



UNIVERSIDADE DA CORUÑA

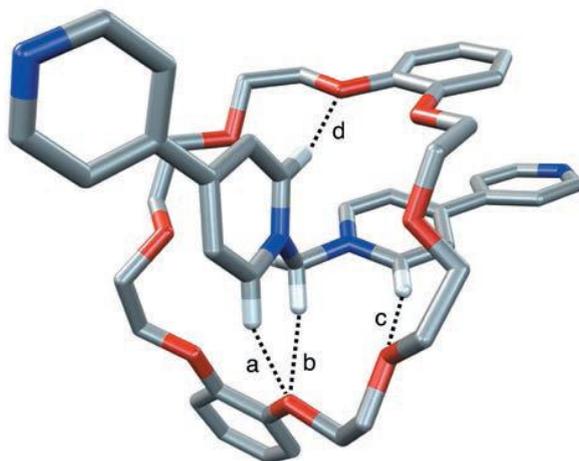
Grado en Química

Memoria del Trabajo de Fin de Grado

***Enhebrando Moléculas. Preparación y estudio de
pseudorrotaxanos***

Threading molecules. Preparation and study of pseudorotaxanes

Enfiando moléculas. Preparación e estudio de pseudorrotaxanos



Director: Carlos Peinador Veira

Javier López Enseñat

CURSO: 2015 / 2016 – CONVOCATORIA: JULIO



UNIVERSIDADE DA CORUÑA

Dr. CARLOS PEINADOR VEIRA, Profesor Titular de la Universidad, perteneciente al Departamento de Química Fundamental de la Universidade da Coruña.

INFORMA:

Que el trabajo “Enhebrando moléculas. Preparación y estudio de pseudorrotaxanos.”, presentado por D. JAVIER LÓPEZ ENSEÑAT para optar al Grado en Química, ha sido realizado bajo su dirección en los laboratorios del grupo QUIMOLMAT del Centro de Investigaciones Científicas Avanzadas (CICA) de la Universidade da Coruña.

AUTORIZA:

Su presentación en la Facultade de Ciencias de la Universidade da Coruña.

Y para que así conste, firma la presente en A Coruña, a 21 de Julio de 2016.

Fdo. Dr. Carlos Peinador Veira.

Agradecimientos

Al Dr. Carlos Peinador por el seguimiento, supervisión y orientación continua en la elaboración del Trabajo de Fin de Grado, así como su disponibilidad en todo momento para resolver las dudas que fuesen surgiendo en el desarrollo de la realización del proyecto y por sus valiosos consejos, y en especial por su gran paciencia conmigo, de hecho, puedo afirmar que ahora le caigo bien.

A los miembros del grupo de investigación, Dr. Marcos García, Dra. Eva María López, la doctoranda Olaya Domarco y a los alumnos del Máster Iago y Arturo por su inmejorable acogida, y que su presencia en el laboratorio te da las ganas suficientes para trabajar todos los días. Pero si hay que agradecerle a alguien del grupo en especial, esa es la doctoranda Tamara Rama, quién no sólo me ayudó mucho desde el principio, si no que nunca se atrevió a echarme la bronca cuando lo hacía mal, pero si se ponía roja como un tomate, pero no por estar enfadada, si no de la risa.

A los profesores Mariajo y David, que me han ayudado y aconsejado siempre que han podido, no sólo académicamente, sino que también personalmente.

A mis amigos, un grupo formado por chavales donde prácticamente todos se conocen desde los cinco años, que ha llegado a ser el mejor grupo de amigos que hay en Coruña, y donde todos los problemas se arreglan hablando, y eso si los hay. Porque sé que sin ellos, las cosas no serían para nada igual.

A Soraya, a la persona más especial que tengo, que es capaz de sacarme una sonrisa tan grande como lo es su corazón y que me ha hecho vivir experiencias inmejorables e inolvidables.... ¡Y LAS QUE NOS QUEDAN! Y a la que me ha ayudado como nadie, lo que le hace más especial todavía, y sobre todo por hacerme mejor persona.

A mis padres Marisa y Javier, y a mi hermano Daniel, por crear un núcleo familiar fuerte e inmejorable, donde siempre me han apoyado, pero sobre todo me han guiado en el duro camino que es la vida, y a llegar a ser la persona que soy hoy en día. Llegar hasta aquí sin ellos sería imposible.

A todos ellos muchas gracias.

Abreviaturas, acrónimos y símbolos

°C grado centígrado	mM milimolaridad
[] concentración	m multiplete
Abs absorbancia	mg miligramo
COSY Correlation Spectroscopy	mL mililitro
d doblete	mmol milimol
dd doble doblete	mn minuto
DOSY Diffusion Ordered Spectroscopy	m/z relación de masa carga
$\Delta\delta$ variación en el desplazamiento químico	nm nanometro
δ desplazamiento químico	μL microlitro
g gramo	RMN Resonancia Magnética Nuclear
HMBC Heteronuclear Multiple Bond Correlation	ppm partes por millón
HSQC Heteronuclear Single Quantum Correlation	s singulete
Hz Hercio	T temperatura
J constante de acoplamiento	t triplete
K kelvin	UV región de zona Ultra-Violeta del espectro
M molaridad	Vis región de zona Visible del espectro

Índice

1	Introducción	1
1.1	Química Supramolecular	1
1.2	Interacciones moleculares no covalentes	1
1.2.1	Interacciones electrostáticas	2
1.2.2	Enlaces de hidrógeno	2
1.2.3	Interacciones π – catión y π - anión	3
1.2.4	Interacciones π - π	4
1.2.5	Fuerzas de Van der Waals	6
1.2.6	Efecto hidrofóbico	7
1.3	La Química del reconocimiento molecular	7
1.4	Autoensamblaje de estructuras supramoleculares	8
1.4.1	Pseudorrotaxanos y rotaxanos	9
2	Objetivos	15
3	Discusión de resultados	19
3.1	Obtención de los componentes lineales $1 \cdot PF_6$ y $2 \cdot 2PF_6$	19
3.1.1	Obtención del componente lineal $1 \cdot PF_6$	19
3.1.2	Obtención del componente lineal $2 \cdot 2PF_6$	21
3.2	Síntesis de los ciclofanos 3, 4 y 5	25
3.2.1	Síntesis del ciclofano 3	25
3.2.2	Síntesis del ciclofano 4	28
3.2.3	Síntesis del ciclofano 5	30
3.3	Estudio de la formación de los pseudorrotaxanos	32
3.3.1	Estudio de la formación de los pseudorrotaxanos con el componente lineal $2 \cdot 2PF_6$	32

3.3.2	<i>Estudio de la formación de los pseudorrotanos con el componente lineal</i>	
	<i>1·PF₆</i>	38
3.3.3	<i>Diferencia entre los componentes lineales 1·PF₆ y 2·2PF₆</i>	39
3.4	<i>Cálculo de la constante de asociación (Ka) del pseudorrotaxano 2(6)·PF₆ 39</i>	
4	<i>Parte experimental</i>	43
4.1	<i>Condiciones generales de trabajo en el laboratorio</i>	43
4.2	<i>Síntesis del componente lineal 1·PF₆</i>	44
4.2.1	<i>Síntesis de cloruro de 1-(2,4-dinitrofenil)-[4,4'-bipiridin]-1-io (7)</i>	44
4.2.2	<i>Paso final en la síntesis del componente lineal sal de hexafluorofosfato de 1-(piridin-4-ilmetil)-[4,4'-bipiridin]-1-io (1·PF₆)</i>	46
4.3	<i>Síntesis del componente lineal sal de hexafluorofosfato de 1,1'-metilidenti-4,4'-bipiridin-1-io (2·2PF₆)</i>	50
4.4	<i>Síntesis del ciclofano 3</i>	54
4.4.1	<i>Síntesis de tetraetilenglicol monotosilato (8)</i>	54
4.4.2	<i>Síntesis de 2,2'-((((((1,4-fenilenbis(oxi))bis(etano-2,1-diol))bis(oxi))bis(etano-2,1-diol))bis(oxi))bis(etano-2,1-diol))bis(oxi))bis(etano-2,1-diol))bis(oxi))bis(etano-2,1-diol))bis(4-metilbencenosulfonato) (9)</i>	56
4.4.3	<i>Síntesis de (((((((1,4-fenilenbis(oxi))bis(etano-2,1-diol))bis(oxi))bis(etano-2,1-diol))bis(oxi))bis(etano-2,1-diol))bis(oxi))bis(etano-2,1-diol))bis(4-metilbencenosulfonato) (10)</i>	58
4.4.4	<i>Paso final en la síntesis del ciclofano 3</i>	60
4.5	<i>Síntesis del ciclofano 4</i>	62
4.5.1	<i>Síntesis de 2,2'-((((((naftaleno-1,5-diolbis(oxi))bis(etano-2,1-diol))bis(oxi))bis(etano-2,1-diol))bis(oxi))bis(etano-2,1-diol))bis(oxi))bis(etano-2,1-diol))bis(oxi))bis(etano-2,1-diol))bis(4-metilbencenosulfonato) (11)</i>	62
4.5.2	<i>Síntesis de (((((((naftaleno-1,5-diolbis(oxi))bis(etano-2,1-diol))bis(oxi))bis(etano-2,1-diol))bis(oxi))bis(etano-2,1-diol))bis(oxi))bis(etano-2,1-diol))bis(oxi))bis(etano-2,1-diol))bis(4-metilbencenosulfonato) (12)</i>	64
4.5.3	<i>Paso final en la síntesis del ciclofano 4</i>	66

4.6	<i>Síntesis del ciclofano 5</i>	68
4.7	<i>Síntesis de pseudorrotaxanos</i>	70
4.7.1	<i>Síntesis del pseudorrotaxano 1(6)·PF₆</i>	70
4.7.2	<i>Síntesis del pseudorrotaxano 2(6)·2PF₆</i>	72
4.7.3	<i>Síntesis del pseudorrotaxano 1(3)·PF₆</i>	76
4.7.4	<i>Síntesis del pseudorrotaxano 2(3)·2PF₆</i>	77
4.7.5	<i>Síntesis del pseudorrotaxano 1(4)·PF₆</i>	80
4.7.6	<i>Síntesis del pseudorrotaxano 2(4)·2PF₆</i>	81
4.8	<i>Determinación de la constante de asociación (K_a) entre 2·2PF₆ y 6 mediante UV - VIS.</i>	84
5	<i>Conclusiones</i>	89

Resumen

En este Trabajo de Fin de Grado se han estudiado procesos de autoensamblaje molecular, ensayados por el grupo de investigación, de componentes lineales derivados de la *N*-monoalquil-4,4'-bipiridina con diferentes ciclofanos sintetizados.

En primer lugar se realizó la síntesis de los componentes lineales **1**·PF₆ y **2**·2PF₆ derivados de la *N*-monoalquil-4,4'-bipiridina, y la síntesis de los ciclofanos **3**, **4** y **5** mediante los métodos de síntesis más actuales, que permiten obtenerlos de la manera más rápida y pura.

Todos los compuestos preparados han sido caracterizados mediante técnicas de resonancia magnética nuclear y espectrometría de masas.

En segundo lugar se estudiaron las posibles interacciones entre los componentes lineales **1**·PF₆ y **2**·2PF₆, con los ciclofanos **4**, **5** y **6** donde se comprobó que sólo se formarán pseudorrotaxanos con el componente lineal **2**·2PF₆. Además se llevó a cabo el cálculo de la constante de asociación del pseudorrotaxano **2(6)**·2PF₆ en acetonitrilo, mediante técnicas espectrofotométricas de radiación UV - Vis.

Todos los compuestos preparados han sido caracterizados mediante técnicas de resonancia magnética nuclear.

Abstract

In this Degree's Final Project, we have studied the molecular assembly processes, tested in this research group, of a derivative linear components from *N*-monoalkyl-4,4'-bipyridine with different cyclophanes synthesized.

Firstly, the linear components **1**·PF₆ and **2**·2PF₆ was synthesized from *N*-monoalkyl-4,4'-bipyridinium, and the cyclophanes **3**, **4** and **5** by the newest method, which allows obtaining it in the fastest and purest way.

The compounds prepared were characterized by nuclear magnetic resonance and mass spectrometry.

Secondly, the possible interactions between the linear components **1**·PF₆ and **2**·2PF₆, with the cyclophanes **4**, **5** and **6**, was studied. It was found that only pseudorotaxanes be formed with the linear component **2**·2PF₆. In addition a study about the calculation of the association constant of pseudorotaxane **2(6)**·2PF₆ in acetonitrile, through spectrophotometrically techniques by UV - Vis.

Resumo

Neste Traballo de Fin de Grao estudiáronse procesos de autoensamblaxe molecular, ensaiados polo grupo de investigación, de componentes lineais derivados da N - monoalquil - 4,4' - biperidina con diferentes ciclofanos sintetizados.

En primeiro lugar realizáronse as sínteses dos compoñentes lineais **1**·PF₆ y **2**·2PF₆ derivados da N - monoalquil - 4,4' - biperidina, e as sínteses dos ciclofanos **3**, **4** y **5** mediante os métodos de síntese máis actuais, que permiten obtelos dunha maneira máis rápida e pura.

Todos os compostos preparados foron caracterizados mediante técnicas de resonancia magnética nuclear e espectrometría de masas.

En segundo lugar estudiáronse as posibles interaccións entre os compoñentes lineais **1**·PF₆ y **2**·2PF₆, cos ciclofanos **4**, **5**, y **6**, onde comprobarase que sólo formaranse pseudorrotaxanos co compoñente lineal **2**·2PF₆. Ademais se procederá ao calculo da constante de asociación do pseudorrotaxano **2(6)**·2PF₆ en acetonitrilo, mediante técnicas espectrofotométricas de radiación UV - Vis.

1. INTRODUCCIÓN

1 INTRODUCCIÓN

1.1 QUÍMICA SUPRAMOLECULAR

La Química Supramolecular es el área de estudio de los sistemas que implican agregados de moléculas o iones unidos por interacciones no covalentes, tales como interacciones electrostáticas, enlaces de hidrógeno, interacciones π - π y los efectos solvofóbicos.¹

El campo de la Química Supramolecular tiene su gran auge al final de la década de los sesenta y principios de los setenta impulsada por Jean-Marie Lehn, quien la definió como “la Química más allá de la molécula” o “la Química de autoensamblajes moleculares y del enlace intermolecular”², refiriéndose así a las entidades organizadas resultantes de la asociación de dos o más especies químicas unidas mediante fuerzas intermoleculares. Este proceso de interacción no covalente para formar una entidad supramolecular mayor, se denomina autoensamblaje molecular.

1.2 INTERACCIONES MOLECULARES NO COVALENTES

Las interacciones intermoleculares constituyen la base del diseño y comprensión de los procesos de autoensamblaje supramolecular y reconocimiento intermolecular. Llegar a conocer bien las diferentes propiedades y características de cada una de las interacciones no covalentes, ayudará al diseño de sistemas artificiales de elevada eficiencia y selectividad.

Atendiendo a sus características fundamentales, a continuación se exponen las características más importantes de las interacciones no covalentes como su fuerza, direccionalidad, distancia o ángulo de enlace.²

¹ *Core Concepts in Supramolecular Chemistry and Nanochemistry* Jonathan W. Steed, David R. Turner and Karl J. Wallace, **2007**, John Wiley & Sons, Ltd

² Lehn J. M. *Supramolecular Chemistry*; VCH: Weinheim, **1995**.

1.2.1 INTERACCIONES ELECTROSTÁTICAS³

Este tipo de interacción se basa en la atracción o repulsión coulombiana entre cargas. Su principal diferencia radica en la direccionalidad del enlace, ya que, mientras las interacciones ión - ión son no - direccionales, las interacciones ión - dipolo y dipolo-dipolo sí que lo son, por lo que el dipolo necesitará orientarse en una determinada dirección para que la interacción sea máxima.

La gran fortaleza de la interacción electrostática provoca que sea una herramienta muy útil en la Química Supramolecular, ya que son de vital importancia para la actuación de muchos receptores de cationes (éteres corona, criptandos y esferandos) y de aniones (macrobianos de polianión protonados o alquilados).⁴

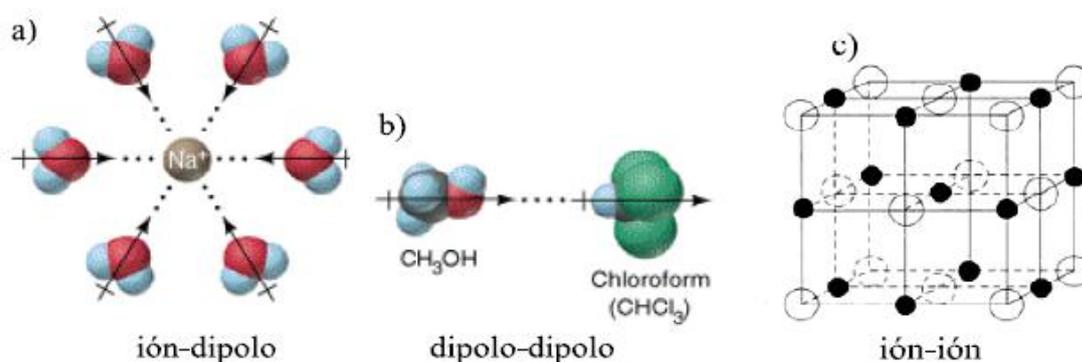


Figura 1. a) Ejemplo de interacción ión - dipolo b) Ejemplo de interacción dipolo - dipolo c) Ejemplo de interacción ión - ión.

1.2.2 ENLACES DE HIDRÓGENO

Este tipo de interacción no covalente tiene una particularidad especial, ya que es considerada como un caso particular de interacción dipolo - dipolo, donde un átomo de hidrógeno es atraído por un dipolo de un átomo electronegativo. La fortaleza de enlace oscila entre 4 - 120 kJ mol^{-1} , dependiendo del átomo electronegativo que forma el enlace, de su geometría y de su direccionalidad. Estas características hacen que este tipo de interacción sea muy útil en la Química Supramolecular.

³ Anslyn, E. V., Dougherty, D. A., *Modern Physical Organic Chemistry*, University Science Books, Sausalito, CA, USA, 2006, 162.

⁴ Beer, P.D., Gale, P.A., Smith, D. K., *Supramolecular Chemistry*; Oxford, 1999.

El enlace de hidrógeno está presente en muchos sistemas biológicos como la doble hélice del ADN⁵, o en sistemas supramoleculares no biológicos como, por ejemplo, la roseta hexagonal que se representa en la *Figura 2*.

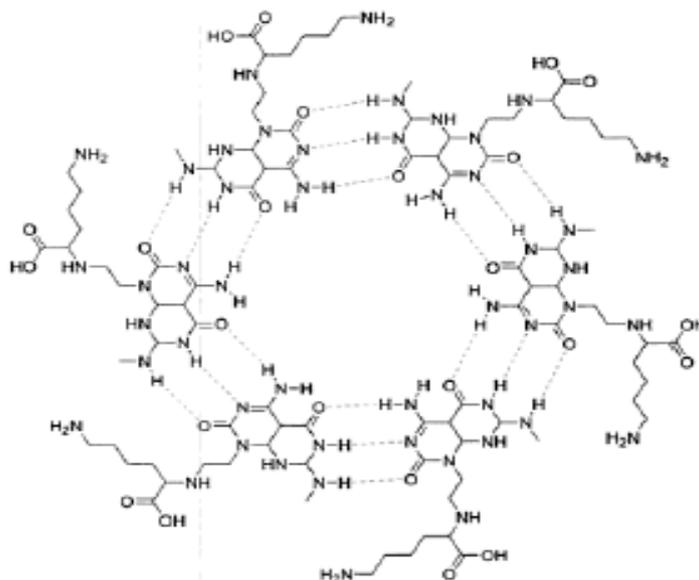


Figura 2. Ejemplo de autoensamblaje molecular mediante enlaces de hidrógeno⁶.

1.2.3 INTERACCIONES π - CATION Y π - ANIÓN

Las interacciones π -catión se producen entre un sistema aromático y un catión, principalmente mediante fuerzas electrostáticas. Su fortaleza de enlace varía entre 5 - 80 $\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$.

Las interacciones π -anión surgen por la diferencia de carga entre un anillo aromático neutro y el anión, posibilitando así la existencia de una atracción electrostática (*Figura 3*).⁶

⁵ Watson J. D., Crick F. H. *Nature* **1953**, 171, 737.

⁶ Rosokha, Y. S., Lindeman, S. V., Rosokha, S. V., Kochi, J. K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, 43, 4650.

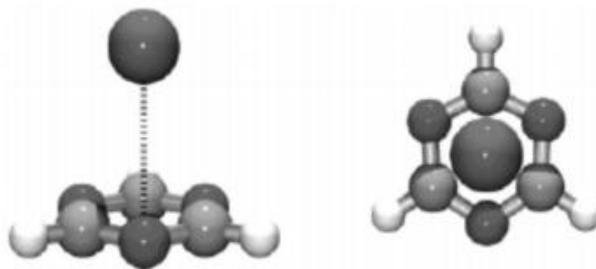


Figura 3. Proyección frontal (izquierda) y apical (derecha) de la estructura calculada de un complejo π - anión entre la 1,3,5 - triazina y el anión Cl⁻.

1.2.4 INTERACCIONES π - π

Este tipo de interacciones engloba al conjunto de interacciones no covalentes que tienen lugar entre sistemas π . Aunque para definir las mejor, se hablará de ellas como el resultado de la combinación de diferentes tipos de interacción no covalente, como las que pueden ser, interacciones atractivas de tipo dipolo inducido-dipolo inducido (aunque en presencia de heteroátomos en anillos aromáticos serán de tipo dipolo - dipolo), efectos solvatofóbicos, fuerzas electrostáticas repulsivas entre las nubes electrónicas o inclusive, transferencia de carga entre un dador y un aceptor de electrones.

A la hora de distinguir las interacciones entre anillos aromáticos en función de su disposición espacial, tendremos dos tipos (**Figura 4**):

- Interacción cara - cara (face to face), donde la disposición espacial de los anillos aromáticos es colocarse de manera paralela entre sí, aunque suelen desplazarse uno con respecto al otro.
- Interacciones CH - π , donde la disposición espacial de los anillos aromáticos es de manera perpendicular entre sí o formando una geometría en forma de “T”.⁷

⁷ **a)** Calhorda, M. J., *Chem. Commun.*, **2000**, 801. **b)** Nishio M., Umezawa Y., Honda K., Tsuboyama S., Suezawa H., *CrystEngComm.* **2009**, *11*, 1757.

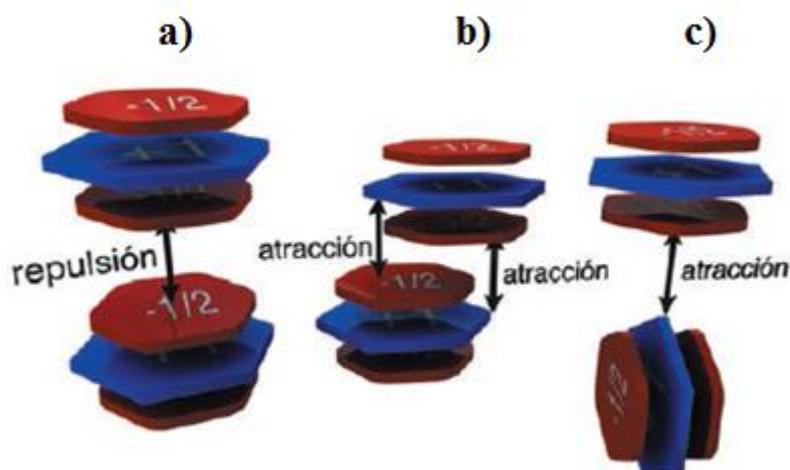


Figura 4. Tipos de disposiciones entre dos anillos aromáticos que interactúan, y fuerzas atractivas y repulsivas presentes según el modelo de Hunter y Sanders. *a)* Cara a cara. *b)* Cara a cara con desplazamiento. *c)* Geometría “T”.

Para explicar este tipo de interacción, en el año 1990, Christopher Hunter y Jeremy Sanders⁸ proponen un modelo basado en fuerzas electrostáticas y de Van der Waals. Este modelo considera independientes el sistema σ y el sistema π de los anillos aromáticos, de manera que cada uno de ellos está formado por tres capas: una central constituida por el esqueleto σ con carga relativa +1, y las dos capas formadas por el sistema π , cada una de ellas con carga relativa -1/2 (**Figura 4**). Gracias a este sencillo modelo es posible justificar las interacciones atractivas en la disposición cara - cara con desplazamiento lateral y en la disposición de geometría “T”, así como la repulsión existente en la interacción de la disposición cara - cara sin desplazamiento lateral.

Teniendo en cuenta este modelo, surgen las siguientes conclusiones en función de su disposición espacial:

Las interacciones con disposición cara - cara son más fuertes en sistemas π - deficientes, debido a la menor densidad de carga existente que reducirá las repulsiones entre nubes π próximas. Cabe destacar la interacción que se produce entre anillos π - deficientes y π -excedentes, que dan lugar a interacciones relativamente fuertes incrementando la estabilidad de dichos sistemas. La presencia de algún átomo de nitrógeno en alguno de los anillos aromáticos, provoca la disminución de la densidad de carga del sistema π . Un claro ejemplo son las piridinas, bupiridinas o heterociclos de carácter similar que presentan una menor densidad de carga π sobre los átomos de carbono, de tal manera

⁸ Hunter C. A., Sanders J. K. M., *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 5525.

que si estos nitrógenos son alquilados o coordinados con un metal, su carácter π -deficiente se acentúa⁹. De este modo, este tipo de compuestos son útiles para establecer esta clase de interacciones $\pi - \pi$ en procesos de reconocimiento molecular.

En la disposición espacial de geometría en forma de “T” se establece un enlace de hidrógeno entre uno de los hidrógenos aromáticos de uno de los anillos y la nube π del otro. Este tipo de enlace de interacción la definimos antes como enlace CH - π ⁷, la cual provoca un desapantallamiento de los núcleos del anillo que acepta el hidrógeno debido a que se encuentran en la zona de desapantallamiento del campo magnético anisotrópico, generado por las corrientes de anillo de los sistemas aromáticos. En cambio, los hidrógenos que participan en este tipo de enlace, están apantallados debido a que se sitúan por encima o por debajo del anillo aromático, dentro de la zona de apantallamiento anisotrópico.

Estas interacciones entre anillos aromáticos han sido utilizadas en muchas síntesis para la utilización de sistemas huésped - receptor.¹⁰

1.2.5 FUERZAS DE VAN DER WAALS

Las fuerzas de Van der Waals son interacciones débiles de tipo dipolo inducido - dipolo inducido, que se presentan cuando las fluctuaciones de densidad electrónica de una molécula dan lugar a la formación de un dipolo instantáneo, que induce un dipolo en una molécula vecina, provocando la atracción entre ellas gracias a estos dipolos instantáneos.¹¹

Debido a estas fuerzas, se produce una estabilización entálpica adicional, cuando se coordinan un sustrato hidrofóbico con la cavidad hidrofóbica del receptor. La fortaleza de dichas interacciones provoca un decrecimiento rápido del radio, proporcional a r^{-6} , a pesar de ser fuerzas muy débiles.

Las fuerzas de Van der Waals son de naturaleza muy variada, y su no direccionalidad y baja intensidad las hacen poco útiles la hora de construir complejos supramoleculares, a pesar de que contribuyan en la estabilización global del complejo.

⁹ Janiak, C. J. *Chem. Soc., Dalton Trans.* **2000**, 3885.

¹⁰ Claessens, C. G., Stoddart, J. F. J. *Phys. Org. Chem.* **1997**, *10*, 254.

¹¹ Costa, J. M. *Diccionario de química física*, Ed. Díaz de Santos, Madrid, **2005**.

1.2.6 EFECTO HIDROFÓBICO¹²

El efecto hidrofóbico es el nombre con el que se designa a la fuerza por la cual las moléculas apolares tienden a asociarse en disolución acuosa. Este efecto cobra vital importancia en los procesos de reconocimiento molecular en medio acuoso de sustratos hidrofóbicos que se introducen en sistemas huésped. Este hecho provoca, en general, un aumento favorable de la entropía y de la entalpía, relacionado con la formación de los enlaces de hidrógeno producidos por las moléculas de agua en el interior de la cavidad hidrofóbica, y con los que se forman fuera de ella.

1.3 LA QUÍMICA DEL RECONOCIMIENTO MOLECULAR

La Química del reconocimiento molecular, o también conocida como la Química receptor - sustrato, es uno de los conceptos más sencillos dentro de las formaciones intermoleculares que ocurren entre dos entidades moleculares, complejando una molécula a otra dando lugar al complejo receptor - sustrato. Generalmente, el receptor es una molécula grande o agregado, como por ejemplo una enzima, que posee puntos de enlace que interaccionan con el sustrato, una molécula orgánica, un ión inorgánico etc.

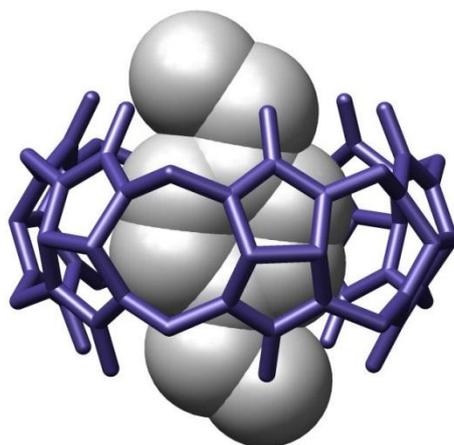


Figura 5. Ejemplo de sistema con un cucurbiturilo (receptor) y un sustrato hidrofóbico.

¹² Southall N. T., Dill K. A., Haymet A. D. J., *J. Phys. Chem.* **2002**, 106, 521.

La Química Supramolecular y el estudio de los complejos receptor - sustrato comienzan a ir de la mano a finales de la década de los sesenta, con la preparación de compuestos macrocíclicos y el estudio de sus propiedades como receptores de cationes, como la síntesis de éteres corona realizada por Charles J. Pedersen, y de esferandos por Donald Cram¹³, sin olvidarnos de la importantísima contribución de Jean-Marie Lehn en el campo de los criptandos.¹⁴

Hoy en día existen numerosos tipos de compuestos sintéticos cuya estructura les confiere la capacidad de actuar como receptores, como pueden ser los cucurbiturilos (*Figura 5*), cuya principal característica para actuar como receptor es la presencia de una cavidad interior hidrofóbica (véase *apartado 1.2.6*) y un exterior hidrofílico, por lo que tienden a incluir en su interior sustancias apolares, siendo capaces de solubilizarlas en disolventes polares.¹⁵

1.4 AUTOENSAMBLAJE DE ESTRUCTURAS SUPRAMOLECULARES

Además del estudio de la Química receptor - sustrato (véase *apartado 1.3*), el otro gran hito de la Química Supramolecular es el autoensamblaje de estructuras supramoleculares, definido como la asociación espontánea y reversible de moléculas o iones para formar complejos supramoleculares mayores.¹⁶

Jean-Marie Lehn, impulsor de la Química Supramolecular, lo define como la evolución hacia el confinamiento espacial a través de la interconexión espontánea de unos pocos o varios componentes resultando en la formación de entidades discretas o extensas a un nivel molecular (covalente) o supramolecular (no covalente), diferenciando así el autoensamblaje molecular y el autoensamblaje supramolecular.¹⁷

Tras el descubrimiento en la naturaleza de estructuras complejas como la doble hélice de ADN⁵, donde existen algunos de los tipos de interacciones explicadas a lo largo del *apartado 1.2*, la Química Supramolecular acoge el reto de construir estructuras sintéticas de masas superiores a 1000 uma, mediante procesos de autoensamblaje.

¹³ Cram D. J., *Science*, **1988**, 240, 760.

¹⁴ Dietrich B., Lehn, J. M., Sauvage, J. P., *Tetrahedron Lett.* **1969**, 10, 2889.

¹⁵ Kim J., Jung I.-N., Kim S.-Y., Lee E., Kang J.-K., Sakamoto, S., Yamaguchi, K., Kim K. J. *Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 540.

¹⁶ Steed J. W., Atwood J. L., *Supramolecular Chemistry* Eds. Wiley, Chichester, UK, **2009**.

¹⁷ Lehn J.-M., *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1988**, 29, 1304.

Las ventajas del autoensamblaje supramolecular se pueden resumir en los siguientes puntos:

- Obtención de estructuras grandes utilizando pocas unidades moleculares.
- Permite procesos de corrección de imperfecciones durante el proceso de autoensamblaje gracias al uso de interacciones débiles.
- Gran eficiencia a la hora de construir grandes estructuras mediante el autoensamblaje supramolecular.

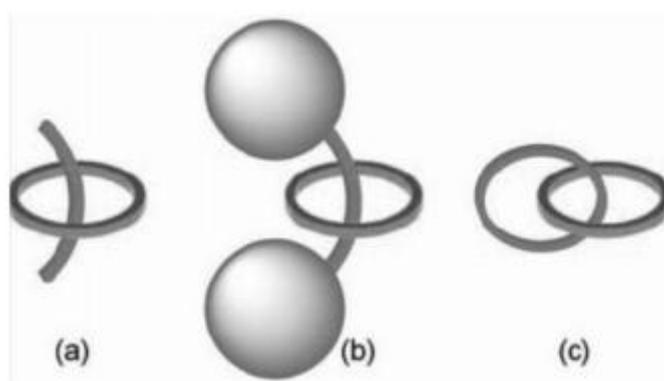


Figura 6. Representación esquemática de autoensamblajes supramoleculares. *a)* Pseudorrotaxano *b)* rotaxano *c)* catenano.

1.4.1 PSEUDORROTAXANOS Y ROTAXANOS

Los pseudorrotaxanos¹⁸ son complejos supramoleculares que consisten en dos componentes fundamentales, el primero es la molécula macrocíclica, representada como un anillo, y la segunda es una molécula lineal, representada como un eje (**Figura 6a**). La diferencia con los rotaxanos (**Figura 6b**) radica en los grupos voluminosos que tienen en los extremos de los ejes, los cuales impiden el proceso de desenhebrado. Relacionados con los rotaxanos se puede citar a los catenanos, estructuras formadas por dos o más anillos entrelazados. (**Figura 6c**).

¹⁸ Blight B. A., Wisner J. A., Jennings M. C., *Inorg. Chem.* **2009**, 48, 1920.

Existen varias estrategias para la obtención de este tipo de estructuras, que emplean las interacciones no covalentes, como las vistas a lo largo del *apartado 1.2*, para preorganizar el sistema y dirigir hacia la formación del pseudorrotaxano (*Figura 7*).

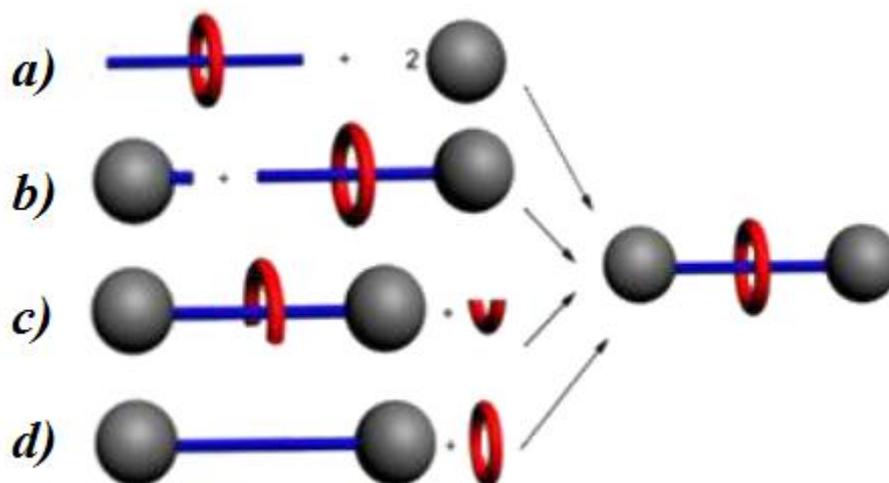


Figura 7. Metodologías sintéticas en la preparación de rotaxanos. *a)* enhebramiento *b)* acoplamiento *c)* cerramiento *d)* deslizamiento.

Una gran parte de los complejos tipo pseudorrotaxano sintetizados, lo han sido empleando éteres corona o alguno de sus derivados como componente cíclico. El grupo de investigación de Stephen Loeb¹⁹ ha publicado varios sistemas supramoleculares empleando, como ejes del pseudorrotaxano grupos piridinio (*Figura 8*) y como anillo del ciclofano DB24C8,²⁰ sintetizado por Charles Jonh Pedersen por primera vez en 1967.

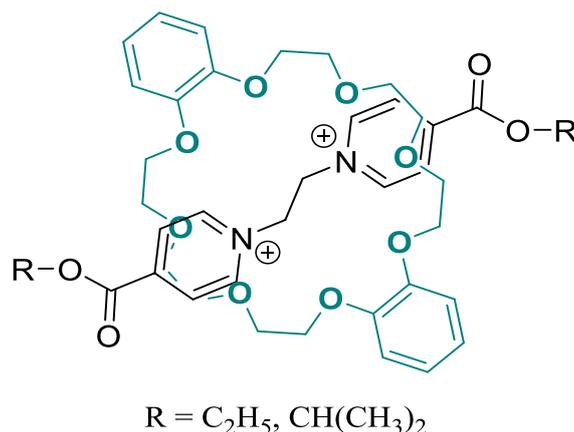


Figura 8. Estructura de complejo tipo pseudorrotaxano realizado por el grupo de investigación de Loeb.¹⁹

¹⁹ Bolla M. A., Tiburcio J., Loeb S. J., *Tetrahedron*, **2008**, 64, 8423.

