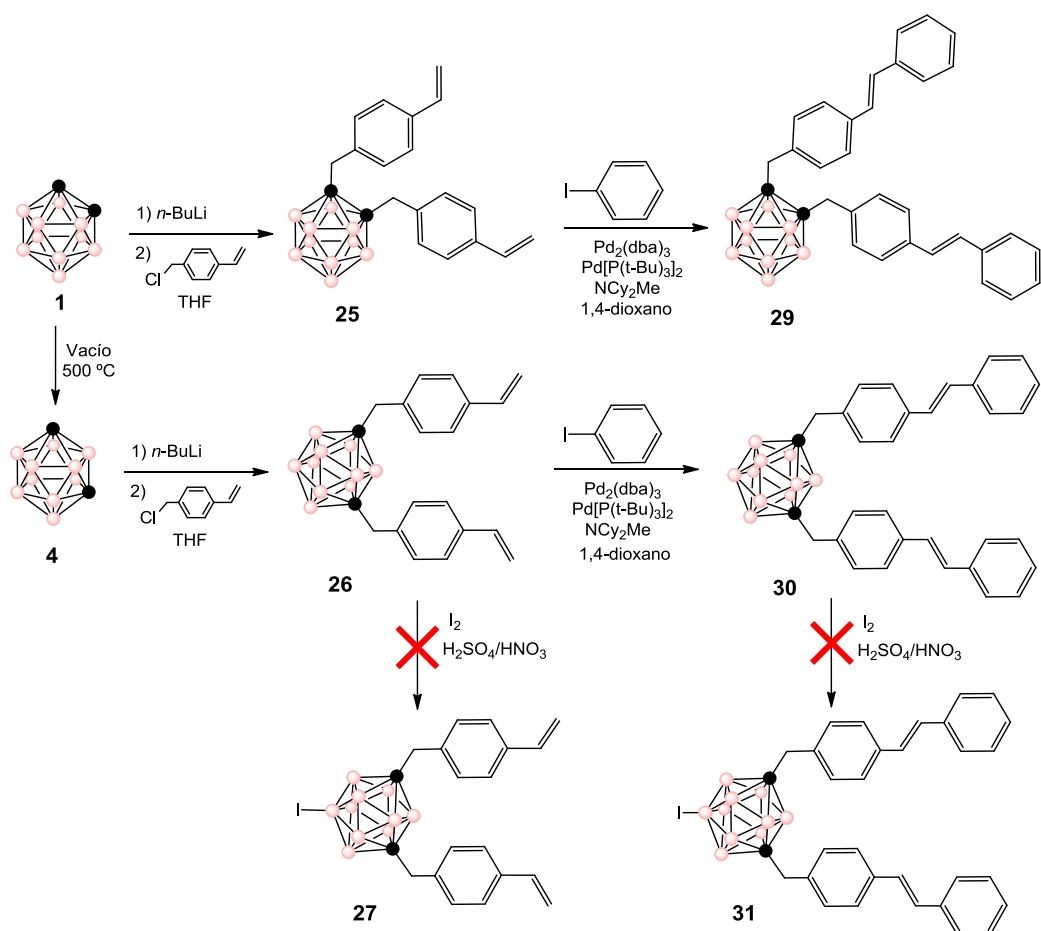


Figura 4.1. Ruta de síntesis de los compuestos **25**, **26**, **29** y **30**.

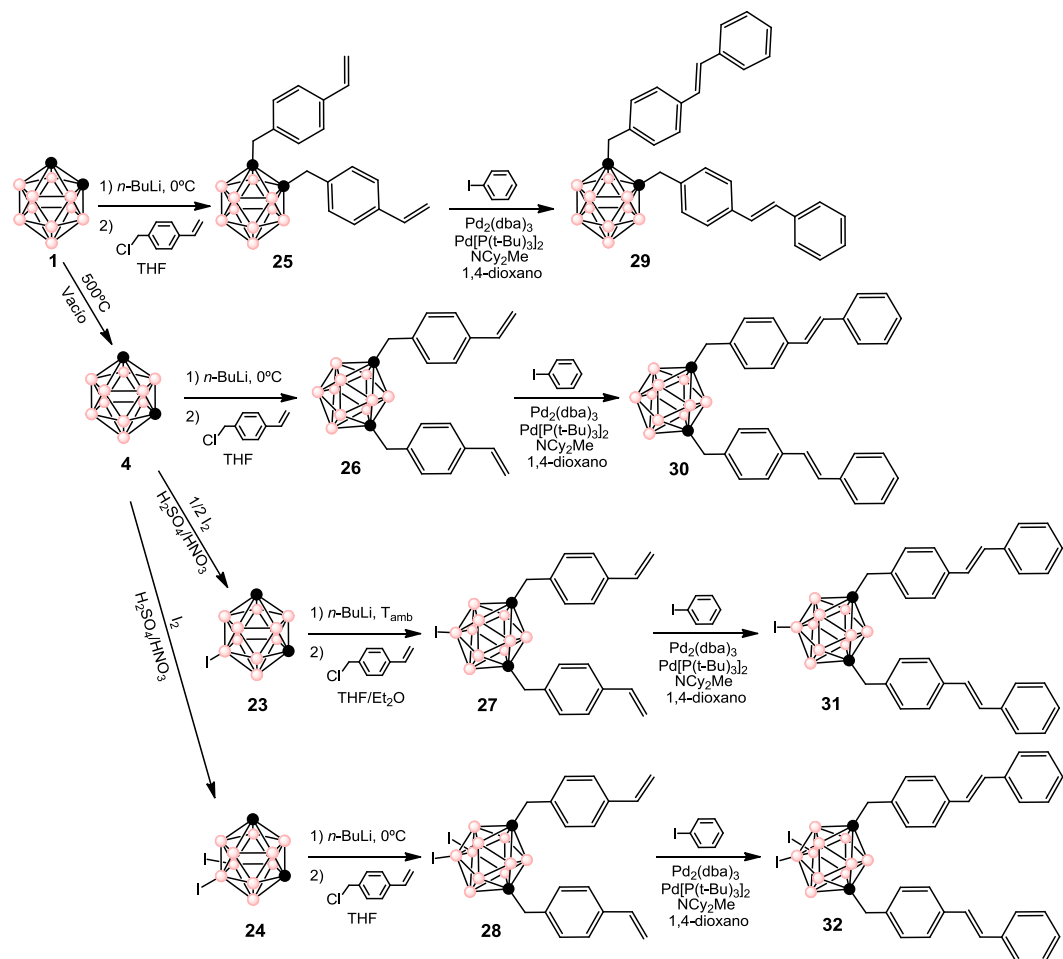
A partir de los compuestos **25** y **26** se han llevado a cabo las reacciones de acoplamiento con yodobenceno en las mismas condiciones utilizadas en el Capítulo 3, empleando los catalizadores Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub>/Pd[P(t-Bu)<sub>3</sub>]<sub>2</sub>, Cy<sub>2</sub>NMe como base y 1,4-dioxano

como disolvente a 90°C durante 12h.<sup>10</sup> Al terminar la reacción, se filtra el catalizador por tierra de diatomeas y se aíslan los compuestos **29** y **30** en forma de sólidos de aspecto cristalino, simplemente por precipitación en THF/CH<sub>3</sub>OH y sin necesidad de purificación adicional. Sin embargo, cuando se llevaron a cabo las reacciones de yodación sobre **26** y **30** (con I<sub>2</sub> en presencia de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>/HNO<sub>3</sub>) para obtener B-I sobre el vértice 9 del clúster, no fue posible sintetizar los compuestos deseados **27** y **31** (**Figura 4.1**), ya que por <sup>1</sup>H RMN se observan alteraciones en los fragmentos aromáticos.

Por tanto, fue necesario un cambio de estrategia, realizando previamente la síntesis de los derivados yodados del clúster de *m*-carborano (**4**), mediante una sustitución electrófila sobre los vértices B-H de las posiciones 9-/10- de **4**, que son las únicas posiciones no adyacentes a ningún C<sub>c</sub> y, por tanto, las más favorecidos para este tipo de sustitución.<sup>11</sup> El método seguido para las yodaciones (B-I) se realiza bajo fuertes condiciones ácidas, agregando una mezcla de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>/HNO<sub>3</sub> sobre una disolución de **4** y I<sub>2</sub> en CH<sub>3</sub>COOH.<sup>12,13</sup> Empleando ½ equivalente de I<sub>2</sub> se consigue el compuesto monoyodado 9-I-1,7-C<sub>2</sub>B<sub>10</sub>H<sub>11</sub> (**23**) y con 1 equivalente de I<sub>2</sub> se obtiene el diyodado 9,10-I<sub>2</sub>-1,7-C<sub>2</sub>B<sub>10</sub>H<sub>10</sub> (**24**) (**Figura 4.2**). Una vez preparados los compuestos **23** y **24**, se puede realizar la S<sub>N</sub>2 sobre ambos C<sub>c</sub> de manera similar a la previamente descrita. Para conseguir la disustitución con fragmentos estirenil del diyodado **24** se han empleado las mismas condiciones que para el *o*- y *m*-carborano, sin embargo para el monoyodado **23** la reacción ha tenido lugar en disolución de THF/Et<sub>2</sub>O y en la etapa de litiación, el *n*-BuLi se agrega a temperatura ambiente. De esta manera, a partir de **23** y **24** se ha conseguido sintetizar los compuestos yodados en vértices B-I y disustituidos en los C<sub>c</sub> con fragmentos estirenil: 1,7-[CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-4'-(CH=CH<sub>2</sub>)]<sub>2</sub>-9-I-1,7-C<sub>2</sub>B<sub>10</sub>H<sub>9</sub> (**27**) y 1,7-[CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-4'-(CH=CH<sub>2</sub>)]<sub>2</sub>-9,10-I<sub>2</sub>-1,7-C<sub>2</sub>B<sub>10</sub>H<sub>8</sub> (**28**) (**Figura 4.2**). Terminadas las reacciones y tras el *work up*, el compuesto **27** se ha purificando por TLC (éter de petróleo) y aislado como un aceite incoloro, mientras que el compuesto **28** ha sido aislado como un sólido blanco tras recrystalizar en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> y lavar lentamente con Et<sub>2</sub>O.

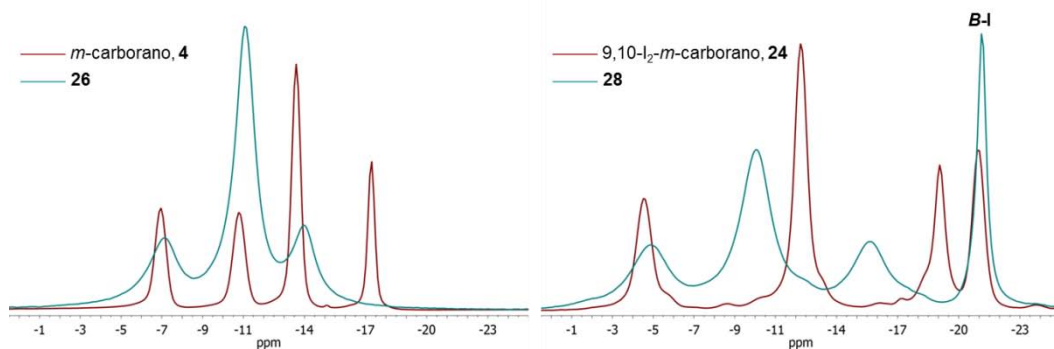
A partir de **27** y **28** ya se puede proceder con las reacciones de acoplamiento de Heck entre alquenos terminales y yodobenceno, de igual forma que se ha realizado para **25** y **26**. Así, se han obtenido los compuestos **31** y **32**, que fueron aislados como sólidos por precipitación en THF/CH<sub>3</sub>OH (**Figura 4.2**).

Para resumir el proceso de síntesis seguido en el presente capítulo, la **Figura 4.2** muestra el esquema de la ruta global para la preparación de los compuestos **29-32**.



**Figura 4.2.** Ruta global para la síntesis de los compuestos **26-32**.

En la preparación de los derivados de los clústeres con grupos estireno, **25-28**, el seguimiento de reacción se puede llevar a cabo por <sup>11</sup>B{<sup>1</sup>H} RMN, ya que existe un cambio evidente en la distribución de las resonancias al estar realizando una modificación química directamente sobre el clúster (**Figura 4.3**). En cuanto a los acoplamientos de Heck, al igual que en el Capítulo 3, el seguimiento puede realizarse por <sup>1</sup>H RMN, siguiendo la desaparición de las resonancias de los protones vinílicos de **25-28** a medida que se forman los grupos estilbeno, obteniendo los compuestos **29-32** respectivamente. (ver **Figuras 4.4** y **4.5**).

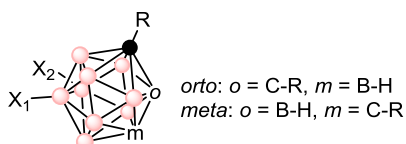


**Figura 4.3.** Espectros de  $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$  RMN de los clústeres de partida **4** y **24** comparados con los correspondientes derivados disustituidos con estirenil **26** y **28**.

La **Tabla 4.1** resume los compuestos sintetizados y los rendimientos de cada reacción. Los derivados que contienen estireno, **25-28**, se han preparado con unos rendimientos entre el 40-61 % y, las reacciones de Heck para la síntesis de **29-32** tienen rendimientos entre 58-75 %.

**Tabla 4.1.** Resumen de compuestos preparados y rendimientos.

Compuesto	Isómero	X <sub>1</sub>	X <sub>2</sub>	R	Rendimiento (%)
<b>25</b>	<i>orto</i>	H	H		44
<b>26</b>	<i>meta</i>	H	H		41
<b>27</b>	<i>meta</i>	I	H		40
<b>28</b>	<i>meta</i>	I	I		61
<b>29</b>	<i>orto</i>	H	H		75
<b>30</b>	<i>meta</i>	H	H		61
<b>31</b>	<i>meta</i>	I	H		65
<b>32</b>	<i>meta</i>	I	I		58



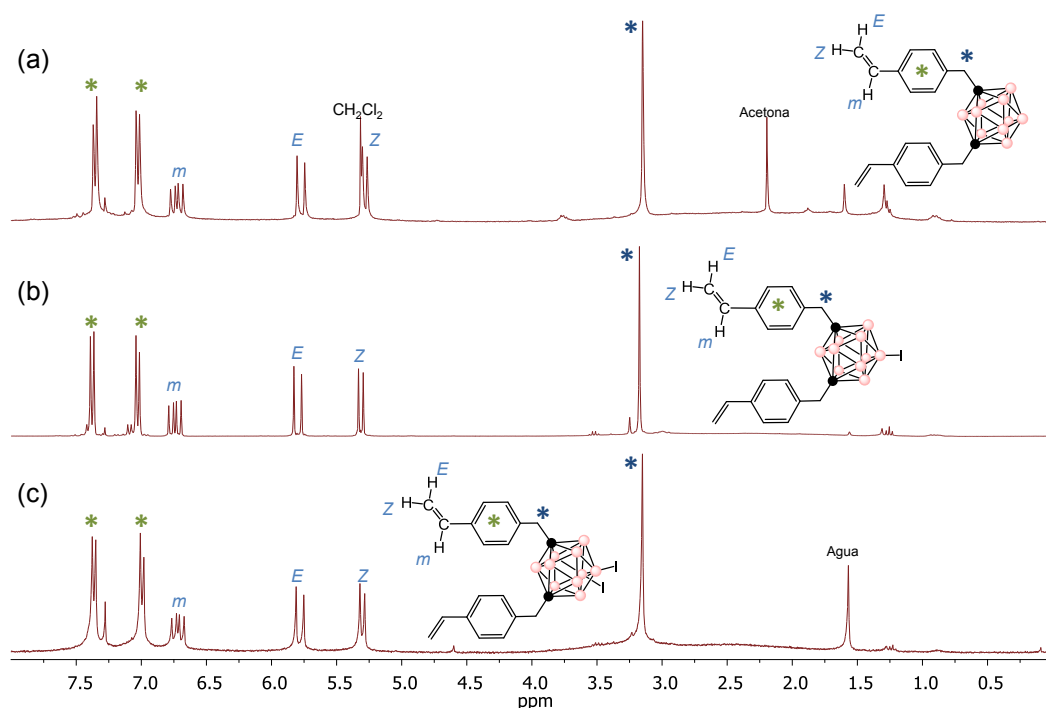


### 4.3. Caracterización de los derivados de carborano con estirenos y estilbenos

Todos los nuevos compuestos preparados, **26-32**, se caracterizaron en base a FTIR-ATR, RMN de  $^1\text{H}$ ,  $^{11}\text{B}$  y  $^{13}\text{C}$ , así como análisis elemental. Además, para los compuestos **28**, **29**, **30** y **32** se han confirmado sus estructuras por difracción de rayos X.

En los espectros de **IR-ATR** de todos los compuestos se observa la banda intensa que corresponde típicamente al enlace B-H de los clústeres *closo*,  $\nu(\text{B-H})$ , entre 2584 y 2594  $\text{cm}^{-1}$  para los compuestos no yodados (**25-26** y **29-30**), mientras que para los compuestos yodados (**27-28** y **31-32**) la banda  $\nu(\text{B-H})$  llega a valores de 2621  $\text{cm}^{-1}$  y también se detecta un incremento de las señales de la región 733-812  $\text{cm}^{-1}$  atribuido a la vibración de los enlaces B-I.<sup>12</sup> Además, para los carboranos funcionalizados con estirenil, **25-28**, aparece la señal a 1628-1629  $\text{cm}^{-1}$  del alqueno terminal.

Los espectros de  $^1\text{H}$  RMN se han registrado en  $\text{CDCl}_3$  en todos los casos. Para los nuevos compuestos que contienen 2 fragmentos estirenil, **26-28**, se detectan las resonancias de los protones aromáticos como 2 dobletes en la región de  $\delta$  6.99-7.37 ppm; también aparecen los 3 grupos de señales, 2 dobletes y 1 doble doblete entre 5.28 y 6.74 ppm, características de los protones vinílicos (**Figura 4.4**).



**Figura 4.4.**  $^1\text{H}$  RMN en  $\text{CDCl}_3$  de los compuestos (a) **26**, (b) **27** y (c) **28**.

Sin embargo, en los espectros de  $^1\text{H}$  RMN de los compuestos que contienen estilbena, **29-32** (Figura 4.5), las señales de protones vinílicos desaparecen totalmente como consecuencia del acoplamiento de Heck, y en su lugar aparecen las nuevas resonancias en la zona aromática, correspondientes al grupo estilbena. Estas señales siguen una misma distribución para los derivados *meta* **30-32**, entre 7.53 y 7.03 ppm, mientras que en el derivado *orto* **29** los protones aromáticos están en el rango  $\delta$  7.56-7.24 ppm, es decir, ligeramente más desapantallados por el mayor carácter electroatrayente del isómero *orto*. Este efecto también se hace patente en el singlete atribuido a los protones  $-\text{CH}_2-$ , que en el compuesto **29** aparece a  $\delta$  3.67 ppm, mientras que para **30-32** se encuentra a  $\delta$  3.16-3.18 ppm. En esta familia de compuestos aparece la resonancia que corresponde a los protones del alqueno como un singlete a  $\delta$  7.11-7.14 ppm.

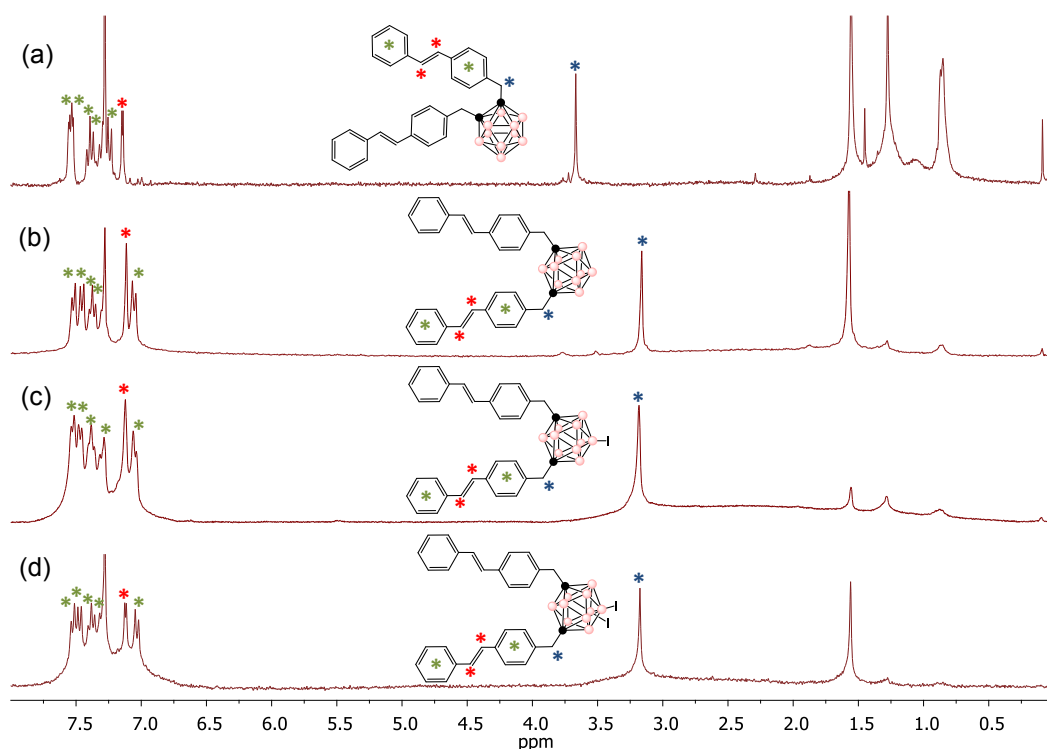
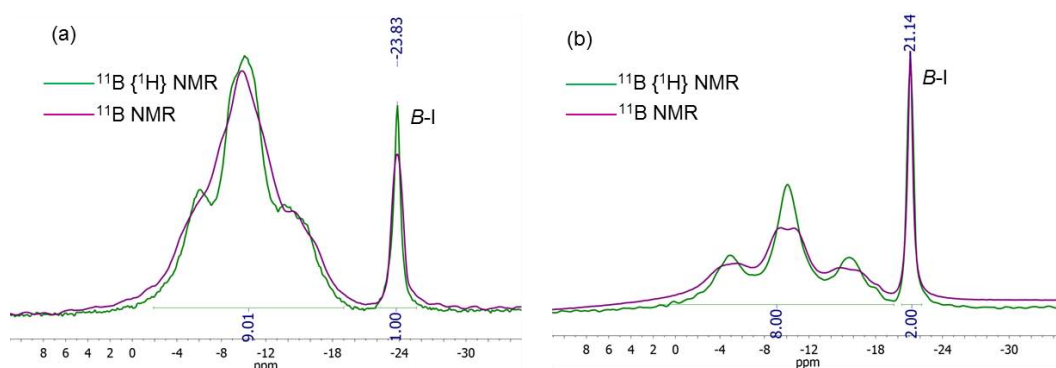


Figura 4.5.  $^1\text{H}$  RMN en  $\text{CDCl}_3$  de los compuestos (a) **29**, (b) **30**, (c) **31** y (d) **32**.

En cuanto al  $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$  RMN, además de la diferencia natural que se puede esperar en la distribución de señales de los isómeros *orto* (2:8) y *meta* (2:6:2) disustituidos, en el

## Carboranos funcionalizados con estilbenos

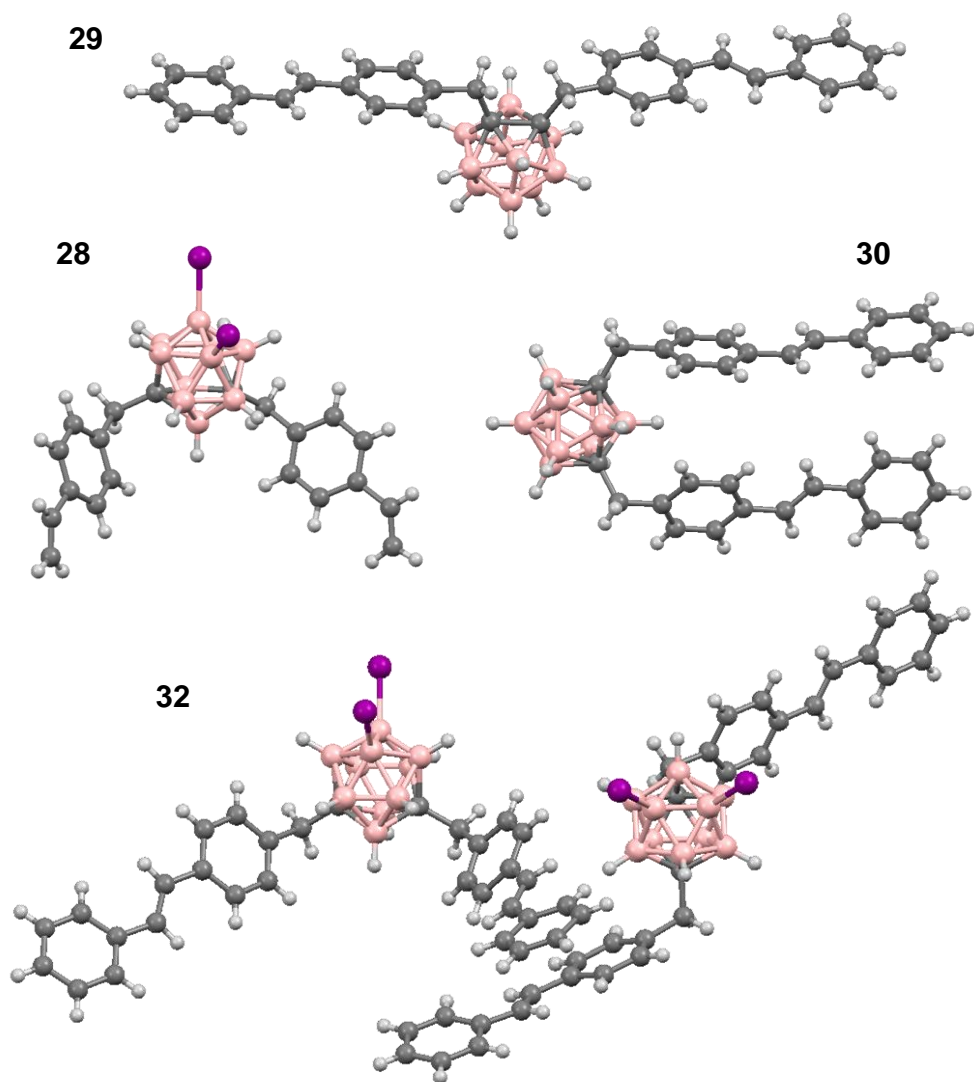
caso de los derivados *meta* se observan diferencias en función de que existan o no existan vértices yodados B-I (ej.- compuestos **26** y **28** de la **Figura 4.3**), ya que aparece esta resonancia a campo más alto, entre 21.14 y 26.37 ppm. Estos átomos de B sustituidos con yodo pueden asignarse de forma inequívoca, puesto que son las únicas resonancias que permanecen como un singlete en el  $^{11}\text{B}$  RMN (**Figura 4.6**). También se observa, que la presencia de vértices B-I aumenta la asimetría del isómero *meta*, con distribuciones 2:1:1:2:1:1:1:1 para los monoyodados, **27** y **31**, y 2:4:2:2 para los diyodados, **28** y **32**, en lugar de la distribución 2:6:2 mencionada.



**Figura 4.6.**  $^{11}\text{B}$  RMN y  $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$  RMN de los compuestos (a) **31** y (b) **32**.

Los espectros de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  RMN siguen un patrón similar al explicado en los compuestos del Capítulo 3. Todos los compuestos muestran la señal correspondiente al  $-\text{CH}_2-$  en el rango  $\delta$  40.00-42.73 ppm y las resonancias de los carbonos aromáticos y vinílicos a  $\delta$  123 a 138 ppm, pero además en el caso de los derivados que contienen estireno, **26-28**, aparece la señal del carbono vinílico terminal,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ , ente  $\delta$  111-114 ppm.

Finalmente, la **Difracción de Rayos X** ha permitido determinar las estructuras para los monocristales obtenidos de **28**, **29**, **30**, y **32** mediante la evaporación lenta de disoluciones de THF/ $\text{CH}_3\text{OH}$ . La **Figura 4.7** muestra las estructuras cristalinas resueltas, y la **Tabla 4.2** recoge los parámetros más importantes de las celdas. La resolución de las estructuras cristalinas de **29**, **30** y **32** (**Figura 4.7**), revelan que los estilbenos se encuentran en configuración *trans*. Además, en el caso del compuesto **32**, la celda contiene 2 moléculas independientes que forman parte de la misma.



**Figura 4.7.** Estructuras cristalinas de **28**, **29**, **30** y **32** (C = gris, B = salmón, I = púrpura, H = blanco).

**Tabla 4.2.** Parámetros principales de la celda de los monocristales obtenidos.

Comp.	Grupo espacial/ Sist. cristalino	Dimensiones de la celda (Å y Grad.)			R <sup>a</sup> (%)
<b>28</b>	Pnma/Ortorrómbico	<b>a</b> 14.6319, <b>b</b> 18.7265, <b>c</b> 9.2740	$\alpha$ 90, $\beta$ 90, $\gamma$ 90		2.53
<b>29</b>	P2 <sub>1</sub> /Monoclínico	<b>a</b> 11.5911, <b>b</b> 7.4866, <b>c</b> 17.1951	$\alpha$ 90, $\beta$ 98.30, $\gamma$ 90		5.49
<b>30</b>	P2 <sub>1</sub> /n/Monoclínico	<b>a</b> 10.7963, <b>b</b> 8.5618, <b>c</b> 32.4978	$\alpha$ 90, $\beta$ 91.77, $\gamma$ 90		6.20
<b>32</b>	P1/Triclínico	<b>a</b> 9.2891, <b>b</b> 18.7646, <b>c</b> 20.7983	$\alpha$ 77.91, $\beta$ 84.50, $\gamma$ 82.17		5.35

<sup>a</sup> Factor de desacuerdo del modelo estructural.

## Carboranos funcionalizados con estilbenos

En los compuestos **29** y **30** los anillos aromáticos de cada grupo estilbeno se encuentran prácticamente en el mismo plano, aunque existe una ligera torsión de  $\sim 17.8^\circ$  y  $13.9^\circ$  para los estilbenos del derivado *meta* **30** (Figura 4.8), y de valor inferior,  $0.3^\circ$  y  $2.48^\circ$ , para el derivado *orto* **29**.

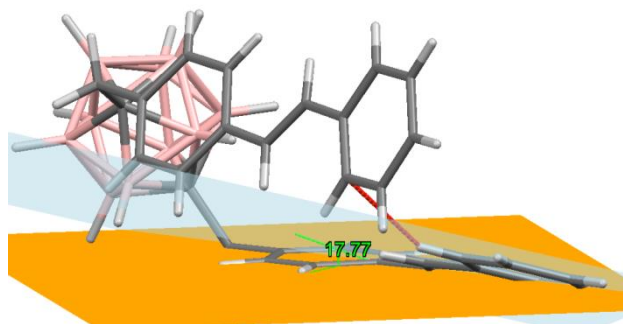


Figura 4.8. Estructura de **30** indicando el ángulo formado entre los anillos de un estilbeno y la interacción CH- $\pi$  intramolecular (línea roja).

Es importante destacar que en **29** los estilbenos están dirigidos en sentidos opuestos, mientras que en el compuesto **30** los grupos estilbeno están posicionados prácticamente en el mismo sentido (Figura 4.7). La disposición en *orto* de los  $C_c$  de **29** restringe la rotación del enlace  $C_c-CH_2$  debido al impedimento estérico entre los 2 estilbenos, y por ello estos grupos se encuentran prácticamente alineados (ver también Figura 4.12). Sin embargo, en **30** la disposición *meta* de los  $C_c$  permite una mayor libertad de rotación del enlace  $C_c-CH_2$ , lo que origina una disposición *face-to-edge* entre los grupos estilbeno de la molécula que además, está estabilizada por débiles interacciones CH- $\pi$  intramoleculares (Figura 4.8).

