



UNIVERSITAT DE BARCELONA



**DEPARTAMENT DE QUÍMICA ORGÀNICA  
FACULTAT DE QUÍMICA**

**“Estudi de les mesofases líquido-cristal·lines columnars  
en compostos porfirínics derivats de l’hemina”**

Memòria que presenta

**ANTONIO SEGADE RODRÍGUEZ**

per a l’obtenció del títol de Doctor per la Universitat de Barcelona

Programa de Doctorat: Química Orgànica  
Bienni 2001-2003

Revisada per

Antonio Segade Rodríguez

Departament de Química Orgànica  
Facultat de Química  
Universitat de Barcelona

Dra. Dolors Velasco Castrillo

Departament de Química Orgànica  
Facultat de Química  
Universitat de Barcelona

Barcelona, Febrer de 2008

# ÍNDIX

<b><u>ACRÒNIMS I ABREVIATURES</u></b>	5
<b><u>INTRODUCCIÓ, PRECEDENTS I OBJECTIUS</u></b>	
<b><i>INTRODUCCIÓ</i></b>	9
<b>I.1. Cristalls líquids</b>	9
<b>I.1.1. Mesomorfisme i estat líquido-cristal·lí</b>	10
<b>I.1.2. Tipus de mesofases</b>	11
<b>I.1.3. Mesògens: estructura química i assemblatge supramolecular</b>	11
<b>I.1.4. Caracterització del comportament líquido-cristal·lí</b>	12
<b>I.1.4.1. Microscòpia òptica amb llum polaritzada (MOP)</b>	13
<b>I.1.4.2. Calorimetria diferencial d'escombratge (DSC)</b>	13
<b>I.1.4.3. Difractometria de raigs X (DRX)</b>	14
<b>I.1.5. Tipus de mesògens i mesofases relacionades</b>	15
<b>I.1.5.1. Classificació dels mesògens en funció del seu aspecte estructural</b>	15
<b>I.1.5.2. Mesògens calamítics i mesofases associades</b>	15
<b>I.1.5.3. Mesògens discòtics i mesofases associades</b>	16
<b>I.1.5.4. Propietats i possibles aplicacions de les mesofases columnars</b>	18
<b>I.2. Porfirines: estructura, obtenció i aplicacions</b>	19
<b>I.2.1. Estructura dels compostos porfirínics</b>	19
<b>I.2.2. Síntesi química de compostos porfirínics</b>	20
<b>I.2.3. Propietats químiques i espectroscòpiques</b>	21
<b>I.2.3.1. Reactivitat química</b>	21
<b>I.2.3.2. Espectroscòpia de RMN</b>	22
<b>I.2.3.3. Espectroscòpies d'absorció i d'emissió UV-VIS</b>	22
<b>I.2.4. Compostos porfirínics amb propietats líquido-cristal·lines</b>	23
<b><i>PRECEDENTS, OBJECTIUS I PLANTEJAMENT INICIAL DEL TREBALL EXPERIMENTAL</i></b>	25
<b>P.1. Treballs de recerca precedents</b>	25
<b>P.2. Objectius inicials del treball experimental</b>	27
<b>P.3. Hipòtesi inicial: relació entre la conformació dels mesògens i l'estructura de les mesofases Col<sub>h1</sub> i Col<sub>h2</sub></b>	28
<b><u>DISCUSSIÓ DE RESULTATS</u></b>	
<b><i>CAPÍTOL 1. ANÀLISI CONFORMACIONAL DELS TETRAÈSTERS PORFIRÍNICS 3,5-DIALCOXIFENÍLICS MITJANÇANT MÈTODES COMPUTACIONALS</i></b>	33
<b>1.1. Estudis preliminars</b>	33
<b>1.1.1. Determinació de la metodologia computacional</b>	33
<b>1.1.2. Característiques generals de les estructures optimitzades</b>	33
<b>1.2. Generació i optimització de confòrmers</b>	35
<b>1.3. Anàlisi de paràmetres geomètrics i energètics</b>	37
<b>1.3.1. Posició relativa de les cadenes de propionat</b>	37
<b>1.3.2. Conformació de les cadenes de propionat</b>	37
<b>1.3.3. Posició dels anells benzènics respecte de l'anell porfirínic central</b>	38
<b>1.3.4. Energies associades a les estructures optimitzades</b>	40