²⁰ Pedersen C. J., *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89, 7017.

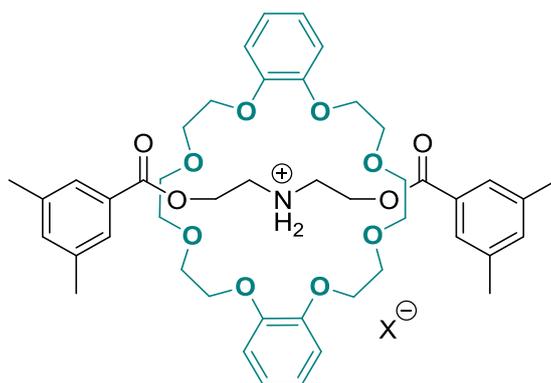


Figura 9. Ejemplo de rotaxano.

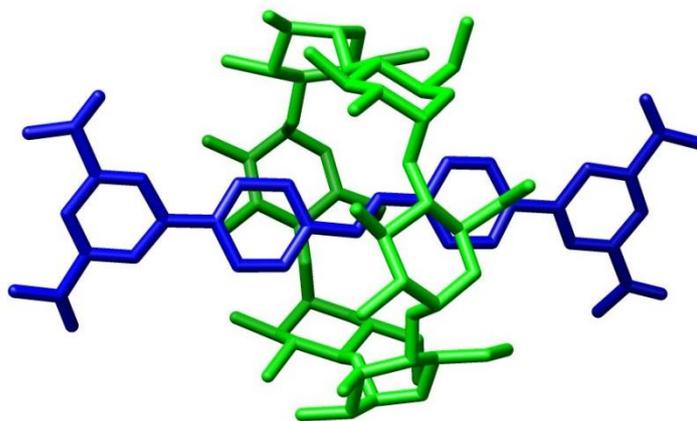


Figura 10. Ejemplo de rotaxano.²¹

Como se ha explicado en este apartado, los rotaxanos tienen grupos voluminosos en los extremos de los ejes, impidiendo así el proceso de desenhebrado. Un ejemplo son las estructuras mostradas en la **Figura 9** y la **Figura 10**, donde los grupos aromáticos con sustituyentes voluminosos que impiden la descomposición del rotaxano.

²¹ Stanier C. A., O'Connell M. J., Anderson H. L., Clegg W., *Chem. Commun.*, **2001**, 493.

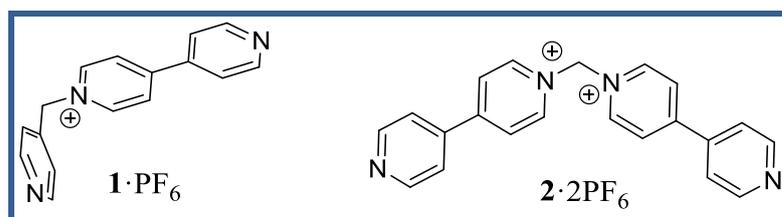
2. OBJETIVOS

2 OBJETIVOS

Este trabajo se centra en la obtención de pseudorrotaxanos mediante autoensamblaje supramolecular (véase *apartado 1.4*), herramienta muy útil para la obtención de estructuras de gran tamaño, las cuales son difíciles de obtener mediante la química covalente tradicional, partiendo de unidades moleculares sencillas.

Los objetivos de este trabajo de fin de grado que se plantearon a su inicio fueron:

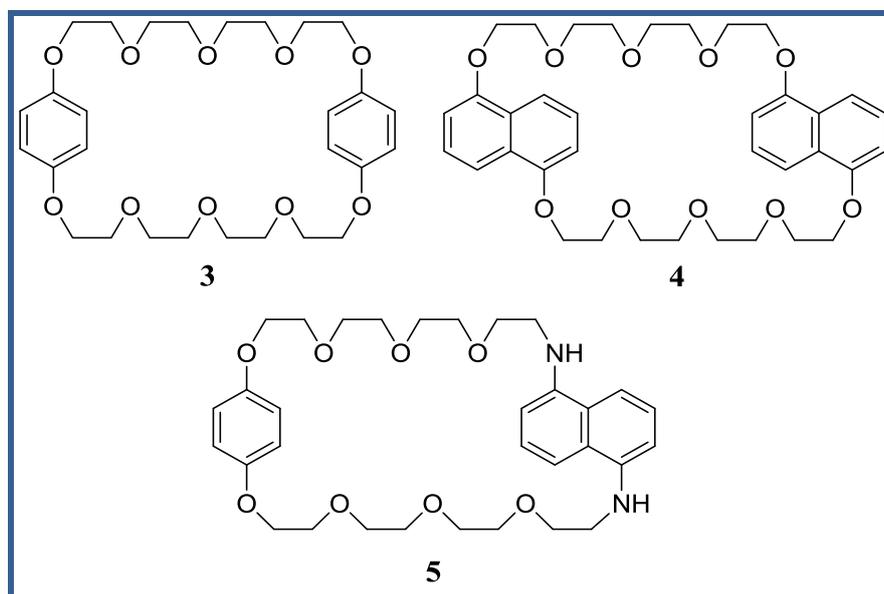
1. Obtención del componente lineal **1**·PF₆ (sal de hexafluorofosfato de 1-(piridin-4-ilmetil)-[4,4'-bipiridin]-1-io) en dos etapas sintéticas. a) Obtención de una sal precursora del componente lineal por tratamiento de la 4,4'-bipiridina con 2,4 - dinitroclorobenceno. b) Tratamiento de la sal precursora con picolamina para su síntesis a través de la reacción de Zincke. Realización de cambio de contra-ión para la obtención del componente lineal **1**·PF₆.²² Obtención del componente lineal **2**·2PF₆ (sal de hexafluorofosfato de 1,1'- metilidenti-4,4'-bipiridin-1-io) a partir del tratamiento de 4,4'-bipiridina con dibromometano en acetonitrilo. Realización de cambio de contraión para la obtención del componente lineal **2**·2PF₆.²³



²² Chas M., Platas-Iglesias C., Peinador C., Quintela J. M., *Tetrahedron Letters*, **2006**, 47, 3119.

²³ Blanco V., Chas M., Abella D., Peinador C., Quintela J. M., *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 13978.

2. Obtención de los ciclofano **3**, **4** y **5** mediante las síntesis descritas en la bibliografía.^{24, 25, 26}



3. Estudio mediante RMN de la formación de 3 pseudorrotaxanos del componente lineal $1 \cdot \text{PF}_6$ y 3 pseudorrotaxanos del componente lineal $2 \cdot 2\text{PF}_6$, con los ciclofanos **3**, **4** y **6**. Cálculo de la constante de asociación mediante el método UV - Vis del pseudorrotaxano $2(\mathbf{6}) \cdot 2\text{PF}_6$ utilizando como disolvente acetonitrilo.²³

²⁴ Anelli P. L., Ashton P. R., Ballardini R., Balzani V., Maria Teresa M. T., Goodnow T. T., Kaifer A. E., Philp D., Pietraszkiwicz M., Prodi L., Reddington M. V., Slawin A. M. Z., Spencer N., Stoddart J. F., Vicent C., Williams D. J., *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 193.

²⁵ Amabilino D. B., Ashton P. R., Balzani V., Boyd S. E., Credi A., Lee J. Y., Menzer S., Stoddart J.F., Venturi M., Williams D. J., *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 4295.

²⁶ Grunder S., McGrier P. L., Whalley A. C., Boyle M. M., Stern C., Stoddart J. F., *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 17691.

3. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

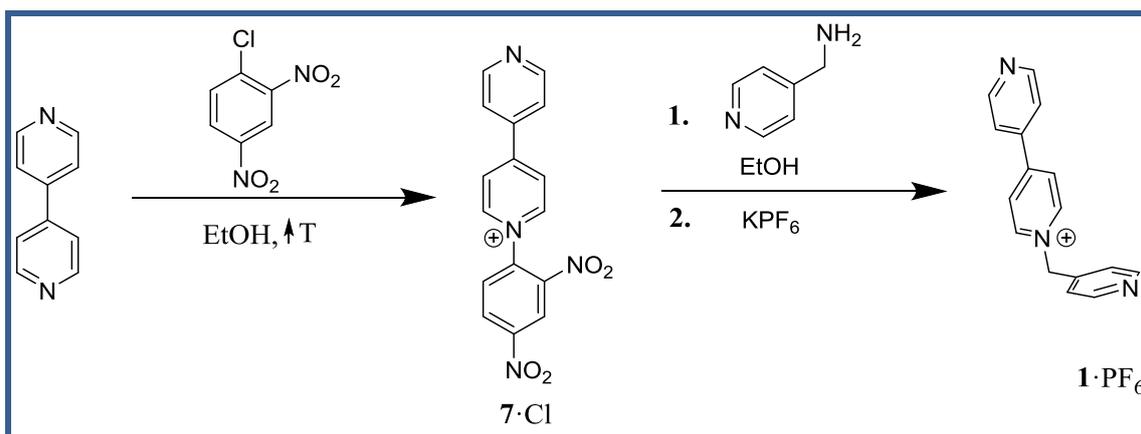
3 DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La discusión de resultados de este Trabajo de Fin de Grado se estructura en cuatro bloques diferenciados:

- Descripción de la síntesis de los componentes lineales $1 \cdot \text{PF}_6$ y $2 \cdot 2\text{PF}_6$, ambos derivados de la 4,4'-bipiridina.
- Obtención de los ciclofanos **3**, **4** y **5**.
- Estudio de la formación de los pseudorrotaxanos mediante autoensamblaje entre los ciclofanos **3**, **4** y **6**, y los componente lineales $1 \cdot \text{PF}_6$ y $2 \cdot 2\text{PF}_6$.
- Cálculo de la constante de asociación (K_a) del pseudorrotaxano $2(\mathbf{6}) \cdot 2\text{PF}_6$.

3.1 OBTENCIÓN DE LOS COMPONENTES LINEALES $1 \cdot \text{PF}_6$ Y $2 \cdot 2\text{PF}_6$

3.1.1 OBTENCIÓN DEL COMPONENTE LINEAL $1 \cdot \text{PF}_6$



Esquema 1. Síntesis del componente lineal $1 \cdot \text{PF}_6$.

La síntesis del componente lineal $1 \cdot \text{PF}_6$ transcurre en dos etapas. En la primera tiene lugar una sustitución nucleófila aromática tratando la 4,4'-bipiridina con 2,4-dinitroclorobenceno, obteniéndose el compuesto $7 \cdot \text{Cl}$.

La caracterización de este compuesto se lleva a cabo mediante resonancia magnética nuclear de protón, observándose las correspondientes señales de la zona bipiridínica y del grupo dinitrofenilo de la molécula. Dos señales de carácter aromático destacan sobre las demás debido a su alto desplazamiento, 9.34 y 9.19 ppm, la primera correspondiente al hidrógeno aromático con dos grupos nitro en α y α' , y la segunda señal a los dos hidrógenos aromáticos situados en α al nitrógeno con una carga positiva. Tanto los

grupos nitro como el nitrógeno cargado positivamente disminuyen considerablemente la densidad de carga sobre los hidrógenos analizados, explicando así los altos desplazamientos. El análisis del espectro ^1H – RMN del compuesto **7**·Cl (*Figura 11*) y los desplazamientos químicos son coincidentes con los publicados en la bibliografía.²²

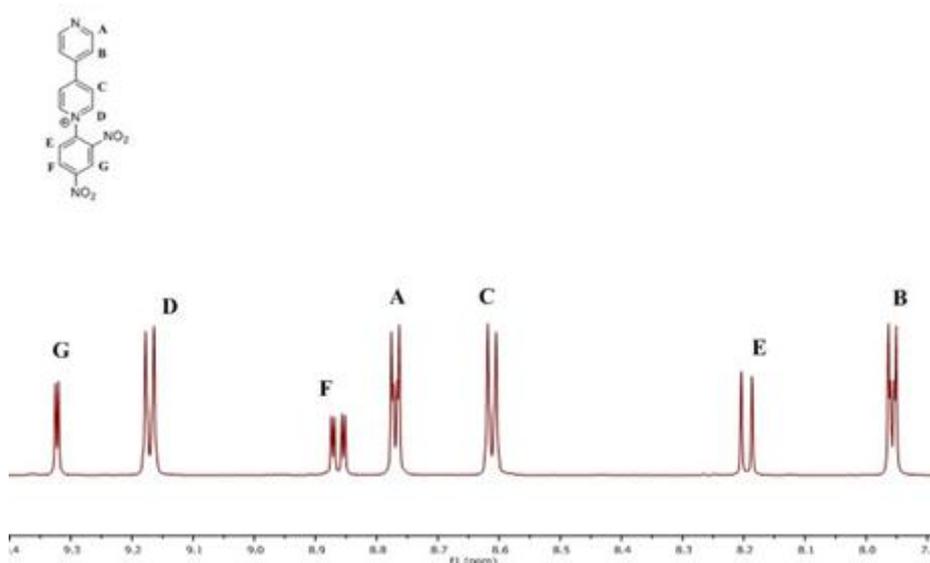


Figura 11. Ampliación del espectro ^1H – RMN (500 MHz, D_2O) del compuesto **7**·Cl.

A partir del compuesto **7**·Cl, comenzará la segunda etapa de la reacción para obtener el componente lineal **1**· PF_6 . El tratamiento de la sal de cloruro **7**·Cl con picolamina, da lugar al compuesto **1**·Cl mediante la reacción de Zincke.²⁷ Una disolución en agua del cloruro así obtenido es tratada con un exceso de KPF_6 , lo que provoca la precipitación de **1**· PF_6 , mientras que la 2,4 - dinitroanilina permanece en disolución.

El cambio de contraión a hexafluorofosfato nos permite eliminar las impurezas solubles en agua, ya que como sal de hexafluorofosfato no es soluble en agua y precipitará, pero si lo será en algunos disolventes orgánicos como la acetona y acetonitrilo.

Para la caracterización del componente lineal se utiliza la resonancia magnética nuclear de protón (*Figura 12*), donde se observan un total de seis dobletes correspondientes a los hidrógenos aromáticos repartidos por la molécula, pero sin duda, la señal más característica será la correspondiente al único grupo metileno de la molécula, apareciendo como un singulete a un desplazamiento de 5.80 ppm. Los datos del espectro de RMN de ^1H y ^{13}C coinciden con los publicados en la bibliografía.²²

²⁷ a) Zincke Th., *Justus Liebigs. Ann.Chem.* **1904**, 330, 361 b) Cheng. W, Kurth M. J., *Org. Prep. Proc. Int.* **2002**, 34, 585.

La espectroscopía de masas apoyó la formación de **1**, observándose un pico a 248 correspondiente al catión

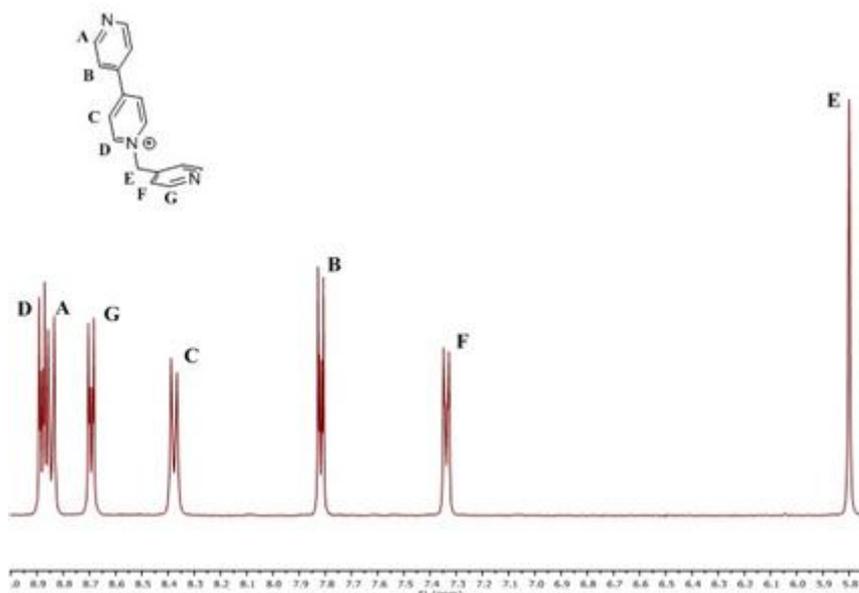
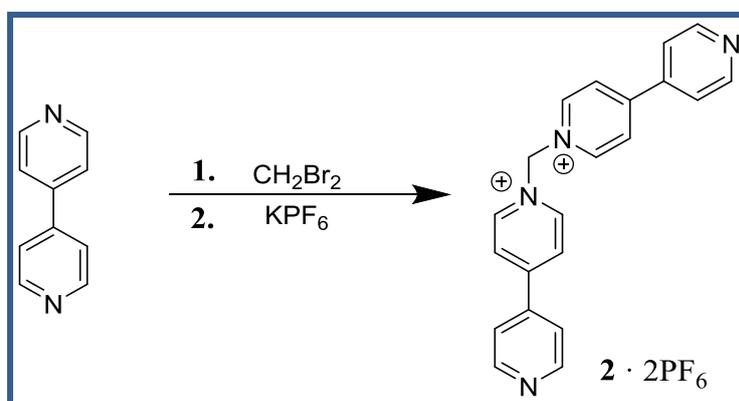


Figura 12. Ampliación del espectro ^1H – RMN (300 MHz, CD_3CN) del componente lineal **1**· PF_6 .

La asignación completa de todas las señales de los núcleos se realizó mediante experimentos de RMN 2D (COSY, HSQC y HMBC).

3.1.2 OBTENCIÓN DEL COMPONENTE LINEAL **2**· 2PF_6



Esquema 2. Síntesis del componente lineal **2**· 2PF_6 .

La síntesis del componente lineal **2**· 2PF_6 tiene lugar en dos pasos, el primero es el tratamiento de 4,4'-bipiridina con dibromometano, mediante una sustitución nucleófila de los átomos de bromo, obteniéndose como sal de dibromuro el componente lineal **2**. El segundo paso consiste en un proceso de cambio de contraión añadiendo un exceso de KPF_6 a la disolución de reacción, precipitando **2**· 2PF_6 .

Para la caracterización del compuesto utilizaremos la resonancia magnética nuclear (^1H , ^{13}C , DEPT, COSY, HSQC y HMBC). En el espectro de ^1H - RMN se distingue claramente las señales de la región aromática, siendo la más reconocible el doblete con un desplazamiento de 9.10 ppm, correspondientes a los hidrógenos aromáticos en α a los nitrógenos cargados positivamente, pero la señal más característica corresponde al grupo metileno de la molécula, un singulete a un desplazamiento de 7.07 ppm (**Figura 13**).

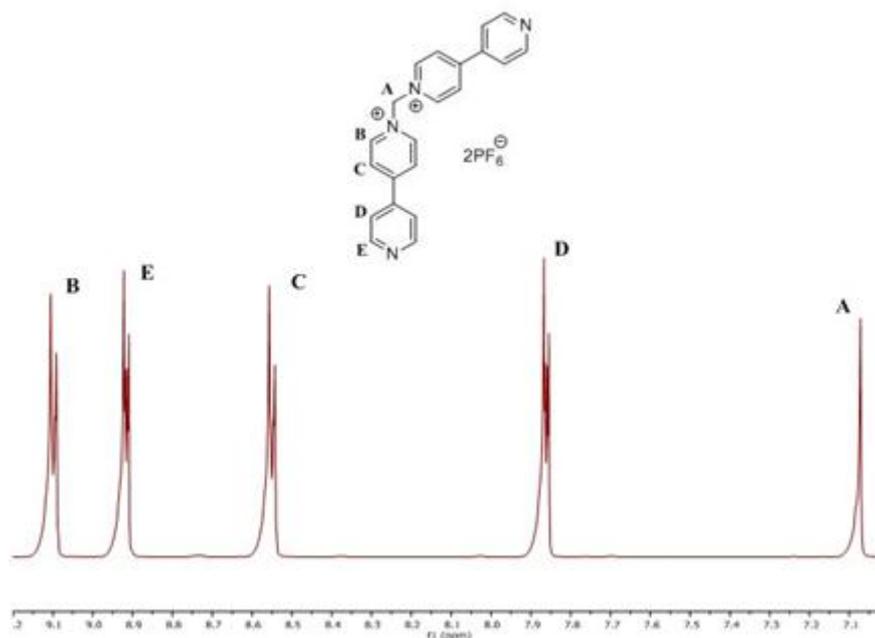


Figura 13. Ampliación del espectro de ^1H - RMN (500 MHz, CD_3CN) del componente lineal $2 \cdot 2\text{PF}_6$.

Gracias a la comparativa entre DEPT y ^{13}C - RMN, podremos reconocer qué señales corresponden a los carbonos cuaternarios aromáticos y cuál a la señal correspondiente al metileno de la molécula, debido a las diferentes fases de los espectros (**Figura 14**).

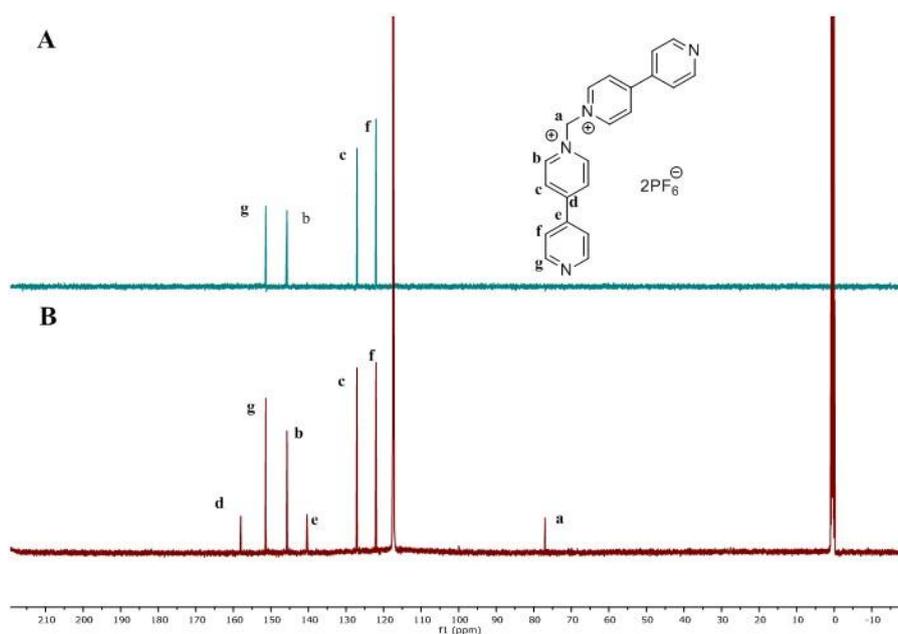


Figura 14. *a*) Espectro DEPT (CD₃CN, 125 MHz) *b*) Espectro ¹³C - RMN (CD₃CN, 125 MHz) del componente lineal 2·2PF₆.

El espectro COSY permite relacionar protones acoplados entre sí de manera escalar, como las señales de los protones H_B y H_C (cruce **A**), y las señales de los protones H_D y H_E (cruce **B**) (**Figura 15**).

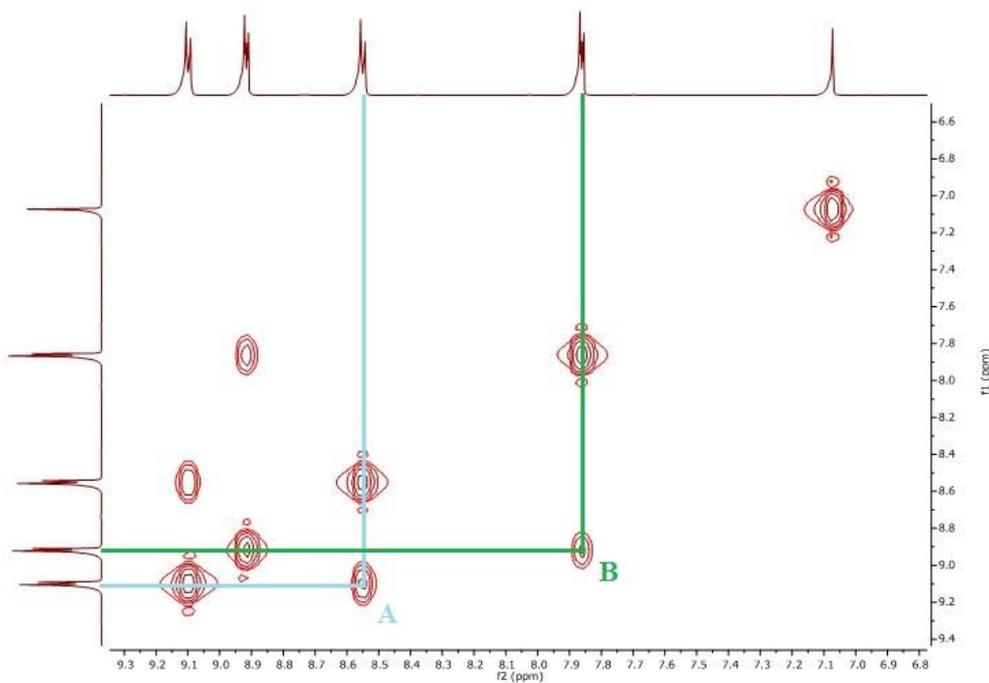


Figura 15. Espectro COSY (500 MHz, CD₃CN) del componente lineal 2·2PF₆.

Los espectros HSQC permiten correlacionar carbonos y protones unidos directamente. En el caso del realizado para el componente lineal $2 \cdot 2\text{PF}_6$ (**Figura 16**), el cruce con mayor relevancia es el cruce **E**, donde el grupo metileno de la molécula (H_A) se correlaciona con el único carbono correspondiente a un CH_2 (**a**).

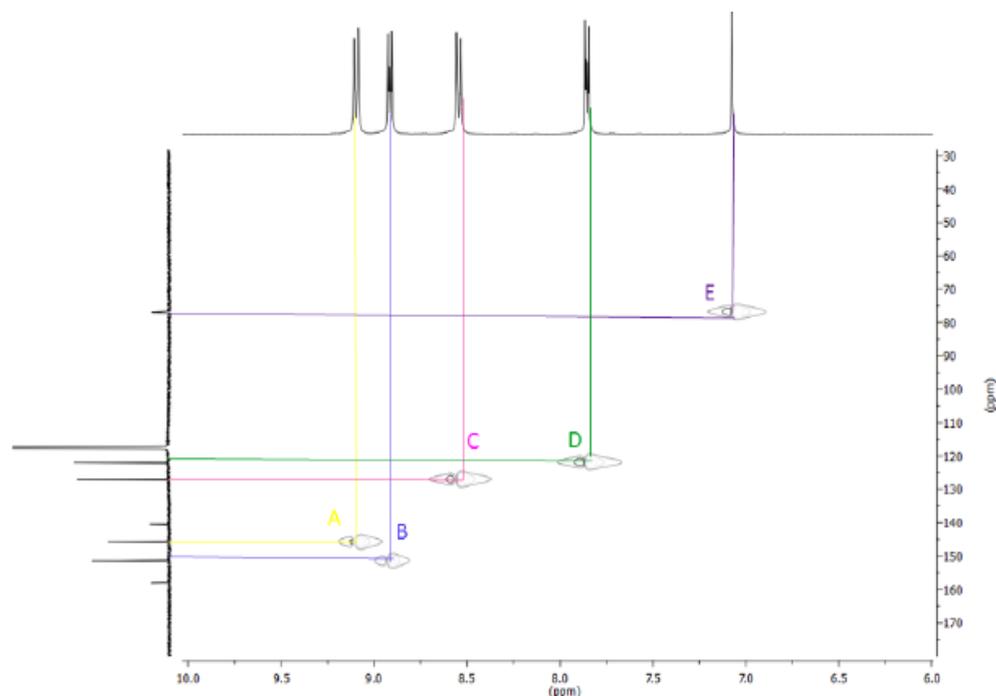


Figura 16. Espectro HSQC (500 MHz, CD_3CN) del componente lineal $2 \cdot 2\text{PF}_6$.

Mediante los espectros de HMBC se relacionan carbonos y protones que interactúan a una distancia de dos o más enlaces, de tal manera que su ayuda a la determinación estructural de los compuestos es de vital importancia. En este caso, para el componente lineal $2 \cdot 2\text{PF}_6$ (**Figura 17**), los protones H_B se correlacionan con los carbonos **a**, **c** y con el carbono cuaternario **d** (cruces **A**, **B** y **C** respectivamente). De la misma manera podemos correlacionar los protones H_E con el carbono **f** a una distancia de un enlace (cruce **D**), con el carbono **e** a una distancia de dos enlaces (cruce **E**), correlacionar los protones H_C con el carbono **b** (cruce **F**), y por último correlacionar los protones H_A con el carbono **b** (cruce **H**). De esta manera quedan asignadas todas las señales de los espectros de RMN de ^1H y ^{13}C de manera inequívoca, correspondiéndose con los datos de la bibliografía.²³

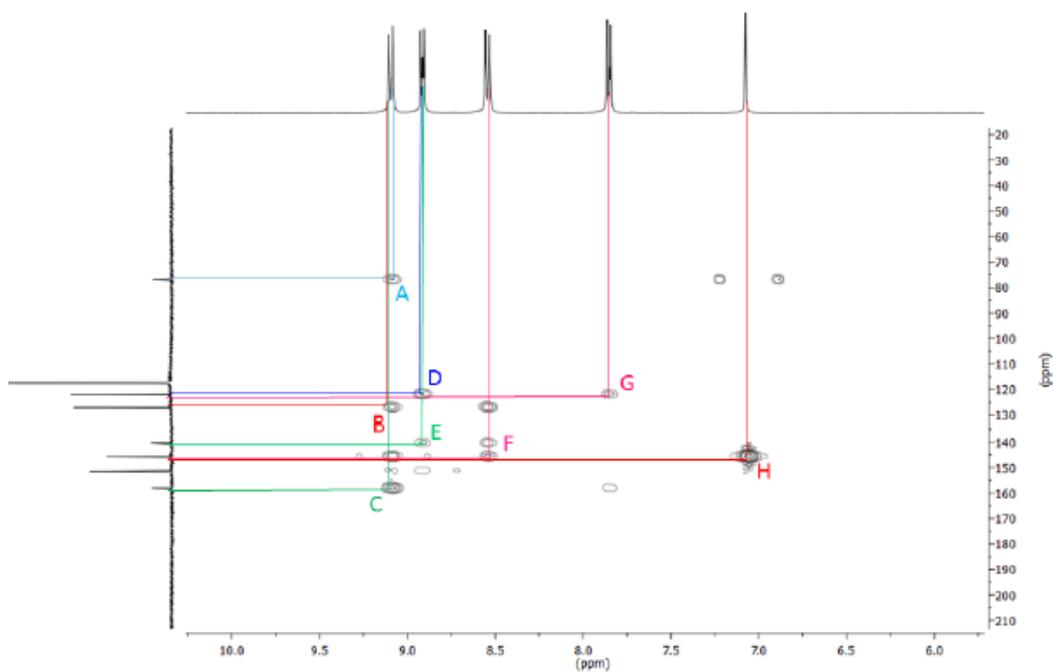
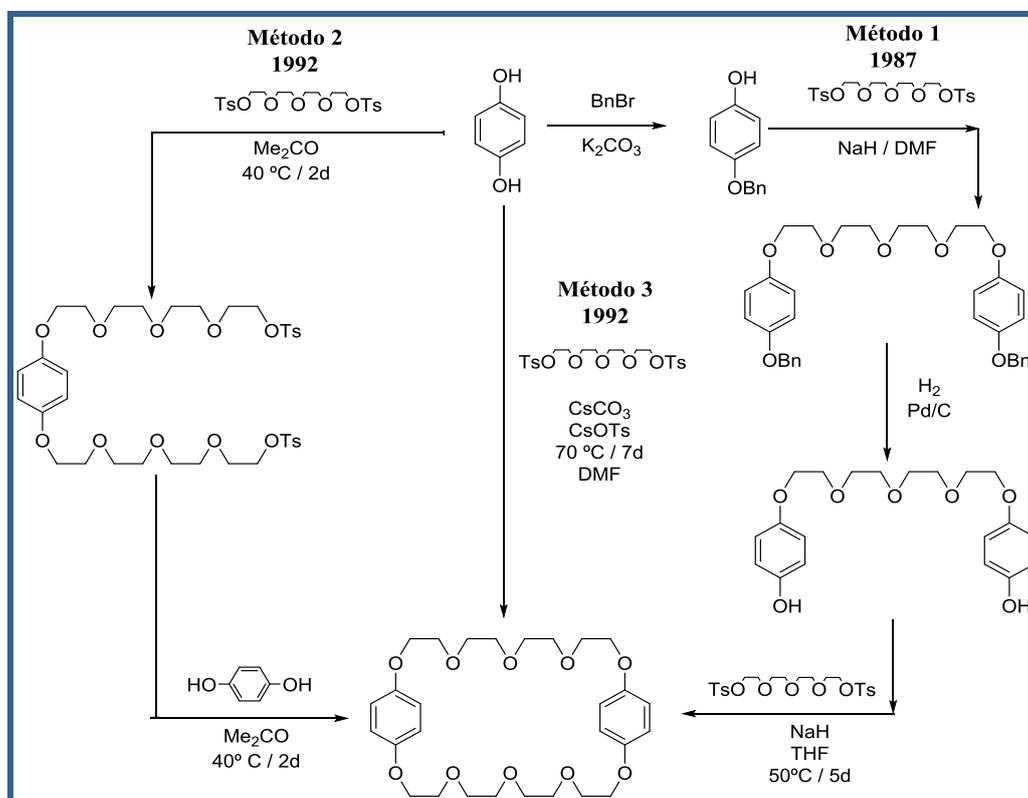


Figura 17. Espectro HMBC (500 MHz, CD_3CN) del componente lineal 2-2PF₆.

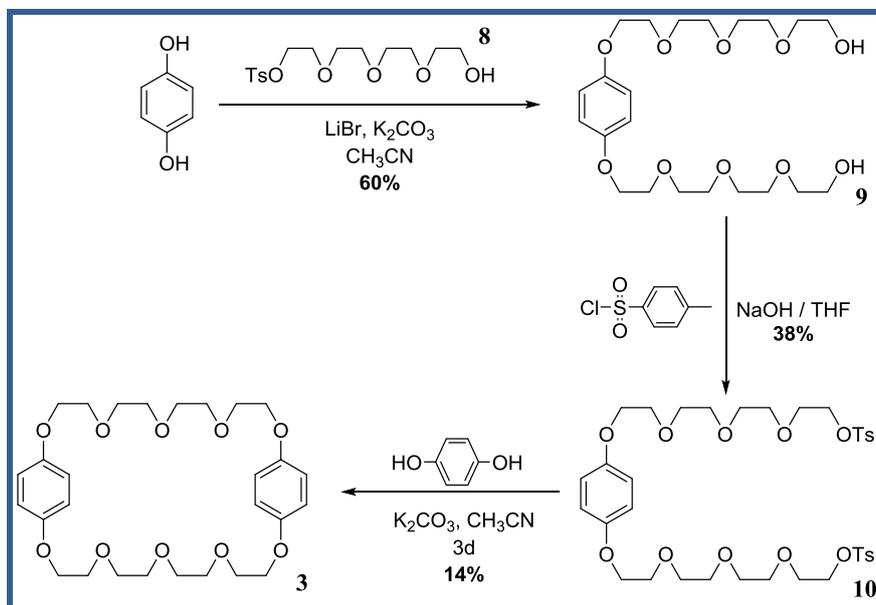
3.2 SÍNTESIS DE LOS CICLOFANOS 3, 4 y 5

3.2.1 SÍNTESIS DEL CICLOFANO 3



Esquema 3. Síntesis alternativas del ciclofano 3.

En el *Esquema 3* se representan las primeros tres vías descritas en la síntesis del ciclofano **3**. El método 1, realizado en 1987 por el equipo de J.F. Stoddart²⁸, tiene cuatro etapas, lo que conlleva un rendimiento global muy bajo. Los métodos 2 y 3²⁴ presentan problemas en las etapas de purificación, lo que los hace poco prácticos y laboriosos.



Esquema 4. Síntesis realizada del ciclofano **3**.

En el *Esquema 4* se muestra la síntesis realizada en este Trabajo de Fin de Grado, método surgido en el año 1992²⁴ y que ofrece una mejora con respecto a los demás métodos sintéticos realizados con anterioridad (*Esquema 3*). No sólo en los aspectos económicos y en el rendimiento global de la reacción, sino que también se convierte en un método más sencillo desde el punto de vista experimental, al lograrse un buen equilibrio en las etapas de purificación.

La síntesis del ciclofano **3** consta de tres etapas. La primera etapa es el tratamiento de hidroquinona con 2.00 equiv. del monotosilato **8** en CH₃CN y utilizando una cantidad catalítica de LiBr, dando lugar al diol **9** con un 60% de rendimiento.

En la segunda etapa se produce la tosilación, mediante un ataque nucleófilo, de los dos grupos alcohol del compuesto **9** al tratarlo con 2.24 equiv de cloruro de tosilato, dando lugar a la formación del ditosilato **10** con un 38% de rendimiento. En esta reacción es necesario realizar un proceso de purificación del ditosilato **10** mediante cromatografía en columna para su utilización en el siguiente paso.

