



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

SUMARI

1. El comportament mesomòrfic dels tetraèsters 3,5-dialcoxifenílics derivats del compost porfirínic hemina (**1**) pot caracteritzar-se a partir de dues mesofases columnars hexagonals, denominades Col_{h1} i Col_{h2} en el present treball. Les estructures de les mesofases es diferencien per la conformació adoptada pels mesògens dins dels apilaments columnars. En la mesofase Col_{h1} , les cadenes de propionat de 3,5-dialcoxifenil de la molècula es troben fora del pla definit per l'anell de porfirina, mentre que en la mesofase Col_{h2} , es troben contingudes dins d'aquest pla, permetent que la molècula adopti una estructura "plana" més pròpia d'un mesogen discòtic.

2. Segons els estudis computacionals realitzats sobre el tetraèster 3,5-dimetoxifenílic emprant la parametrització semiempírica AM1, les conformacions més estables de l'estructura mesogènica són aquelles que situen les cadenes de propionat de 3,5-dialcoxifenil fora del pla definit per l'anell de porfirina, és a dir, les conformacions implicades en la formació de la mesofase Col_{h1} . Les energies de diferents estructures òptimes estan contingudes dins d'un marge de $15 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$.

3. L'energia estimada per a les estructures "planes", després de l'optimització restringida emprant la parametrització AM1, resulta $25\text{-}30 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ superior a la de l'estructura òptima més estable. A més, les dimensions del nucli aromàtic dels mesògens optimitzats són similars al valor determinat experimentalment a partir de les dades obtingudes mitjançant difractometria de raigs X, recolzant la proposta per a la formació de la mesofase Col_{h2} a partir de l'apilament de mesògens amb una conformació "plana".

4. S'ha dut a terme la síntesi de diversos tetraèsters 3,5-dialcoxifenílics, essent el pas clau l'esterificació en tres etapes del tetràcid porfirínic **6** amb els 3,5-dialcoxifenols corresponents, amb rendiments entre el 32% i el 51%. D'aquesta manera s'han obtingut diferents variants estructurals de l'estructura mesogènica general: compost base lliure amb cadenes laterals dodecílriques (**10**), compost metal·lat amb Cu(II) amb cadenes laterals dodecílriques (**Cu-10**), compost base lliure amb cadenes laterals butíliques (**17**), compost metal·lat amb Zn(II) amb cadenes laterals butíliques (**Zn-17**), compost base lliure amb cadenes laterals ramificades 1-metilheptíliques i enantiomèricament pur (**20**) i compost metal·lat amb Zn(II) amb cadenes laterals ramificades 1-metilheptíliques i enantiomèricament pur (**Zn-20**). La comparació entre el comportament mesomòrfic d'aquests compostos ha permès estudiar la influència de diferents factors estructurals sobre el mesomorfisme observat.

5. El comportament mesomòrfic del mesogen base lliure amb cadenes laterals dodecílriques (**10**), escollit com a mesogen de referència, es caracteritza per l'existència de la mesofase Col_{h1} a temperatures al voltant de la temperatura ambient, i la formació de la mesofase Col_{h2} a temperatures més elevades. Els estudis realitzats mitjançant calorimetria diferencial d'escombratge (DSC) mostren que, mentre que la transició entre mesofases en el sentit d'escalfament ($Col_{h1} \rightarrow Col_{h2}$) és ràpida, en el sentit de refredament ($Col_{h2} \rightarrow Col_{h1}$) és lenta: inicialment, es pot sobrerrefredar la mesofase Col_{h2} fins temperatura ambient, i es necessita d'uns 120 minuts per assolir la formació completa de la mesofase Col_{h1} . La formació de la mesofase Col_{h2} en escalfar des de la mesofase Col_{h1} completament formada es produeix per sobre dels $65 \text{ }^\circ\text{C}$, amb una variació de l'entalpia d'uns $23 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$.