<b>1.4.</b>	Valoració dels resultats obtinguts en l'estudi computacional	41
<b>1.4.1.</b>	Aspectes geomètrics	41
<b>1.4.2.</b>	Aspectes energètics	42
<b>CAPÍTOL 2. SÍNTESI I CARACTERITZACIÓ DEL COMPORTAMENT MESOMÒRFIC DEL TETRAÈSTER 3,5-DIDODECILOXIFENÍLIC DERIVAT DE L'HEMINA</b>		45
<b>2.1.</b>	Síntesi del tetraèster porfirínic base lliure amb cadenes laterals dodecílques	45
<b>2.1.1.</b>	Modificació de la funcionalització de l'anell de porfirina	45
<b>2.1.2.</b>	Síntesi de les unitats benzèniques laterals	46
<b>2.1.3.</b>	Esterificació de l'anell central de porfirina amb les unitats benzèniques laterals	47
<b>2.2.</b>	Caracterització del comportament mesomòrfic	48
<b>2.2.1.</b>	Microscòpia òptica amb llum polaritzada (MOP)	48
<b>2.2.2.</b>	Calorimetria diferencial d'escombratge (DSC)	48
<b>2.2.2.1.</b>	Estudi de la cinètica de la transició entre les mesofases Col <sub>h1</sub> i Col <sub>h2</sub>	52
<b>2.2.3.</b>	Diffractometria de raigs X (DRX)	54
<b>2.2.3.1.</b>	Organització intercolumnar de la mesofase Col <sub>h1</sub>	56
<b>2.2.3.2.</b>	Organització intracolumnar de la mesofase Col <sub>h1</sub>	57
<b>2.3.</b>	Valoració dels resultats obtinguts en la caracterització del mesomorfisme del mesogen <b>10</b>	59
<b>CAPÍTOL 3. ESTUDIS D'INTERACCIONS INTRAMOLECULARS I INTERMOLECULARS MITJANÇANT MÈTODES ESPECTROSCÒPICS</b>		61
<b>3.1.</b>	Preferències conformacionals i interaccions intramoleculares	62
<b>3.1.1.</b>	Característiques generals dels espectres de <sup>1</sup> H RMN dels compostos estudiats	62
<b>3.1.2.</b>	Determinació i anàlisi dels valors de Δδ	63
<b>3.1.3.</b>	Interaccions CH/π	66
<b>3.1.4.</b>	Geometria i modes d'interacció intramolecular del compost 3,5-didodecilo-xifenílic <b>10</b>	67
<b>3.2.</b>	Estudis d'homoassociació en solució i interaccions intermoleculares	70
<b>3.2.1.</b>	Estudi del comportament homoassociatiu mitjançant espectroscòpia d'absorció UV-VIS	70
<b>3.2.2.</b>	Estudi del comportament homoassociatiu mitjançant espectroscòpia de <sup>1</sup> H RMN	71
<b>3.2.3.</b>	Determinació de les constants d'equilibri monòmer-dímer ( <i>K<sub>dim</sub></i> )	73
<b>3.2.4.</b>	Valors termodinàmics associats als processos de dimerització dels compostos estudiats	75
<b>3.2.5.</b>	Estudi de les estructures dimèriques dels compostos <b>5</b> i <b>10</b>	76
<b>3.3.</b>	Interaccions intermoleculares en el mesomorfisme dels tetraèsters 3,5-dialcoxifenílics derivats de l'hemina	82
<b>CAPÍTOL 4. NOUS SISTEMES LÍQUIDO-CRISTAL·LINS DERIVATS DE L'HEMINA</b>		85
<b>4.1.</b>	Mesogen metal·lat amb Cu(II)	85
<b>4.1.1.</b>	Síntesi del compost d'interès	85
<b>4.1.2.</b>	Caracterització del comportament mesomòrfic	86
<b>4.1.2.1.</b>	Microscòpia òptica amb llum polaritzada (MOP)	86
<b>4.1.2.2.</b>	Calorimetria diferencial d'escombratge (DSC)	86
<b>4.1.2.3.</b>	Diffractometria de raigs X (DRX)	87
<b>4.1.3.</b>	Valoració del comportament mesomòrfic	88

