



Universidad de Valladolid

Facultad de Ciencias

TRABAJO FIN DE GRADO

Grado en Química

**Estudio de funcionalización de silsesquioxanos
oligoméricos poliédricos**

Autor: Begoña Valleandrés Goyenechea

Tutor/es: Dr. Celedonio Álvarez González

Dr. Héctor Barbero San Juan

Índice

1. Abreviaturas y acrónimos	3
2. Introducción	4
3. Resumen/Abstract	10
4. Objetivos	11
5. Discusión de resultados	12
5.1. Comparación métodos (i) y (ii) y su aplicación	12
5.2. Sustitución de grupos funcionales	19
5.3. Reacción de cicloadición 1,3-dipolar catalizada por cobre (I) (reacción click).	25
5.4. Síntesis de Williamson para formación éter fenílico.	28
6. Conclusiones	32
7. Parte experimental	33
7.1. Métodos generales	33
7.2. Procedimiento de síntesis y caracterización octaoctilsilsesquioxanos	34
7.2.1. Síntesis compuesto 1 :	34
7.2.2. Síntesis compuesto 2 :	36
7.2.3. Síntesis compuesto 3-H⁺ :	39
7.2.4. Síntesis compuesto 5 :	41
7.2.5. Síntesis compuesto 6 :	43
7.2.6. Síntesis compuesto 7 :	46
7.2.7. Síntesis compuesto 8 :	50
8. Datos cristalográficos	53
9. Listado de figuras y esquemas	56
10. Bibliografía	58

1. Abreviaturas y acrónimos

DCM	Diclorometano
HCl	Ácido clorhídrico
MALDI-TOF	<i>Matrix Assisted Laser Desorption/Ionization – Time Of Flight</i>
MeOH	Metanol
MS	<i>Mass Spectrometry</i>
Ph	Fenilo
POSS	Silsesquioxano oligomérico poliédrico
RMN	Resonancia Magnética Nuclear
RX	Rayos X
TBAF	Fluoruro de tetra n-butilamonio
THF	Tetrahidrofurano
TMS	Tetrametilsilano

En los espectros de Resonancia Magnética Nuclear (RMN):

^1H	Espectro de protón
$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$	Espectro de carbono desacoplado de protón
gCOSY	<i>Gradient Correlation Spectroscopy</i>
gHMBC	<i>Gradient Heteronuclear Multiple Bond Correlation</i>
gHSQC	<i>Gradient Heteronuclear Single Quantum Coherence</i>
ppm	Partes por millón
^{29}Si - INEPT	Espectro de silicio - <i>Insensitive Nuclei Enhanced by Polarization Transfer</i>
zTOCSY	<i>Zero Quantum Total Correlation Spectroscopy</i>

2. Introducción

La ciencia de materiales es un campo científico interdisciplinar que estudia las propiedades de materiales y su relación con la estructura microscópica que poseen. El conocimiento que se deriva de su actividad permite un diseño racional de nuevos materiales que puedan poseer propiedades emergentes superiores. En este contexto, los sólidos soportados se han convertido en una alternativa interesante, especialmente en relación a su funcionalización con biomoléculas —enzimas principalmente^{1,2}— o máquinas moleculares.³ Poseen ventajas debido a su versatilidad en la preparación. El propio sólido, que ejerce una mera función de sostén, tiene su superficie funcionalizada lista para anclar los sustratos moleculares que se consideren convenientes. Son estos últimos los que confieren una aplicabilidad al material en su conjunto y, en muchos casos, es posible su caracterización y determinación mediante técnicas instrumentales normalmente usadas para compuestos moleculares convencionales.

El vidrio es un sólido no cristalino formado por sílice y usado desde la antigüedad en múltiples aplicaciones, como por ejemplo en elementos de construcción (ventanas), tecnológicas (óptica), decoración, etc. Su potencial funcionalización con un sustrato molecular para proporcionar nuevas propiedades y crear valor añadido resulta interesante debido principalmente a la facilidad de acceso al material de origen y al conocimiento que se tiene sobre el mismo y su comportamiento químico.⁴

Un ejemplo de lo anteriormente comentado sería un vidrio soportado con enzimas donde, por biocatálisis, se desoxigena la disolución acuosa contenida.⁵ Para eliminar el oxígeno disuelto en una reacción hacen falta técnicas que deben contar con su correspondiente equipamiento especializado. Esto no siempre es una opción viable a nivel industrial o para laboratorios que

¹Zull, J. E.; Reed-Mundell, J.; Lee, Y. W.; Vezenov, D.; Ziats, N. P.; Anderson, J. M. y Sukenik, C. N. Problems and approaches in covalent attachment of peptides and proteins to inorganic surfaces for biosensor applications. *J. Ind. Microbiol.* **1994**, *13*, 137-143.

²Chatelier, R. C.; Gengenbach, T. R.; Vasic, Z. R. y Griesser, H. J. Covalent attachment and non-specific binding of reactive probe molecules onto surfaces. *J. Biomater. Sci. Polym. Ed.* **1996**, *7*, 601-622.

³Erwithayasuporn, V.; Wang, X. y Kawakami, Y. Synthesis and characterization of highly pure azido-functionalized polyhedral oligomeric silsesquioxanes (POSS). *Chem. Commun.* **2009**, 5130-5132.

⁴Hynes, M. J. y Jonson, B. Lead, glass and the environment. *Chem. Soc. Rev.* **1997**, *26*, 133-146.

⁵Nothling, M. D.; McKenzie, T. G.; Eastland, I. A.; Chien, H.-C.; Collins, J.; Meyer, A. S. y Qiao, G. G. Self-deoxygenating glassware. *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 8544-8547.

carezcan de equipamiento avanzado. Por lo tanto, una opción alternativa más sencilla puede resultar interesante. El estudio utiliza enzimas de la familia de las oxidoreductasas, muy presentes en la respiración animal. Dentro de esta familia se encuentra la enzima glucosa oxidasa (GOx), aislada y muy utilizada en la eliminación de O₂ *in vitro* de variedad de mezclas.⁶ Para expandir el uso de la desoxigenación a través de la enzima GOx plantean su anclaje a la superficie de un vidrio, reportando varios beneficios: aumento potencial de la estabilización de la enzima, la posibilidad de reciclar el catalizador de GOx (caro) y la efectiva eliminación de la proteína del producto final.⁷

El objetivo a largo plazo de esta línea de investigación consistirá en el anclaje de moléculas —máquinas moleculares catalíticas, por ejemplo— que posean unas propiedades tales que confieran aplicabilidad al vidrio resultante. Como prueba de concepto para este Trabajo de Fin de Grado se ha decidido explorar la química de silsesquioxanos poliédricos oligoméricos —POSS por sus siglas en inglés—, en particular, los octasilsesquioxanos. Son compuestos moleculares, considerados como «islas de estabilidad» formadas como elementos de nucleación previos a la policondensación de polisiloxanos.⁸ La razón fundamental de su uso se basa en el hecho de su naturaleza molecular, que permite un análisis y procesado en disolución sencillo, necesario para evaluar el comportamiento de estos sistemas químicos en las etapas iniciales de esta línea. Los resultados y conclusiones obtenidos en este sentido se aplicarán en la posterior funcionalización de vidrios.

Los silsesquioxanos oligoméricos poliédricos son compuestos de Si-O que tienen (SiO_{1,5})_n núcleos ordenados en una disposición geométrica regular con restos orgánicos enlazados a algunos o todos los vértices de los átomos de silicio. A su cuerpo principal de Si-O se le conoce como *cage*. En este trabajo, llevándolo al castellano, se le denominará jaula. A ésta se le asigna el símbolo T_n y el intervalo de núcleos n va desde 6, a 8, 10, 12, 14 y 16. La letra T hace

⁶Bankar, S. B.; Bule, M. V.; Singhal, R. S. y Ananthanarayan, L. Glucose oxidase — An overview. *Biotechnol. Adv.* **2009**, *27*, 489-501.

⁷Tran, D. N. y Balkus, K. J. Perspective of Recent Progress in Immobilization of Enzymes. *ACS Catalysis* **2011**, *1*, 956-968.

⁸Bassindale, A. R.; Liu, Z.; MacKinnon, I. A.; Taylor, P. G.; Yang, Y.; Light, M. E.; Horton, P. N. y Hursthouse, M. B. A higher yielding route for T8 silsesquioxane cages and X-ray crystal structures of some novel spherosilicates. *Dalton Trans.* **2003**, 2945-2949.

referencia a que cada átomo de Si está enlazado a tres O,⁹ teniendo un grupo orgánico como cuarto sustituyente. La formación de unas estructuras u otras se puede preferenciar con las condiciones de reacción (catálisis, temperatura, pH, concentraciones de los reactivos partida...). La variedad de estructuras que se pueden formar incluye: (a) redes de cadenas poliméricas aleatorias de orden alto, (b) polímero escalonado no poliédrico, (c) especie poliédrica con incompleta condensación y (d) especie poliédrica completamente condensadas (jaula), tal y como se presentan en la Figura 1. Los de mayor importancia para el caso que nos ocupa son los T₈ y T₁₀, especialmente los primeros. La línea de trabajo se va a enfocar en su estudio.

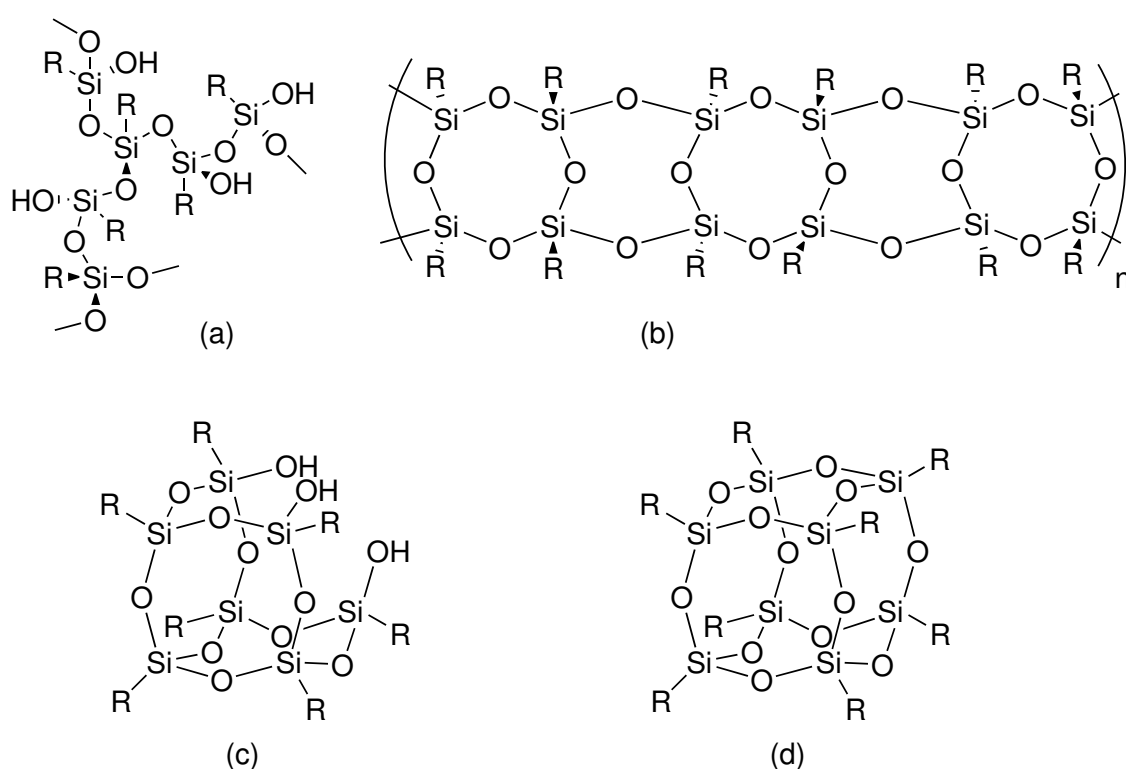


Figura 1: Esquemas de algunas estructuras de polímeros y oligómeros de siloxanos.

Tener una alta simetría y capacidad de funcionalización es uno de los atractivos de estos compuestos. Un ejemplo de su uso en síntesis sería la construcción de especies complejas usando estas estructuras como *building blocks*. Para ello buscan una serie de propiedades, siendo importantes la alta simetría, poseer dimensiones nanométricas y múltiples funcionalidades.¹⁰ Tener dimensiones nanométricas ayuda en el ensamblaje de nuevos materiales con el enfoque

⁹Baney, R. H.; Itoh, M.; Sakakibara, A. y Suzuki, T. Silsesquioxanes. *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 1409-1430.

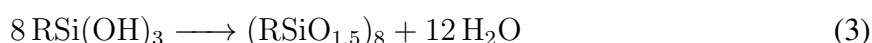
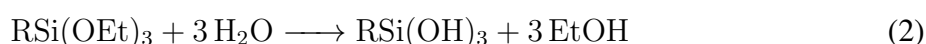
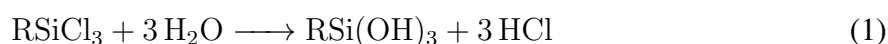
¹⁰Sulaiman, S. Synthesis and Characterization of Polyfunctional Polyhedral Silsesquioxane Cages, Tesis doct., University of Michigan, 2011.

bottom-up —de abajo a arriba—. La alta simetría de las cajas aumentaría la probabilidad de minimizar los defectos de ensamblaje de estructuras 3D y 2D, ya que, la reorganización necesita menos energía a la hora de ajustarse a los compuestos adyacentes. Por último, la posibilidad de funcionalización abre muchos caminos a la hora de crear nuevos materiales, poder crear enlaces en tres dimensiones, o en dos o una. Además, la jaula de silsesquioxano añade rigidez y capacidad calorífica aumentando las propiedades mecánicas y térmicas de estos compuestos.

El interés industrial de estos compuestos se enfoca en los octavinilsilsesquioxanos, debido a sus propiedades aplicables a films dieléctricos para circuitos integrados o como resistencias para fabricación litográfica de microrrelieves de semiconductores y en los octafenilsilsesquioxanos, que tienen una estabilidad térmica que permite aplicarlos como aglutinante o cubierta para materiales cerámicos.¹¹

La primera síntesis de una caja de silsesquioxano está descrita en 1955 por Sprung y Guenther. Hidrolizaron metiltrietoxisilano en benceno en una catálisis ácida con HCl.¹² Obtuvieron un rendimiento del 1 % de T₈ con mezclas de T₆. También vieron que los diferentes rendimientos dependían de la cantidad de agua, disolvente, tiempo de reacción y catalizador.

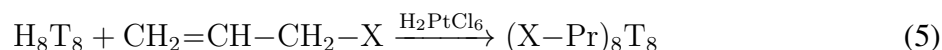
Para la síntesis de las estructuras octaméricas POSS hay varias rutas, siendo las más comunes la (i) condensación hidrolítica de organotrihalosilanos o trialcoxisilanos. [RSiX₃ (X=haluro o alcóxido)]. (Ecuaciones 1, 2 y 3).



¹¹Omambala, J. R.; McIntyre, E. C. y Gallo, A. A. Electrorheological Effects of Synthesized Octacyanopropylsilsesquioxane Cage Structure. *ACS Omega* **2019**, *4*, 20955-20963.

¹²Sprung, M. y Guenther, F. The partial hydrolysis of ethyltriethoxysilane. *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 3996-4002.

Y la (ii) hidrosililación de octahidrosilsesquioxanos con compuestos alílicos funcionalizados (Ecuaciones 4, 5 y 6).^{13,14,15}



Este estudio se va a centrar principalmente en la condensación hidrolítica con disolventes orgánicos, siguiendo dos rutas diferentes: hidrólisis controlada con HCl en MeOH (catálisis ácida)¹⁶ y TBAF en THF (catálisis básica).⁸ Ambos van a tener un trialcoxisilano como reactivo de partida.

Con la primera ruta se sintetiza un compuesto T_8 a través de una catálisis ácida controlada. La segunda ruta es una modificación buscada debido a los bajos rendimientos de la primera (15-20%). Siguiendo los trabajos de Sprung y Guenther —obtuvieron mayor rendimiento de T_8 utilizando hidróxido de tetraetilamonio (catálisis básica)— en el estudio de Bassindale⁸ pasaron a utilizar fluoruro de tetrabutilamonio, donde el fluoruro actúa como una base débil y, además, de efecto plantilla ubicándose finalmente en el centro de la jaula.¹⁷ La fuente de agua para la hidrólisis proviene directamente de la cantidad residual que existe en el THF utilizado como disolvente. Los resultados fueron rendimientos de hasta el 95 % de la caja T_8 , en algunos casos. También obtuvieron mezclas con otras cajas, como la T_{10} y T_{12} , pero en mucha menor proporción, y siempre dependiente del resto orgánico que porta el silano de partida.

¹³Dare, E. O.; Liu, L.-K. y Peng, J. Modified procedure for improved synthesis of some octameric silsesquioxanes via hydrolytic polycondensation in the presence of Amberlite ion-exchange resins. *Dalton Trans.* **2006**, 3668-3671.

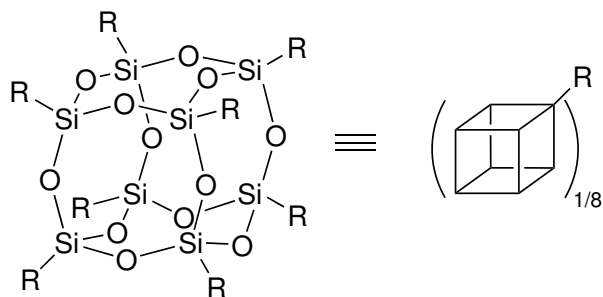
¹⁴Dittmar, U.; Hendan, B. J.; Flörke, U. y Marsmann, H. C. Funktionalisierte octa-(propylsilsesquioxane) (3-XC3H6)8(Si8O12) modellverbindungen für oberflächenmodifizierte kieselgele. *J Organomet Chem* **1995**, 489, 185-194.

¹⁵Agaskar, P. A. New synthetic route to the hydridospherosiloxanes Oh-H8Si8O12 and D5h-H10Si10O15. *Inorg. Chem.* **1991**, 30, 2707-2708.

¹⁶Wang, W.; Fei, M.; Jie, X.; Wang, P.; Cao, H. y Yu, J. Synthesis and characterization of star-shaped block copolymers with polyhedral oligomeric silsesquioxane (POSS)core via ATRP. *Polym Bull* **2010**, 65, 863-872.

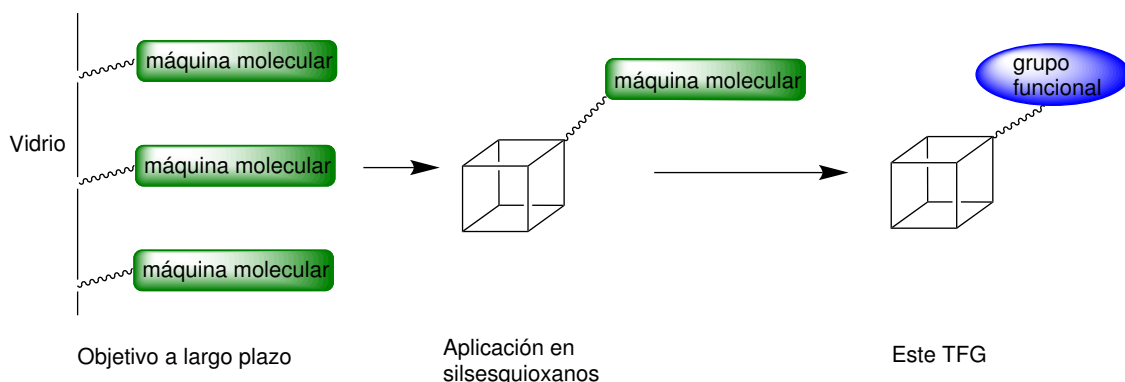
¹⁷Bassindale, A. R.; Pourny, M.; Taylor, P. G.; Hursthouse, M. B. y Light, M. E. Fluoride-Ion Encapsulation within a Silsesquioxane Cage. *Angew. Chem. - Int. Ed.* **2003**, 42, 3488-3490.

Con el objetivo de simplificar al lector la visualización de la estructura de los POSS T₈ descritos en esta memoria y debido a que todas las reacciones mostradas tendrán lugar en los restos orgánicos de los vértices de los mismos, se ha seguido el siguiente criterio:



Esquema 1: Simplificación de la estructura de T₈.

En resumen, este TFG pretende sentar las bases de una futura línea de investigación más longeva, estudiando la preparación y funcionalización de jaulas moleculares de silsesquioxanos oligoméricos poliédricos con el objetivo futuro de incorporar funciones portadoras de propiedades interesantes y, como objetivo buscado a largo plazo, su aplicación en un vidrio:



Esquema 2: Resumen de los objetivos futuros de esta línea de investigación y del objetivo perseguido en este TFG.

3. Resumen/Abstract

Resumen

En este trabajo se realiza un estudio de silsesquioxanos oligoméricos poliédricos así como la síntesis y funcionalización de estos, concretamente de los T₈.

Se han establecido las bases para crear un método de síntesis de estos compuestos que pueda seguir en el futuro el grupo de investigación. La formación de los POSS ocurre tras una condensación hidrolítica de R-trialcoxisilanos. Tras ello, se ha estudiado la funcionalización de los vértices de estos compuestos, mayoritariamente a través de reacciones de sustitución nucleófila.

Abstract

In this work a study of polyhedral oligomeric silsesquioxanes as well as their synthesis and functionalization, specifically of the T₈ ones, is carried out.

The basis has been established to create a method for the synthesis of these compounds that can be followed in the future by the research group. The formation of POSS occurs after the hydrolytic condensation of R-trialkoxysilanes. After that, the functionalization of the apexes of these compounds has been studied, mostly through nucleophilic substitution reactions.

4. Objetivos

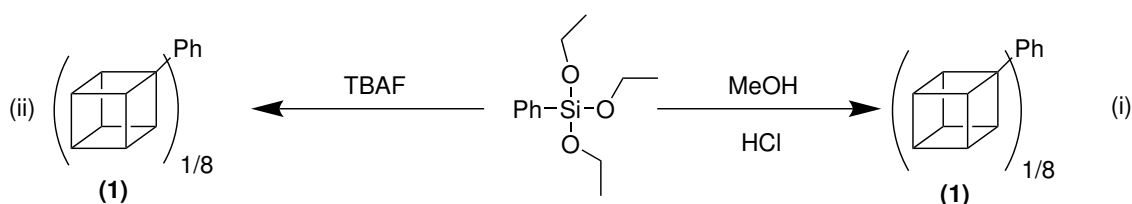
- Preparación eficiente de silsesquioxanos oligoméricos poliédricos con vértices funcionalizados.
 - Con restos aromáticos.
 - Con restos alquílicos con carácter electrofílico (iPrCl).
 - Con restos alquílicos con carácter nucleofílico (iPrNH₂).
- Estudio de funcionalización de vértices.
 - Transformación de cloruro de propilo a yoduro de propilo.
 - Sustitución de yoduro por grupo azida.
- Anclajes sencillos de grupos funcionales simples.
 - Formación de éter fenólico por síntesis de Williamson.
 - Reacción de cicloadición 1,3-dipolar catalizada por cobre (I) (reacción click).

5. Discusión de resultados

La síntesis de los octaoctilsilsesquioxanos se ha llevado a cabo por dos métodos diferentes: (i) catálisis ácida¹⁴ y (ii) básica.⁸ Todas las estructuras se han estudiado mediante espectroscopía de RMN y, algunas, por difracción de rayos X. El compuesto buscado en todos los casos es la jaula T₈. Se sabe que el intervalo de desplazamiento químico en ²⁹Si RMN, para éstas, se encuentra entre -66 y -69 ppm para carbonos sp³ unidos al Si y alrededor de -75 ppm para carbonos sp². Esta característica es claramente diferenciadora, ya que otras jaulas como la T₁₀ proporciona desplazamientos químicos de ²⁹Si de -60 a -67 ppm, aproximadamente para carbonos sp³ unidos al Si y otros polisilsesquioxanos con diferentes estequiometrías los muestran en torno a desplazamientos químicos más altos (-22 a +7 ppm) o más bajos (<-100 ppm).¹⁸

5.1. Comparación métodos (i) y (ii) y su aplicación

Octafeniloctasilsesquioxano



Esquema 3: Reacción de formación del primer POSS con resto fenílico **1**.

Como prueba inicial se ha elegido un compuesto conocido: el octafeniloctasilsesquioxano. Por el primer método (i) se obtuvieron mejores resultados que por el segundo (ii), en términos de facilidad de purificación —la eliminación del TBAF del medio resultó más difícil—, ya que el rendimiento de ambos métodos fue similar (85-90 %). Se detectó el desplazamiento químico de Si indirectamente a través de un HMBC ¹H-²⁹Si, comprobándose su señal con la de la bibliografía (-78.3 ppm)⁸ para una estructura T₈. También se detectaron fenómenos de agregación en CDCl₃.