Cuando se analiza el empaquetamiento en estado sólido de **29** y **30**, se encuentran en ambos casos débiles interacciones CH- $\pi$  *face-to-edge* entre anillos aromáticos de moléculas vecinas y también interacciones B-H...H-B entre los clústeres. En el empaquetamiento de estos 2 compuestos, los clústeres de boro se localizan en una región y los estilbenos se encuentran agrupados en otra (Figura 4.9).

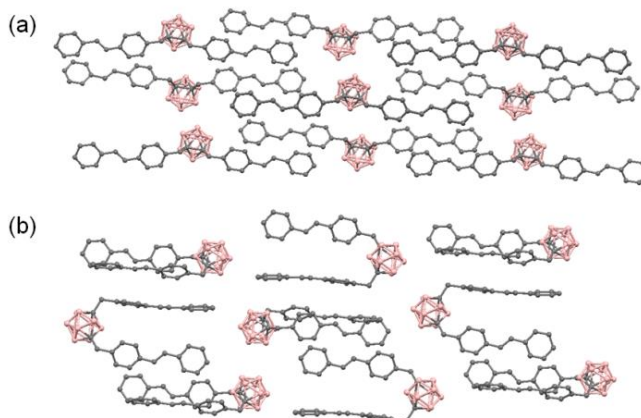
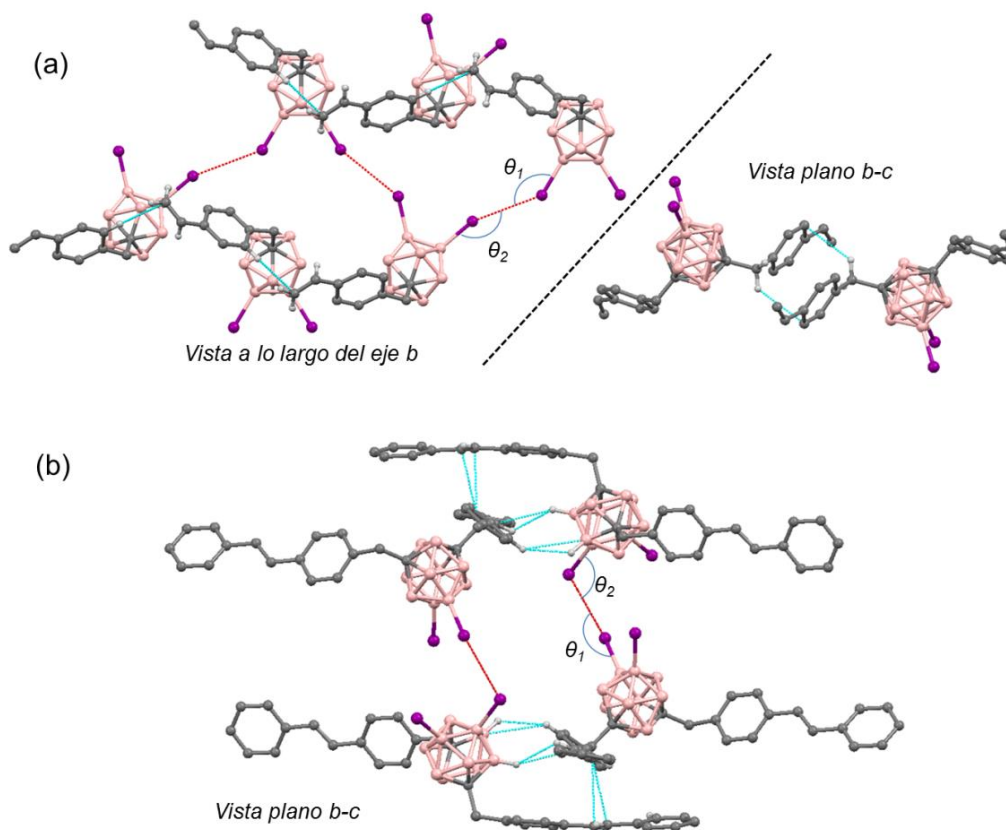


Figura 4.9. Empaquetamiento de (a) **29** y (b) **30**.

En cuanto a las estructuras cristalinas de derivados que contienen vértices B-I, **28** y **32**, en ningún caso se detectan interacciones CH- $\pi$  intramoleculares, como sí ocurre en el compuesto **30**. Sin embargo, al igual que en los compuestos no yodados, para **28** y **32** existen débiles interacciones CH- $\pi$  entre anillos aromáticos de moléculas vecinas (**Figura 4.10**). En el caso de **28** se detectan interacciones de unidades CH aromáticas con el doble enlace C=C y, también CH<sub>2</sub>- $\pi$  (**Figura 4.10a**) y en **32** existen interacciones entre CH aromáticos y los BH de la molécula vecina (**Figura 4.10b**).



**Figura 4.10.** Interacciones intermoleculares de (a) **28** y (b) **32**. Se han omitido los H de grupos que no interactúan; las líneas rojas definen interacciones I-I y se indican los ángulos  $\theta$ , las interacciones H- $\pi$  y CH-HB se representan en azul; C = gris, B = salmón, I = púrpura, H = blanco.

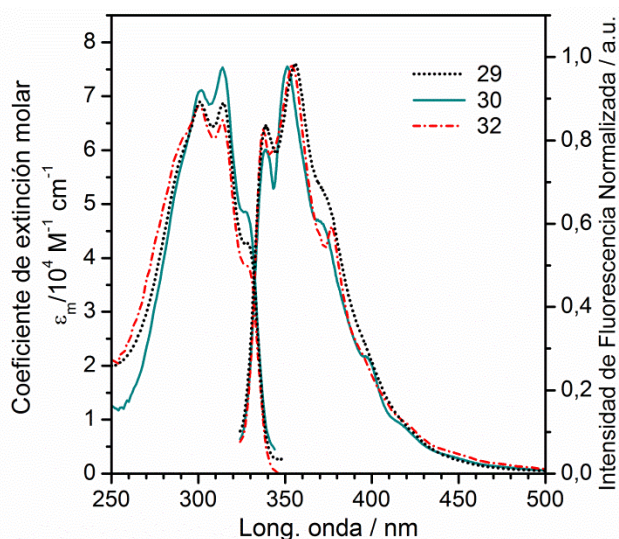
Como se observa en la **Figura 4.10**, en **28** y **32** se detectan interacciones débiles entre átomos de yodo (I...I), ya que estos núcleos se encuentran a una distancia de 3.838 y 3.842 Å respectivamente, inferior a la suma de los radios de Van de Waals para el I (1.98 Å).<sup>14,15</sup> Aunque la distancia de la interacción I...I sea inferior en **28** que en **32**, la geometría que presenta **28** no es de las típicamente establecidas para interacciones

halógeno-halógeno (**28**, B-I...I,  $\theta_1=142^\circ$ ;  $\theta_2=160^\circ$ ), y por ello en este caso no debe considerarse como un auténtico contacto I...I. Sin embargo, en **32** los átomos de I interaccionan de forma prácticamente perpendicular (**32**, B-I...I,  $\theta_1=172^\circ$ ;  $\theta_2=95^\circ$ ), que es una geometría típica (Tipo II) en interacciones halógeno-halógeno.<sup>16</sup> Analizando el empaquetamiento de **28** y **32** se observa que, al igual que en los casos anteriores, los clústeres de boro se localizan en una región de la estructura y los fragmentos aromáticos se agrupan en otra.

### 4.4. Propiedades fotofísicas y predicciones teóricas

En este capítulo se han estudiado las propiedades fotofísicas de los compuestos funcionalizados con *trans*-estilbenos en función, por un lado de que el isómero del carborano sea *orto* (**29**) o *meta* (**30**), y por otro la influencia de la presencia de átomos de yodo unidos al clúster de *m*-carborano (**31**, **32**). Los estudios se han realizado en disoluciones de THF con valores de absorbancia alrededor de 0.1,<sup>17</sup> y también se han analizado las propiedades fotofísicas en películas, preparadas al dejar secar una gota de disolución  $10^{-3}$  M en THF sobre láminas de cuarzo.

Los espectros de absorción y emisión en disolución de todos los compuestos con estilbeno, **29-32**, son bastante similares (**Figura 4.11**) y con pequeñas variaciones respecto al espectro correspondiente al *trans*-estilbeno. Los espectros de absorción presentan su máximo valor a  $\lambda_{\text{abs}} = 314\text{-}315$  nm, lo que implica un desplazamiento al rojo de 6-7 nm respecto al *trans*-estilbeno.<sup>18</sup>



**Figura 4.11.** Espectros de absorción y emisión en THF de los compuestos **29**, **30** y **32** ( $\lambda_{\text{exc}} = 314$  nm).

En la **Tabla 4.3** se recogen los resultados obtenidos para las medidas en disolución. Todos los compuestos tienen un valor del coeficiente de extinción molar ( $\epsilon_m$ ) similar, en el rango de  $18.0\text{-}22.7 \cdot 10^4 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$  y, por tanto, la similitud entre la  $\lambda_{\text{abs}}$  máxima y los  $\epsilon_m$



de **29-32** indica que la absorción no se ve afectada por la posición relativa de los C<sub>c</sub> (*orto/meta*) ni por la presencia de vértices B-I, para los estudios en disolución.

También se observa, al comparar los espectros de emisión, que el compuesto yodado **32** tiene un ligero corrimiento al rojo de 3 nm respecto al análogo no yodado **30** ( $\lambda_{em} = 351$  nm), mientras que en el monoyodado **31** el desplazamiento es de 1 nm (**Tabla 4.3**). El espectro de emisión del compuesto *orto* **29** ( $\lambda_{em} = 355$  nm) presenta una estructura muy parecida al *meta* **30**. Con estos resultados se puede deducir que la fluorescencia de todos estos compuestos en disolución es similar entre ellos y también a la del propio *trans*-estilbeno ( $\lambda_{em} = 350$  nm), sin cambios apreciables que impliquen una influencia del isómero del clúster o de la yodación en los átomos de B (B-I).

**Tabla 4.3.** Resultados del estudio de propiedades fotofísicas en disolución (THF). La constante de desactivación radiativa ( $k_F$ ) y no radiativa ( $k_{nr}$ ) se determinan por  $k_F = \Phi_F/\tau$  y  $k_{nr} = (1-\Phi_F)/\tau$  empleando un LED con  $\lambda_{exc} = 337$  nm y se registran a  $\lambda_{em} = 360$  nm.

Compuesto	$\lambda_{abs}$ (nm)	$\epsilon_m \cdot 10^{-4}$ (M <sup>-1</sup> ·cm <sup>-1</sup> )	$\lambda_{em}$ (nm)	$\Phi_F^b$	$\tau^a$ (ns)	$k_F$ (ns <sup>-1</sup> )	$k_{nr}$ (ns <sup>-1</sup> )
<b>29</b>	315	22.7	355	0.050	0.14	0.36	6.78
<b>30</b>	314	18.0	351	0.065	0.18	0.39	5.16
<b>31</b>	314	19.5	352	0.075	0.21	0.36	4.04
<b>32</b>	314	18.8	354	0.077	0.23	0.33	4.01

<sup>a</sup> Intensidad media del ajuste bi-exponencial. <sup>b</sup> Referencia de sulfato de quinina en H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 0.05 M y con  $\Phi_F = 0.55$ .<sup>19</sup>

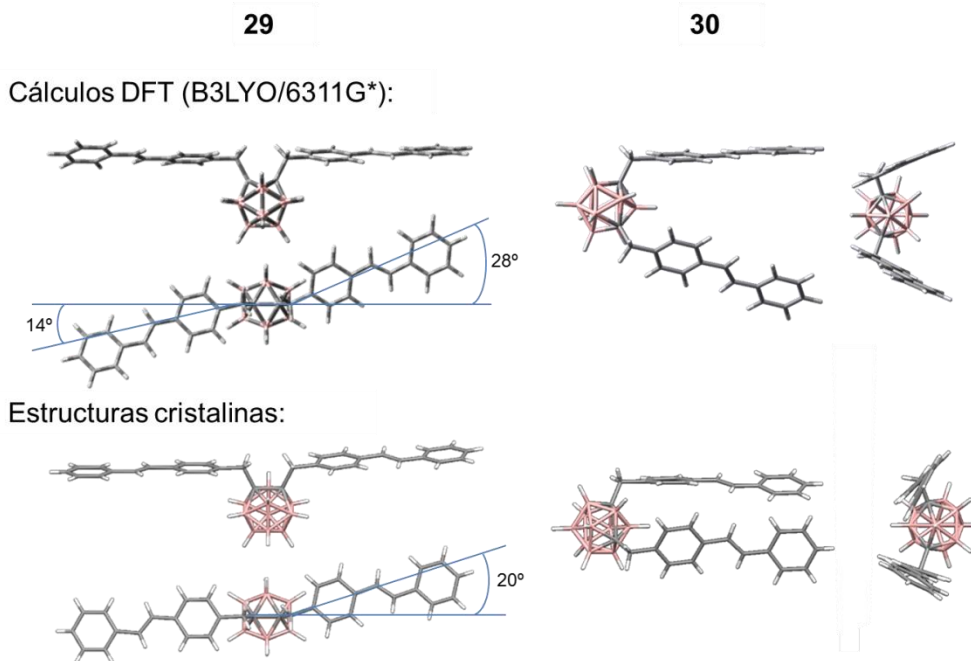
De acuerdo con los resultados reflejados en la **Tabla 4.3**, se obtienen unos valores de rendimiento cuántico ( $\Phi_F$ ) entre el 5-8 %, siendo ligeramente superiores en el caso de los clústeres *meta* respecto al *orto* y, dentro del rango que se ha descrito para el *trans*-estilbeno ( $\Phi_F = 5$  % en metilciclohexano).<sup>20</sup> Los tiempos de vida media en el estado excitado ( $\tau$ ) son también bajos, con valores de  $\tau = 0.14$ - $0.23$  ns. La presencia de átomos de I en los compuestos **31-32** no parece influir en las propiedades de fluorescencia, a pesar del efecto de átomo pesado que podría ocasionar el I, con el consecuente proceso de cruzamiento ente sistemas (ISC). Sin embargo, no se detecta un proceso de ISC, probablemente por la gran distancia entre los I y los estilbenos. Contrariamente se observa un aumento del  $\Phi_F$  de los compuestos yodados.



## Carboranos funcionalizados con estilbenos

Por la similitud observada en el comportamiento fotofísico de **29-32** con el *trans*-estilbeno en disolución, el principal proceso de desactivación no radiativa de los mismos se atribuye a una rápida fotoisomerización *trans*→*cis*.<sup>18,21</sup> Sin embargo, es destacable que al analizar la cinética de desactivación no radiativa ( $k_{nr}$ ), el valor es superior para el compuesto en *orto* **29** al compararlos con los *meta* **30-32**, debido probablemente a razones geométricas en la disposición de los estilbenos.

Para obtener más información de la geometría y propiedades espectroscópicas de estos compuestos se han realizado cálculos TD-DFT de **29** y **30**. Al optimizar la geometría de **29**, se ha determinado que la configuración de menos energía implica una disposición prácticamente colineal de los grupos estilbeno, muy similar a la estructura cristalina resuelta por difracción de rayos-X; en la estructura cristalina de **29**, un estilbeno se encuentra alineado con ambos C<sub>c</sub> y el otro forma un ángulo de unos 20°, mientras que en la predicción teórica formarían 28° y 14° (**Figura 4.12**). En el compuesto **30** la geometría optimizada predice una torsión entre las unidades estilbeno de forma que se encuentran dispuestas lateralmente una respecto a la otra, similar a la estructura resuelta por rayos-X (**Figura 4.12**), y cuya disposición se veía estabilizada por la interacción CH- $\pi$  *face-to-edge* entre los 2 grupos estilbeno (**Figura 4.8**).

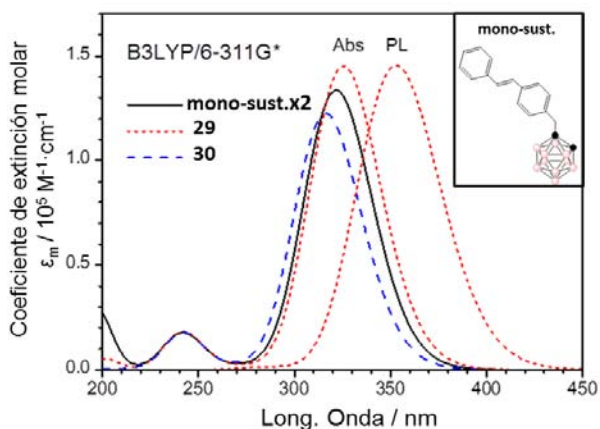


**Figura 4.12.** Geometría calculada de **29** y **30** vs estructura cristalina.

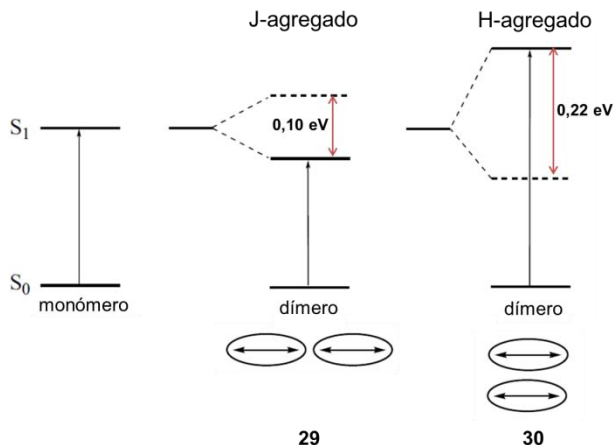
La estructura colineal del derivado *orto* **29** permitiría una mayor libertad de los estilbenos para sufrir una fotoisomerización *trans*→*cis*, mientras que en el derivado *meta* **30** la interacción CH- $\pi$  *face-to-edge* entre los estilbenos de una misma molécula restringe sus movimientos, lo que limitaría la fotoisomerización de **30** respecto a **29**. Esto explicaría que el derivado *meta* sea ligeramente más fluorescente. Este efecto en disolución es poco importante, ya que a pesar de que hay un aumento del  $\Phi_F$ , es tan sólo de un 1.5 %.

Los cálculos de energía de los MO de **29-32** revelan que, a diferencia de lo que ocurría con los derivados de Ph-*o*-carborano (**16**, **20**) del Capítulo 3,<sup>9</sup> ahora los orbitales HOMO y LUMO se encuentran localizados sobre el fluoróforo. En este caso, el orbital LUMO del estilbeno (-1.55 eV) tiene una energía claramente inferior al LUMO localizado sobre el carborano (-0.25 eV), por tanto la transición desde el estado fundamental al menor estado excitado,  $S_0 \rightarrow S_1$ , tiene lugar en los orbitales HOMO→LUMO del estilbeno. Esto concuerda con los espectros de absorción obtenidos (**Figura 4.11**), ya que son muy similares al del *trans*-estilbeno.

Los cálculos TD-DFT sugieren ligeras diferencias en los espectros de absorción UV-Vis de **29** y **30** (**Figura 4.13**). Se han comparado los comportamientos de **29** y **30** con el de un modelo teórico de *o*-carborano



**Figura 4.13.** Absorción UV/Vis de **29**, **30** y **mono-sust.** (intensidad multiplicada por 2) y el espectro de fluorescencia de **29**, calculados por TD-DFT.



**Figura 4.14.** Esquema del acoplamiento excitónico de **29** y **30** al interactuar las moléculas.

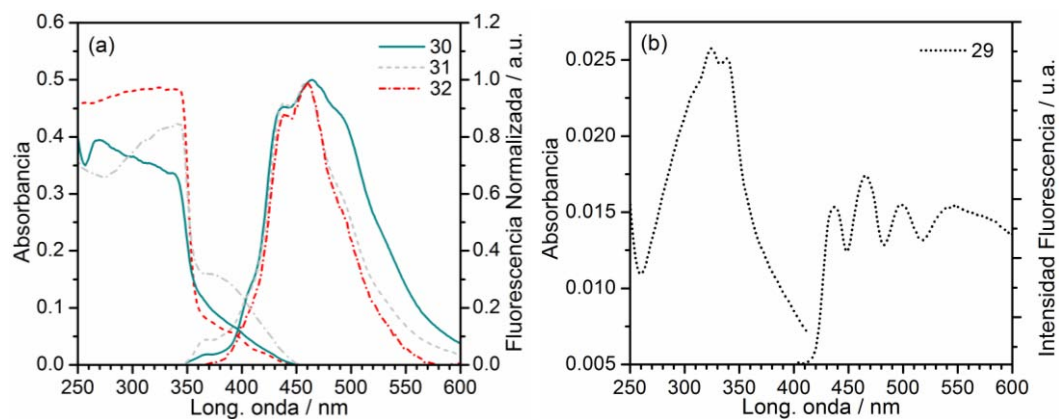
monosustituido con estilbeno (**mono-sust.**). Por la estructura colineal de **29**, se predicen débiles interacciones entre grupos estilbeno de moléculas cercanas formando agregados-*J*, donde el excitón produce un desdoblamiento energético de 0.10 eV (**Figura 4.14**) y como consecuencia, habría un ligero desplazamiento al rojo del máximo de absorción de **29** (**Figura 4.13**). Por el contrario, las interacciones laterales entre los estilbenos de **30** predicen la formación de débiles agregados-*H*, que produce un desdoblamiento energético de 0.22 eV (**Figura 4.14**) y por tanto, un desplazamiento del máximo de absorción hacia menores longitudes de onda (**Figura 4.13**).

Sin embargo, es destacable que a nivel experimental no se han observado estos efectos en disolución, lo que podría deberse a que el cálculo con el funcional B3LYP tiende a sobreestimar las interacciones y, más probablemente, a que a temperatura ambiente y en disolución la flexibilidad de los enlaces  $C_c-CH_2-C_{Aril}$  daría múltiples posibles orientaciones de los estilbenos, reduciendo el efecto del acoplamiento excitónico. De hecho, en las estructuras cristalinas obtenidas de los derivados de *m*-carborano **30** y **32** (**Figura 4.7**), se observa que los grupos estilbenos pueden adoptar diferentes orientaciones, lo que sugiere que en disolución habría movilidad de los mismos.

Puesto que en disolución no se aprecian grandes diferencias en el comportamiento fotofísico de los compuestos, hemos realizado estudios de sus propiedades en estado sólido. Se espera que en sólido los movimientos de los grupos estilbenos se encuentren más restringidos y que las interacciones intermoleculares así como, la tendencia a formar diferentes tipos de agregados cobren una mayor relevancia y se aprecien diferencias en el comportamiento entre los diferentes compuestos.

Los espectros de los derivados *meta* **30-32** en películas (**Figura 4.15a**) muestran una emisión similar, con el máximo en el rango de  $\lambda$  460-465 nm. Estos máximos suponen un gran desplazamiento al rojo al compararlo con los obtenidos en disolución, esto podría ser debido a interacciones intermoleculares que se producen al generarse agregados.<sup>22</sup> Por el contrario, el compuesto **29** presenta un espectro de emisión desestructurado y con una baja intensidad de emisión fluorescente (**Figura 4.15b**). Estos primeros espectros ya indican una diferencia en el comportamiento de los

compuestos en función del isómero, *orto* y *meta*, que determina una diferente posición relativa entre los fluoróforos y diferentes interacciones en el empaquetamiento global.

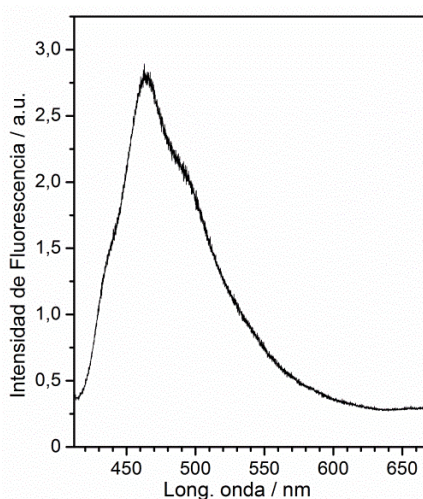


**Figura 4.15.** Espectros de absorción y emisión en películas de (a) **30-32** con  $\lambda_{exc} = 314$  nm y (b) **29** con  $\lambda_{exc} = 320$  nm.

Además, en el caso del compuesto **30**, ha sido posible registrar el espectro de emisión de un monocristal, excitando con un LED de 337 nm, obteniendo una emisión con una estructura muy parecida a la observada en una película de este compuesto (**Figura 4.16**). Estos primeros resultados en películas sugieren que la principal diferencia se encuentra en el compuesto **29**, que contiene al *o*-carborano.

**Tabla 4.4.** Tiempos de vida media en películas y (LED  $\lambda_{exc} = 405$  nm) monocristal de **30** (LED  $\lambda_{exc} = 337$  nm) y registrando a diferentes  $\lambda_{em}$ .

Compuesto	$\lambda_{em}$ registrada (nm)	$\tau$ (ns)
<b>29</b>	440	0.84
	540	0.89
<b>30</b>	440	0.96
	540	1.36
Monocristal <b>30</b>	460	1.07
<b>31</b>	440	0.91
	540	1.15
<b>32</b>	440	0.78
	540	1.11



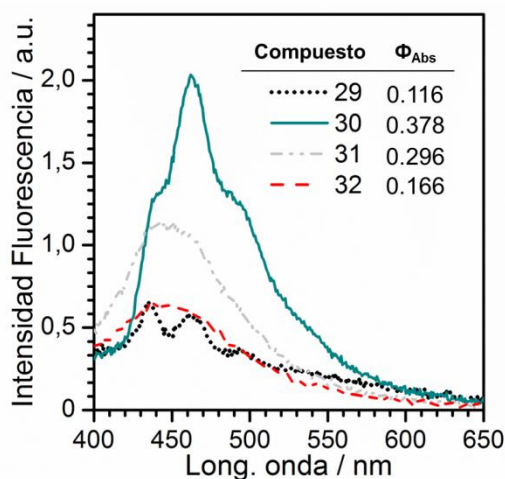
**Figura 4.16.** Espectro de emisión del monocristal de **30** excitando con LED de  $\lambda_{exc} = 337$  nm.

El desplazamiento al rojo que se ha producido al comparar las emisiones en película respecto a las obtenidas en disolución, puede justificarse por las interacciones *face-to-edge* intermoleculares observadas entre grupos estilbenos al analizar las estructuras cristalinas, y que en estado sólido serían interacciones que sí pueden considerarse importantes. Este efecto ya fue descrito en trabajos previos para la molécula de 1,4-distirilbenceno.<sup>23</sup>

En la **Tabla 4.4** se recogen los  $\tau$  de las películas y del monocristal de **30**, siendo para todos los compuestos alrededor de 1 ns. Se observan ligeras diferencias al comparar los compuestos *orto* y *meta* (**29** y **30**), siendo el  $\tau$  ligeramente superior para el derivado *meta*. Al comparar los compuestos **30-32**, hay una pequeña disminución del  $\tau$  a medida que se introducen 1 y 2 átomos de I.

Por las pequeñas variaciones en los  $\tau$ , pero especialmente por la gran diferencia al comparar los espectros en películas de los compuestos derivados de *orto* y *meta*-carborano, decidimos estudiar lo que ocurre con respecto a la intensidad de emisión fluorescente. Para ello es necesario determinar el rendimiento cuántico absoluto ( $\Phi_{\text{Abs}}$ ), que se ha realizado para muestras en polvo de **29-32**.

En la **Figura 4.17** se presentan los espectros de emisión en polvo de **29-32**, obtenidos al medir el  $\Phi_{\text{Abs}}$ . Estos valores son mucho mayores a los obtenidos en disolución, probablemente por una restricción del fenómeno de fotoisomerización en estado sólido. Los  $\Phi_{\text{Abs}}$  reflejan una clara diferencia entre el compuesto en *orto* **29** y el *meta* **30**, con valores de 11.6 y 37.8 %, respectivamente. Se observa de nuevo que el espectro de emisión de **29** está más desestructurado. Por tanto, en estado sólido queda patente que en el isómero *orto* el proceso de desactivación por fotoisomerización *trans*→*cis* es más efectivo, mientras que en el compuesto **30** el proceso de fotoisomerización debe estar más limitado.



**Figura 4.17.** Espectros de emisión en polvo de **29-32** ( $\lambda_{\text{exc}} = 327$  nm) y  $\Phi_{\text{Abs}}$ .

La explicación podríamos buscarla en la disposición que confiere el isómero *meta* de **30** a los grupos estilbenos, donde la separación entre los C<sub>c</sub> permite una rotación sobre los enlaces C<sub>c</sub>-CH<sub>2</sub>-C<sub>Aril</sub> que en **29** está restringida estéricamente. Así, en el compuesto **30** los 2 grupos estilbenos de 1 molécula se disponen en una orientación *face-to-edge* estabilizada por la interacciones CH- $\pi$  intramoleculares (**Figura 4.8**), que puede ser la causa de la restricción del proceso de desactivación por fotoisomerización *trans*→*cis*.

Si ahora se comparan los diferentes compuestos derivados del *m*-carborano, **30-32**, existe una disminución progresiva del  $\Phi_{Abs}$  a medida que se introducen 1 y 2 átomos de I, siguiendo el orden **30>31>32** con valores de  $\Phi_{Abs} = 37.8>29.6>16.6$  %. Esto puede ser debido a que la presencia de I en estado sólido pueda ocasionar un proceso efectivo de ISC que desactive la fluorescencia.

Por tanto, queda evidenciado que en estado sólido, el comportamiento fotofísico se encuentra mucho más afectado por la estructura y la composición de cada molécula.

### 4.5. Resumen de resultados

Se han preparado nuevos compuestos derivados del *o*-carborano y *m*-carborano que se encuentra disustituídos con grupos estilbenil en los C<sub>c</sub> (**29-30**). Además, en el caso del *m*-carborano se sintetizaron 2 compuestos que contienen 1 y 2 vértices yodados, B-I (**31-32**). Los compuestos fueron preparados a partir de los derivados disustituídos con estirenil (**25-28**) mediante una reacción de Heck con yodobenceno, empleando como catalizadores Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub> y Pd[P(t-Bu)<sub>3</sub>]<sub>2</sub>. Las reacciones de acoplamiento se siguieron por <sup>1</sup>H RMN, obteniendo en todos los casos los *trans*-estilbenos, con rendimientos entre el 58 y 75 %.

Los compuestos se han caracterizado por FTIR-ATR, RMN de <sup>1</sup>H, <sup>11</sup>B y <sup>13</sup>C, así como análisis elemental y además, se han resuelto las estructuras cristalinas de los compuestos **28, 29, 30 y 32**. Las estructuras cristalinas revelan que en el compuesto **29** los estilbenos se disponen de forma colineal mientras que en el compuesto **30** adoptan una orientación *face-to-edge* estabilizada por débiles interacciones intramoleculares CH- $\pi$ . Mediante cálculos TD-DFT se ha confirmado que las estructuras de **29 y 30** obtenidas son muy similares a la optimización teórica. En las estructuras de **28 y 32** destaca la presencia de débiles interacciones I...I.

## *Carboranos funcionalizados con estilbenos*

---

A partir de los datos fotofísicos en disolución no se pueden destacar grandes diferencias entre los compuestos **29-32**. Todos ellos presentan espectros de absorción (máximo a  $\lambda_{\text{abs}} \sim 314$  nm) y emisión (máximo en  $\lambda_{\text{em}} = 351-355$  nm) muy parecidos al del *trans*-estilbeno. En disolución tan sólo se detectan pequeñas variaciones en el  $\Phi_{\text{F}}$  (5.0-7.7 %) y el  $\tau$  (0.14-0.23 ns). Se concluye que, ni la naturaleza *orto* o *meta* ni la presencia de vértices B-I afecta a las propiedades de fluorescencia en disolución.