6. La caracterització de la mesofase Col_{h1} mitjançant difractometria de raigs X (DRX) mostra l'existència de correlacions intracolumnars que impliquen tres molècules consecutives. Els estudis d'homoassociació en solució (veure els punts 8, 9 i 10) permeten atribuir aquesta correlació a la formació d'associacions oligomoleculares mitjançant l'establiment d'interaccions intermoleculares no covalents, de tipus $\pi\text{-}\pi$ i CH/π .

7. L'anàlisi del canvi en el desplaçament químic ($\Delta\delta$) induït pels anells aromàtics en l'espectre de ^1H RMN del mesogen **10** permet concloure que les unitats 3,5-dialcoxifeníliques esterificades a les cadenes propiòniques estableixen interaccions CH/ π intramoleculares, tant en el mesogen **10** com en la resta de variants estructurals sintetitzades.

8. Els estudis d'homoassociació en dissolució mitjançant espectroscòpia de ^1H RMN mostren que el comportament associatiu dels tetraèsters porfirínics **5** i **10** pot ser explicat i quantificat en funció d'un model d'associació monòmer-dímer. La tendència a l'associació ve donada per la presència de substituents acrilat en l'estructura dels compostos. Aquestes cadenes disminueixen la interferència estèrica dels substituents laterals, augmenten la superfície d'interacció π - π i confereixen a l'anell porfirínic un cert caràcter deficient en electrons π que afavoreix la tendència a l'associació.

9. L'entalpia de la interacció π - π entre anells de porfirina base lliure, determinada a partir dels experiments de ^1H RMN a temperatura variable obtingudes per al tetraèster metílic **5**, és d'uns $-10 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. D'acord amb els estudis existents a la bibliografia, aquest valor resulta molt inferior a les dades existents per a l'entalpia d'interacció π - π entre anells de porfirina metal·lats amb Zn(II).

10. Els paràmetres termodinàmics i els canvis en el desplaçament químic (CIS) associats a l'homoassociació en dissolució del mesogen **10** indiquen que, a més de la interacció π - π entre els anells porfirínics, s'estableixen interaccions CH/ π intermoleculares entre les unitats 3,5-didodeciloifeníliques laterals. L'establiment d'aquestes interaccions addicionals porta a l'observació del fenomen conegut com a reforçament estructural (*structural tightening*). El comportament homoassociatiu en dissolució del mesogen **10** es pot descriure aleshores com l'establiment d'una sèrie d'equilibris entre l'espècie monomèrica i diferents espècies dimèriques formades per una interacció π - π central i interaccions CH/ π laterals.

11. La comparació del comportament mesomòrfic del mesogen metal·lat amb Cu(II) (**Cu-10**) amb el del mesogen de referència **10** mostra que la metal·lació de l'anell porfirínic, a més d'augmentar l'estabilitat tèrmica de l'estat mesomòrfic a través de l'augment de la temperatura de clarificació, suprimeix la formació de la mesofase Col_{h1} en refredar el sistema des de la mesofase Col_{h2} .

12. Els mesògens **17** i **Zn-17**, amb cadenes laterals butíliques, presenten només la mesofase Col_{h1} en tot el marge d'existència de l'estat líquido-cristal·lí. La formació de la mesofase Col_{h2} està probablement associada a una longitud de cadena lateral mínima que permeti alhora una eficient ocupació de l'espai entre els èsters 3- i 8-acrílics de l'estructura mesogènica i la interacció amb les cadenes alquíliques laterals dels apilaments columnars veïns.

13. L'ús de cadenes laterals 1-metilheptíliques, ramificades i òpticament actives, no sembla induir cap mena d'ordenació helicoidal en la mesofase columnar hexagonal de tipus Col_{h2} detectada per als mesògens **20** i **Zn-20**. En canvi, l'efecte de la introducció de ramificacions properes al nucli aromàtic en les cadenes alquíliques laterals és observable en la temperatura de clarificació de la mesofase.