El compuesto precipita en el medio de reacción, lo que permite obtenerse con alta pureza tras una sencilla filtración y con rendimientos de 33.9 %. Las aguas madre también contenían el

¹⁸Handbook of Plastics Analysis; Lobo, H. y Bonilla, J. V., eds.; CRC Press: 2003.

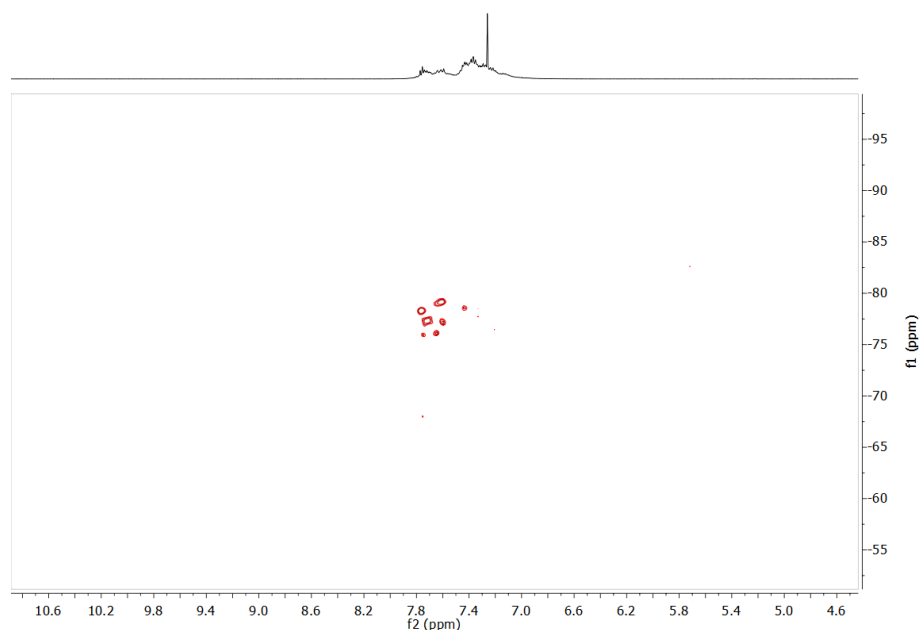


Figura 2: Espectro de RMN gHMBC ^1H - ^{29}Si del compuesto **1** (CDCl_3).

compuesto. Sin embargo, sólo pudo obtenerse como aceite tras una extracción simple y evaporación de disolvente con un rendimiento del 46.3 %.

Con una disolución concentrada del precipitado en DCM se consiguieron monocristales aptos para análisis por difracción de rayos-X por difusión lenta de hexano a baja temperatura. Su

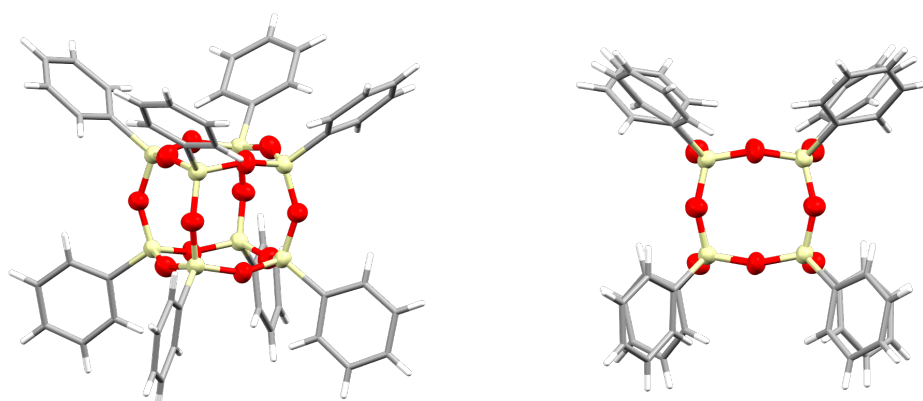


Figura 3: Estructura de rayos X del compuesto **1**.

estructura resuelta se encuentra en la Figura 3, donde se puede observar claramente el núcleo central de la molécula formada por el silsesquioxano donde los átomos de Si se encuentran en los vértices del pseudo cubo (en amarillo) y los átomos de oxígeno (en rojo) se encuentran en las aristas distorsionadas. Los grupos fenilo están dispuestos en los vértices.

Por el segundo método se llegó a formar el compuesto pero no se pudo realizar la separación del TBAF de partida de manera efectiva al no encontrar las condiciones adecuadas.

Se probaron tres síntesis más (Figura 4): Octa(3-cloropropil)octasilsesquioxano **2**, octa(3-aminopropil)octasilsesquioxano **3** y octa(butironitril)octasilsesquioxano **4**.

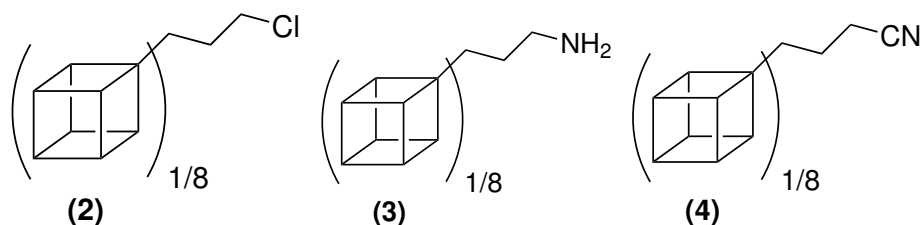
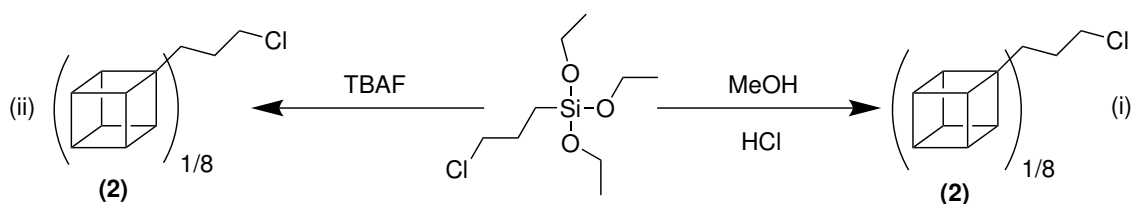


Figura 4: Compuestos POSS(iPrR) **2**, **3** y **4**.

Octa(3-cloropropil)octasilsesquioxano



Esquema 4: Reacción de formación del compuesto **2**, POSS(iPrCl).

Para este compuesto ambos métodos funcionaron con éxito. En el caso de la hidrólisis ácida (i) se obtuvo un precipitado puro sin necesidad de un tratamiento posterior con un rendimiento del 7.6 %, por lo general. Las aguas madre también contenían el compuesto que se obtuvo en forma de aceite tras su extracción con DCM. De hecho, es la fracción que fundamentalmente se usó para posteriores reacciones de funcionalización. El rendimiento combinado del producto precipitado y el aceite obtenido por extracción fue de entre 92-99 %. Todas las señales de RMN se corresponden con las descritas en bibliografía.¹⁴ El desplazamiento químico de la señal de ²⁹Si es de -67.1 ppm, dentro del intervalo de aparición para Si unidos directamente a carbonos sp³ y dando lugar a una única estructura (T₈). Se cristalizó difundiendo hexano en una disolución concentrada del compuesto **2** en DCM a baja temperatura.

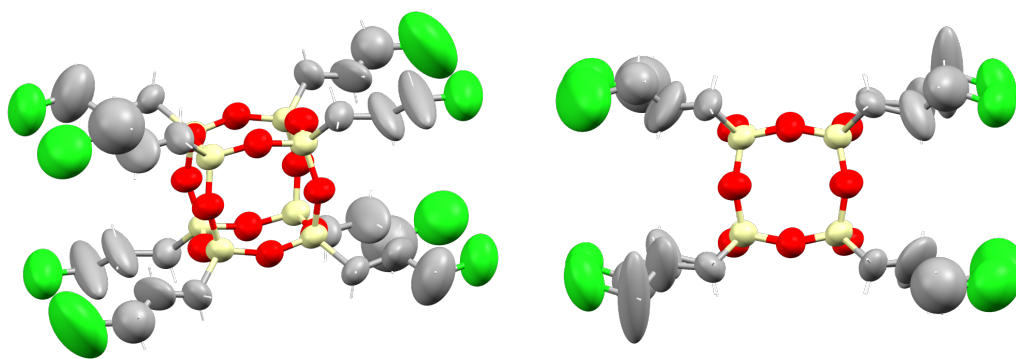


Figura 5: Estructura de rayos X del compuesto **2**.

Su estructura resuelta se encuentra en la Figura 5, donde se vuelve a observar el núcleo central de la molécula formado por Si-O —amarillo y rojo, respectivamente—. Los grupos cloruro están dispuestos en los vértices al final de la cadena hidrocarbonada. En cuanto al método de la hidrólisis básica (ii), también se obtuvo el compuesto —aceite, no precipitado—, tras extraerlo en DCM, aunque la reacción no llegaba a completarse. En la Figura 6 se ven que las señales del compuesto **2*** aparecen correctamente y el resto que se observan son las del reactivo de partida*.

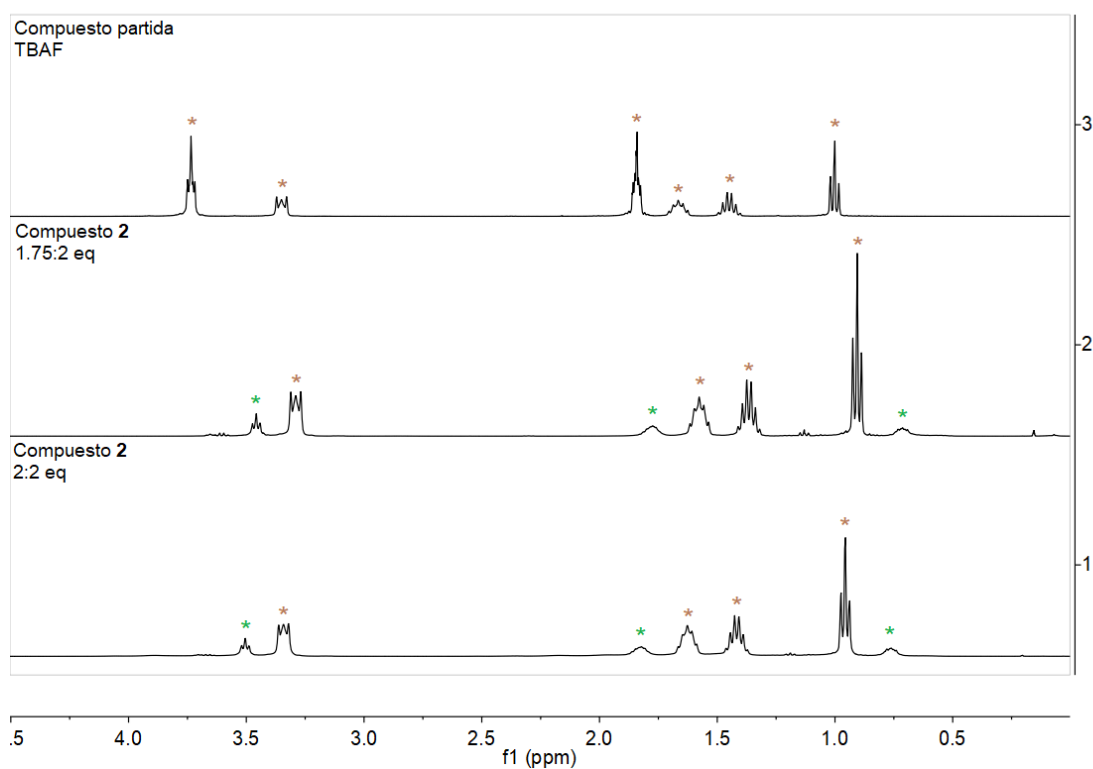


Figura 6: Comparativa espectros RMN de ¹H del reactivo de partida y del compuesto **2**.

Como se advertía en este método, se han formado dos estructuras: T₈ y T₁₀; a -69.0 ppm y -67.2 ppm, respectivamente, como indica el espectro ¹H-²⁹Si gHMBC en la Figura 7.

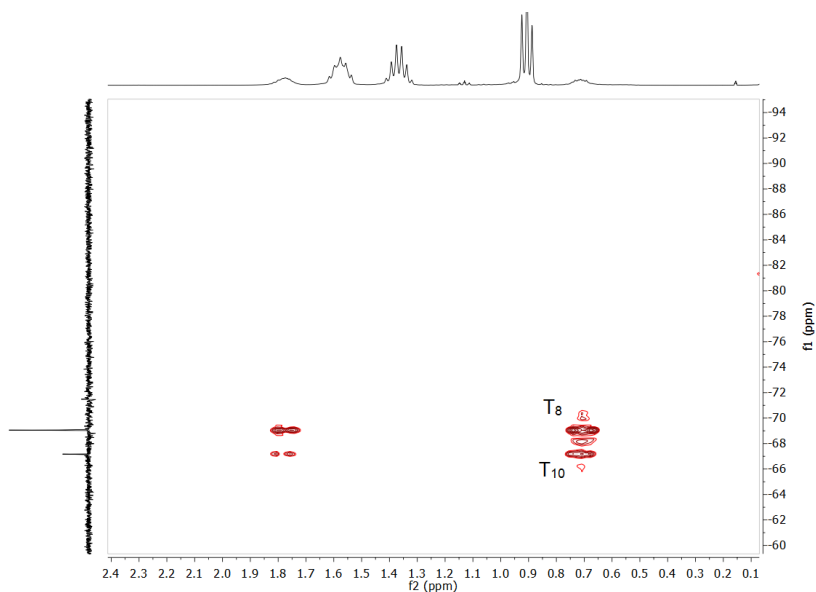


Figura 7: Espectro de RMN ¹H-²⁹Si gHMBC del compuesto **2** (CDCl₃).

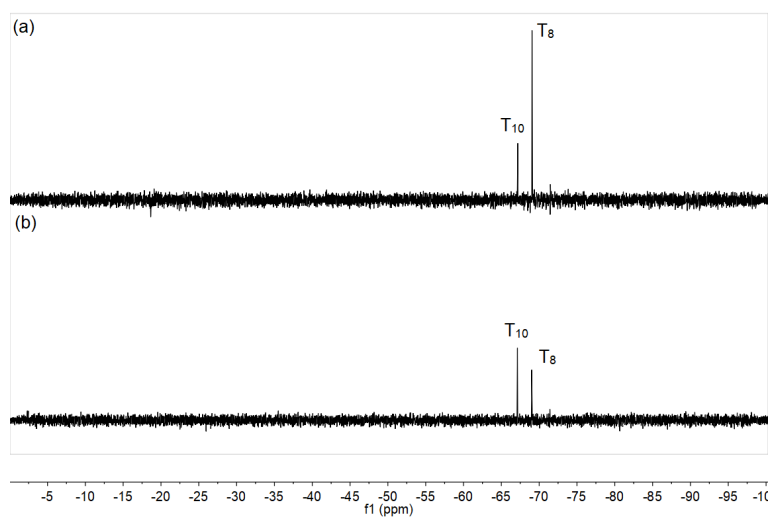


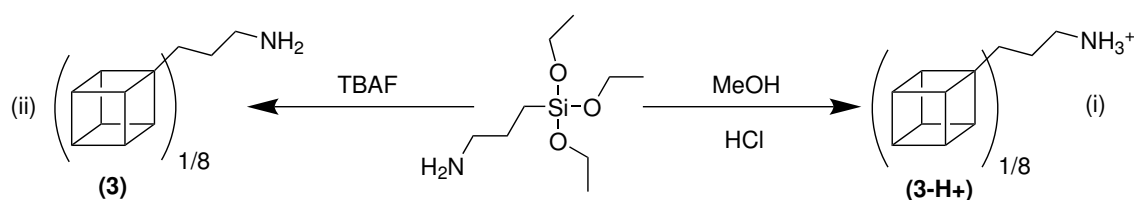
Figura 8: Comparativa espectros RMN de ²⁹Si INEPT del compuesto **2** con distintos equivalentes del reactivo de partida: (3-cloropropil)trietoxisilano/TBAF; (a) 1.75:2, (b) 2:2 (79 MHz, CDCl₃).

Cambiando los equivalentes del trialcoxisilano de partida se aprecia que se forma más cantidad de la estructura T₁₀ (Figura 8). Más equivalentes de (3-cloropropil)trialcoxisilano permiten

mayor número de condensaciones dentro del medio de reacción, por lo que jaulas de mayor orden se formarán más fácilmente.

La bibliografía era poco precisa a la hora de describir el método de separación llevado a cabo por lo que, tras muchos intentos, no se consiguieron las condiciones adecuadas para su ejecución. Además, teniendo en cuenta que no se obtendría una única estructura se decidió proseguir las sucesivas síntesis del compuesto por el método (i).

Octa(3-aminopropil)octasilsesquioxano



Esquema 5: Reacción de formación del compuesto **3-H⁺**, POSS(iPrNH₃⁺).

Se empezó buscando el compuesto neutro POSS(iPrNH₂) **3**. Sin embargo, la especie que se obtiene es la sal de amonio POSS(iPrNH₃⁺), el compuesto **3-H⁺**. Es posible la neutralización mediante resinas intercambiadoras de iones, aunque la especie resultante POSS(iPrNH₂) no es muy estable ya que se hidroliza con extrema facilidad.¹⁹

El compuesto **3-H⁺** se obtuvo en forma de aceite, tras extraerlo con una disolución de acuosa. En este último caso se podría recrystalizar en MeOH y conseguir un polvo blanco microcristalino.²⁰ Sin embargo, tras múltiples intentos, no pudo conseguirse dicha cristalización. El compuesto, al ser catiónico, es perfectamente hidrosoluble, por lo que se realizaron los experimentos de RMN en D₂O. Se ve claramente, en la Figura 9, la señal del H₄ unido al nitrógeno a un desplazamiento químico de 7.42 ppm. El resto de hidrógenos cuanto más cerca estén del Si, menos desapantallados estarán. El H₁, directamente unido al Si, tiene un desplazamiento más cercano a 0 ppm: 0.62 ppm. El desplazamiento químico del ²⁹Si también entra dentro de los valores esperados:

¹⁹Do Carmo, D. R.; Barbosa, P. F. P. y Junior, S. G. A Comparative Voltammetric Study of a Chemically Modified Octa(3-Aminopropyl)Octasilsesquioxane and DAB-AM-16 Dendrimer Supported on the Silica Gel Surface for Dipyrone Detection. *Silicon* **2020**, *13*, 799-811.

²⁰Feher, F. J. y Wyndham, K. D. Amine and ester-substituted silsesquioxanes: synthesis, characterization and use as a core for starburst dendrimers. *Chem. Commun.* **1998**, 323-324.

-68.3 ppm (Figura 10).

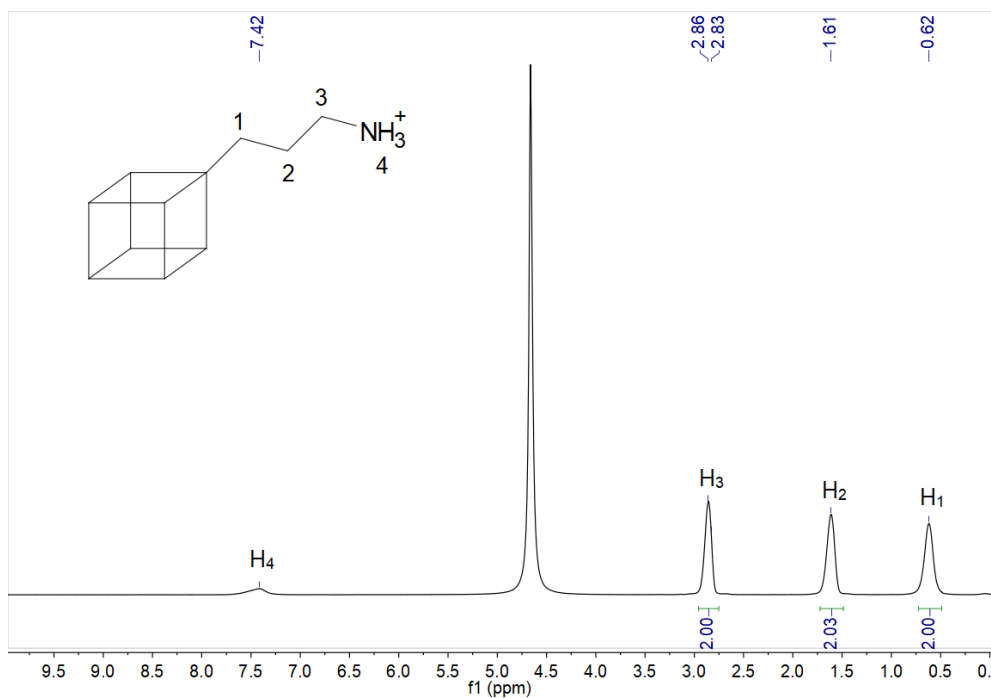


Figura 9: Espectro de RMN de ^1H del compuesto **3-H⁺** (400 MHz, D_2O).

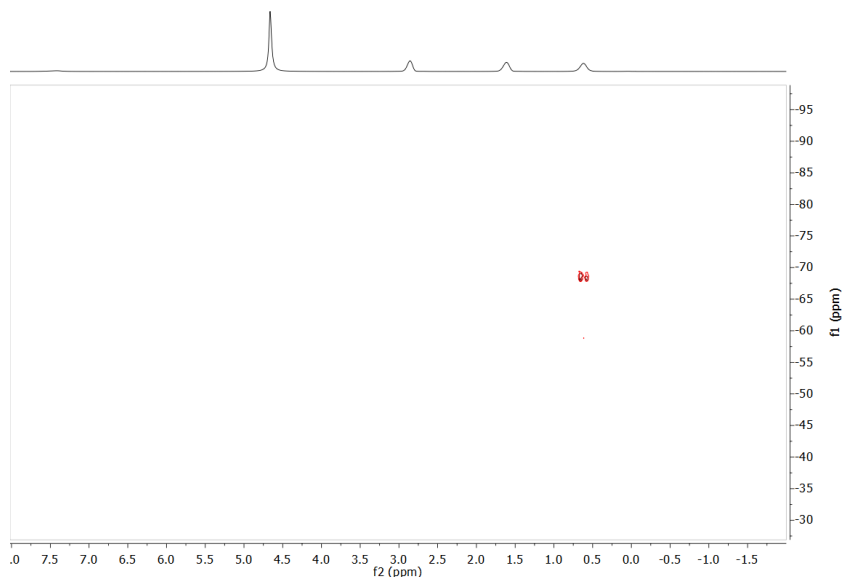
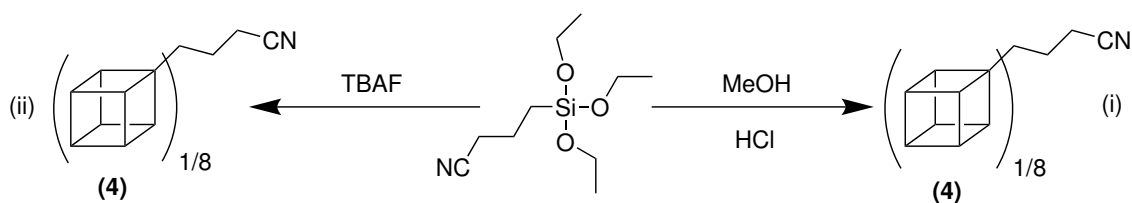


Figura 10: Espectro de RMN ^1H - ^{29}Si gHMBC del compuesto **3-H⁺** (D_2O).

La reacción por hidrólisis básica (ii) no dio los resultados esperados. No se llegó finalmente al compuesto **3**, presumiblemente debido a la descomposición del mismo en el medio de reacción o al tratar de aislarlo.

Octa(butironitril)octasilsesquioxano



Esquema 6: Reacción de formación del compuesto **4**, POSS(iPrCN).

En este caso, a pesar de los múltiples intentos que se realizaron, ocurrió una hidrólisis parcial de los nitrilos, en todos los casos junto con la hidrólisis del trietoxisilano de partida, dando lugar a una mezcla de compuestos difícil de tratar. El grupo de investigación se encuentra actualmente optimizando este procedimiento.

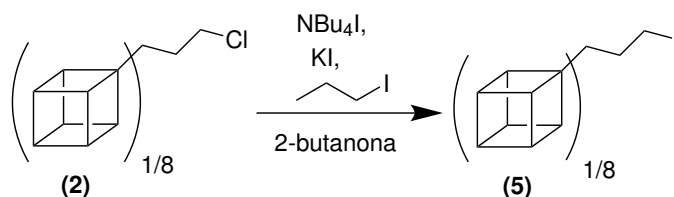
5.2. Sustitución de grupos funcionales

Octa(3-iodopropil)octasilsesquioxano

Dadas las dificultades de tratamiento de los compuestos **3** y **4**, se decidió trabajar con el compuesto **2** como reactivo de partida para los subsiguientes pasos. El grupo cloruro es un halógeno extractor de carga que confiere un carácter electrófilo al carbono sobre el que está unido, pero no suele ser un buen grupo saliente, por lo que en primer lugar se realizó su sustitución por un mejor grupo saliente, como por ejemplo, el yoduro.