²⁸ Allwood, Billy L.; Spencer, Neil; Shahriari-Zavareh, Hooshang; Stoddart, J. Fraser; Williams, David J. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1987**, *14*, 1061.

La tercera y última etapa consta del cierre del macrociclo tratando el ditosilato **10** con 1.00 equiv. de hidroquinona. La desprotonación de la hidroquinona favorecida por el K_2CO_3 aumenta el carácter nucleófilo de sus átomos de oxígeno que desplazan los grupos tosilo del ditosilato **10**. La reacción da lugar al ciclofano **3**, que será necesario purificar mediante un proceso de cromatografía en columna. El rendimiento de la reacción es de un 14%.

La caracterización del ciclofano **3** se realizó mediante resonancia magnética nuclear de protón y espectrometría de masas realizada en modo ESI modo positivo. Su espectro de masas muestra un pico a $m/z = 559.2525$ $[C_{28}H_{40}O_{10} + Na]^+$ (calculado $m/z = 559.2519$ para $[C_{28}H_{40}O_{10} + Na]^+$) correspondiente al ión molecular con un catión sodio. El espectro de 1H - RMN es fácil de analizar, ya que la molécula es simétrica, y por ejemplo, todos los hidrógenos aromáticos serán equivalentes dando lugar a un único singulete con un desplazamiento de 6.78 ppm. Los desplazamientos de los grupos metilenos irán en función de su cercanía con respecto al anillo (**Figura 18**). El análisis de los espectros de masas y 1H - RMN es coincidente con los descritos en la bibliografía.²⁴

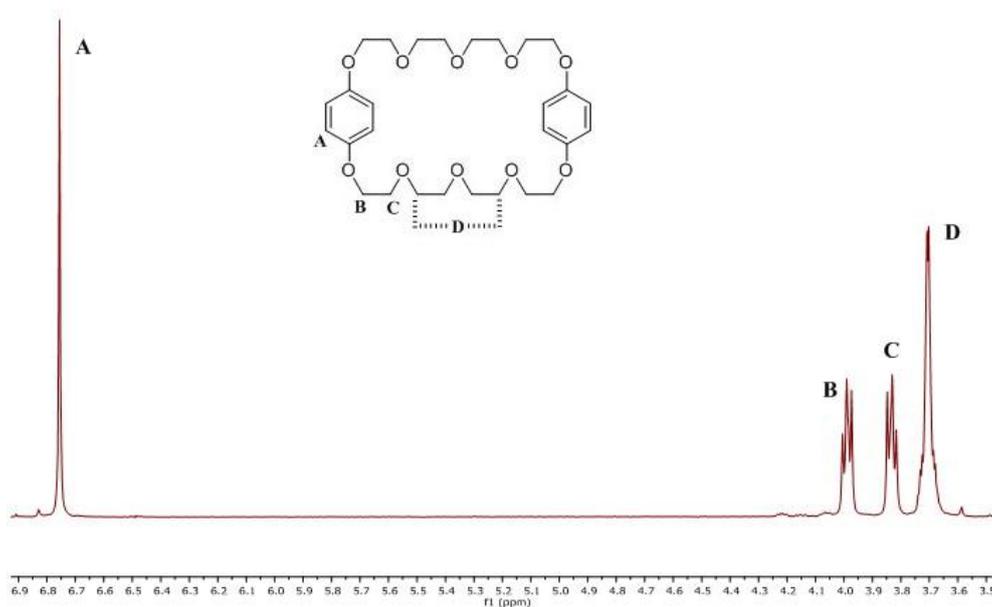
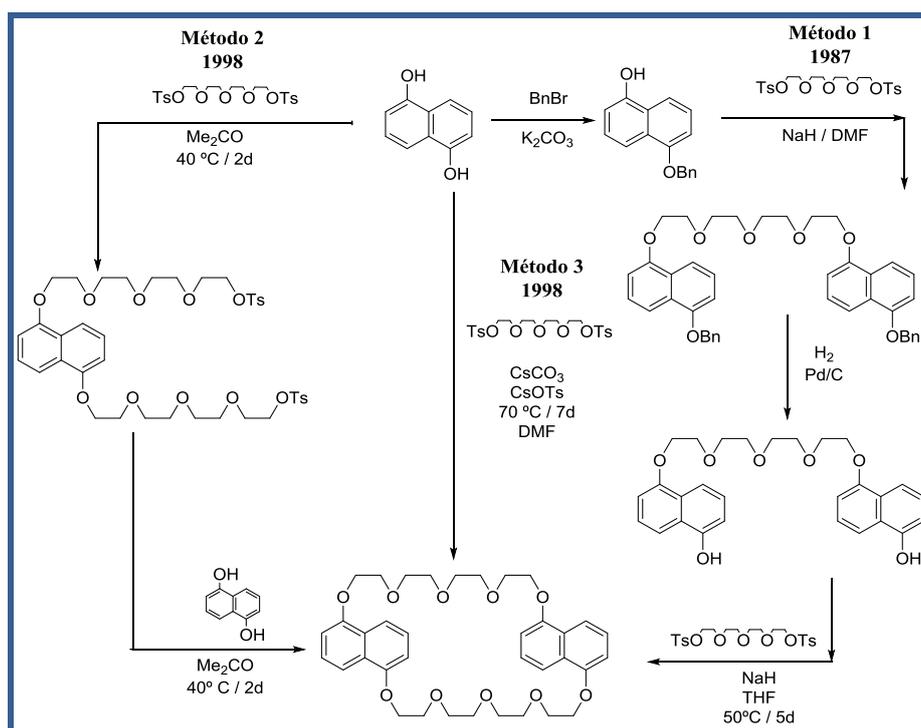


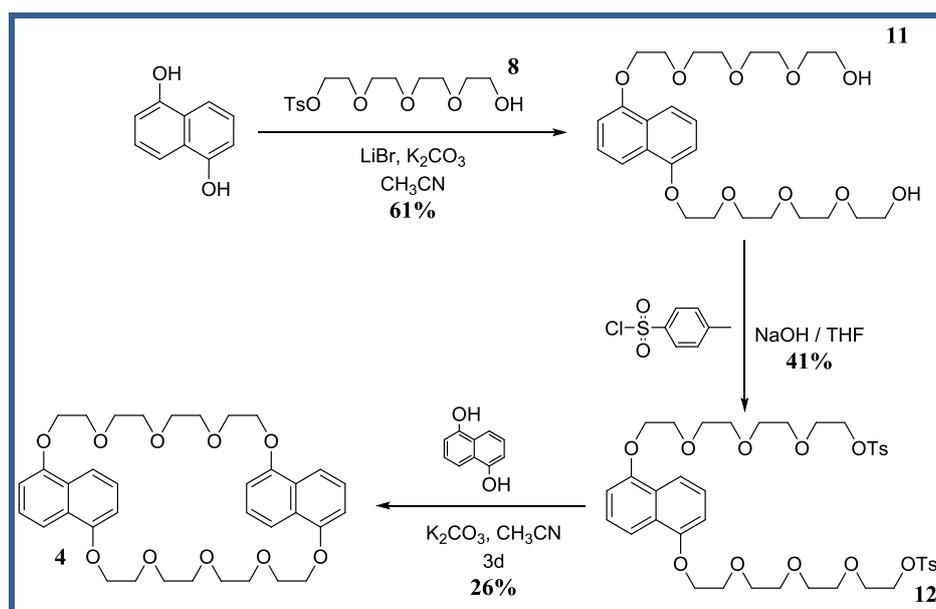
Figura 18. Ampliación del espectro de 1H - RMN (300 MHz, $CDCl_3$) del ciclofano **3**.

3.2.2 SÍNTESIS DEL CICLOFANO 4



Esquema 5. Síntesis alternativas del ciclofano 4.

En el *Esquema 5* se representan las primeros tres vías descritas para la síntesis del ciclofano 4. El método 1 tiene cuatro etapas, lo que conlleva un rendimiento global muy bajo. Los métodos 2 y 3, presentan problemas en las etapas de purificación, que los hace poco prácticos y laboriosos.



Esquema 6. Síntesis realizada del ciclofano 4.

En el *Esquema 6* se muestra la síntesis realizada en este Trabajo de Fin de Grado, método descrito en el año 1998, realizado por J. F. Stoddart y su equipo,²⁵ ofreciendo una mejora con respecto a los demás métodos sintéticos realizados con anterioridad (*Esquema 5*), y no sólo en los aspectos económicos y en el rendimiento global de la reacción, sino que también se convierte en un método más sencillo desde el punto de vista experimental, al simplificar las etapas de purificación.

La síntesis por esta vía consta de tres etapas. La primera es el tratamiento de 1,5-dihidroxi-naftaleno con 2.00 equiv. del monotosilato **8** en CH₃CN y utilizando una cantidad catalítica de LiBr, obteniéndose así el diol **11** con un 61% de rendimiento.

En la segunda etapa se produce la tosilación, mediante un ataque nucleófilo, de los dos grupos alcohol del diol **11** cuando se trata con 2.24 equiv de cloruro de tosilo, para dar el ditosilato **12** con un rendimiento del 41%. En esta reacción es necesario realizar un proceso de purificación mediante cromatografía en columna para su utilización en el siguiente paso.

La tercera y última etapa consta del cierre del macrociclo tratando el ditosilato **12** con 1.00 equiv. 1,5 - dihidroxi-naftaleno en medio básico. La reacción se produce mediante un ataque nucleófilo por parte de la base conjugada de 1,5 - dihidroxi-naftaleno que desplazará a los grupos tosilo, que son buenos grupos salientes. La reacción da lugar al ciclofano **4** con un rendimiento del 26%, el cual será necesario purificar mediante un proceso de cromatografía en columna.

La caracterización del ciclofano se realiza mediante resonancia magnética nuclear de protón y espectrometría de masas realizado en ESI modo positivo. El espectro de masas del ciclofano **4** muestra un pico a $m/z = 659.2815$ [C₃₆H₄₄O₁₀ + Na]⁺ (calculado $m/z = 659.2832$ para [C₃₆H₄₄O₁₀ + Na]⁺). El espectro de ¹H - RMN es fácil de analizar, ya que la molécula es simétrica por lo que solo tendremos tres señales en la región aromática del espectro, que corresponderán con los hidrógenos en posiciones orto, meta y para, cuyos desplazamientos son 7.78 ppm (d), 7.18 ppm (t) y 6.53 ppm (d) respectivamente. Los desplazamientos de los grupos metilenos irán en función de su cercanía con respecto al anillo. El análisis de los espectros de masas y ¹H - RMN coincide con los publicados en la bibliografía.²⁵

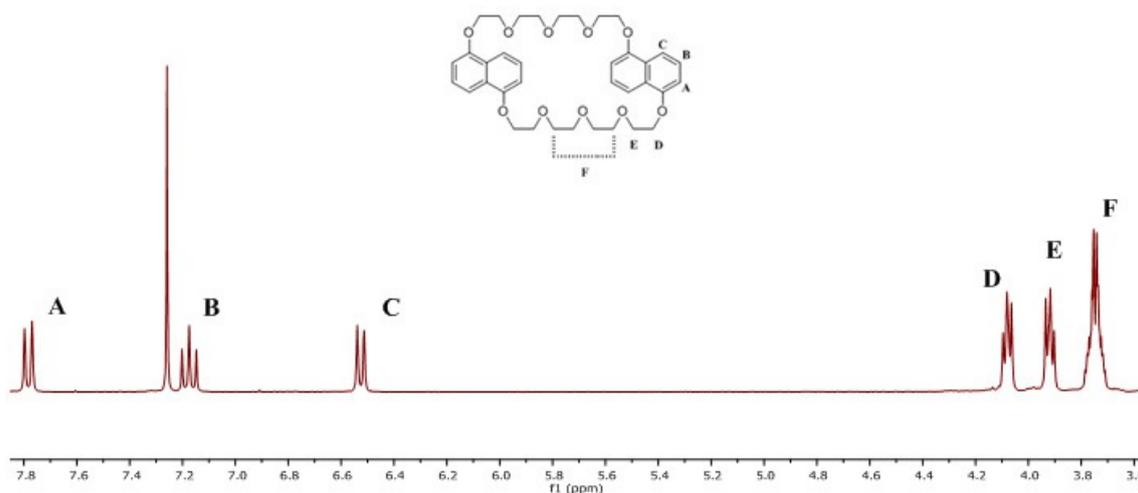
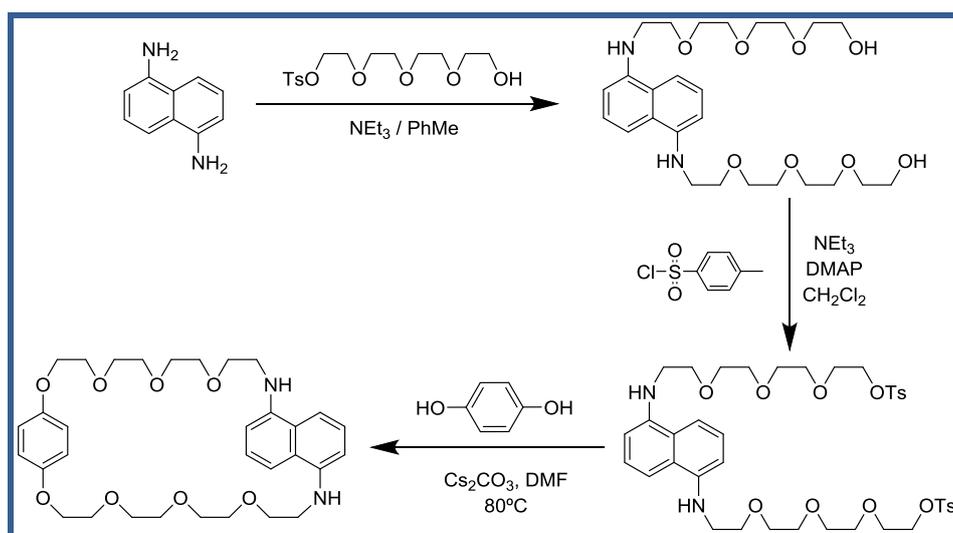


Figura 19. Ampliación del espectro ^1H – RMN (300 MHz, CDCl_3) del ciclofano 4.

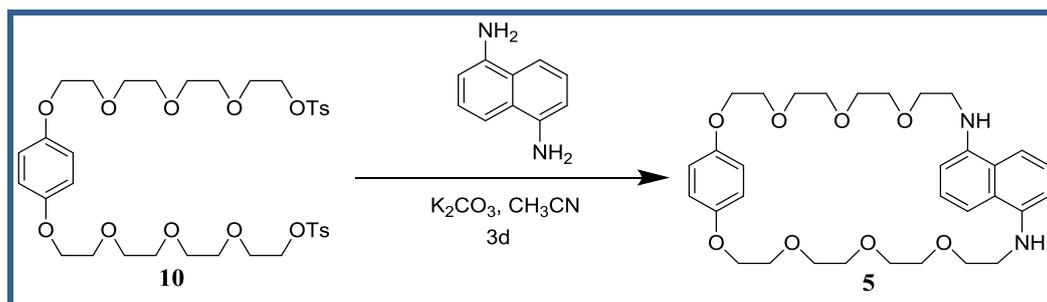
3.2.3 SÍNTESIS DEL CICLOFANO 5

En el año 2013, J. F. Stoddart y su equipo sintetizaron el ciclofano 5 como se muestra en el *Esquema 7*.²⁶



Esquema 7. Síntesis del ciclofano 5 realizada por J.F. Stoddart y su equipo.

Para la realización de este Trabajo de Fin de Grado, se planificó una síntesis alternativa de este ciclofano aprovechando el ditosilato 10, necesario para la síntesis del ciclofano 3. De acuerdo con esta ruta alternativa, el ditosilato 10 reaccionará con 1,5-diaminonaftaleno en la etapa de macrociclación para dar lugar al ciclofano 5. La reacción se intenta llevar a cabo de la manera que se muestra en el *Esquema 8*, una síntesis muy similar a la de los ciclofanos que se sintetizan en este trabajo.



Esquema 8. Síntesis realizada del ciclofano **5**.

Sin embargo la reacción no tiene lugar, y el análisis del espectro 1H – RMN del crudo de reacción es claro, las señales que se muestran son resultado de la suma de los reactivos de partida y compuestos sin identificar. Debido a la falta de tiempo no se pudo optimizar la reacción y sólo se realizó un intento. Es probable que un cambio de disolvente y un aumento de la temperatura de reacción permitan la obtención de **5** mediante esta ruta sintética.

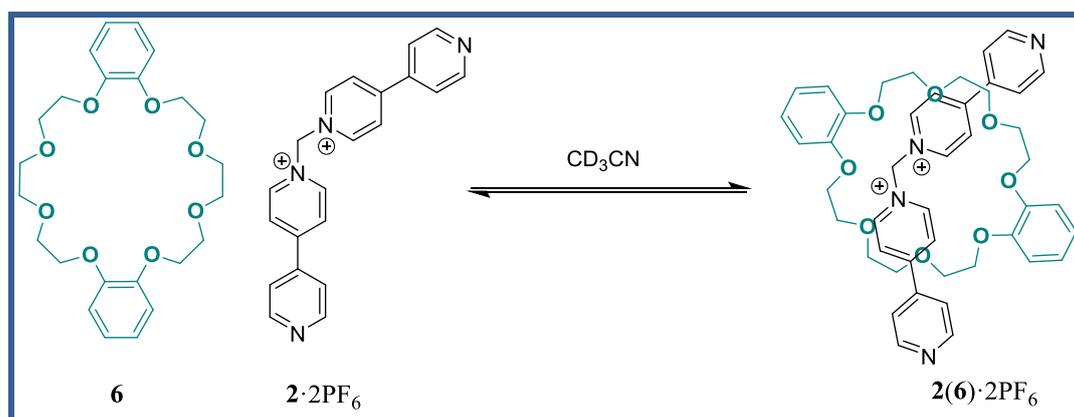
3.3 ESTUDIO DE LA FORMACIÓN DE LOS PSEUDORROTAXANOS

En este apartado se describe la preparación y estudio por RMN de los pseudorrotaxanos formados por los ciclofanos **3**, **4** y **6**, y los componentes lineales **1**·PF₆ y **2**·2PF₆.

3.3.1 ESTUDIO DE LA FORMACIÓN DE LOS PSEUDORROTAXANOS CON EL COMPONENTE LINEAL 2·2PF₆

3.3.1.1 ESTUDIO DE LA FORMACIÓN DEL PSEUDORROTAXANO 2(6)·2PF₆

Los espectros de RMN se realizaron sobre una disolución equimolar del componente lineal **2**·2PF₆ y el ciclofano **6** en CD₃CN a temperatura ambiente. En este caso mostraron una mezcla de tres especies (pseudorrotaxano, componente lineal libre y ciclofano libre), como resultado de la existencia de un equilibrio lento en la escala de tiempos de la resonancia magnética nuclear.



Esquema 9. Síntesis del pseudorrotaxano 2(6)·2PF₆.

En la comparativa de espectros de ¹H – RMN (*Figura 20*) entre el componente lineal libre, ciclofano libre y la formación del pseudorrotaxano, cabe destacar el ensanchamiento de las señales característico del establecimiento de un proceso dinámico. Debido a las interacciones entre **6** y **2** en el pseudorrotaxano, existen dos señales con un pronunciado desapantallamiento, las correspondientes a los hidrógenos del componente lineal **2**·2PF₆, H_B y H_A (asignación en *Figura 13*), ya que forman enlaces de hidrógeno con los oxígenos del ciclofano ($\Delta\delta_{\text{HB}} = 0.44$ ppm y $\Delta\delta_{\text{HA}} = 0.35$ ppm). Debido a las interacciones $\pi - \pi$ entre componente lineal y ciclofano, en algunas señales muestran un apantallamiento tras la formación del pseudorrotaxano, entre las que destaca la señal del hidrógeno H_C ($\Delta\delta_{\text{HC}} = -0.25$ ppm) y la señal correspondiente a los hidrógenos aromáticos del ciclofano ($\Delta\delta_{\text{H}} = -0.15$ ppm).

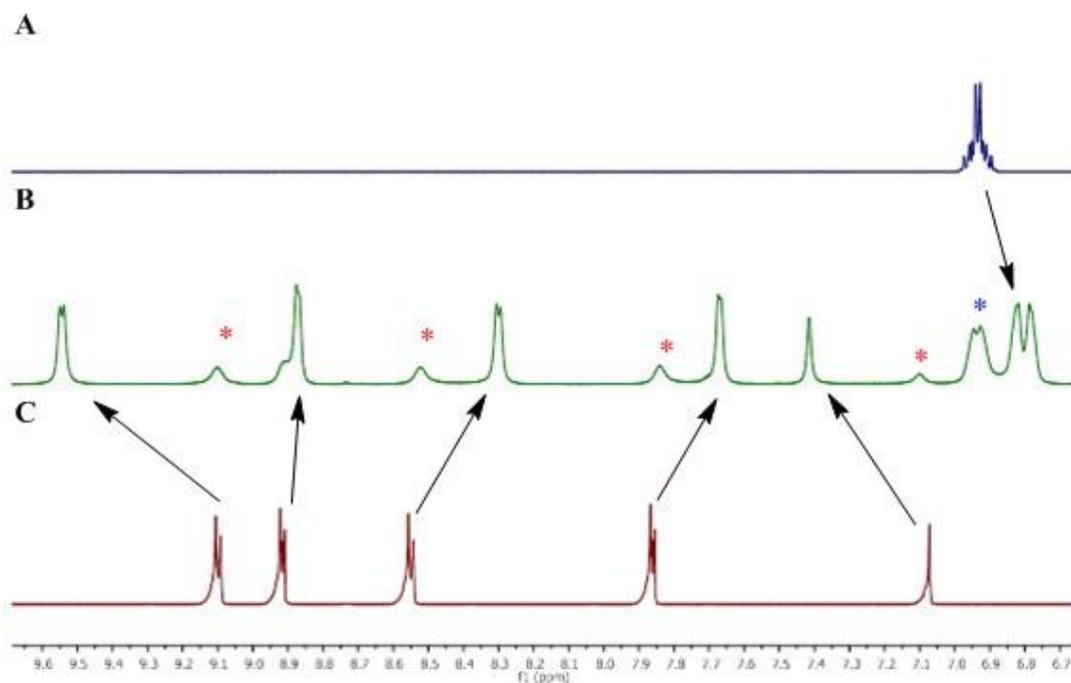


Figura 20. Espectros ^1H – RMN (500 MHz, CD_3CN) *a*) Ciclofano **6** *b*) Pseudorrotaxano $2(\mathbf{6})\cdot 2\text{PF}_6$ *c*) Componente lineal $2\cdot 2\text{PF}_6$. Los * indican las señales correspondientes a $2\cdot 2\text{PF}_6$, y con un * los correspondientes al ciclofano **6**.

El espectro de RMN de ^{13}C y los espectros de RMN de carácter bidimensional (COSY, HSQC y HMBC) (véase *apartado 4.7.2*), fueron utilizados para realizar una asignación completa de todas las señales del pseudorrotaxano $2(\mathbf{6})\cdot 2\text{PF}_6$.

La formación del pseudorrotaxano $2(\mathbf{6})\cdot 2\text{PF}_6$ también es apoyada por el experimento DOSY que permite comparar los coeficientes de difusión del componente lineal $2\cdot 2\text{PF}_6$ libre (*Figura 21*) y del pseudorrotaxano (*Figura 22*).

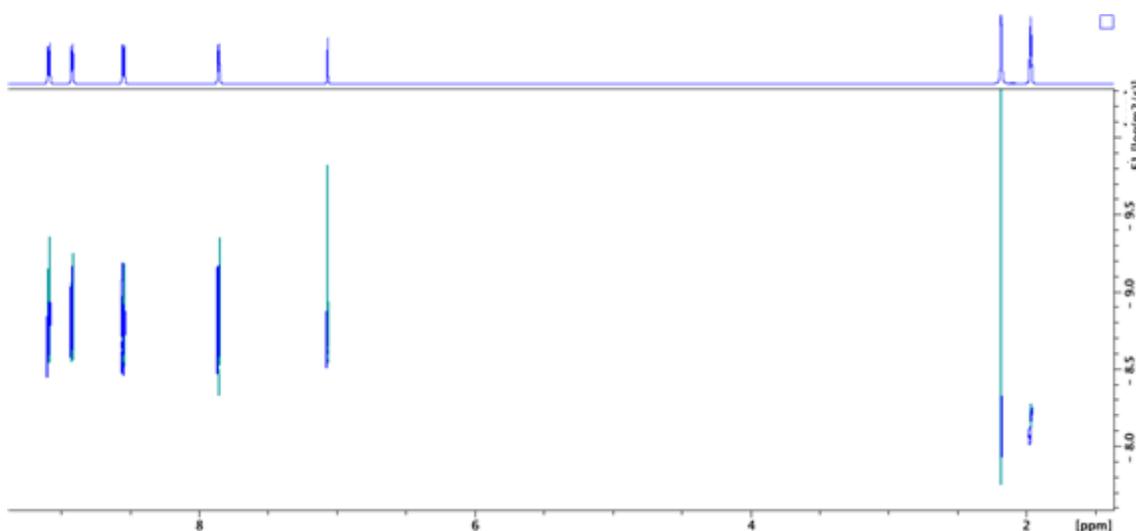


Figura 21. Espectro DOSY (500 MHz, CD_3CN) del componente lineal $2\cdot 2\text{PF}_6$.

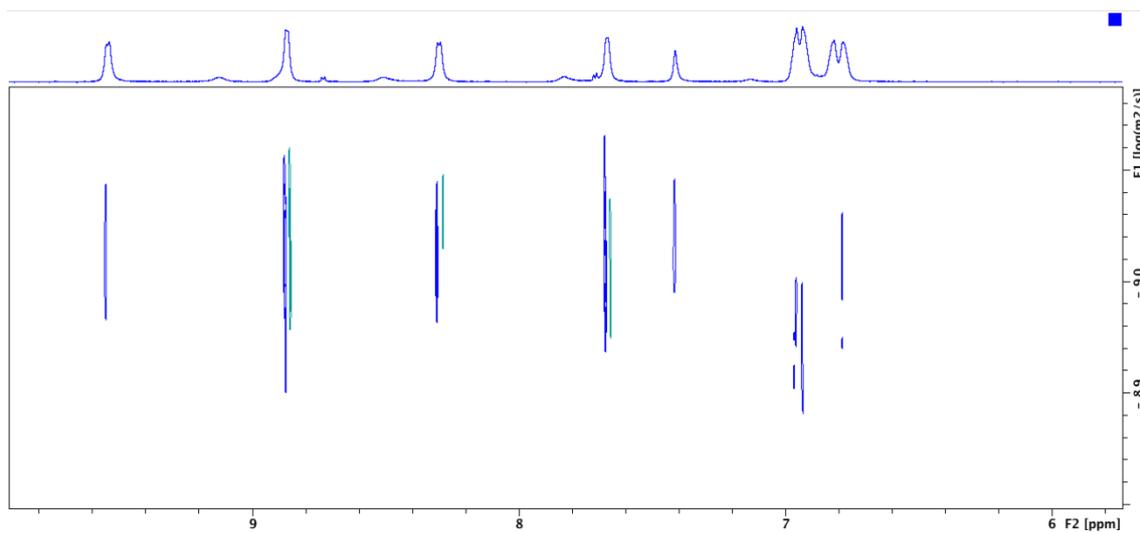


Figura 22. Espectro DOSY (500 MHz, CD_3CN) del pseudorrotaxano $\mathbf{2(6)} \cdot 2\text{PF}_6$.

De los espectros DOSY es posible extraer los valores de los coeficientes de difusión de $\mathbf{2} \cdot 2\text{PF}_6$ ($1.99 \times 10^{-9} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$) y del pseudorrotaxano $\mathbf{2(6)} \cdot 2\text{PF}_6$ ($9.44 \times 10^{-10} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$). Como cabría esperar, $\mathbf{2(6)} \cdot 2\text{PF}_6$ presenta un menor coeficiente de difusión debido a un mayor radio hidrodinámico. Además en su DOSY se puede apreciar que las señales provenientes del componente lineal y del macrociclo (6.80 ppm) presentan el mismo coeficiente de difusión, indicando que ambos componentes difunden en la disolución como un todo.

En este caso, la estructura del pseudorrotaxano $\mathbf{2(6)} \cdot 2\text{PF}_6$ fue confirmada mediante difracción de rayos X realizada por otros miembros del grupo de investigación. En la estructura cristalina (**Figura 23**) se aprecia claramente los enlaces de hidrógeno entre los oxígenos del ciclofano y los hidrógenos en posición α a los nitrógenos alquilados. Además, uno de los anillos del ciclofano establece interacciones $\pi - \pi$ con uno de los sistemas bipyridinios.

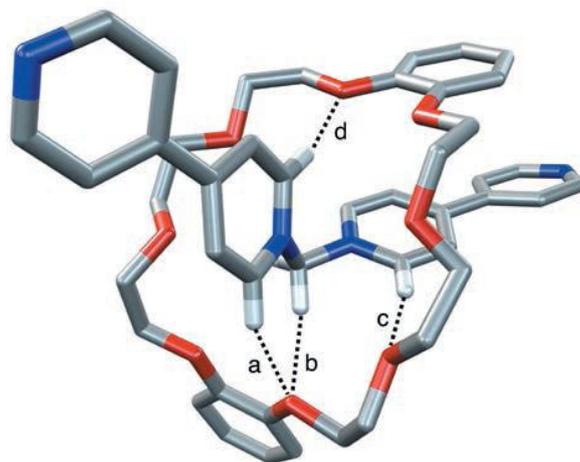
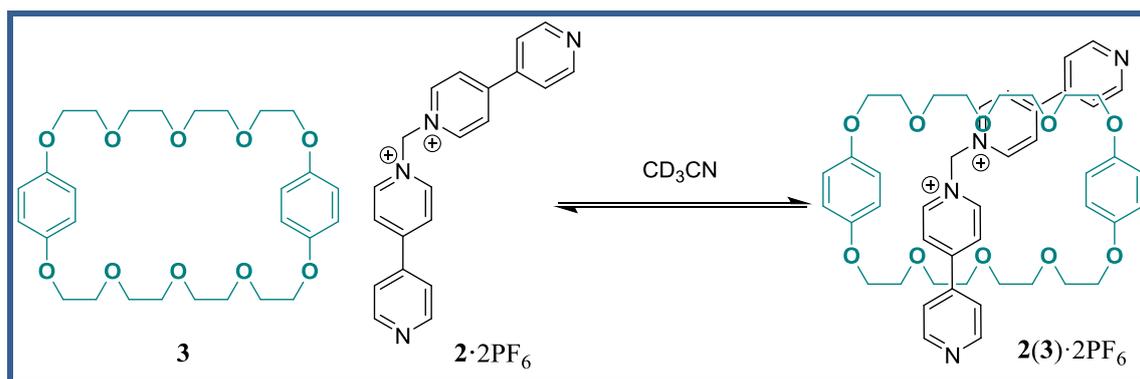


Figura 23. Estructura cristalina del pseudorrotaxano $2(6) \cdot 2PF_6$.

3.3.1.2 ESTUDIO DE LA FORMACIÓN DEL PSEUDORROTAXANO $2(3) \cdot 2PF_6$

Los espectros de RMN realizados sobre una disolución equimolar del componente lineal $2 \cdot 2PF_6$ y el ciclofano **3** en CD_3CN , muestran un único conjunto de señales. En este caso el mayor tamaño del ciclofano hace que el equilibrio del pseudorrotaxano con sus componentes sea rápido en la escala de tiempos de RMN y que en consecuencia, las resonancias observadas sean el promedio de las tres especies en disolución. Este hecho junto con la, probablemente, menor constante de asociación entre $2 \cdot 2PF_6$ y **3** hacen que las variaciones de los desplazamientos químicos sean mucho menores que los del pseudorrotaxano $2(6) \cdot 2PF_6$.



Esquema 10. Síntesis del pseudorrotaxano $2(3) \cdot 2PF_6$.

En la comparativa de espectros de 1H – RMN (**Figura 24**) entre el componente lineal libre, ciclofano libre y la formación del pseudorrotaxano, se observa que la mayoría de las señales sufren un pequeño apantallamiento. Los desplazamientos que más destacan por su apantallamiento son los hidrógenos del componente lineal H_C y H_D (asignación

en **Figura 13**) ($\Delta\delta_{\text{Hc}} = -0.06$ ppm y $\Delta\delta_{\text{Hd}} = -0.05$ ppm), y el hidrógeno del ciclofano H_A (asignación en **Figura 18**) ($\Delta\delta_{\text{HA}} = -0.07$ ppm).

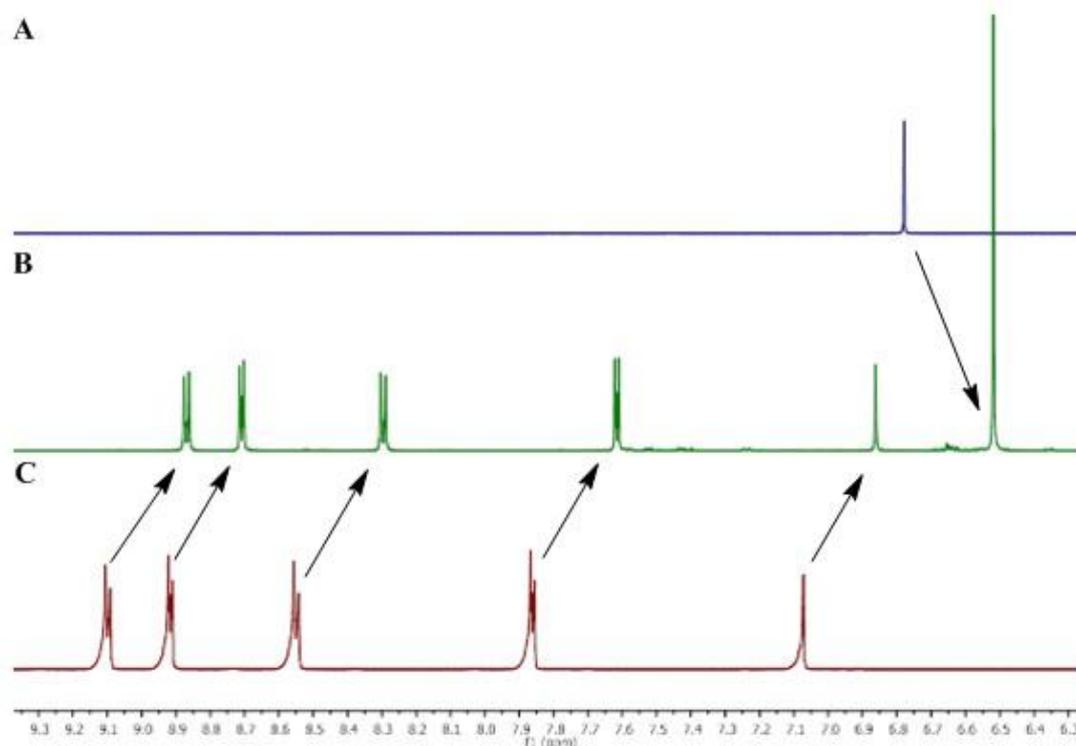


Figura 24. Espectros ^1H – RMN (500 MHz, CD_3CN) *a*) Ciclofano **3** *b*) Pseudorrotaxano **2(3)·2PF₆** *c*) Componente lineal **2·2PF₆**.

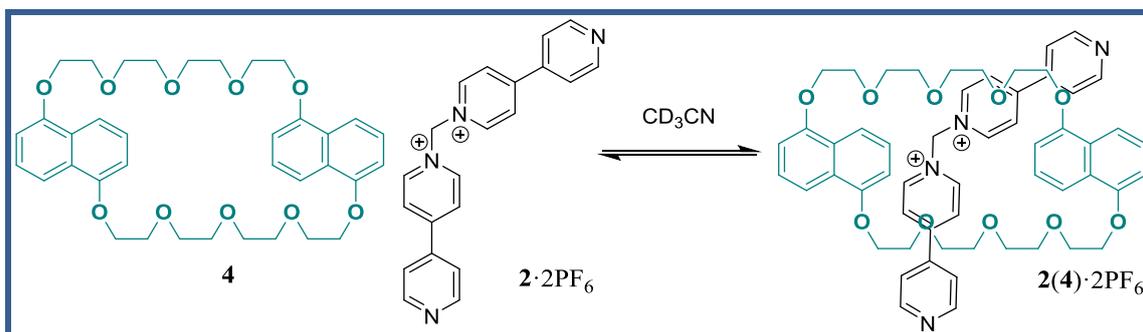
Los espectros de RMN de carácter bidimensional (^{13}C , COSY, HSQC y HMBC) (véase **apartado 4.7.4**), fueron utilizados para asignar inequívocamente todas las señales del pseudorrotaxano **2(3)·2PF₆**.

La formación del pseudorrotaxano **2(3)·2PF₆** es apoyada, además de por las variaciones de desplazamiento químico, por el cambio de coloración en la disolución cuando se mezclan **2** y **3**. Este cambio está asociado a una banda de transferencia de carga, consecuencia de la interacción π entre el componente lineal **2·2PF₆** y el ciclofano **3**.