En estado sólido, el compuesto derivado del *o*-carborano **29** presenta un espectro desestructurado muy diferente a los que derivan del *m*-carborano **30-32**. En estos últimos compuestos, destaca el gran desplazamiento al rojo del máximo de emisión, que ahora aparece a  $\lambda_{\text{em}} = 460-465$  nm, probablemente por las interacciones CH- $\pi$  intermoleculares. Los  $\tau$  han aumentado hasta valores  $\sim 1$  ns, y se observan pequeñas variaciones entre los compuestos. Para determinar que en estado sólido existen diferentes comportamientos, se ha determinado el  $\Phi_{\text{Abs}}$  en polvo, dando ahora unos valores muy superiores,  $\Phi_{\text{Abs}} = 11.6-37.8$  %. Los resultados del  $\Phi_{\text{Abs}}$  arrojan importantes diferencias en las propiedades de emisión fluorescente, siguiendo claramente el siguiente orden:  $\Phi_{\text{Abs}} = \mathbf{30} > \mathbf{31} > \mathbf{32} > \mathbf{29}$ . Por tanto, se deduce que los compuestos derivados del *m*-carborano tienen una mayor capacidad de emisión que el derivado de *o*-carborano, especialmente al comparar los análogos **30** y **29**. Esto se podría explicar por la estabilización del isómero *trans*-estilbeno de **30** por la presencia de interacciones CH- $\pi$  intramoleculares que limitan la fotoisomerización respecto a **29**. Además la introducción de átomos de I en **31** y **32** produce una disminución progresiva del  $\Phi_{\text{Abs}}$ , probablemente porque en estado sólido el I provoca un proceso más efectivo de ISC.

Cabe destacar el interés que suponen los derivados **31** y **32** como precursores en la preparación de moléculas hetero-sustituidas, ya que combinan la presencia de fluoróforos enlazados a los C<sub>c</sub>, la acción terapéutica de los clústeres de boro y la posibilidad de la derivatización a través de los vértices B-I hacia nuevos derivados B-R, siendo R una biomolécula de interés para la aplicación.



**REFERENCIAS**

- (1) Zakharkin, L. I.; Kovredov, A. I.; Ol'shevskaya, V. A.; Shaugumbekova, Z. S. *J. Organomet. Chem.* **1982**, *226*, 217.
- (2) Zheng, Z.; Jiang, W.; Zinn, A. A.; Knobler, C. B.; Hawthorne, M. F. *Inorg. Chem.* **1995**, *34*, 2095.
- (3) Puga, A. V.; Teixidor, F.; Sillanpää, R.; Kivekas, R.; Viñas, C. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 2252.
- (4) Sevryugina, Y.; Julius, R. L.; Hawthorne, M. F. *Inorg. Chem.* **2010**, *49*, 10627.
- (5) Spokoyny, A. M.; Lewis, C. D.; Teverovskiy, G.; Buchwald, S. L. *Organometallics* **2012**, *31*, 8478.
- (6) Zakharkin, L. I.; Guseva, V. V.; Petrovskii, P. V. *Russ. J. Gen. Chem.* **2003**, *73*, 868.
- (7) Teixidor, F.; Pepiol, A.; Viñas, C. *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 10650.
- (8) Olid, D.; Nuñez, R.; Viñas, C.; Teixidor, F. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 3318.
- (9) Ferrer-Ugalde, A.; Juárez-Pérez, E. J.; Teixidor, F.; Viñas, C.; Sillanpää, R.; Pérez-Inestrosa, E.; Núñez, R. *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 544.
- (10) Sulaiman, S.; Zhang, J.; Goodson, I. I. T.; Laine, R. M. *J. Mater. Chem.* **2011**, *21*, 11177.
- (11) Beall, H. A.; Lipscomb, W. N. *Inorg. Chem.* **1967**, *6*, 874.
- (12) Fox, M. A. PhD Thesis, University of Durham, **1991**.
- (13) Himmelspach, A.; Finze, M. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2010**, *2010*, 2012.
- (14) Batsanov, S. S. *Inorg. Mater.*, *37*, 871.
- (15) Puga, A. V.; Teixidor, F.; Sillanpää, R.; Kivekäs, R.; Viñas, C. *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 9764.
- (16) Desiraju, G. R.; Parthasarathy, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 8725.
- (17) Dhami, S.; Mello, A. J. D.; Rumbles, G.; Bishop, S. M.; Phillips, D.; Beeby, A. *Photochem. Photobiol.* **1995**, *61*, 341.
- (18) Waldeck, D. H. *Chem. Rev.* **1991**, *91*, 415.
- (19) Brouwer, A. M. *Pure Appl. Chem.* **2011**, *83*, 2213.
- (20) Saltiel, J.; D'Agostino, J. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 6445.
- (21) Whitten, D. G. *Acc. Chem. Res.* **1993**, *26*, 502.
- (22) Tominaga, M.; Naito, H.; Morisaki, Y.; Chujo, Y. *New J. Chem.* **2014**, *38*, 5686.
- (23) Gierschner, J.; Lüer, L.; Milián-Medina, B.; Oelkrug, D.; Egelhaaf, H.-J. *J. Phys. Chem. Lett.* **2013**, *4*, 2686.





## **5. ESTUDIO FOTOFÍSICO DE OCTASILSESQUIOXANO FUNCIONALIZADO CON CARBORANOS**

### **5.1. Sinopsis**

Tras estudiar el comportamiento fotofísico de moléculas que contienen clústeres de boro y estilbenos, el presente Capítulo se ha centrado en la preparación de compuestos de mayor tamaño basados en un núcleo de octasilsesquioxano (POSS). Los *POSS* son compuestos cúbicos de fórmula general  $(\text{RSiO}_5)_n$ , donde los átomos de Si ocupan los vértices del cubo y los átomos de O se encuentran en las aristas del mismo. Los compuestos aquí descritos consisten en POSS funcionalizados con 8 clústeres de carborano unidos a los átomos de Si a través de un grupos vinilestilbeno. La preparación de materiales fluorescentes basados en *POSS* ha sido de interés, por la facilidad sintética que suponen frente a otras plataformas, como por ejemplo los dendrímeros, y por la estabilidad térmica que estos núcleos proporcionan.<sup>1-3</sup>

Los nuevos POSS preparados han sido caracterizados por RMN de  $^1\text{H}$ ,  $^{11}\text{B}$  y  $^{13}\text{C}$ , FIT-IR y análisis elemental. Se han estudiado las propiedades fotofísicas de estos compuestos tanto en disolución como en películas, para poder establecer si en este caso encontramos influencia de los diferentes tipos de carboranos con los que se han funcionalizado. Además, se ha estudiado mediante Análisis Termogravimétrico (ATG) si la presencia de los clústeres de boro altera la estabilidad térmica. Este Capítulo en colaboración con el el Dr. Albert Ferrer del Instituto de Ciencia de Materiales de Barcelona (ICMAB-CSIC) y el Dr. Johannes Gierschner y el Dr. Santanu Bhattacharyya del Instituto Madrileño de Estudios Avanzados en Nanociencia (IMDEA-Nanociencia).

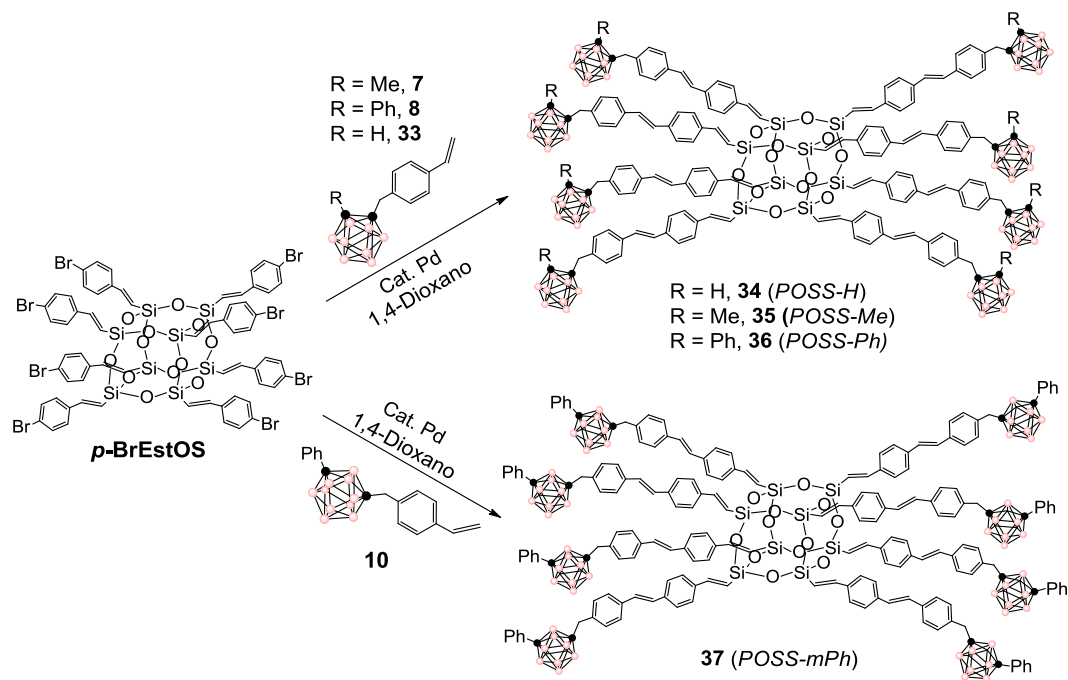
### **5.2. Preparación de POSS funcionalizados con carboranos**

Para la síntesis de los POSS funcionalizados con carboranos a través de vinilestilbeno, se ha comenzado preparando el núcleo de octavinilsilsesquioxano (**OVS**) a partir del tricloro-vinil-silano en medio ácido, donde los silanoles formados condensan para generar el **OVS**.<sup>4</sup> Sobre los 8 grupos vinilo del **OVS** se lleva a cabo una reacción de metátesis olefínica con p-bromoestireno para obtener el octa(*para*-bromoestirenil)silsesquioxano (**p-BrEstOS**) tal y como se describe en bibliografía.<sup>2</sup>

## Octasilsesquioxano funcionalizado con carboranos

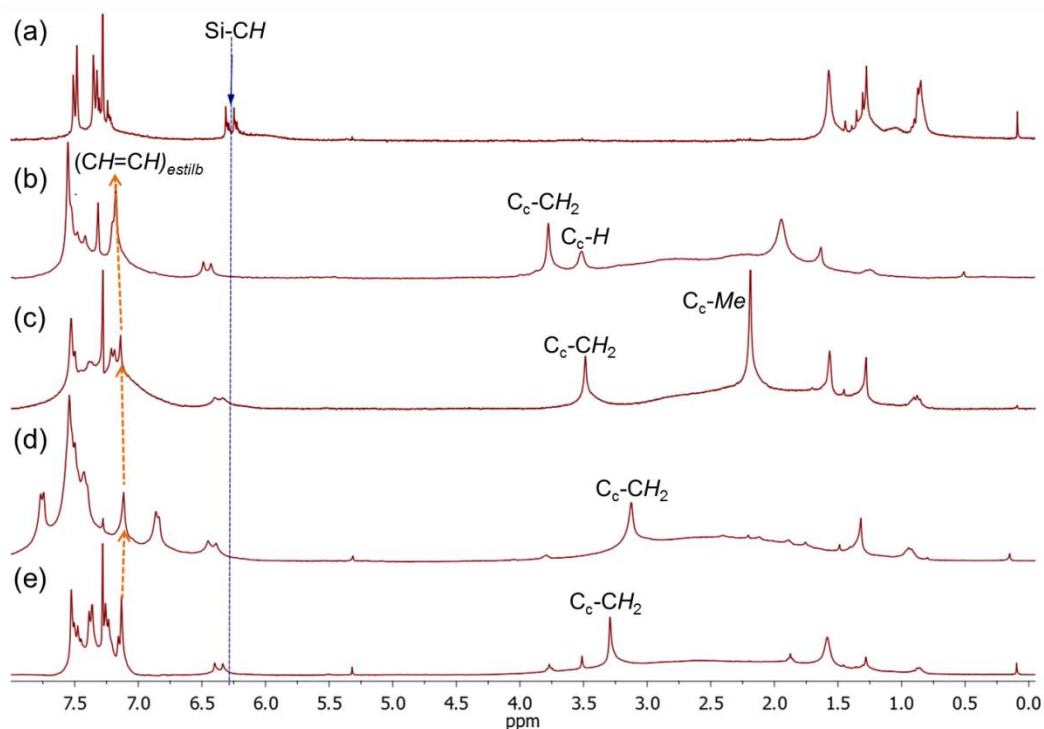
Así, a partir del **p-BrEstOS** se han podido llevar a cabo reacciones de Heck con carboranos que contienen un grupo estirenil en el primer  $C_c$ , que en este caso han sido 3 derivados del *o*-carborano con los sustituyentes Me, Ph e H en el  $C_c$  adyacente (**7**, **8** y **33**) y 1 derivado del Ph-*m*-carborano (**10**). Se emplearon las condiciones de Heck del Capítulo 3, con los catalizadores de  $Pd[P(t-Bu_3)]_2$  y  $Pd_2(dba)_3$ , 1,4-dioxano como disolvente y  $NCy_2Me$  como base a 85 °C (**Figura 5.1**). Los derivados de carborano se han agregado entre un 20-50 % en exceso para conseguir la funcionalización total del **p-BrEstOS**.

Escogiendo estos 4 clústeres de carborano, queremos estudiar si para moléculas de mayor tamaño el comportamiento fotofísico también está influenciado por el tipo de sustituyente en el segundo  $C_c$  del *o*-carborano (H, Me, Ph), tal como se observó en el Capítulo 3 y en los estudios previos donde la reducción de fluorescencia es especialmente acentuada para los derivados del Ph-*o*-carborano.<sup>5</sup> Por ello, también hemos escogido el derivado *meta* con el sustituyente Ph (Ph-*m*-carborano), que en los compuestos estudiados en el Capítulo 3 no producía un quenching.



**Figura 5.1.** Síntesis de los POSS funcionalizados con carboranos, **34-37**.

El seguimiento de las reacciones se ha realizado por  $^1\text{H}$  RMN, pues se observa un cambio en la distribución de las resonancias aromáticas tras el acoplamiento, y por el desplazamiento que se produce en la señales de los protones Si-CH (**Figura 5.2**).



**Figura 5.2.**  $^1\text{H}$  RMN en  $\text{CDCl}_3$  de (a) *p*-BrEstOS, (b) POSS-H **34**, (c) POSS-Me **35**, (d) POSS-Ph **36** y (e) POSS-mPh **37**.

Una vez concluidas las reacciones, se filtran las partículas de catalizador por tierra de diatomeas, se precipitan los productos finales en una mezcla THF/ $\text{CH}_3\text{OH}$  y se lava con más  $\text{CH}_3\text{OH}$  para arrastrar el exceso del carborano de partida agregado, obteniendo los compuestos **34**, **35**, **36** y **37** como sólidos ligeramente amarillos con rendimientos del 62, 66, 43 y 65 %, respectivamente.

### 5.3. Caracterización de los compuestos

La caracterización de los compuestos **34-37** se ha realizado mediante las técnicas de FTIR-ATR, RMN de  $^1\text{H}$ ,  $^{11}\text{B}$  y  $^{13}\text{C}$  y análisis elemental.

Los espectros de FTIR-ATR de los POSS **34-37** han sido de gran utilidad para poder identificar las 2 bandas que deben aparecer para todos estos compuestos (**Figura 5.3**).

La primera, es la señal correspondiente a la frecuencia de vibración de los enlaces Si-O del núcleo de siloxano,  $\nu(\text{Si-O})$ , que aparece como una señal amplia e intensa sobre los  $1000\text{-}1200\text{ cm}^{-1}$ . La segunda que cabe destacar es la correspondiente a la vibración del enlace B-H,  $\nu(\text{B-H})$ , que aparece a  $2580\text{ cm}^{-1}$  para los

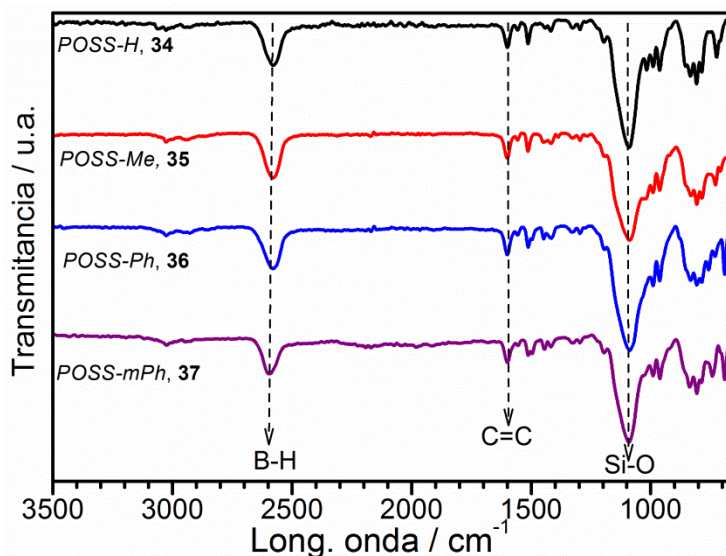


Figura 5.3. Espectros de IR-ATR de los compuestos 34-37.

derivados con los clústeres *orto* 34-36 y a  $2594\text{ cm}^{-1}$  para el *meta* 37, confirmando la presencia de los clústeres de boro. Además, en todos los casos también aparece una señal cerca de  $1600\text{ cm}^{-1}$  atribuida a los enlaces C=C.

En cuanto a los  $^1\text{H RMN}$ , existe un cambio apreciable en la distribución de las señales aromáticas al producirse el acoplamiento por Heck respecto a las que presenta el *p-BrEstOS* (Figura 5.2), apareciendo estas resonancias en los compuestos 34-37 entre  $7.75\text{-}6.85\text{ ppm}$ . Otra modificación que se aprecia es el desplazamiento a campo bajo del protón Si-CH que en 34-37 aparece en el rango  $\delta\ 7.75\text{-}6.85\text{ ppm}$  como un doblete de  $^3\text{J}(\text{H,H}) = 21\text{ Hz}$ , mientras que en el *BrEstOS* esta señal aparece a  $\delta\ 6.27\text{ ppm}$ . La presencia de los clústeres se confirma por la banda ancha que aparece aproximadamente entre  $\delta\ 1.0\text{-}3.5\text{ ppm}$  perteneciente a los protones B-H. Además, la desaparición de las señales típicas del grupo  $-\text{CH}=\text{CH}_2$  en los clústeres de partida 7, 8, 10 y 33 (véase Capítulo 3) determina que se han acoplado por Heck, apareciendo un nuevo singulete a  $\delta\ 7.12\text{-}7.14\text{ ppm}$  atribuido a los protones  $\text{CH}=\text{CH}$ , que se encuentran entre los 2 anillos aromáticos –señalado como  $(\text{CH}=\text{CH})_{\text{estilb}}$  en la Figura 5.2-. Los protones  $-\text{CH}_2-$  para los derivados *orto* 34-36 se desplazan a frecuencias bajas según el sustituyente en el  $\text{C}_c\text{-R}$  adyacente ( $\text{R} = \text{H}, \text{Me}, \text{Ph}$ ), especialmente afectado para el grupo Ph como ya se había observado.<sup>5</sup> Sin embargo, en el derivado *meta* 37, el sustituyente

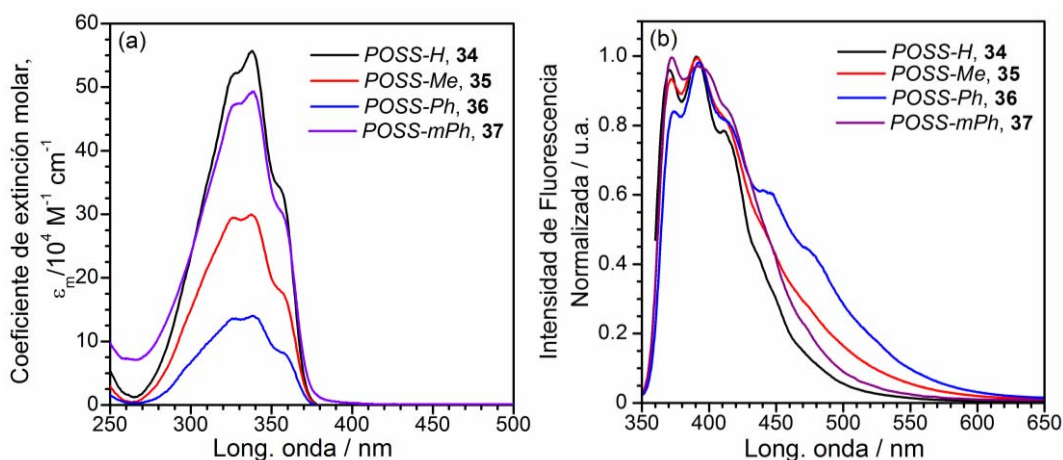
Ph afecta en menor medida a los protones  $-CH_2-$  por la mayor distancia entre ambos  $C_c$  y el menor carácter electroatrayente del clúster *meta* respecto al *orto*. También se detectan en el  $^1H$  RMN del *POSS-H* (**34**) la resonancia del protón  $C_c-H$  a  $\delta$  3.27 ppm, y en del *POSS-Me* (**35**) la resonancia del  $C_c-Me$  a 2.19 ppm.

Los espectros de  $^{11}B\{^1H\}$  RMN de los POSS **34-37** no muestran cambios apreciables al compararlos a los clústeres de partida **7**, **8**, **10** y **33** (véase Capítulo 3 y referencia 5), puesto que las modificaciones químicas que se producen en los acoplamientos se realizan a cierta distancia de los clústeres.

Los  $^{13}C\{^1H\}$  RMN de todos los POSS **34-37** muestran las resonancias de los carbonos vinílicos y aromáticos a  $\delta$  entre 149 y 117 ppm, y la señal del carbono del  $-CH_2-$  en la región  $\delta$  40-44 ppm. También se observan los carbonos del clúster  $C_c-C$  entre 74 y 82 ppm, mientras que la señal del  $C_c-H$  del *POSS-H* aparece a  $\delta$  59.4 ppm.

#### 5.4. Propiedades fotofísicas

Se ha estudiado las propiedades fotofísicas de los nuevos POSS funcionalizados con carboranos a través de grupos vinilestilbeno. En disolución, los espectros se registraron en  $CH_2Cl_2$  como disolvente, empleado para las medidas de fluorescencia disoluciones de absorbancia alrededor de 0.1 (**Figura 5.4**).



**Figura 5.4.** Espectros de los POSS **34-37** en  $CH_2Cl_2$  de (a) UV-Vis a  $10^{-6}$  M y (b) emisión a valores de Absorbancia  $\leq 0.1$  y  $\lambda_{exc} = 340$  nm.

## Octasilsesquioxano funcionalizado con carboranos

Los espectros de UV-Vis (**Figura 5.4a** y **Tabla 5.1**) presentan un patrón similar al producido por el *trans*-estilbena, sin embargo presentan su máximo a  $\lambda_{\text{abs}}$  a 338 nm, que supone unos 30 nm desplazados al rojo respecto al estilbena y, 76 nm respecto a POSS funcionalizados con carboranos a través de un estirenil.<sup>3</sup> Esto se debe probablemente a la mayor conjugación que posee el vinilestilbena de los POSS **34-37**; además este valor de  $\lambda_{\text{abs}}$  máximo en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  coincide con el previamente descrito por Laine y *col.* para el (*p*-metil-vinilestilbena)<sub>8</sub>OVS.<sup>2</sup> Cabe señalar que los coeficientes de extinción molar ( $\epsilon_m$ ) se encuentran afectados por el tipo de clúster que está unido al vinilestilbena, disminuyendo para los derivados *orto* en el orden  $\epsilon_m(34) > \epsilon_m(35) > \epsilon_m(36)$ , y que incrementa de nuevo su valor para el derivado con el clúster *meta*,  $\epsilon_m(37)$ .

Los espectros de emisión (**Figura 5.4b** y **Tabla 5.1**) presentan una estructura similar a la producida por el estilbena<sup>6</sup> y el vinilestilbena,<sup>2</sup> pero con máximo de  $\lambda_{\text{em}}$  a 391-392 nm, que supone un desplazamiento al rojo de 42 y 18 nm respecto a las especies mencionadas.

**Tabla 5.1.** Resultados del estudio de propiedades fotofísicas en disolución ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ). La constante de desactivación radiativa ( $k_F$ ) y no radiativa ( $k_{nr}$ ) se determinan por  $k_F = \Phi_F/\tau$  y  $k_{nr} = (1 - \Phi_F)/\tau$  empleando un LED con  $\lambda_{\text{exc}} = 337$  nm y se registran a  $\lambda_{\text{em}} = 390$  nm.

Compuesto	$\lambda_{\text{abs}}$ (nm)	$\epsilon_m \cdot 10^{-4}$ ( $\text{M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ )	$\lambda_{\text{em}}$ (nm)	$\Phi_F$ <sup>b</sup>	$\tau$ <sup>a</sup> (ns)	$k_F$ ( $\text{ns}^{-1}$ )	$k_{nr}$ ( $\text{ns}^{-1}$ )
POSS-H, <b>34</b>	338	55.7	391	0.59	0.82	0.65	0.54
POSS-Me, <b>35</b>	338	29.9	391	0.24	0.80	0.29	0.96
POSS-Ph, <b>36</b>	338	14.0	392	0.21	0.33	0.64	2.39
POSS-mPh, <b>37</b>	338	49.3	391	0.36	0.83	0.43	0.77

<sup>a</sup> Intensidad media del ajuste bi-exponencial. <sup>b</sup> Referencia de sulfato de quinina en  $\text{H}_2\text{SO}_4$  0.05 M y con  $\Phi_F = 0.55$ .<sup>7</sup>

Al analizar los  $\Phi_F$  obtenidos en disolución, hay una clara influencia del tipo de clúster de carborano. Para el POSS-H (**34**) se alcanza un valor de  $\Phi_F$  considerablemente alto, del 59 %. Sin embargo, al introducir el sustituyente Me en el clúster de *o*-carborano este valor disminuye a un  $\Phi_F$  del 24 % para el POSS-Me (**35**), y hasta un  $\Phi_F$  del 21 % con el sustituyente Ph en **36**; sin embargo, al analizar el POSS-mPh (**37**), con el clúster de Ph-*m*-carborano, el  $\Phi_F$  aumenta de nuevo hasta un 36 %. La tendencia de valores de  $\Phi_F$  para esta serie de compuestos derivados del R-*o*-carborano (R = H, Me, Ph) es la misma

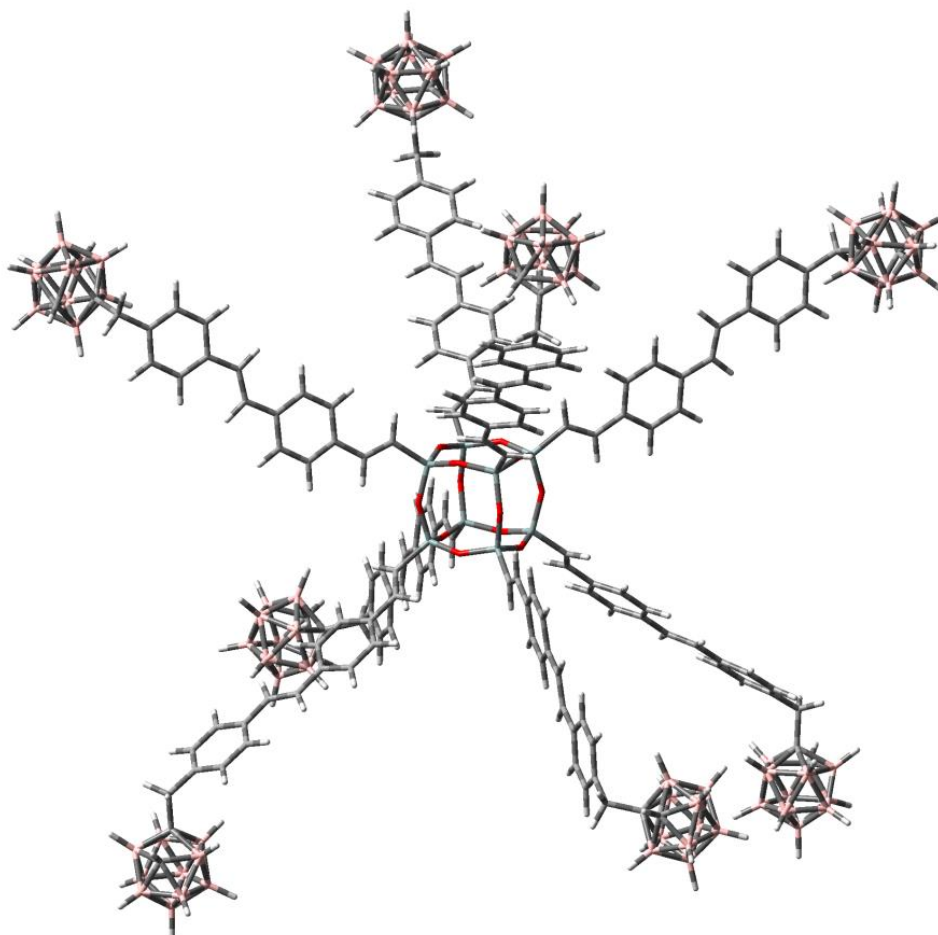
que se encontró en clústeres sustituidos con un grupo estireno,<sup>5</sup> y también la seguida por los derivados de *o*- y *m*-carborano sustituidos con grupos estilbenos (**15-22**).

Los tiempos de vida media en el estado excitado ( $\tau$ ) han sido muy similares para **34**, **35** y **37**, con un valor entre 0.80-0.83 ns. De nuevo, la diferencia la marca el POSS que contiene el clúster de Ph-*o*-carborano, **36**, con un  $\tau$  considerablemente inferior, de 0.33 ns. En cuanto a la cinética de desactivación, se ha obtenido el menor valor para  $k_F$  en **35** -de 0.29 ns<sup>-1</sup>-, cuando se esperaría que el menor valor se atribuyera a **36** -de 0.64 ns<sup>-1</sup>-. Sin embargo, al analizar los valores de  $k_{nr}$  queda patente que la desactivación no radiativa del *POSS-Ph* (**36**) es 3.7 veces superior a su  $k_F$ , mientras que en el *POSS-Me* (**35**), su  $k_{nr}$  supone 3.3· $k_F$ , lo que justifica la menor fluorescencia del *POSS-Ph*.

Estos resultados sugieren de nuevo que, el sustituyente en el segundo C<sub>c</sub> (H, Me, Ph) del *o*-carborano tiene una gran influencia en las propiedades fotofísicas del fluoróforo que se encuentra en el primer C<sub>c</sub>. Se corrobora que el sustituyente que produce una mayor disminución en la fluorescencia en los clústeres *orto* es el grupo Ph y que sin embargo, en caso de que este sustituyente se encuentre en posición *meta* respecto al fluoróforo esta influencia se ve prácticamente suprimida. El alto valor de  $\Phi_F$  observado para estos compuestos puede compararse con los obtenidos por Laine y col. para el (*p*-metil-vinilestilbeno)<sub>8</sub>OVS en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> del 22 %, <sup>2</sup> ya que la diferencia química estriba en que el grupo metil terminal de aquel trabajo, en nuestro caso es un -CH<sub>2</sub>- enlazado a los carboranos. En el peor de los casos de los POSS aquí preparados tenemos un  $\Phi_F$  del 21 % y, aumenta a hasta el 59 % del *POSS-H* (**34**). En general, podemos decir que presencia de los clústeres de boro ha mejorado las propiedades de emisión fluorescentes, lo que podría atribuirse a que la introducción de carboranos limitaría interacciones intramoleculares tipo  $\pi$ - $\pi$  entre los grupos aromáticos, responsable del *quenching* de la desactivación de la fluorescencia.

Para tener una idea de la estructura que pueden tener estos compuestos, se ha realizado el cálculo TD-DFT para optimizar la conformación del *POSS-H* (**34**). En la **Figura 5.5** se observa que las ramas de vinilestilbeno-carborano unidas al POSS, se disponen de forma que todas encuentran un mismo entorno; los grupos aromáticos se disponen de forma plana y no disminuye el grado de conjugación, y además las interacciones  $\pi$ - $\pi$  se encuentran minimizadas entre las diferentes ramas.