Se realizaron dos métodos de síntesis, ambos exitosos en nuestros POSS. A la sustitución de un haluro de alquilo por otro haluro de alquilo se la conoce como reacción de Finkelstein. Es una reacción de sustitución nucleófila S_N2 donde el yoduro actúa como nucleófilo (buen nucleófilo). El mecanismo está favorecido al encontrarse en un medio anhidro donde el nucleófilo no va a estar solvatado por moléculas de agua. Otra de las cosas que va a desplazar el equilibrio es la formación de sales; cuanto menos solubles sean éstas, más desplazarán el equilibrio hacia los productos.

La síntesis A¹⁶ se realizó de acuerdo con la bibliografía:



Esquema 7: Reacción A de sustitución nucleófila de Cl.

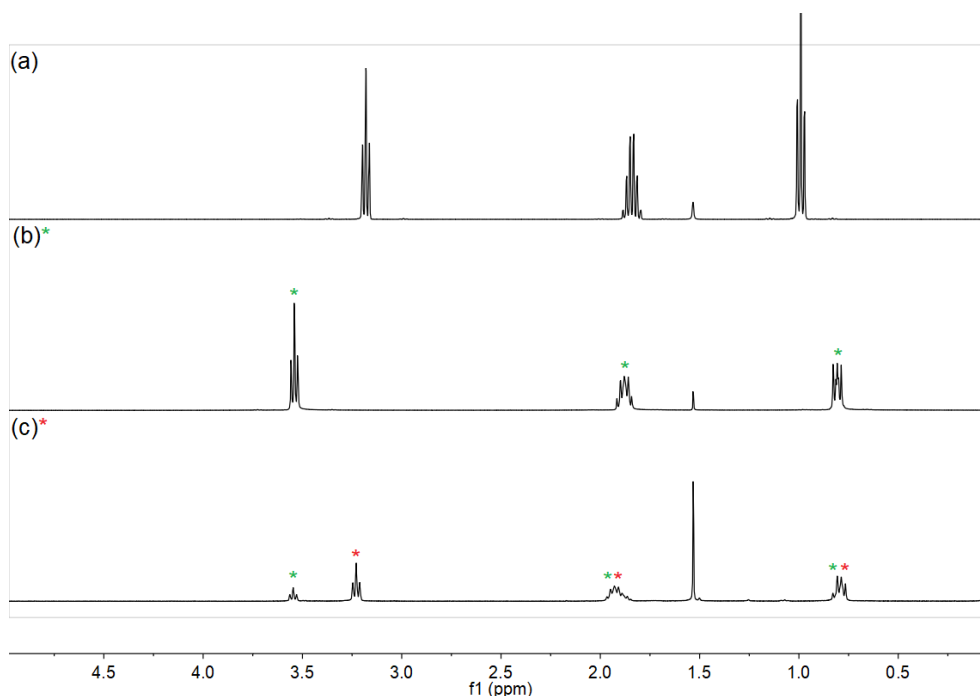


Figura 11: Comparativa espectros RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃). (a) 1-yodopropano; (b) compuesto **2**; (c) compuesto **5**.

En la Figura 11 se ve como desaparece el compuesto de partida, 1-yodopropano. Se observa también que la conversión no es total sino que es del 73 %, quedando todavía compuesto **2** sin reaccionar. En el gHMBC ¹H-²⁹Si de la Figura 12 se pueden diferenciar los desplazamientos de Si de ambos compuestos.

POSS(iPrCl)*	-67.1 ppm
POSS(iPrI)*	-67.8 ppm

Se obtuvieron monocristales por difusión de hexano en una disolución concentrada del compuesto en DCM a baja temperatura. Rendimiento de entre 69 %.

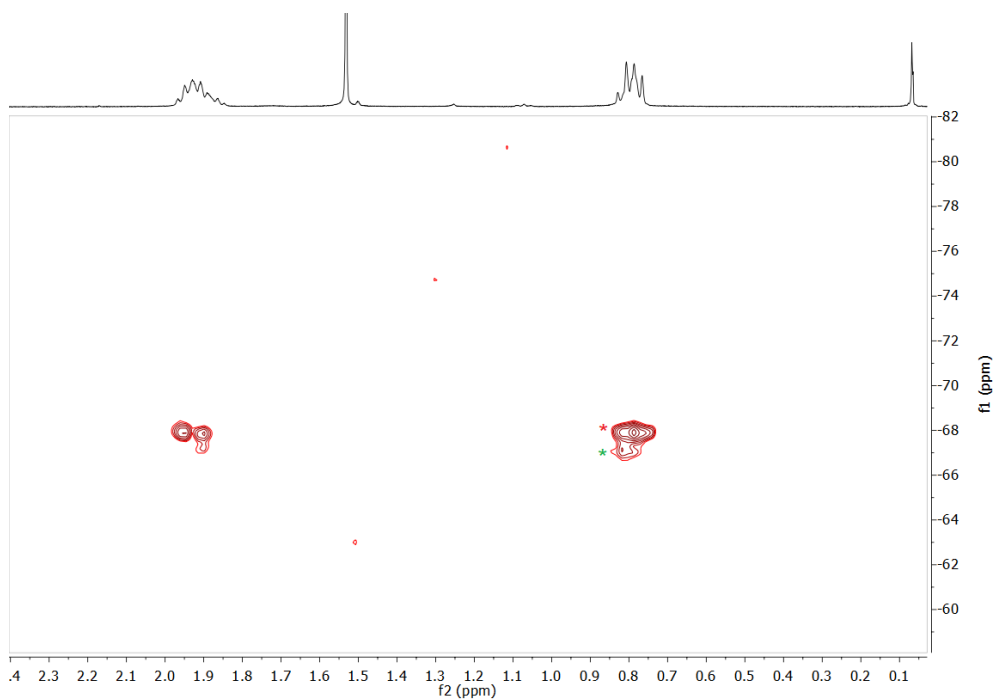
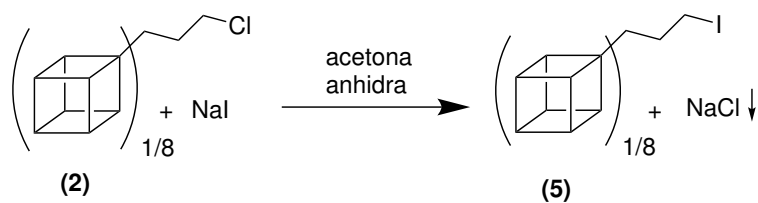


Figura 12: Espectro de RMN ^1H - ^{29}Si gHMBC del compuesto **4** con trazas **(2)** CDCl_3 .

La síntesis B¹⁴ se realizó de la siguiente manera:



Esquema 8: Reacción B de sustitución nucleófila de Cl.

También se obtuvieron monocristales por difusión de hexano en una disolución concentrada del compuesto en DCM, cuya estructura resultante se puede ver en la Figura 13.

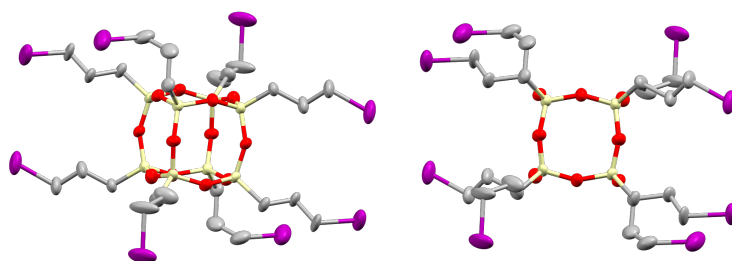


Figura 13: Estructura de rayos X del compuesto **4**.

Se observa el núcleo central de la molécula, formado por Si-O —amarillo y rojo, respectivamente— y las cadenas hidrocarbonadas, con grupos yoduro, dispuestas en los vértices.

En este caso únicamente quedan unas trazas del compuesto **2** (Figura 14), donde ya no se llegan a ver en el gHMBC ^1H - ^{29}Si (Figura 15). Conversión del 97 %. Rendimiento: 91 %

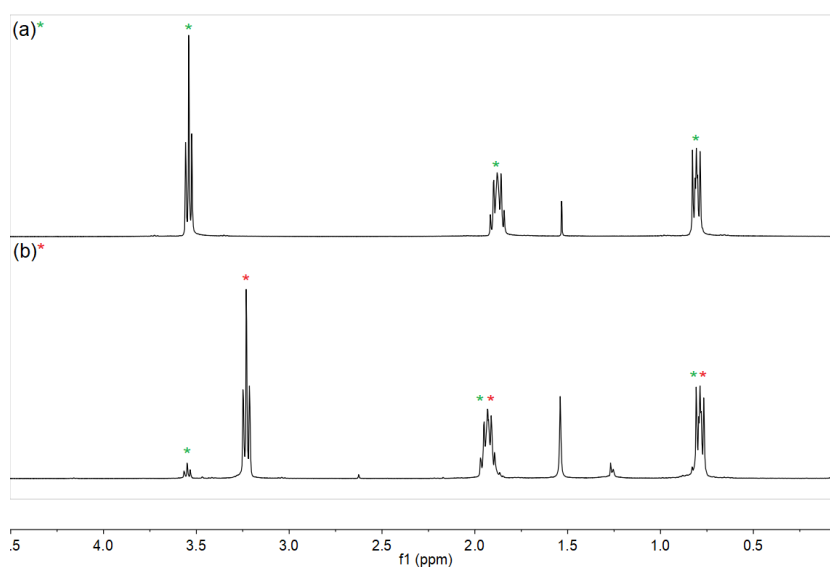


Figura 14: Comparativa espectros RMN de ^1H (a)* **2**; (b)* **5** (400 MHz, CDCl_3).

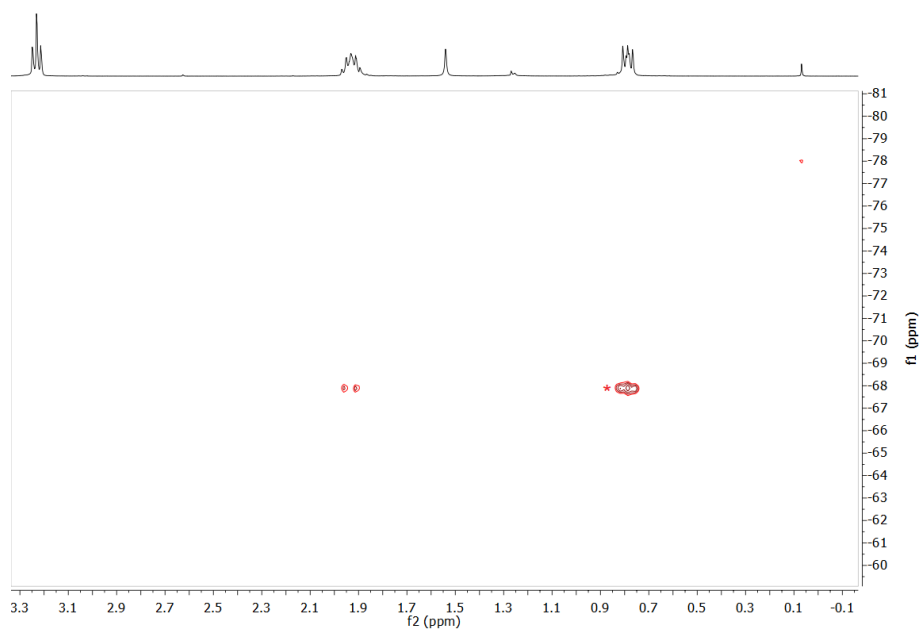


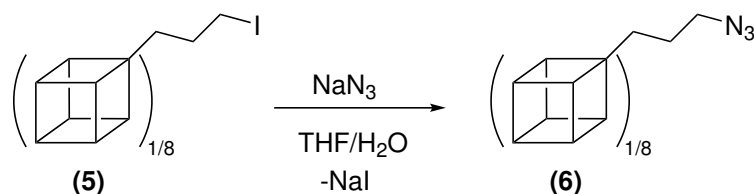
Figura 15: Espectro de RMN ^1H - ^{29}Si gHMBC del compuesto **4** (CDCl_3).

El grupo unido a la cadena hidrocarbonada es electrófilo, por lo que se van a incorporar

nucleófilos como azida y fenóxido.

Octa(3-azidopropil)octasilsesquioxano

En este apartado se estudiará la sustitución para introducir el grupo azida.



Esquema 9: Reacción de formación del compuesto **6**, POSS(iPrN₃).

Esta reacción se basa en el tratamiento del electrófilo, con exceso de azida sódica en una mezcla de THF y agua que se pone a reflujo durante tiempos largos (12 h aproximadamente). Tras ello se realiza una extracción en DCM. También funciona a través de un mecanismo S_n2, donde el anión azida actúa como nucleófilo. En la Figura 16 se puede ver que la conversión no es total sino del 70 %, dejando parte del compuesto **5** sin reaccionar; deberían añadirse más equivalentes de NaN₃. 56.23 % de rendimiento.

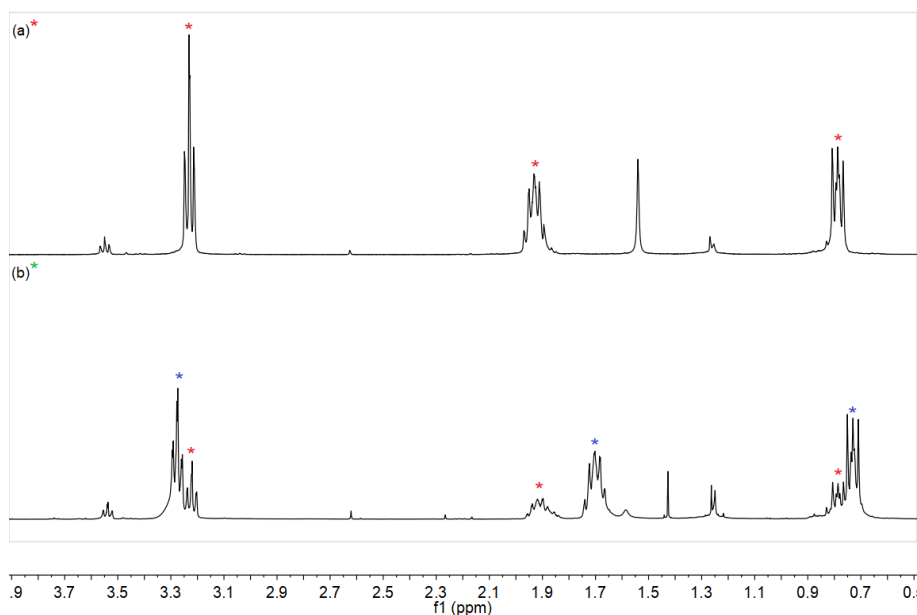


Figura 16: Comparativa espectros RMN de ¹H (a)* **2**; (b)* **5** (400 MHz, CDCl₃).

Se detectó el desplazamiento químico del Si indirectamente mediante un experimento gHMBC ^1H - ^{29}Si : -67.05 ppm, coincidiendo con los datos bibliográficos²¹ (Figura 17). La señal de menor tamaño se corresponde con la del compuesto **5**.

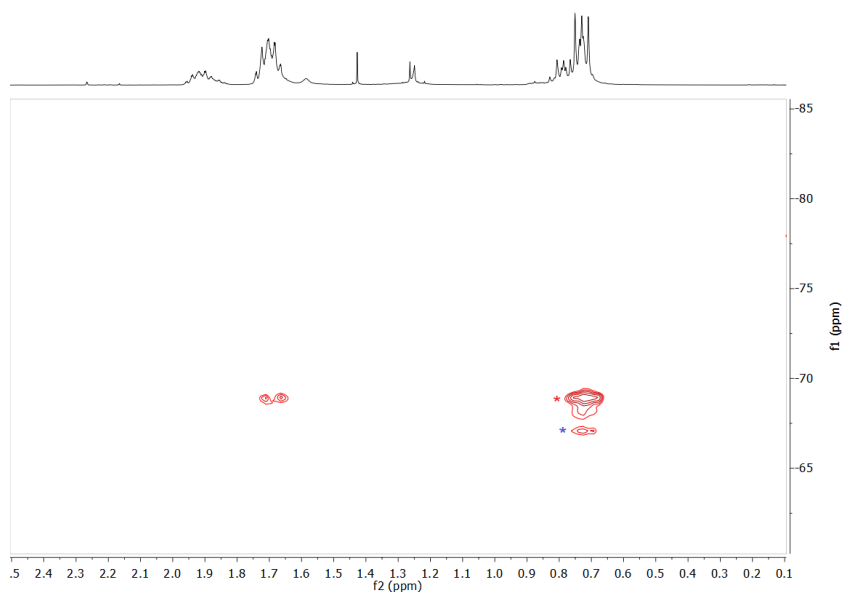


Figura 17: Espectro de RMN de ^1H - ^{29}Si gHMBC del compuesto **6** (CDCl_3).

Además, también se pudo realizar un experimento gHMBC ^1H - ^{15}N obteniendo un desplazamiento químico para el nitrógeno de -132.31 ppm (Figura 18). Se puede observar claramente que el enlace se encuentra en el carbono más lejano al Si, menos desapantallado.

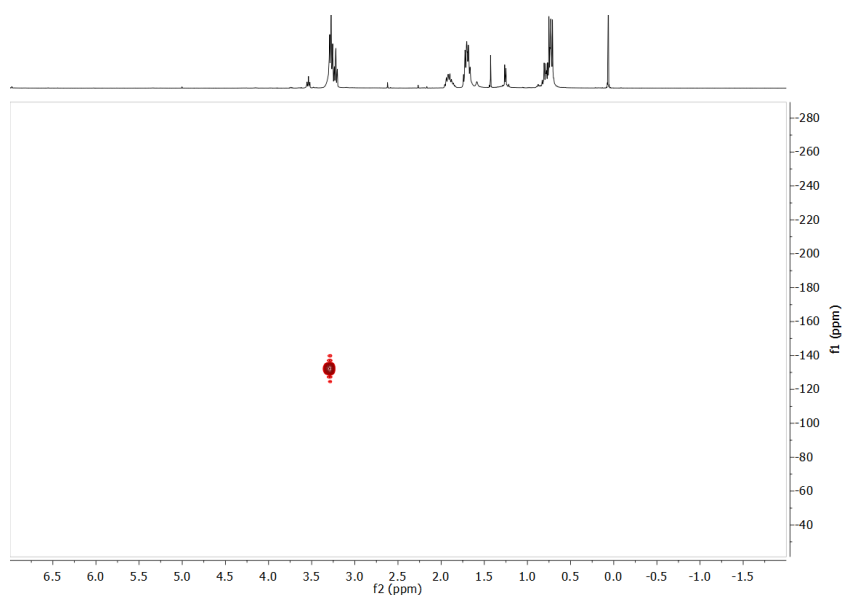
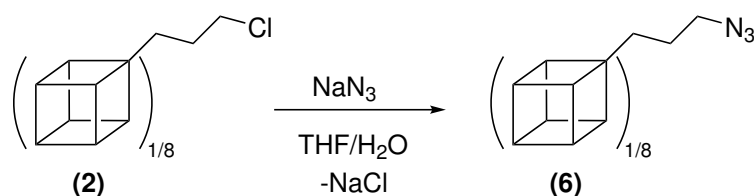


Figura 18: Espectro de RMN de ^1H - ^{15}N gHMBC del compuesto **6** (CDCl_3).

También se probó con el compuesto **2** como reactivo de partida para comprobar si era posible llegar al compuesto **6** sin necesidad de pasar por el intermedio yodado **5** usando las mismas condiciones (Esquema 10). Sin embargo, tal y como se esperaba, debido a que el cloruro es peor grupo saliente, al final la sustitución no llegó a darse.



Esquema 10: Reacción POSS(*i*PrN₃) desde **2**.

5.3. Reacción de cicloadición 1,3-dipolar catalizada por cobre (I) (reacción click).

A partir del compuesto **6** se realizó un anclaje sencillo de un grupo fenilo (concretamente fenilacetileno) a través de una reacción click,^{21,22} la cicloadición 1,3-dipolar catalizada por cobre (I) concretamente (Esquema 11). El catalizador de Cu(I) produce la formación de un único isómero, el 1,4.

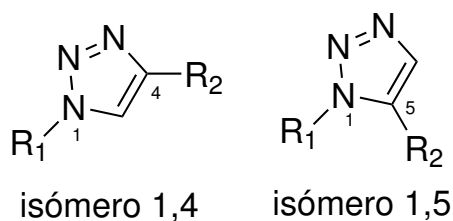
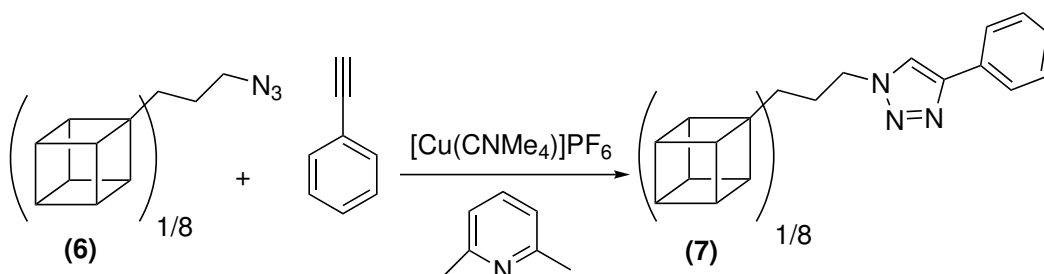


Figura 19: Isómeros de triazol 1,4 y 1,5.

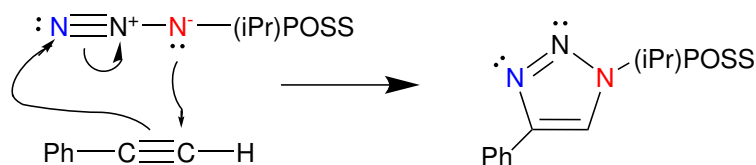
²¹Kolb, H. C.; Finn, M. G. y Sharpless, K. B. Click Chemistry: Diverse Chemical Function from a Few Good Reactions. *Angew. Chem. - Int. Ed.* **2001**, *40*, 2004-2021.

²²Rostovtsev, V. V.; Green, L. G.; Fokin, V. V. y Sharpless, K. B. A Stepwise Huisgen Cycloaddition Process: Copper(I)-Catalyzed Regioselective “Ligation” of Azides and Terminal Alkynes. *Angew. Chem. - Int. Ed.* **2002**, *41*, 2596-2599.

Una característica de estas reacciones es su facilidad para llevarlas a cabo: permite la obtención del catalizador Cu(I) de diferentes fuentes, reaccionar a temperatura ambiente sin necesidad de altas temperaturas e incluso en medios de reacción acuosos.²³



Esquema 11: Reacción de formación del compuesto 7.



Esquema 12: Mecanismo de reacción de la reacción click catalizada por Cu(I).

El cobre de la disolución se extrae del crudo de reacción con una disolución de amoníaco. Posteriormente el crudo de reacción se purificó por columna DCM/MeOH 15:1. Rendimiento de 17.5 %. Todavía es un procedimiento que se encuentra investigando en el grupo. La reacción se volvió a repetir con el complejo de cobre (I) en cantidades subestequiométricas y también funcionó.

En el espectro gHMBC ^1H - ^{29}Si de la Figura 20 se ve como cambia el desplazamiento de Si hasta -69.20 ppm.

Se comprueba mediante espectro zTOCSY ^1H - ^1H que hay dos sistemas de espín aromáticos y alifáticos (Figura 21).

²³Liang, L. y Astruc, D. The copper(I)-catalyzed alkyne-azide cycloaddition (CuAAC) “click” reaction and its applications. An overview. *Coord. Chem. Rev.* **2011**, 255, 2933-2945.