3.3.1.3 ESTUDIO DE LA FORMACIÓN DEL PSEUDORROTAXANO **2(4)·2PF₆**

Los espectros de RMN se realizarán sobre una disolución equimolar del componente lineal **2·2PF₆** y el ciclofano **4** en CD_3CN , mostrando un único conjunto de señales. Como ocurría en el apartado anterior, En este caso el mayor tamaño del ciclofano hace que el equilibrio del pseudorrotaxano con sus componentes sea rápido en la escala de tiempos de RMN y que en consecuencia, las resonancias observadas sean el promedio de las tres especies en disolución. Este hecho junto con la, probablemente, menor

constante de asociación entre $2 \cdot 2PF_6$ y **4** hacen que las variaciones de los desplazamientos químicos sean mucho menores que los del pseudorrotaxano $2(4) \cdot 2PF_6$.



Esquema 11. Síntesis del pseudorrotaxano $2(4) \cdot 2PF_6$.

En la comparativa de espectros de 1H – RMN (**Figura 25**) entre el componente lineal libre, ciclofano libre y la formación del pseudorrotaxano, se puede comprobar que las interacciones mayoritarias entre componente lineal y ciclofano, corresponderán a interacciones $\pi - \pi$, ya que la mayoría de las señales sufren un apantallamiento. Los desplazamientos que más destacan por su apantallamiento son los hidrógenos del componente lineal H_C y H_D (asignación en **Figura 13**) ($\Delta\delta_{H_C} = -0.04$ ppm y $\Delta\delta_{H_D} = -0.03$ ppm), y el hidrógeno del ciclofano H_A (asignación en **Figura 19**) ($\Delta\delta_{H_A} = -0.04$ ppm).

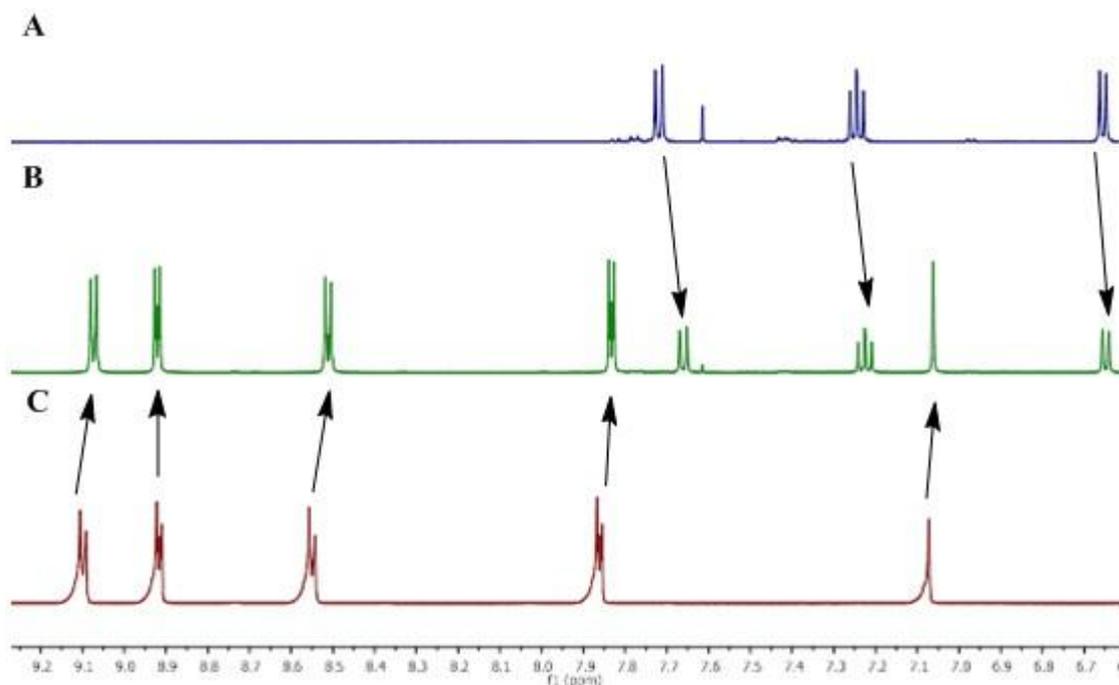


Figura 25. Espectros 1H – RMN (500 MHz, CD_3CN) *a*) Ciclofano **4** *b*) Pseudorrotaxano $2(4) \cdot 2PF_6$ *c*) Componente lineal $2 \cdot 2PF_6$.

El espectro de RMN de ^{13}C y los espectros de RMN de carácter bidimensional (COSY, HSQC y HMBC) (véase *apartado 4.7.6*), fueron utilizados para la asignación completa del pseudorrotaxano $2(4)\cdot 2\text{PF}_6$.

3.3.2 ESTUDIO DE LA FORMACIÓN DE LOS PSEUDORROTAXANOS CON EL COMPONENTE LINEAL $1\cdot\text{PF}_6$

Para la formación de estos pseudorrotaxanos se realizaron disoluciones equimolares de los ciclofanos **3**, **4** y **6**, y el componente lineal $1\cdot\text{PF}_6$ en CD_3CN , tal y como se hizo en el *apartado 3.3.1*.

A diferencia de lo que ocurre en el *apartado 3.3.1*, no hay formación de los pseudorrotaxanos con el componente lineal $1\cdot\text{PF}_6$, ya que en ninguno de los espectros de RMN de ^1H de los posibles pseudorrotaxanos se observa desplazamientos si lo comparamos con el del ciclofano libre y el del componente lineal libre. Como ejemplo se muestra la comparativa entre los espectros de ^1H - RMN del ciclofano **3**, el pseudorrotaxano $1(3)\cdot\text{PF}_6$ y el componente lineal $1\cdot\text{PF}_6$ (*Figura 26*). En la formación de los otros dos pseudorrotaxanos estudiados con este mismo componente lineal ocurre lo mismo.

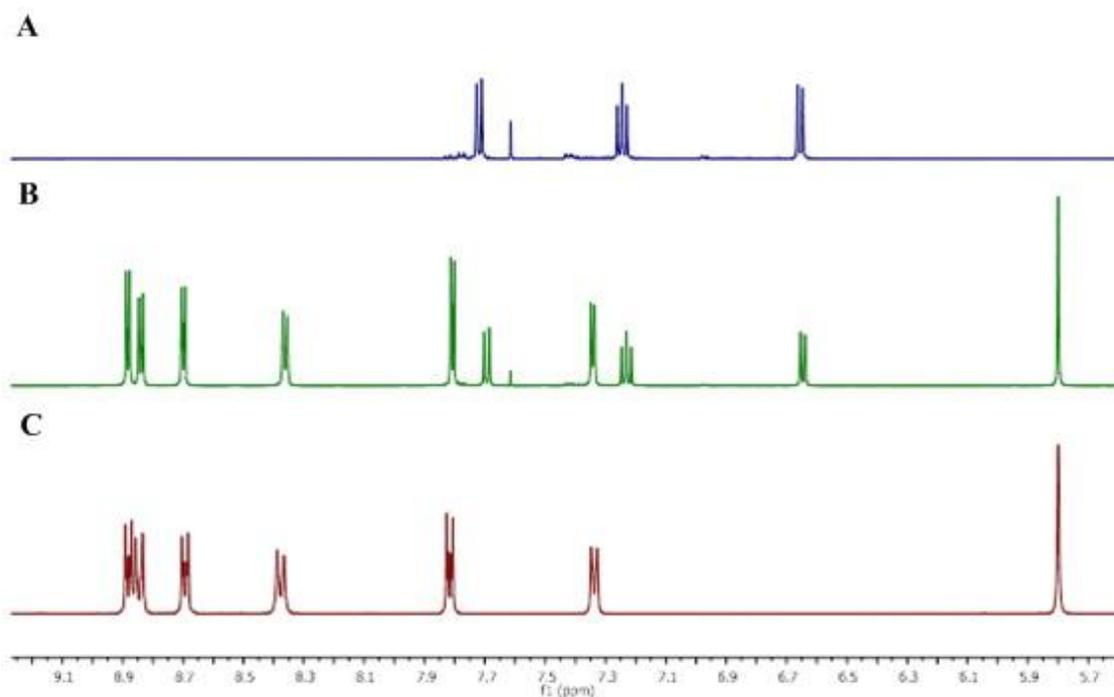


Figura 26. Espectros ^1H - RMN (500 MHz, CD_3CN) *a*) Ciclofano **3** *b*) Pseudorrotaxano $1(3)\cdot\text{PF}_6$ *c*) Componente lineal $1\cdot\text{PF}_6$.

3.3.3 DIFERENCIA ENTRE LOS COMPONENTES LINEALES $1\cdot\text{PF}_6$ Y $2\cdot 2\text{PF}_6$

Como se ha explicado a lo largo de los *apartados* 3.3.1 y 3.3.2, mientras que los pseudorrotaxanos formados con el componente lineal $2\cdot 2\text{PF}_6$ presentan tanto interacciones mediante enlaces de hidrógeno e interacciones $\pi - \pi$, los pseudorrotaxanos formados con el componente lineal $1\cdot\text{PF}_6$ no interaccionan apreciablemente con ninguno de los ciclofanos ensayados.

Probablemente, la principal causa sea el grupo metileno que presentan ambas moléculas entre los anillos aromáticos. Mientras que en el componente lineal $1\cdot\text{PF}_6$ el grupo metileno está rodeado de una carga positiva, el metileno del componente lineal $2\cdot 2\text{PF}_6$ está rodeado de dos cargas positivas, lo que provoca que sus hidrógenos sean más ácidos, por lo tanto los enlaces de hidrógeno que forman serán mucho más fuertes que los que pueda establecer el grupo metileno del componente lineal $1\cdot\text{PF}_6$.

3.4 CÁLCULO DE LA CONSTANTE DE ASOCIACIÓN (K_a) DEL PSEUDORROTAXANO $2(6)\cdot 2\text{PF}_6$

A la vista de los resultados de la espectroscopía de RMN, la interacción más intensa es la que se establece en el pseudorrotaxano $2(6)\cdot 2\text{PF}_6$, por lo que se decidió determinar la constante de asociación (K_a) para dicho sistema.

La disolución equimolar entre el componente lineal $2\cdot 2\text{PF}_6$ y el ciclofano **6** presenta un color amarillo al añadir una disolución sobre la otra, lo que indica la presencia de una banda de transferencia de carga intermolecular asociada a la existencia de interacciones π , presentando su máximo de absorción a una longitud de onda de $\lambda = 365$ nm.

Aunque estas interacciones de transferencia de carga contribuyen muy poco a la estabilidad del agregado, esta banda asociada es muy útil ya que permite determinar la constante de asociación mediante una valoración utilizando espectroscopía UV - Vis.

Con este tipo de valoración, y utilizando como disolvente acetonitrilo, se procede a determinar la constante de asociación entre el componente lineal $2\cdot 2\text{PF}_6$ y el ciclofano **6**. Se prepara una disolución de $2\cdot 2\text{PF}_6$ en acetonitrilo (2mL), a la cual por cada registro que se hace se le va añadiendo una pequeña cantidad de una disolución del ciclofano **6** en acetonitrilo, realizándose un total de 36 registros.

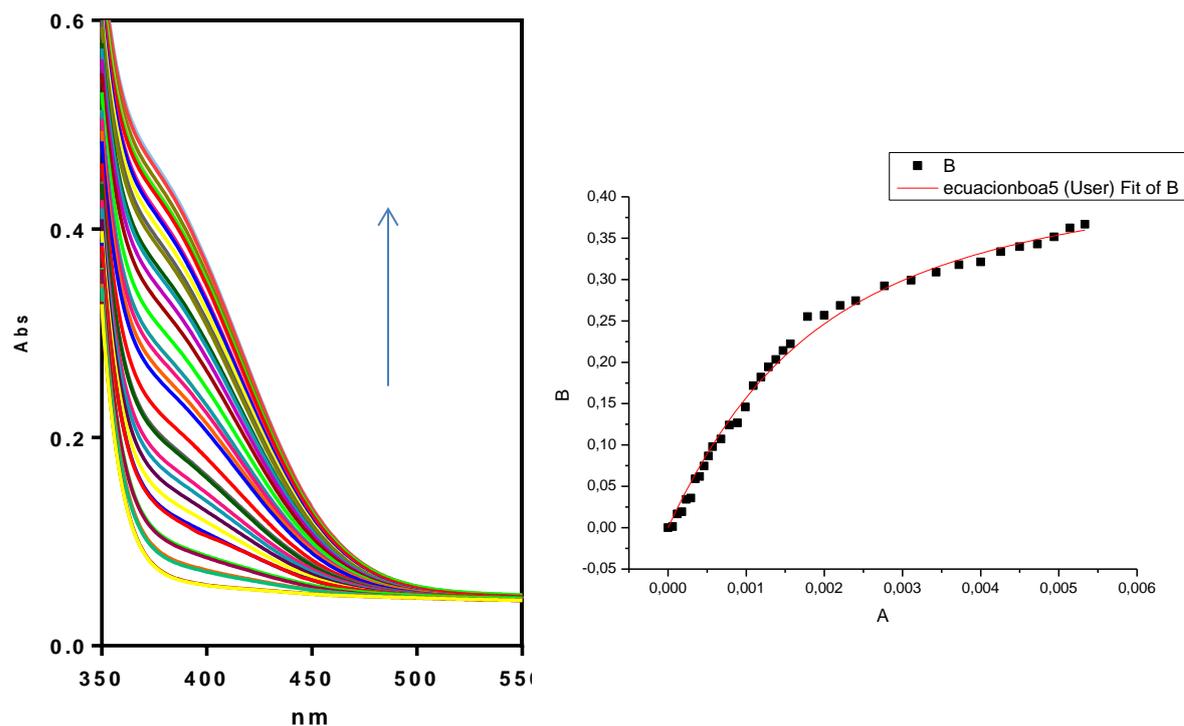


Figura 27. Representación de la banda de transferencia de carga del pseudorrotaxano 2(4)·2PF₆ en CH₃CN. Representación de la absorbancia frente a la concentración de ciclofano 6. La flecha representa el aumento de la concentración de ciclofano.

Una vez vista la banda de transferencia, se escoge 365 nm como la longitud de onda de mayor absorbancia, y mediante la representación de la absorbancia frente a la concentración de ciclofano y ajustando la valoración a una isoterma 1:1, se obtiene el valor de la constante de asociación ($K_a = 787 \pm 58 \text{ M}^{-1}$).

4. PARTE EXPERIMENTAL

4 PARTE EXPERIMENTAL

4.1 CONDICIONES GENERALES DE TRABAJO EN EL LABORATORIO

Los reactivos comerciales fueron utilizados sin purificaciones adicionales.

El agua de calidad Milli-Q fue purificada en un equipo Merck Millipore Direct-Q[®] 5 UV.

Los disolventes utilizados fueron purificados de acuerdo con los procedimientos publicados en la bibliografía.²⁹

Para la cromatografía en capa fina se utilizaron cromatofolios de gel de sílice Merck 60 HF254 + 366, y fueron visualizados bajo radiación UV (254 y 360 nm).

La cromatografía en columna a presión o cromatografía “flash”, fue realizada con gel de sílice Merck 60 (230 - 400 mesh).

Los espectros de RMN se realizaron en espectrómetros Bruker Avance 500 (500 MHz para ¹H y 125 MHz para ¹³C, con criosonda dual para ¹H y ¹³C para experimentos de alta sensibilidad), Bruker Avance 400 (400 MHz para ¹H y 100 MHz para ¹³C) y Bruker Avance 300 (300 MHz para ¹H y 75 MHz para ¹³C). Se emplearon como disolventes deuterados D₂O, CDCl₃, CD₃CN y CD₃NO₂.

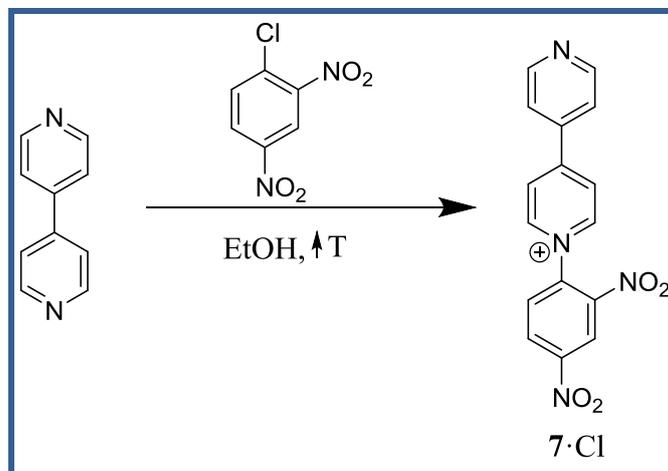
Los espectros UV - Vis fueron obtenidos con un espectrómetro Jasco V - 650.

Para la espectrometría de masas se utilizó un espectrómetro LC-Q-TOF Applied-Biosystems QSTAR Elite para ESI de alta y baja resolución.

²⁹ Perrin D. D., Amarego W. L. F., *Purification of Laboratory Chemicals*, Pergamon Press: New York, 1998.

4.2 SÍNTESIS DEL COMPONENTE LINEAL 1·PF₆

4.2.1 SÍNTESIS DE CLORURO DE 1-(2,4-DINITROFENIL)-[4,4'-BIPIRIDIN]-1-IO (7)



Esquema 12. Síntesis del compuesto 7·Cl.

Una mezcla de 4,4' - biperidina (4.00 g, 25.67 mmol) y 2,4 - dinitroclorobenceno (5.13 g, 25.33 mmol) en etanol (100 mL), se calienta a ebullición durante 24 horas. Inicialmente la disolución es de color amarillo, pero transcurrido el tiempo de reacción se volverá de color marrón. Tras enfriar la disolución a temperatura ambiente se concentra la disolución en el rotovapor hasta reducir la cantidad de EtOH a la mitad. Se añade lentamente Et₂O (350 mL), y a medida que se añade este disolvente precipitará un sólido amarillo.

Finalizada la adición, se filtra la disolución a vacío y el precipitado será de color marrón, el cual se lavará con AcOEt (2x40 mL). El sólido marrón corresponderá con el compuesto 7·Cl (4.62 g, 50%).

¹H - RMN (500 MHz, D₂O) δ (ppm): 9.34 (1H, d, *J* = 2.5 Hz), 9.19 (2H, d, *J* = 6.9 Hz), 8.88 (1H, dd, *J* = 8.7, 2.5 Hz), 8.79 (2H, d, *J* = 6.3 Hz), 8.63 (2H, d, *J* = 6.9 Hz), 8.21 (1H, d, *J* = 8.7 Hz), 7.97 (2H, d, *J* = 6.3 Hz).

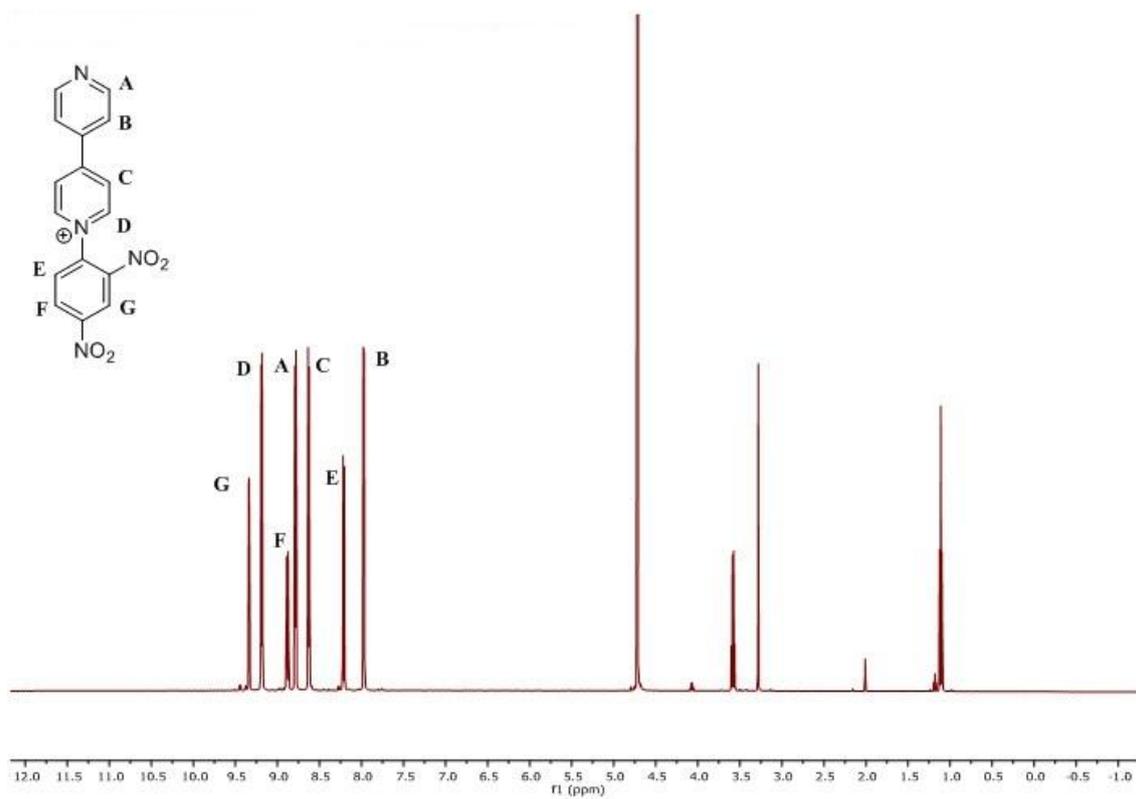
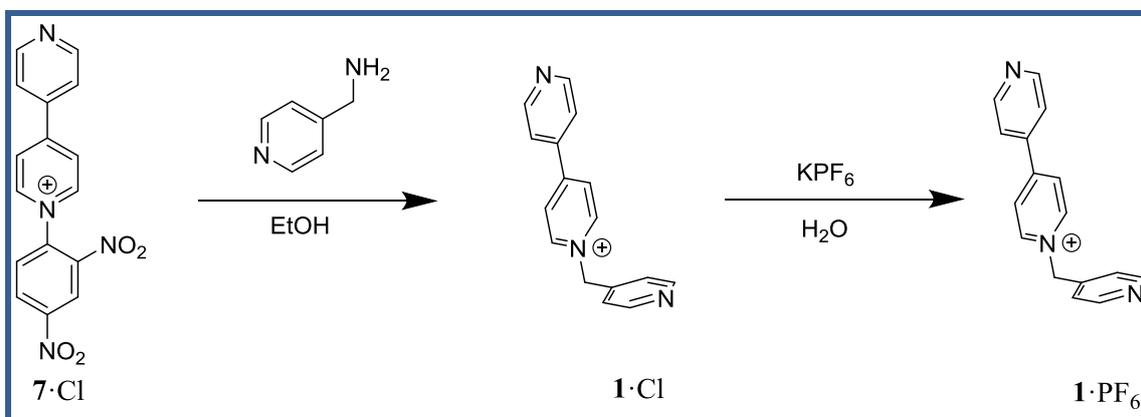


Figura 28. Espectro de ¹H – RMN (500 MHz, D₂O) del compuesto 7·Cl.

4.2.2 PASO FINAL EN LA SÍNTESIS DEL COMPONENTE LINEAL SAL DE HEXAFLUOROFOSFATO DE 1-(PIRIDIN-4-ILMETIL)-[4,4'-BIPIRIDIN]-1-IO (1·PF₆)



Esquema 13. Síntesis del componente lineal 1·PF₆.

A una disolución el compuesto **7·Cl** (1.00 g, 2.79 mmol) en la mínima cantidad de EtOH se le añade picolamina (425 µL, 4.19 mmol). Se mantiene la agitación durante 30 minutos. La disolución cambia de color amarillo a color granate.

Se concentra en el rotovapor hasta sequedad obteniéndose un sólido marrón, el cual se disuelve en H₂O (60 mL). La nueva fase acuosa se lavará con AcOEt (1x50 mL). Se extrae la fase orgánica con H₂O (1x50 mL) y posteriormente se seca con MgSO₄. Una vez seco se filtra a gravedad.

Se concentra la fase orgánica en el rotovapor apareciendo un sólido marrón, el compuesto **1·Cl**, que se disuelve en la mínima cantidad posible de H₂O. Se añade hexafluorofosfato potásico hasta no observar precipitación. Se filtra a vacío, y el precipitado se lava con CH₃CN (1x20 mL). Obteniéndose el componente lineal **1·PF₆** (0.55 g, 70%) como sólido amarillo-marrón.

Para realizar una caracterización similar a la de la bibliografía, 10.3 mg de **1·Cl** se disuelven en la mínima cantidad posible de agua, y le añades 1 equivalente de AgNO₃, precipitando un sólido blanco, que será AgCl. Se filtra a gravedad y se concentra en el rotovapor apareciendo **1·NO₃** como un sólido amarillo - marrón.

¹H – RMN (**1·PF₆**) (300 MHz, CD₃CN) δ (ppm): 8.88 (d, *J* = 6.2 Hz, 2H), 8.85 (d, *J* = 6.9 Hz, 2H), 8.69 (d, *J* = 6.1 Hz, 2H), 8.38 (d, *J* = 7.0 Hz, 2H), 7.82 (d, *J* = 6.2 Hz, 2H), 7.34 (d, *J* = 6.1 Hz, 2H), 5.80 (s, 2H).

^1H - RMN ($1 \cdot \text{NO}_3$) (500 MHz, D_2O) δ (ppm): 9.07 (d, $J = 7.1$ Hz, 2H), 8.78 (d, $J = 6.4$ Hz, 2H), 8.73 (s, 1H), 8.63 – 8.67 (m, 1H), 8.44 (d, $J = 7.1$ Hz, 2H), 8.03 – 8.07 (m, 1H), 7.97 (d, $J = 6.4$ Hz, 2H), 7.62 (dd, $J = 8.0; 5.0$ Hz, 1H), 5.98 (s, 2H).

^{13}C - RMN ($1 \cdot \text{NO}_3$) (125 MHz, D_2O) δ (ppm): 154.28 (C), 149.23 (CH), 148.97 (CH), 148.12 (CH), 145.19 (CH), 143.58 (C), 139.17 (CH), 129.62 (C), 126.54 (CH), 125.33 (CH), 123.05 (CH), 61.48 (CH_2).

MS - ES m/z : 248.4 [$\text{M} + \text{NO}_3$] $^+$.

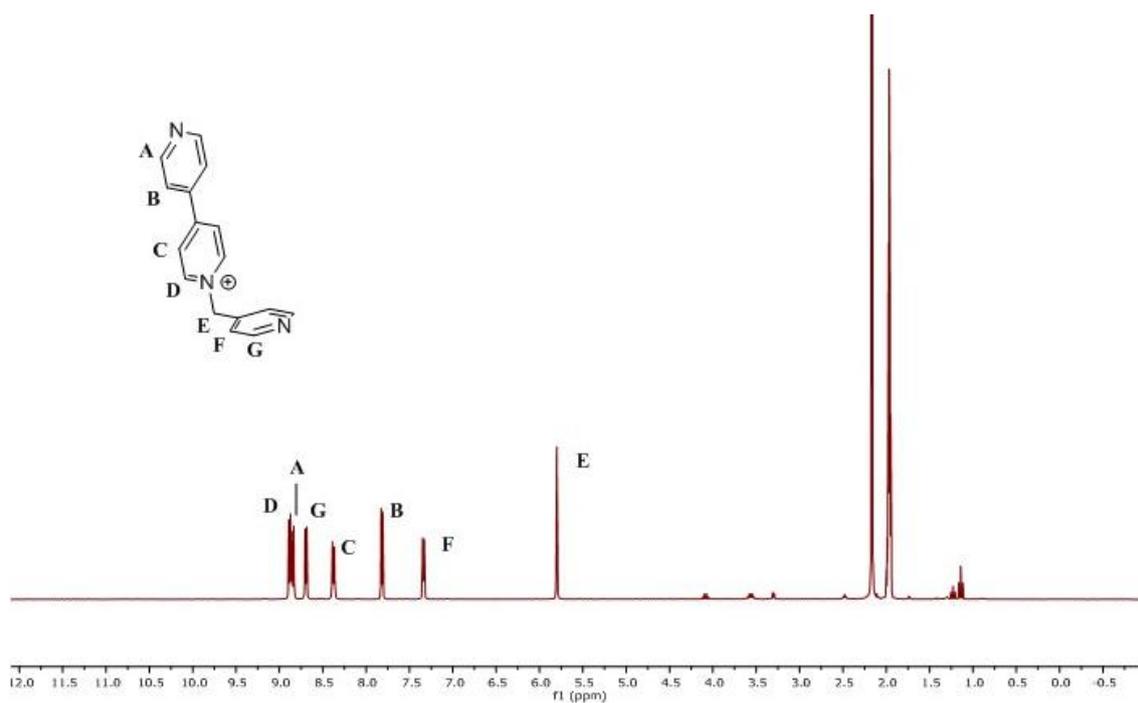


Figura 29. Espectro de ^1H - RMN (300 MHz, CD_3CN) del componente lineal $1 \cdot \text{PF}_6$.

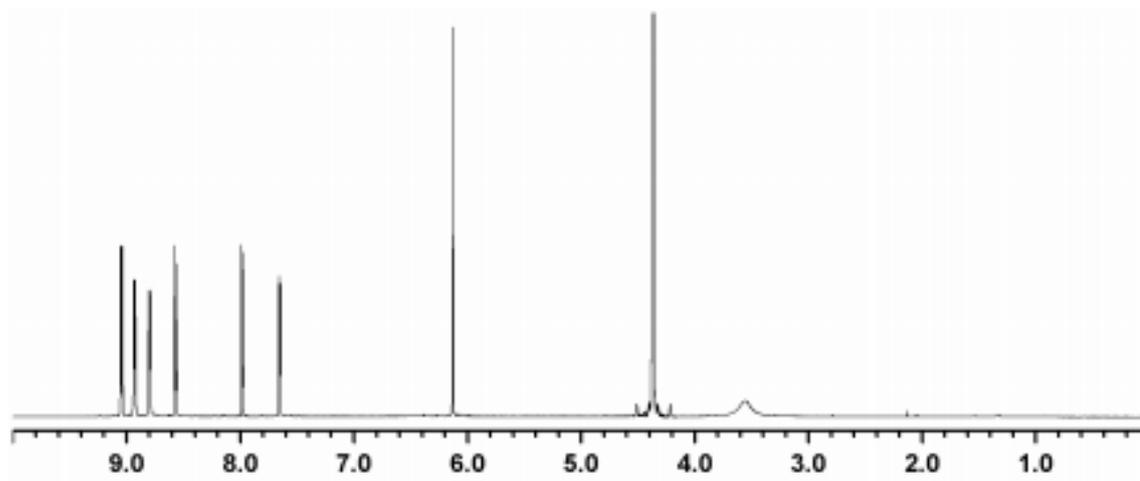


Figura 30. Espectro de ^1H - RMN (300 MHz, CD_3NO_2) del componente lineal $1 \cdot \text{NO}_3$.

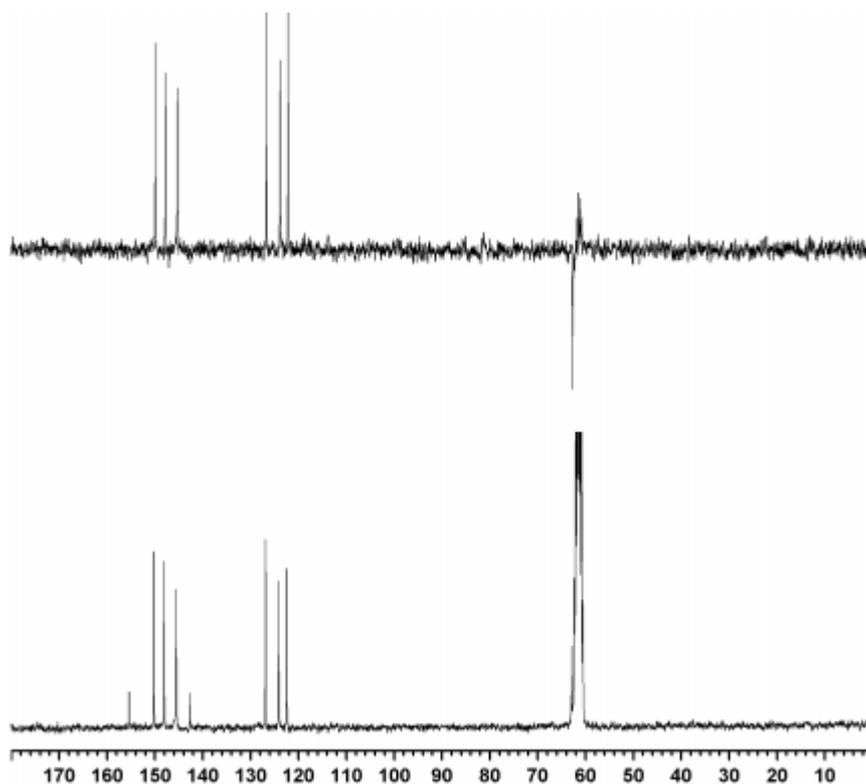


Figura 31. *a*) Espectro DEPT (CD₃NO₂, 125 MHz) *b*) Espectro ^{13}C – RMN (CD₃NO₂, 125 MHz) del componente lineal **1**·NO₃.

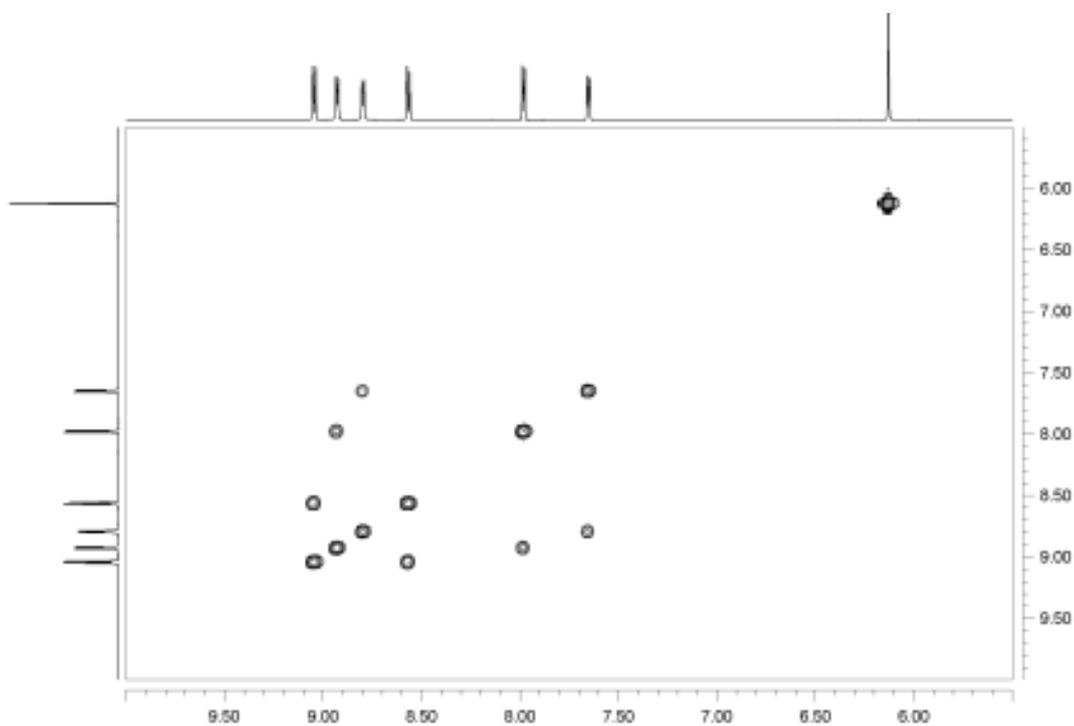


Figura 32. Espectro COSY (500 MHz, CD₃NO₂) del componente lineal **1**·NO₃.

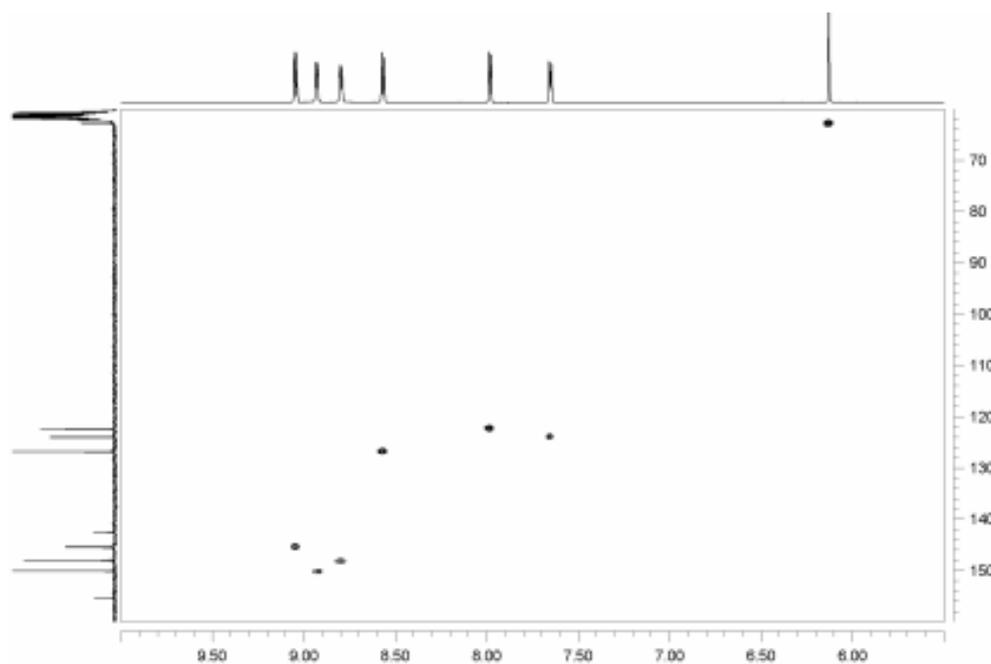


Figura 33. Espectro HSQC (500 MHz, CD₃NO₂) del componente lineal 1·NO₃.