**Figura 5.5.** Estructura optimizada del *POSS-H* (**34**) por TD-DFT.

Además de estudiar las propiedades fotofísicas de los compuestos **34-37** en disolución, también hemos estudiado su comportamiento en estado sólido. Para ello, se han preparado películas de cada POSS depositando una gota de disolución  $10^{-3}$  M en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  sobre láminas de cuarzo y dejando que se evapore el disolvente. En la **Figura 5.6** se recogen los espectros de absorción y emisión para las películas. Los espectros de UV-Vis en sólido, reflejan que la región donde se encuentra la máxima absorción es la misma que la obtenida en disolución, aunque algo más desestructurados. Puesto que las películas preparadas pueden tener diferente grosor, no se debe tener en cuenta la intensidad de absorción (**Figura 5.6a**).

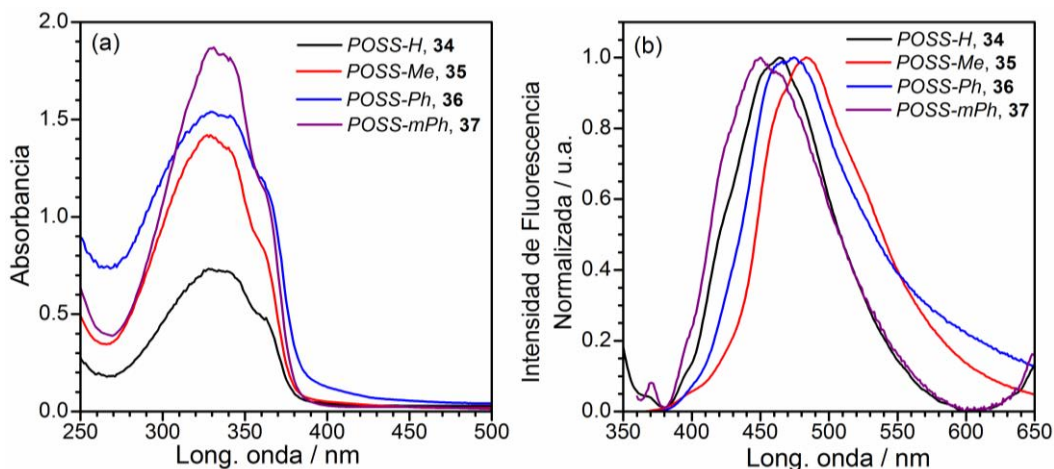


Figura 5.6. Espectros de películas de 34-37; (a) absorción y (b) emisión con  $\lambda_{exc} = 340$  nm.

Sin embargo, al analizar los espectros de emisión se observa un gran desplazamiento al rojo de todas las emisiones (de 54 a 93 nm) y, presentan un patrón desestructurado, es decir, que no muestran bandas vibracionales (Figura 5.6b). Además, al analizar los datos obtenidos del rendimiento cuántico absoluto ( $\Phi_{Abs}$ ) en polvo (Tabla 5.2), se observa una reducción considerable en la emisión fluorescente de los compuestos a valores de  $\Phi_{Abs}$  entre 4.3 y 6.6 %. Estos resultados nos llevan a pensar que se podría estar produciendo el conocido efecto de *Aggregation Cause Quenching* (ACQ) descrito en 1974 por Foster.<sup>8</sup> Estos efectos están ampliamente descritos cuando se producen la formación de excímeros en grupos aromáticos que interaccionan *face-to-face*,<sup>9-11</sup> como fue recogido en la obra *Photophysics of Aromatic Molecules* de Birks en 1970.<sup>12</sup>

Tabla 5.2. Resultados del estudio de propiedades fotofísicas en películas, excepto el  $\Phi_{Abs}$  que fue determinado en polvo. La constante de desactivación radiativa ( $k_F$ ) y no radiativa ( $k_{nr}$ ) se determinan por  $k_F = \Phi_F/\tau$  y  $k_{nr} = (1-\Phi_F)/\tau$  empleando un LED con  $\lambda_{exc} = 337$  nm y se registran a  $\lambda_{em} = 460$  nm.

Compuesto	$\lambda_{abs}$ (nm)	$\lambda_{em}$ (nm)	$\Phi_{Abs}$	$\tau^a$ (ns)	$k_F$ (ns <sup>-1</sup> )	$k_{nr}$ (ns <sup>-1</sup> )
POSS-H, 34	329-339	464	0.066	1.15	0.06	0.81
POSS-Me, 35	329-339	484	0.059	0.94	0.06	1.00
POSS-Ph, 36	329-339	475	0.056	1.15	0.05	0.82
POSS-mPh, 37	329-339	450	0.043	1.26	0.03	0.76

<sup>a</sup> Intensidad media del ajuste bi-exponencial.

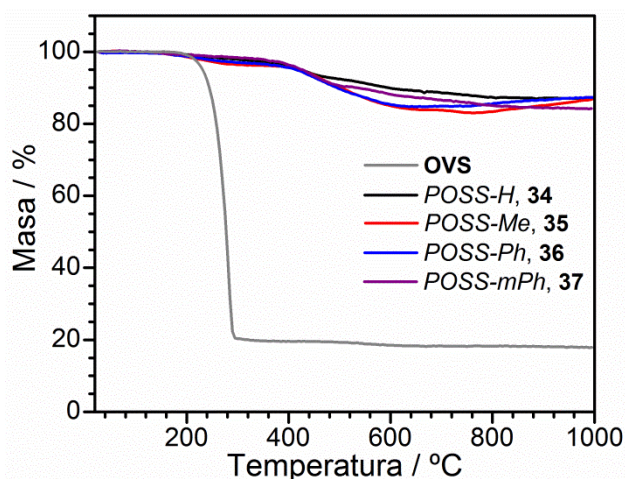
Los  $\tau$  han aumentado ligeramente a valores entre 0.94-1.26 ns. Al analizar los valores de  $k_F$  queda patente una reducción considerable a valores en el rango 0.03-0.06 ns<sup>-1</sup> mientras que, la desactivación no radiativa es ahora proporcionalmente muy superior, con  $k_{nr}$  entre 0.81 y 1.00 ns<sup>-1</sup>.

En este caso, debido a la geometría de las moléculas podríamos pensar que no se producen interacciones  $\pi$ - $\pi$  intramoleculares, sino que en las moléculas agregadas en el polvo o en las películas se generan interacciones  $\pi$ - $\pi$  intermoleculares, causantes de los efectos descritos.

### 5.5. Estudio de estabilidad térmica

Las propiedades de los POSS los hacen especialmente interesantes en la ciencia de materiales<sup>13,14</sup> empleándolos como aditivos de diferentes matrices para la mejora en estabilidad térmica, facilidad de procesado, resistencia a la oxidación y la reducción de la inflamabilidad.<sup>15-21</sup> Además, también es conocida la estabilidad térmica que aportan los clústeres de boro al incorporarlos a diferentes tipos de plataformas.<sup>3,22-24</sup>

En la **Figura 5.7** se muestran los análisis termogravimétricos (ATG) de los compuestos **34-37** y del **OVS** bajo N<sub>2</sub>. El **OVS** se sublima a temperaturas entre 175-300 °C, similar a lo reportado,<sup>15</sup> y generando un bajo residuo a los 1000 °C. Sin embargo, los compuestos **34-37** muestran cambios en el ATG en el rango de 380-600 °C, y generan un residuo que supone un 83-87 % a los 1000 °C.



**Figura 5.7.** ATG bajo atmósfera de N<sub>2</sub> del **OVS**, y **34-37**.

Queda evidenciado que la presencia de los clústeres de boro han proporcionado un aumento en la estabilidad del **OVS**, ya que incluso introduciendo los fragmentos orgánicos de vinil-estilbeno se ha producido un incremento de estabilidad térmica de entre 200 y 300 °C.

## 5.6. Resumen de resultados

Se han sintetizado nuevos compuestos basados en octasilsesquioxano funcionalizado con 8 de clústeres de boro a través de grupos vinil-estilbeno, que unen el C<sub>c</sub> de los clústeres y los vértices de Si del POSS. Para realizar el acoplamiento se preparó el compuesto **p-BrEstOS** y los derivados de carboranos que contienen una función estirenil, y se realizó una reacción de Heck entre ellos. Los clústeres de boro empleados han sido 3 derivados del *o*-carborano (con sustituyentes H, Me y Ph en el segundo C<sub>c</sub>) y un derivado del *m*-carborano (con Ph en el segundo C<sub>c</sub>). Los compuestos se han caracterizado mediante FTIR-ATR, RMN de <sup>1</sup>H, <sup>11</sup>B y <sup>13</sup>C y análisis elemental, confirmando la total funcionalización del POSS con los clústeres de boro.

El estudio de las propiedades fotofísicas revela que, los nuevos compuestos preparados presentan una gran intensidad de fluorescencia en disolución, con máximos a λ<sub>em</sub> ~ 391 nm y valores de Φ<sub>F</sub> entre 21 y 59 %. Encontramos una influencia clara del tipo de clúster sobre el Φ<sub>F</sub>, que sigue el orden **36<35<37<34**, lo que implica que en los derivados del *o*-carborano el sustituyente tienen una gran influencia (Ph<Me<H), mientras que en caso de tener el grupo Ph en posición *meta* (**37**) la influencia es mucho menor. Estos resultados concuerdan con los obtenidos en el Capítulo 3. La geometría optimizada de **34** muestra una planaridad en los grupos vinilestilbeno y además no se observan interacciones por π-π *stacking* intramoleculares que podrían disminuir la fluorescencia.

Sin embargo, al analizar las propiedades fotofísicas en estado sólido, en todos los casos existe un gran desplazamiento al rojo y además una disminución drástica de la fluorescencia, estando en valores de Φ<sub>Abs</sub> entre 4.3 y 6.6 %. Podríamos atribuir este comportamiento a un efecto de ACQ como consecuencia de interacciones π-π intermoleculares cuando los compuestos se encuentran en estado sólido.

Finalmente, los compuestos han mostrado una alta estabilidad térmica, aumentando entre 200-300 °C los cambios que se producen al aumentar la temperatura respecto al núcleo de **OVS**.

### REFERENCIAS

- (1) Brick, C. M.; Ouchi, Y.; Chujo, Y.; Laine, R. M. *Macromolecules* **2005**, *38*, 4661.
- (2) Sulaiman, S.; Bhaskar, A.; Zhang, J.; Guda, R.; Goodson, T.; Laine, R. M. *Chem. Mater.* **2008**, *20*, 5563.
- (3) Ferrer-Ugalde, A.; Juárez-Pérez, E. J.; Teixidor, F.; Viñas, C.; Núñez, R. *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 17021.
- (4) Dare, E. O.; Liu, L.-K.; Peng, J. *Dalton Trans.* **2006**, 3668.
- (5) Ferrer-Ugalde, A.; Juárez-Pérez, E. J.; Teixidor, F.; Viñas, C.; Sillanpää, R.; Pérez-Inestrosa, E.; Núñez, R. *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 544.
- (6) Samori, S.; Hara, M.; Tojo, S.; Fujitsuka, M.; Majima, T. *J. Photochem. Photobiol. A* **2006**, *179*, 115.
- (7) Brouwer, A. M. *Pure Appl. Chem.* **2011**, *83*, 2213.
- (8) Förster, T.; Kasper, K. *Z. Phys. Chem.* **1954**, *1*, 275.
- (9) Birks, J. B.; Christophorou, L. G. *Spectrochim. Acta* **1963**, *19*, 401.
- (10) Birks, J. B.; Aladekomo, J. B. *Spectrochim. Acta* **1964**, *20*, 15.
- (11) Valeur, B. in *Molecular Fluorescence*, chapter; Wiley-VCH Verlag GmbH: 2001, p 72.
- (12) Birks, J. B. in *Photophysics of aromatic molecules*; Wiley-Interscience: London; New York, 1970.
- (13) Ayandele, E.; Sarkar, B.; Alexandridis, P. *Nanomaterials* **2012**, *2*, 445.
- (14) Mantz, R. A.; Jones, P. F.; Chaffee, K. P.; Lichtenhan, J. D.; Gilman, J. W.; Ismail, I. M. K.; Burmeister, M. J. *Chem. Mater.* **1996**, *8*, 1250.
- (15) Huang, S.; Qiu, Z. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2014**, *53*, 15296.
- (16) Liu, Y. R.; Huang, Y. D.; Liu, L. *Polym. Degrad. Stab.* **2006**, *91*, 2731.
- (17) Liu, W.-C.; Yu, Y.-Y.; Chen, W.-C. *J. Appl. Polym. Sci.* **2004**, *91*, 2653.
- (18) Matějka, L.; Strachota, A.; Pleštil, J.; Whelan, P.; Steinhart, M.; Šlouf, M. *Macromolecules* **2004**, *37*, 9449.
- (19) Pellice, S. A.; Fasce, D. P.; Williams, R. J. J. *J. Polym. Sci., Part B: Polym. Phys.* **2003**, *41*, 1451.
- (20) Zhou, Z.; Cui, L.; Zhang, Y.; Zhang, Y.; Yin, N. *Eur. Polym. J.* **2008**, *44*, 3057.
- (21) POSS® Dispersion Aids
- (22) González-Campo, A.; Boury, B.; Teixidor, F.; Núñez, R. *Chem. Mater.* **2006**, *18*, 4344.
- (23) Dash, B. P.; Satapathy, R.; Gaillard, E. R.; Maguire, J. A.; Hosmane, N. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 6578.
- (24) González-Campo, A.; Ferrer-Ugalde, A.; Viñas, C.; Teixidor, F.; Sillanpää, R.; Rodríguez-Romero, J.; Santillan, R.; Farfán, N.; Núñez, R. *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 6299.

**RESULTADOS Y DISCUSIÓN II:  
PREPARACIÓN Y ESTUDIO DE  
SISTEMAS CON ALTO CONTENIDO  
EN BORO**



## **6. DENDRÍMEROS DE NÚCLEO PORFIRÍNICO CON ALTO CONTENIDO EN BORO**

### **6.1. Sinopsis**

Continuando con una de las líneas de trabajo iniciadas en nuestro grupo de investigación, en este apartado se desarrolla la síntesis y caracterización de dendrímeros de alto contenido en boro para su potencial aplicación en BNCT. Se han preparado plataformas dendriméricas tipo poli(aril-éter) con un núcleo porfirínico que contienen grupos alilos en la periferia, susceptibles de funcionalizarse mediante diferentes tipos de reacciones químicas. La vía que hemos seguido para la funcionalización de los dendrímeros ha sido la reacción de hidrosililación. Los dendrímeros finales han sido totalmente caracterizados, se han estudiado sus propiedades fotofísicas, se han determinado sus coeficientes de difusión y radio hidrodinámico y, finalmente se han iniciado estudios de citotoxicidad y biocompatibilidad.

### **6.2. Dendrímeros de núcleo porfirínico**

La preparación de los dendrímeros de partida para su posterior funcionalización es un trabajo llevado a cabo en colaboración con el Dr. Norberto Farfán de la Universidad Nacional Autónoma de México y la Dra. Rosa Santillan, del Centro de Investigación y Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional de México, quienes sintetizaron los dendrímeros tipo poli(aril-éter) de núcleo porfirínico mediante el método divergente (**Figura 6.1**).<sup>1,2</sup> Los dendrímeros de partida contienen grupos alilos en la periferia, de forma que se prepararon dendrímeros con 4, 8, 16 y 32 alilos terminales.

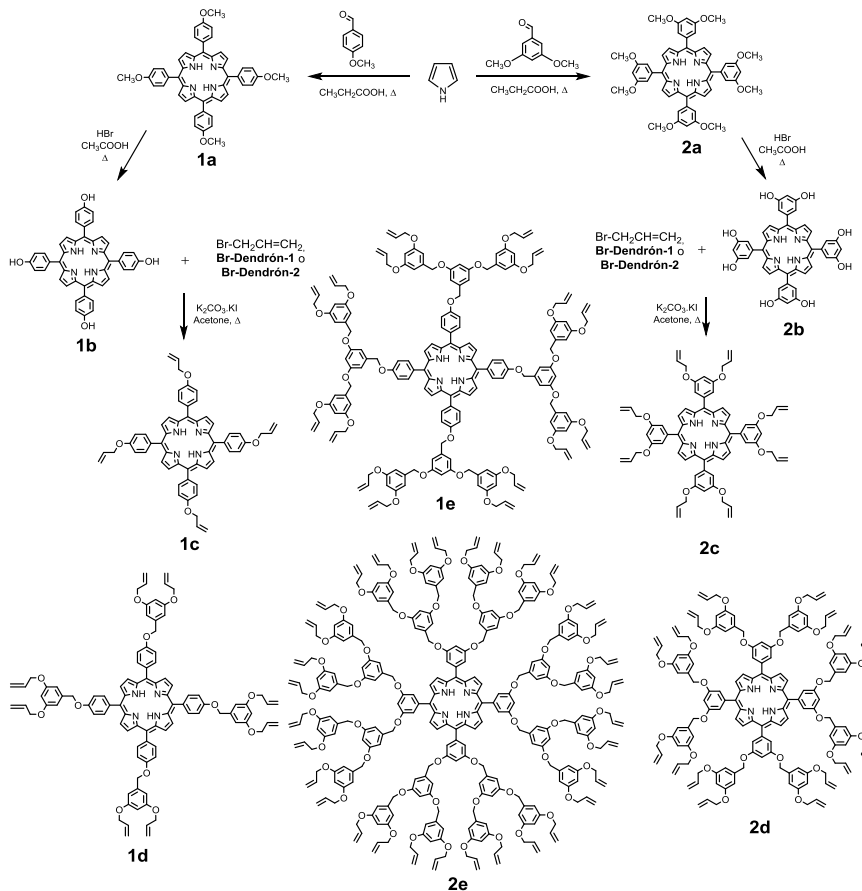
Una vez que los dendrímeros estuvieron sintetizados también se realizó la metalación de los núcleos de porfirina con Zn para estudiar diferencias en el grado de reactividad y la posible influencia de la presencia del metal en los posteriores estudios de biocompatibilidad.

La nomenclatura empleada para los dendrímeros se basa en un número seguido de una letra. El número indica el tipo de núcleo de partida que lo compone, asignando el "1" para aquellos dendrímeros que se han sintetizado a partir de la 5,10,15,20-Tetra(*p*-metoxifenil)porfirina y el "2" para los sintetizados desde la 5,10,15,20-Tetraquis(3',5'-dimetoxifenil)porfirina. La letra que acompaña al número será la letra "c", "d" o "e"

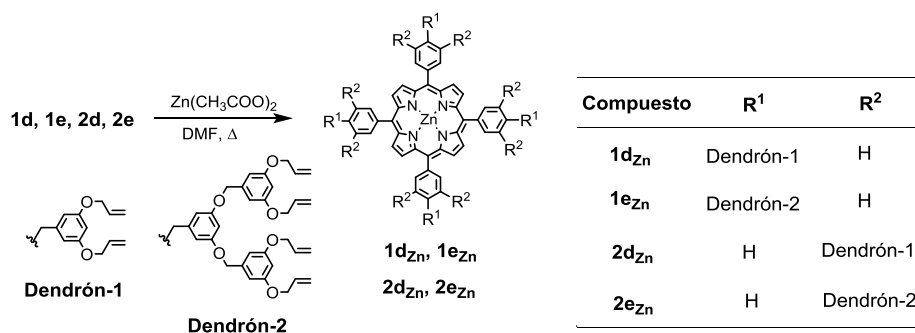


## Dendrimeros porfirínicos de alto contenido en boro

según el núcleo de partida haya sido funcionalizado con bromuro de alilo, Br-dendrón-1 o Br-dendrón-2, respectivamente. Finalmente, si los dendrimeros han sido metalados se asignó a esta nomenclatura el símbolo del Zn (**Figura 6.2**).



**Figura 6.1.** Ruta de síntesis de los dendrimeros porfirínicos.

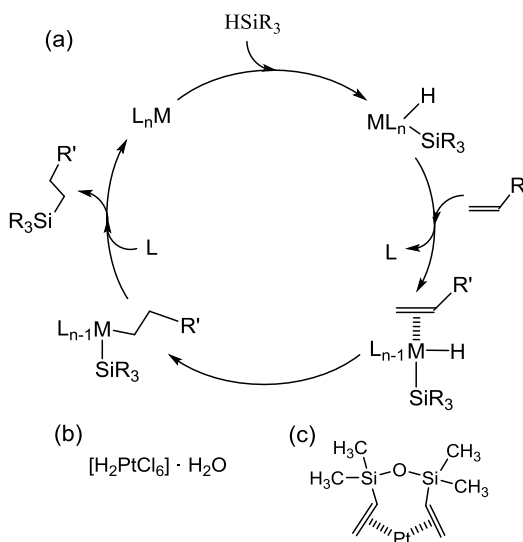


**Figura 6.2.** Metalación del núcleo de los dendrimeros porfirínicos.

### 6.3. Preparación del carboranilsilano para la funcionalización de los dendrímeros

Considerando los buenos resultados obtenidos previamente en la funcionalización de dendrímeros con carboranos mediante reacciones de hidrosililación,<sup>3,4</sup> la estrategia escogida ha sido la de sintetizar un derivado del carborano que actúe como agente hidrosililante, en lugar de emplear como agente hidrosililante el propio dendrímero.

La reacción de hidrosililación es una reacción de adición de Si-H sobre enlaces insaturados C-C (**Figura 6.3a**).<sup>5</sup> La primera reacción de hidrosililación fue publicada por Sommer *et al.* en 1947 donde se preparó el n-octiltriclorosilano mediante un mecanismo radicalario, aunque con una baja selectividad en la adición Si-H al doble enlace.<sup>6</sup> Fue a finales de la década de 1950 cuando empezaron a utilizarse metales de transición para catalizar la reacción de hidrosililación, generalizando el uso de catalizadores de platino como el de Speier (**Figura 6.3b**), por su gran mejora en la selectividad de la reacción.<sup>7</sup> Un gran avance en la catálisis de la reacción de hidrosililación tuvo lugar en 1973 con el desarrollo del catalizador de Karstedt<sup>8</sup> (**Figura 6.3c**), catalizador de platino muy activo y altamente selectivo para la adición tipo anti-Markovnikov de Si-H sobre alquenos y alquinos.<sup>9</sup>

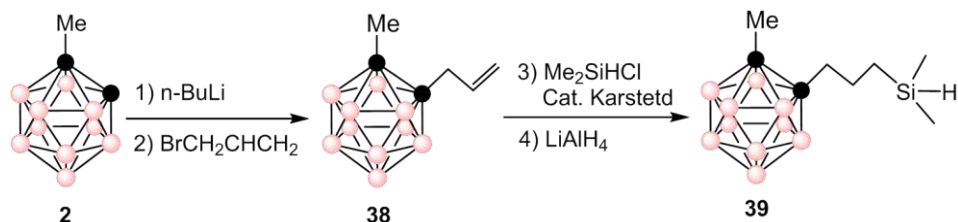


**Figura 6.3.** (a) Mecanismo Chalk-Harrod de la reacción de hidrosililación. (b) Catalizador de Speier. (c) Catalizador de Karstedt.

Se ha seleccionado como agente hidrosililante un carboranilsilano preparado en nuestro grupo, tanto por el buen rendimiento que se obtiene al sintetizarlo como por los buenos resultados que ha mostrado en previas funcionalizaciones de dendrímeros.<sup>10,11</sup> Así, la síntesis del carboranilsilano 1-CH<sub>3</sub>-2-(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SiH)-1,2-C<sub>2</sub>B<sub>10</sub>H<sub>10</sub> (**39**) se realiza mediante una primera etapa de sustitución nucleofílica en el grupo C<sub>c</sub>-H del 1-Me-1,2-C<sub>2</sub>B<sub>10</sub>H<sub>10</sub> (**2**) con bromuro de alilo para obtener el derivado 1-CH<sub>3</sub>-2-(CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>)-1,2-C<sub>2</sub>B<sub>10</sub>H<sub>10</sub> (**38**), que tras una hidrosililación con Me<sub>2</sub>SiHCl en

## Dendrímeros porfirínicos de alto contenido en boro

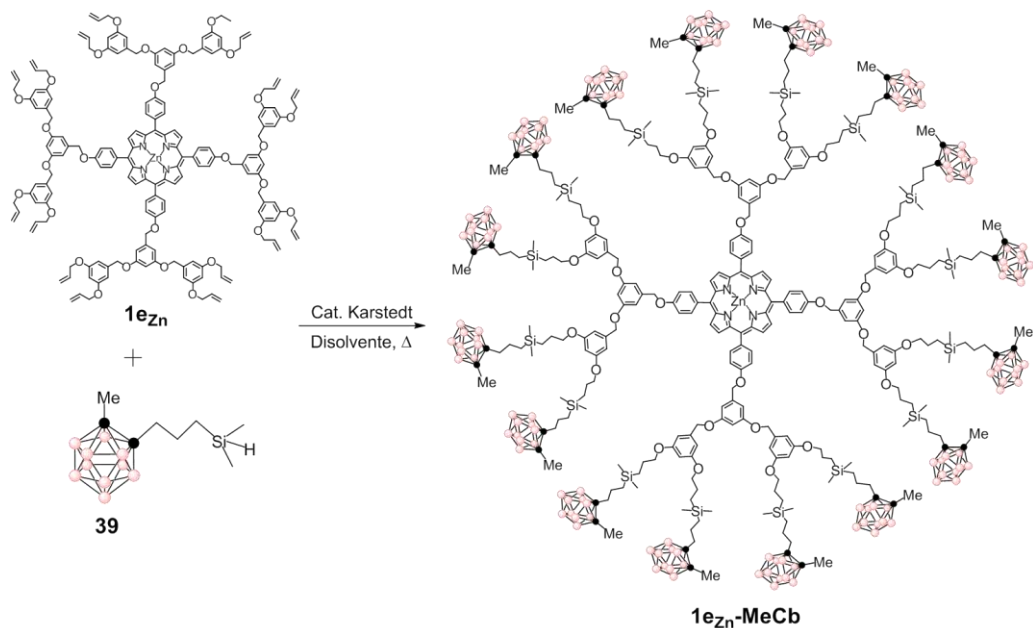
presencia del catalizador de Karstedt y seguido de una reducción con  $\text{LiAlH}_4$ , da lugar al compuesto **39** que actuará como agente hidrosililante (**Figura 6.4**).<sup>10</sup>



**Figura 6.4.** Esquema de síntesis del compuesto **39**.

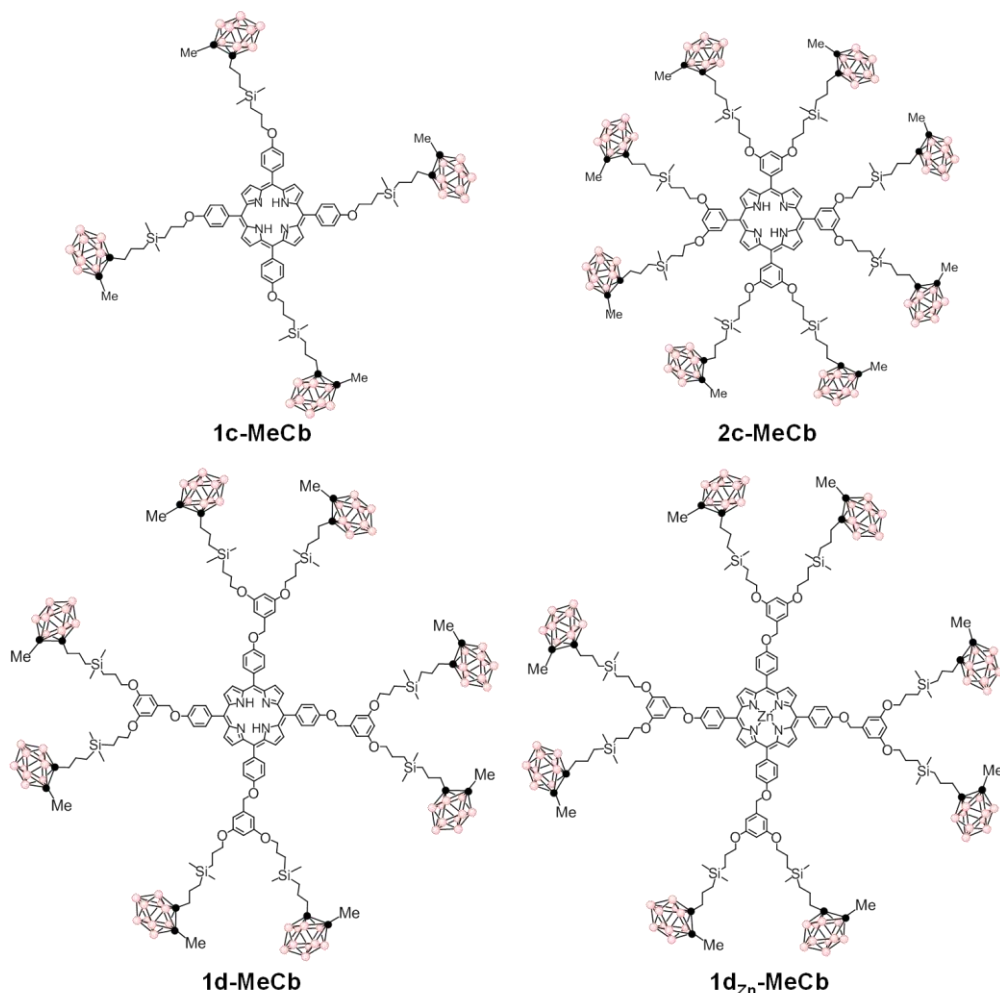
### 6.4. Funcionalización de los dendrímeros de núcleo porfirínico con el carboranilsilano

La estrategia que se ha seguido para la funcionalización de los dendrímeros es la reacción de hidrosililación utilizando el compuesto **39** en presencia del catalizador de Karstedt. Este método ha resultado ser muy efectivo, tanto por los rendimientos que se obtienen como por la regioselectividad en la adición tipo anti-markonivnikov, generando exclusivamente los isómeros correspondientes a la  $\beta$ -adición del H al doble enlace (**Figura 6.5**).<sup>2</sup>



**Figura 6.5.** Hidrosililación del dendrímero **1e<sub>Zn</sub>** con el compuesto **39** para obtener **1e<sub>Zn</sub>-MeCb**.

Los compuestos finales que se han obtenido siguiendo esta estrategia de síntesis han sido dendrímeros que contienen 4, 8 (**Figura 6.6**), 16 (**Figura 6.7**) y 32 (**Figura 6.8**) clústeres de boro en la periferia.



**Figura 6.6.** Representación estructural de los dendrímeros porfirínicos con 4 y 8 clústeres de boro.

Todas las reacciones se han realizado en condiciones inertes y con disolventes secos. Se han preparado reacciones con un volumen mínimo de disolvente (1 mL), aumentando la concentración de los reactivos para mejorar la conversión. El tiempo de reacción ha sido de 5 h para todas las síntesis.

## Dendrimeros porfirínicos de alto contenido en boro

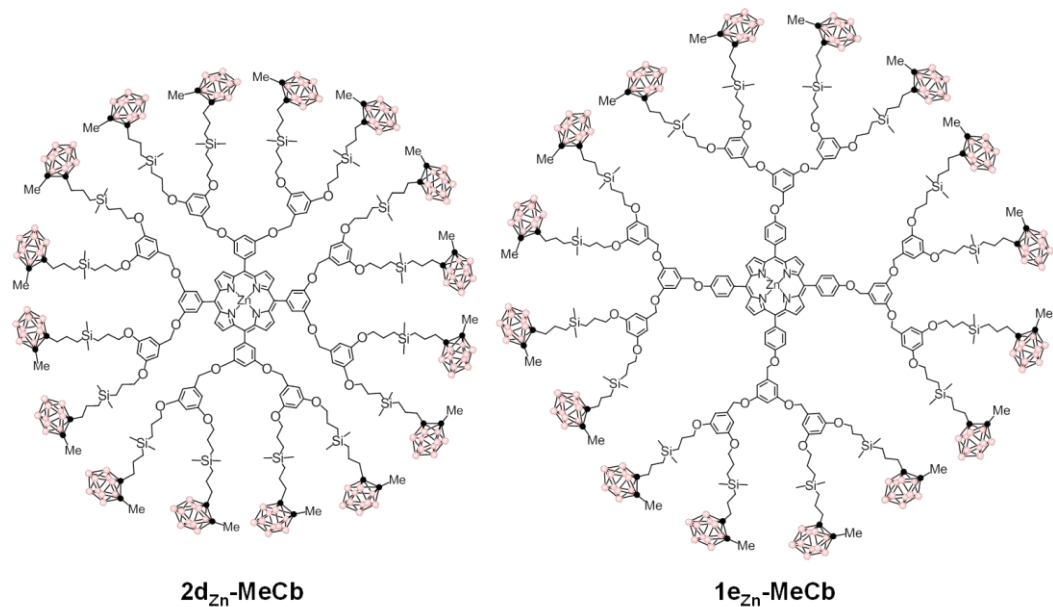


Figura 6.7. Representación estructural de los dendrimeros porfirínicos con 16 clústeres de boro.