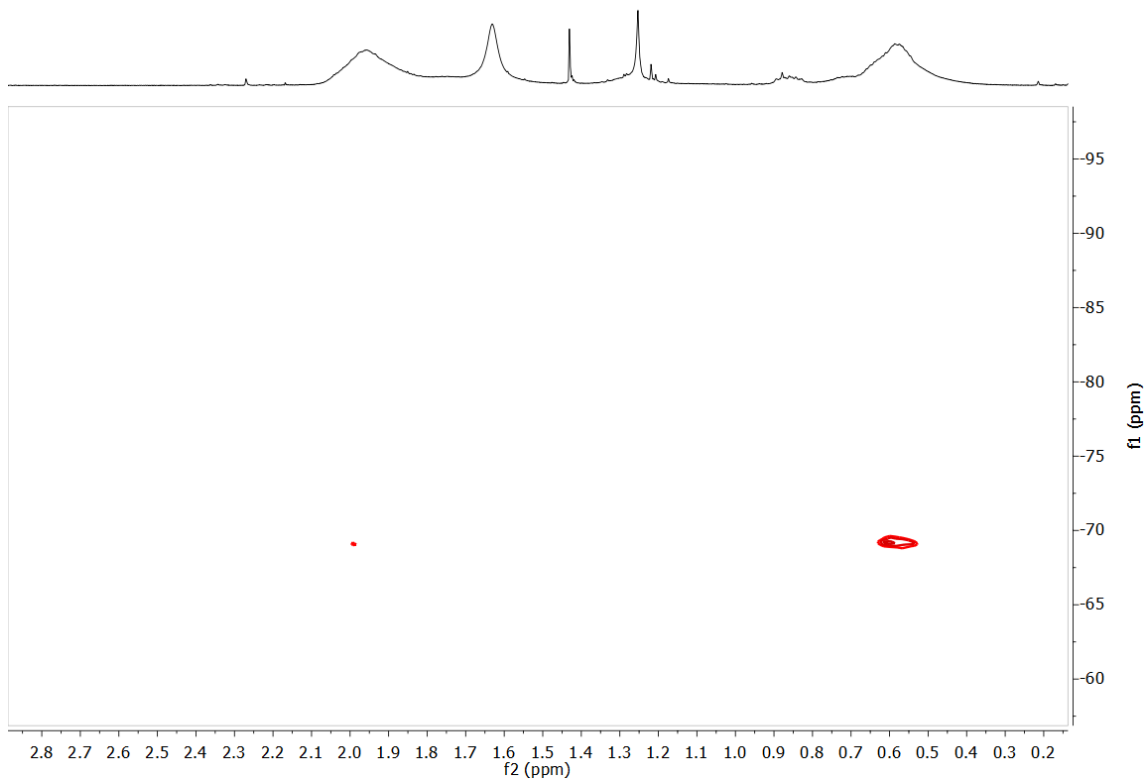


Figura 20: Espectro de RMN de ^1H - ^{29}Si gHMBC del compuesto **7** (CDCl_3).

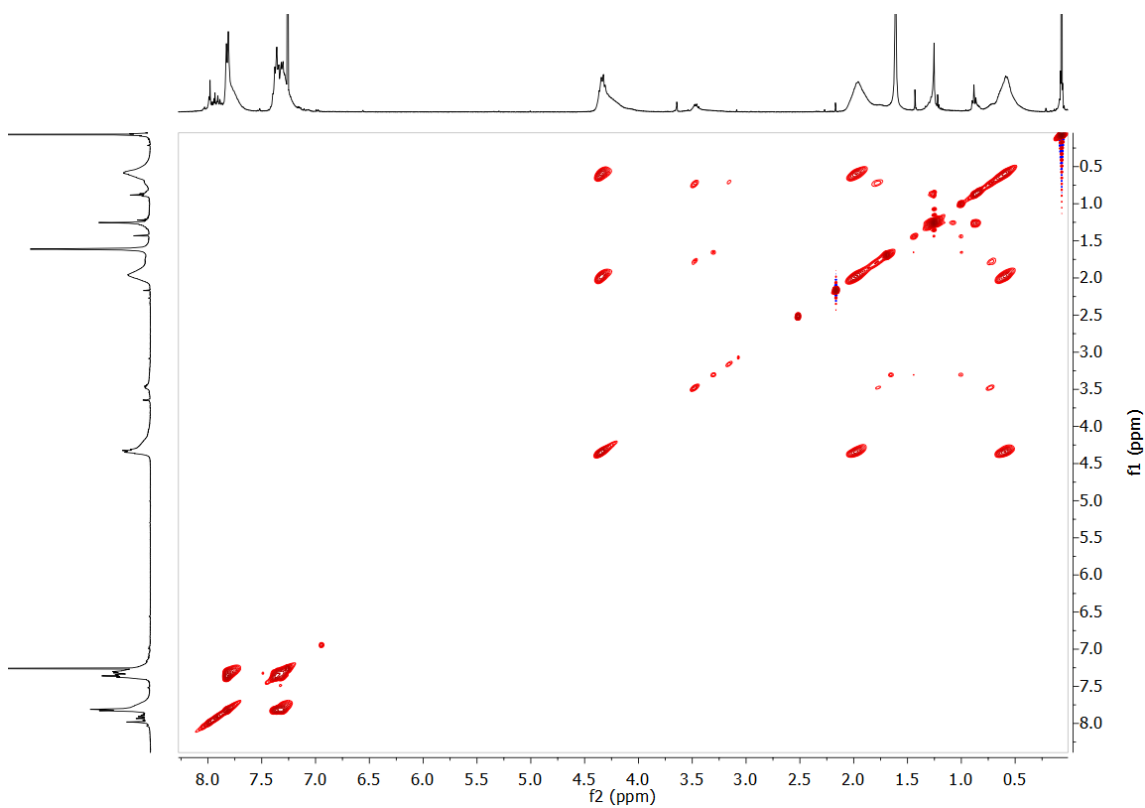
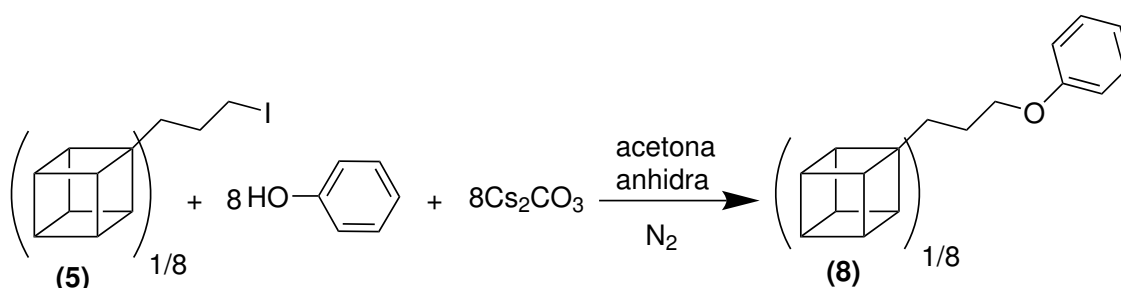


Figura 21: Espectro de RMN zTOCSY de ^1H - ^1H del compuesto **7** (CDCl_3).

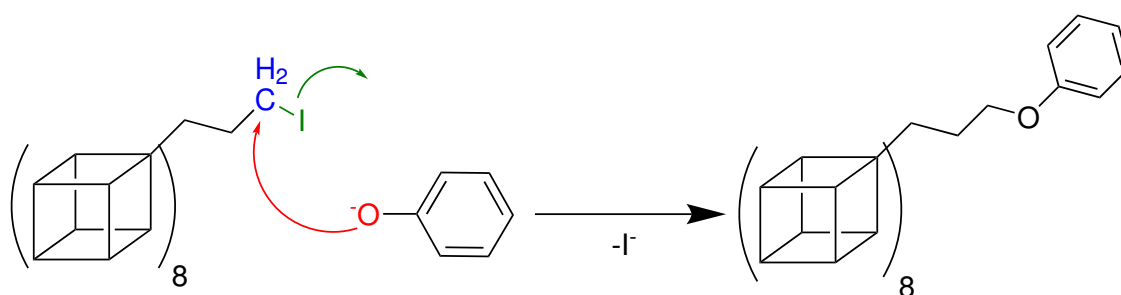
5.4. Síntesis de Williamson para formación éter fenílico.

Otra posible funcionalización sería la formación de un éter. Para ello se ha llevado a cabo una síntesis de *Williamson*. En este caso concreto y como prueba de concepto, se ha decidido anclar un grupo fenol sencillo teniendo en mente que el objetivo final consiste en incorporar en un futuro un grupo fenilénico sustituido portador de propiedades (por ejemplo, una máquina molecular).



Esquema 13: Reacción de formación del compuesto 8.

El carbono unido al yodo, de la cadena hidrocarbonada, actúa como electrófilo y el nucleófilo sería el alcóxido. Éste último se forma por ataque de una base —carbonato— al hidrógeno ácido del fenol. No es necesaria una base muy fuerte ya que ese hidrógeno es bastante ácido.



Esquema 14: Mecanismo síntesis de Williamson.

El yoduro es un buen grupo saliente y el alcóxido una base conjugada fuerte, por lo que la reacción debería ocurrir sin dificultad.

Se realizaron experimentos de RMN con el crudo de reacción y se vio que las señales del reactivo de partida, POSS(iPrI), habían cambiado.

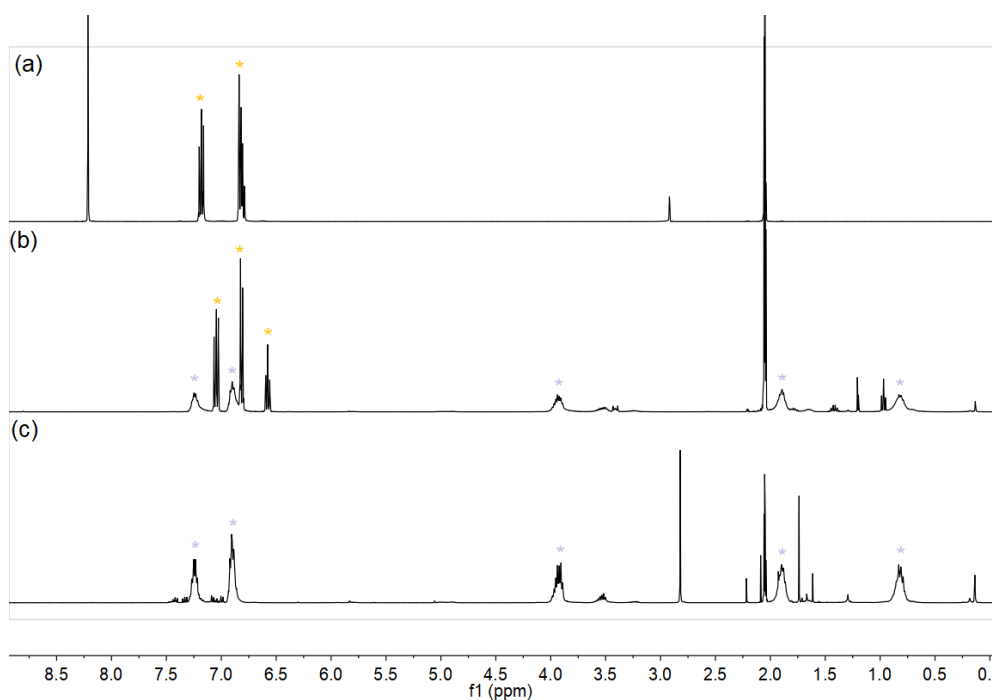


Figura 22: Comparativa espectros RMN de ^1H (a) fenol*; (b) crudo de reacción; (c) compuesto final **8*** (400 MHz, acetona- d_6).

Se realizaron sucesivas cromatografías en capa fina ya que el fenol estaba en exceso y en el espectro se veía claramente que aún quedaba bastante sin reaccionar. Se realizó una separación por columna $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ al 40:1. Aunque los espectros de RMN del resultado son manifiestamente mejores que los del crudo, el compuesto no presenta una pureza satisfactoria y actualmente el grupo se encuentra optimizando esta purificación. No obstante, se caracterizó el compuesto de la siguiente manera:

Los tres tipos de hidrógeno de la cadena hidrocarbonada se diferencian correctamente, siendo el menos desapantallado el más cercano al Si y el más apantallado el más lejano. (Figura 23). En ese mismo espectro también se aprecia la contaminación a lo largo de las reacciones de las T_8 $\text{POSS}(\text{iPrCl})^*$ y $\text{POSS}(\text{iPrI})^*$. En el H_3 se puede apreciar la señal a su derecha correspondiente a ese mismo hidrógeno en $\text{POSS}(\text{iPrCl})^*$ y la siguiente a ésta, del $\text{POSS}(\text{iPrI})^*$.

En el experimento COSY de la Figura 26 se ven los acoplamiento ^1H - ^1H donde H_1 y H_3 se acoplan a H_2 pero no entre ellos. En el TOCSY se ven los hidrógenos de la cadena hidrocarbonada, en diferente sistema de espín que los hidrógenos aromáticos.

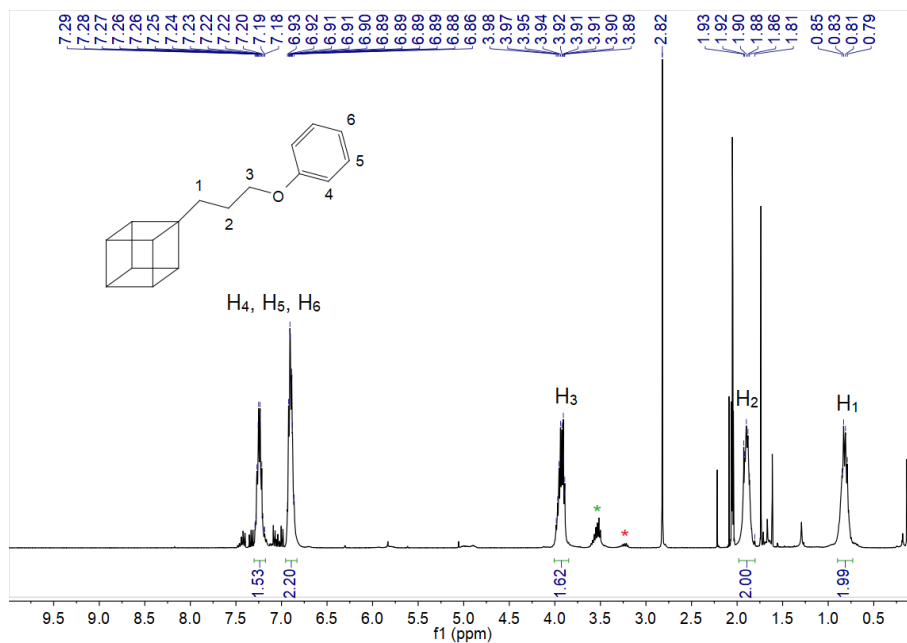


Figura 23: Espectro de RMN de ^1H del compuesto **8** (400 MHz, acetona- d_6).

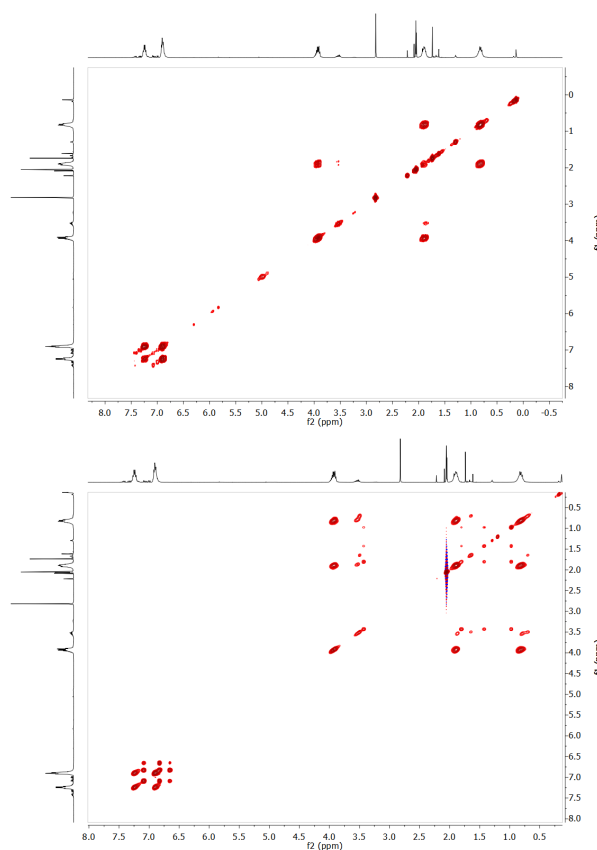


Figura 24: Espectros de RMN ^1H - ^1H gCOSY y zTOCSY del compuesto **8** (Acetona- d_6).

Por último, el desplazamiento químico de ^{29}Si cambia, entrando dentro del intervalo esperado: -68.4 ppm (Figura 26).

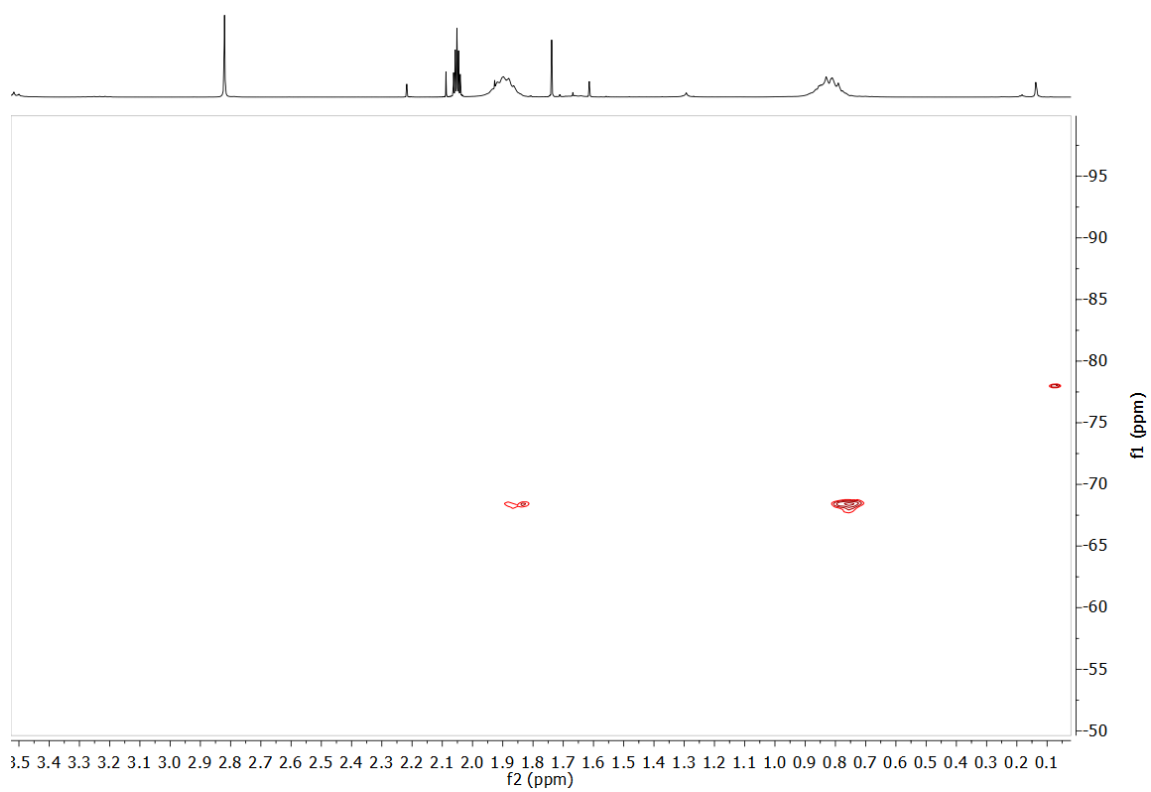


Figura 25: Espectro de RMN ^1H - ^{29}Si gHMBC del compuesto **8** (Acetona- d_6).

6. Conclusiones

- Como nueva línea de investigación en el grupo se han estudiado métodos de síntesis de polisilsesquioxanos oligoméricos poliédricos con vértices funcionalizados de caracteres diferentes partiendo de su R-trialcoxisilano.
- Se ha generado un método para la funcionalización de estos vértices mediante reacciones de sustitución, con rendimientos razonables para la formación de estos compuestos.
- Se han realizado reacciones específicas de anclaje de grupos funcionales simples como estudio de entrada para moléculas ya sintetizadas en el grupo.

7. Parte experimental

7.1. Métodos generales

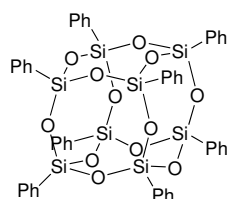
Todos los reactivos de partida —no sintetizados en este trabajo— han sido adquiridos en fuentes comerciales y empleados sin ninguna purificación previa. Todos los disolventes fueron adquiridos de fuentes comerciales de calidad de análisis; algunos fueron destilados previamente. Los disolventes anhidros utilizados se secaron con zeolitas activadas. Las reacciones que necesitasen de atmósfera inerte fueron realizadas empleando técnicas Schlenk.

Los espectros de RMN fueron realizados en un equipo Agilent MR 400. Los desplazamientos químicos de los núcleos de ^1H , ^{13}C , ^{29}Si y ^{15}N se muestran en partes por millón (ppm) y referenciados a TMS y nitrometano en el caso del ^{15}N . Las constantes de acoplamiento (J) se muestran en Hercios (Hz). Las abreviaturas estándar empleadas para indicar la multiplicidad son: s = singlete, d = doblete, t = triplete, q = cuartete, m = multiplete). Las asignaciones de ^{13}C , ^{29}Si y ^{15}N —este último realizado con la asistencia del Dr. Sergio Ferrero— fueron realizadas mediante detección indirecta a través de experimentos bidimensionales heteronucleares gHSQC ^1H - ^{13}C , gHMBC ^1H - ^{29}Si y gHMBC ^1H - ^{15}N , respectivamente. Los desplazamientos químicos de ^{13}C fueron también observados de manera directa mediante espectros monodimensionales $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -RMN. También fueron llevados a cabo mediante experimentos 2D homonucleares de RMN (gCOSY, zTOCSY). Los disolventes deuterados fueron adquiridos de fuentes comerciales.

Las estructuras de difracción de rayos X han sido resueltas por Adriana Sacristán usando un difractómetro Agilent SuperNova y el software OLEX2. Para la obtención de los datos se usó una fuente de Mo con monocromador de óptica multicapa.

7.2. Procedimiento de síntesis y caracterización octaoctilsilsesquioxanos

7.2.1. Síntesis compuesto 1:



Se añaden a un matraz feniltrietoxisilano (4.09 g, 0.017 mol), 4.5 mL de ácido clorhídrico y 90 mL de cloroformo como disolvente. Se deja con agitación 5 días a T ambiente.

Transcurrido ese tiempo, se filtra y seca el precipitado. La disolución se evapora y seca todo lo posible. Extraer x3 con DCM y una disolución de Na₂CO₃. La fase orgánica se evapora y queda el resto de compuesto en forma de aceite amarillento. Se comprueba que tanto el precipitado como el aceite coinciden con los datos bibliográficos. Rendimiento 82 %.

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7.79 – 7.67 (m, 8H), 7.47 – 7.28 (m, 24H).

¹³C RMN (101 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 134.11 (C₃), 130.63 (C₂), 127.98 (C₁).

²⁹Si RMN (79 MHz, CDCl₃) δ (ppm): -78.32.

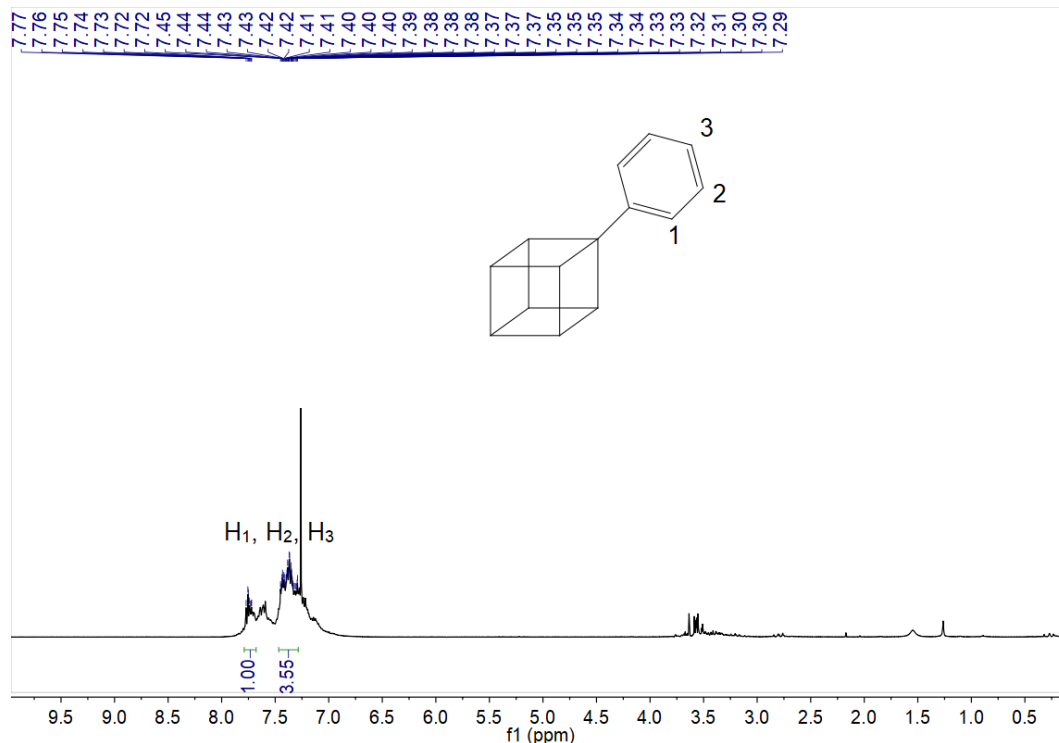


Figura 26: Experimento de RMN de ¹H del compuesto **1** (400 MHz, CDCl₃).