14. El dopatge del mesogen de referència **10** amb el compost acceptor d'electrons 2,4,7-trinitro-9-fluorenona (TNF) modifica el mesomorfisme del sistema, a través de la intercalació de l'agent dopant dins dels apilaments columnars per formar complexes de transferència de càrrega amb el mesogen **10**. A petites proporcions de TNF, la intercalació dificulta l'establiment de les interaccions intermoleculares CH/ π necessàries per a la formació de les associacions oligomoleculares característiques de la mesofase Col_{h1} . Aquesta queda suprimida en assolir una relació **10**:TNF amb un valor de 2:1. Quan la proporció de TNF en la mescla és igual o superior a l'equimolar, s'observa la formació d'un nou tipus de mesofase, denominat Col_x en el present treball, en el que es produiria la formació de complexes de transferència de càrrega entre diverses molècules de TNF i una sola molècula del mesogen **10**.

15. Dins de la investigació de la síntesi de mesògens tetraporfirínics anulars, s'ha desenvolupat un mètode per a l'obtenció dels èsters dimetilícs de la 3-bromodeuteroporfirina (**22a**) i de la 8-bromodeuteroporfirina (**22b**) des del cru de reacció de la bromació de l'èster dimetilíic de la deuteroporfirina (**21**). El procés de purificació mitjançant cicles de dissolució-precipitació permet obtenir els dos compostos amb pureses isomèriques superiors al 95%.

16. La reactivitat dels compostos bromats derivats de porfirines naturals, ja detectada en els intents d'aplicació de la reacció de Sonogashira publicats a la bibliografia, impedeix l'aplicació amb un rendiment elevat del mètode de bescanvi d'halògens de Buchwald i col·laboradors. En canvi, sí que permet l'ús d'aquest tipus de compostos per a reaccions de formació d'enllaços C-C amb compostos etilènics catalitzades per compostos de Pd(0) (reacció de Heck).

17. Les anàlisis dels espectres NOESY bidimensionals dels compostos estirilporfirínics **26** i **33** han permès la determinació inequívoca de la identitat dels èsters dimetilícs de la bromodeuteroporfirina precursors **22a** i **22b**.

18. S'ha sintetitzat el mesogen bisporfirínic simètric **36** per mitjà de la reacció de Heck entre la bromoporfirina **Zn-23b** i el *p*-divinilbenzè (**35**), amb un rendiment del 32%. La investigació emprant microscòpia òptica amb llum polaritzada (MOP) mostra que aquest compost no posseeix propietats líquido-cristal·lines.

CONCLUSIONS

1. En la present Tesi Doctoral s'ha sintetitzat i s'ha caracteritzat el mesomorfisme termotròpic d'una família de mesògens porfirínics derivats del producte natural i comercial hemina. L'estructura no simètrica d'aquests compostos, formada per un nucli porfirínic central al que es troben unides quatre unitats 3,5-dialcoxifeníliques a través de dues cadenes d'acrilat i dues cadenes de propionat, posseeix una important influència sobre el mesomorfisme observat, especialment a causa de la flexibilitat conformacional de les cadenes de propionat de 3,5-dialcoxifenil.

2. Els mesògens estudiats presenten dues mesofases columnars hexagonals, denominades Col_{h1} i Col_{h2} en el present treball. Els estudis emprant DRX i ¹H RMN mostren que la mesofase Col_{h1} s'organitza majoritàriament en apilaments d'associacions trimoleculares, formades a través d'interaccions d'apilament π-π entre els anells porfirínics i de ponts CH/π entre les unitats 3,5-dialcoxifeníliques. L'establiment de les interaccions CH/π, que només ha pogut ser detectat en els estudis d'homoassociació en solució emprant l'espectroscòpia de ¹H RMN, implicaria una conformació dels èsters propiònics fora del pla definit per l'anell porfirínic de la pròpia molècula. Tot i que es coneix que les interaccions CH/π poden jugar un paper rellevant en el comportament conformacional i associacional de les molècules, els resultats obtinguts en la present Tesi conformarien el primer exemple descrit de la implicació d'aquest tipus d'interaccions en el mesomorfisme columnar de mesògens discòtics.