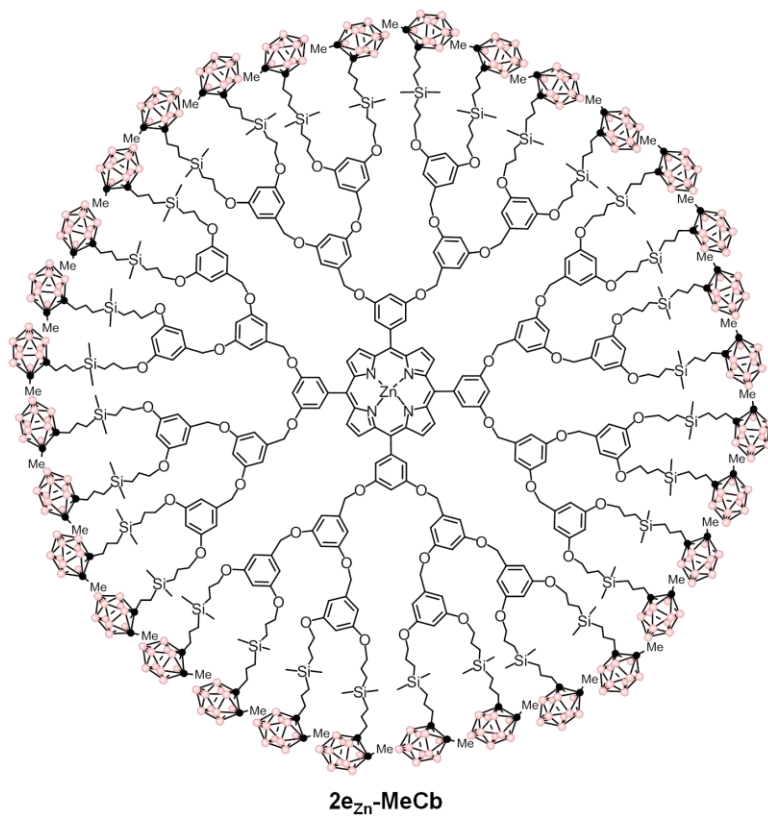


Figura 6.8. Representación estructural del dendrimer con 32 clústeres de boro.

Para conseguir una funcionalización total de los dendrímeros ha sido necesario optimizar las condiciones de reacción para cada compuesto, variando la temperatura, la cantidad de agente hidrosililante **39** empleado, y el disolvente. La **Tabla 6.1.** muestra las condiciones óptimas y el rendimiento para cada una de las reacciones.

**Tabla 6.1.** Datos principales de las síntesis de los dendrímeros funcionalizados con clústeres de boro.

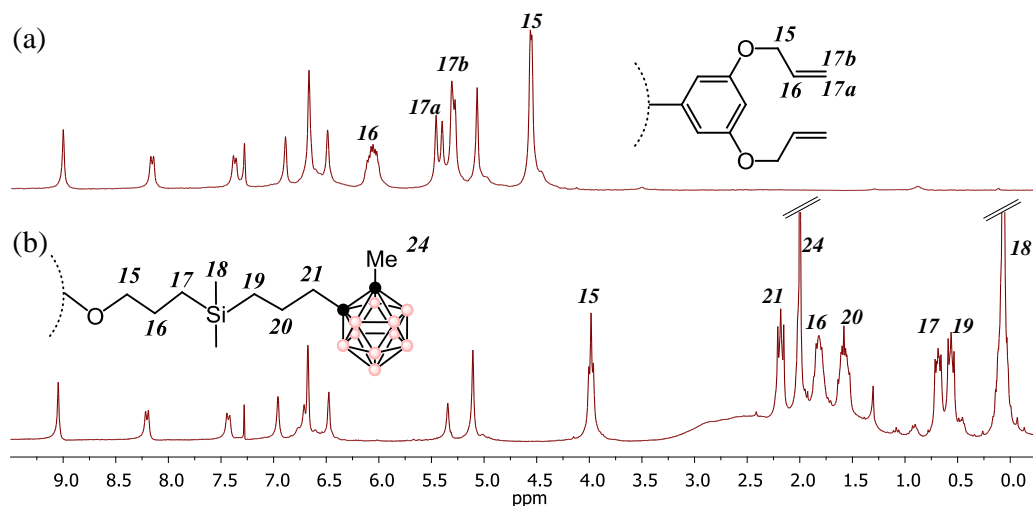
Compuesto	nº Clústeres	Disolvente	Temperatura (°C)	Ratio Dendrímero/ Comp. 39	Rend. (%)
<b>1c-MeCb</b>	4	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	40	1:1.5	71
<b>1d-MeCb</b>	8	CHCl <sub>3</sub>	50	1:1.5	64
<b>2c-MeCb</b>	8	CHCl <sub>3</sub>	50	1:2	72
<b>1d<sub>Zn</sub>-MeCb</b>	8	CHCl <sub>3</sub>	50	1:1.5	82
<b>2d<sub>Zn</sub>-MeCb</b>	16	1,4-dioxano	55	1:2	88
<b>1e<sub>Zn</sub>-MeCb</b>	16	1,4-dioxano	60	1:2	69
<b>2e<sub>Zn</sub>-MeCb</b>	32	1,4-dioxano	60	1:1.75	74

La temperatura ha sido una variable importante a controlar, puesto que un aumento de la misma produce una mejora en el avance de la reacción, sin embargo se observa que a temperaturas superiores a 70°C tienen lugar reacciones secundarias que alteran los dendrímeros de partida. En todos los casos se ha añadido un exceso de agente hidrosililante **39** -desde un 50 a 100 %- para asegurar que la funcionalización de todos los grupos alilo terminales ha sido completa. Además, el exceso de compuesto **39** puede ser recuperado en la etapa de purificación posterior. Para la elección del disolvente se comprobó la solubilidad de cada dendrímero de partida en diferentes disolventes orgánicos, siendo todos totalmente solubles en CHCl<sub>3</sub>, aunque en el caso del dendrímero **1c** la reacción funcionó mejor en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Para los dendrímeros con mayor número de grupos alilo en la periferia fue necesario incrementar ligeramente la temperatura para completar la funcionalización y por ello, se utilizó como disolvente 1,4-dioxano.

Todas las reacciones se han monitorizado por <sup>1</sup>H RMN, mediante la desaparición de las resonancias correspondientes a los grupos alilo terminales a medida que son hidrosililados. También hay que destacar el desplazamiento que se produce del doblete

## Dendrímeros porfirínicos de alto contenido en boro

a  $\delta$  4.5 ppm correspondiente a los protones O-CH<sub>2</sub> (H-15 de la **Figura 6.9.**), ya que una vez finalizada la reacción ha desaparecido totalmente y aparece una nueva señal en forma de triplete alrededor de 4.0 ppm. Esta señal, correspondiente a los protones O-CH<sub>2</sub>, ha sido la más fácil de seguir para estudiar el avance de la reacción.



**Figura 6.9.** Espectros de <sup>1</sup>H RMN de (a) **1e<sub>Zn</sub>** y de (b) **1e<sub>Zn</sub>-MeCb** en CDCl<sub>3</sub>.

Una vez que se completó la funcionalización, se han purificado los compuestos por cromatografía de capa fina (TLC) y ha sido posible recuperar el exceso del compuesto **39**. Para la purificación por TLC se han utilizado mezclas de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/hexano para los dendrímeros de menor tamaño y acetonitrilo o acetonitrilo/acetato de etilo para los de mayor tamaño. Finalmente, se han precipitado los dendrímeros con una mezcla diclorometano/etanol obteniendo sólidos de un color morado intenso, con buenos rendimientos, entre el 64 y el 88 % (ver **Tabla 6.1**). Los dendrímeros **1d-MeCb** y **1d<sub>Zn</sub>-MeCb**, tan sólo se diferencian en la presencia de un átomo de Zn en la porfirina de **1d<sub>Zn</sub>-MeCb**, sin embargo, se han obtenido con rendimientos muy diferentes, 64 y 82 % respectivamente, a pesar de que se sintetizaron en las mismas condiciones. Además, para los dendrímeros de mayor tamaño (**2d<sub>Zn</sub>-MeCb**, **1e<sub>Zn</sub>-MeCb** y **2e<sub>Zn</sub>-MeCb**) las reacciones de funcionalización solo se completaron para aquellos que se encontraban metalados con Zn. Estos resultados nos inducen a pensar que la metalación del núcleo porfirínico mejora la reactividad de los dendrímeros, al evitar una posible desactivación del catalizador que pudiera coordinarse al núcleo de las porfirinas no metaladas.

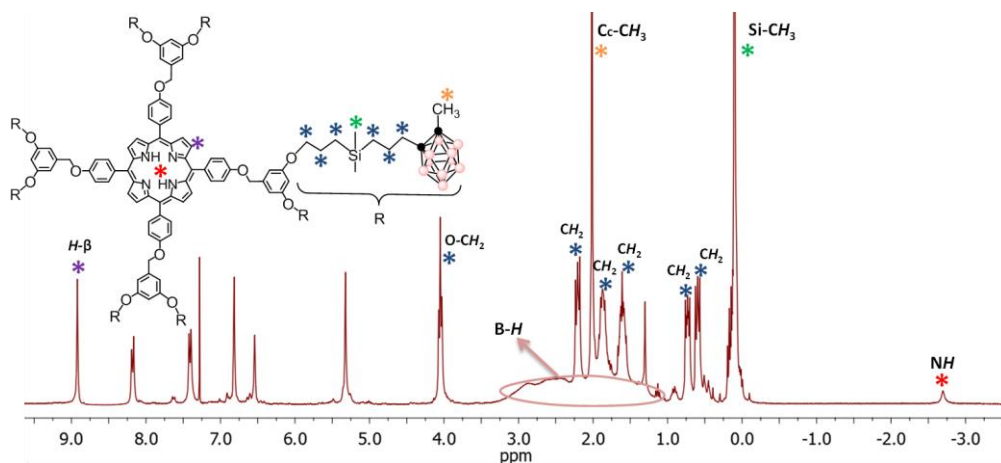
### 6.5. Caracterización de los dendrímeros

Las estructuras dendriméricas **1c-MeCb**, **1d-MeCb**, **2c-MeCb**, **1d<sub>Zn</sub>-MeCb**, **2d<sub>Zn</sub>-MeCb**, **1e<sub>Zn</sub>-MeCb** y **2e<sub>Zn</sub>-MeCb** se caracterizaron en base a espectroscopía de infrarrojo (FTIR-ATR), espectroscopía de RMN de <sup>1</sup>H, <sup>11</sup>B y <sup>13</sup>C, así como análisis elemental. Toda la caracterización realizada confirma el éxito de las reacciones de hidrosililación sobre las plataformas dendriméricas de partida.

En los espectros de **IR-ATR** de todos los compuestos se observa una banda intensa y ancha entre 2579-2580 cm<sup>-1</sup>, que corresponde a la frecuencia de vibración del enlace B-H,  $\nu(\text{B-H})$ , confirmando la presencia del clúster de carborano en la periferia del dendrímero. La zona donde aparece esta banda de absorción es característica de los clústeres de naturaleza *closo*.

La caracterización de las especies finales por **<sup>1</sup>H RMN** ha sido fundamental para establecer que ha tenido lugar una funcionalización completa de los dendrímeros. Todos los espectros se han registrado en CDCl<sub>3</sub>, y es de destacar la señal de gran amplitud que aparece aproximadamente en el rango  $\delta$  1.0-3.5 ppm, correspondiente al acoplamiento entre los núcleos de B e H de los grupos B-H del clúster.<sup>12</sup> Otra indicación de la presencia del clúster es la resonancia correspondiente a los protones del grupo metilo unido al clúster, C<sub>c</sub>-CH<sub>3</sub>, que aparece entre 1.92 y 2.05 ppm en todos los dendrímeros funcionalizados. Para corroborar no solo la presencia del clúster, sino la funcionalización mediante un enlace químico, se estudian las resonancias de los protones alílicos en dendrímeros de partida, -O-CH<sub>2</sub>-CH=CH<sub>2</sub>, fácilmente identificables en el rango  $\delta$  6.25-5.16 ppm. Estas señales desaparecen tras la reacción de hidrosililación, apareciendo nuevas resonancias en forma de tripletes y multipletes entre 4.24 ppm, (correspondiente a O-CH<sub>2</sub>) y 0.51 ppm (atribuido a CH<sub>2</sub>-Si). En todos los casos se ha observado una señal a baja frecuencia y gran intensidad, entre -0.01 y 0.16 ppm, que se atribuye a los protones Si-CH<sub>3</sub>. En todos los dendrímeros se mantienen las resonancias correspondientes a los protones aromáticos del núcleo porfirínico (H- $\beta$ ), entre 8.85 y 9.00 ppm. Además, para los dendrímeros que no se encuentran metalados existe una resonancia de desplazamiento químico -2.70 ppm debida a los dos protones del núcleo porfirínico, NH.

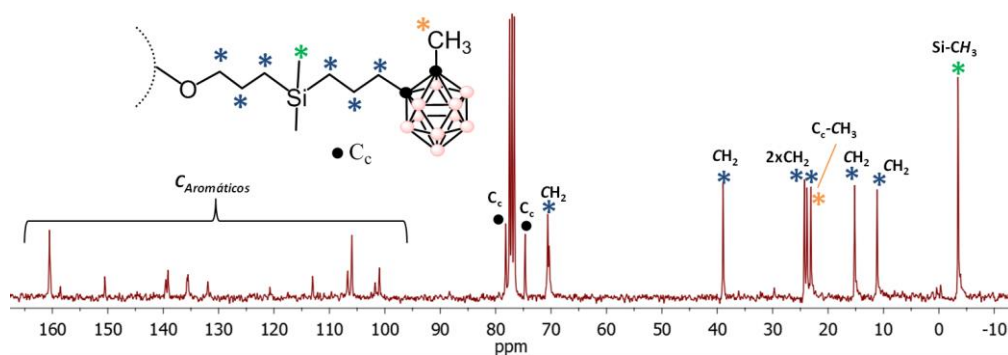




**Figura 6.10.** Asignación de algunas resonancias destacadas en el  $^1\text{H}$  RMN del compuesto **1d-MeCb** en  $\text{CDCl}_3$ .

Los espectros de  $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$  RMN de los dendrímeros finales tan sólo nos informan sobre la presencia del clúster pero no del grado de funcionalización de los mismos. Se espera que tras la reacción de hidrosililación el clúster de carborano procedente del compuesto **39** no sufra ninguna alteración, por lo que los espectros de  $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$  RMN deben presentar un patrón muy parecido a éste.<sup>10</sup> Los espectros de  $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$  RMN de los dendrímeros muestran resonancias amplias en la región típica de los clúster de naturaleza *closo*, entre -6.00 y -11.00 ppm, y con una distribución 2:8. Ambas señales se desdoblan en el  $^{11}\text{B}$  RMN como consecuencia del acoplamiento con los núcleos de  $^1\text{H}$ .

En cuanto al  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  RMN, cabe destacar que después de la reacción de hidrosililación desaparecen las resonancias debidas a los carbonos alílicos de los dendrímeros de partida, dando lugar a la aparición de las señales correspondientes a los metilenos,  $-\text{CH}_2-$ , entre 10.0 y 40.0 ppm. Todas las especies dendriméricas presentan resonancias desde 100.0 a 160.5 ppm, que se asignan a carbonos aromáticos. La presencia del clúster en los dendrímeros finales se confirma al surgir dos señales de poca intensidad, entre 74.6 y 84.0 ppm, atribuidas a los carbonos del clúster,  $C_c$ . Además también es fácilmente identificable la señal del  $\text{Si-CH}_3$  alrededor de  $\delta$  -3.5 ppm y la resonancia a  $\delta$  23.1 ppm correspondiente al carbono metílico unido al clúster de boro,  $C_c\text{-CH}_3$ . La **Figura 6.11.** muestra a modo de ejemplo las señales características comentadas para el espectro de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  RMN del dendrímero **1e<sub>zn</sub>-MeCb**.

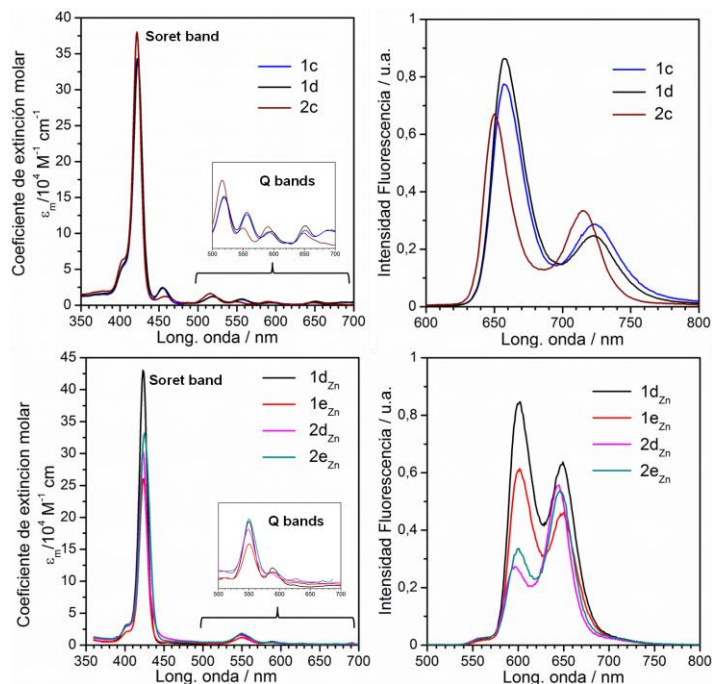


**Figura 6.11.**  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  RMN en  $\text{CDCl}_3$  del dendrímero funcionalizado **1e<sub>Zn</sub>-MeCb**.

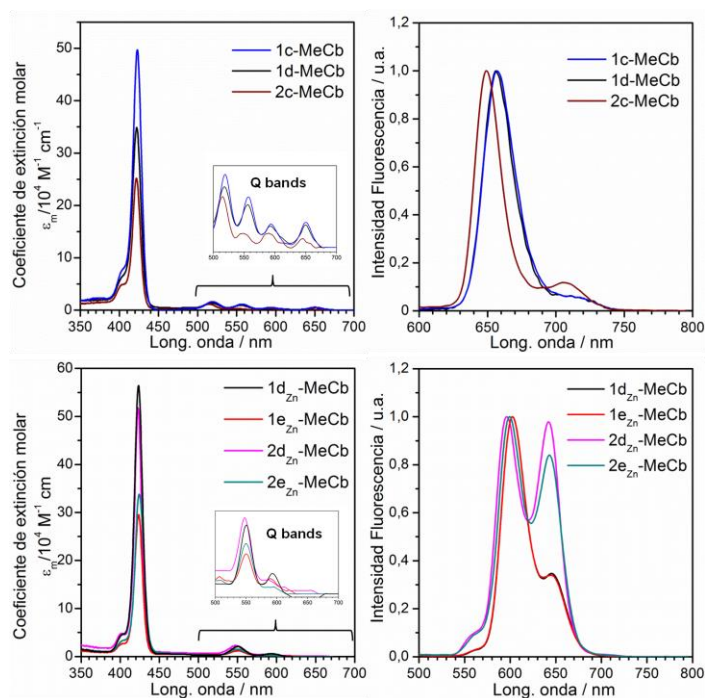
## 6.6. Propiedades fotofísicas

La síntesis de compuestos porfirínicos y el estudio de sus propiedades fotofísicas han sido objeto de amplias investigaciones.<sup>13,14</sup> Martin Gouterman *et al.* fueron los primeros en interpretar el espectro electrónico de las porfirinas desde un punto de vista teórico.<sup>15</sup> En nuestro caso partimos de un núcleo porfirínico basado en la tetrafenilporfirina (TPP),<sup>16,17</sup> y por ello tenemos interés en estudiar si la formación de dendrímeros con este núcleo, así como la posterior funcionalización con clúster de boro, afectan a sus propiedades fotofísicas.

Para el estudio se han registrado los espectros de absorción y emisión en  $\text{CHCl}_3$ , tanto de los dendrímeros de partida como los correspondientes funcionalizados con el carborano. Los experimentos se han realizado a temperatura ambiente y a concentraciones del orden de  $10^{-6}$  M. Todos los compuestos dendriméricos, de partida (**Figura 6.12**) y funcionalizados con el compuesto **39** (**Figura 6.13**), presentan espectros de absorción prácticamente idénticos al de la TPP, ya sea metalada con Zn (ZnTPP) o sin metalar (HTPP). El máximo de absorción, que aparece a 422-423 nm para las no metaladas y 423-425 nm para las metaladas, es la denominada *Soret band* o *B band* y corresponde a la transición  $\pi\text{-}\pi^*$  desde el estado fundamental al segundo estado excitado ( $S_0 \rightarrow S_2$ ). A mayor longitud de onda encontramos unas bandas de poca intensidad, las denominadas *Q bands* ( $Q_1, Q_2$ , etc.), correspondientes a la transición  $\pi\text{-}\pi^*$  desde el estado fundamental al primer estado excitado ( $S_0 \rightarrow S_1$ ).<sup>18</sup>



**Figura 6.12.** Espectros de absorción (izq.) y emisión (dcha.,  $\lambda_{exc} = 422$  nm) de los dendrímeros de partida en  $\text{CHCl}_3$ .



**Figura 6.13.** Espectros de absorción (izq.) y emisión (dcha.,  $\lambda_{exc} = 422$  nm) de los dendrímeros funcionalizados con clúster de boro en  $\text{CHCl}_3$ .

En el caso de los dendrímeros con núcleo metalado ZnTPP hay un ligero desplazamiento al rojo de la *Soret band* de ~1-2 nm, a medida que crece el dendrímero (**Tabla 6.2**). Este efecto ya se observó en dendrímeros poli(aril-éter) de núcleo porfirínico y fue atribuido a un aumento del grado de encapsulación del núcleo al ir creciendo el dendrímero.<sup>19-21</sup>

**Tabla 6.2.** Resumen de los datos fotofísicos de los dendrímeros antes y después de la funcionalización con clúster de boro.

Compuesto	$\epsilon_m^a \cdot 10^{-4}$	$\lambda^b$ Soret Band	$\lambda^b$ Q <sub>1</sub> Band	$\lambda^b$ Q <sub>2</sub> Band	$\lambda_{em1}^b$	$\lambda_{em2}^b$
<b>1c</b>	34.3	422	519	556	657	724
<b>1d</b>	34.3	423	519	556	657	723
<b>2c</b>	38.0	422	515	559	650	715
<b>1d<sub>Zn</sub></b>	43.0	423	550	588	602	649
<b>2d<sub>Zn</sub></b>	30.3	423	549	586	596	645
<b>1e<sub>Zn</sub></b>	26.1	424	551	588	602	650
<b>2e<sub>Zn</sub></b>	33.2	425	550	593	601	646
<b>1c-MeCb</b>	49.7	423	519	557	657	711
<b>1d-MeCb</b>	34.9	422	513	556	656	711
<b>2c-MeCb</b>	25.2	422	514	549	649	704
<b>1d<sub>Zn</sub>-MeCb</b>	56.4	423	551	593	603	645
<b>2d<sub>Zn</sub>-MeCb</b>	51.8	423	547	585	596	643
<b>1e<sub>Zn</sub>-MeCb</b>	95.0	424	550	589	604	644
<b>2e<sub>Zn</sub>-MeCb</b>	33.8	424	550	594	599	641

<sup>a</sup>  $\epsilon_m$  en  $M^{-1} \cdot cm^{-1}$ . <sup>b</sup>  $\lambda$  en nm.

En el caso de los dendrímeros de núcleo no metalado, HTPP, las *Q bands* aparecen como 4 bandas entre 513 y 650 nm. Sin embargo, para los dendrímeros de núcleo ZnTPP la presencia del Zn aumenta la simetría de la porfirina y las *Q bands* se combinan dando 2 bandas que aparecen entre 547 nm y 594 nm (**Figura 6.12 y 6.13**).<sup>22</sup> Los dendrímeros de partida muestran unos coeficientes de extinción molar ( $\epsilon_m$ ) con valores entre  $26.1 \cdot 10^4$  y  $43.0 \cdot 10^4 M^{-1} \cdot cm^{-1}$ . Una vez que los dendrímeros se funcionalizan con

**39**, experimentan en general un aumento de  $\epsilon_m$  en un rango entre  $25.2 \cdot 10^4$  y  $95.0 \cdot 10^4$   $M^{-1} \cdot cm^{-1}$  (**Tabla 6.2**).

Los espectros de emisión de las especies dendriméricas son claramente diferentes entre ellos en función de que el núcleo se encuentre o no metalado con Zn (**Figura 6.12** y **3.13**). Para los dendrímeros con núcleo HTPP encontramos la emisión de menor longitud de onda alrededor de 650 nm y una emisión secundaria a 704-724 nm (**Tabla 6.2**  $\lambda_{em1}$  y  $\lambda_{em2}$ ). Sin embargo, para los dendrímeros de núcleo ZnTPP las 2 bandas de emisión se encuentran sobre 600 y 650 nm (**Tabla 6.2**  $\lambda_{em1}$  y  $\lambda_{em2}$ ) y en algunos casos con intensidades de emisión similares.

Al comparar los espectros de emisión de los dendrímeros de partida con aquellos funcionalizados con clústeres de boro, se puede concluir que no hay cambios destacables (**Figura 6.12** y **3.13**), lo que indica que la presencia del clúster de carborano en la periferia de los dendrímeros no afecta significativamente a estas propiedades. Además, los resultados fotofísicos de los dendrímeros funcionalizados concuerdan con estudios previos realizados sobre el núcleo de HTPP y ZnTPP.<sup>23-26</sup>

### 6.7. Estudios de difusión y radio hidrodinámico

Los estudios de difusión por RMN se han registrado mediante Diffusion-Ordered NMR Spectroscopy (**DOSY**) en 3 dendrímeros porfirínicos de partida (**2c**, **d2<sub>Zn</sub>** y **2e<sub>Zn</sub>**) y los correspondientes funcionalizados con el compuesto **39** (**2c-MeCb**, **d2<sub>Zn</sub>-MeCb** y **2e<sub>Zn</sub>-MeCb**). Los compuestos se disuelven en  $CDCl_3$  a concentraciones similares, entre  $10^{-6}$ - $10^{-7}$  M, para minimizar posibles cambios de viscosidad del disolvente con la concentración. En los experimentos de **DOSY** se obtiene una representación bidimensional del coeficiente de difusión ( $D$ ) en el eje de ordenadas frente al desplazamiento químico en el eje de abscisas.<sup>27,28</sup> Así, se puede visualizar que todas las señales de los protones pertenecientes a una misma molécula tienen un mismo valor de  $D$ , al encontrarse al mismo valor del eje de ordenadas. La **Figura 6.14** muestra como ejemplo los **DOSY** de los dendrímeros **2d<sub>Zn</sub>** y **2d<sub>Zn</sub>-MeCb**. A partir de las señales que producen las resonancias de los protones en el gráfico 2D, se puede leer en el eje de ordenadas el valor de  $\text{Log}(D)$ . Teniendo en cuenta que el eje Y está representado en escala logarítmica, en la **Figura 6.14** se aprecia como el dendrímero sin funcionalizar

$2d_{Zn}$  tiene un valor de  $D$  mayor que el funcionalizado  $2d_{Zn-MeCb}$ , pues a mayor tamaño de la molécula menor velocidad de difusión.

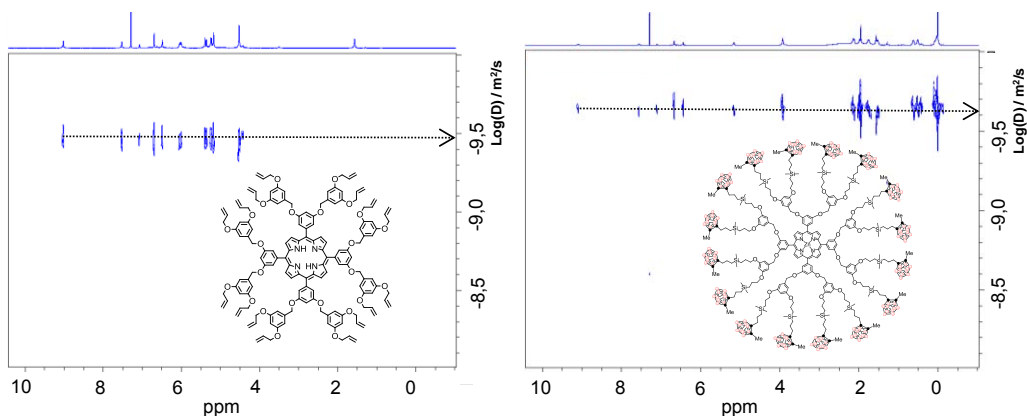


Figura 6.14. Resultados del DOSY para las especies  $2d_{Zn}$  (izq.) y  $2d_{Zn-MeCb}$  (dcha.).

Se han obtenido los valores de  $D$  de los 6 dendrímeros y se ha estudiado si existe una relación matemática coherente entre su peso molecular ( $M_w$ ) y valor de  $D$ . Tras estudiar los datos experimentales  $D$  vs  $M_w$ , (Figura 6.15) se pudieron vincular mediante una ecuación del siguiente tipo:

$$\frac{D_A}{D_B} = \left( \frac{M_{wA}}{M_{wB}} \right)^a$$

con  $a$  entre -0.4 y -0.5.

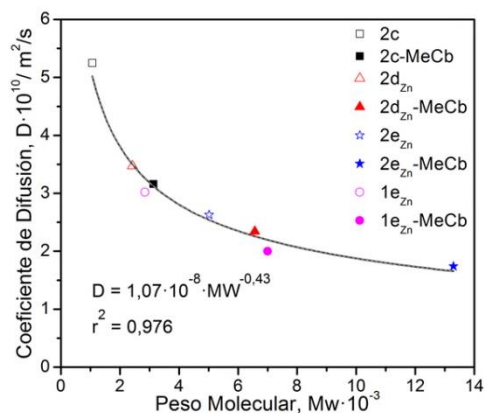


Figura 6.15. Coeficiente de difusión ( $D$ ) frente al peso molecular ( $M_w$ ).

Teniendo en cuenta los buenos resultados obtenidos en el ajuste matemático que relaciona  $D$  con  $M_w$ , se realizó un experimento de DOSY adicional con los dendrímeros  $1e_{Zn}$  y  $1e_{Zn-MeCb}$  para corroborar esta relación. Al representar estos dendrímeros en la Figura 6.15 se observa un ajuste razonable a la tendencia general.

Además de determinar el valor de  $D$ , con los experimentos de DOSY se puede calcular el radio hidrodinámico de la molécula ( $R_H$ ), partir de la ecuación de Stokes-Einstein<sup>29</sup>:

$$D = \frac{k \cdot T}{6 \cdot \pi \cdot \eta \cdot R_H}$$

## Dendrímeros porfirínicos de alto contenido en boro

donde  $k$  es la constant de Boltzman,  $T$  la temperatura,  $\eta$  la viscosidad del disolvente y  $R_H$  el radio hidrodinámico del dendrímero, asumiendo que tienen una geometría de tipo esférico.