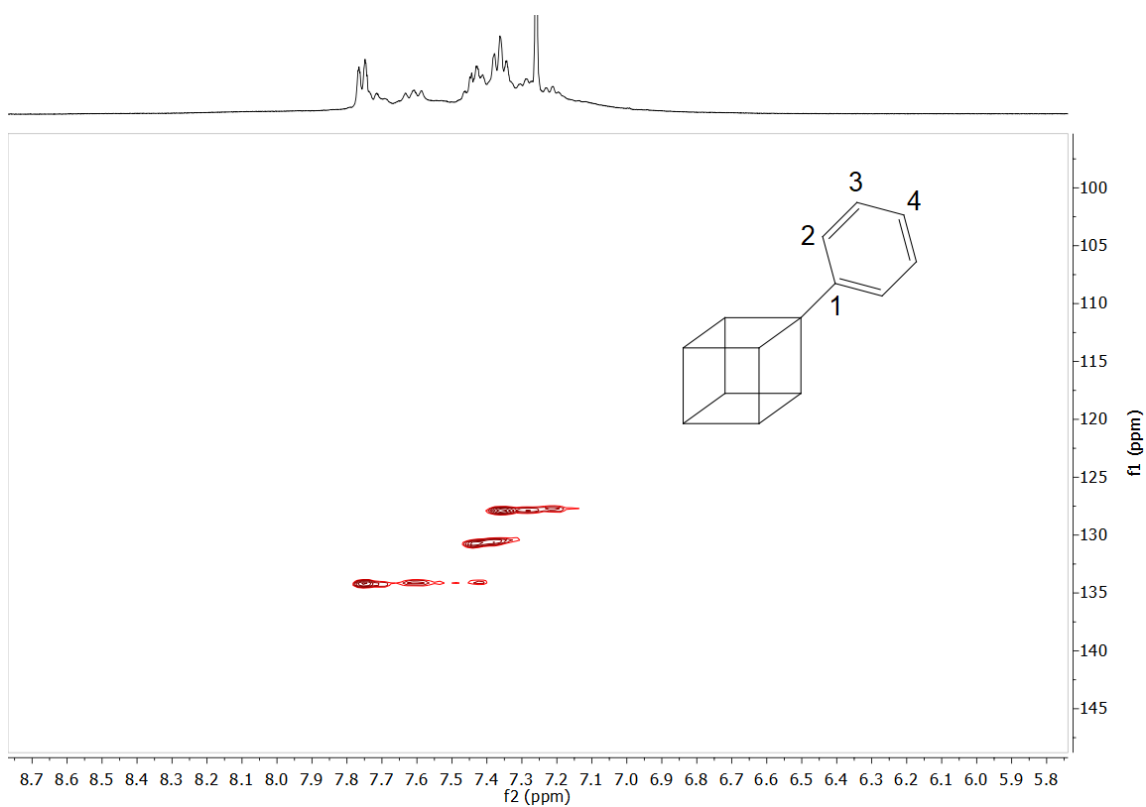


Figura 27: Experimento de RMN de ^1H - ^{13}C gHSQC del compuesto **1** (CDCl_3).

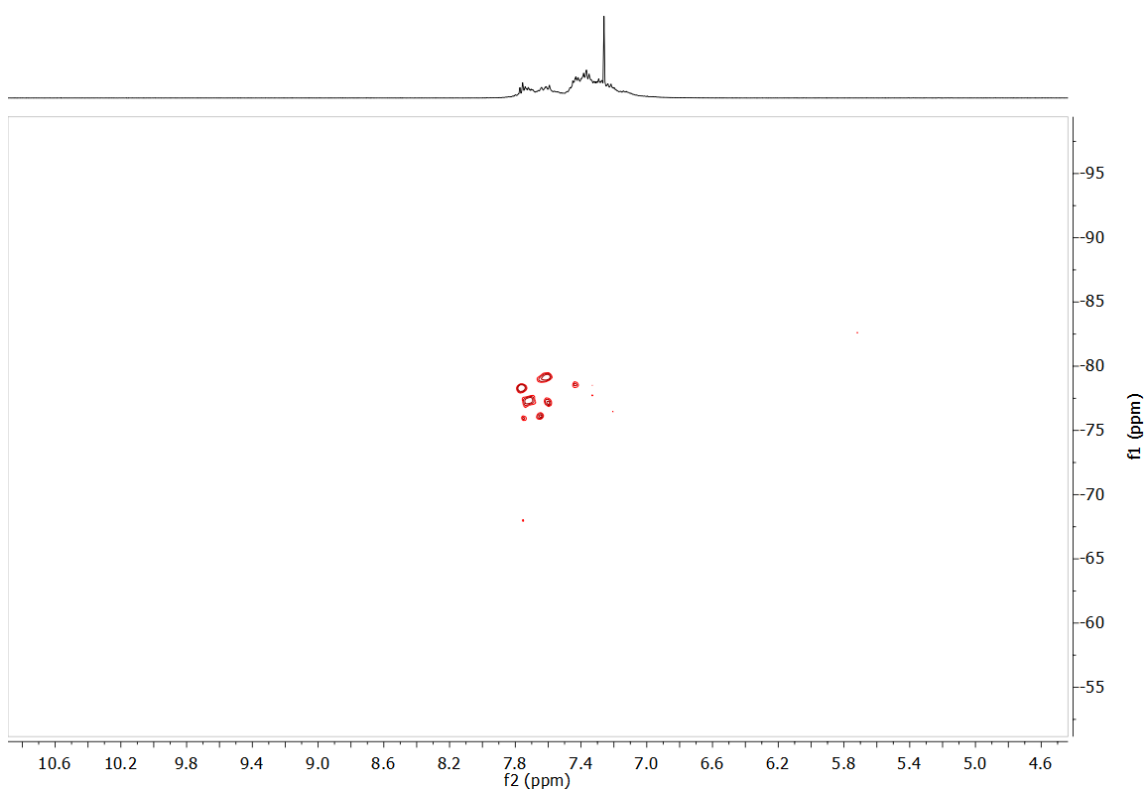
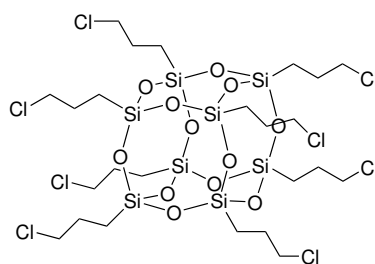


Figura 28: Experimento de RMN de ^1H - ^{29}Si gHMBC del compuesto **1** (CDCl_3).

7.2.2. Síntesis compuesto 2:



Se añaden a un matraz (3-cloropropil)trietoxisilano (4 g, 0.017 mol), 4.5 mL de ácido clorhídrico y 90 mL de cloroformo como disolvente. Se deja 5 días con agitación a T ambiente para que ocurra la condensación. Transcurrido ese tiempo, se filtra y seca el precipitado. La disolución se evapora y seca todo lo posible. Extraer x3 con DCM y una disolución acuosa. La fase orgánica se evapora y queda el resto de compuesto en forma de aceite amarillento. Se comprueba que tanto el precipitado como el aceite coinciden con los datos bibliográficos.²⁴ Rendimientos: 90-99 %.

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 3.54 (t, J = 6.7 Hz, 16H, H₃), 2.06 – 1.79 (m, 16H, H₂), 0.88 – 0.72 (m, 16H, H₁).

¹³C RMN (101 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 47.01 (C₃), 26.25 (C₂), 9.60 (C₁).

²⁹Si RMN (79 MHz, CDCl₃) δ (ppm): -67.10 (8Si).

MS (MALDI-TOF): m/z para C₂₄H₄₈Cl₈O₁₂Si₈ [M + Na]⁺ calculado: 1031,8801

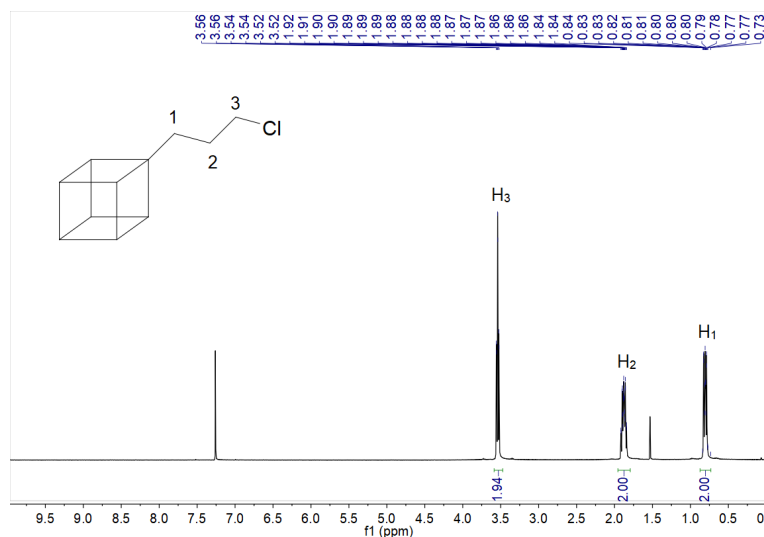


Figura 29: Experimento de RMN de ¹H del compuesto **1** (400 MHz, CDCl₃).

²⁴Heyl, D.; Rikowski, E.; Hoffmann, R.; Schneider, J. y Fessner, W.-D. A “Clickable” Hybrid Nanocluster of Cubic Symmetry. *Chem. - Eur. J.* **2010**, *16*, 5544-5548.

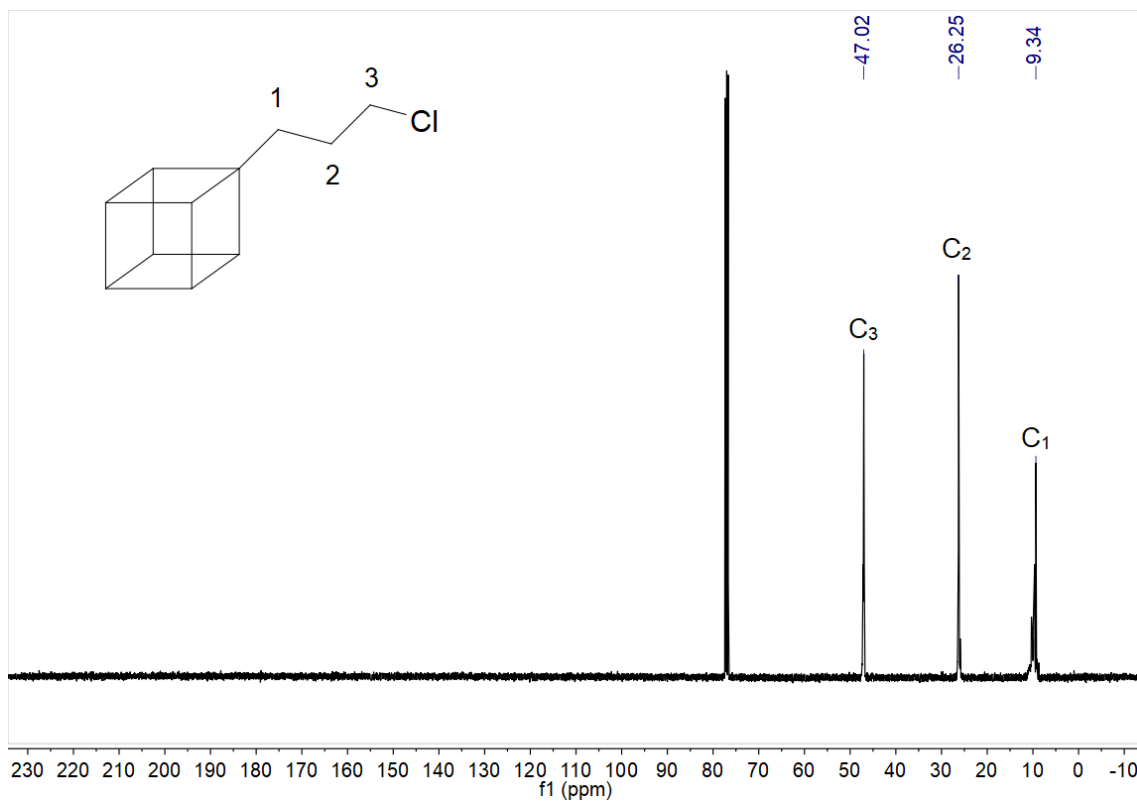


Figura 30: Experimento de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del compuesto **1** (101 MHz, CDCl_3).

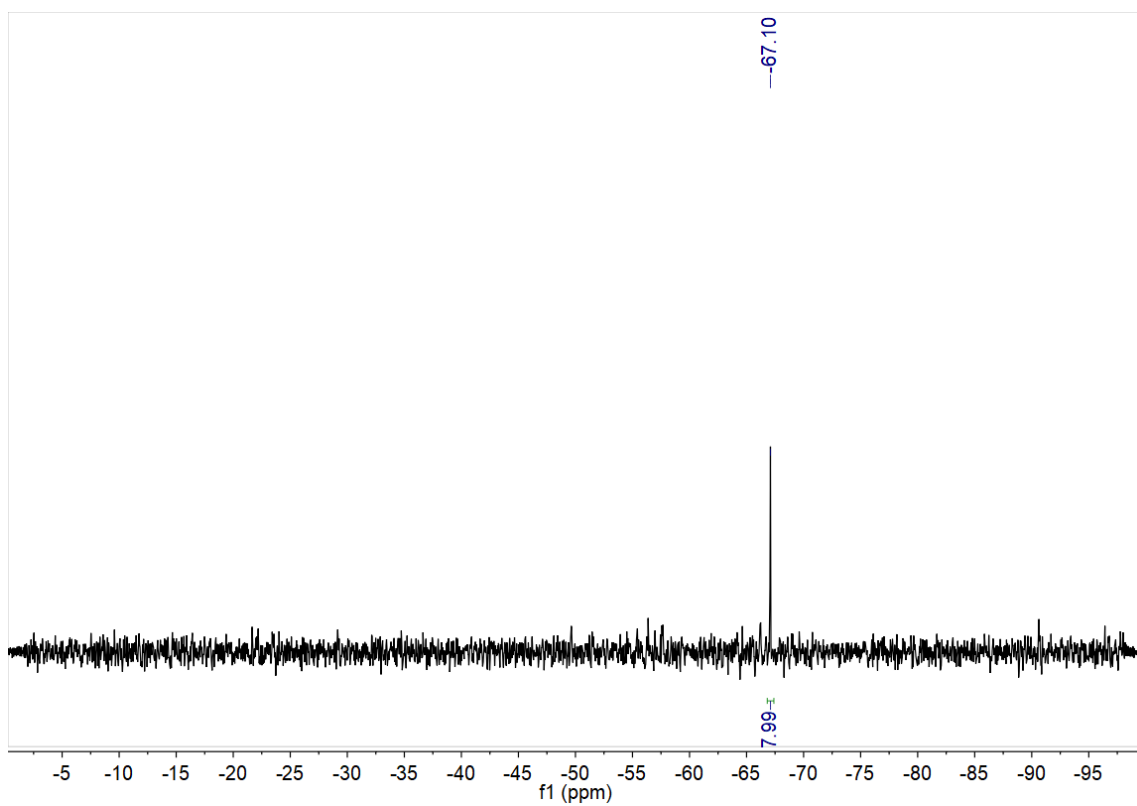


Figura 31: Experimento de RMN de $^{29}\text{Si}\{^1\text{H}\}$ -INEPT del compuesto **1** (79 MHz, CDCl_3).

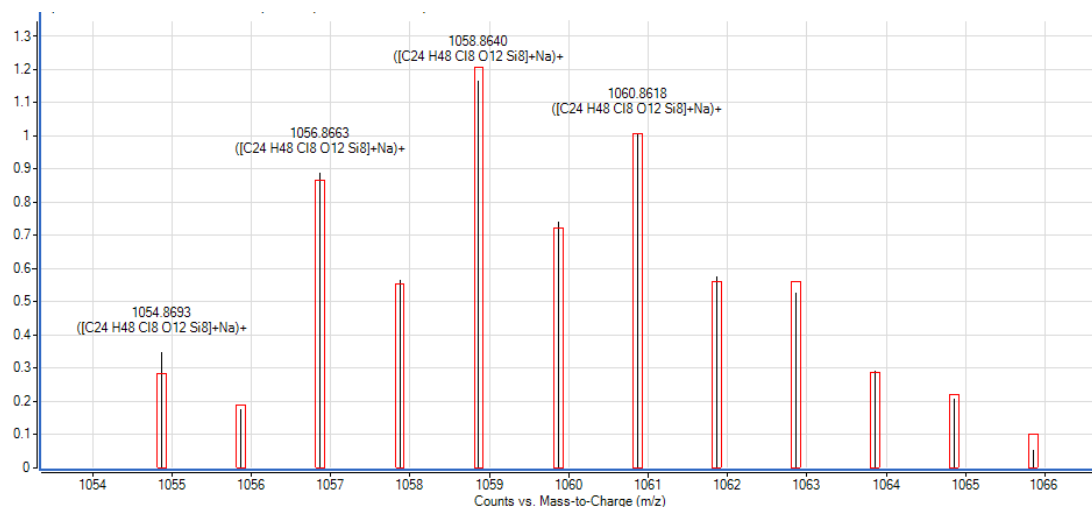
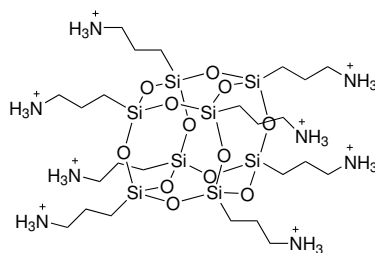


Figura 32: Espectro de masas de **2**, mostrando el patrón isotópico del ión molecular $[M^+]$ (MALDI-TOF usando como matriz ESI (+))

7.2.3. Síntesis compuesto 3-H⁺:



Se añaden a un matraz 3-aminopropiltrietoxisilano (3.76 g, 0.017 mol), 4.5 mL de ácido clorhídrico y 90 mL de cloroformo como disolvente. Se deja con agitación 5 días a T ambiente. Transcurrido ese tiempo, se filtra y seca el precipitado si lo hubiera. La disolución se evapora y seca todo lo posible. Extraer tres veces con agua y DCM. La fase acuosa se evapora y queda el resto de compuesto en forma de sólido aceitoso amarillo. Se comprueba que tanto el precipitado como el aceite coinciden con los datos bibliográficos. Rendimiento 98 %.

¹H RMN (400 MHz, D₂O) δ (ppm): 7.42 (s, H-NH₂⁺), 2.84 (d, J = 13.6 Hz, 16H, H₃), 1.61 (s, 16H, H₂), 0.62 (s, 16H, H₁.)

¹³C RMN (101 MHz, D₂O) δ (ppm): 41.73 (C₃), 20.71 (C₂), 9.41 (C₁).

²⁹Si RMN (79 MHz, D₂O) δ (ppm): -67.5 (8Si).

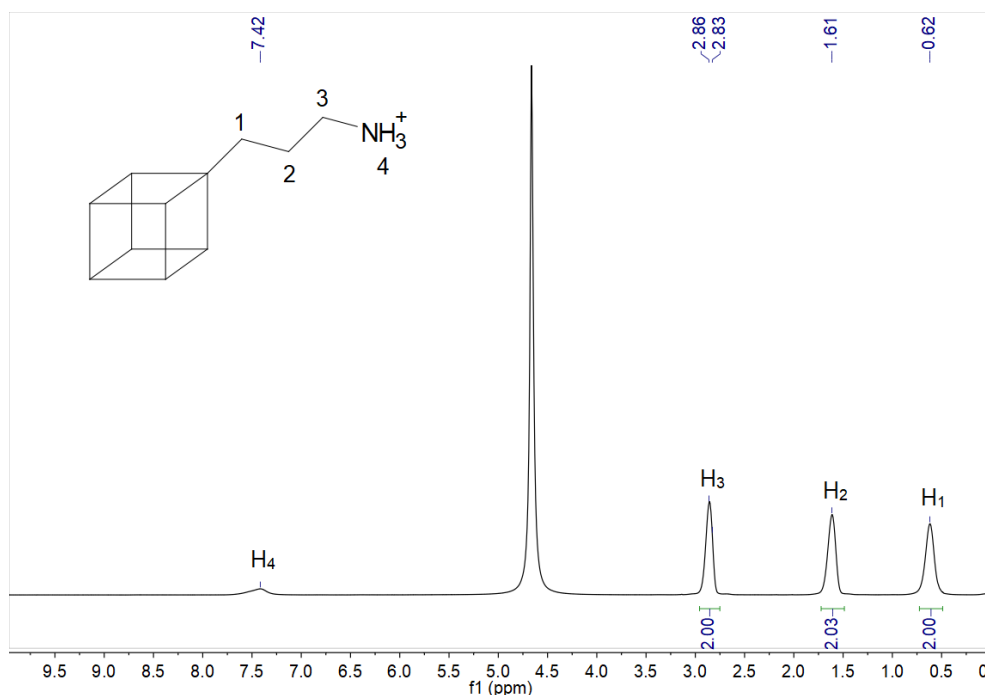


Figura 33: Experimento de RMN de ¹H del compuesto 3-H⁺ (400 MHz, D₂O).

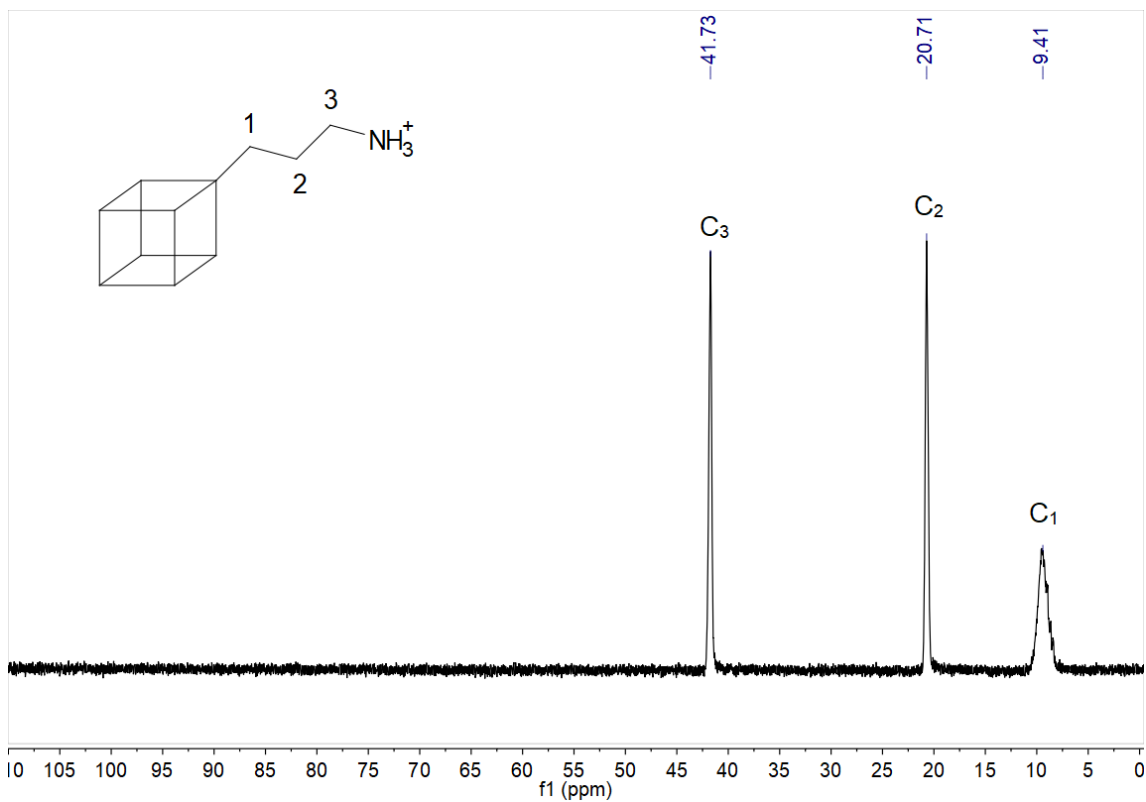


Figura 34: Experimento de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del compuesto **3-H⁺** (101 MHz, D₂O).