<b>4.2.</b>	Mesògens amb cadenes laterals butíliques	89
<b>4.2.1.</b>	Síntesi dels compostos d'interès	89
<b>4.2.2.</b>	Caracterització del comportament mesomòrfic	90
<b>4.2.2.1.</b>	Microscòpia òptica amb llum polaritzada (MOP)	90
<b>4.2.2.2.</b>	Calorimetria diferencial d'escombratge (DSC)	90
<b>4.2.2.3.</b>	Diffractometria de raigs X (DRX)	93
<b>4.2.3.</b>	Valoració del comportament mesomòrfic	93
<b>4.3.</b>	Mesògens amb cadenes laterals ramificades i quirals	95
<b>4.3.1.</b>	Síntesi dels compostos d'interès	95
<b>4.3.2.</b>	Espectroscòpia de <sup>1</sup> H RMN: modes preferents d'interacció CH/π	96
<b>4.3.3.</b>	Caracterització del comportament mesomòrfic	97
<b>4.3.3.1.</b>	Microscòpia òptica amb llum polaritzada (MOP)	97
<b>4.3.3.2.</b>	Calorimetria diferencial d'escombratge (DSC)	97
<b>4.3.3.3.</b>	Diffractometria de raigs X (DRX)	99
<b>4.3.4.</b>	Valoració del comportament mesomòrfic	100
<b>4.4.</b>	Mescles amb compostos orgànics acceptors d'electrons	101
<b>4.4.1.</b>	Caracterització del comportament mesomòrfic	102
<b>4.4.1.1.</b>	Microscòpia òptica amb llum polaritzada (MOP)	102
<b>4.4.1.2.</b>	Calorimetria diferencial d'escombratge (DSC)	103
<b>4.4.1.3.</b>	Diffractometria de raigs X (DRX)	104
<b>4.4.2.</b>	Valoració del comportament mesomòrfic derivat del dopatge del mesogen porfirínic <b>10</b> amb TNF	107
<b>CAPÍTOL 5.</b>	<b>ESTUDI DE LA SÍNTESI DE COMPOSTOS TETRAPORFIRÍNICS ANULARS</b>	109
<b>5.1</b>	Estructures tubulars	109
<b>5.1.1.</b>	Estructures tubulars derivades de compostos porfirínics	111
<b>5.2.</b>	Disseny i anàlisi retrosintètica de compostos anulars tetraporfirínics	111
<b>5.2.1.</b>	Disseny de l'estructura dels compostos	111
<b>5.2.2.</b>	Anàlisi retrosintètica	113
<b>5.3.</b>	Ruta 1: estudi de la síntesi dels compostos amb ponts acetilènics	116
<b>5.3.1.</b>	Disseny inicial de la síntesi	116
<b>5.3.2.</b>	Obtenció de compostos isomèrics derivats de la deuteroporfirina: intents preliminars	116
<b>5.3.3.</b>	Síntesi dels èsters dimetilics de la 3-bromodeuteroporfirina ( <b>22a</b> ) i de la 8-bromodeuteroporfirina ( <b>22b</b> )	118
<b>5.3.4.</b>	Purificació dels èsters dimetilics de la 3-bromodeuteroporfirina ( <b>22a</b> ) i de la 8-bromodeuteroporfirina ( <b>22b</b> )	119
<b>5.3.4.1.</b>	Determinació del mètode d'anàlisi	119
<b>5.3.4.2.</b>	Primer cicle de purificació de l'isòmer 3-substituint	120
<b>5.3.4.3.</b>	Primer cicle de purificació de l'isòmer 8-substituint	121
<b>5.3.4.4.</b>	Cicles addicionals de purificació	121
<b>5.3.5.</b>	Intents de bescanvi d'halogen en l'anell de porfirina	122
<b>5.4.</b>	Ruta 2: estudi de la síntesi dels compostos amb ponts etilènics	125
<b>5.4.1.</b>	Redisseny de la ruta sintètica	125
<b>5.4.2.</b>	Modificacions de l'estructura porfirínica	125
<b>5.4.3.</b>	Reacció de Heck de derivats de bromodeuteroporfirina	127
<b>5.4.3.1.</b>	La reacció de Heck	127
<b>5.4.3.2.</b>	Preparació i emmagatzematge del <i>p</i> -vinilbenzaldehyd	128
<b>5.4.3.3.</b>	Reacció de Heck entre la bromoporfirina <b>Zn-23a</b> i el <i>p</i> -vinilbenzaldehyd ( <b>25</b> )	129
<b>5.4.3.4.</b>	Elucidació de l'estructura del compost <i>p</i> -formilestirílic <b>26</b>	129