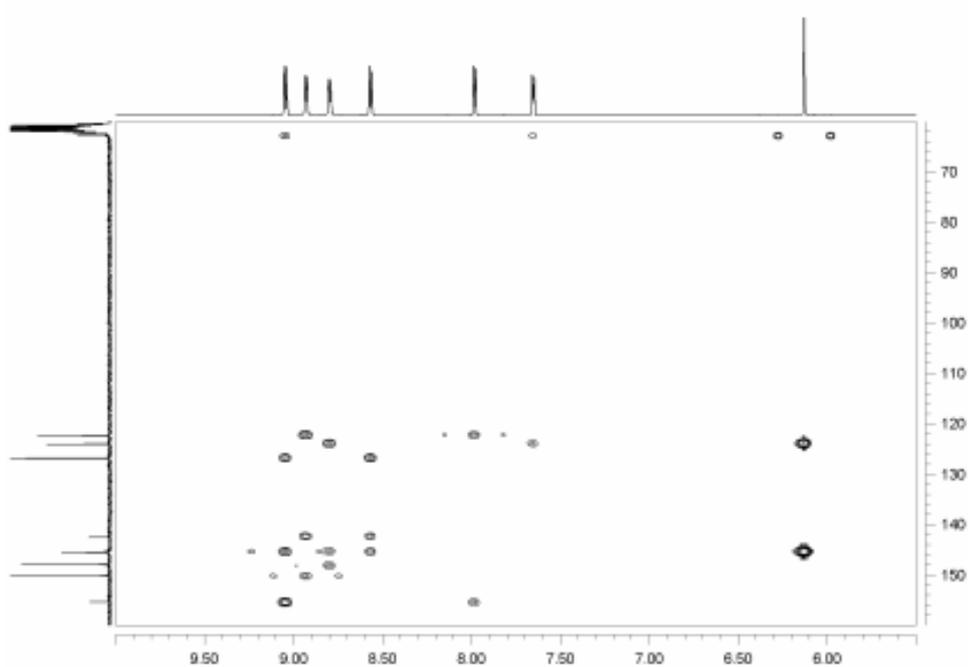
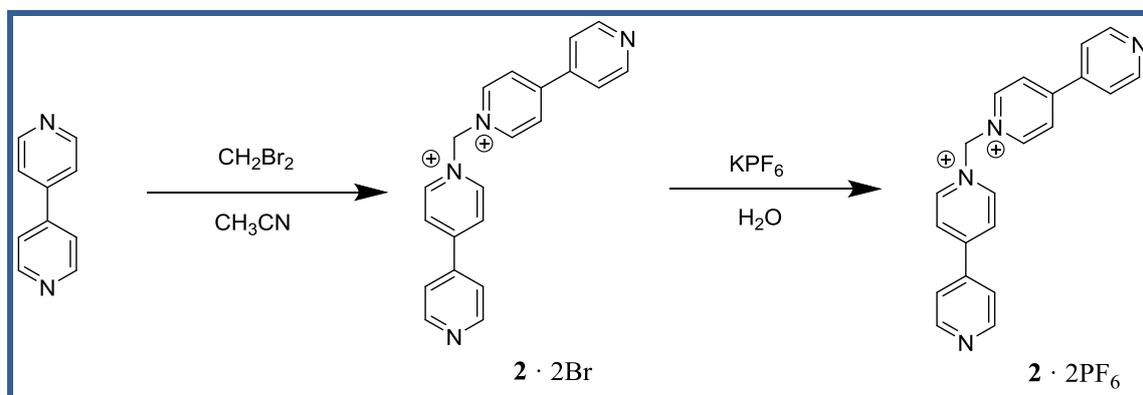


Figura 34. Espectro HMBC (500 MHz, CD₃NO₂) del componente lineal 1·NO₃.

4.3 SÍNTESIS DEL COMPONENTE LINEAL SAL DE
HEXAFLUOROFOSFATO DE 1,1'-METILIDENTI-4,4'-BIPIRIDIN-1-IO
(2·2PF₆)



Esquema 14. Síntesis del componente lineal 2·2PF₆.

Una mezcla de 4,4'-bipiridina (4.45 g, 28.51 mmol) y CH₂Br₂ (2.0 mL, 28.51 mmol) en CH₃CN se calienta a reflujo durante 96 horas. Durante el transcurso de la reacción aparece un precipitado gris. Transcurrido el tiempo de reacción se deja enfriar a temperatura ambiente.

Se filtra la disolución y el precipitado se lava con CH₃CN (1x25 mL) y Et₂O (1x25 mL) para obtener el compuesto 2·2Br, que se disuelve en la mínima cantidad posible de H₂O. Se añade un exceso de hexafluorofosfato potásico, hasta no observar más precipitación de un sólido amarillo oscuro gracias al método del contraión. Se filtra a vacío, y el precipitado se lava con CH₃CN (1x20 mL). Obteniéndose el componente lineal 2·2PF₆ (6.17 g, 90%) como sólido amarillo oscuro.

¹H - RMN (500 MHz, CD₃CN) δ (ppm): 9.10 (d, *J* = 7.0 Hz, 4H), 8.92 (d, *J* = 6.1 Hz, 4H), 8.55 (d, *J* = 7.1 Hz, 4H), 7.86 (d, *J* = 6.2 Hz, 4H), 7.07 (s, 2H).

¹³C - RMN (125 MHz, CD₃CN) δ (ppm): 158.93 (C), 152.35 (CH), 146.60 (CH), 141.32 (C), 128.08 (CH), 122.91 (CH), 77.93 (CH₂).

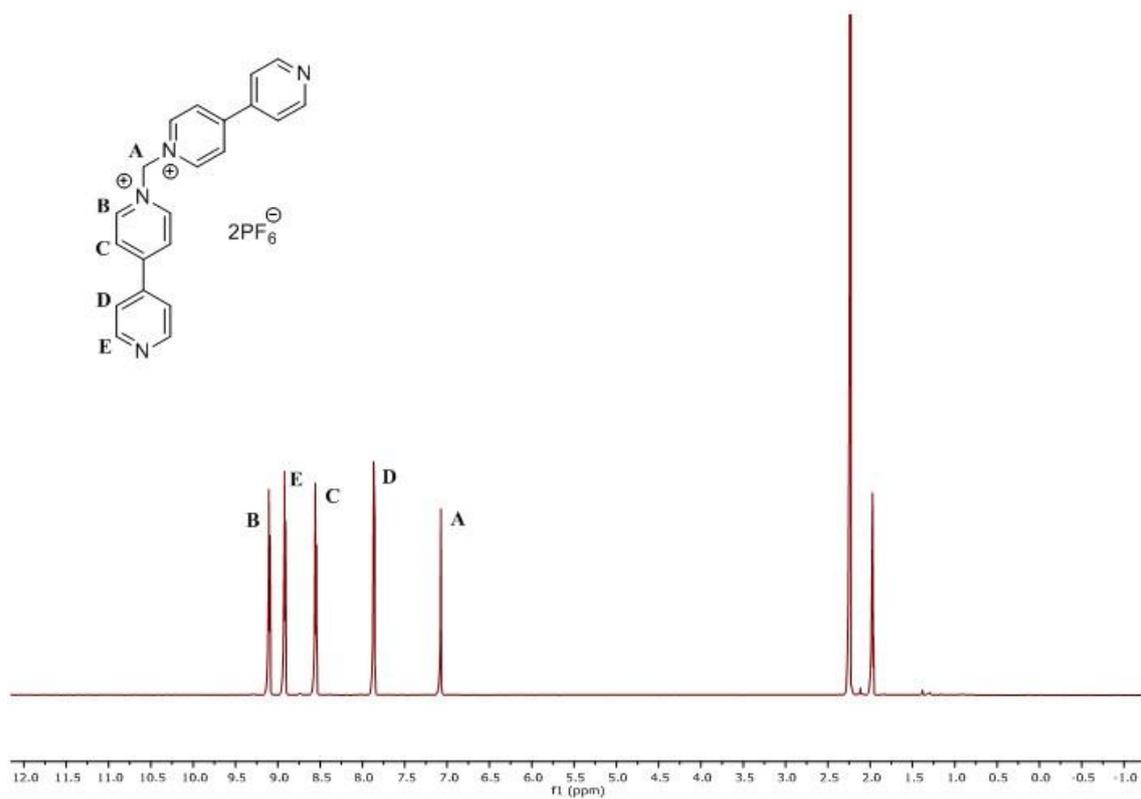


Figura 35. Espectro de ^1H – RMN (500 MHz, CD_3CN) del componente lineal $2 \cdot 2\text{PF}_6$.

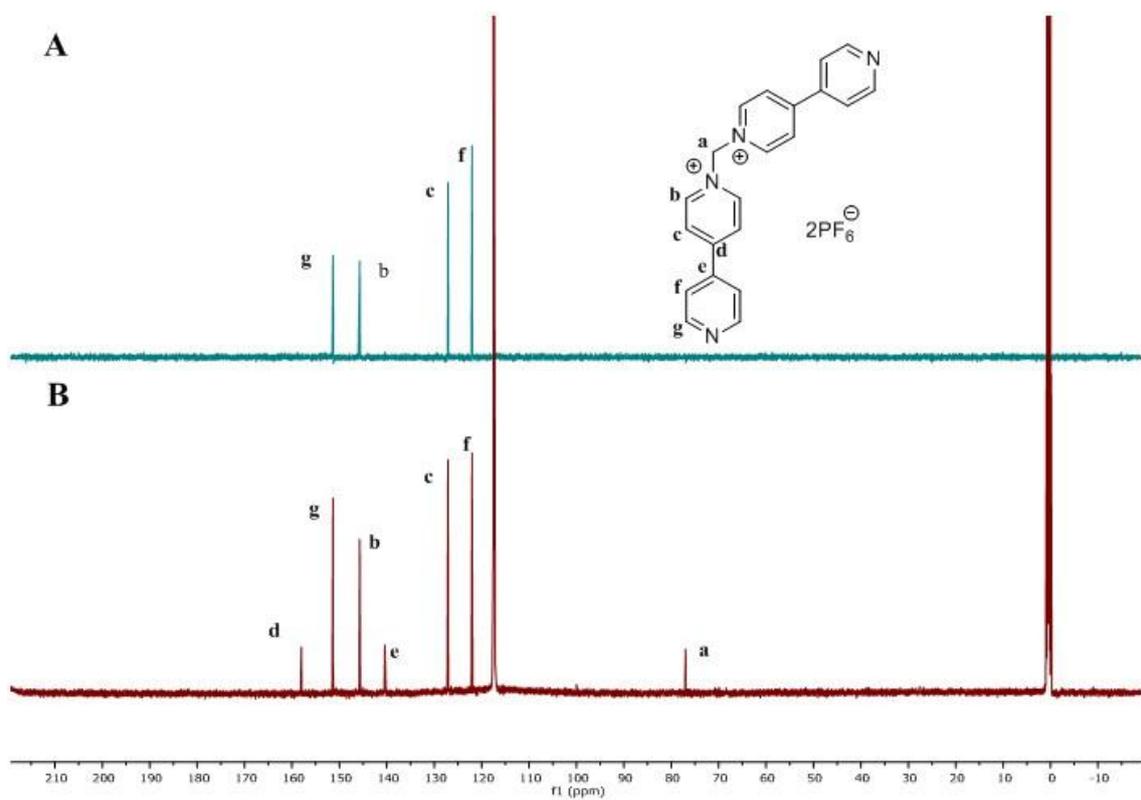


Figura 36. *a*) Espectro DEPT (CD_3CN , 125 MHz) *b*) Espectro ^{13}C – RMN (CD_3CN , 125 MHz) del componente lineal $2 \cdot 2\text{PF}_6$.

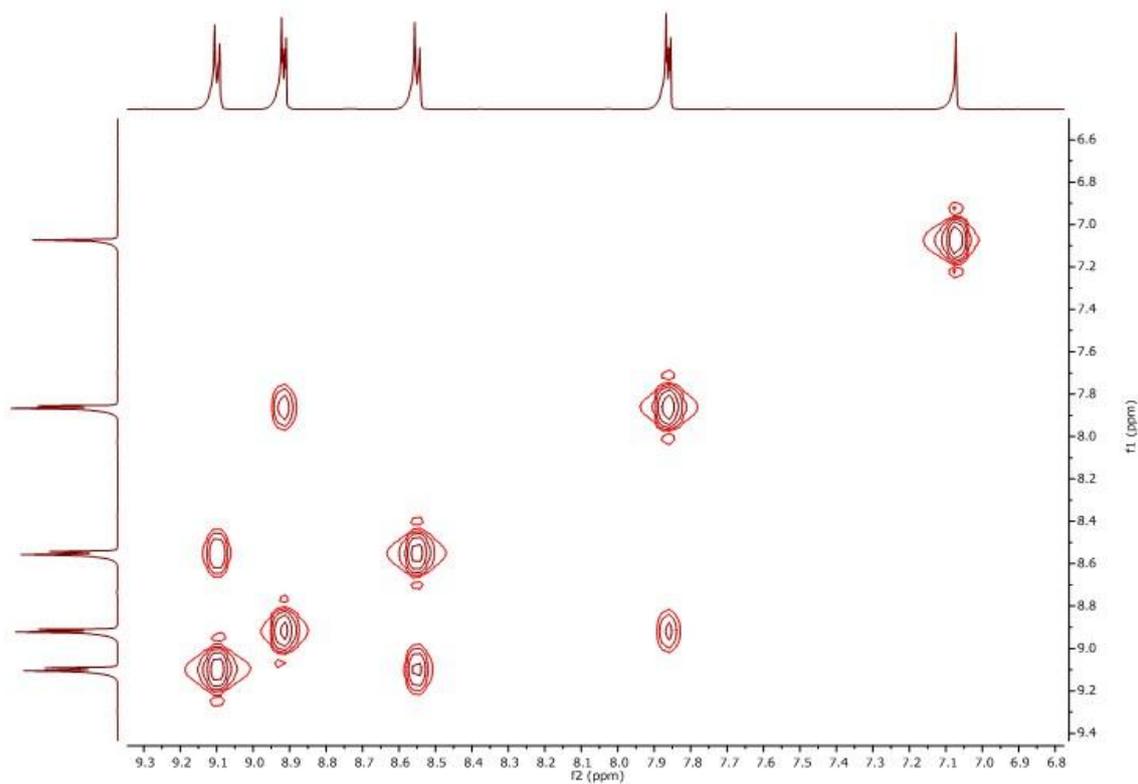


Figura 37. Espectro COSY (500 MHz, CD₃CN) del componente lineal 2·2PF₆.

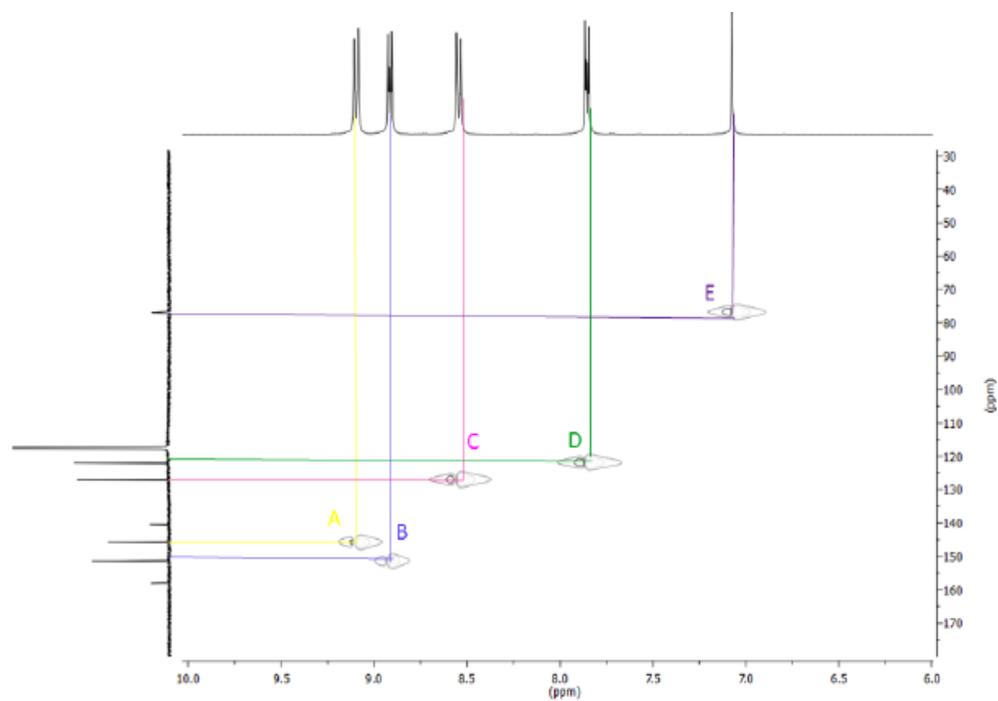


Figura 38. Espectro HSQC (500 MHz, CD₃CN) del componente lineal 2·2PF₆.

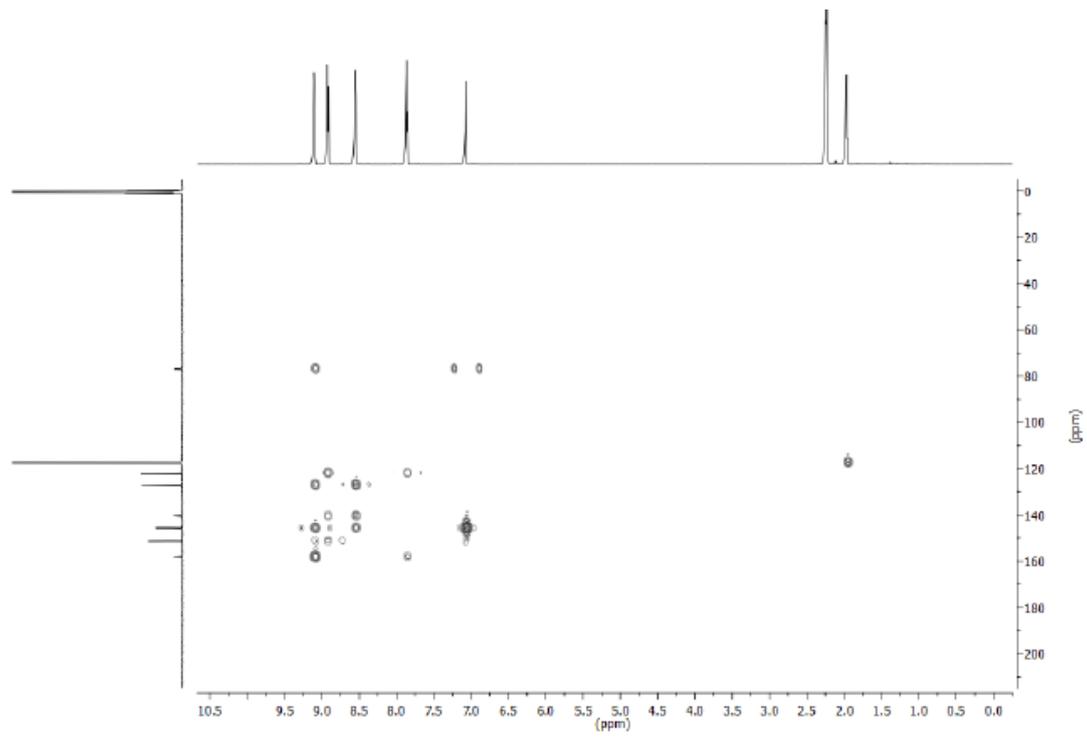
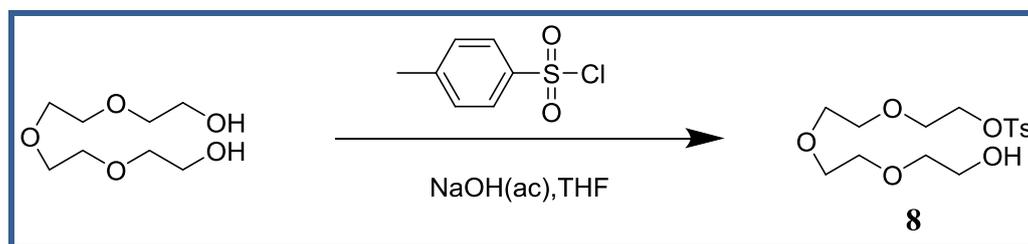


Figura 39. Espectro HMBC (500 MHz, CD₃CN) del componente lineal 2·2PF₆.

4.4 SÍNTESIS DEL CICLOFANO 3

4.4.1 SÍNTESIS DE TETRAETILENGLICOL MONOTOSILATO (8)



Esquema 15. Síntesis del monotosilato **8**.

A una disolución de tetraetilenglicol (86.78 g, 0,45 mmol) en H₂O (15 mL) se le añade una disolución acuosa de NaOH de concentración 4.68 M (15 mL). A continuación se adiciona una disolución de cloruro de p-toluensulfonilo (8.40 g, 44.06 mmol) en THF (50 mL). La disolución resultante se enfría la disolución a 4°C con un baño de agua-hielo (250 mL). Se mantiene bajo agitación durante 2 horas.

Finalizada la reacción se extrae la fase acuosa se extrae con CH₂Cl₂ (2x100mL). La fase orgánica final se lava con H₂O (3x100 mL). Se seca la fase orgánica con MgSO₄ anhidro y se filtra a gravedad. Se concentra en el rotovapor hasta sequedad, obteniéndose el compuesto **8** (8.01 g, 51%) como un aceite amarillo.

¹H - RMN (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7.71 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 7.26 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 4.12 - 4.02 (m, 2H), 3.66 - 3.49 (m, 14H), 2.83 (s, 1H), 2.36 (s, 3H).

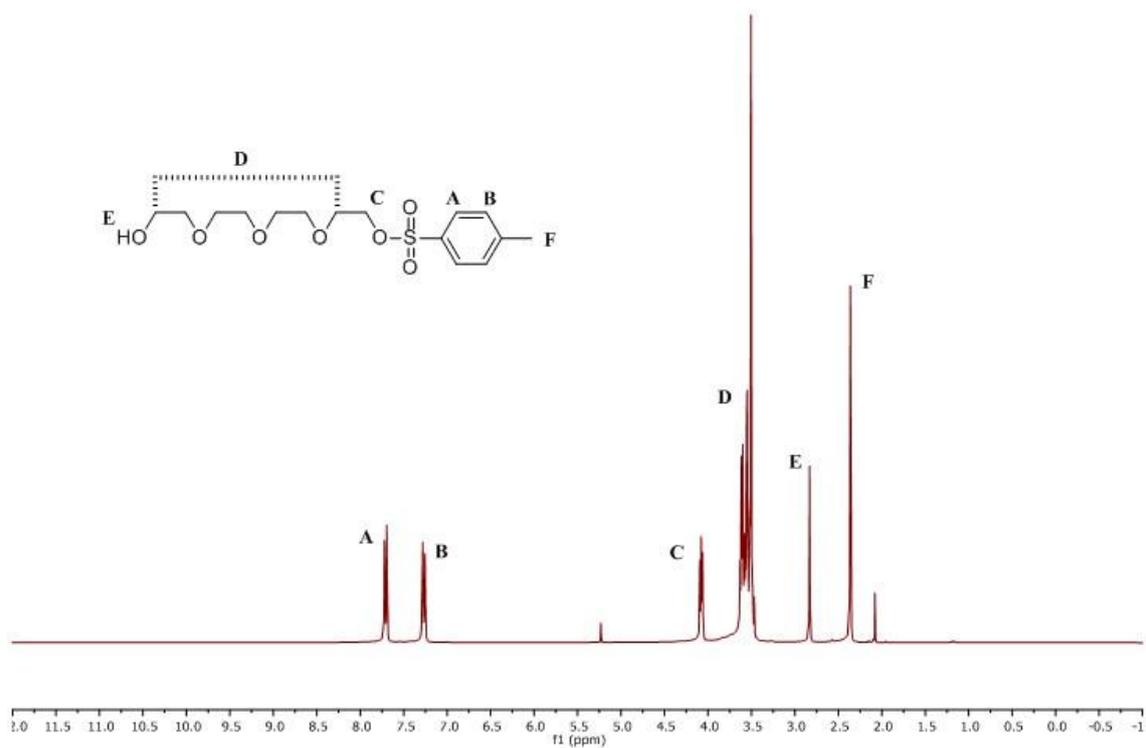


Figura 40. Espectro de ^1H -RMN (300 MHz, CDCl_3) del monotosilato 8.

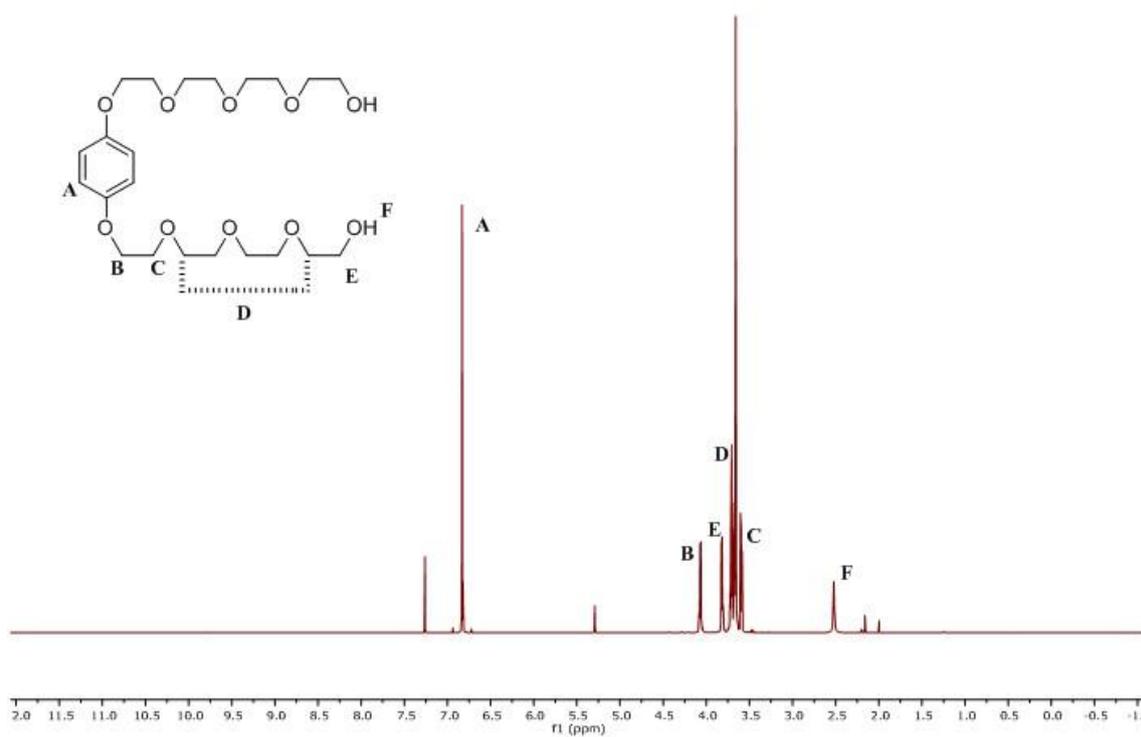
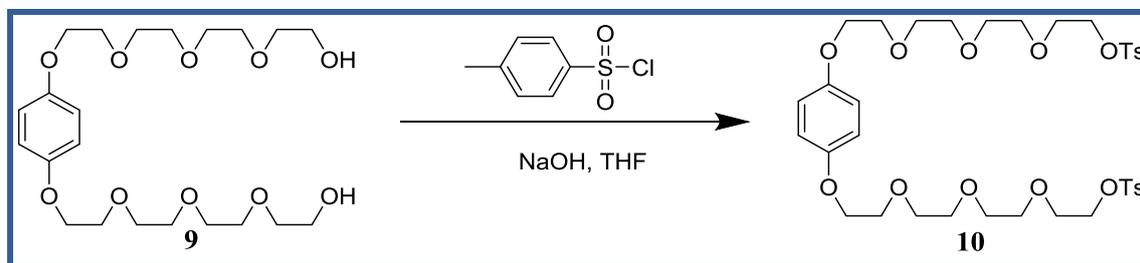


Figura 41. Espectro de ^1H – RMN (500 MHz, CDCl_3) del diol **9**.

4.4.3 SÍNTESIS DE ((((((1,4-FENILENBIS(OXI))BIS(ETANO-2,1-DIOL))BIS(OXI))BIS(ETANO-2,1-DIOL))BIS(OXI))BIS(ETANO-2,1-DIOL))BIS(OXI))BIS(ETANO-2,1-DIOL))BIS(4-METILBENCENOSULFONATO) (10)



Esquema 17. Síntesis del ditosilato **10**.

Una mezcla del diol **9** (1.50 g, 3.25 mmol), THF (4 mL) y una disolución acuosa 3.30 M de NaOH (3 mL) se enfría en un baño de agua-hielo. Se adiciona gota a gota una disolución de cloruro de p-toluensulfonilo (1.51 g, 7.95 mmol) en THF (11 mL). Finalizada la adición, se deja reposar en un baño de agua-hielo durante 2 horas. Una vez fría se añade una mezcla de agua-hielo (25 mL). La disolución cambia de color amarillo a color naranja.

La fase acuosa se extrae con CH₂Cl₂ (3x25 mL). Las fases orgánicas combinadas se lavan con H₂O (1x15 mL), se seca con MgSO₄ anhidro y se filtra a gravedad. Se concentra a sequedad en el rotovapor y se obtiene un aceite color naranja.

Como se pudo comprobar mediante ¹H – RMN, el producto presenta impurezas, por lo que se procede a un proceso de purificación mediante una cromatografía en columna eluyendo con una mezcla MeOH:AcOEt (1:1). Las fracciones conteniendo producto se concentran hasta sequedad en el rotovapor. Se obtiene el ditosilato **10** (0,94 g, 38%) como un aceite amarillo.

¹H - RMN (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7.79 (d, *J* = 8.3 Hz, 4H), 7.33 (d, *J* = 8.2 Hz, 4H), 6.82 (s, 4H), 4.15 (t, 4H), 4.06 (t, 4H), 3.83 - 3.79 (m, 4H), 3.74 - 3.60 (m, 16H), 3.58 (s, 8H), 2.43 (s, 6H).

MS - ES *m/z* = 793.2551 [C₃₆H₅₀O₁₄S₂ + Na]⁺ (calculado *m/z* = 793.2540 para [C₃₆H₅₀O₁₄S₂ + Na]⁺).

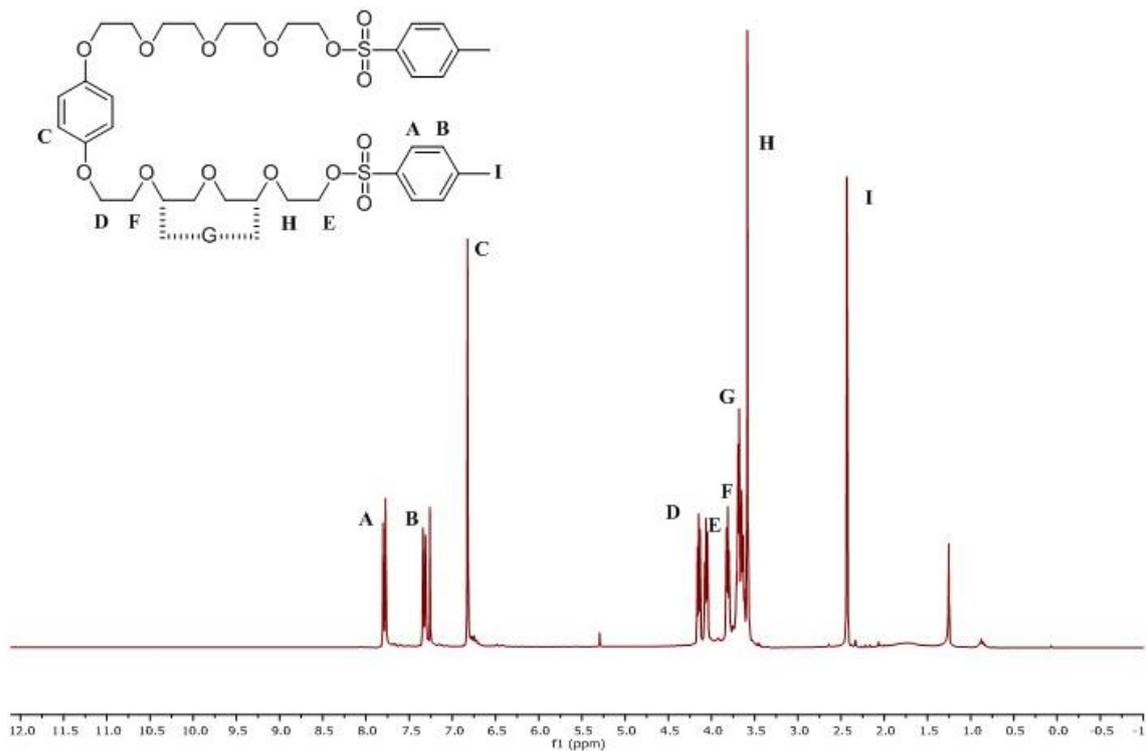


Figura 42. Espectro de ^1H – RMN (300 MHz, CDCl_3) del ditosilato 10.

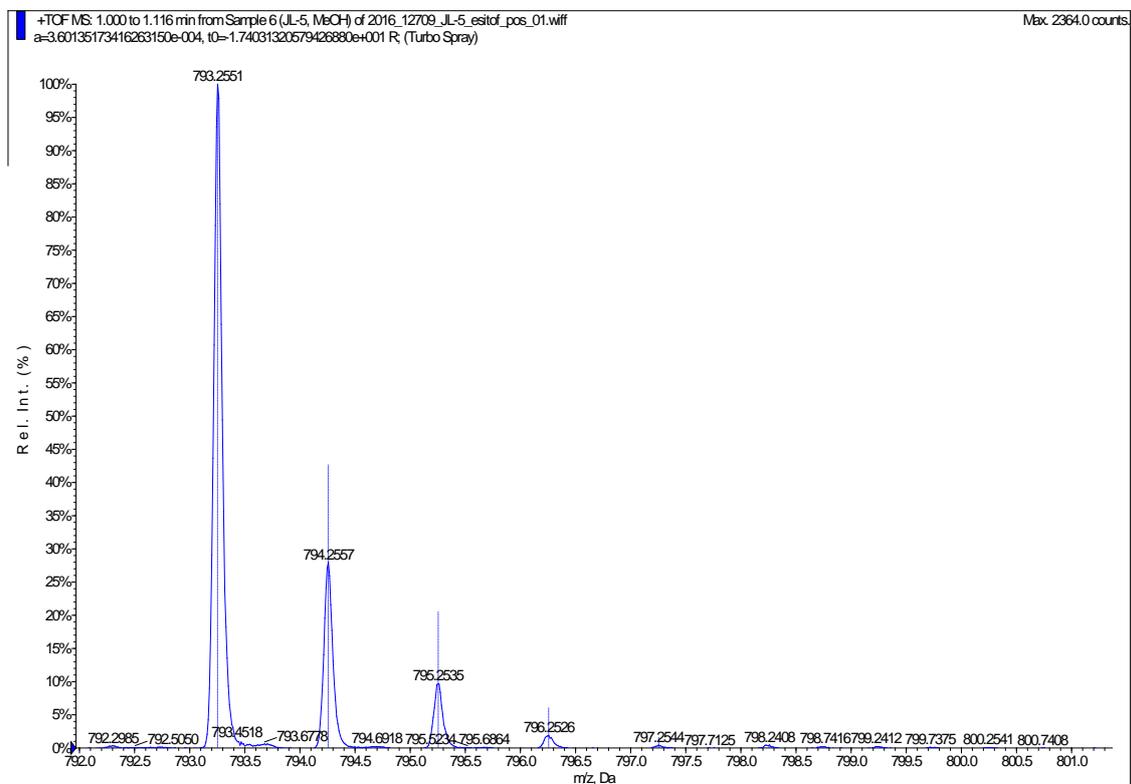
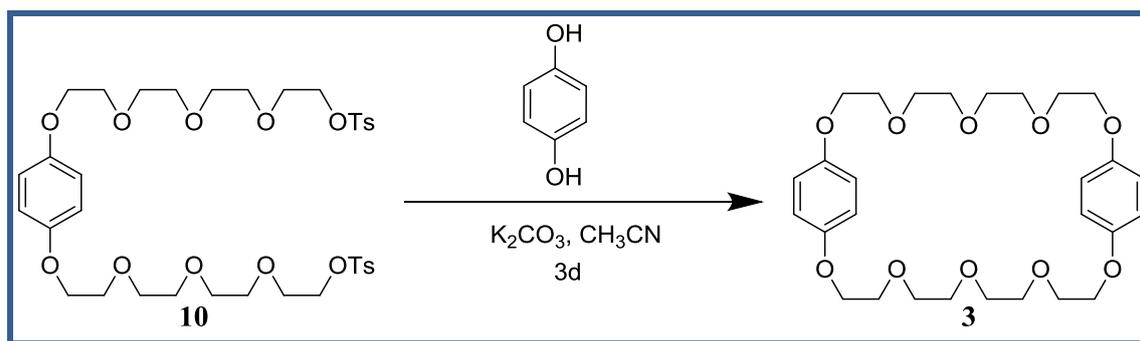


Figura 43. Espectro de masas, realizado en ESI modo positivo, del ditosilato 10.