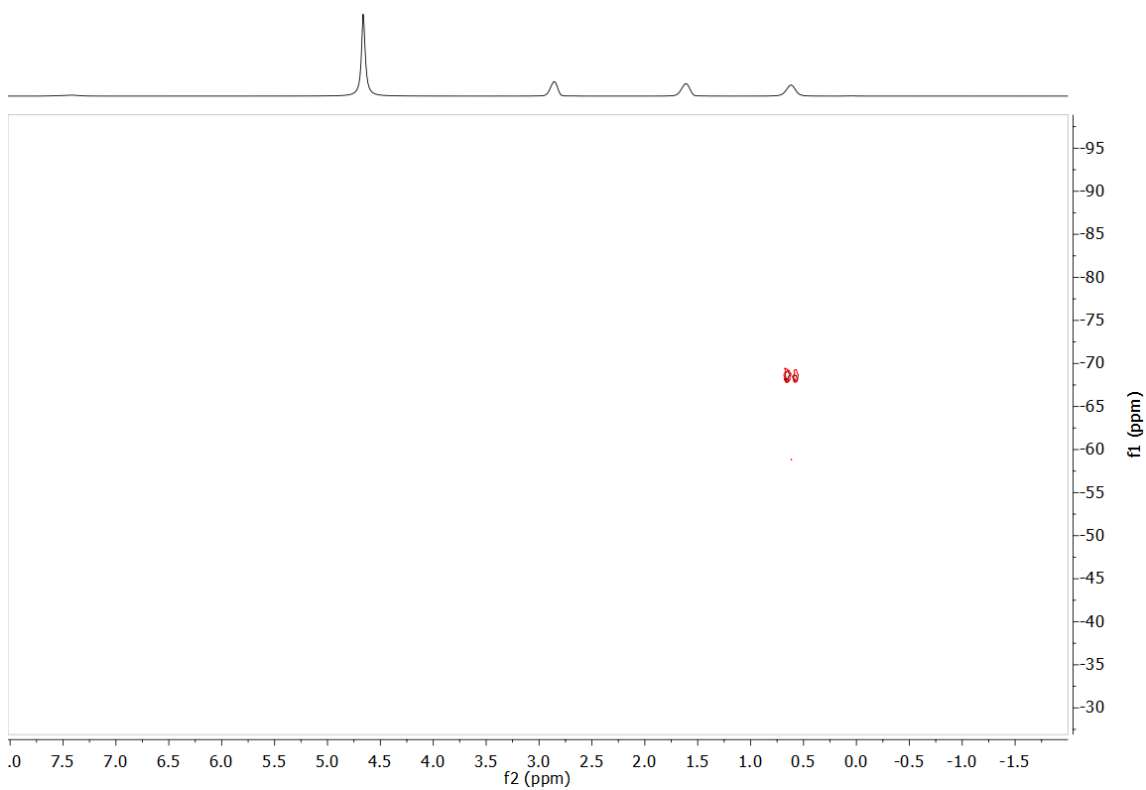
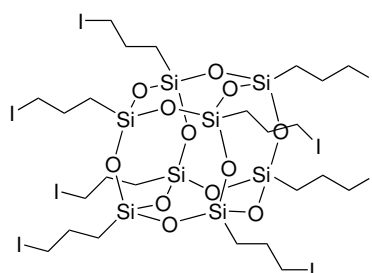


Figura 35: Experimento de RMN de $^1\text{H}\text{-}^{29}\text{Si}$ gHMBC del compuesto **3-H⁺** (D₂O).

7.2.4. Síntesis compuesto 5:



Se añade a un Schlenk el compuesto **2** (272 g, 0.262 mmol) y se pone bajo N₂. Se añade NaI (1.63 g, 10.88 mmol) y 13.6 mL de acetona anhidra. Calentar a reflujo 1 día.

Evaporar la disolución, extraer con DCM y filtrar el NaCl precipitado. Se vuelve a poner la reacción con lo extraído, NaI (1.63 g, 10.88 mmol) y 13.6 mL de acetona anhidra. Calentar a reflujo 1 día. Evaporar la disolución, extraer con DCM y filtrar el NaCl precipitado. Evaporar lo extraído. Queda un sólido cristalino amarillo. Rendimiento: 91 %.

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 3.23 (td, J = 6.9, 1.2 Hz, 16H, H₃), 2.00 – 1.85 (m, 16H, H₂), 0.86 – 0.74 (m, 16H, H₁).

¹³C RMN (101 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 27.31 (C₃), 13.40 (C₂), 9.99 (C₁).

²⁹Si RMN (79 MHz, CDCl₃) δ (ppm): -67.9 (8Si).

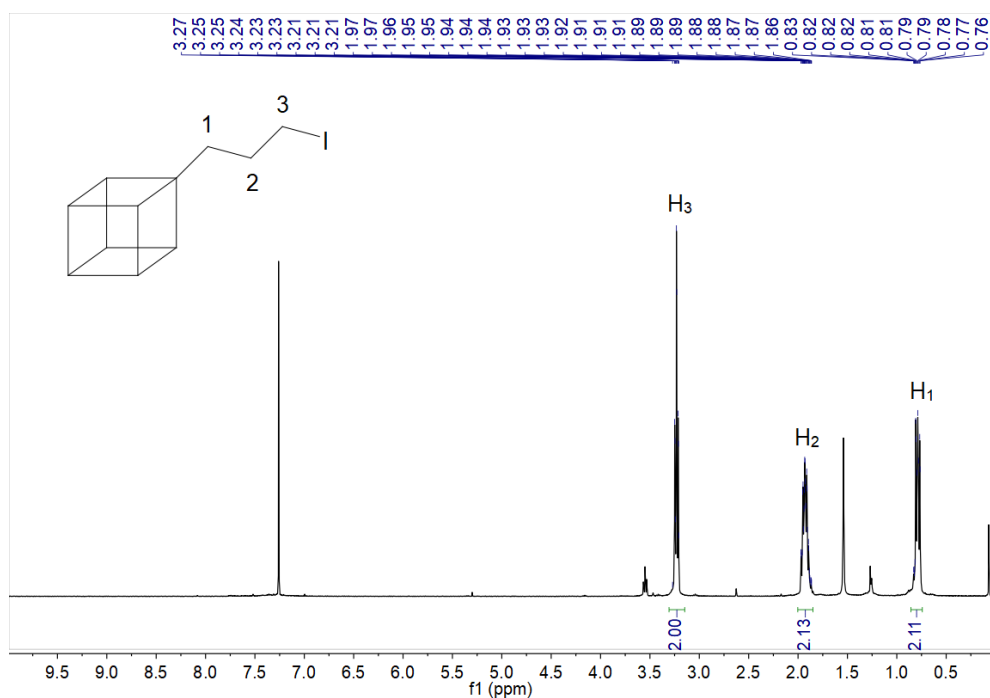


Figura 36: Experimento de RMN de ¹H del compuesto **5** (400 MHz, CDCl₃).

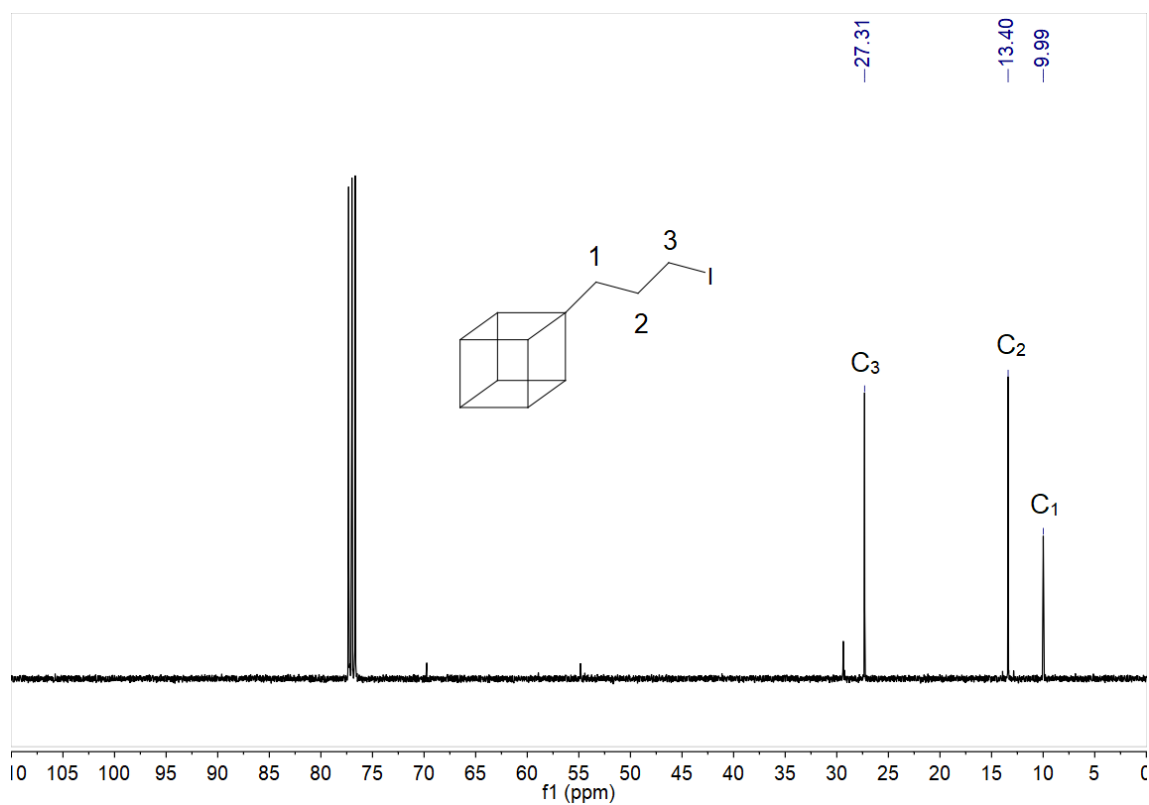


Figura 37: Experimento de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del compuesto **5** (101 MHz, CDCl_3).

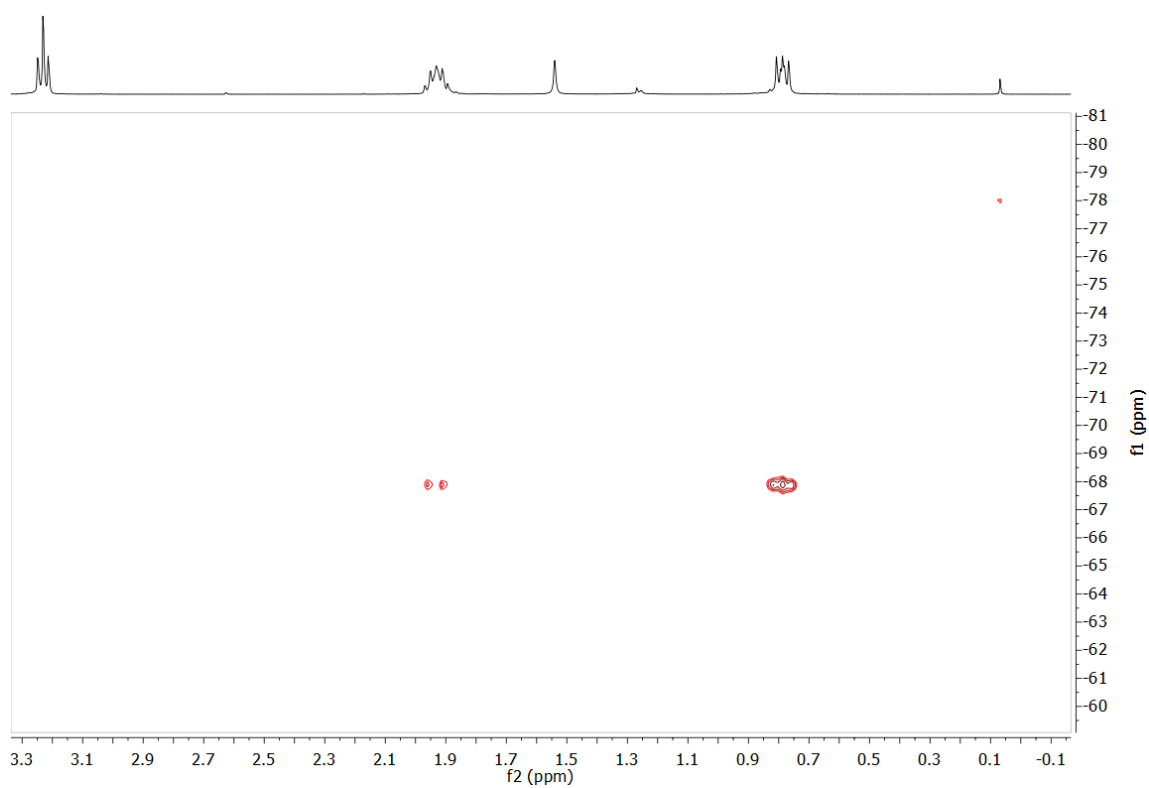
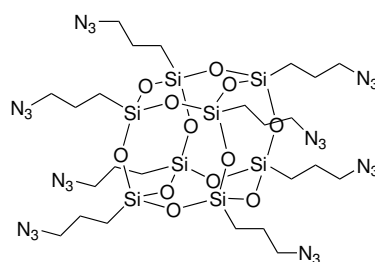


Figura 38: Experimento de RMN de $^1\text{H}\text{-}^{29}\text{Si}$ gHMBC del compuesto **5** (CDCl_3).

7.2.5. Síntesis compuesto 6:



Se disuelve (107 mg, 0.061 mmol) el compuesto **5** en 2.2 mL de THF y (79.3 mg, 1.2 mmol) de NaN₃ en 0.6 mL de H₂O. Se añade la disolución acuosa sobre la orgánica y se calienta a 50°C durante 12 horas. Se evapora el disolvente y se extrae 3 veces con 2 mL de DCM y 2 mL H₂O. Se seca con MgSO₄, filtra y evapora. Queda un aceite marrón. Rendimiento del 56.23 %

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 3.28 (tt, J = 6.9, 1.6 Hz, 16H, H₃), 1.75 – 1.63 (m, 16H, H₂), 0.75 – 0.68 (m, 16H, H₁).

¹³C RMN (101 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 53.48 (C₃), 22.66 (C₂), 9.62 (C₁).

²⁹Si RMN (CDCl₃) δ (ppm): -67.05 (8Si).

¹⁵N RMN (CDCl₃) δ (ppm): -132.62 (24N)

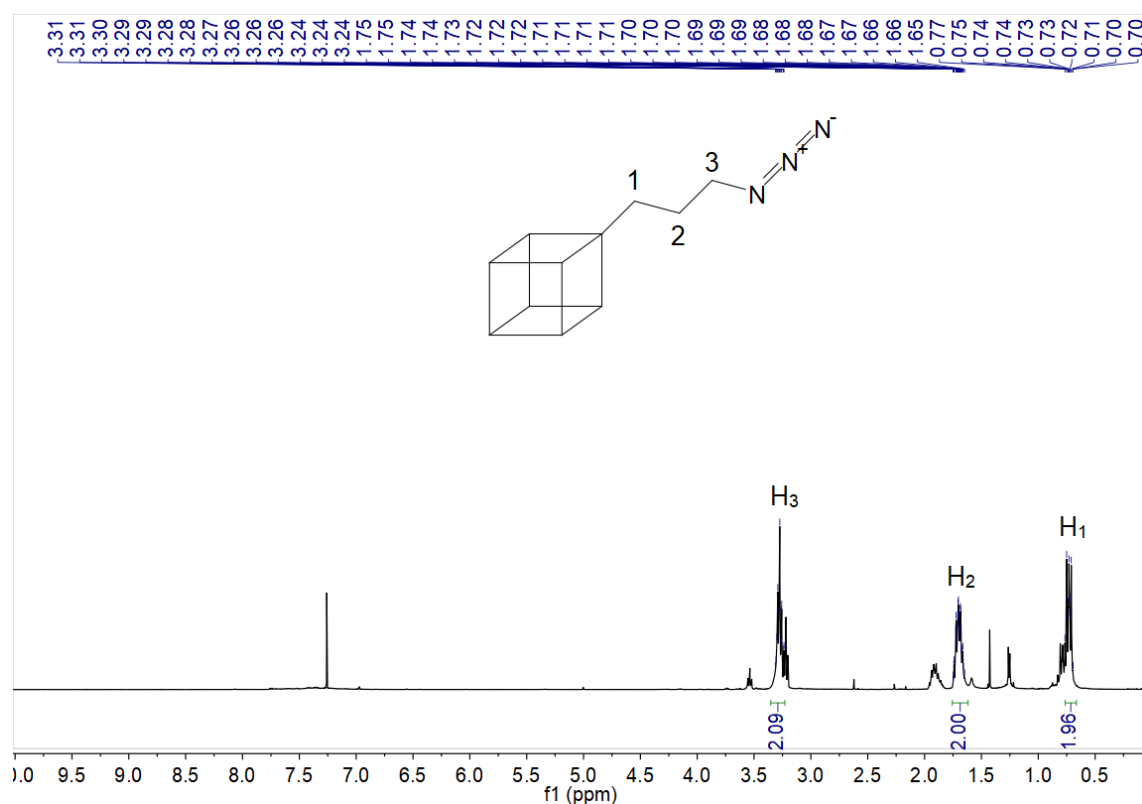


Figura 39: Experimento de RMN de ¹H del compuesto **6** (400 MHz, CDCl₃).

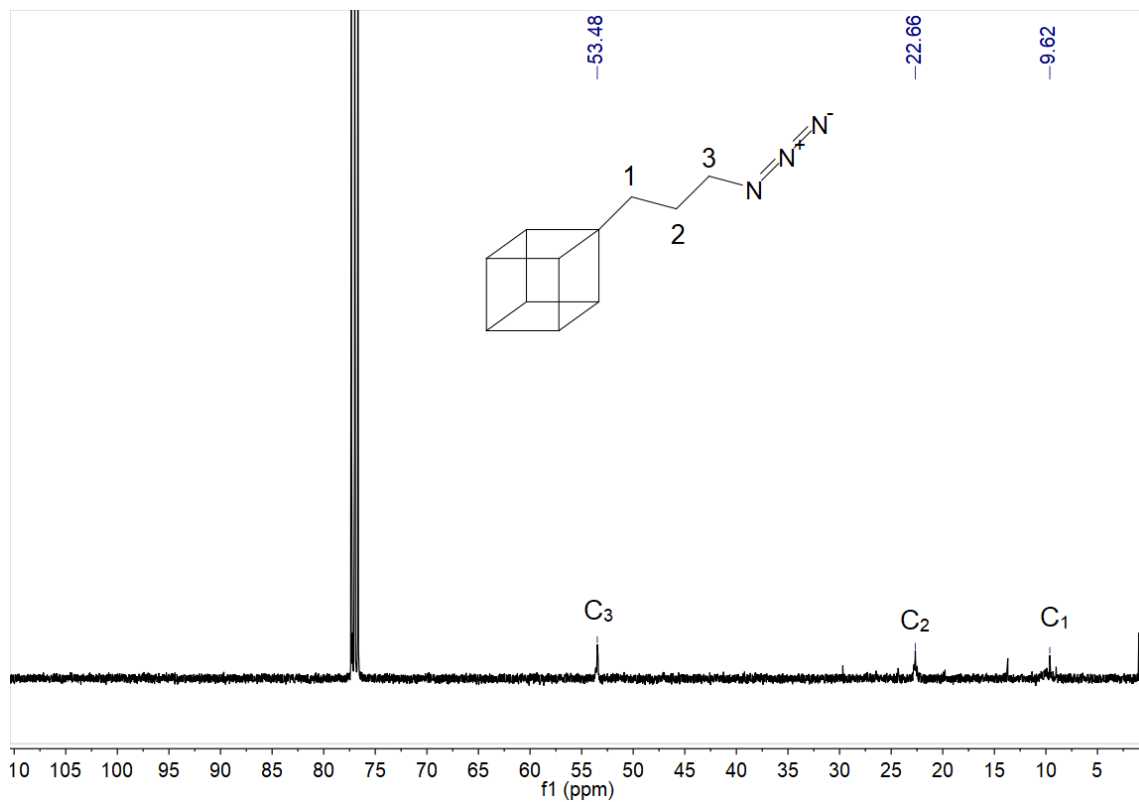


Figura 40: Experimento de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ gHSQC del compuesto **6** (101 MHz, CDCl_3).

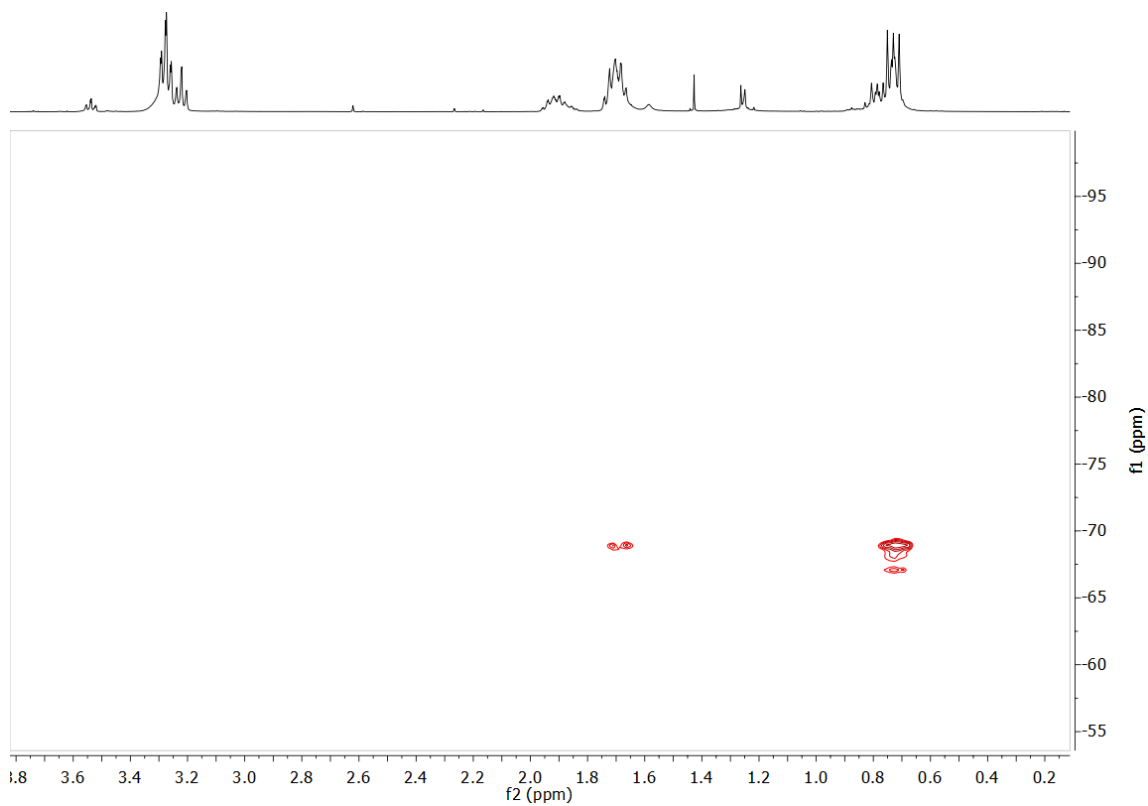


Figura 41: Experimento de RMN de $^1\text{H}\text{-}^{29}\text{Si}$ gHMBC del compuesto **6** (CDCl_3).

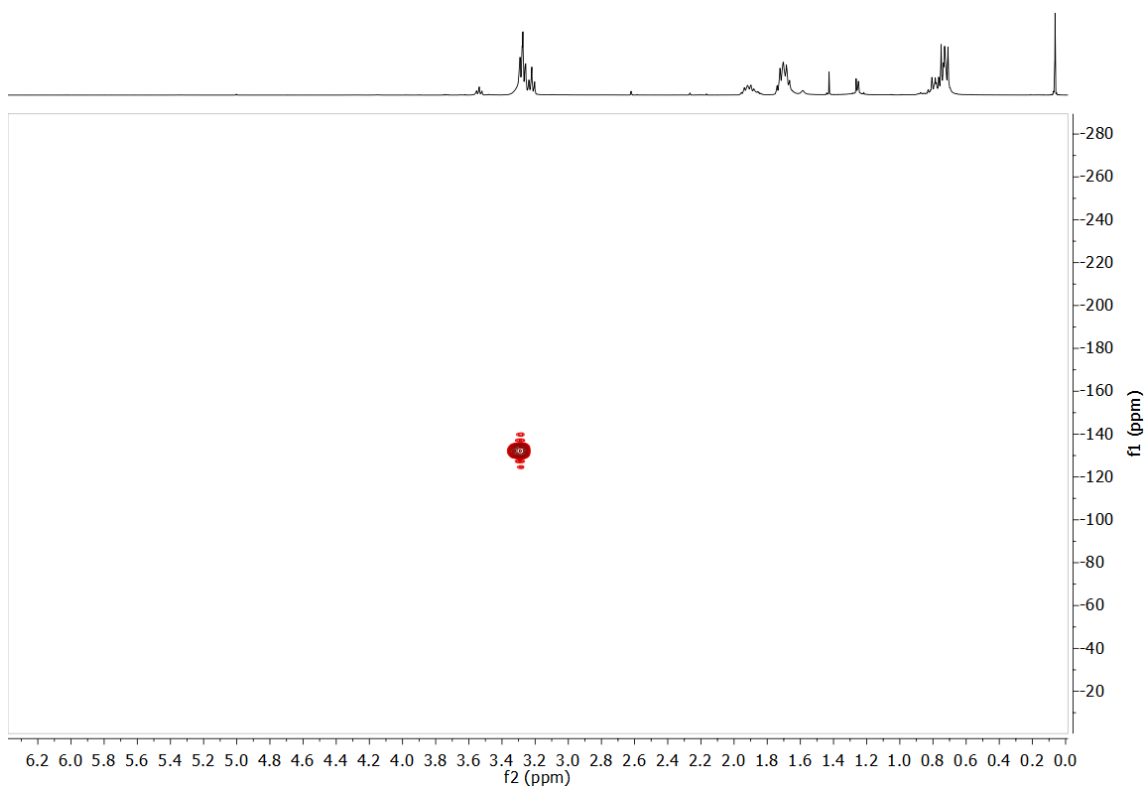
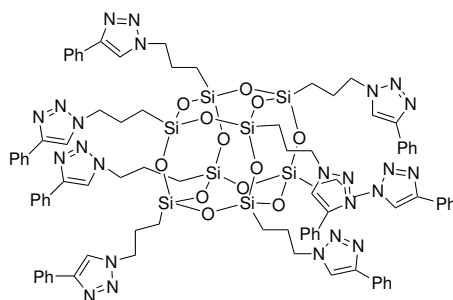


Figura 42: Experimento de RMN de ^1H - ^{15}N gHMBC del compuesto **6** (CDCl_3).