La **Tabla 6.3** recoge los resultados que se derivan de los experimentos DOSY. Al hacer una simple comparación entre cada dendrímero de partida y el correspondiente funcionalizado, se aprecia un incremento del  $R_H$ , al igual que se observa al aumentar la generación del dendrímero. Estos resultados son lógicos pues, si el dendrímero aumenta su diámetro, ya sea al funcionalizarlo con **39** o al incrementar la generación, aumentará  $R_H$ . De forma genérica, cabe destacar que la funcionalización total de los dendrímeros va a suponer que el  $M_w$  se multiplique por un factor entre 2.5 y 3, y como consecuencia se produce un aumento del  $R_H$  entre 50-60 % y una disminución de  $D$  entre 60-65 %.

**Tabla 6.3.** Coeficientes de difusión y radio hidrodinámico determinado por DOSY para 8 dendrímeros.

<b>Compuesto</b>	<b>Peso Molecular <math>M_w</math></b>	<b>Coef. Difusión <math>D</math>, <math>m^2/s</math></b>	<b>Radio hidrodinámico <math>R_H</math>, Å</b>
<b>2c</b>	1063.3	$5.25 \cdot 10^{-10}$	7.67
<b>2c-MeCb</b>	3131.1	$3.16 \cdot 10^{-10}$	12.7
<b>2d<sub>Zn</sub></b>	2420.9	$3.47 \cdot 10^{-10}$	11.6
<b>2d<sub>Zn</sub>-MeCb</b>	6559.9	$2.34 \cdot 10^{-10}$	17.2
<b>2e<sub>Zn</sub></b>	5014	$2.63 \cdot 10^{-10}$	15.3
<b>2e<sub>Zn</sub>-MeCb</b>	13290.7	$1.74 \cdot 10^{-10}$	23.2
<b>1e<sub>Zn</sub></b>	2845.1	$3.02 \cdot 10^{-10}$	13.3
<b>1e<sub>Zn</sub>-MeCb</b>	6999.4	$2.00 \cdot 10^{-10}$	20.2

Los valores determinados de  $R_H$  que se han determinado se encuentran en rangos similares a resultados previamente obtenidos para dendrímeros semejantes de tipo poli(aril-eter) y núcleo porfirínico, aunque en ese caso fueron calculados mediante estudios de decaimiento de anisotropía fluorescente.<sup>30</sup>

Esta relación establecida entre el  $M_w$ ,  $D$  y  $R_H$  podría ser de utilidad para el estudio de una gran variedad de compuestos de estructuras parecidas y también para establecer el

grado de funcionalización de dendrímeros a partir de datos de  $D$ , siempre que los experimentos se realicen en las mismas condiciones de temperatura ambiente y  $\text{CHCl}_3$  como disolvente.

Este estudio se ha realizado con el Dr. Teodor Parella, director del Servicio de Resonancia Magnética Nuclear de la Universidad Autónoma de Barcelona.

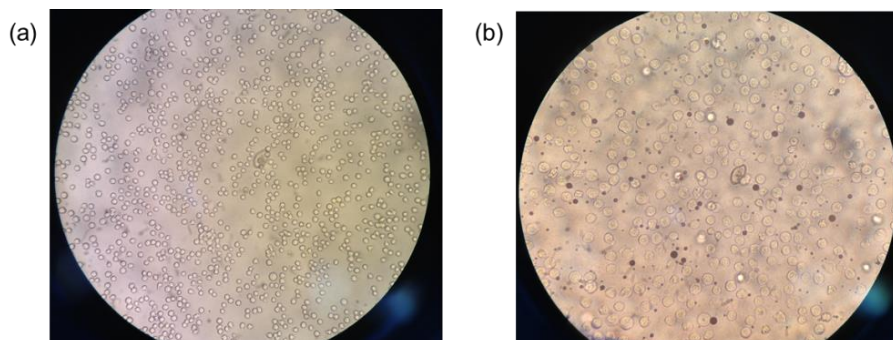
### **6.8. Resultados biológicos preliminares**

El objetivo principal de preparar estos dendrímeros de alto contenido en boro es su potencial aplicación como agentes anticancerígenos mediante la BNCT. Para ello se tienen que realizar unos estudios previos de citotoxicidad, viabilidad y biodistribución de boro en las células. Los estudios de citotoxicidad de los dendrímeros con alto contenido en boro se han realizado en colaboración con la Dra. M<sup>ª</sup> Carmen Ruíz del Instituto de Biopatología y Medicina Regenerativa de la Universidad de Granada, el Dr. José Ignacio Porras del Departamento de Física Atómica, Molecular y Nuclear de la Universidad de Granada donde realicé una estancia de 2 meses y, la encapsulación de los dendrímeros con liposomas se ha realizado en colaboración con el Prof. Hiroyuki Nakamura del Departamento de Química de la Gakushuin University.

Por tanto, se quiere evaluar el nivel de toxicidad de los compuestos preparados en cultivos de las líneas celulares HeLa, Jurkat y Molt. Los ensayos se realizan en multiplacas de cultivo con pocillos de  $1 \text{ cm}^2$  a una concentración de 150.000 células/mL de medio de cultivo (RPMI 1640 suplementado con Suero Fetal Bovino, L-Glutamina y Penicilina-Estreptomicina).

Puesto que los dendrímeros que se ensayan no son solubles en agua es necesario preparar disoluciones madre con DMSO como disolvente, y a partir de las mismas se agregará a los cultivos el volumen necesario para obtener unas concentraciones finales de 5.3, 50 y 110  $\mu\text{g}$  Boro/mL, y cuidando siempre no superar un 1 % v/v de DMSO en el medio de cultivo. Al agregar las disoluciones de los dendrímeros en el cultivo parece que los compuestos se solubilizan en el medio sin precipitar (**Figura 6.16a**), y se cultivan bajo oscuridad a  $37 \text{ }^\circ\text{C}$  y 5% de  $\text{CO}_2$  durante 48h. A las 24 h se inspeccionan los cultivos y pueden apreciarse pequeñas partículas globulares de color morado (**Figura 6.16b**) que corresponden a cierta precipitación de los compuestos dendriméricos.



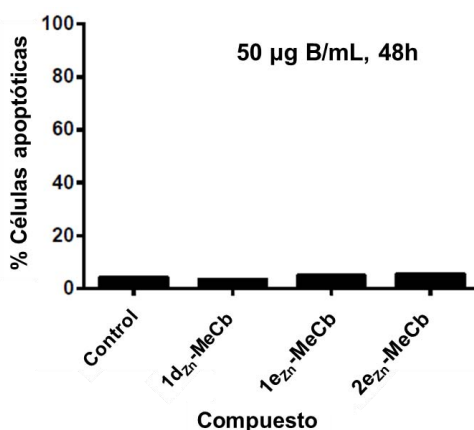


**Figura 6.17.** Cultivo de células Jurkat (a) tras agregar la disolución madre de los dendrímeros (b) a las 48 h de agregar las disoluciones.

A pesar de encontrar precipitado en los cultivos, a las 48 h se detiene la incubación y se realizan medidas de la viabilidad celular mediante citometría de flujo, sin embargo los resultados son poco reproducibles y dan en general un bajo valor de viabilidad. Teniendo en cuenta que la presencia de precipitado podría generar algún tipo de toxicidad inespecífica, se decide encapsular los compuestos dendriméricos en liposomas como

previamente se realizó para derivados con clúster de boro,<sup>31</sup> para evitar la precipitación en los medios de cultivo. La **Figura 6.17** muestra los resultados de las células que sufren muerte por apoptosis, para algunos de los dendrímeros con clústeres de boro que fueron encapsulados en liposomas. Puede deducirse que la encapsulación de los compuestos influye de forma definitiva en la tasa de viabilidad de las células, puesto que tras 48 h de cultivo el porcentaje de células que sufren una muerte por apoptosis es prácticamente idéntico a la muestra control, que no lleva ningún tipo de compuesto.

Se puede concluir que el método adecuado para testar el grado de toxicidad de los dendrímeros funcionalizados con clúster de boro es realizar una encapsulación previa. En la actualidad nos encontramos en la etapa de confirmar la reproducibilidad de los resultados de citotoxicidad para los compuestos encapsulados con liposomas, así como poder evaluar la cantidad de boro intracelular.



**Figura 6.16.** Porcentaje de células Jurkat apoptóticas tras 48 h de cultivo con los compuestos indicados a 50 µg Boro/mL.

### 6.9. Resumen de resultados

Se han funcionalizado exitosamente dendrímeros de núcleo porfirínico con 4, 8, 16 y 32 clústeres de boro en la periferia de los mismos. Las reacciones de hidrosililación, empleando el clúster **39** como agente hidrosililante, fueron optimizadas para cada compuesto y, el seguimiento de las reacciones fue posible mediante  $^1\text{H}$  RMN. Para los dendrímeros con mayor número de funciones alilo las condiciones de reacción fueron forzadas mediante un aumento de la temperatura de reacción. Además, se ha observado que la metalación del núcleo porfirínico favorece la funcionalización de los grupos alilo, posiblemente al evitar una desactivación del catalizador que podría coordinarse a un núcleo no metalado.

Los nuevos dendrímeros **1c-MeCb**, **1d-MeCb**, **2c-MeCb**, **1d<sub>Zn</sub>-MeCb**, **2d<sub>Zn</sub>-MeCb**, **1e<sub>Zn</sub>-MeCb** y **2e<sub>Zn</sub>-MeCb** han sido caracterizados por FTIR-ATR, RMN, así como análisis elemental. El estudio de los espectros UV-Vis revela que ni la *Soret band* ni las *Q bands* se ven afectadas por la funcionalización con el compuesto **39**. Los espectros de emisión también son prácticamente idénticos al comparar los dendrímeros iniciales y los funcionalizados, por lo que la presencia del clúster no altera las propiedades de emisión fluorescente. Además, se han determinado mediante DOSY los valores de  $D$  y  $R_H$  para 4 dendrímeros iniciales y los correspondientes funcionalizados y, se ha podido establecer una buena relación matemática entre los valores de  $M_w$ ,  $D$  y  $R_H$ , que podría extrapolarse para el estudio de dendrímeros similares, así como para determinar el grado de funcionalización de los mismos.

Finalmente, se han realizado los primeros ensayos de citotoxicidad agregando los nuevos dendrímeros funcionalizados con clústeres de boro en el medio de cultivo de las células, a partir de disoluciones madre de los compuestos en DMSO. Estos resultados no fueron concluyentes, así que se ha optado por comenzar con nuevos ensayos en los que las especies dendriméricas han sido encapsuladas con liposomas. Los primeros resultados de los ensayos con los dendrímeros encapsulados parecen ofrecer una mayor reproducibilidad y viabilidad celular ante la presencia de los compuestos. Por ello, actualmente nos centramos en esta línea de trabajo para determinar la biocompatibilidad de estos nuevos dendrímeros de alto contenido en boro.

### REFERENCIAS

- (1) Lindsey, J. S.; Schreiman, I. C.; Hsu, H. C.; Kearney, P. C.; Marguerettaz, A. M. *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 827.
- (2) Cabrera-González, J.; Xochitiotzi-Flores, E.; Viñas, C.; Teixidor, F.; García-Ortega, H.; Farfán, N.; Santillan, R.; Parella, T.; Núñez, R. *Inorg. Chem.* **2015**, *54*, 5021.
- (3) Núñez, R.; González, A.; Viñas, C.; Teixidor, F.; Sillanpää, R.; Kivekäs, R. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 231.
- (4) Núñez, R.; González-Campo, A.; Viñas, C.; Teixidor, F.; Sillanpää, R.; Kivekäs, R. *Organometallics* **2005**, *24*, 6351.
- (5) Nakajima, Y.; Shimada, S. *RSC Advances* **2015**, *5*, 20603.
- (6) Sommer, L. H.; Pietrusza, E. W.; Whitmore, F. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1947**, *69*, 188.
- (7) Speier, J. L.; Webster, J. A.; Barnes, G. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, *79*, 974.
- (8) Karstedt, B. D. *General Electric Company US3775452A* **1973**.
- (9) Wu, W.; Zhang, X. Y.; Kang, S. X.; Gao, Y. M. *Chin. Chem. Lett.* **2010**, *21*, 312.
- (10) González-Campo, A.; Viñas, C.; Teixidor, F.; Núñez, R.; Sillanpää, R.; Kivekäs, R. *Macromolecules* **2007**, *40*, 5644.
- (11) González-Campo, A.; Ferrer-Ugalde, A.; Viñas, C.; Teixidor, F.; Sillanpää, R.; Rodríguez-Romero, J.; Santillan, R.; Farfán, N.; Núñez, R. *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 6299.
- (12) Teixidor, F.; Viñas, C. in *Science of Synthesis*; Thieme: Stuttgart, 2005; Vol. 6, p 1235.
- (13) Dolphin, D. in *The Porphyrins*; Academic Press, 1978.
- (14) Seybold, P. G.; Gouterman, M. *J. Mol. Spectrosc.* **1969**, *31*, 1.
- (15) Gouterman, M. *J. Mol. Spectrosc.* **1961**, *6*, 138.
- (16) Barnett, G. H.; Hudson, M. F.; Smith, K. M. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1975**, 1401.
- (17) Uttamlal, M.; Sheila Holmes-Smith, A. *Chem. Phys. Lett.* **2008**, *454*, 223.
- (18) Ghosh, M.; Mora, A. K.; Nath, S.; Chandra, A. K.; Hajra, A.; Sinha, S. *Spectrochim. Acta Mol. Biomol. Spectrosc.* **2013**, *116*, 466.
- (19) Sadamoto, R.; Tomioka, N.; Aida, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 3978.
- (20) Harth, E. M.; Hecht, S.; Helms, B.; Malmstrom, E. E.; Fréchet, J. M. J.; Hawker, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 3926.
- (21) Sato, T.; Jiang, D.-L.; Aida, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 10658.
- (22) Rio, Y.; Salome Rodríguez-Morgade, M.; Torres, T. *Org. Biomol. Chem.* **2008**, *6*, 1877.
- (23) Quimby, D. J.; Longo, F. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 5111.
- (24) Gurzadyan, G. G.; Tran-Thi, T.-H.; Gustavsson, T. *J. Chem. Phys.* **1998**, *108*, 385.
- (25) Azenha, E. I. G.; Serra, A. C.; Pineiro, M.; Pereira, M. M.; Seixas de Melo, J.; Arnaut, L. G.; Formosinho, S. J.; Rocha Gonsalves, A. M. d. A. *Chem. Phys.* **2002**, *280*, 177.
- (26) Ghosh, M.; Nath, S.; Hajra, A.; Sinha, S. *J. Lumin.* **2013**, *141*, 87.

- (27) Macchioni, A.; Ciancaleoni, G.; Zuccaccia, C.; Zuccaccia, D. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 479.
- (28) Pregosin, P. S.; Kumar, P. G. A.; Fernández, I. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 2977.
- (29) Morris, K. F.; Johnson, C. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 3139.
- (30) Matos, M. S.; Hofkens, J.; Verheijen, W.; De Schryver, F. C.; Hecht, S.; Pollak, K. W.; Fréchet, J. M. J.; Forier, B.; Dehaen, W. *Macromolecules* **2000**, *33*, 2967.
- (31) Tachikawa, S.; Miyoshi, T.; Koganei, H.; El-Zaria, M. E.; Viñas, C.; Suzuki, M.; Ono, K.; Nakamura, H. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 12325.



## 7. OCTASILSESQUIOXANO FUNCIONALIZADO CON METALACARBORANOS

### 7.1. Sinopsis

Los silsesquioxanos contemplan una familia de compuestos de fórmula general  $(\text{RSiO}_5)_n$ , donde R puede ser hidrógeno o diferentes sustituyentes orgánicos que se encuentran enlazados covalentemente al Si. Por el carácter híbrido que presentan, entre las cerámicas inorgánicas de silica,  $\text{SiO}_2$ , y los polímeros de silicio,  $(\text{R}_2\text{SiO})_n$ , son materiales de alta estabilidad térmica y cuyas propiedades eléctricas, ópticas, mecánicas o fisicoquímicas pueden modularse al modificarlos con una gran variedad de grupos R.<sup>1,2</sup> Entre sus muchos campos de aplicación se encuentran la preparación de nanocomposites, catálisis, optoelectrónica, energía y biomedicina.<sup>3-7</sup>

En el presente capítulo el octasilsesquioxano (POSS) se ha empleado como plataforma de tipo cúbico, y se ha funcionalizado con nuevos derivados del cobaltabisdicarballuro o cosane ( $[\text{3,3}'\text{-Co}(\text{C}_2\text{B}_9\text{H}_{11})_2]$ , **[40]**<sup>-</sup>) y ferrabisdicarballuro o fesane ( $[\text{3,3}'\text{-Fe}(\text{C}_2\text{B}_9\text{H}_{11})_2]$ , **[41]**<sup>-</sup>) que tienen un grupo alqueno terminal, **[44]**<sup>-</sup> y **[45]**<sup>-</sup> respectivamente. Al igual que en el Capítulo 5, el POSS de partida empleado ha sido el octavinilsilsesquioxano (**OVS**), y mediante la reacción de metátesis olefínica se realiza un acoplamiento entre los alquenos del **OVS** y los derivados de los metalacboranos para obtener el *POSS-Cosane* **[46]**<sup>8-</sup> y el *POSS-fesane* **[47]**<sup>8-</sup>. Todos los compuestos preparados se han caracterizado por las técnicas usuales de RMN, FTIR-ATR, análisis elemental y, además de MALDI-TOF para **[44]**<sup>-</sup> y **[45]**<sup>-</sup>. El estudio electroquímico y de DOSY de nuevos compuestos se ha realizado en colaboración con el Prof. Francesc Teixidor, el Dr. Teodor Parella y Dr. Victor Sánchez.

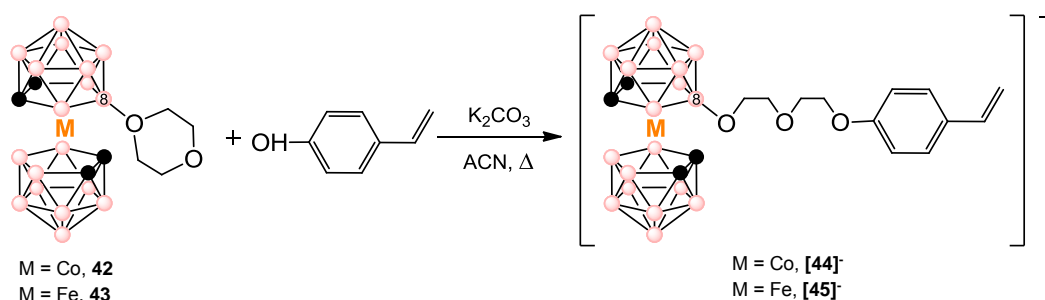
### 7.2. Preparación de derivados de cobaltabisdicarballuro y ferrabisdicarballuro

La estrategia escogida para la funcionalización del **OVS** ha sido un acoplamiento por la reacción de metátesis olefínica, lo que requiere de derivados de cosane **[40]**<sup>-</sup> y fesane **[41]**<sup>-</sup> con un grupo alqueno terminal. Para obtener estos compuestos con la función alqueno terminal, se parte de los derivados zwitteriónicos de cosane y fesane con un ciclo oxonio unido a través del B(8), denominados comúnmente cosane-dioxanato (**42**) y fesane-dioxanato (**43**).<sup>8,9</sup> El cosane-dioxanato y fesane-dioxanato ofrecen amplias

## Octasilsesquioxano funcionalizado con metalacarboranos

posibilidades para incorporarles diferentes grupos funcionales a través de reacciones de apertura del ciclo oxonio con diferentes nucleófilos.<sup>10</sup>

En nuestro caso, partiendo de **42** y **43**, hemos realizado la apertura del anillo de dioxano utilizando el 4-vinilfenol como precursor del nucleófilo. En disoluciones de CH<sub>3</sub>CN de **42** y **43**, en presencia de K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> como base y bajo condiciones inertes, tiene lugar la desprotonación del alcohol del 4-vinilfenol formando *in situ* el alcóxido, que actúa como nucleófilo en la apertura de los ciclos de dioxano, obteniéndose la sal potásica de los nuevos derivados **[44]**<sup>-</sup> y **[45]**<sup>-</sup>, respectivamente (**Figura 7.1**).

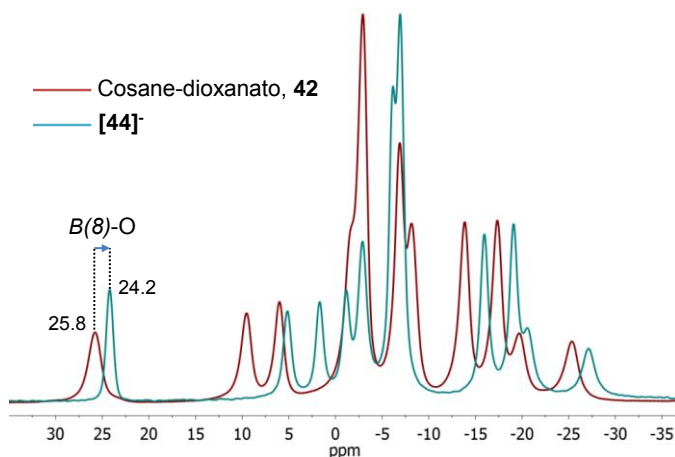


**Figura 7.1.** Esquema de síntesis de los aniones **[44]**<sup>-</sup> y **[45]**<sup>-</sup>.

El seguimiento de las reacciones de apertura de ciclo se ha realizado mediante <sup>11</sup>B{<sup>1</sup>H} RMN, por el cambio que se produce en la distribución de las resonancias de los núcleos de boro de los productos de partida, **42** y **43**, a medida que la reacción avanza, y por el desplazamiento producido en la señal atribuida al B( $\beta$ )-O al abrirse el anillo de dioxano y alterar su entorno electrónico.<sup>8,11</sup>

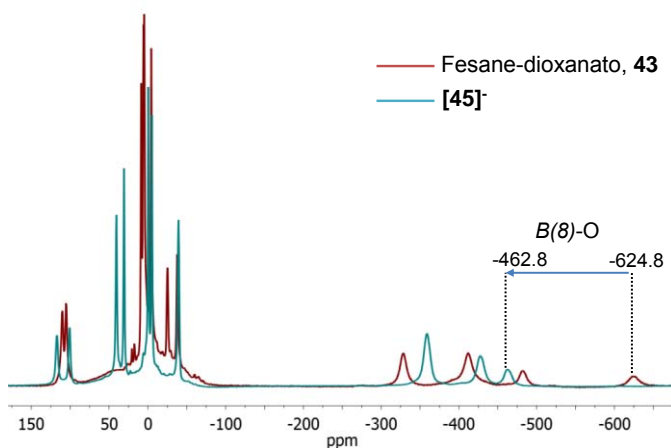
En el caso del cosane, se produce un desplazamiento de la resonancia del B( $\beta$ )-O de 25.8 ppm en **42** a 24.2 ppm en **[44]**<sup>-</sup> (**Figura 7.2**).

Para el fesane, hay que tener



**Figura 7.2.** <sup>11</sup>B{<sup>1</sup>H} RMN del cosane-dioxanato (**42**) y del compuesto **[44]**<sup>-</sup> obtenido tras la reacción.

en cuenta que se trata de una especie paramagnética y por ello la ventana del espectro de  $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$  RMN que se analiza es mucho más amplia (ver sección 7.4); en este caso la resonancia del  $B(8)\text{-O}$  se desplaza de  $-624.8$  ppm en **43** a  $-428$  ppm en **[45]** (Figura 7.3).



**Figura 7.3.**  $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$  RMN del fesane-dioxanato (**43**) y del compuesto **[45]**<sup>-</sup> obtenido tras la reacción.

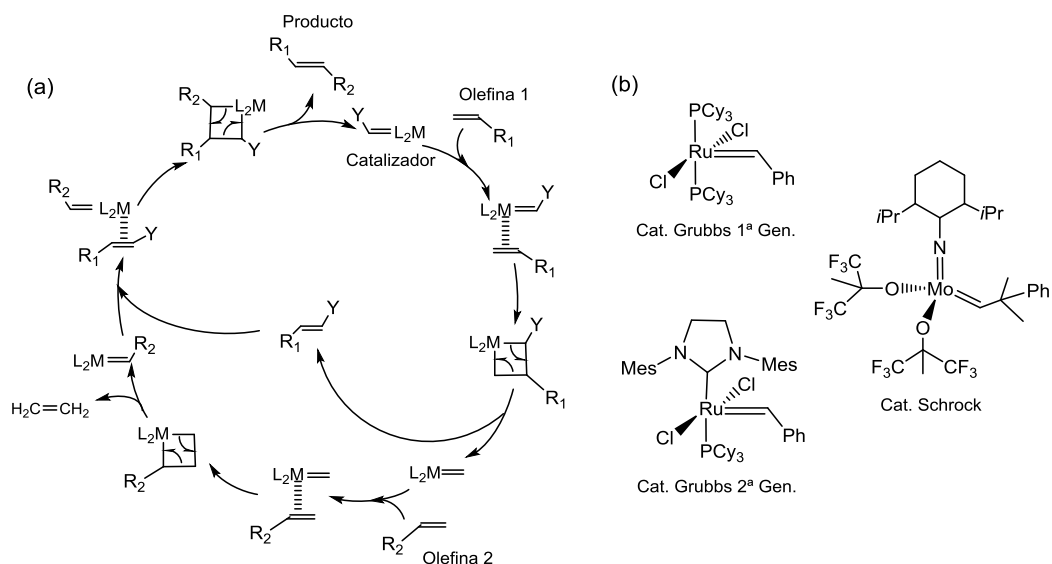
Las reacciones concluyen

*overnight* y se filtra para eliminar el  $\text{K}_2\text{CO}_3$ . Se evapora el disolvente dando unos aceites de color oscuro que se disuelven en EtOH, se agrega una disolución saturada de  $[\text{Me}_4\text{N}]\text{Cl}$  precipitando **[44]**<sup>-</sup> y **[45]**<sup>-</sup> como sales de  $[\text{Me}_4\text{N}]^+$ , que y se lavan con agua. De esta forma se aísla  $[\text{Me}_4\text{N}][\text{44}]$  como un sólido rojo, sin necesidad de una purificación adicional y un rendimiento del 98.5 %; sin embargo para aislar  $[\text{Me}_4\text{N}][\text{45}]$  se requiere purificar por TLC ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) y se obtiene como un sólido marrón con un rendimiento del 32.2 %, considerablemente inferior al obtenido para el derivado de cosane.

### 7.3. Funcionalización del OVS con metalacarboranos

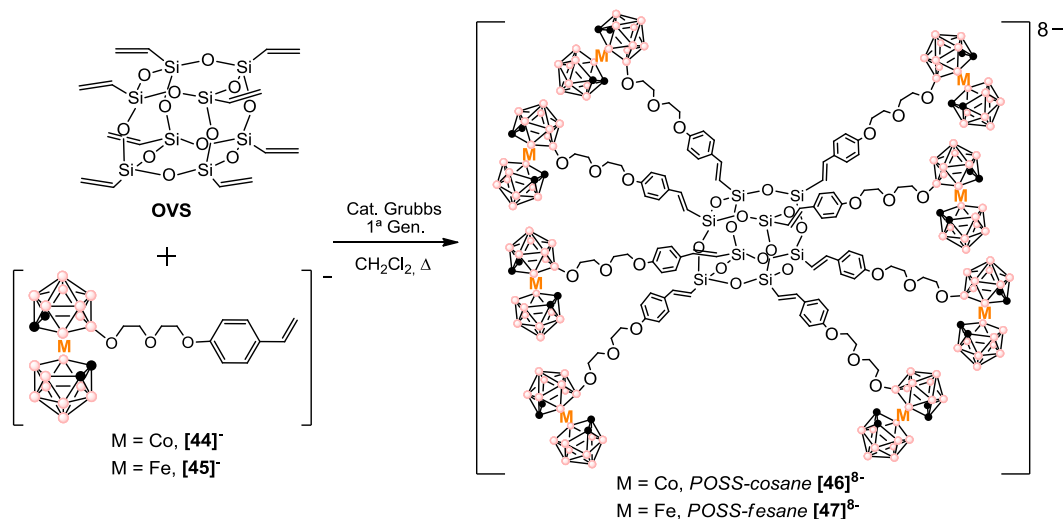
Preparados los precursores de la sección 7.2, ya se puede seguir el método sintético propuesto para el acoplamiento entre los grupos vinilo del OVS y de **[44]**<sup>-</sup> y **[45]**<sup>-</sup> por metátesis.<sup>12</sup> Esta reacción se realizó por primera vez hace más de 50 años y el mecanismo fue originalmente descrito por Harisson y Chauvin in 1971,<sup>13</sup> confirmado posteriormente por Casey, Katz y Grubbs.<sup>14-16</sup> La metátesis olefínica consiste en el acoplamiento  $\text{C}_{\text{sp}^2}\text{-C}_{\text{sp}^2}$  entre 2 olefinas debido a un reordenamiento de los dobles enlaces, catalizado generalmente por Ru(IV) y Ru(II), con la consecuente pérdida de una molécula de etileno (Figura 7.4a). De los diferentes catalizadores que pueden emplearse, se ha utilizado el Catalizador de Grubbs de 1<sup>a</sup> Generación (Figura 7.4b), catalizador de Ru(IV) de poca sensibilidad y compatible con gran variedad de disolventes orgánicos.<sup>17</sup>





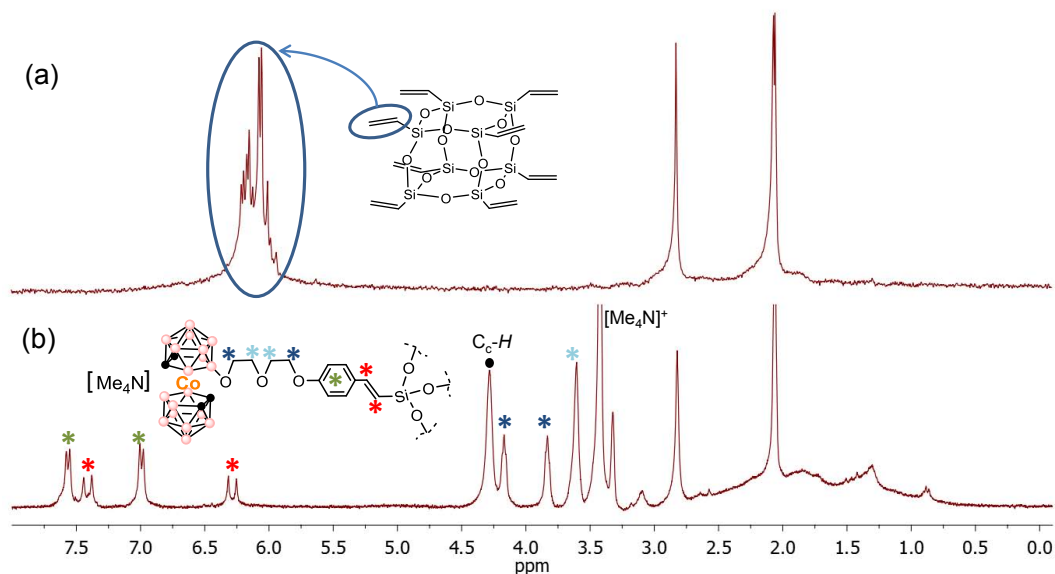
**Figura 7.4.** (a) Ciclo de reacción de la metátesis olefínica. (b) Catalizadores clásicos empleados en metátesis.

El OVS se preparó a partir del tricloro-vinil-silano.<sup>18</sup> Las reacciones de metátesis se han realizado en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  seco, a reflujo durante 60 h, manteniendo una corriente de  $\text{N}_2$  que retire el etileno desprendido y con un 15 % de exceso de  $[\text{Me}_4\text{N}][\mathbf{44}]$  y  $[\text{Me}_4\text{N}][\mathbf{45}]$ , obteniendo el *POSS-Cosane*  $[\mathbf{46}]^{8-}$  y el *POSS-fesane*  $[\mathbf{47}]^{8-}$  como sales de  $[\text{Me}_4\text{N}]^+$ , respectivamente.