5.4.4. Modificacions del compost monoporfirínic <b>26</b> : generació del grup vinil i halogenació	130
5.4.5. Reacció de Heck entre compostos monoporfirínics	131
5.4.6. Modificacions del compost bisporfirínic <b>29</b> : generació del grup vinil i halogenació	133
5.4.7. Estudi de la síntesi alternativa de compostos monoporfirínics intermedis	134
5.4.7.1. Redisseny de la ruta sintètica	134
5.4.7.2. Preparació i emmagatzematge de la <i>p</i> -vinilacetofenona ( <b>32</b> )	134
5.4.7.3. Reacció de Heck de derivats de bromodeuteroporfirina amb la <i>p</i> -vinilacetofenona	134
5.4.7.4. Elucidació de l'estructura del compost <i>p</i> -acetilestirílic <b>33</b>	135
5.4.7.5. Intents de síntesi del grup vinil terminal	136
5.5. Síntesi i caracterització d'estructures bisporfiríniques simètriques	137
5.5.1. Síntesi i caracterització estructural	137
5.5.2. Investigació del mesomorfisme	138
5.6. Consideracions finals	138
<b>SUMARI</b>	139
<b><u>CONCLUSIONS</u></b>	145
<b><u>APÈNDIXS</u></b>	
<b>APÈNDIX A: NOMENCLATURA DE COMPOSTOS PORFIRÍNICS</b>	149
<b>APÈNDIX B: DIAGRAMES DE DSC DE LES MESCLES DEL MESOGEN PORFIRÍNIC 10 I L'ACCEPTOR ELECTRÒNIC TNF</b>	153
<b><u>PART EXPERIMENTAL I BIBLIOGRAFIA</u></b>	
<b>PART EXPERIMENTAL</b>	161
<b>BIBLIOGRAFIA</b>	199

## ACRÒNIMS I ABREVIATURES

c.c.p.	cromatografia de capa prima
CI	<i>Chemical Ionization</i> , ionització química
CIS	<i>Complexation-Induced Shift</i> , canvi en el desplaçament químic induït per complexació
Col <sub>h</sub>	mesofase columnar hexagonal
Col <sub>l</sub>	mesofase columnar lamel·lar
Col <sub>p</sub>	mesofase columnar plàstica
Col <sub>r</sub>	mesofase columnar rectangular
(conc)	concentrat
d	doblet
DCC	<i>N,N</i> -diciclohexilcarbodiimida
DDQ	2,3-dicloro-5,6-diciano- <i>p</i> -benzoquinona
DHB	àcid 2,5-dihidroxibenzoic
DMAP	4-dimetilaminopiridina
DME	1,2-dimetoxietà
DMF	<i>N,N</i> -dimetilformamida
DMSO	dimetilsulfòxid
DSC	<i>Differential Scanning Calorimetry</i> , calorimetria diferencial d'escombratge
DRX	Difractometria de Raigs X
eq	equivalents
ESI	<i>Electrospray Ionization</i> , ionització per electrospray
FAB	<i>Fast Atom Bombing</i> , bombardeig amb àtoms ràpids
g	estat vitri
(g)	estat gasós
HPLC	<i>High Pressure Liquid Chromatography</i> , cromatografia líquida d'alta pressió
HSQC	<i>Heteronuclear Single Quantum Correlation</i>
I	fase líquida isotròpica
IR	infraroig
IUB	<i>International Union of Biochemistry</i>
IUPAC	<i>International Union of Pure and Applied Chemistry</i>
K	fase sòlida cristal·lina
M	mesofase
m	multiplet
LCD	<i>Liquid Crystal Display</i> , pantalla de cristall líquid.
MALDI-TOF	<i>Matrix Assisted Laser Ionization-Desorption, Time Of Flight</i> , ionització-desorció per làser assistides per matriu, temps de vol
MOP	Microscòpia Òptica amb llum Polaritzada
N	mesofase nemàtica
NaHMDS	hexametildisilazanat de sodi, bis(trimetilsilil)amidur de sodi
NBA	alcohol 3-nitrobenzílic
NBS	<i>N</i> -bromosuccinimida
N <sub>Col</sub>	mesofase nemàtica columnar
N <sub>D</sub>	mesofase nemàtica discòtica
NLO	<i>NonLinear Optics</i> , òptica no lineal
NMO	<i>N</i> -òxid de <i>N</i> -metilmorfolina
NOE	<i>Nuclear Overhauser Effect</i> , efecte nuclear overhauser
NOESY	<i>Nuclear Overhauser Effect Spectroscopy</i>
OLED	<i>Organic Light Emitting Diode</i> , diode emissor de llum orgànic
s	singlet

ACRÒNIMS I ABREVIATURES

ppm	parts per milió
sa	senyal ample
SAXS	<i>Small Angle X-ray Scattering</i> , difracció de raigs X a angles baixos
(sat)	solució saturada
Sm <sub>X</sub>	mesofase esmèctica de tipus X
t	triplet
t.a.	temperatura ambient
TFA	àcid trifluoroacètic
THF	tetrahidrofurà
TMS	tetrametilsilà
RMN	Ressonància Magnètica Nuclear
u.a.	unitats arbitràries
UV-VIS	ultraviolat-visible