7.2.6. Síntesis compuesto 7:



Se añaden a un Shlenk compuesto **6** (57.1 mg, 0.0475 mmol) y fenilacetileno (39.86 mg, 0.390 mmol) y se pone atmósfera inerte. Se añade $[\text{Cu}(\text{CNMe})_4]\text{PF}_6$ (141.63 mg, 0.380 mmol), 2,6-lutidina (4.07 mg, 0.038 mmol) y 5 mL de DCM seco. Se deja 5 días a T ambiente.

Se añaden 2 mL más de DCM y se hace una extracción con una disolución amoniacal hasta que deje de aparecer azul la fase acuosa. Secar con MgSO_4 , filtrar y evaporar.

Separación por columna DCM/MeOH 15:1 ($\rho = 11.5$ cm, $\varnothing = 1.5$ cm). Rendimiento 17.5 %.

^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 8.04 – 7.85 (m, 8H, H_4), 7.85 – 7.65 (m, 16H, H_5), 7.42 – 7.20 (m, 24H, H_6 y H_7), 4.33 (d, $J = 10.3$ Hz, 16H, H_3), 1.96 (s, 16H, H_2), 0.58 (s, 16H) H_1).

^{13}C RMN (101 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 130.62 (C_4), 128.8 (C_5), 125.6 (C_6), 120.6 (C_7), 52.27 (C_3), 24.18 (C_2), 9.19 (C_1).

^{29}Si RMN (CDCl_3) δ (ppm): -69.20 (8Si).

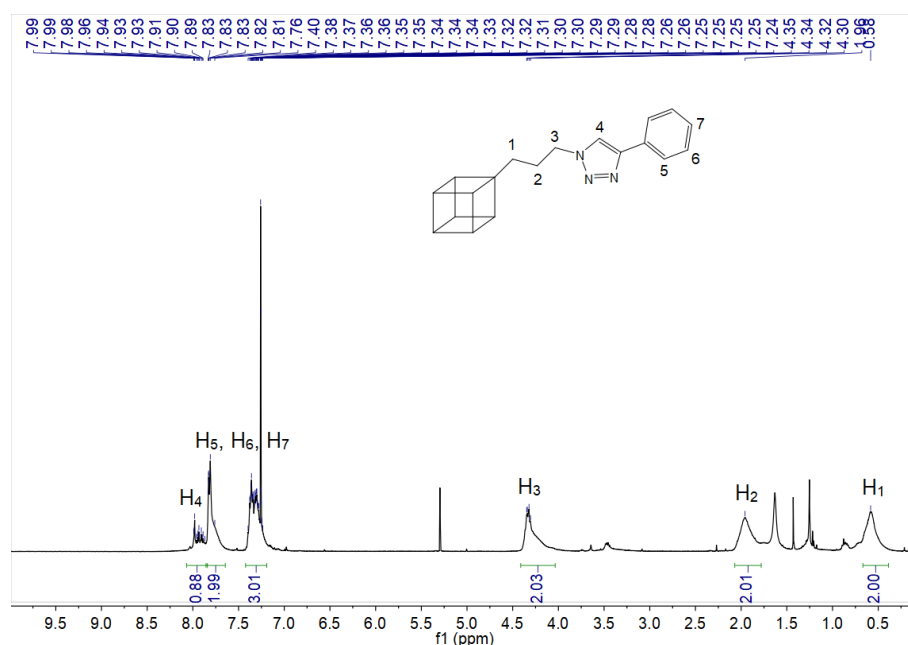


Figura 43: Experimento de RMN de ^1H del compuesto **7** (400 MHz, CDCl_3).

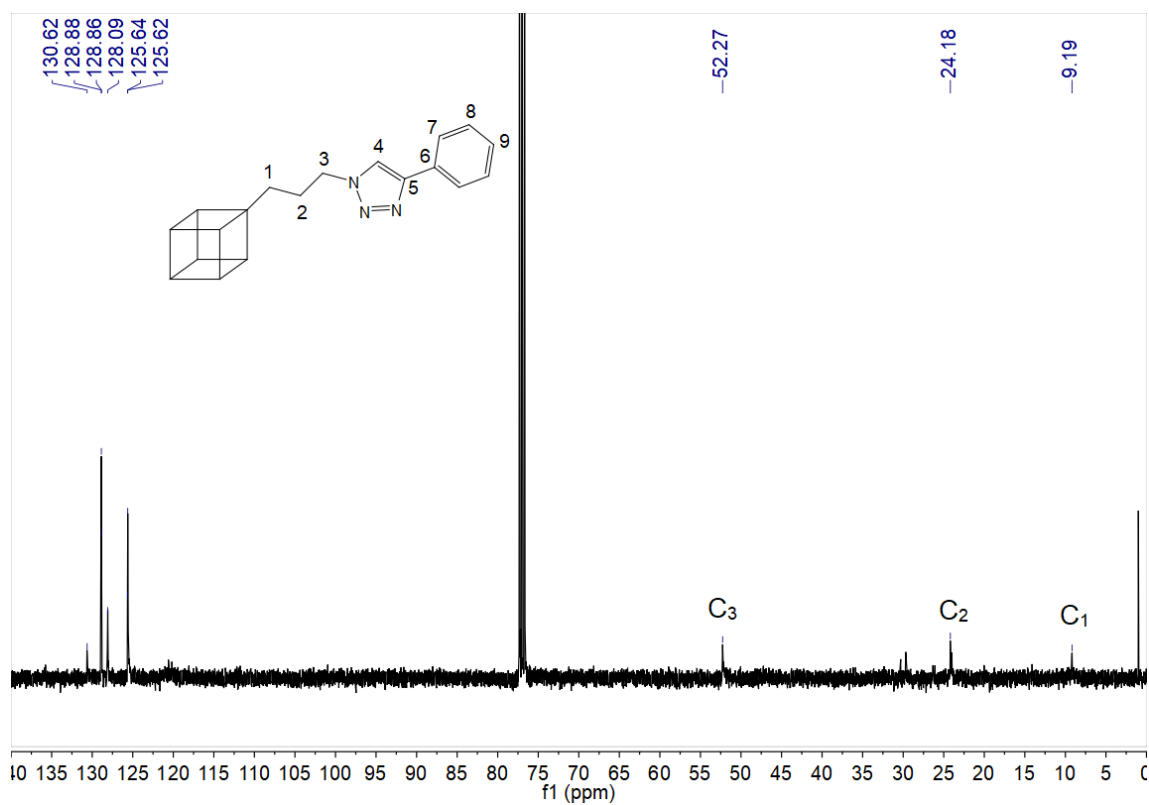


Figura 44: Experimento de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del compuesto **7** (101 MHz, CDCl_3).

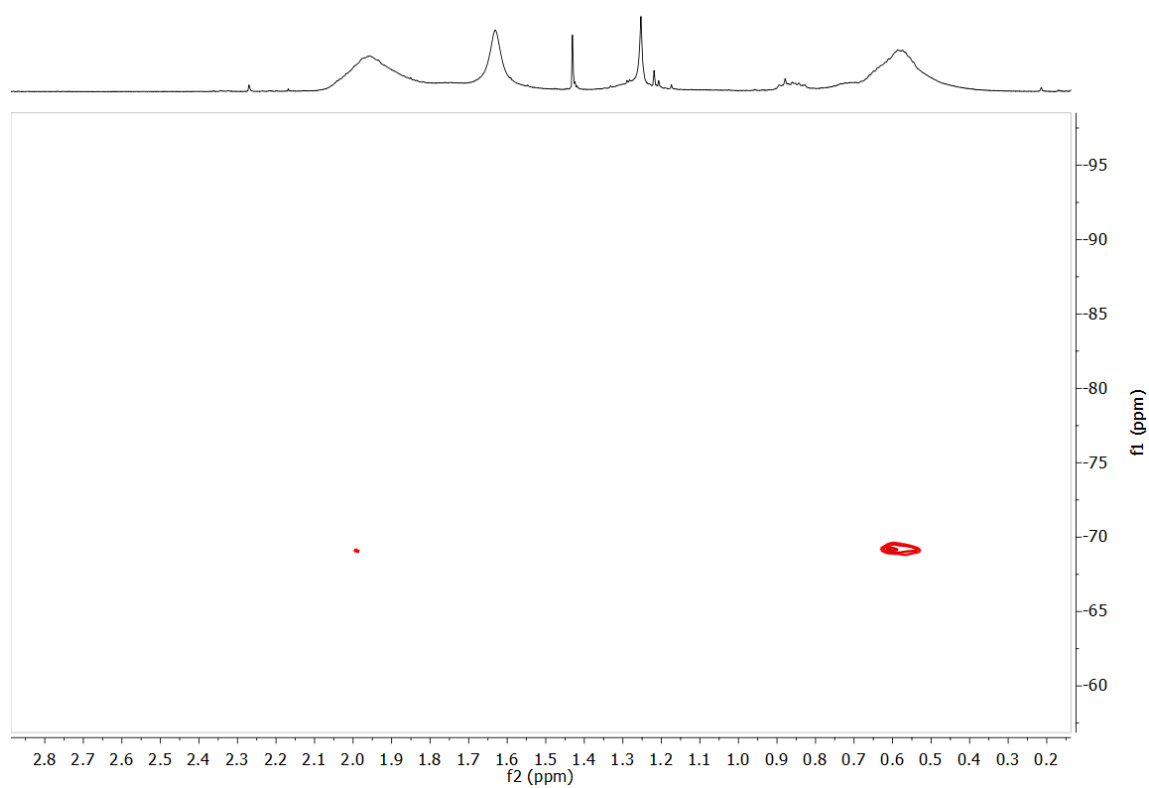


Figura 45: Experimento de RMN de $^1\text{H}-^{29}\text{Si}$ gHMBCAD del compuesto **7** (CDCl_3).

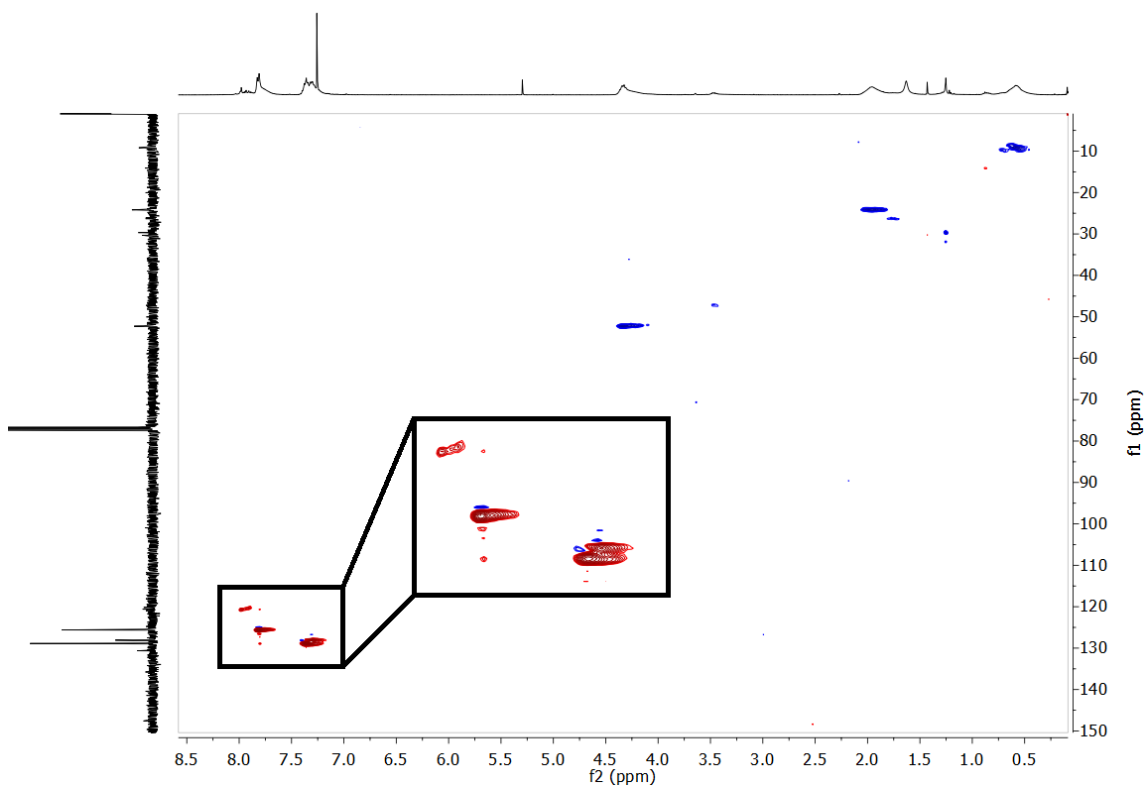


Figura 46: Experimento de RMN de ^1H - ^{13}C gHSQC del compuesto **7** (CDCl_3).

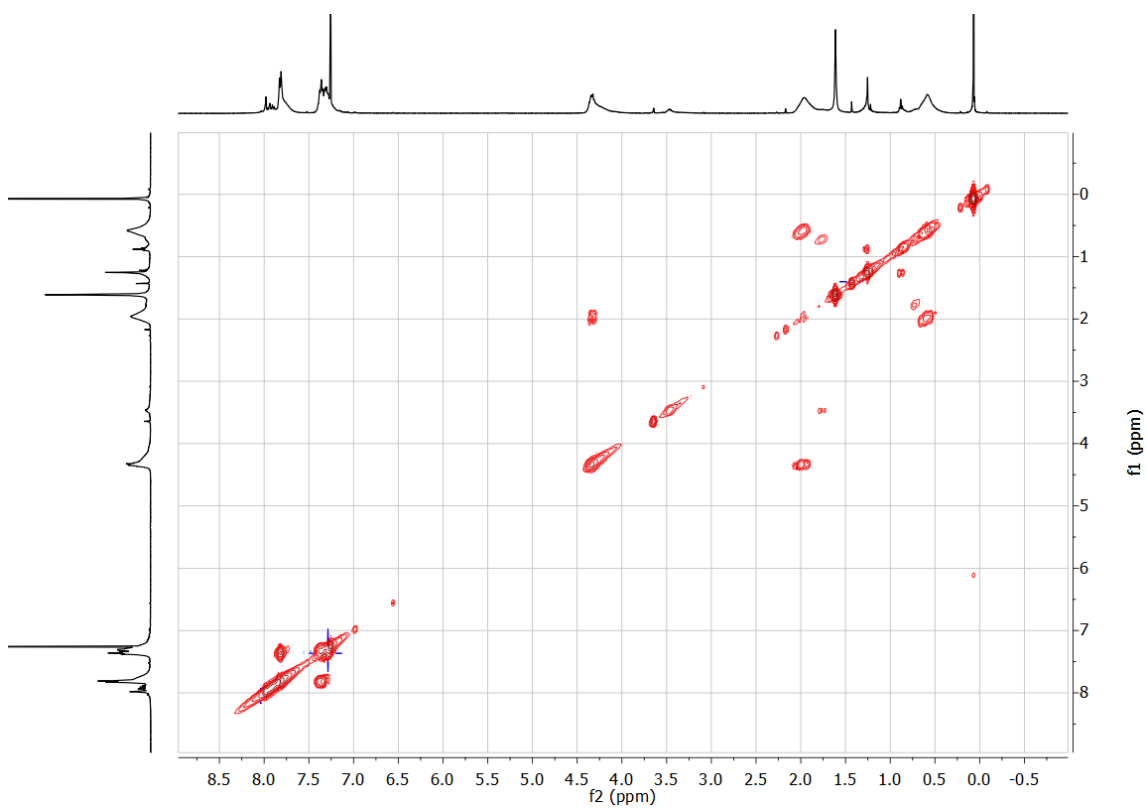


Figura 47: Experimento de RMN de ^1H - ^1H gCOSY del compuesto **7** (CDCl_3).

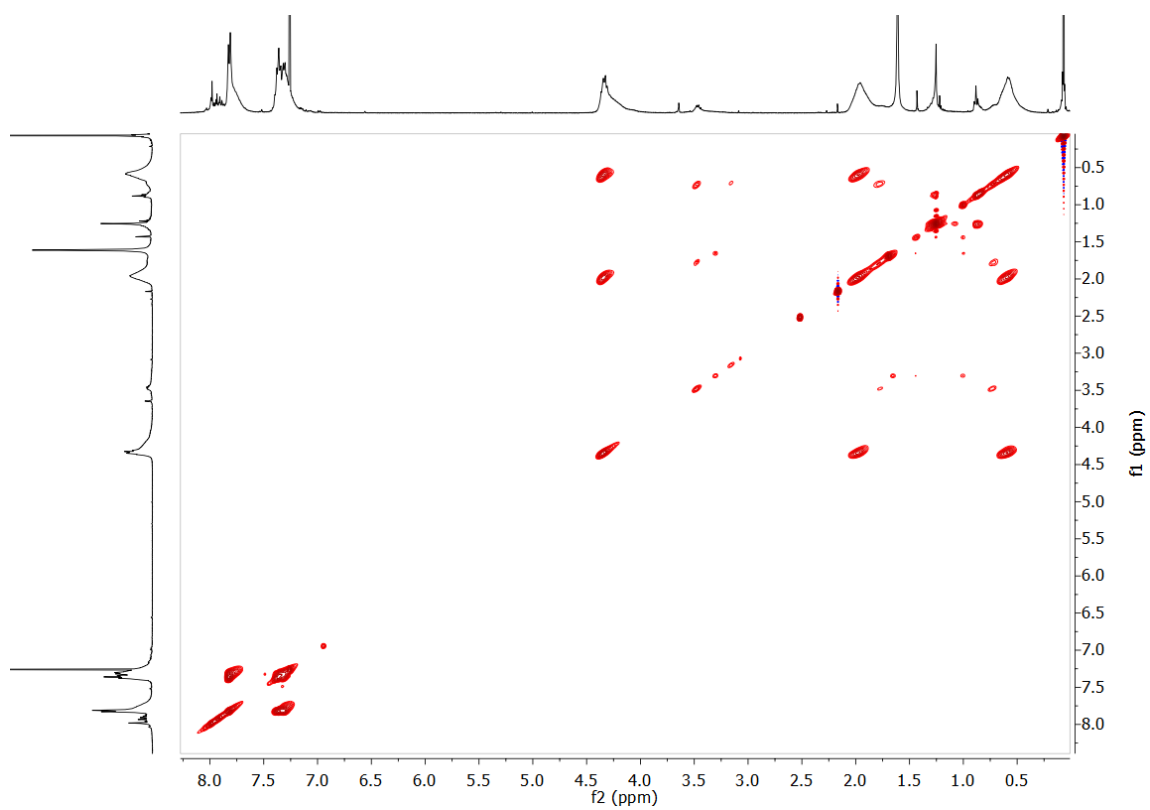
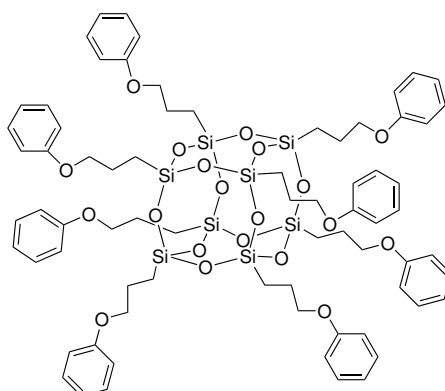


Figura 48: Experimento de RMN de ^1H - ^1H zTOCSY del compuesto **7** (CDCl_3).

7.2.7. Síntesis compuesto 8:



Se añaden el compuesto **5** (169.8 mg, 0.0896 mmol), el fenol (90.34 mg, 0.96 mmol) y el Cs_2CO_3 (508 mg, 1.44 mmol) a un schlenk. Se pone bajo atmósfera inerte con 1 mL de acetona anhidra. Se deja agitando a reflujo 24 horas. Se añade un poco más de acetona para arrastrar a un matraz y se evapora. Para separar el fenol del crudo de reacción se hace una columna con $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 40:1.

^1H RMN (400 MHz, Acetona- d_6) δ (ppm): 7.29 – 7.18 (m, 16H, H_4), 6.97 – 6.82 (m, 24H, H_5 y H_6), 3.99 – 3.83 (m, 16H, H_3), 1.98 – 1.80 (m, 16H, H_2), 0.98 – 0.71 (m, 16H, H_1)

^{29}Si RMN (CDCl_3) δ (ppm): -68.38 (8Si).

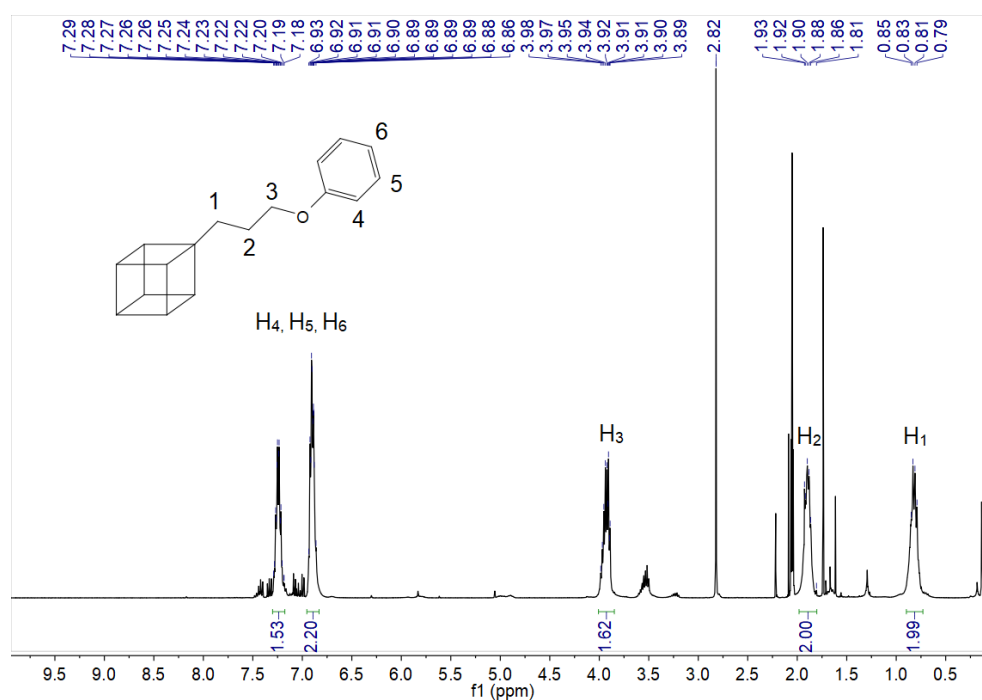


Figura 49: Experimento de RMN de ^1H del compuesto **8** (400 MHz, Acetona- d_6).