3. En la mesofase Col_{h2} formada pels mesògens estudiats, els èsters propiònics adopten una conformació coplanar amb l'anell de porfirina. Amb aquesta geometria, que implica una major energia interna de les molècules, no s'estableixen interaccions CH/π intermoleculares i es produeix un apilament columnar de les molècules més ordenat i compacte, amb una millor interacció d'apilament π-π entre anells de porfirina. En el mesogen base lliure amb cadenes laterals dodecílriques és possible sobrerrefredar la mesofase Col_{h2} fins un estat metastable a temperatura ambient, que acaba evolucionant fins la mesofase termodinàmicament estable Col_{h1}.

4. És possible modular el mesomorfisme dels mesògens derivats de l'hemina, tant en el tipus de mesofase formada com en la seva estabilitat tèrmica, a través de la modificació de l'estructura química. En els mesògens amb cadenes laterals llargues, la metal·lació de l'anell porfirínic amb Zn(II) o Cu(II) indueix un augment de la magnitud de les interaccions π-π interporfiríniques, que es reflecteix en l'augment del punt de clarificació de la mesofase i en la major estabilitat global de l'estructura Col_{h2} respecte de l'estructura Col_{h1}. Per aquesta raó, només s'observa la mesofase Col_{h2} en tot el marge de temperatura mesomòrfic dels compostos.

5. En els mesògens de cadena lateral *n*-butílica, la curta llargada d'aquestes impedeix que en l'estructura Col_{h2} es produeixi simultàniament un eficient empaquetament i l'establiment d'interaccions de van der Waals amb altres cadenes alquíliques veïnes. El resultat és la desestabilització de la mesofase Col_{h2}, que provoca l'observació de la mesofase Col_{h1} en tot el marge de temperatura mesomòrfic tant per al mesogen base lliure com per al mesogen metal·lat amb Zn(II).

6. L'ús de cadenes quirals amb ramificacions properes al nucli aromàtic de mesogen afecta l'establiment de les interaccions CH/π intermoleculares necessàries per a la formació de la mesofase Col_{h1}, desestabilitzant la formació de les associacions trimoleculares i afavorint l'establiment de la mesofase Col_{h2} en tot el marge de temperatura mesomòrfic dels mesògens base lliure i metal·lat amb Zn(II). A més, la localització de la ramificació, propera al

nucli aromàtic del mesogen, dificulta un òptim establiment de les interaccions π - π interporfiríniques en la mesofase Col_{h2}, reduint la temperatura de clarificació.

7. El dopatge amb el compost acceptor d'electrons 2,4,7-trinitro-9-fluorenona (TNF) també permet modificar el comportament mesomòrfic observat per al mesogen base lliure amb cadenes laterals dodecílques. L'ús de quantitats de TNF superiors a la relació equimolar indueix la formació d'una mesofase columnar, denominada Col_x en el present treball, que no havia estat observada en els sistemes no dopats.

8. Dins dels estudis encaminats a l'obtenció de mesògens tetraporfirínics anulars, s'ha desenvolupat un mètode de separació dels èsters dimetilics de la 3-bromodeuteroporfirina i de la 8-bromodeuteroporfirina en les mescles derivades de l'halogenació amb *N*-bromosuccinimida (NBS). El mètode, basat en successius cicles de dissolució-precipitació, permet obtenir ambdós isòmers amb pureses superiors al 95%. La posterior derivatització mitjançant la reacció de Heck amb compostos estirènics ha permès la identificació inequívoca de cada isòmer.