4.4.4 PASO FINAL EN LA SÍNTESIS DEL CICLOFANO 3



Esquema 18. Síntesis del ciclofano 3.

A una suspensión de K_2CO_3 (9.75 g, 70.51 mmol) en acetona seca (150 mL) se añade una mezcla del ditosilato **10** (0.94 g, 1.22 mmol) e hidroquinona (0.14 g, 1.30 mmol) en acetona seca (40 mL). Dicha disolución se adiciona lentamente durante 24 horas, y posteriormente se deja con agitación otras 48 horas. Todo el proceso se realiza bajo condiciones de atmósfera inerte y a reflujo.

Finalizada la reacción, se deja enfriar a temperatura ambiente, se filtra a vacío el K_2CO_3 y se diluye el filtrado en $CHCl_3$ (60 mL). Las fases orgánicas combinadas se lavan con H_2O (1x60 mL). Se seca la fase orgánica con $MgSO_4$ anhidro y se filtra a gravedad. Finalmente se concentra en el rotovapor hasta sequedad, obteniéndose un aceite color marrón.

Como se pudo comprobar mediante 1H - RMN, se comprueba que el producto está impuro, por lo que se procedió a un proceso de purificación mediante cromatografía en columna eluyendo con una mezcla de AcOEt:Hexano (8:2). Se concentra a sequedad las fracciones contenientes de producto con la ayuda del rotovapor. Se obtiene el ciclofano **3** (89.7 mg, 14%) como sólido blanco.

1H - RMN (300 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 6.76 (s, 8H), 3.99 (t, 8H), 3.83 (t, 8H), 3.74 - 3.67 (m, 16H).

MS - ES (m/z): 559.2525 [$C_{28}H_{40}O_{10} + Na$] $^+$ (calculado $m/z = 559.2519$ para [$C_{28}H_{40}O_{10} + Na$] $^+$).

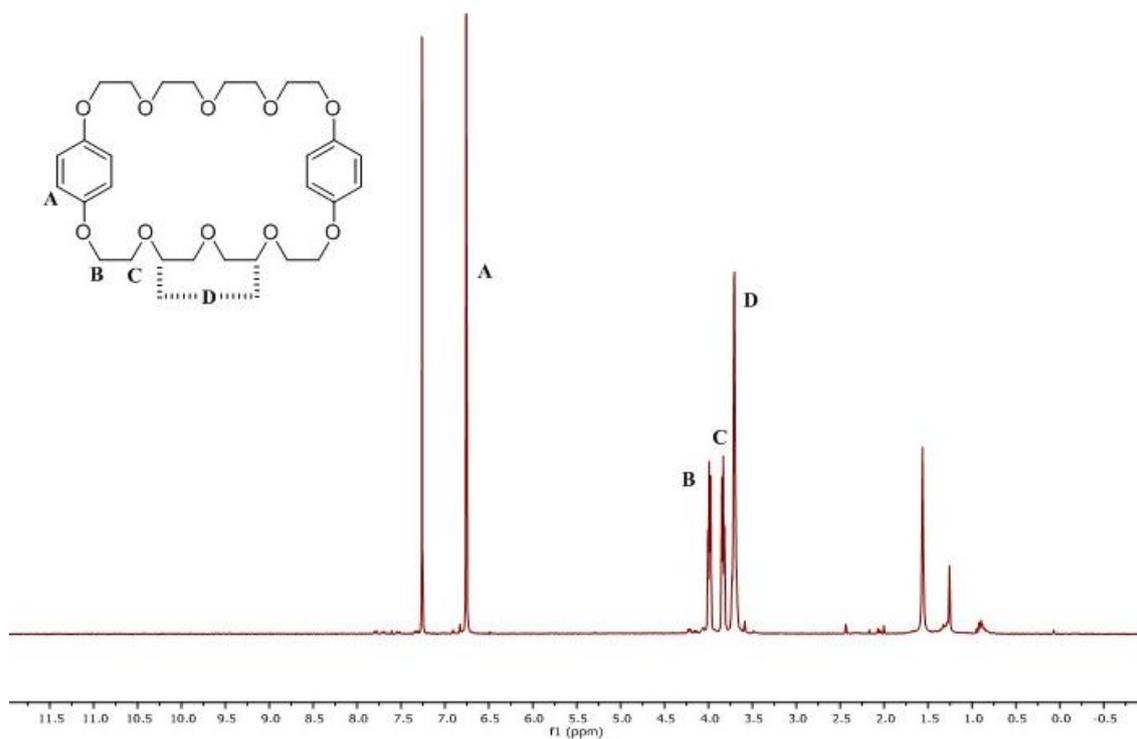


Figura 44. Espectro de ^1H – RMN (300 MHz, CDCl_3) del ciclofano **3**.

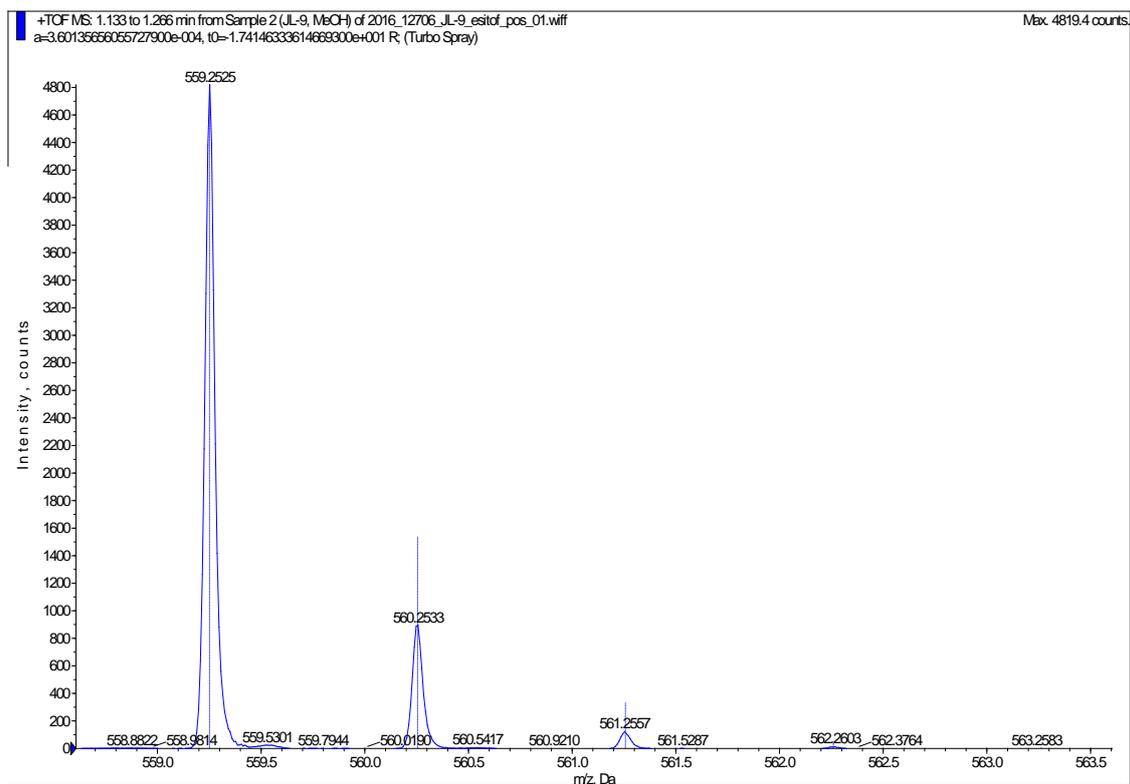
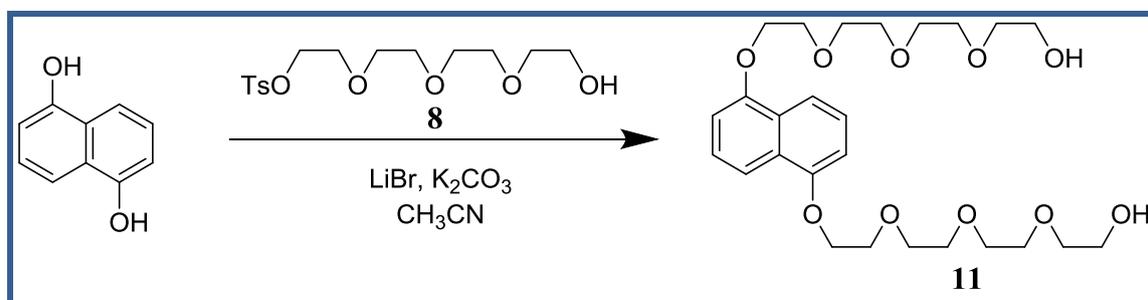


Figura 45. Espectro de masas, realizado en ESI modo positivo, del ciclofano **3**.

4.5 SÍNTESIS DEL CICLOFANO 4

4.5.1 SÍNTESIS DE 2,2'-((((((((NAFTALENO-1,5-DIOLBIS(OXI))BIS(ETANO-2,1-DIOL))BIS(OXI))BIS(ETANO-2,1-DIOL))BIS(OXI))BIS(ETANO-2,1-DIOL))BIS(OXI))BIS(ETANO-1-OL) (11)



Esquema 19. Síntesis del diol 11.

A una mezcla desgasificada con Argon del monotosilato **8** (4.40 g, 12.62 mmol) y K₂CO₃ (3.53 g, 25.56 mmol) en acetonitrilo (150 mL), se le añade 1,5-dihidroxinaftaleno (1.12 g, 6.99 mmol) y una cantidad catalítica de LiBr (0.27 g, 3.13 mmol).

Manteniendo la atmosfera inerte, se calienta la reacción a ebullición durante 24 horas y la disolución se volverá marrón. Transcurrido el tiempo de reacción se enfría a temperatura ambiente. Se filtran las sales a vacío y el filtrado se concentra a sequedad, obteniéndose un aceite marrón.

Dicho aceite se disuelve en CH₂Cl₂ (30 mL), y la fase orgánica se lava con H₂O, una disolución saturada de NaCl (3x50 mL) y una disolución acuosa de NaOH al 10% (3x50 mL). La fase orgánica se concentra a sequedad en el rotovapor, obteniéndose el diol **11** (1.98 g, 61%) como un sólido de color marrón.

¹H - RMN (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7.85 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.34 (t, *J* = 8.1 Hz, 2H), 6.84 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 5.29 (s, 2H), 4.30 (t, 4H), 3.99 (t, *J* = 4.9 Hz, 4H), 3.80 (t, 4H), 3.72 - 3.63 (m, 16H), 3.57 (t, 4H) 2.31 (s, 1H).

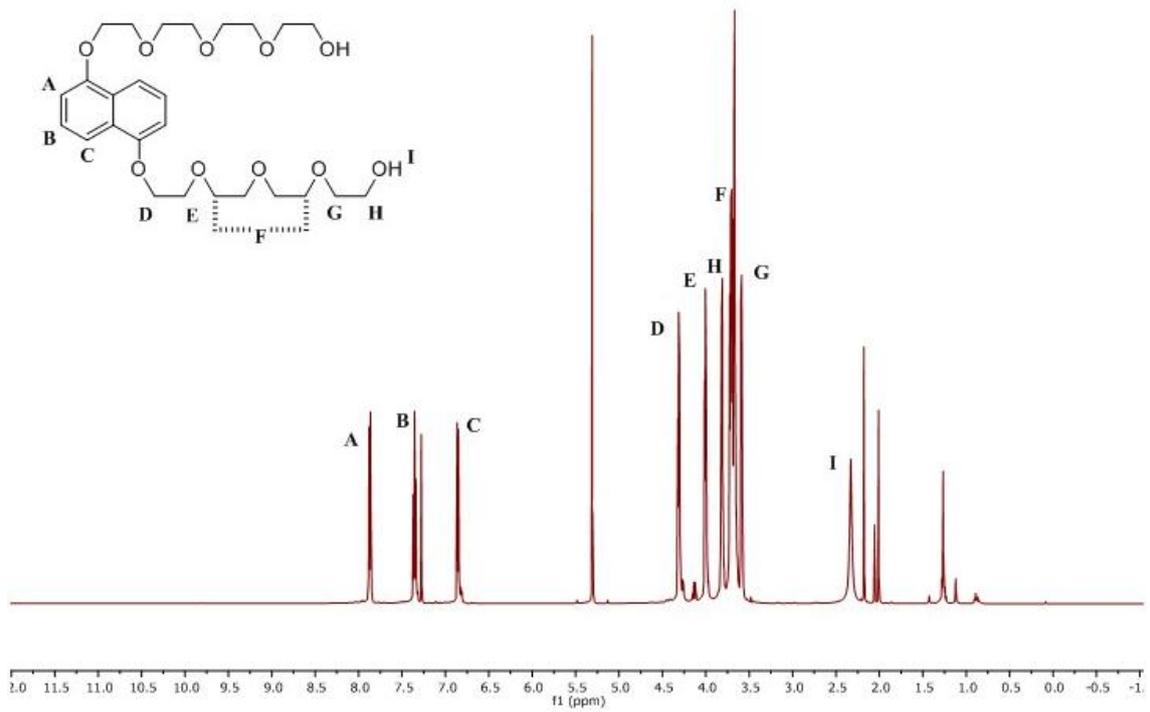
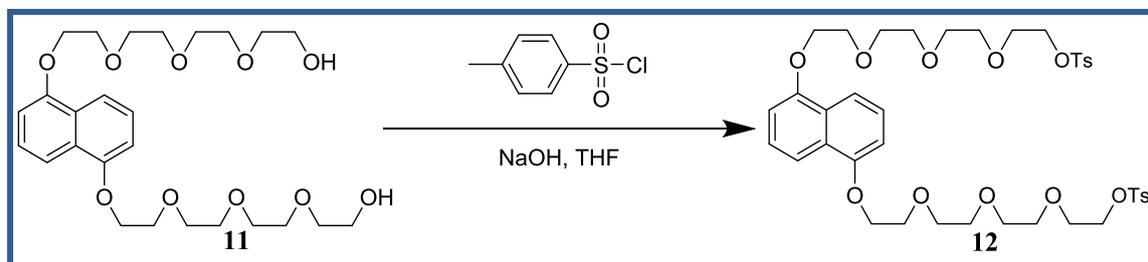


Figura 46. Espectro de ¹H – RMN (500 MHz, CDCl₃) del diol **11**.

4.5.2 SÍNTESIS DE ((((((NAFTALENO-1,5-DIOLBIS(OXI))BIS(ETANO-2,1-DIOL)BIS(OXI))BIS(ETANO-2,1-DIOL))BIS(OXI))BIS(ETANO-2,1-DIOL))BIS(OXI))BIS(ETANO-2,1-DIOL))BIS(OXI))BIS(ETANO-2,1-DIOL)BIS(4-METILBENCENOSULFONATO) (12)



Esquema 20. Síntesis del ditosilato **12**.

Una mezcla del diol **11** (1.98 g, 3.85 mmol), THF (8 mL) y una disolución acuosa 4.35 M de NaOH (3 mL) se enfría en un baño de agua-hielo. Se adiciona gota a gota una disolución de cloruro de p-toluensulfonilo (1.66 g, 8.71 mmol) en THF (13 mL). Finalizada la adición, se deja reposar en un baño de agua-hielo durante 2 horas. Una vez fría se añade una disolución de agua-hielo (25 mL). La disolución será de color marrón.

La fase acuosa se extrae con CH₂Cl₂ (4x25 mL). Las fases orgánicas combinadas se lavan con una disolución acuosa de NaCl (2x50 mL), se seca con MgSO₄ anhidro y se filtra a gravedad. Se concentra a sequedad en el rotovapor y se obtiene un aceite color amarillo.

Como se pudo comprobar mediante ¹H - RMN, el producto no está puro, por lo que se procedió a un proceso de purificación realizando una cromatografía en columna eluyendo con una mezcla AcOEt:Hexano (8:2). Las fracciones conteniendo producto se concentran hasta sequedad en el rotovapor. Se obtiene el ditosilato **12** (1.28 g, 41%) como un aceite amarillo.

¹H - RMN (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7.85 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.77 (d, J = 8.3 Hz, 4H), 7.36 – 7.26 (m, 6H), 6.84 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 4.29 (t, J = 4.9 Hz, 4H), 4.14 (d, 4H), 3.98 (t, 4H), 3.81 - 3.75 (m, 4H), 3.68 - 3.62 (m, 8H), 3.58 (d, 8H), 2.41 (s, 6H).

MS - ES (*m/z*): 843.2694 [C₄₀H₅₂O₁₄S₂ + Na]⁺ (calculado *m/z* = 843.2696 para [C₄₀H₅₂O₁₄S₂ + Na]⁺).

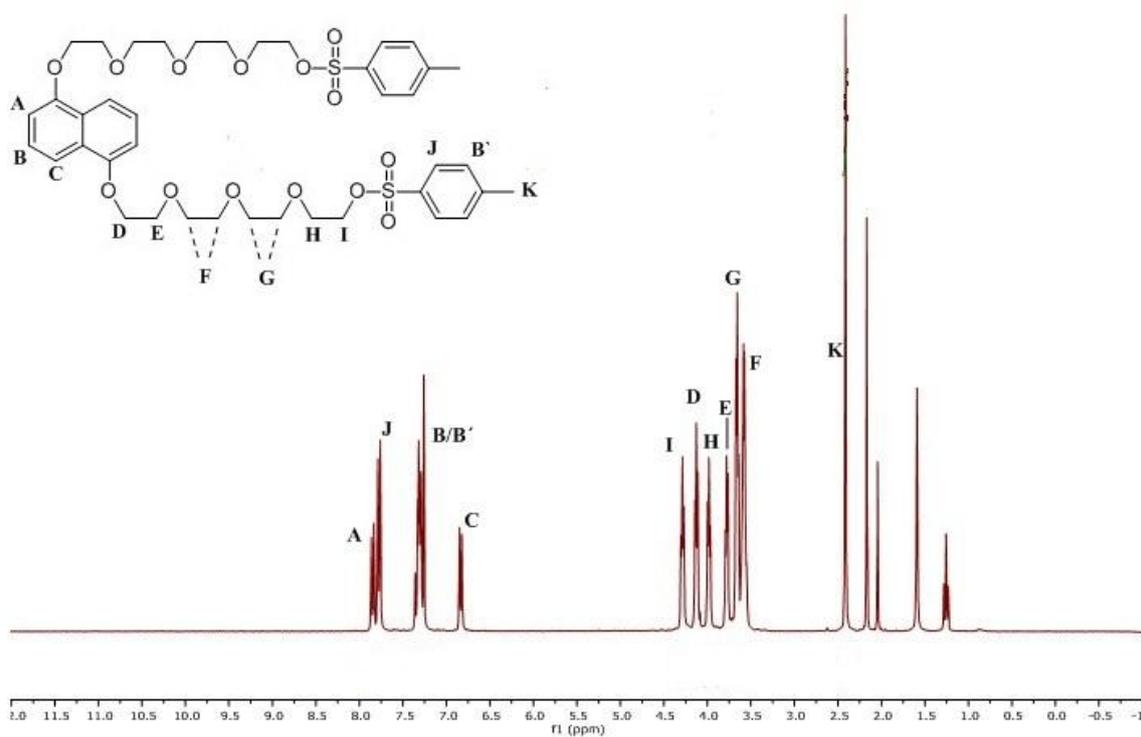


Figura 47. Espectro de ^1H – RMN (300 MHz, CDCl_3) del ditosilato 12.

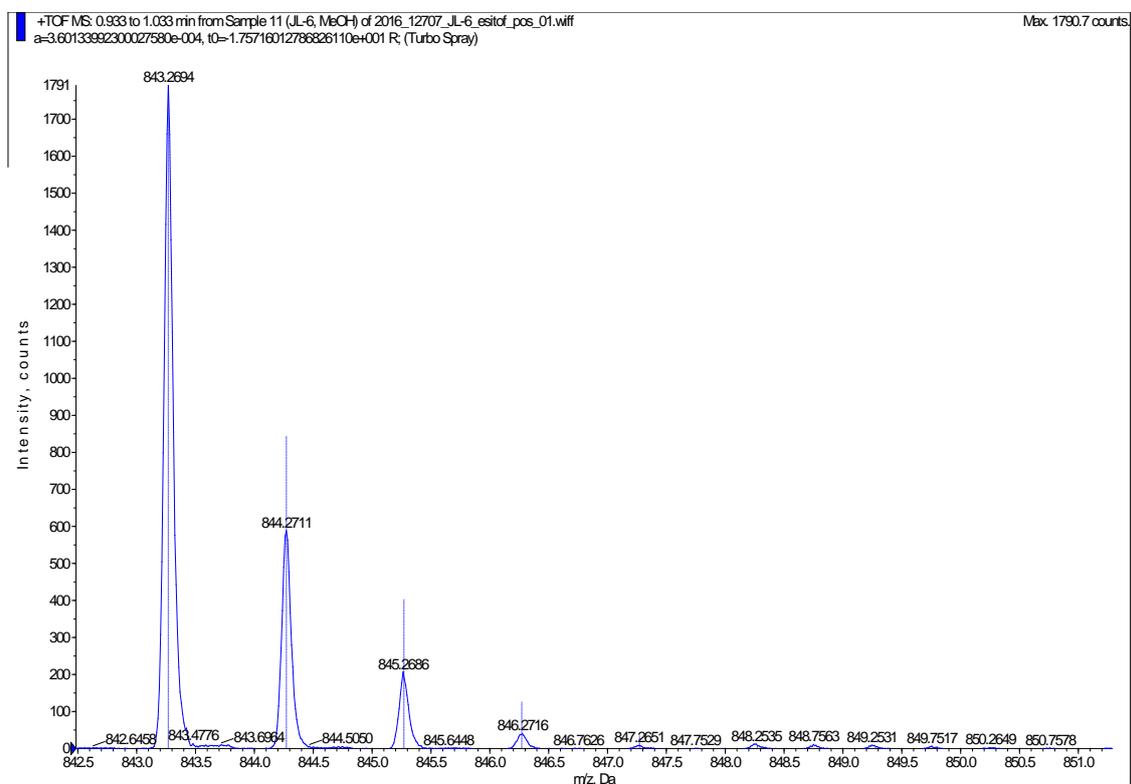
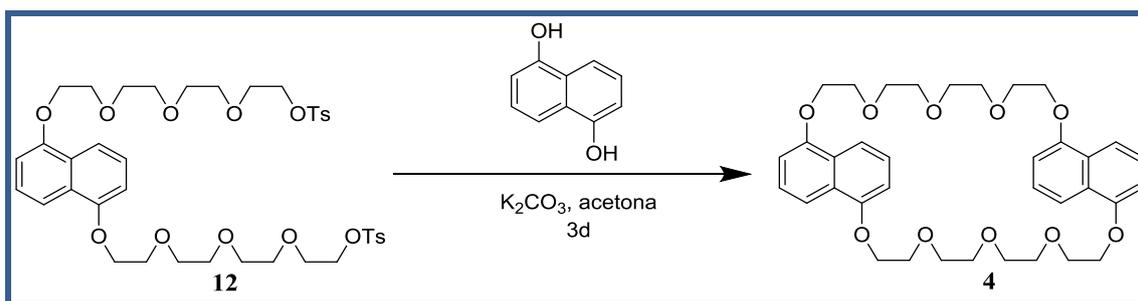


Figura 48. Espectro de masas, realizado en ESI modo positivo, del ditosilato 12.

4.5.3 PASO FINAL EN LA SÍNTESIS DEL CICLOFANO 4



Esquema 21. Síntesis del ciclofano 4.

A una suspensión de K_2CO_3 (6.73 g, 48.69 mmol) en acetona seca (150 mL) se añade una mezcla de ditosilato **12** (0.69 g, 0.84 mmol) e 1,5 - dihidroxinaftaleno (0.14 g, 0.90 mmol) en acetona seca (40 mL). Dicha disolución se adiciona lentamente durante 24 horas y posteriormente se deja con agitación otras 48 horas. Todo el proceso se realiza bajo condiciones de atmósfera inerte y a reflujo.

Finalizada la reacción, se deja enfriar a temperatura ambiente y se filtra a vacío el K_2CO_3 , y posteriormente se diluye el filtrado en $CHCl_3$ (60 mL). Las fases orgánicas combinadas se lavan con H_2O (1x60 mL). Se seca la fase orgánica con $MgSO_4$ anhidro y se filtra a gravedad. Finalmente se concentra en el rotovapor hasta sequedad, obteniéndose un aceite color naranja.

Como se pudo comprobar mediante 1H - RMN, el producto estará impuro habiendo presencia de reactivos de partida en la muestra. Se procede a un proceso de purificación mediante una cromatografía en columna eluyendo con una mezcla de AcOEt:Hexano (8:2). Se concentra a sequedad las fracciones contenientes de producto con la ayuda del rotovapor. Obteniéndose el ciclofano **4** (134.3 mg, 26%) como un sólido amarillo.

1H - RMN (300 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 7.78 (d, $J = 8.5$ Hz, 4H), 7.18 (t, 4H), 6.53 (d, $J = 8.6$ Hz, 4H), 4.09 (t, 8H), 3.93 (t, 8H), 3.83 - 3.69 (m, 16H).

MS - ES (m/z): 659.2815 [$C_{36}H_{44}O_{10} + Na$] $^+$ (calculado $m/z = 659.2832$ para [$C_{36}H_{44}O_{10} + Na$] $^+$).

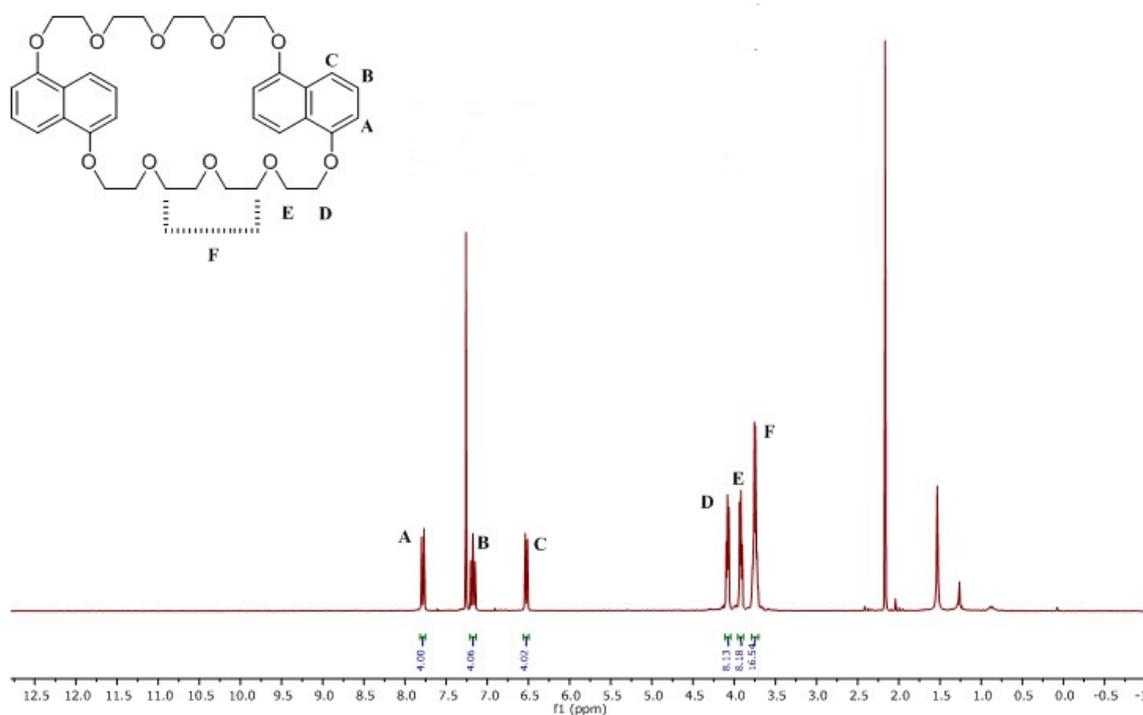


Figura 49. Espectro de ^1H – RMN (300 MHz, CDCl_3) del ciclofano 4.

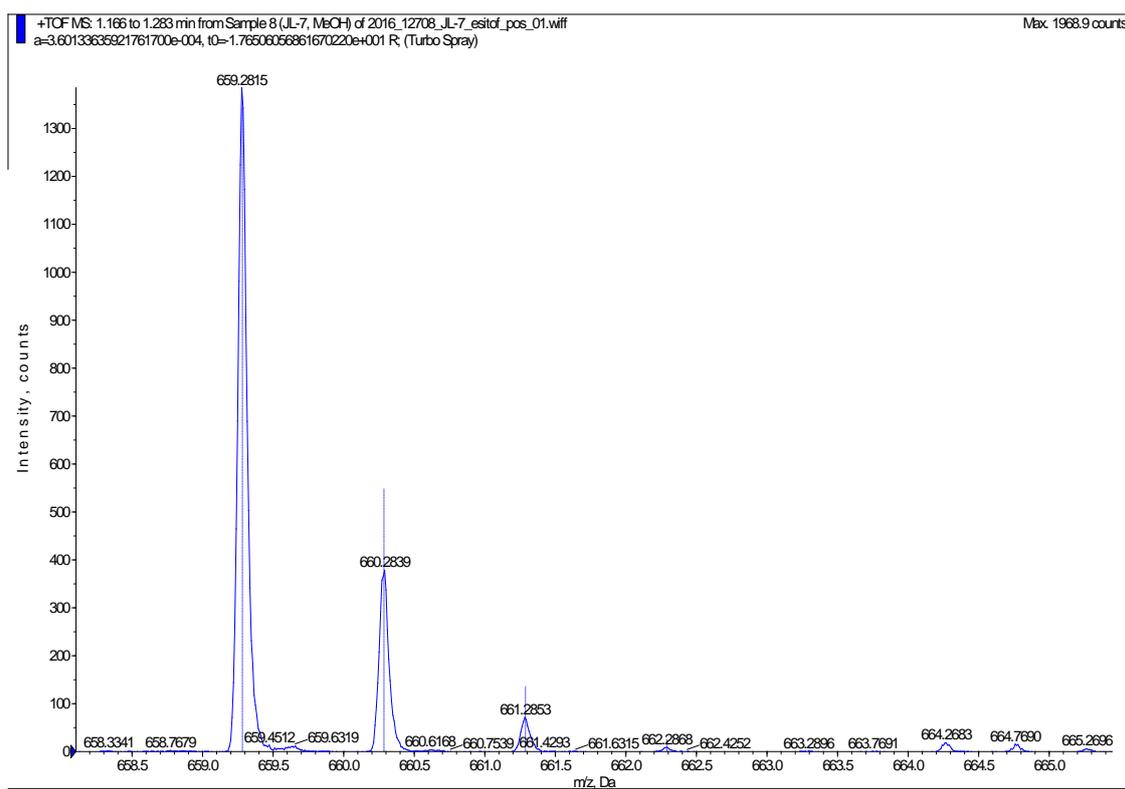
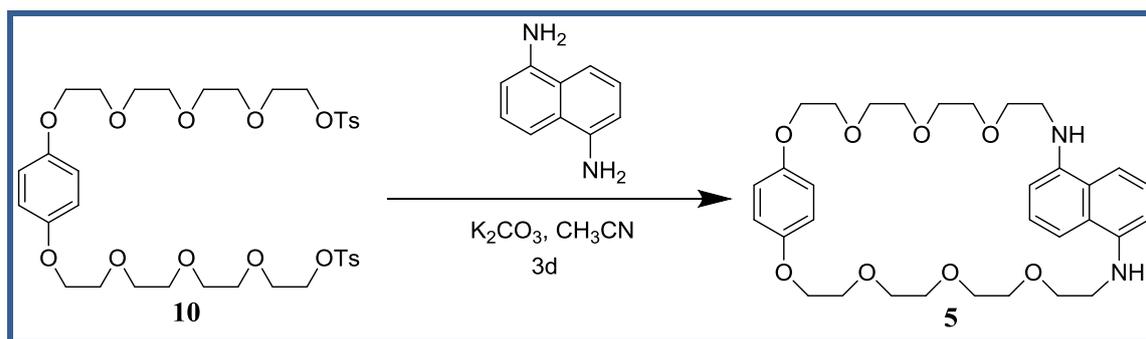


Figura 50. Espectro de Masas realizado en ESI modo positivo, del ciclofano 4.

4.6 SÍNTESIS DEL CICLOFANO 5

Esquema 22. Síntesis del ciclofano **5**.

A una suspensión de K_2CO_3 (7.59 g, 54.88 mmol) en acetona seca (150 mL) se añade una mezcla de ditosilato **10** (0.82 g, 1.06 mmol) e 1,5 - dihidroxinaftaleno (0.18 g, 1.12 mmol) en acetona seca (40 mL). Dicha disolución se adiciona lentamente durante 24 horas y posteriormente se deja bajo agitación otras 48 horas. Todo el proceso se realiza bajo condiciones de atmósfera inerte y a reflujo.

Finalizada la reacción, se deja enfriar a temperatura ambiente y se filtra a vacío el K_2CO_3 , y posteriormente se diluye el filtrado en $CHCl_3$ (60 mL). Las fases orgánicas combinadas se lavan con H_2O (1x60 mL). Se seca la fase orgánica con $MgSO_4$ anhidro y se filtra a gravedad. Finalmente se concentra en el rotovapor hasta sequedad, obteniéndose un aceite color marrón.

Como se pudo comprobar mediante 1H - RMN, se comprueba que el producto está impuro habiendo presencia de reactivos de partida en la muestra. Se procede a un proceso de purificación mediante una cromatografía en columna eluyendo con una mezcla de AcOEt:Hexano (8:2). Las fracciones conteniendo producto se concentran a sequedad en el rotovapor, obteniéndose un aceite negro.

Tras la prueba 1H - RMN, comprobamos que la reacción no se ha llevado a cabo. El espectro nos muestra la suma de señales de los reactivos de partida y compuestos no identificados.

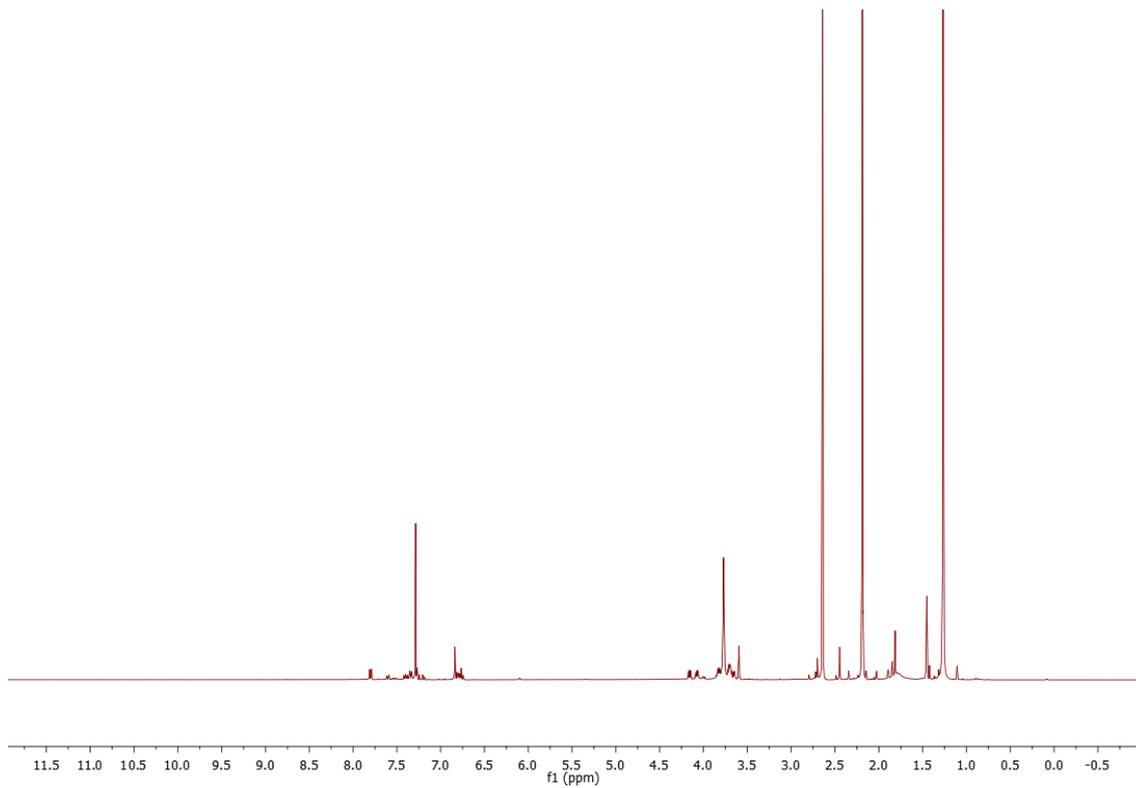
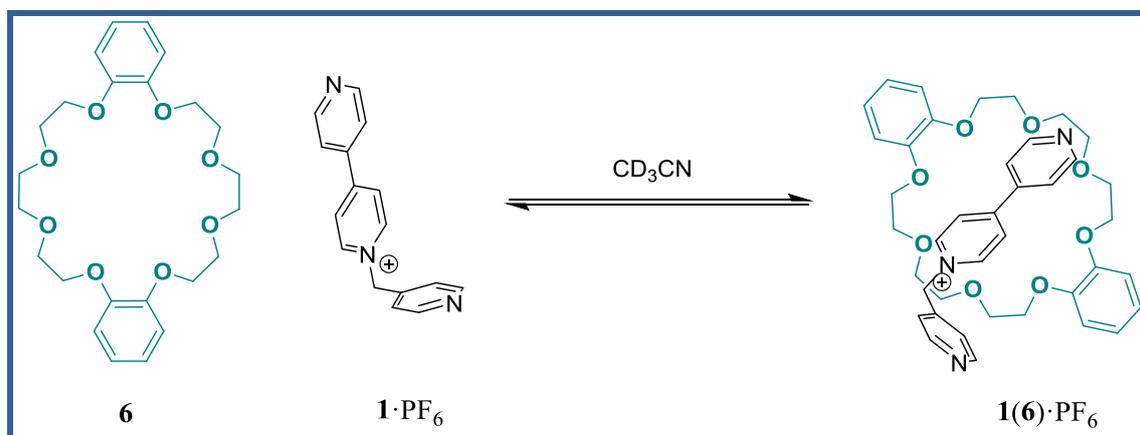


Figura 51. Espectro ^1H -RMN (500 MHz, CDCl_3) del ciclofano **5**.