**Figura 7.5.** Esquema de síntesis de  $[\mathbf{46}]^{8-}$  y  $[\mathbf{47}]^{8-}$ .

El seguimiento de las reacciones de ha llevado a cabo por  $^1\text{H}$  RMN, teniendo en cuenta la desaparición de las señales de los protones vinílicos  $\text{Si-CH=CH}_2$  del **OVS** -entre 6 y 6.2 ppm (**Figura 7.6**)-, a medida que se produce el acoplamiento y hasta su total desaparición dando lugar a las nuevas resonancias del alqueno  $\text{Si-CH=CH-C}_{\text{Ari}}$ , como se observa por ejemplo en el  $^1\text{H}$  RMN del compuesto **[46]**<sup>8-</sup> de la **Figura 7.6b**.



**Figura 7.6.**  $^1\text{H}$  RMN en  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$  de (a) **OVS** y (b) del compuesto **POSS-cosane [Me<sub>4</sub>N]<sub>8</sub>[46]**.

Una vez que acaban las reacciones, se evapora el disolvente dando unos aceites de color oscuro. Se disuelven los aceites en un poco de THF, se agrega  $\text{CH}_3\text{OH}$  y unas gotas de agua enturbiándose la disolución, y al evaporar los disolventes se obtienen unos sólidos que pueden filtrarse y lavarse con más  $\text{CH}_3\text{OH}$  para eliminar el exceso de  $[\text{Me}_4\text{N}][\mathbf{44}]$  y  $[\text{Me}_4\text{N}][\mathbf{45}]$  empleado. Sin embargo, en ambos casos es necesario purificar por TLC (acetona/hexano 7:3), aislando así los compuestos finales  $[\text{Me}_4\text{N}]_8[\mathbf{46}]$  y  $[\text{Me}_4\text{N}]_8[\mathbf{47}]$  con rendimientos del 83 y 46 %, respectivamente. Los compuestos son sólidos, de color naranja para el derivado de cosane **[46]**<sup>8-</sup> y de color marrón para el derivado de fesane **[47]**<sup>8-</sup>.

Se observa de nuevo que el rendimiento para el compuesto de fesane es menor que para el compuesto derivado de cosane.

### 7.4. Caracterización de los compuestos

Los nuevos compuestos [44]-[47]<sup>8</sup> fueron caracterizados por FTIR-ATR, RMN de <sup>1</sup>H, <sup>11</sup>B y <sup>13</sup>C y análisis elemental. Además por MALDI-TOF se determinó el pico molecular de [44]<sup>-</sup> y [45]<sup>-</sup>.

En los espectros de FTIR-ATR de todos los compuestos (Figura 7.7) aparece la banda intensa y ancha sobre 2530 cm<sup>-1</sup> característica de la frecuencia de vibración del enlace B-H de los clústeres,  $\nu(\text{B-H})$ , además de la señal situada alrededor de 1605 cm<sup>-1</sup> correspondiente a  $\nu(\text{C=C})$ . Además, en los POSS finales [Me<sub>4</sub>N]<sub>8</sub>[46] y [Me<sub>4</sub>N]<sub>8</sub>[47] aparece una señal amplia de 1015 a 1200 cm<sup>-1</sup> que pertenece a los enlaces Si-O,  $\nu(\text{Si-O})$ , del núcleo de OVS.

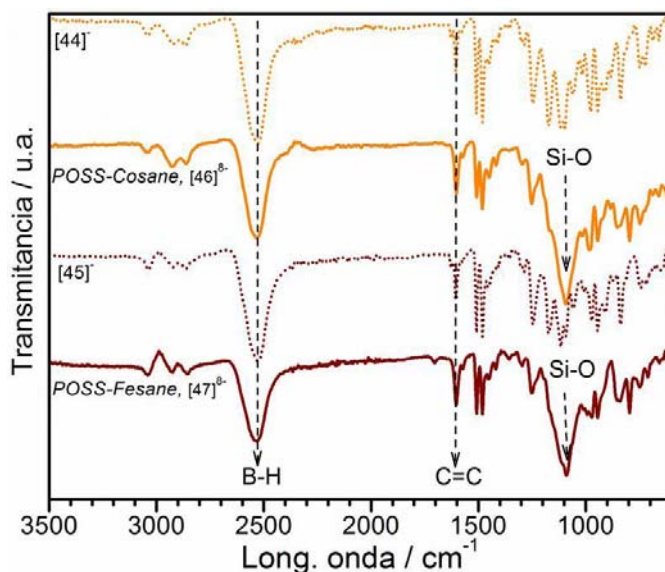
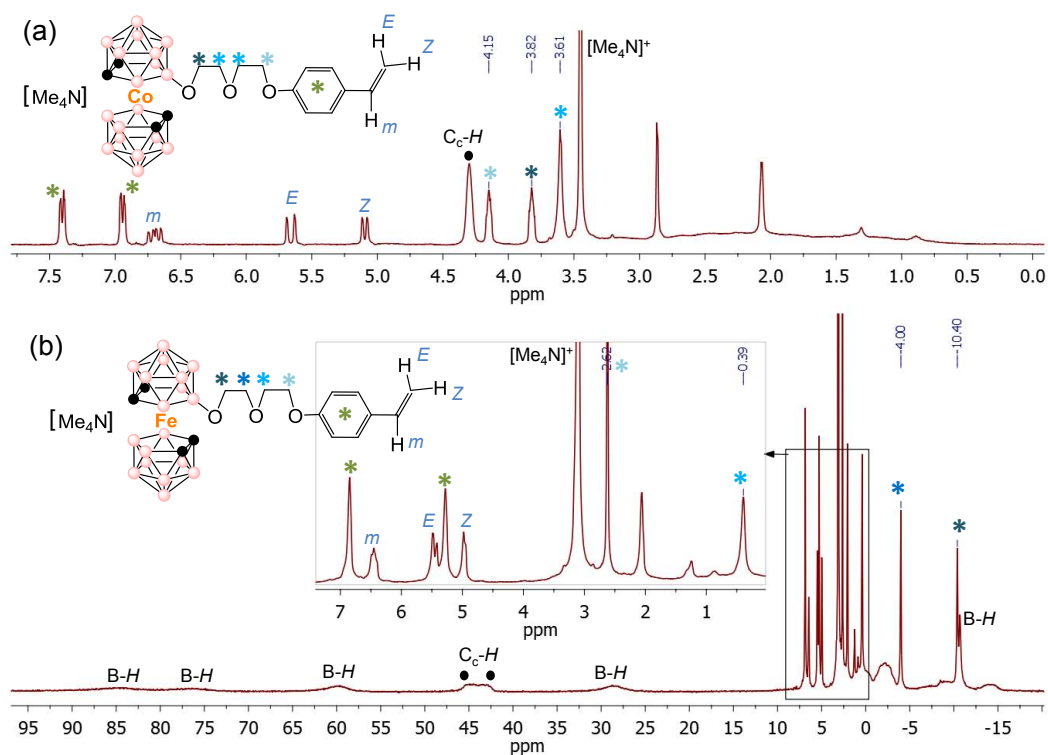


Figura 7.7. Espectros de IR de los compuestos [44]-[47]<sup>8</sup>.

En los espectros <sup>1</sup>H RMN de los compuestos de partida (Figura 7.8), lo primero a distinguir es que el carácter paramagnético del compuesto de fesane, [Me<sub>4</sub>N][45], determina que se analice una ventana del espectro que va desde  $\delta$  90 a -15 ppm. Se observará a continuación, que las resonancias pertenecientes a protones cercanos al fesane se encuentran más influenciadas por su paramagnetismo. En el compuesto [Me<sub>4</sub>N][44] se identifican las señales aromáticas C<sub>AriH</sub>-H como 2 dobletes a  $\delta$  7.40 y 6.70 ppm; sin embargo, en [Me<sub>4</sub>N][45] estas resonancias aparecen a  $\delta$  6.85 y a 5.28 ppm, lo que indica que esta última señal de protones aromáticos se encuentra desplazada a frecuencias bajas y por ello, se asigna a los C<sub>AriH</sub>-H más cercanos al clúster de fesane. En cuanto a los protones vinílicos, CH=CH<sub>2</sub>, en ambos compuestos aparecen las 3 típicas resonancias, en [44]<sup>-</sup> entre 5.10-6.70 ppm y en [45]<sup>-</sup> entre 4.98-6.45 ppm. La multiplicidad de los protones vinílicos (2 dobletes y 1 doble doblete) es fácilmente

observable en [44]<sup>-</sup> y llega a intuirse en [45]<sup>-</sup>, pudiendo identificarse en ambos casos el acoplamiento del protón terminal en *trans* ( $E$ ,  $^3J(\text{H,H}) = 18 \text{ Hz}$ ) con el protón CH ( $m$ ) (Figura 7.8). Las resonancias de los protones de la cadena etoxilada,  $\text{CH}_2\text{-O}$  (en diferentes tonos azul en la Figura 7.8), aparecen para el compuesto [44]<sup>-</sup> como 3 tripletes (2:2:4), entre 4.15 y 3.61 ppm; sin embargo en el compuesto [45]<sup>-</sup>, aparecen los diferentes  $\text{CH}_2\text{-O}$  como 4 resonancias desde  $\delta$  2.62 ppm (para el más alejado del clúster) hasta  $\delta$  -10.40 ppm (para el B(8)-O- $\text{CH}_2$ ), como consecuencia del efecto paramagnético del fesane.



**Figura 7.8.** <sup>1</sup>H RMN en (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO de los compuestos (a) [Me<sub>4</sub>N][44] y (b) [Me<sub>4</sub>N][45].

Finalmente, cabe destacar que las resonancias atribuidas a los protones C<sub>c</sub>-H del derivado de cosane [44]<sup>-</sup> aparecen como 1 señal ancha a  $\delta$  4.3 ppm, mientras que en el caso del fesane [45]<sup>-</sup> estos protones aparecen como 2 resonancias a 44.8 y 42.8 ppm, muy afectados por el Fe(III). Igual ocurre con los B-H del clúster, con señales distribuidas desde  $\delta$  84.5 a -10.62 ppm para el derivado de fesane, en lugar de la típica banda ancha entre 0.5 y 3.0 ppm que si se observa en derivados del cosane.

## Octasilsesquioxano funcionalizado con metalacarboranos

En los  $^1\text{H}$  RMN de los compuestos finales, el *POSS-Cosane*  $[\text{Me}_4\text{N}]_8$ [46] (Figura 7.6b) y el *POSS-fesane*  $[\text{Me}_4\text{N}]_8$ [47] (Figura 7.9), se observan las mismas diferencias entre ambos que en los compuestos de partida, debido al paramagnetismo del fesane. Además de la utilidad del  $^1\text{H}$  RMN en el seguimiento de las reacciones de acoplamiento por metátesis (ver sección 7.3), en ambos casos se evidencia la aparición de los nuevos protones etilénicos,  $\text{Si}-\text{CH}=\text{CH}-$ ; para el *POSS-Cosane* claramente se muestran las 2 resonancias de estos protones a 7.13 y 6.28 ppm con una  $^3\text{J}(\text{H},\text{H}) = 18 \text{ Hz}$  (Figura 7.6b), lo que indica que el acoplamiento por metátesis ha generado el isómero *trans*.

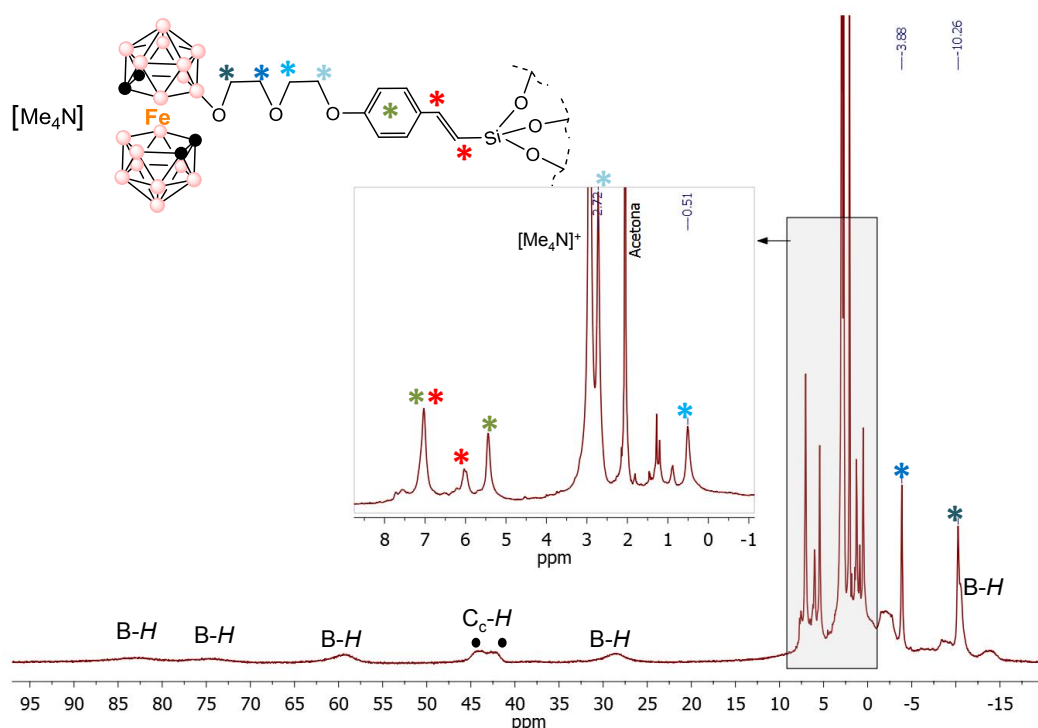
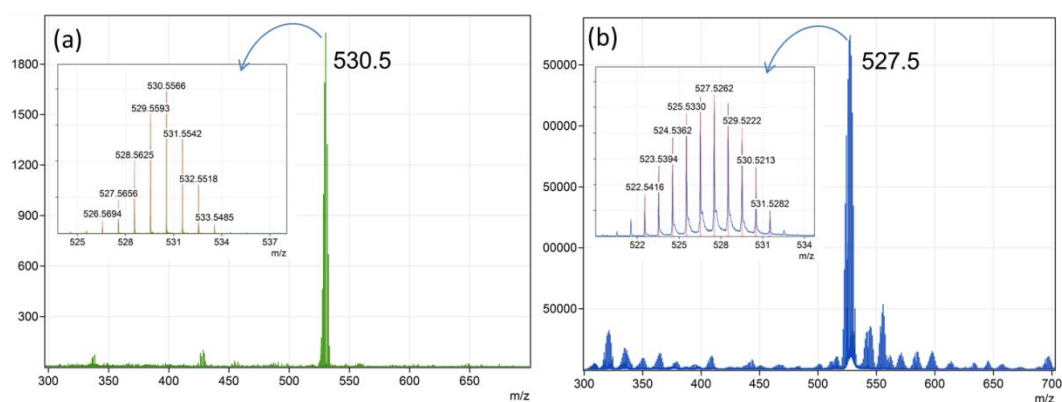


Figura 7.9.  $^1\text{H}$  RMN en  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$  del compuesto *POSS-fesane*  $[\text{Me}_4\text{N}]_8$ [47].

En el  $^1\text{H}$  RMN del *POSS-fesane*  $[\text{Me}_4\text{N}]_8$ [47] se identifica uno de los protones etilénicos ( $\text{Si}-\text{CH}=\text{CH}-$ ) como una señal aislada mientras que el otro protón ( $\text{Si}-\text{CH}=\text{CH}-$ ), se encuentra solapado con una de las señales aromáticas (Figura 7.9). En este caso, no es posible determinar la  $^3\text{J}(\text{H},\text{H})$ , pero al emplearse idénticas condiciones de reacción para el *POSS-cosane* y *POSS-fesane*, y con reactivos tan similares, podemos suponer que también se ha formado un isómero *trans*. El resto de resonancias del  $^1\text{H}$  RMN de  $[\text{Me}_4\text{N}]_8$ [47] siguen el mismo patrón que el compuesto de partida  $[\text{Me}_4\text{N}]_8$ [45], con las 4

resonancias de los protones  $CH_2-O$ , entre  $\delta$  4.72 y -10.26 ppm, las correspondientes a los  $B-H$  distribuidas entre 83.0 y -13.87 ppm, y las señales de los  $C_c-H$  a  $\delta$  44.2 y 42.3 ppm.

Los espectros de **MALDI-TOF** de los compuestos **[44]<sup>-</sup>** y **[45]<sup>-</sup>** (**Figura 7.10**) muestran como pico de mayor intensidad los correspondientes a los picos moleculares ( $m/z$  teórico: 529.4 y 526.9;  $m/z$  determinado: 530.5 y 527.5 para **[44]<sup>-</sup>** y **[45]<sup>-</sup>**, respectivamente). En ambos casos los picos moleculares muestran la distribución isotópica típica del boro y con separación entre los picos de 1 unidad  $m/z$ , lo que indica que se trata de compuestos monoaniónicos.



**Figura 7.10.** Espectro de MALDI-TOF incluyendo una ampliación del pico molecular de (a) **[44]<sup>-</sup>** con pico molecular a 530.5  $m/z$  y (b) **[45]<sup>-</sup>** con pico molecular a 527  $m/z$ .

Los espectros de  $^{11}B\{^1H\}$  RMN de los POSS finales son prácticamente idénticos a los obtenidos para cada uno de los derivados de partida **[44]<sup>-</sup>** y **[45]<sup>-</sup>** (**Figuras 7.2 y 7.3**). En el caso de los compuestos con cosane, **[44]<sup>-</sup>** y **[46]<sup>8-</sup>**, el  $B(\beta)-O$  se identifica fácilmente al realizar un  $^{11}B$  RMN, puesto que es la única resonancia que no se desdobra al tener el boro enlazado a un oxígeno. Para **[45]<sup>-</sup>** y **[47]<sup>8-</sup>**, los espectros de  $^{11}B$  RMN no muestran desdoblamiento de las resonancias de ningún  $B-H$ , hecho que atribuimos a que el carácter paramagnético de estas especies dificulta que se aprecie. Estudios previos realizados para compuestos derivados de cosane-dioxanato y fesane-dioxanato han sido de gran utilidad en la identificación de las resonancias de  $^{11}B\{^1H\}$  RMN de nuestros compuestos, así como en la identificación de la señal del  $B\beta-O$  de los compuestos de fesane.<sup>11,19</sup>

## Octasilsesquioxano funcionalizado con metalacarboranos

Los  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  RMN de todos los compuestos presentan las resonancias aromáticas y grupos alquenos entre 110 y 160 ppm. Sí encontramos diferencias en las señales de los carbonos  $\text{CH}_2\text{-O}$ , que en los derivados de cosane  $[\text{Me}_4\text{N}][\mathbf{44}]$  y  $[\text{Me}_4\text{N}]_8[\mathbf{46}]$  aparecen en el rango 63-72 ppm, mientras que en  $[\text{Me}_4\text{N}][\mathbf{45}]$  y  $[\text{Me}_4\text{N}]_8[\mathbf{47}]$  están entre  $\delta$  -0.22 y 63 ppm. Los  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  RMN de que resultan más interesantes son los de  $[\text{Me}_4\text{N}][\mathbf{45}]$  y  $[\text{Me}_4\text{N}]_8[\mathbf{47}]$  (Figura 7.11), cuyo carácter paramagnético determina que las resonancias de los  $\text{C}_c$ -los más afectados por el Fe(III)- aparezcan a campo muy alto, de forma ancha y poca intensidad,<sup>11</sup> encontrándolos a  $\delta$  -486.9 y -532.5 ppm para  $[\text{Me}_4\text{N}][\mathbf{45}]$  y prácticamente inapreciables en  $[\text{Me}_4\text{N}]_8[\mathbf{47}]$ .

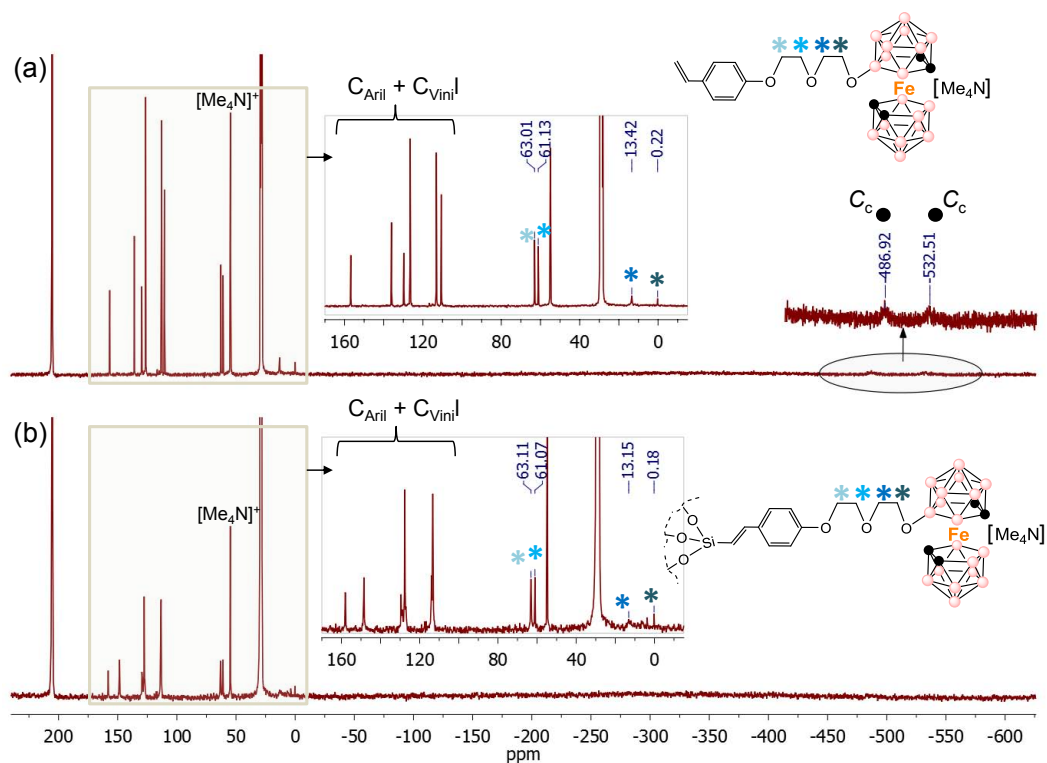


Figura 7.11.  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  RMN en  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$  de los compuestos (a)  $[\text{Me}_4\text{N}][\mathbf{45}]$  y (b)  $[\text{Me}_4\text{N}]_8[\mathbf{47}]$ .

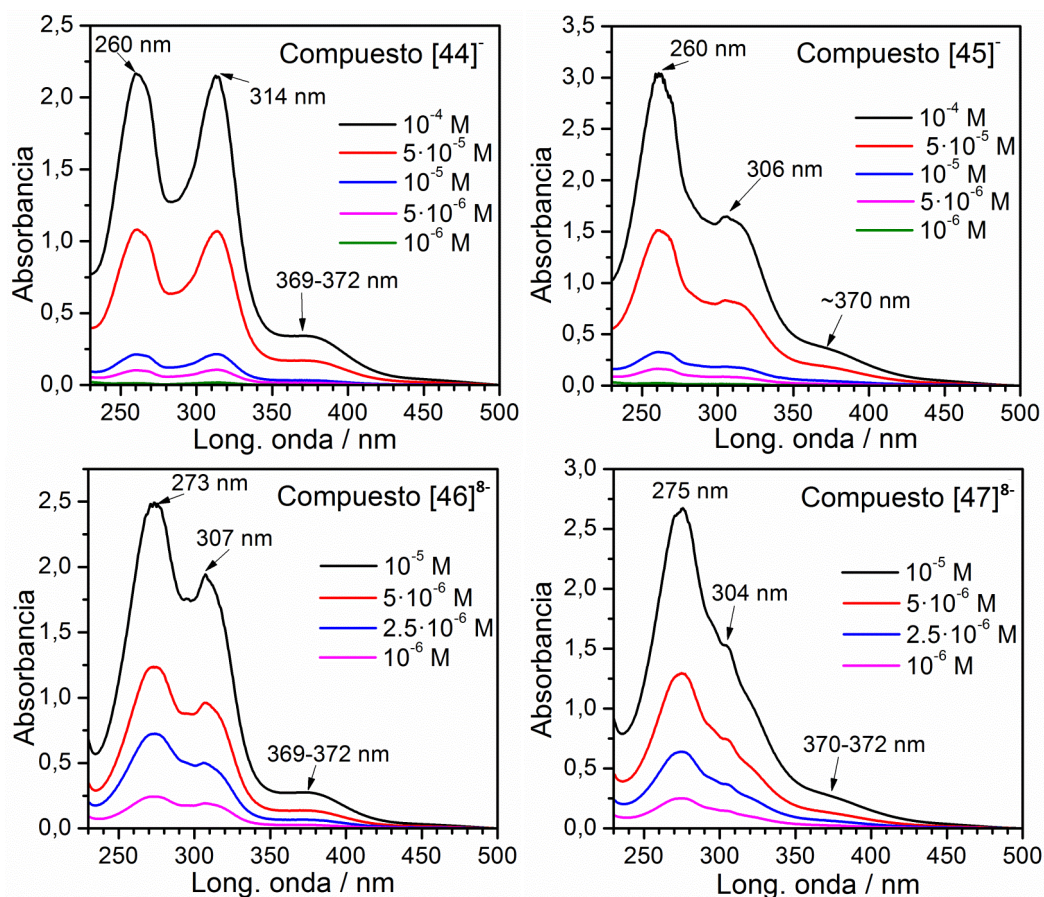
En cambio producido en las resonancias aromáticas y vinílicas de los  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  RMN también han confirmado el acoplamiento por metátesis, al pasar de un alqueno terminal en los compuestos de partida  $[\mathbf{44}]$  y  $[\mathbf{45}]$  a los nuevos grupos  $\text{Ph-CH=CH-Si}$  que encontramos en el *POSS-cosane* y *POSS-fesane*.



## 7.5. Caracterización y cuantificación de unidades de metalacarboranos por UV-Vis

La espectroscopía de UV-Vis ha sido de gran utilidad en la identificación de las señales del espectro de absorción correspondientes al cobaltabisdicarballuro,<sup>20,21</sup> y ferrabisdicarballuro.<sup>22</sup> Esta técnica puede emplearse también para calcular el número de metalacarboranos que hay en el *POSS-Cosane* [46]<sup>8-</sup> y *POSS-fesane* [47]<sup>8-</sup> empleando el método desarrollado por Kim y col.,<sup>23</sup> como se hizo previamente en nuestro grupo de investigación.<sup>24,25</sup> En este método básicamente se identifica una señal característica de la especie que contiene 1 metalacarborano, y su intensidad es empleada como referencia para relacionarla con especies que contienen mayor número de metalacarboranos, pues existe una relación de proporcionalidad directa entre el número de metalacarboranos y la intensidad de absorbancia de la señal escogida.

Hemos comenzado registrando los espectros de todos los compuestos [44]-[47]<sup>8-</sup> en disoluciones de CH<sub>3</sub>CN a diferentes concentraciones (**Figura 7.12**).



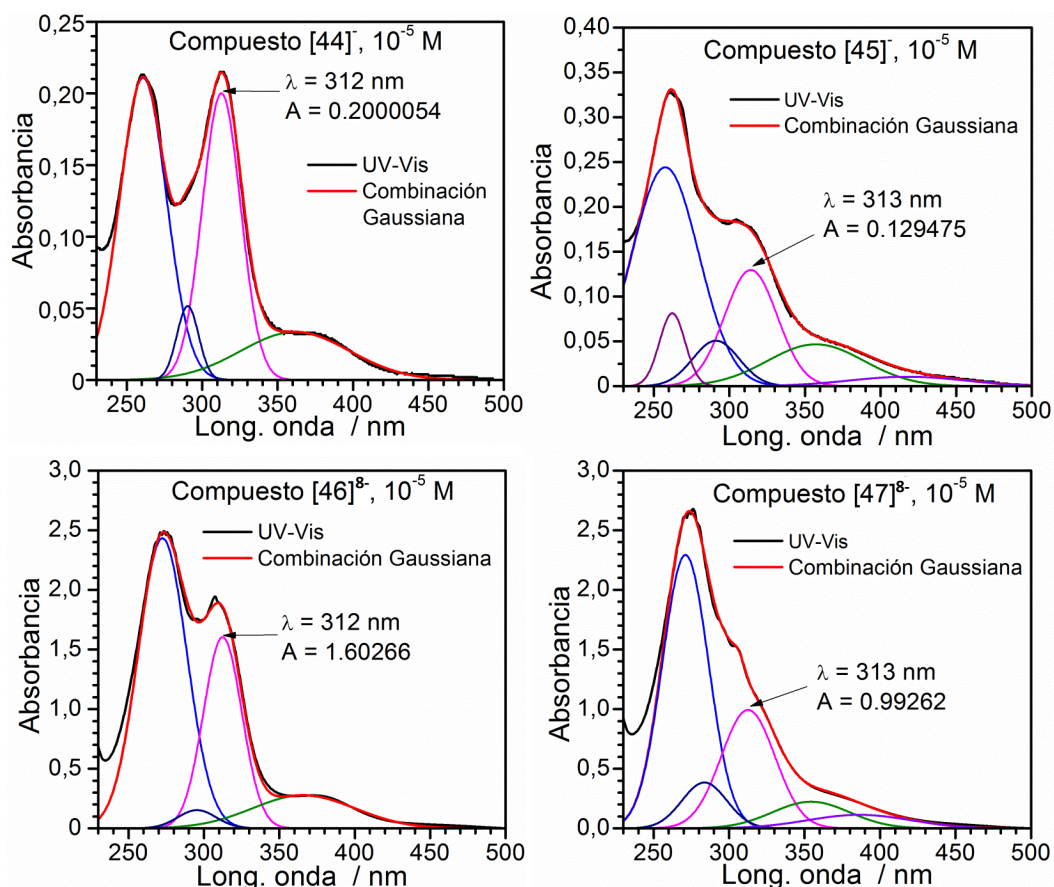
**Figura 7.12.** Espectros de UV-Vis en CH<sub>3</sub>CN de [44]-[47]<sup>8-</sup> a diferentes concentraciones.



## Octasilsesquioxano funcionalizado con metalacarboranos

Se observa en la **Figura 7.12** que todos los compuestos presentan un primer máximo de absorción a 260-275 nm, cuya contribución principal se atribuye al grupo estireno,<sup>26,27</sup> y con pequeña contribución de las colas de las absorancias atribuidas a los metalacarboranos. Esta primera banda sufre un desplazamiento al rojo de 13-15 nm en los POSS [46]<sup>8-</sup> y [47]<sup>8-</sup> respecto a [44]<sup>-</sup> y [45]<sup>-</sup>. La segunda banda de absorción a 304-314 nm y la tercera banda de poca intensidad a ~369-372 nm, son debidas al cosane y al fesane.<sup>21,22</sup> Al registrar los espectros a diferentes concentraciones, se ha determinado un rango de las mismas donde se cumple la linealidad de la Ley de Lambert-Beer y calcular los  $\epsilon_m$  (**Tabla 7.1**). Además, se ha observado que disoluciones de [46]<sup>8-</sup> y [47]<sup>8-</sup> a concentraciones superiores a  $10^{-5}$  M comienzan a desviarse de esta linealidad.

Por tanto, para hacer la cuantificación del número de metalacarboranos en los POSS [46]<sup>8-</sup> y [47]<sup>8-</sup> se emplean las disoluciones de  $10^{-5}$  M para todos los compuestos y, es



**Figura 7.13.** Deconvolución gaussiana de espectros de UV-Vis en  $\text{CH}_3\text{CN}$  a  $10^{-5}$  M de [44]<sup>-</sup>-[47]<sup>8-</sup>.

necesario realizar una deconvolución gaussiana de los espectros de UV-Vis, con el fin de cuantificar de forma precisa la contribución de las absorbancias de los metalacboranos (**Figura 7.13**). Tras las deconvoluciones, aparece claramente una curva con máximo a 312 y 313 nm (curva de color rosa en la **Figura 7.13**) perteneciente al cosane y fesane, respectivamente. Esta curva es empleada para cuantificar las unidades de metalacborano, de forma que puede relacionarse el valor de su  $\epsilon_m$  calculado de los POSS **[46]<sup>8-</sup>** y **[47]<sup>8-</sup>**, con el valor  $\epsilon_0$  de las especies que tienen 1 metalacborano, **[44]** y **[45]**. Los resultados obtenidos se recogen en la **Tabla 7.1**.