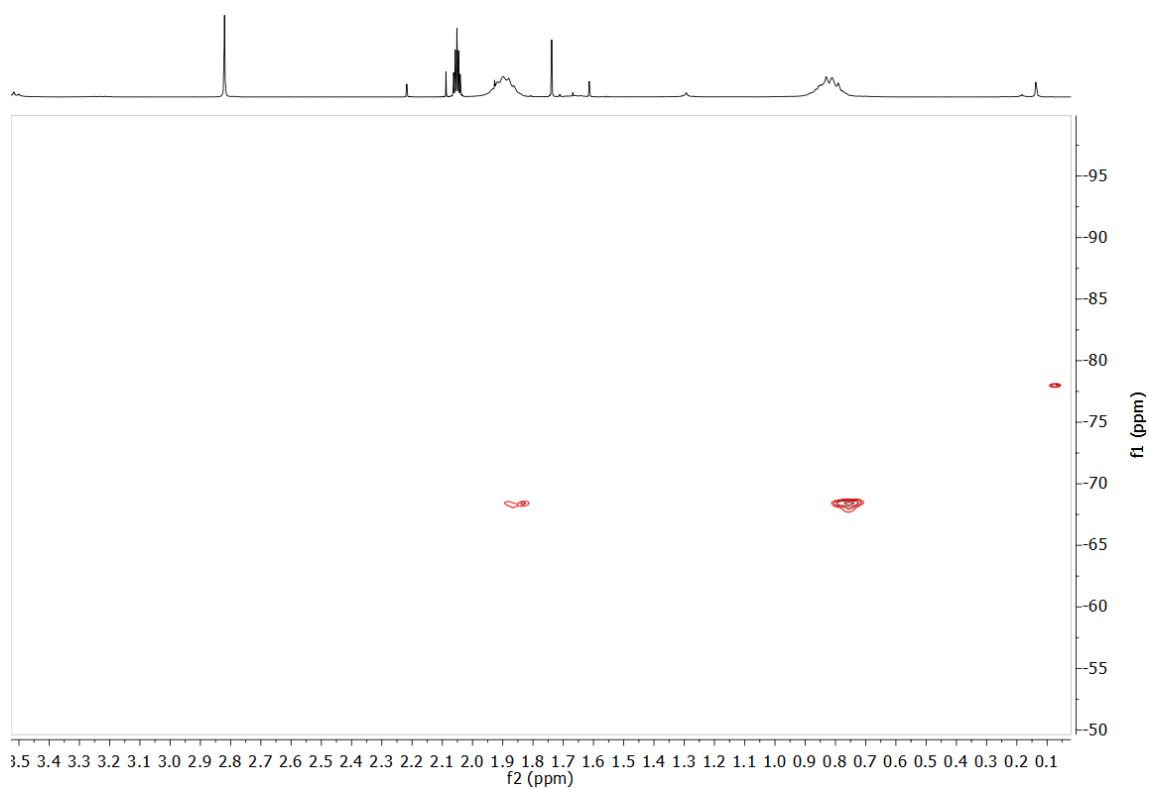


Figura 50: Experimento de RMN de ^1H - ^{29}Si gHMBC del compuesto **8** (in, CDCl_3).

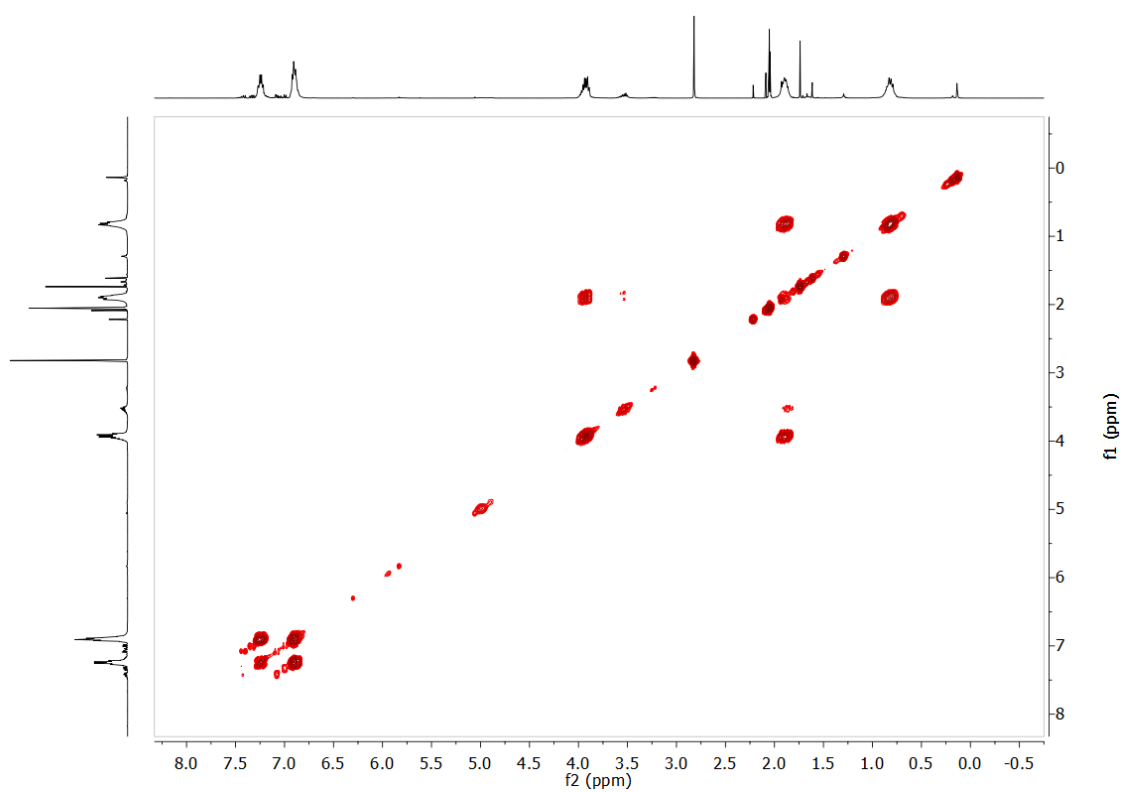


Figura 51: Experimento de RMN de ^1H - ^1H gCOSY del compuesto **8** (Acetona- d_6).

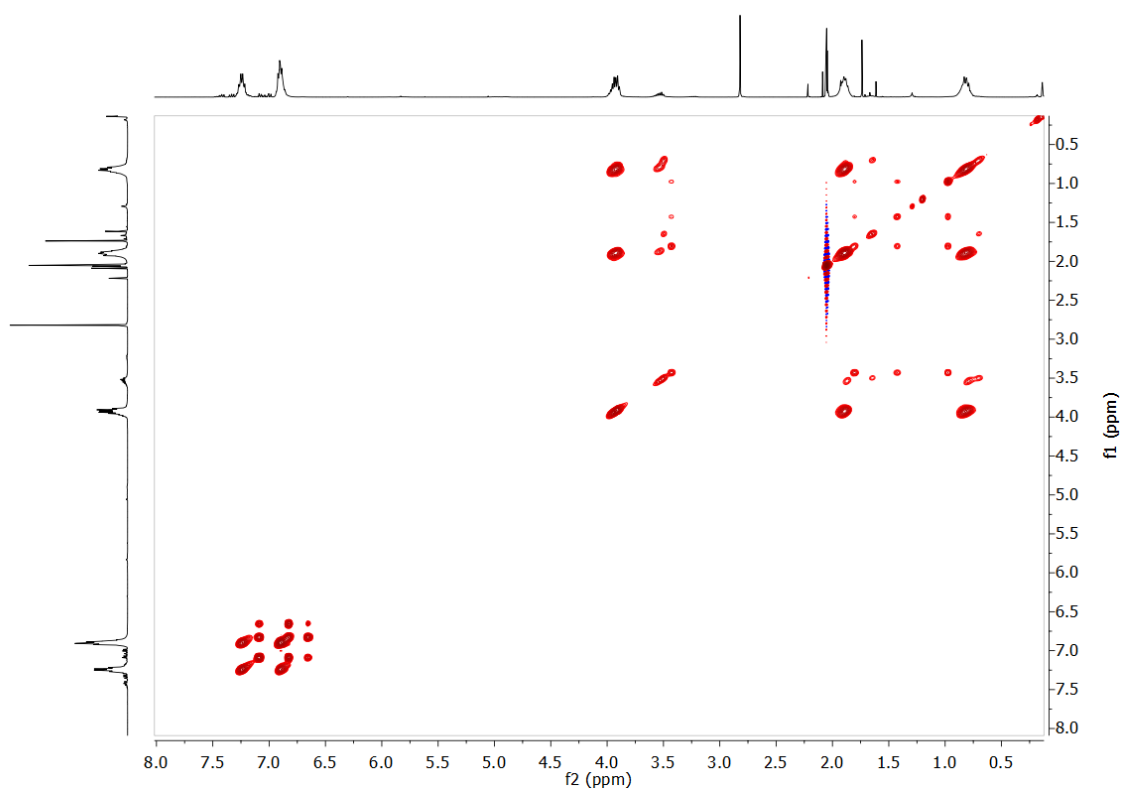


Figura 52: Experimento de RMN de ^1H - ^1H zTOCSY del compuesto **8** (Acetona- d_6).

8. Datos cristalográficos

Cuadro 1: Tabla datos cristal compuesto **1**.

Identification code	BVG6.2b
Empirical formula	C ₄₈ H ₄₀ O ₁₂ Si ₈
Formula weight	1033.52
Temperature/K	293(2)
Crystal system	tetragonal
Space group	P4/n
<i>a</i> /Å	14.6569(7)
<i>b</i> /Å	14.6569(7)
<i>c</i> /Å	12.9157(10)
α /°	90
β /°	90
γ /°	90
Volume/Å ³	2774.6(3)
<i>Z</i>	2
$\rho_{\text{calc}}/\text{cm}^3$	1.237
μ/mm^{-1}	0.248
F(000)	1072.0
Radiation	Mo K α ($\lambda = 0.71073$)
2θ range for data collection/°	6.894 to 59.368
Index ranges	$-17 \leq h \leq 10$, $-15 \leq k \leq 18$, $-17 \leq l \leq 10$
Reflections collected	7573
Independent reflections	3346 [$R_{\text{int}} = 0.0406$, $R_{\text{sigma}} = 0.0623$]
Data/restraints/parameters	3346/0/154
Goodness-of-fit on F ²	1.098
Final R indexes [$I \geq 2\sigma(I)$]	R1 = 0.0946, wR2 = 0.2862
Final R indexes [all data]	R1 = 0.1522, wR2 = 0.3479
Largest diff. peak/hole / e Å ⁻³	1.78/-0.41

Cuadro 2: Tabla datos cristal compuesto 2.

I	dentification code	BVG2.6b
Empirical formula		C ₁₂ H ₂₄ Cl ₄ O ₆ Si ₄
Formula weight		518.47
Temperature/K		293(2)
Crystal system		triclinic
Space group		P-1
a/Å		9.9680(11)
b/Å		10.0672(7)
c/Å		12.7904(9)
α/°		79.531(6)
β/°		73.759(8)
ν/°		77.929(8)
Volume/Å ³		1194.63(19)
Z		2
ρ _{calc} /cm ³		1.441
μ/mm ⁻¹		0.720
F(000)		536.0
Crystal size/mm ³		0.566 × 0.336 × 0.089
Radiation		Mo Kα (λ = 0.71073)
2θ range for data collection/°		6.694 to 59.166
Index ranges		-13 ≤ h ≤ 13, -10 ≤ k ≤ 13, -17 ≤ l ≤ 17
Reflections collected		9092
Independent reflections		5560 [R _{int} = 0.0259, R _{sigma} = 0.0545]
Data/restraints/parameters		5560/30/225
Goodness-of-fit on F ²		1.133
Final R indexes [I ≥ 2σ (I)]		R1 = 0.1620, wR2 = 0.4326
Final R indexes [all data]		R1 = 0.2259, wR2 = 0.4662
Largest diff. peak/hole / e Å ⁻³		1.76/-0.80

Cuadro 3: Tabla datos cristal compuesto 5.

Identification code	bvg11.1
Empirical formula	C ₁₂ H ₂₄ I ₄ O ₆ Si ₄
Formula weight	884.27
Temperature/K	293(2)
Crystal system	triclinic
Space group	P-1
<i>a</i> /Å	9.1060(5)
<i>b</i> /Å	12.3793(8)
<i>c</i> /Å	12.6152(8)
α /°	111.419(6)
β /°	96.326(5)
γ /°	98.383(5)
Volume/Å ³	1288.92(15)
Z	2
ρ_{calc} /g/cm ³	2.278
μ /mm ⁻¹	5.044
F(000)	824.0
Crystal size/mm ³	0.54 × 0.278 × 0.164
Radiation	Mo K α (λ = 0.71073)
2 θ range for data collection/°	6.634 to 59.19
Index ranges	-12 ≤ <i>h</i> ≤ 11, -16 ≤ <i>k</i> ≤ 15, -16 ≤ <i>l</i> ≤ 12
Reflections collected	11290
Independent reflections	6101 [R_{int} = 0.0303, R_{sigma} = 0.0571]
Data/restraints/parameters	6101/0/235
Goodness-of-fit on F ²	1.037
Final R indexes [$I \geq 2\sigma(I)$]	R1 = 0.0811, wR2 = 0.2130
Final R indexes [all data]	R1 = 0.1192, wR2 = 0.2564
Largest diff. peak/hole / e Å ⁻³	3.26/-2.64

9. Listado de figuras y esquemas

Índice de figuras

1.	Esquemas de algunas estructuras de polímeros y oligómeros de siloxanos.	6
2.	Espectro de RMN gHMBC ^1H - ^{29}Si	13
3.	Estructura de rayos X del compuesto 1	13
4.	Compuestos POSS(iPrR) 2 , 3 y 4	14
5.	Estructura de rayos X del compuesto 2	15
6.	Comparativa espectros RMN de ^1H del reactivo de partida y del compuesto 2 . . .	15
7.	Espectro de RMN ^1H - ^{29}Si gHMBC del compuesto 2 (CDCl_3).	16
8.	Comparativa espectros RMN de ^{29}Si INEPT del compuesto 2 con distintos equivalentes del reactivo de partida: (3-cloropropil)trióxosilano/TBAF; (a) 1.75:2, (b) 2:2 (79 MHz, CDCl_3).	16
9.	Espectro de RMN de ^1H del compuesto 3-H⁺ (400 MHz, D_2O).	18
10.	Espectro de RMN ^1H - ^{29}Si gHMBC del compuesto 3-H⁺ (D_2O).	18
11.	Comparativa espectros RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3). (a) 1-yodopropano; (b) compuesto 2 ; (c) compuesto 5	20
12.	Espectro de RMN ^1H - ^{29}Si gHMBC del compuesto 4 con trazas (2) CDCl_3	21
13.	Estructura de rayos X del compuesto 4	21
14.	Comparativa espectros RMN de ^1H (a)* 2 ; (b)* 5 (400 MHz, CDCl_3).	22
15.	Espectro de RMN ^1H - ^{29}Si gHMBC del compuesto 4 (CDCl_3).	22
16.	Comparativa espectros RMN de ^1H (a)* 2 ; (b)* 5 (400 MHz, CDCl_3).	23
17.	Espectro de RMN de ^1H - ^{29}Si gHMBC del compuesto 6 (CDCl_3).	24
18.	Espectro de RMN de ^1H - ^{15}N gHMBC del compuesto 6 (CDCl_3).	24
19.	Isómeros de triazol 1,4 y 1,5.	25
20.	Espectro de RMN de ^1H - ^{29}Si gHMBC del compuesto 7 (CDCl_3).	27
21.	Espectro de RMN zTOCSY de ^1H - ^1H del compuesto 7 (CDCl_3).	27
22.	Comparativa espectros RMN de ^1H (a) fenol*; (b) crudo de reacción; (c) compuesto final 8 * (400 MHz, acetona-d6).	29
23.	Espectro de RMN de ^1H del compuesto 8 (400 MHz, acetona-d6).	30
24.	Espectros de RMN ^1H - ^1H gCOSY y zTOCSY del compuesto 8 (Acetona-d6). . .	30
25.	Espectro de RMN ^1H - ^{29}Si gHMBC del compuesto 8 (Acetona-d6).	31

26.	Experimento de RMN de ^1H del compuesto 1 (400 MHz, CDCl_3).	34
27.	Experimento de RMN de ^1H - ^{13}C gHSQC del compuesto 1 (CDCl_3).	35
28.	Experimento de RMN de ^1H - ^{29}Si gHMBC del compuesto 1 (CDCl_3).	35
29.	Experimento de RMN de ^1H del compuesto 1 (400 MHz, CDCl_3).	36
30.	Experimento de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del compuesto 1 (101 MHz, CDCl_3).	37
31.	Experimento de RMN de $^{29}\text{Si}\{^1\text{H}\}$ -INEPT del compuesto 1 (79 MHz, CDCl_3).	37
32.	Espectro de masas de 2 , mostrando el patrón isotópico del ión molecular [M^+] (MALDI-TOF usando como matriz ESI (+)	38
33.	Experimento de RMN de ^1H del compuesto 3-H⁺ (400 MHz, D_2O).	39
34.	Experimento de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del compuesto 3-H⁺ (101 MHz, D_2O).	40
35.	Experimento de RMN de ^1H - ^{29}Si gHMBC del compuesto 3-H⁺ (D_2O).	40
36.	Experimento de RMN de ^1H del compuesto 5 (400 MHz, CDCl_3).	41
37.	Experimento de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del compuesto 5 (101 MHz, CDCl_3).	42
38.	Experimento de RMN de ^1H - ^{29}Si gHMBC del compuesto 5 (CDCl_3).	42
39.	Experimento de RMN de ^1H del compuesto 6 (400 MHz, CDCl_3).	43
40.	Experimento de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ gHSQC del compuesto 6 (101 MHz, CDCl_3).	44
41.	Experimento de RMN de ^1H - ^{29}Si gHMBC del compuesto 6 (CDCl_3).	44
42.	Experimento de RMN de ^1H - ^{15}N gHMBC del compuesto 6 (CDCl_3).	45
43.	Experimento de RMN de ^1H del compuesto 7 (400 MHz, CDCl_3).	46
44.	Experimento de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del compuesto 7 (101 MHz, CDCl_3).	47
45.	Experimento de RMN de ^1H - ^{29}Si gHMBCAD del compuesto 7 (CDCl_3).	47
46.	Experimento de RMN de ^1H - ^{13}C gHSQC del compuesto 7 (CDCl_3).	48
47.	Experimento de RMN de ^1H - ^1H gCOSY del compuesto 7 (CDCl_3).	48
48.	Experimento de RMN de ^1H - ^1H zTOCSY del compuesto 7 (CDCl_3).	49
49.	Experimento de RMN de ^1H del compuesto 8 (400 MHz, Acetona- d_6).	50
50.	Experimento de RMN de ^1H - ^{29}Si gHMBC del compuesto 8 (in, CDCl_3).	51
51.	Experimento de RMN de ^1H - ^1H gCOSY del compuesto 8 (Acetona- d_6).	51
52.	Experimento de RMN de ^1H - ^1H zTOCSY del compuesto 8 (Acetona- d_6).	52

Índice de esquemas

1.	Simplificación de la estructura de T_8	9
----	---	---

2.	Resumen de los objetivos futuros de esta línea de investigación y del objetivo perseguido en este TFG.	9
3.	Reacción de formación del primer POSS con resto fenílico 1	12
4.	Reacción de formación del compuesto 2 , POSS(iPrCl).	14
5.	Reacción de formación del compuesto 3-H⁺ , POSS(iPrNH ₃ ⁺).	17
6.	Reacción de formación del compuesto 4 , POSS(iPrCN).	19
7.	Reacción A de sustitución nucleófila de Cl.	20
8.	Reacción B de sustitución nucleófila de Cl.	21
9.	Reacción de formación del compuesto 6 , POSS(iPrN ₃).	23
10.	Reacción POSS(iPrN ₃) desde 2	25
11.	Reacción de formación del compuesto 7	26
12.	Mecanismo de reacción de la reacción click catalizada por Cu(I).	26
13.	Reacción de formación del compuesto 8	28
14.	Mecanismo síntesis de Williamson.	28

10. Bibliografía

Referencias

- (1) Zull, J. E.; Reed-Mundell, J.; Lee, Y. W.; Vezenov, D.; Ziats, N. P.; Anderson, J. M. y Sukenik, C. N. Problems and approaches in covalent attachment of peptides and proteins to inorganic surfaces for biosensor applications. *J. Ind. Microbiol.* **1994**, *13*, 137-143.
- (2) Chatelier, R. C.; Gengenbach, T. R.; Vasic, Z. R. y Griesser, H. J. Covalent attachment and non-specific binding of reactive probe molecules onto surfaces. *J. Biomater. Sci. Polym. Ed.* **1996**, *7*, 601-622.
- (3) Ervithayasuporn, V.; Wang, X. y Kawakami, Y. Synthesis and characterization of highly pure azido-functionalized polyhedral oligomeric silsesquioxanes (POSS). *Chem. Commun.* **2009**, 5130-5132.
- (4) Hynes, M. J. y Jonson, B. Lead, glass and the environment. *Chem. Soc. Rev.* **1997**, *26*, 133-146.
- (5) Nothling, M. D.; McKenzie, T. G.; Eastland, I. A.; Chien, H.-C.; Collins, J.; Meyer, A. S. y Qiao, G. G. Self-deoxygenating glassware. *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 8544-8547.

- (6) Bankar, S. B.; Bule, M. V.; Singhal, R. S. y Ananthanarayan, L. Glucose oxidase — An overview. *Biotechnol. Adv.* **2009**, *27*, 489-501.
- (7) Tran, D. N. y Balkus, K. J. Perspective of Recent Progress in Immobilization of Enzymes. *ACS Catalysis* **2011**, *1*, 956-968.
- (8) Bassindale, A. R.; Liu, Z.; MacKinnon, I. A.; Taylor, P. G.; Yang, Y.; Light, M. E.; Horton, P. N. y Hursthouse, M. B. A higher yielding route for T8 silsesquioxane cages and X-ray crystal structures of some novel spherosilicates. *Dalton Trans.* **2003**, 2945-2949.
- (9) Baney, R. H.; Itoh, M.; Sakakibara, A. y Suzuki, T. Silsesquioxanes. *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 1409-1430.
- (10) Sulaiman, S. Synthesis and Characterization of Polyfunctional Polyhedral Silsesquioxane Cages, Tesis doct., University of Michigan, 2011.
- (11) Omambala, J. R.; McIntyre, E. C. y Gallo, A. A. Electrorheological Effects of Synthesized Octa-cyanopropylsilsesquioxane Cage Structure. *ACS Omega* **2019**, *4*, 20955-20963.
- (12) Sprung, M. y Guenther, F. The partial hydrolysis of ethyltriethoxysilane. *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 3996-4002.
- (13) Dare, E. O.; Liu, L.-K. y Peng, J. Modified procedure for improved synthesis of some octameric silsesquioxanes via hydrolytic polycondensation in the presence of Amberlite ion-exchange resins. *Dalton Trans.* **2006**, 3668-3671.
- (14) Dittmar, U.; Hendan, B. J.; Flörke, U. y Marsmann, H. C. Funktionalisierte octa-(propylsilsesquioxane) (3-XC₃H₆)₈(Si₈O₁₂) modellverbindungen für oberflächenmodifizierte kieselgele. *J Organomet Chem* **1995**, *489*, 185-194.
- (15) Agaskar, P. A. New synthetic route to the hydridospherosiloxanes Oh-H₈Si₈O₁₂ and D_{5h}-H₁₀Si₁₀O₁₅. *Inorg. Chem.* **1991**, *30*, 2707-2708.
- (16) Wang, W.; Fei, M.; Jie, X.; Wang, P.; Cao, H. y Yu, J. Synthesis and characterization of star-shaped block copolymers with polyhedral oligomeric silsesquioxane (POSS)core via ATRP. *Polym Bull* **2010**, *65*, 863-872.
- (17) Bassindale, A. R.; Pourny, M.; Taylor, P. G.; Hursthouse, M. B. y Light, M. E. Fluoride-Ion Encapsulation within a Silsesquioxane Cage. *Angew. Chem. - Int. Ed.* **2003**, *42*, 3488-3490.
- (18) *Handbook of Plastics Analysis*; Lobo, H. y Bonilla, J. V., eds.; CRC Press: 2003.

- (19) Do Carmo, D. R.; Barbosa, P. F. P. y Junior, S. G. A Comparative Voltammetric Study of a Chemically Modified Octa(3-Aminopropyl)Octasilsesquioxane and DAB-AM-16 Dendrimer Supported on the Silica Gel Surface for Dipyrone Detection. *Silicon* **2020**, *13*, 799-811.
- (20) Feher, F. J. y Wyndham, K. D. Amine and ester-substituted silsesquioxanes: synthesis, characterization and use as a core for starburst dendrimers. *Chem. Commun.* **1998**, 323-324.
- (21) Heyl, D.; Rikowski, E.; Hoffmann, R.; Schneider, J. y Fessner, W.-D. A “Clickable” Hybrid Nanocluster of Cubic Symmetry. *Chem. - Eur. J.* **2010**, *16*, 5544-5548.
- (22) Kolb, H. C.; Finn, M. G. y Sharpless, K. B. Click Chemistry: Diverse Chemical Function from a Few Good Reactions. *Angew. Chem. - Int. Ed.* **2001**, *40*, 2004-2021.
- (23) Rostovtsev, V. V.; Green, L. G.; Fokin, V. V. y Sharpless, K. B. A Stepwise Huisgen Cycloaddition Process: Copper(I)-Catalyzed Regioselective “Ligation” of Azides and Terminal Alkynes. *Angew. Chem. - Int. Ed.* **2002**, *41*, 2596-2599.
- (24) Liang, L. y Astruc, D. The copper(I)-catalyzed alkyne-azide cycloaddition (CuAAC) “click” reaction and its applications. An overview. *Coord. Chem. Rev.* **2011**, *255*, 2933-2945.