4.7 SÍNTESIS DE PSEUDORROTAXANOS

4.7.1 SÍNTESIS DEL PSEUDORROTAXANO $1(6)\cdot\text{PF}_6$ Esquema 23. Síntesis del pseudorotaxano $1(6)\cdot\text{PF}_6$.

Se prepara una disolución de concentración 10 mM de compuesto $1\cdot\text{PF}_6$ (10.7 mg, 0.04 mmol) en CD_3CN (2.7 mL). Se prepara una segunda disolución de concentración 10 mM del ciclofano **6** (6.4 mg, 0.01 mmol) en CD_3CN (1.4 mL).

Se prepara un tubo de ^1H - RMN, a partir de 0.3 mL de la primera disolución y 0.3 mL de la segunda.

^1H - RMN (400 MHz, CD_3CN) δ (ppm): 8.88 (d, $J = 6.2$ Hz, 2H), 8.85 (d, $J = 7.0$ Hz, 2H), 8.70 (d, $J = 6.1$ Hz, 2H), 8.37 (d, $J = 7.0$ Hz, 2H), 7.82 (d, $J = 6.2$ Hz, 2H), 7.34 (d, $J = 6.1$ Hz, 2H), 6.98 - 6.90 (m, 8H), 5.80 (s, 2H), 4.15 - 4.10 (m, 8H), 3.85 - 3.80 (m, 8H), 3.71 (s, 8H).

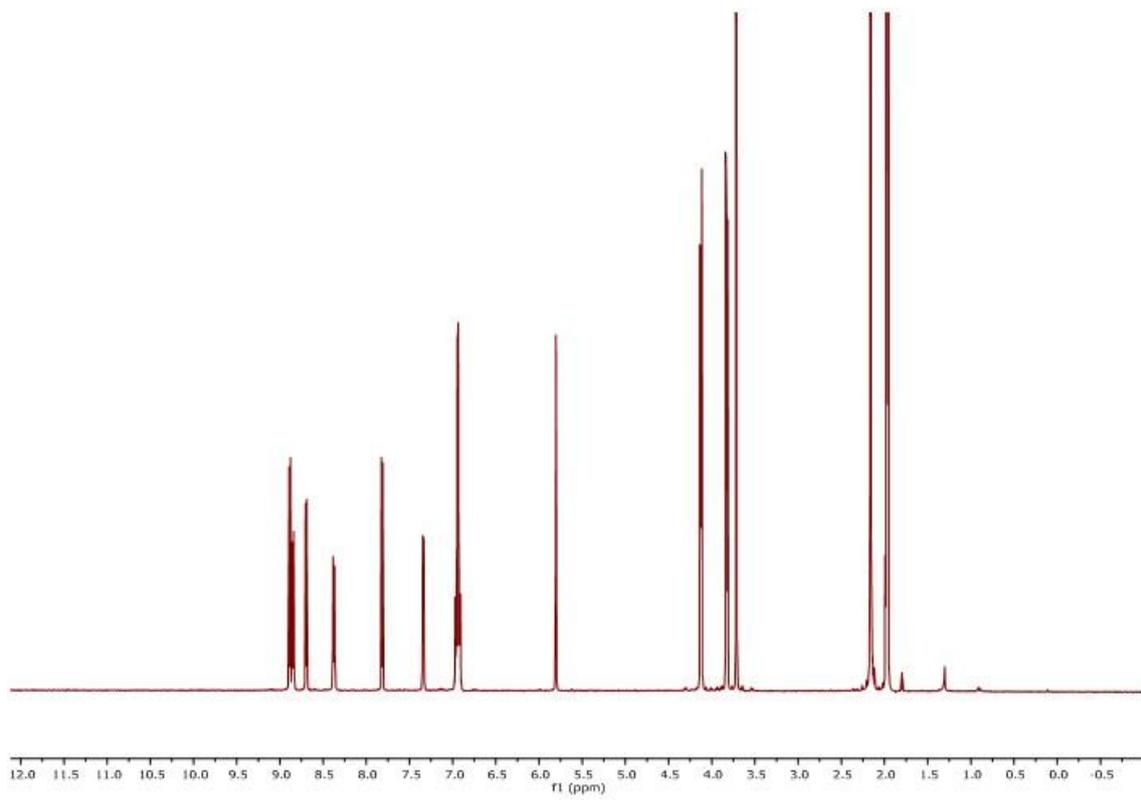
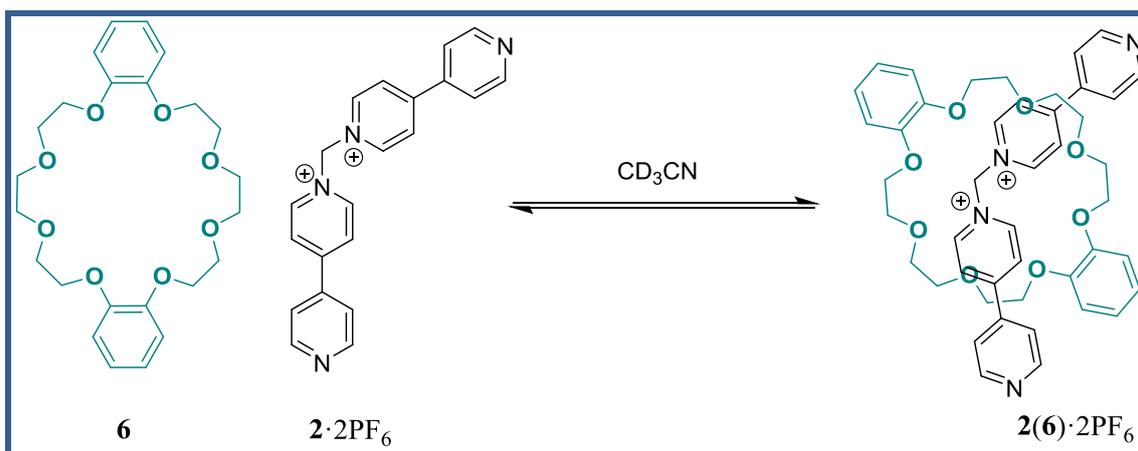


Figura 52. Espectro ^1H – RMN (400 MHz, CD_3CN) del pseudorrotaxano **1(6)**- PF_6 .

4.7.2 SÍNTESIS DEL PSEUDORROTAXANO $2(\mathbf{6})\cdot 2PF_6$ Esquema 24. Síntesis del pseudorrotaxano $2(\mathbf{6})\cdot 2PF_6$.

Se prepara una disolución de concentración 10 mM del componente lineal $2\cdot 2PF_6$ (6.4 mg, 0.01 mmol) en CD_3CN (1.4 mL).

Se prepara un tubo de 1H - RMN, a partir de 0.3 mL de la primera disolución y 0.3 mL de la disolución del ciclofano **6** preparada en el apartado 4.7.1.

1H - RMN (500 MHz, CD_3CN) δ (ppm): 9.54 (d, $J = 6.3$ Hz, 4H), 8.87 (d, $J = 4.6$ Hz, 4H), 8.30 (d, $J = 6.2$ Hz, 4H), 7.67 (d, $J = 4.1$ Hz, 4H), 7.41 (s, 2H), 6.95 (d, $J = 16.8$ Hz, 5H), 6.80 (d, $J = 16.5$ Hz, 4H), 4.12 (s, 8H), 3.81 (s, 8H), 3.51 (s, 8H).

^{13}C - RMN (125 MHz, CD_3CN) δ (ppm): 156.35 (C), 151.18 (CH), 148.73 (C), 146.98 (CH), 140.04 (C), 124.80 (CH), 121.84 (CH), 121.65 (CH), 121.47 (CH), 114.01 (CH), 112.30 (CH), 76.93 (CH_2), 71.00 (CH_2), 70.35 (CH_2), 69.42 (CH_2), 68.64 (CH_2), 68.18 (CH_2).

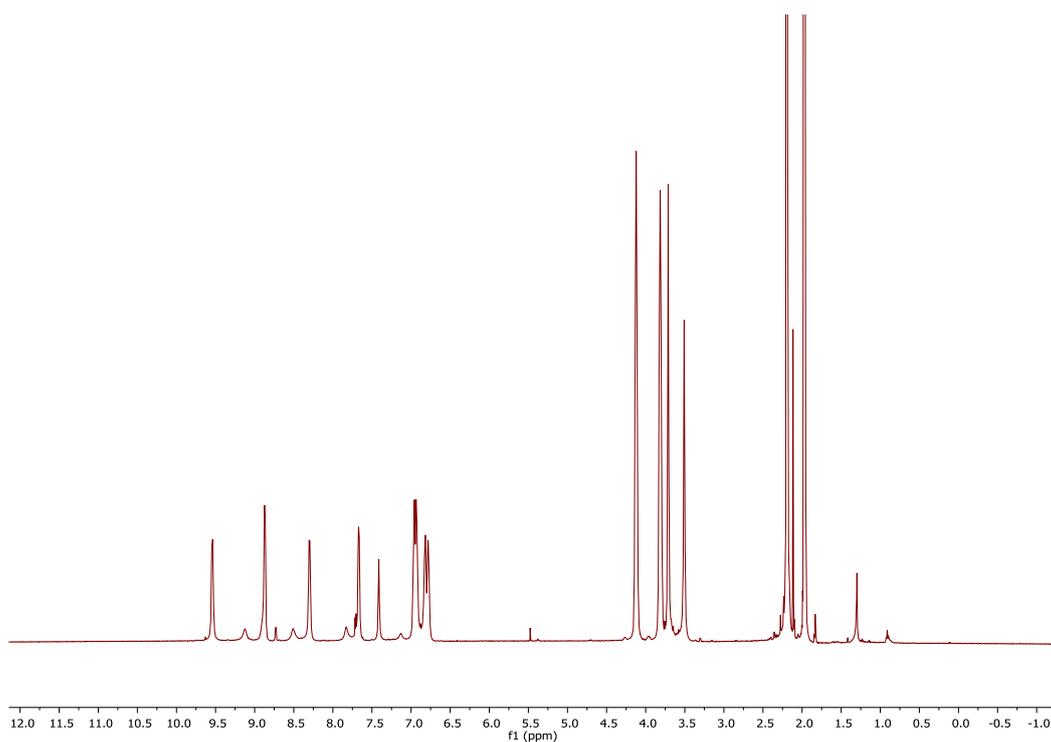


Figura 53. Espectro ^1H – RMN (500 MHz, CD_3CN) del pseudorrotaxano $2(6)\cdot 2\text{PF}_6$.

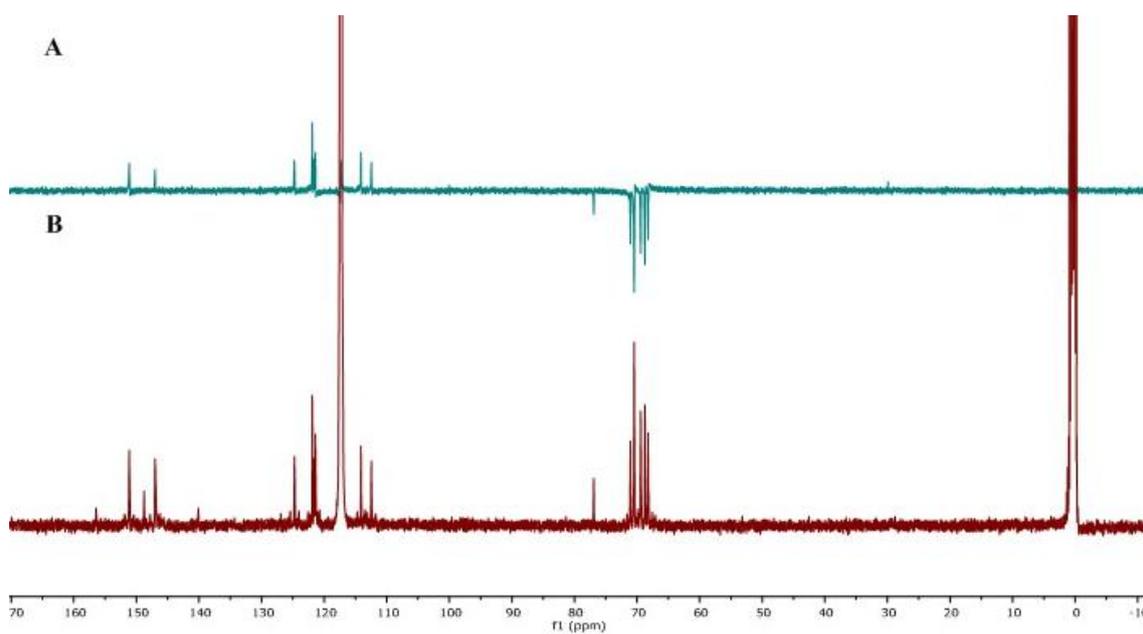


Figura 54. Espectros *a*) DEPT (125 MHz, CD_3CN) *b*) ^{13}C (125 MHz, CD_3CN) de pseudorrotaxano $2(6)\cdot 2\text{PF}_6$.

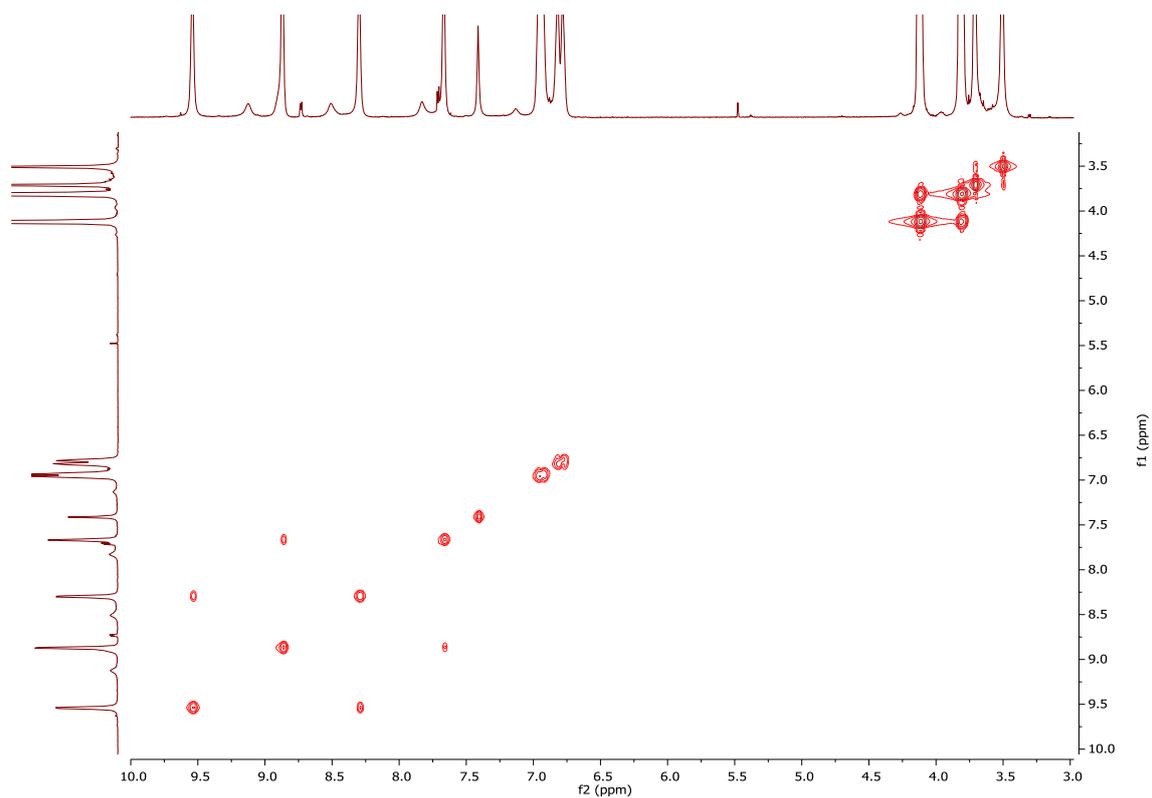


Figura 55. Espectro COSY (500 MHz, CD_3CN) del pseudorrotaxano **2(6)**· 2PF_6 .

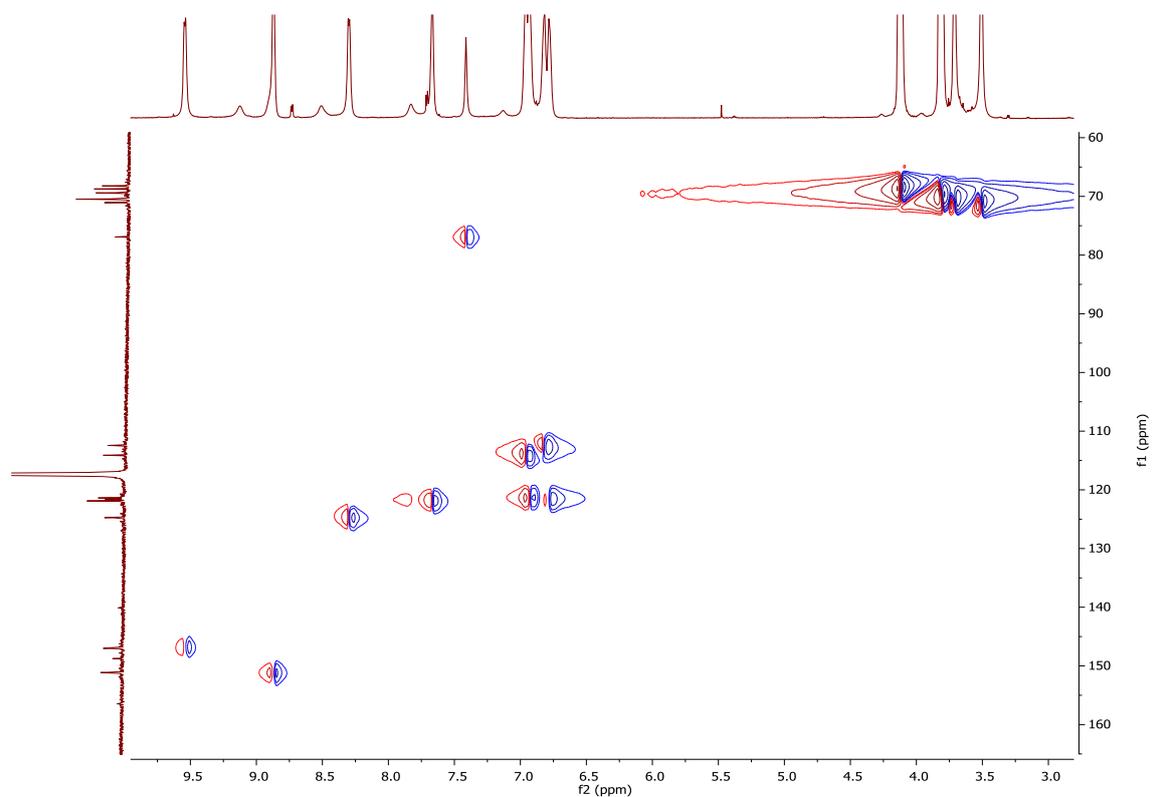


Figura 56. Espectro HSQC (^1H 500 MHz, ^{13}C 125 MHz, CD_3CN) del pseudorrotaxano **2(6)**· 2PF_6 .

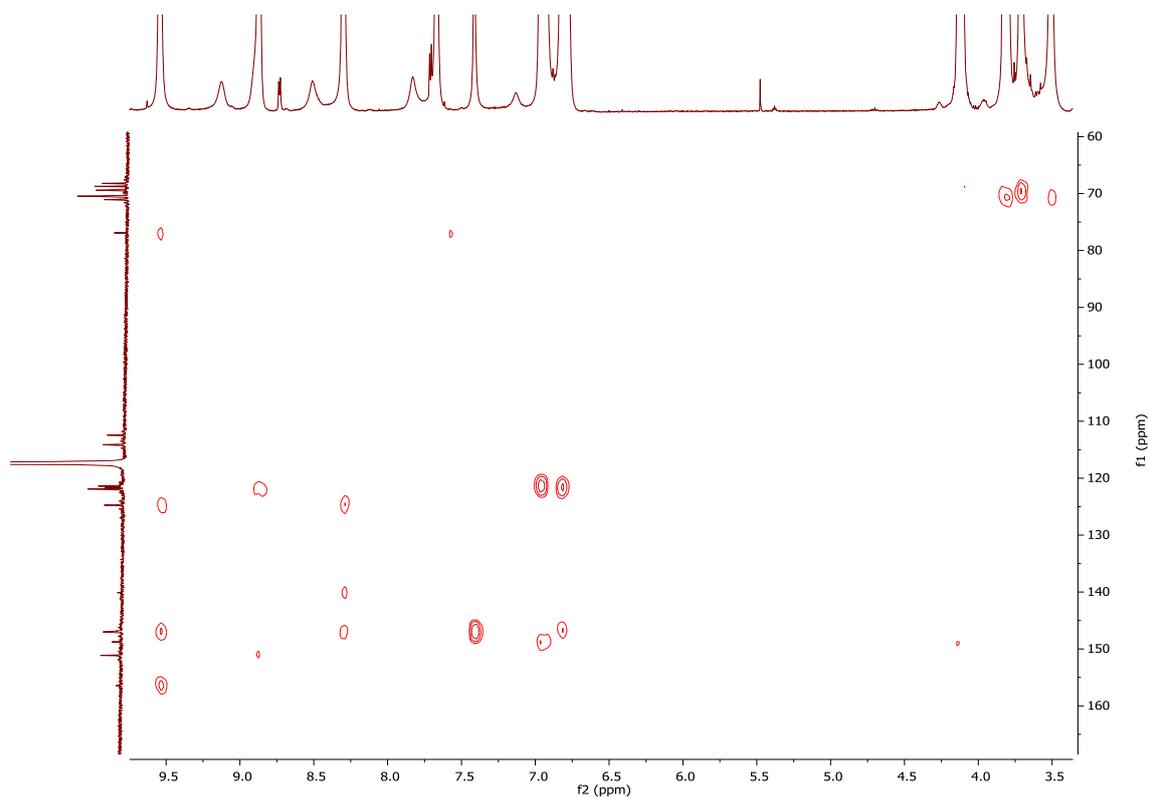
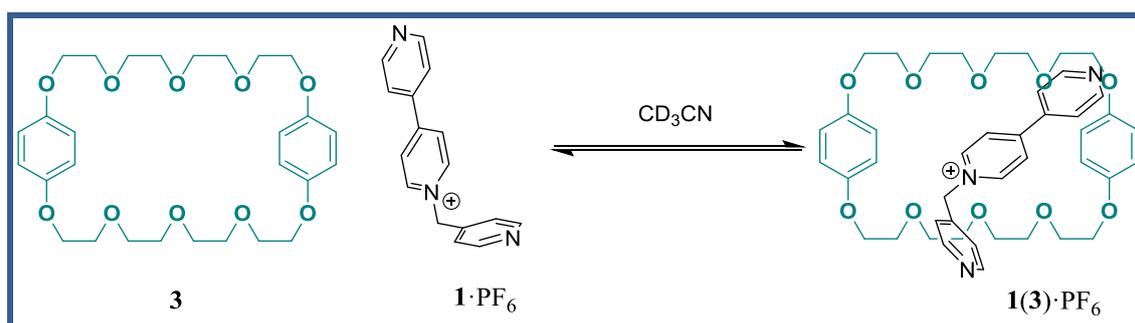


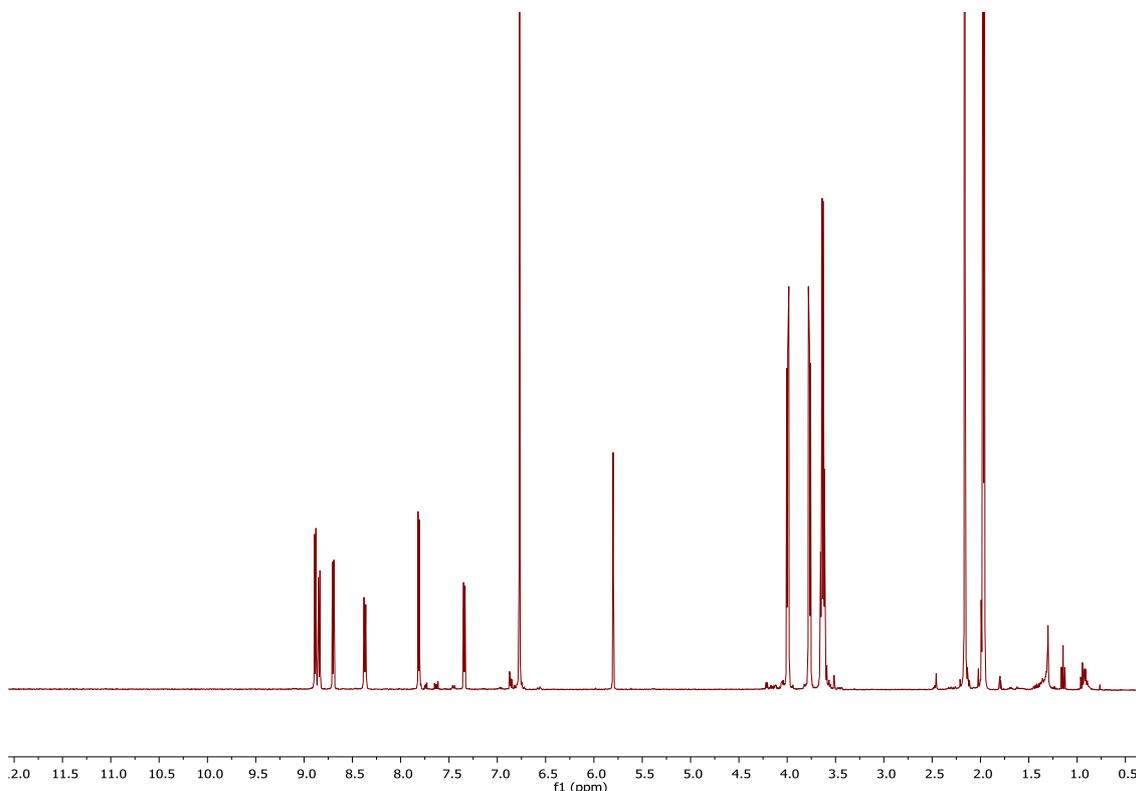
Figura 57. Espectro HMBC (^1H 500 MHz, ^{13}C 125 MHz, CD_3CN) del pseudorrotaxano **2(6)**· 2PF_6 .

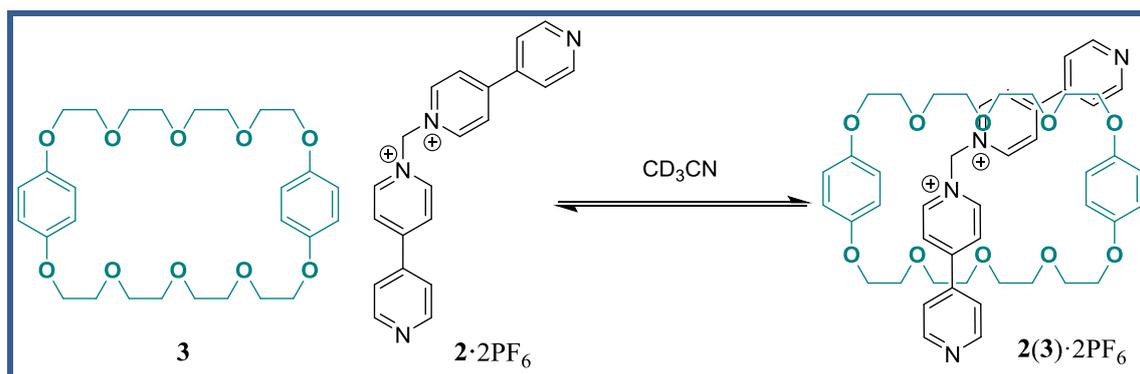
4.7.3 SÍNTESIS DEL PSEUDORROTAXANO $1(3)\cdot\text{PF}_6$ Esquema 25. Síntesis del pseudorotaxano $1(3)\cdot\text{PF}_6$.

Se prepara una disolución de concentración 10 mM del ciclofano **3** (5.0 mg, 0.01 mmol) en CD_3CN (0.9 mL).

Se prepara un tubo de ^1H - RMN, a partir de 0.3 mL de la primera disolución y 0.3 mL de la disolución de $1\cdot\text{PF}_6$ preparada en el *apartado 4.7.1*.

^1H - RMN (400 MHz, CD_3CN) δ (ppm): 8.88 (d, $J = 6.2$ Hz, 2H), 8.84 (d, $J = 7.0$ Hz, 2H), 8.70 (d, $J = 6.1$ Hz, 2H), 8.37 (d, $J = 7.0$ Hz, 2H), 7.81 (d, $J = 6.2$ Hz, 2H), 7.34 (d, $J = 6.1$ Hz, 2H), 6.77 (s, 8H), 5.80 (s, 2H), 4.02 - 3.97 (m, 8H), 3.79 - 3.74 (m, 8H), 3.67 - 3.59 (m, 16H).

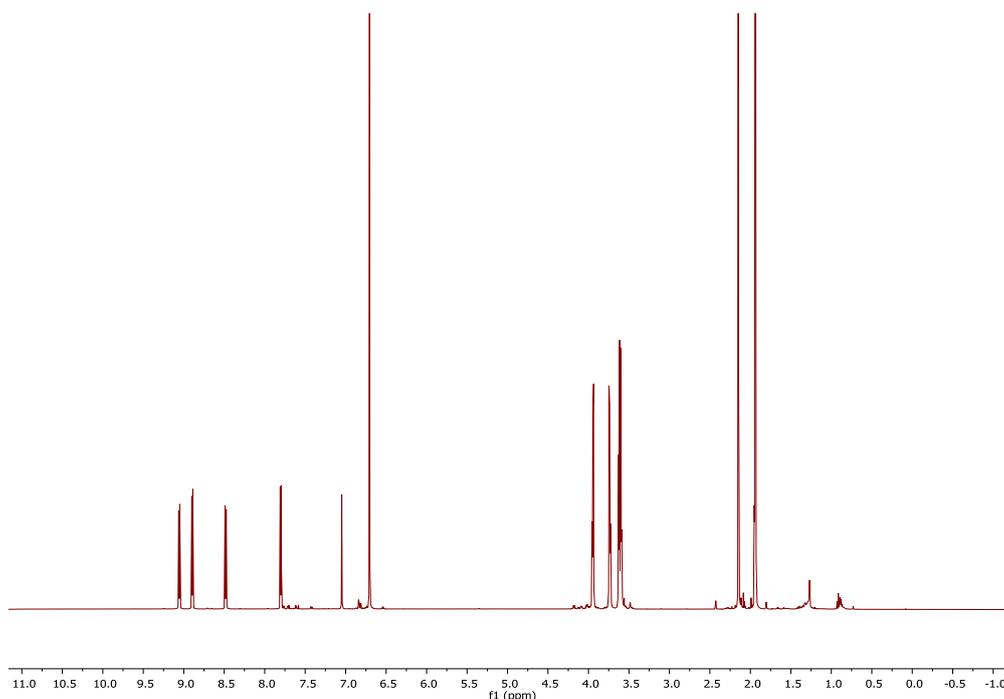
Figura 58. Espectro de ^1H - RMN (400 MHz, CD_3CN) del pseudorotaxano $1(3)\cdot\text{PF}_6$.

4.7.4 SÍNTESIS DEL PSEUDORROTAXANO $2(3)\cdot 2PF_6$ Esquema 26. Síntesis del pseudorrotaxano $2(3)\cdot 2PF_6$.

Se prepara un tubo de 1H - RMN con 0.3 mL de la disolución del ciclofano **3** preparada en el *apartado 4.7.3*, y 0.3 mL de la disolución del compuesto $2\cdot 2PF_6$ preparada en el *apartado 4.7.2*.

1H - RMN (500 MHz, CD_3CN) δ (ppm): 9.06 (d, $J = 7.1$ Hz, 4H), 8.89 (d, $J = 6.2$ Hz, 4H), 8.48 (d, $J = 7.2$ Hz, 4H), 7.80 (d, $J = 6.2$ Hz, 4H), 7.05 (s, 2H), 6.70 (s, 8H), 3.97 – 3.93 (m, 8H), 3.75 – 3.72 (m, 8H), 3.64 – 3.58 (m, 16H).

^{13}C - RMN (125 MHz, CD_3CN) δ (ppm): 157.85 (C), 152.91 (C), 151.45 (CH), 145.67 (CH), 140.24 (C), 126.87 (CH), 122.01 (CH), 115.19 (CH), 76.93 (CH_2), 70.23 (CH_2), 69.41 (CH_2), 68.00 (CH_2).

Figura 59. Espectro 1H - RMN (500 MHz, CD_3CN) del pseudorrotaxano $2(3)\cdot 2PF_6$.

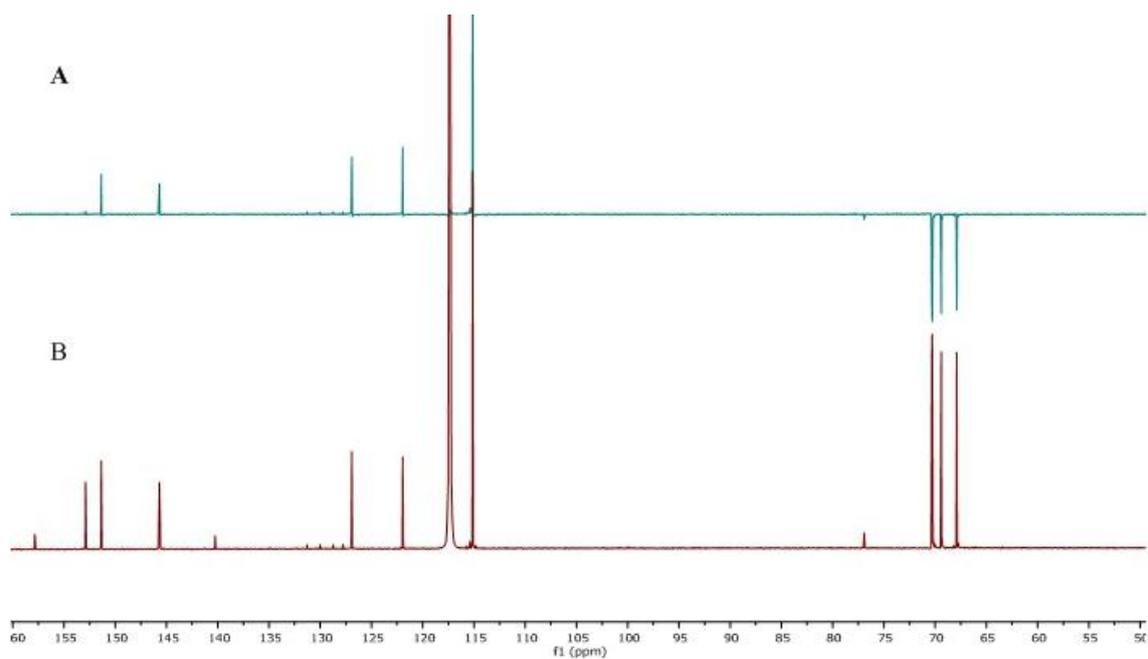


Figura 60. Espectros *a)* DEPT (125 MHz, CD₃CN) *b)* ^{13}C (125 MHz, CD₃CN) de pseudorrotaxano $2(3)\cdot 2\text{PF}_6$.