**Tabla 7.1.** Datos de los espectros UV-Vis y número de metalacboranos calculados empleado la Ley de Lambert-Beer.

Compuesto	$\lambda_{\text{abs}} (\epsilon_m)^a$	Nº Teórico de metalacboranos	$\lambda_{\text{abs}} (\epsilon_m)^b$	Nº Calc. de metalacboranos ( $\epsilon_m/\epsilon_0$ )
<b>[44]</b>	260 (21.6); 314 (21.4)	1	312 ( $\epsilon_0 = 20.0$ )	-
<b>[45]</b>	260 (30.1); 306 (17.6)	1	313 ( $\epsilon_0 = 12.9$ )	-
<b>[46]<sup>8-</sup></b>	273 (25.1); 307 (19.4)	8	312 (160.3)	<b>8.02</b>
<b>[47]<sup>8-</sup></b>	275 (26.4); 304 (15.2)	8	313 (99.3)	<b>7.69</b>

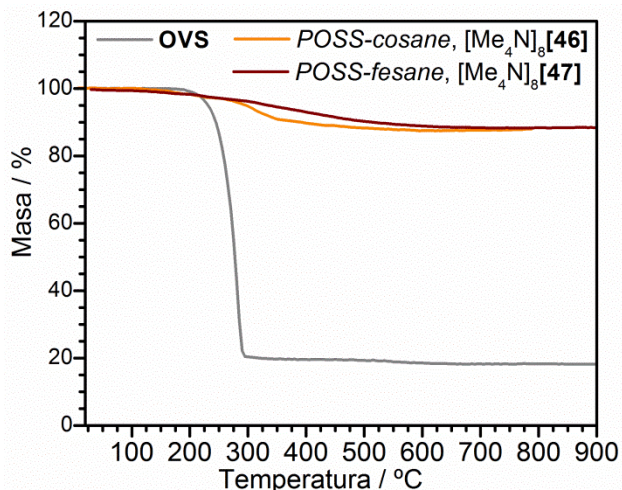
<sup>a</sup> Valores experimentales de  $\lambda$  en (nm) y  $\epsilon_m$  ( $10^{-3} \text{ M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$ ); <sup>b</sup> Valores calculados de  $\lambda$  en (nm) y  $\epsilon_m$  ( $10^{-3} \text{ M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$ ).

El valor calculado del número de unidades de cosane en **[46]<sup>8-</sup>** es de **8.02** y de unidades de fesane en **[47]<sup>8-</sup>** es de **7.69**, que ajusta muy bien a los 8 metalacboranos teóricos de cada uno de los POSS, y esto confirmaría la funcionalización total del cubo.

## 7.6. Estudio de estabilidad térmica

Por las propiedades particulares que presentan los POSS, conferidas por su núcleo ( $\text{SiO}_{1.5}$ ), y por la facilidad para funcionalizarlos, existen amplios campos para su aplicación en la ciencia de materiales.<sup>28,29</sup> Investigaciones sobre la introducción de POSS en materiales poliméricos y composites revelan una gran mejora en propiedades como la estabilidad térmica, facilidad de procesado, resistencia a la oxidación y la reducción de la inflamabilidad.<sup>30-36</sup> Además, también es conocida la estabilidad térmica que aportan los clústeres de boro al incorporarlos a diferentes tipos de plataformas,<sup>37-40</sup> y por ello tenemos interés en estudiar la estabilidad térmica de los nuevos POSS funcionalizados con metalacboranos que se presentan en este Capítulo.

Estudios de diferentes POSS muestran que por sí solos no poseen una alta estabilidad térmica, lo que se ha atribuido a un proceso de sublimación por parte del material, aunque al incorporarlos en matrices poliméricas mejoran esta propiedad.<sup>41,42</sup> La **Figura 7.14** muestra los ATG del **OVS** y de los POSS  $[\text{Me}_4\text{N}]_8$ **[46]** y  $[\text{Me}_4\text{N}]_8$ **[47]** bajo una atmósfera de argón.



**Figura 7.14.** ATG bajo atmósfera de argón del **OVS**,  $[\text{Me}_4\text{N}]_8$ **[46]** y  $[\text{Me}_4\text{N}]_8$ **[47]**.

La descomposición del **OVS** tiene lugar en un rango de temperaturas entre 200-300 °C, que coincide con lo obtenido en previos estudios y con una curva de caída idéntica.<sup>41</sup> Sin embargo, al analizar los ATG de los *POSS-cosane* y *POSS-fesane* el proceso en el que se produce pérdida de masa tiene lugar entre 350-500 °C. El residuo obtenido para el **OVS** a 900 °C supone un ~18 % de la masa inicial, mientras que para  $[\text{Me}_4\text{N}]_8$ **[46]** y  $[\text{Me}_4\text{N}]_8$ **[47]** se obtienen unos residuos que suponen un ~88%.

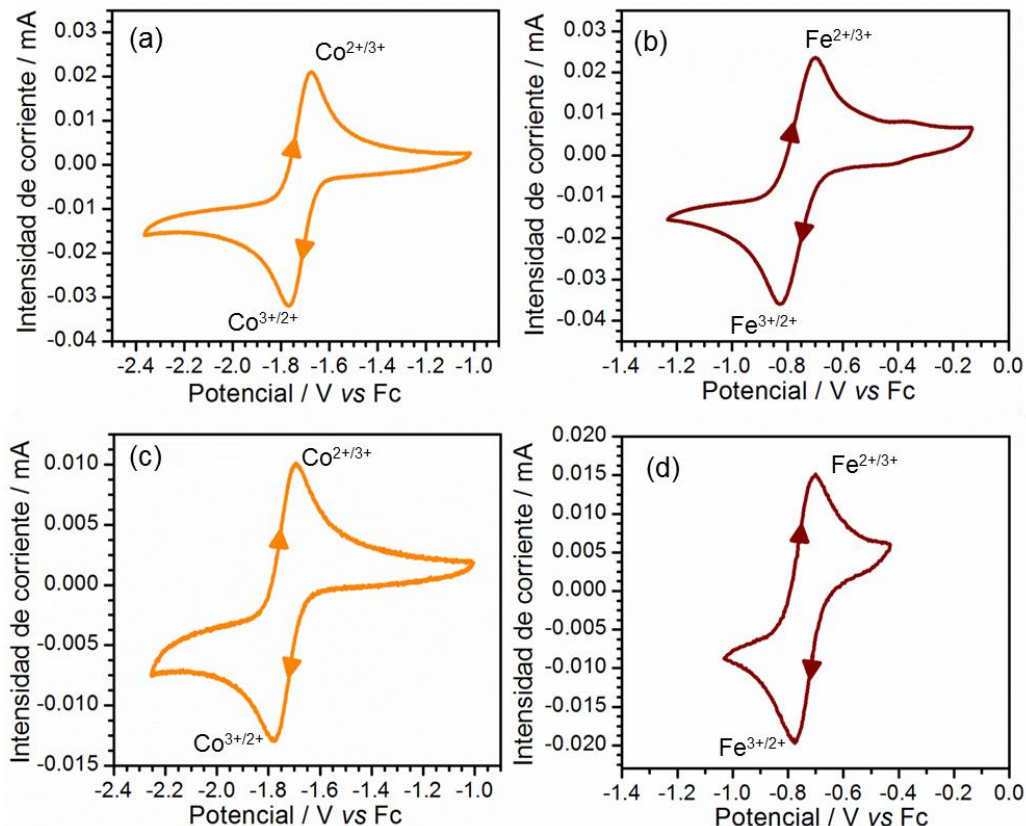
Estos resultados indican que la funcionalización del **OVS** con los derivados de los metalacarboranos produce un enorme incremento en la estabilidad térmica, lo que abre las puertas a potenciales aplicaciones en el campo de materiales.

### 7.7. Comportamiento electroquímico y coeficientes de difusión

Los metalacarboranos de Co(III) y Fe(III), precisamente por la presencia de estos metales, son especies electroactivas. La voltamperometría cíclica (CV) del *cosane* muestra 3 procesos redox: a -2.64 V para el par redox  $\text{Co}^{2+}/+$ , a -1.74 V para el  $\text{Co}^{3+}/2+$  y 1.22 V para  $\text{Co}^{4+}/3+$ . El proceso redox  $\text{Co}^{3+}/2+$  es el más estudiado para el *cosane*.<sup>43</sup> En el caso del *fesane*, solo se observa un proceso redox a -0.78 V que corresponde a la transición  $\text{Fe}^{3+}/2+$ .<sup>43,44</sup> Todos los potenciales están referenciados al ferroceno (Fc).

Las CV de **[44]**-**[47]**<sup>8-</sup> se realizaron en  $\text{CH}_3\text{CN}$  y bajo  $\text{N}_2$ . Para los compuestos de partida **[44]**-**[45]**<sup>8-</sup> se utiliza una concentración de  $10^{-3}$  M y para los POSS **[46]**<sup>8-</sup>-**[48]**<sup>8-</sup>

disoluciones a  $1.25 \cdot 10^{-4}$  M. Además, se agrega un electrolito inerte (tetrabutilamonio hexafluorofosfato) a una concentración de  $\sim 100$  veces superior al analito (Figura 7.15).



**Figura 7.15.** CVs en CH<sub>3</sub>CN y con Fc como referencia interna y escaneo a 300 mV/s de (a) [44]<sup>-</sup> a 10<sup>-3</sup> M, (b) [45]<sup>-</sup> a 10<sup>-3</sup> M, (c) [46]<sup>8-</sup> a 1.25 · 10<sup>-4</sup> M y (d) [47]<sup>8-</sup> a 1.25 · 10<sup>-4</sup> M.

Para los compuestos que contienen cosane, [44]<sup>-</sup> y [46]<sup>8-</sup>, se observa el mismo potencial redox sobre -1.74 V (Co<sup>3+/2+</sup>) y para los derivados de fesane [45]<sup>-</sup> y [47]<sup>8-</sup> aparece la transición alrededor de -0.74 V (Fe<sup>3+/2+</sup>). Por tanto, todos los compuestos muestran los mismos potenciales redox que los respectivos metalacarboranos de cosane y fesane. En los POSS [46]<sup>8-</sup> y [47]<sup>8-</sup> que contienen 8 metalacarboranos, tan sólo se detecta un único proceso redox, lo que indicaría que cada unidad de fesane o cosane actúa de forma independiente y, no existe una conexión electrónica entre metalacarboranos de una molécula que determine que la oxidación/reducción de una unidad afecte al potencial redox de las siguientes. Este comportamiento, donde todas



## Octasilsesquioxano funcionalizado con metalacarboranos

las unidades electroactivas de un dendrímero son equivalentes, se ha descrito para multitud de dendrímeros que contienen ferroceno, cobaltoceno, rubipy, etc.<sup>45</sup> Es importante tener en cuenta que las CVs no aporta información sobre el número de metalacarboranos que se oxidan y reducen ya que en dendrímeros de gran tamaño, los centros activos que se sitúan alejados de la superficie del electrodo podrían no sufrir el proceso redox.<sup>45</sup> Por ello, nos proponemos calcular los radios hidrodinámicos ( $R_H$ ) de nuestros dendrímeros a partir de sus coeficientes de difusión ( $D$ ), para determinar su tamaño permite que los 8 metalacarboranos se reduzcan y oxiden.

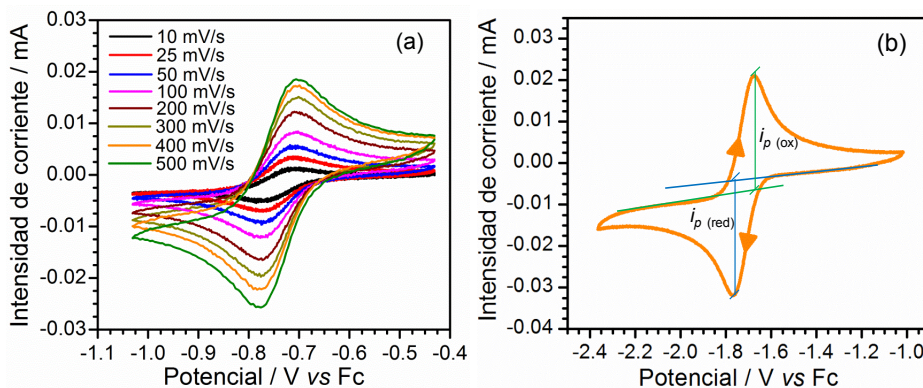
Para determinar los  $D$  de las especies **[46]<sup>8-</sup>** y **[47]<sup>8-</sup>**, se han empleado 2 técnicas diferentes:

- (a) La CV, es una técnica que se basa en el fenómeno de transporte por difusión de las especies electroactivas hacia el electrodo donde sufren el proceso redox, y puede determinarse  $D$  mediante la ecuación de Randles-Sevcik:

$$i_p = 0.4463 n F A C \left( \frac{n F v D}{RT} \right)^{\frac{1}{2}}$$

$$\text{Si } T = 25 \text{ }^\circ\text{C} \rightarrow i_p = 268600 n^{3/2} A C D^{1/2} v^{1/2}$$

donde  $i_p$  es la intensidad máxima (en amperios, A),  $n$  el nº de electrones que participan,  $A$  es el área del electrodo de trabajo (0.0707 cm<sup>2</sup>),  $C$  la concentración de analito (mol/mL),  $D$  el coeficiente de difusión (cm<sup>2</sup>/s) y  $v$  la velocidad de barrido del potencial (V/s). Mediante este método asumimos que  $n = 8$ , pues cada



**Figura 7.16.** (a) CV del compuesto **[47]<sup>8-</sup>** a diferentes velocidades de barrido. (b) determinación de las intensidades de oxidación y reducción barriendo a 300 mV/s.

POSS cuenta con 8 centros metálicos electroactivos. Realizando experimentos con barridos a diferente  $v$ , entre 500 y 10 V/s (**Figura 7.16a**), se puede leer el valor de  $i_p$  de cada uno, y calcular la pendiente de la ecuación  $i_p$  vs  $v^{1/2}$  para obtener el valor de  $D$  (**Figura 7.16b**).

(b) La técnica de Diffusion-Ordered NMR Spectroscopy (DOSY), de manera similar a la realizada en el Capítulo 6, pero empleando  $CD_3CN$  como disolvente y a concentraciones similares a las preparadas en electroquímica.

**Tabla 7.2.** Resultados de los coeficientes de difusión determinados por DOSY y por CV

Compuesto	$D_{DOSY}$ (cm <sup>2</sup> /s)	$D_{CV}$ (cm <sup>2</sup> /s)
[44] <sup>-</sup>	$1.175 \cdot 10^{-5}$	$4.75 \cdot 10^{-6}$
[45] <sup>-</sup>	$1.259 \cdot 10^{-5}$	$4.29 \cdot 10^{-6}$
[46] <sup>8-</sup>	$3.89 \cdot 10^{-6}$	$1.04 \cdot 10^{-7}$
[47] <sup>8-</sup>	$3.72 \cdot 10^{-6}$	$9.64 \cdot 10^{-8}$

En la **Tabla 7.2** se recogen todos los valores de  $D$  obtenidos. Los resultados revelan que por ambas técnicas, el valor de  $D$  para los POSS [46]<sup>8-</sup>-[47]<sup>8-</sup> es inferior a los compuestos [44]<sup>-</sup>-[45]<sup>-</sup>; lo cual es lógico pues el tamaño de los POSS será considerablemente superior. Sin embargo, observamos que los valores obtenidos por

ambas técnicas difieren considerablemente para todos los compuestos. Esta diferencia se que se ha atribuido a la perturbación que produce la presencia del electrolito inerte en la difusión para las disoluciones en electroquímica y, que no está presente en las disoluciones para DOSY. Kaifer y *col.* establecieron una forma para relacionar los valores de  $D_{DOSY}$  y  $D_{CV}$  en dendrímeros de menor tamaño que contienen ferroceno.<sup>46</sup> Sin embargo, en nuestro caso se tratan de dendrímeros aniónicos, de un tamaño superior y además hay que tener en cuenta que los metalacarboranos establecen interacciones

**Tabla 7.3.** Radios hidrodinámicos determinados con  $D_{DOSY}$ .

Compuesto	$R_H$ , Å
OVS	5.49
[44] <sup>-</sup>	5.37
[45] <sup>-</sup>	5.01
[46] <sup>8-</sup>	16.2
[47] <sup>8-</sup>	17.0

especiales con otras moléculas.<sup>47,48</sup> Esto además estaría confirmado por un trabajo que se está realizando en nuestro grupo de investigación basado en las interacciones de metalacarboranos con otras especies. Sería por ello comprensible que, las interacciones con el electrolito de [46]<sup>8-</sup> y [47]<sup>8-</sup> no puedan equipararse al tipo de interacciones en

otros dendrímeros, y por ello la relación de Kaifer entre  $D_{DOSY}$  y  $D_{CV}$  no podría aplicarse en este caso.

Por ello, hemos tomado los valores de  $D_{DOSY}$  (en los que no hay perturbación por presencia de electrolito) para determinar el radio hidrodinámico,  $R_H$  (**Tabla 7.3**). El valor experimental descrito para el volumen de la estructura cristalina del OVS es de  $762 \text{ \AA}^3$ , lo que implica un radio de  $5.66 \text{ \AA}$ .<sup>49</sup> El  $R_H$  que hemos determinado se encuentra muy cercano, lo cual nos da una idea de la buena precisión de los valores obtenidos y, teniendo en cuenta que pueden diferir ligeramente al ser diferente tipo de medidas.

Los compuestos **[46]**<sup>8-</sup> y **[47]**<sup>8-</sup> tienen por tanto un  $R_H$  entre 1.62 y 1.70 nm, bastante similar entre ellos, lo cual también resulta lógico teniendo en cuenta que tan sólo se modifica el átomo central del metalacarborano,  $\text{Fe}^{+3}$  o  $\text{Co}^{+3}$ . El valor de  $R_H$  es suficientemente pequeño como para asegurar que todos los centros electroactivos del dendrímero estén suficientemente cerca del electrodo y sufrir el proceso redox. De hecho en dendrímeros de  $R_H$  de hasta 15 nm con ferrocenos en la periferia, todos estos centros activos sufren el proceso redox.<sup>50</sup>

Además de observar 1 único proceso redox en las CV de **[46]**<sup>8-</sup> y **[47]**<sup>8-</sup> (**Figura 7.15**), se puede confirmar que los 8 metalacarboranos pueden reducirse realizando la reducción químicamente. Por ejemplo, puede analizarse el espectro de <sup>11</sup>B RMN del compuesto reducido **[47]**<sup>16-</sup> (los 8 metalacarboranos serán de  $\text{Fe}^{+2}$ ), ya que será muy evidente el cambio, al pasar de una especie paramagnética a una diamagnética.

La reducción química se ha realizado empleando una disolución de naftalenuro de sodio en THF, agregada equimolar una solución de 3 mg de **[47]**<sup>8-</sup> en 0.2 mL de THF. Se observa a los 2-3 segundos que en la disolución transparente y marrón de **[47]**<sup>8-</sup> aparece un precipitado de color rosa pálido (Imágenes en **Figura 7.17**). En unos 10 segundos, encontramos una suspensión del sólido del color mencionado, lo que indica que el compuesto reducido **[47]**<sup>16-</sup> es insoluble en THF. Por ello, ha realizado el <sup>11</sup>B RMN en  $\text{CH}_3\text{CN}$  seco, que sí parece disolver ligeramente el compuesto reducido. En la **Figura 7.17** se comparan los espectros de <sup>11</sup>B RMN del (a) compuesto reducido y (b) el oxidado, en  $\text{CH}_3\text{CN}$ . Se aprecia que, el poco grado de solubilidad de **[47]**<sup>16-</sup> dificulta analizar las señales, hasta el punto de observar los borosilicatos del propio tubo de RMN como unas bandas anchas entre 100 y -100 ppm. Sin embargo, queda patente que

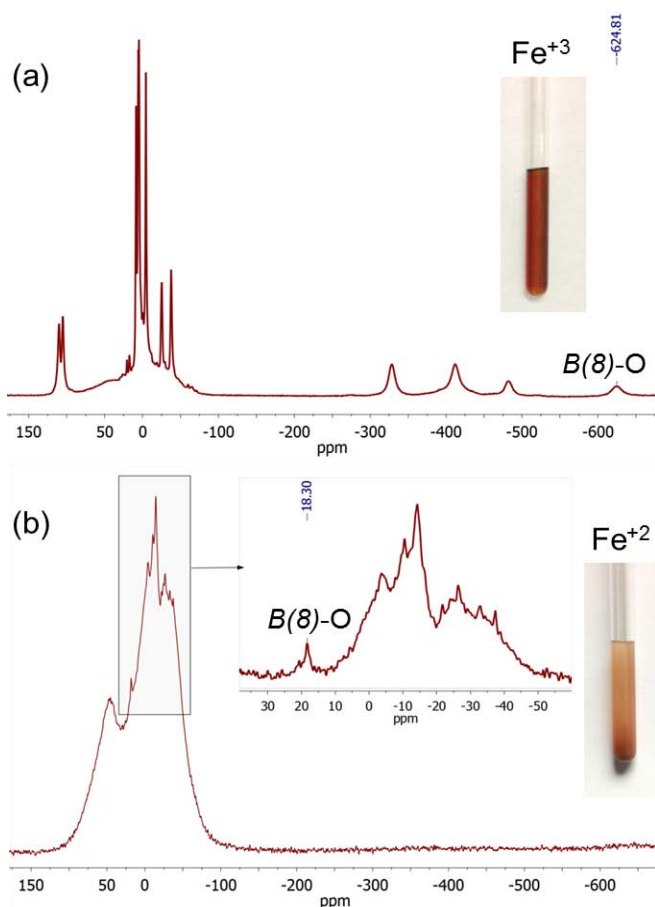
el compuesto  $[47]^{8-}$  se ha reducido completamente a  $[47]^{16-}$ , ya que una posible especie intermedia que contenga simultáneamente unidades de fesane con  $Fe^{+3}$  y  $Fe^{+2}$  sería más soluble que la especie totalmente reducida, y por tanto se apreciarían fácilmente sus señales paramagnéticas en el espectro de  $^{11}B$  RMN. Incluso, en la **Figura 7.17b** se puede identificar la señal correspondiente al  $B(8)-O$  a 18.30 ppm (región de esta señal para un metalcarborano diamagnético).

La preparación de dendrímeros electroactivos, supone un gran interés por sus aplicaciones en el campo de los sensores,<sup>51</sup> catálisis,<sup>52</sup> sistemas de almacenamiento de electrones,<sup>53</sup> etc. donde es idóneo la presencia de gran número de centros redox,

resistentes química y térmicamente, que la oxidación-reducción sea reversible y que todos las unidades electroactivas sean equivalentes.<sup>45</sup>

### 7.8. Resumen de resultados

Se han sintetizado nuevos compuestos basados en octasilsesquioxano funcionalizado 8 unidades de los derivados apropiados de cobaltabisdicarballuro y ferrabisdicarballuro, obteniendo así  $[Me_4N]_8[46]$  y  $[Me_4N]_8[47]$ . Los compuestos se han caracterizado mediante a FTIR-ATR, RMN de  $^1H$ ,  $^{11}B$  y  $^{13}C$  y análisis elemental, pero además se ha corroborado la funcionalización total del POSS mediante UV-Vis. Se ha estudiado la estabilidad térmica bajo atmósfera inerte, observándose un incremento en



**Figura 7.17.** Espectros de  $^{11}B$  RMN en  $CH_3CN$  de (a) el compuesto oxidado  $[47]^{8-}$  y (b) el compuesto reducido  $[47]^{16-}$ .



## *Octasilsesquioxano funcionalizado con metalacarboranos*

la temperatura de descomposición respecto al POSS sin funcionalizar. Finalmente, mediante estudios de electroquímica, se ha observado que los compuestos son electroactivos y que presentan 1 único proceso redox reversible, debido a la equivalencia entre los metalacarboranos. Se ha comprobado mediante DOSY que el tamaño de los dendrímeros no limitaría que todos los metalacarboranos sufran el proceso redox, lo que supone un intercambio de 8 electrones por molécula en cada proceso. Además, para comprobar que todos los metalacarboranos pueden reducirse y oxidarse simultáneamente, se ha realizado una reducción química de las 8 unidades de fesane en [47]<sup>8</sup>, que fue corroborada mediante <sup>11</sup>B RMN.

**REFERENCIAS**

- (1) Li, G.; Wang, L.; Ni, H.; Pittman, C. U. *J. Inorg. Organomet. Polym.*, **11**, 123.
- (2) Cordes, D. B.; Lickiss, P. D.; Rataboul, F. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 2081.
- (3) Hartmann-Thompson, C. in *Applications of Polyhedral Oligomeric Silsesquioxanes*; Springer Netherlands, 2011.
- (4) Lickiss, P. D.; Rataboul, F. in *Adv. Organomet. Chem.*, chapter 1; Anthony, F. H., Mark, J. F., Eds.; Academic Press: 2008; Vol. Volume 57, p 1.
- (5) Brick, C. M.; Ouchi, Y.; Chujo, Y.; Laine, R. M. *Macromolecules* **2005**, *38*, 4661.
- (6) Díaz, U.; García, T.; Velty, A.; Corma, A. *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 8659.
- (7) Chan, K. L.; Sonar, P.; Sellinger, A. *J. Mater. Chem.* **2009**, *19*, 9103.
- (8) Teixidor, F.; Pedrajas, J.; Rojo, I.; Viñas, C.; Kivekäs, R.; Sillanpää, R.; Sivaev, I.; Bregadze, V.; Sjöberg, S. *Organometallics* **2003**, *22*, 3414.
- (9) Cioran, A. M.; Teixidor, F.; Viñas, C. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2015**, *44*, 2809.
- (10) Semioshkin, A. A.; Sivaev, I. B.; Bregadze, V. I. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2008**, 977.
- (11) Plešek, J.; Grüner, B.; Macháček, J.; Čísařová, I.; Čáslavský, J. *J. Organomet. Chem.* **2007**, *692*, 4801.
- (12) Nicolaou, K. C.; Bulger, P. G.; Sarlah, D. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 4490.
- (13) Jean-Louis Hérisson, P.; Chauvin, Y. *Die Makromolekulare Chemie* **1971**, *141*, 161.
- (14) Casey, C. P.; Burkhardt, T. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 7808.
- (15) Katz, T. J.; McGinnis, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 1592.
- (16) Grubbs, R. H.; Burk, P. L.; Carr, D. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 3265.
- (17) Vougioukalakis, G. C.; Grubbs, R. H. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 1746.
- (18) Dare, E. O.; Liu, L.-K.; Peng, J. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2006**, 3668.
- (19) Cioran, A. M.; Teixidor, F.; Viñas, C. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2015**, *44*, 2809.
- (20) Juárez-Pérez, E. J.; Viñas, C.; González-Campo, A.; Teixidor, F.; Sillanpää, R.; Kivekäs, R.; Núñez, R. *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 4924.
- (21) Rojo, I.; Teixidor, F.; Viñas, C.; Kivekäs, R.; Sillanpää, R. *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 4311.
- (22) Wojtczak, B. A.; Andrysiak, A.; Grüner, B.; Lesnikowski, Z. *J. Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 10675.
- (23) Kim, C.; Jung, I. *J. Organomet. Chem.* **2000**, *599*, 208.
- (24) Juárez-Pérez, E. J.; Viñas, C.; Teixidor, F.; Núñez, R. *Organometallics* **2009**, *28*, 5550.
- (25) Juárez-Pérez, E. J.; Viñas, C.; Teixidor, F.; Santillan, R.; Farfán, N.; Abreu, A.; Yépez, R.; Núñez, R. *Macromolecules* **2010**, *43*, 150.
- (26) Lewis, F. D.; Zuo, X. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 2046.
- (27) Roberts, J. C.; Pincock, J. A. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 1480.
- (28) Ayandele, E.; Sarkar, B.; Alexandridis, P. *Nanomaterials* **2012**, *2*, 445.

- (29) Mantz, R. A.; Jones, P. F.; Chaffee, K. P.; Lichtenhan, J. D.; Gilman, J. W.; Ismail, I. M. K.; Burmeister, M. J. *Chem. Mater.* **1996**, *8*, 1250.
- (30) Huang, S.; Qiu, Z. *Industrial & Engineering Chemistry Research* **2014**, *53*, 15296.
- (31) Liu, Y. R.; Huang, Y. D.; Liu, L. *Polym. Degrad. Stab.* **2006**, *91*, 2731.
- (32) Liu, W.-C.; Yu, Y.-Y.; Chen, W.-C. *J. Appl. Polym. Sci.* **2004**, *91*, 2653.
- (33) Matějka, L.; Strachota, A.; Pleštil, J.; Whelan, P.; Steinhart, M.; Šlouf, M. *Macromolecules* **2004**, *37*, 9449.
- (34) Pellice, S. A.; Fasce, D. P.; Williams, R. J. J. *J. Polym. Sci., Part B: Polym. Phys.* **2003**, *41*, 1451.
- (35) Zhou, Z.; Cui, L.; Zhang, Y.; Zhang, Y.; Yin, N. *Eur. Polym. J.* **2008**, *44*, 3057.
- (36) POSS® Dispersion Aids
- (37) González-Campo, A.; Boury, B.; Teixidor, F.; Núñez, R. *Chem. Mater.* **2006**, *18*, 4344.
- (38) Dash, B. P.; Satapathy, R.; Gaillard, E. R.; Maguire, J. A.; Hosmane, N. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 6578.
- (39) Ferrer-Ugalde, A.; Juárez-Pérez, E. J.; Teixidor, F.; Viñas, C.; Núñez, R. *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 17021.
- (40) González-Campo, A.; Ferrer-Ugalde, A.; Viñas, C.; Teixidor, F.; Sillanpää, R.; Rodríguez-Romero, J.; Santillan, R.; Farfán, N.; Núñez, R. *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 6299.
- (41) Yang, D.; Zhang, W.; Yao, R.; Jiang, B. *Polym. Degrad. Stab.* **2013**, *98*, 109.
- (42) Bolln, C.; Tsuchida, A.; Frey, H.; Mülhaupt, R. *Chem. Mater.* **1997**, *9*, 1475.
- (43) Corsini, M.; de Biani, F. F.; Zanello, P. *Coord. Chem. Rev.* **2006**, *250*, 1351.
- (44) Tarrès, M.; Arderiu, V. S.; Zaulet, A.; Viñas, C.; Fabrzi de Biani, F.; Teixidor, F. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2015**, *44*, 11690.
- (45) Ceroni, P.; Venturi, M. in *Electrochemistry of Functional Supramolecular Systems*, chapter 6; John Wiley & Sons, Inc.: 2010, p 145.
- (46) Sun, H.; Chen, W.; Kaifer, A. E. *Organometallics* **2006**, *25*, 1828.
- (47) Brusselle, D.; Bauduin, P.; Girard, L.; Zaulet, A.; Viñas, C.; Teixidor, F.; Ly, I.; Diat, O. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 12114.
- (48) Juárez-Pérez, E. J.; Viñas, C.; Teixidor, F.; Núñez, R. *J. Organomet. Chem.* **2009**, *694*, 1764.
- (49) Voronkov, M. G.; Lavrent'yev, V. I. in *Inorganic Ring Systems*, Vol. 102; Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg, 1982, p 199.
- (50) Ornelas, C.; Ruiz, J.; Belin, C.; Astruc, D. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 590.
- (51) Astruc, D.; Ornelas, C.; Ruiz, J. *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 841.
- (52) Chase, P. A.; Gebbink, R. J. M. K.; van Koten, G. J. *J. Organomet. Chem.* **2004**, *689*, 4016.
- (53) Abruña, H. D. *Anal. Chem.* **2004**, *76*, 310 A.