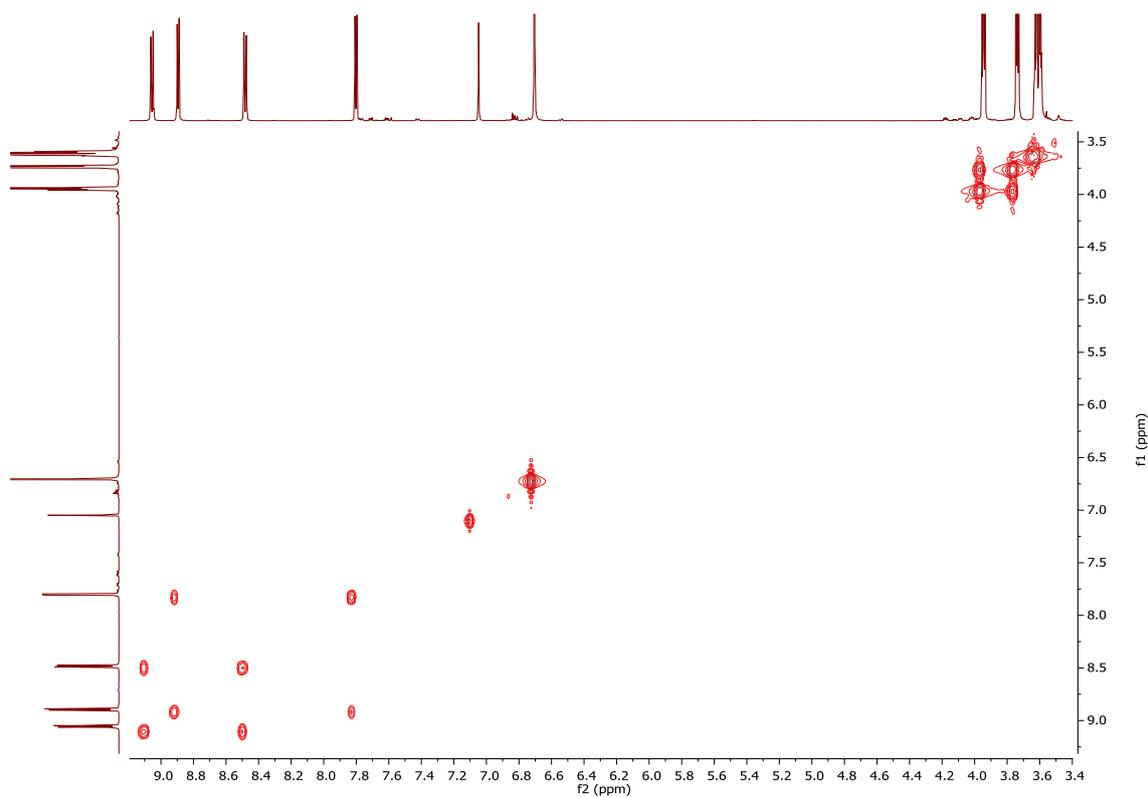


Figura 61. Espectro COSY (500 MHz, CD₃CN) del pseudorrotaxano $2(3)\cdot 2\text{PF}_6$.

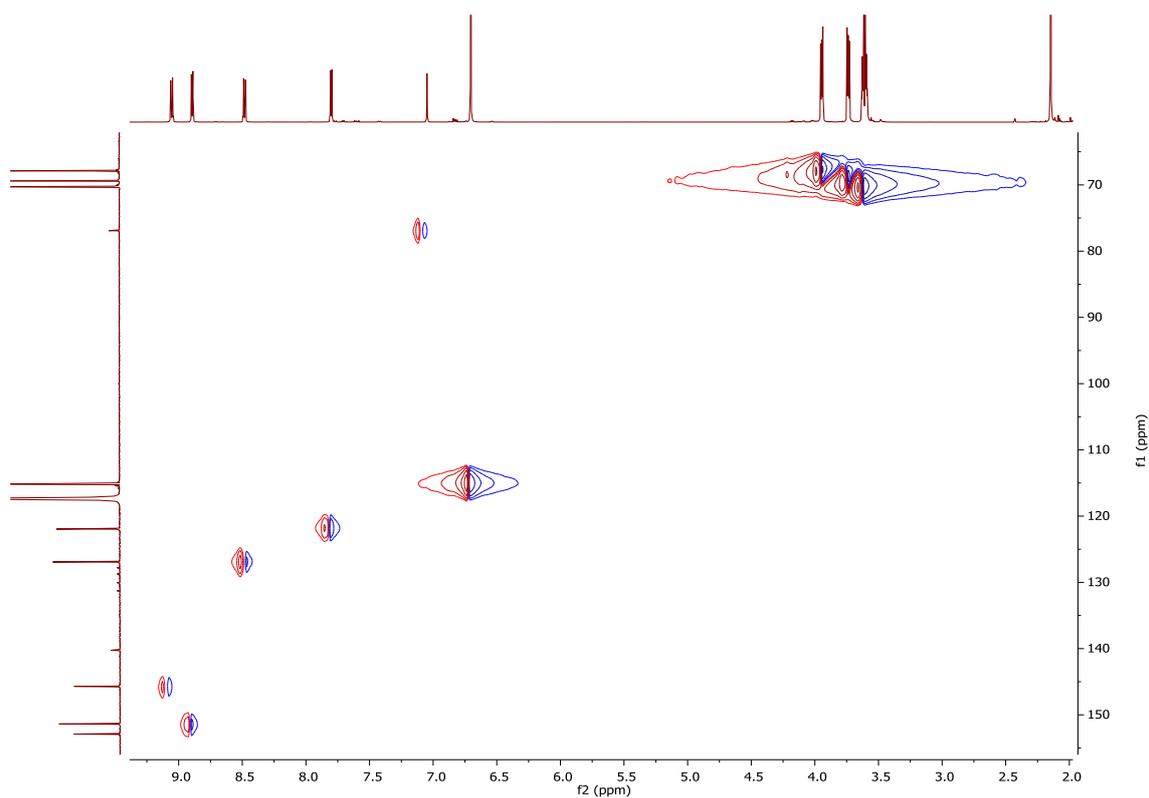


Figura 62. Espectro HSQC (^1H 500 MHz, ^{13}C 125 MHz, CD_3CN) del pseudorrotaxano **2(3)**· 2PF_6

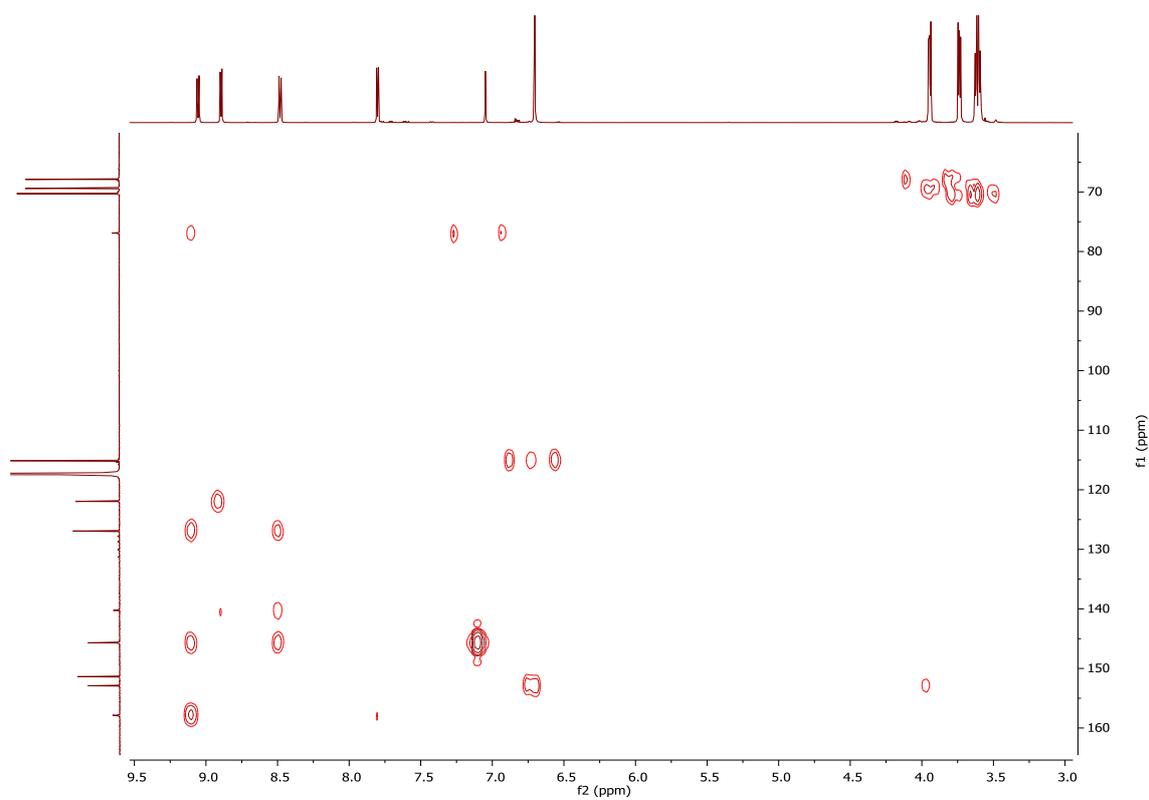
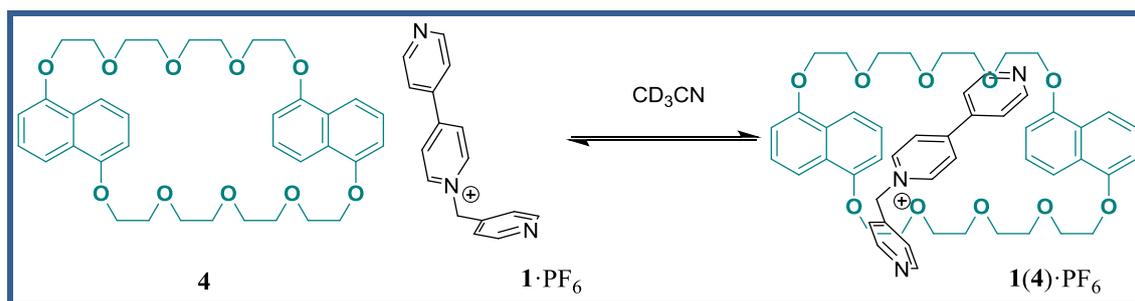


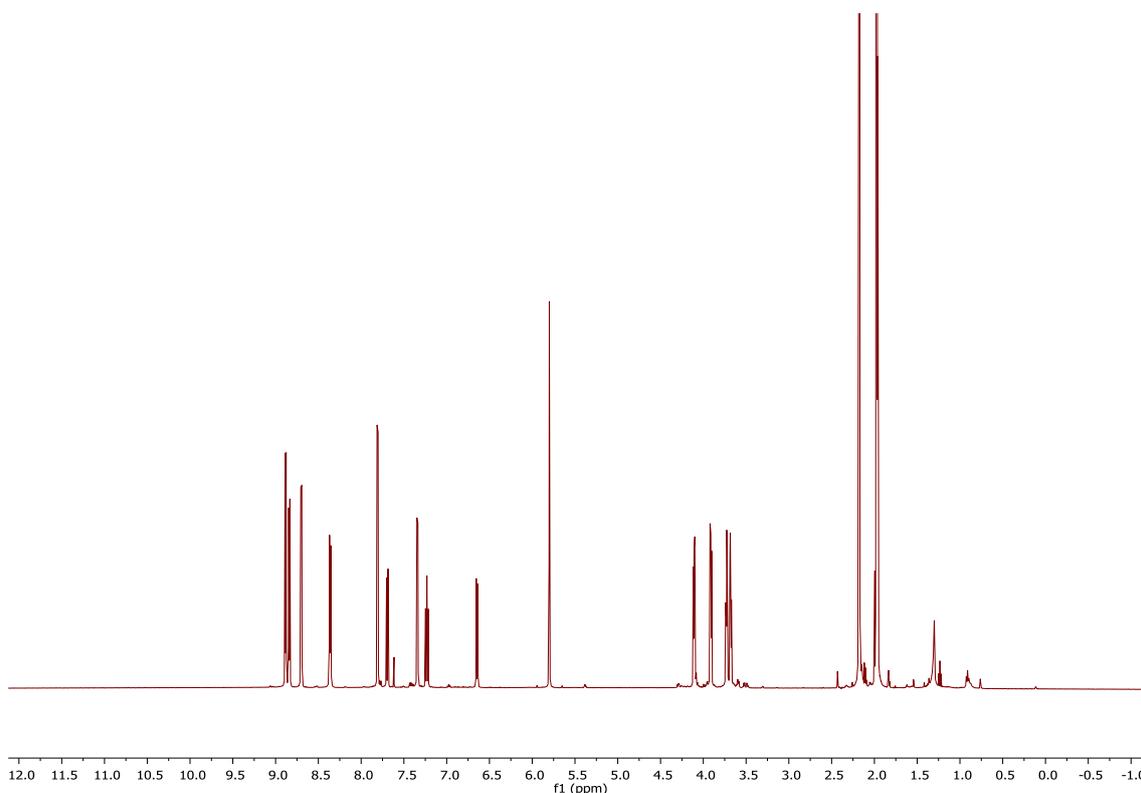
Figura 63. Espectro HMBC (^1H 500 MHz, ^{13}C 125 MHz, CD_3CN) del pseudorrotaxano **2(3)**· 2PF_6 .

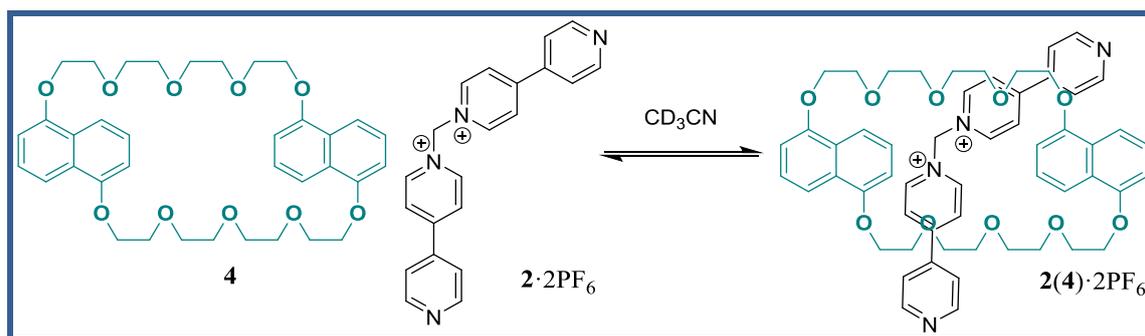
4.7.5 SÍNTESIS DEL PSEUDORROTAXANO $1(4) \cdot PF_6$ Esquema 27. Síntesis del pseudorrotaxano $1(4) \cdot PF_6$.

Se prepara una disolución de concentración 10 mM del ciclofano **4** (4.9 mg, 0.01 mmol) en CD_3CN (0.8 mL).

Se prepara un tubo de 1H – RMN, a partir de 0.3 mL de la primera disolución y 0.3 mL de la disolución de $1 \cdot PF_6$ preparada en el apartado 4.7.1.

1H – RMN (500 MHz, CD_3CN) δ (ppm): 8.88 (d, $J = 6.2$ Hz, 2H), 8.84 (d, $J = 6.9$ Hz, 2H), 8.70 (d, $J = 6.1$ Hz, 2H), 8.36 (d, $J = 7.0$ Hz, 2H), 7.81 (d, $J = 6.1$ Hz, 2H), 7.69 (d, $J = 8.8$ Hz, 4H), 7.34 (d, $J = 6.1$ Hz, 2H), 7.23 (t, 4H), 6.65 (d, $J = 7.7$ Hz, 4H), 5.80 (s, 2H), 4.13 - 4.09 (m, 8H), 3.93 - 3.89 (m, 8H), 3.75 - 3.66 (m, 16H).

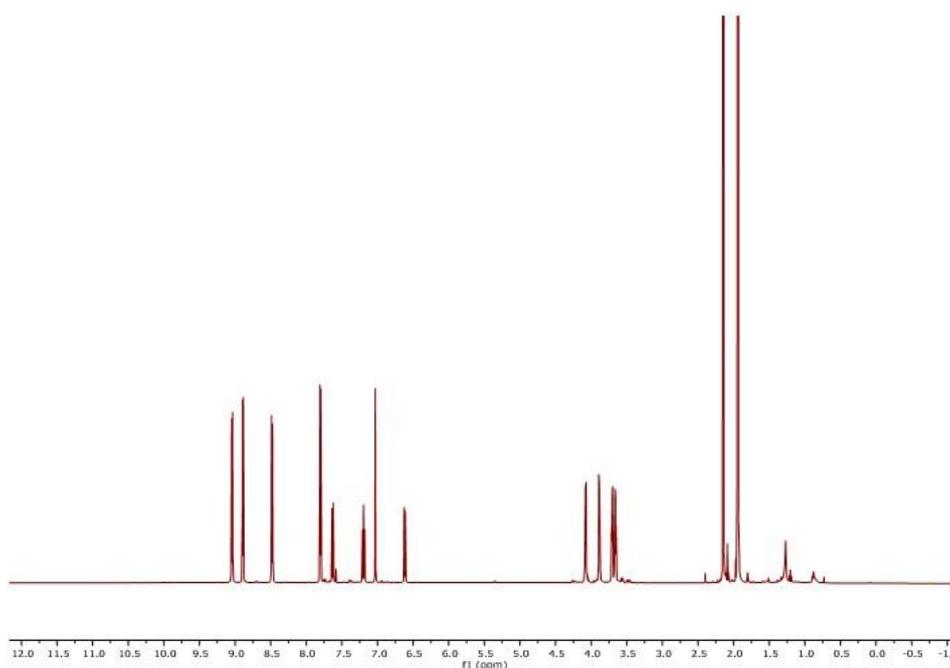
Figura 64. Espectro 1H – RMN (500 MHz, CD_3CN) del pseudorrotaxano $1(4) \cdot PF_6$.

4.7.6 SÍNTESIS DEL PSEUDORROTAXANO 2(4)·2PF₆Esquema 28. Síntesis del pseudorrotaxano 2(4)·2PF₆.

Se prepara un tubo de ¹H – RMN con 0.3 mL de la disolución del ciclofano **4** preparada en el *apartado 4.7.5*, y 0.3 mL de la disolución del compuesto **2**·2PF₆ preparada en el *apartado 4.7.2*.

¹H - RMN (500 MHz, CD₃CN) δ (ppm): 9.06 (d, *J* = 7.0 Hz, 4H), 8.91 (d, *J* = 6.2 Hz, 4H), 8.50 (d, *J* = 7.0 Hz, 4H), 7.82 (d, *J* = 6.2 Hz, 4H), 7.65 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 7.21 (t, 2H), 7.05 (s, 2H), 6.64 (d, *J* = 6.7 Hz, 2H), 4.13 - 4.07 (m, 4H), 3.93 - 3.88 (m, 4H), 3.75 - 3.66 (m, 8H).

¹³C - RMN (125 MHz, CD₃CN) δ (ppm): 157.98 (C), 154.10 (C), 151.39 (CH), 145.65 (CH), 140.25 (C), 127.01 (CH), 126.31 (C), 125.34 (CH), 121.95 (CH), 113.86 (CH), 105.68 (CH), 76.91 (CH₂), 70.49 (CH₂), 69.33 (CH₂), 67.96 (CH₂).

Figura 65. Espectro ¹H – RMN (500 MHz, CD₃CN) del pseudorrotaxano 2(4)·2PF₆.

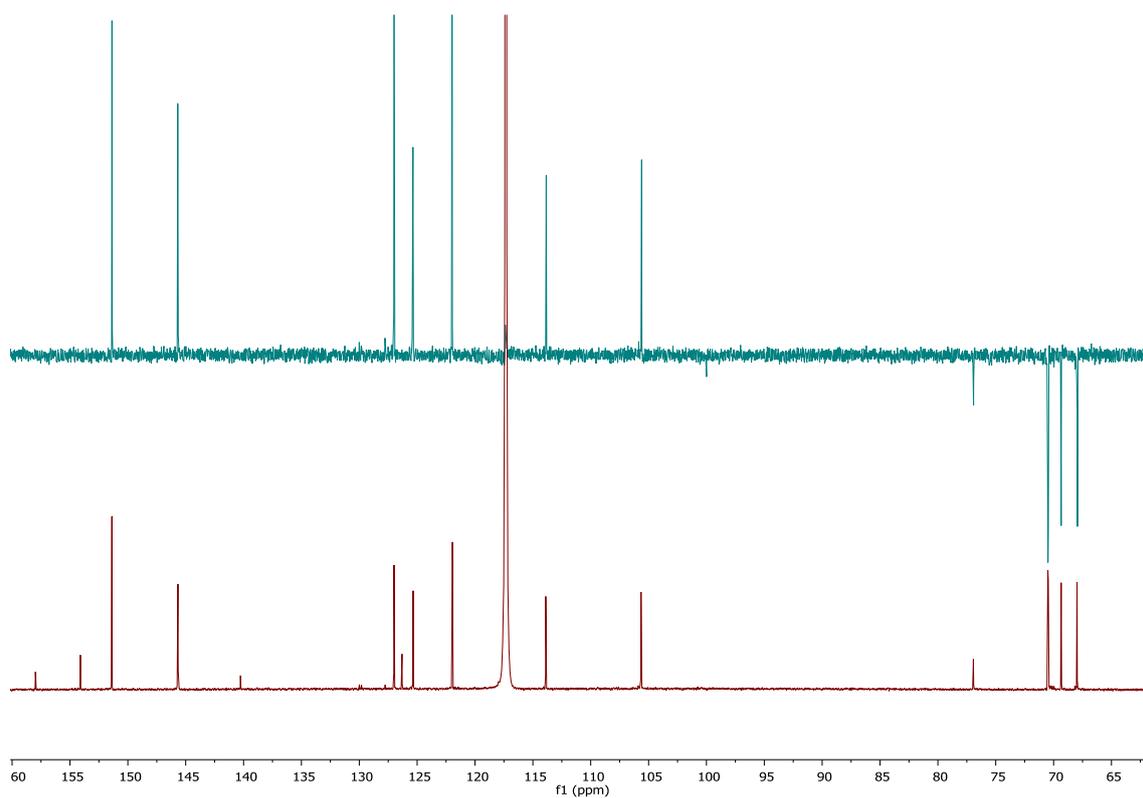


Figura 66. Espectros *a)* DEPT (125 MHz, CD₃CN) *b)* ¹³C (125 MHz, CD₃CN) de pseudorrotaxano 2(4)·2PF₆.

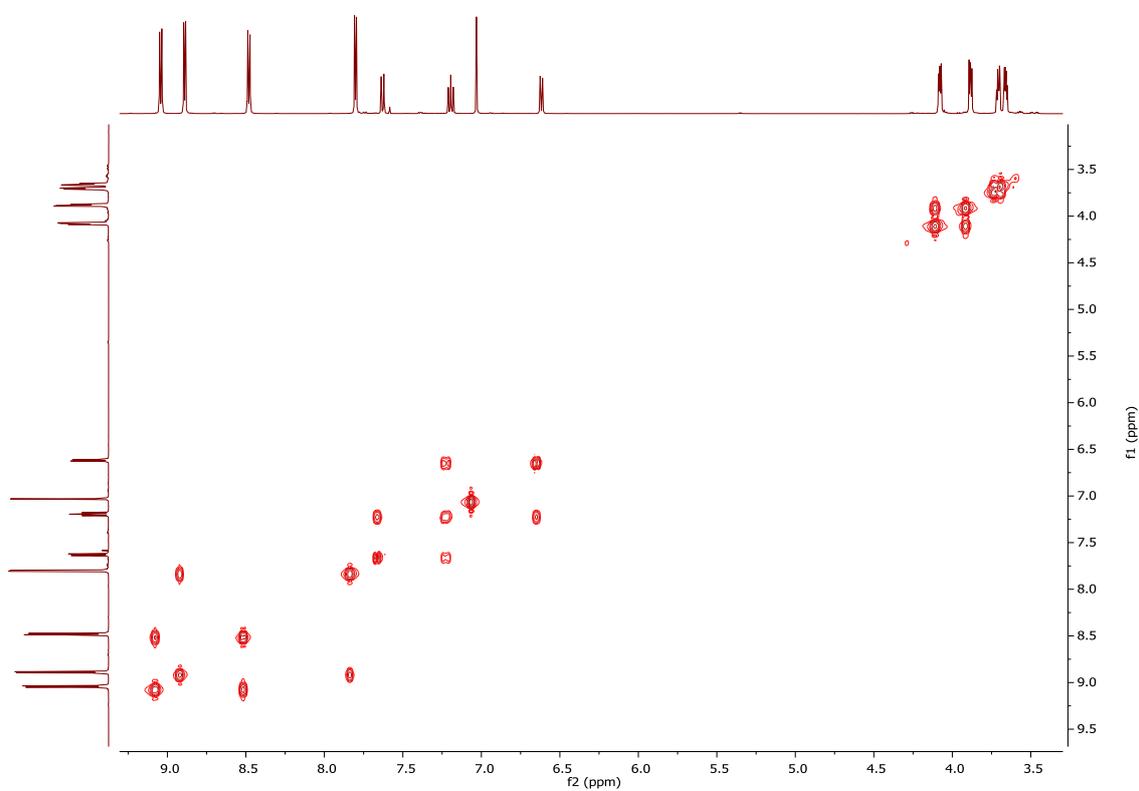


Figura 67. Espectro COSY (500 MHz, CD₃CN) del pseudorrotaxano 2(4)·2PF₆.

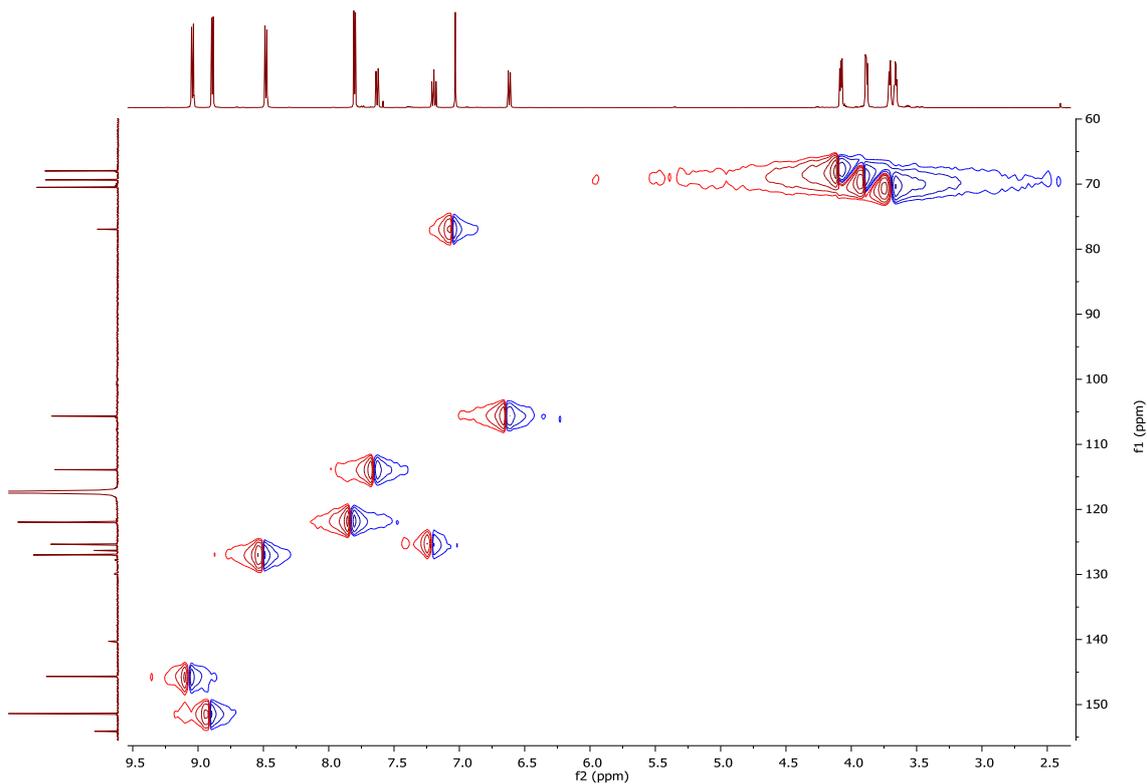


Figura 68. Espectro HSQC (^1H 500 MHz, ^{13}C 125 MHz, CD_3CN) del pseudorrotaxano **2(4)**· 2PF_6 .

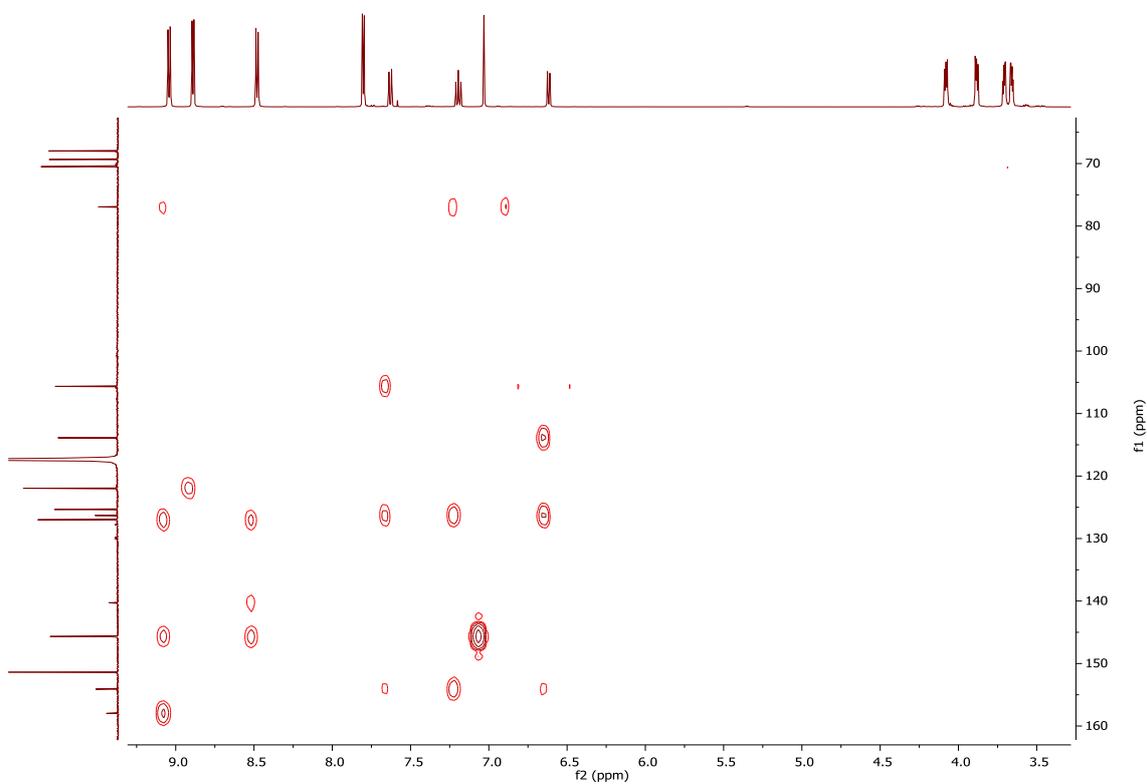


Figura 69. Espectro HMBC (^1H 500 MHz, ^{13}C 125 MHz, CD_3CN) del pseudorrotaxano **2(4)**· 2PF_6 .

4.8 DETERMINACIÓN DE LA CONSTANTE DE ASOCIACIÓN (K_a) ENTRE 2·2PF₆ Y 6 MEDIANTE UV - VIS.

Para comenzar las medidas en espectrómetro UV-Vis, es necesario configurar los parámetros de medición en el software que controla el equipo, que serán los siguientes:

- Rango de medida: 600 - 200 nm.
- Velocidad de medida: 1000 nm/mn.
- Intervalo de medida: 1 nm.

El disolvente empleado para la determinación de la K_a es acetonitrilo, por lo tanto en primer lugar, mediremos la línea base únicamente con 5 mL de disolvente, empleando la cubeta de cuarzo de 1 cm de paso óptico. A continuación se puede comenzar a realizar las medidas de las muestras.

Se preparan 2 disoluciones, una disolución de componente lineal 2·2PF₆ de concentración 1 mM en acetonitrilo (2 mL), y una segunda disolución del ciclofano 6 de concentración 12 mM y 1 mM de 2·2PF₆ en acetonitrilo (3 mL). Para la medición de las muestras, se fueron añadiendo alícuotas de la disolución del ciclofano 6 sobre la disolución de componente lineal 2·2PF₆, tal y como se muestra en la *Tabla 1*. Se registra un espectro por cada adición, obteniéndose un total de 36.

La constante de asociación se determina mediante un ajuste no-lineal por mínimos cuadrados de la curva de valoración obtenida, representando la absorbancia corregida en el máximo de la banda de la transferencia de carga asociada al pseudorrotaxano, frente a la concentración de ciclofano 6. La curva de valoración se ajustará a la expresión de una isoterma de asociación 1:1 ($R^2 = 0.99378$) (*Figura 70*).

- Temperatura: 298 K.
- $\lambda_{\max} = 356$ nm.
- $K_a = 787 \pm 58$ M⁻¹.

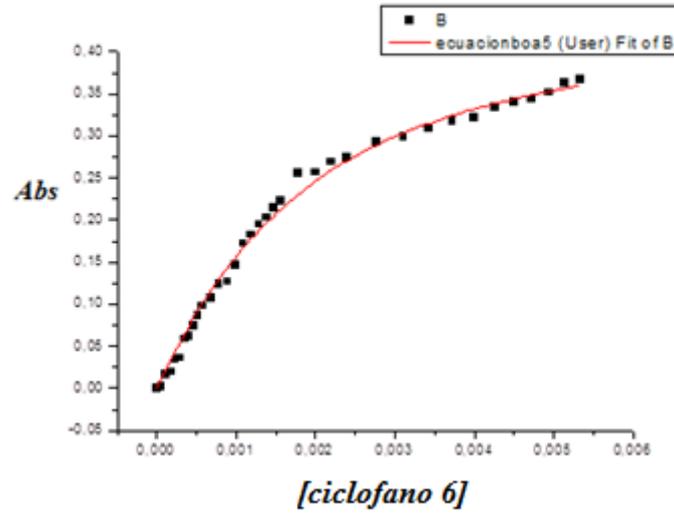


Figura 70. Representación de la absorbancia frente a la concentración de ciclofano 6.

Abs	[Ciclofano]/M	Volumen total añadido (μL)	Abs	[Ciclofano]/M	Volumen total añadido (μL)
0	0	0	0,203392	0,415105	260
0,001452	0,00006	10	0,214004	0,425717	280
0,016633	0,000119	20	0,222272	0,433985	300
0,019381	0,000177	30	0,255302	0,467015	350
0,034133	0,000235	40	0,25676	0,468473	400
0,035786	0,000293	50	0,268607	0,480320	450
0,058932	0,000350	60	0,274443	0,486156	500
0,061873	0,000406	70	0,292377	0,504090	600
0,074477	0,000462	80	0,299109	0,510822	700
0,086635	0,000517	90	0,308906	0,520619	800
0,098047	0,000571	100	0,317854	0,529567	900
0,107185	0,000679	120	0,321311	0,533024	1000
0,124109	0,000785	140	0,333644	0,545357	1100
0,126741	0,000889	160	0,339669	0,551382	1200
0,145910	0,000991	180	0,342923	0,554636	1300
0,171696	0,001091	200	0,351426	0,563139	1400
0,182024	0,001189	220	0,362319	0,574032	1500
0,194299	0,001285	240	0,366922	0,578635	1600

Tabla 1. Registro de medidas realizadas en el espectrómetro.

5. CONCLUSIONES

5 CONCLUSIONES

En cuanto a lo realizado en este Trabajo de Fin de Grado:

- Se sintetizaron los componentes lineales $1 \cdot \text{PF}_6$ y $2 \cdot 2\text{PF}_6$ derivados de la *N*-monoalquil - 4,4'-bipiridina.
- Se sintetizaron con éxito los ciclofanos **3** y **4** mediante los métodos más actuales, mientras que la síntesis del ciclofano **5** no se llevó a cabo.
- Se preparó mediante autoensamblaje los pseudorrotaxanos a partir de los componentes lineales $1 \cdot \text{PF}_6$ y $2 \cdot 2\text{PF}_6$, y los ciclofanos **3**, **4** y **6**, formándose sólo con el componente lineal $2 \cdot 2\text{PF}_6$.
- Tanto componentes lineales, ciclofanos y los posibles pseudorrotaxanos fueron estudiados mediante resonancia magnética nuclear.
- Se determinó la constante de asociación del pseudorrotaxano $2(\mathbf{6}) \cdot 2\text{PF}_6$ en acetonitrilo, en el espectrómetro de radiación UV - Vis con un valor $K_a = 787 \pm 58 \text{ M}^{-1}$. La curva de valoración se ajusta a una isoterma de asociación 1:1.

En cuanto a las competencias adquiridas en este Trabajo de Fin de Grado:

- Manejo de los programas de elucidación estructural y capacidad de interpretación de los espectros de resonancia magnética nuclear mono y bidimensional.
- Manejo de las hojas de cálculo (Excel y Origin) y hojas de texto (Word).
- Manejo del espectrómetro Jasco V - 650 empleado para realizar las medidas de radiación UV - Vis.
- Capacidad de realizar búsquedas bibliográficas y publicaciones científicas.
- Ampliación de los conocimientos de las interacciones moleculares y adquisición de conocimientos acerca de la Química Supramolecular y la investigación realizada por el grupo QUIMOLMAT.
- Aprendizaje de técnicas avanzadas de síntesis en el laboratorio.

5 CONCLUSIONS

About the work developed during the Degree's Final Project:

- The linear components **1**·PF₆ and **2**·2PF₆ derived from *N*-monoalkyl - 4,4'-bipyridine was synthesized
- We set up the cyclophanes **3** and **4** with success with the most actually way, but the synthesis for cyclophane **5** did not take the same path.
- It was prepared through self-assembly processes the pseudorotaxanes between the linear components **1**·PF₆ and **2**·2PF₆, and the cyclophanes **3**, **4** and **6**, but it was found that only pseudorotaxanes be formed with the linear component **2**·2PF₆.
- In addition a study about the calculation of the association constant of pseudorotaxane **2(6)**·2PF₆ in acetonitrile, through spectrophotometrically techniques by UV - Vis. Its value was $K_a = 787 \pm 58 \text{ M}^{-1}$. The curve was adjusted with an isotherm 1:1.

About the skills acquired during the realization of the Degree's Final Project:

- Management of structural elucidation programs, and the interpretation skills of spectrums of magnetic nuclear resonance.
- Management of calculus sheets (Excel and Origin) and essay papers (Word).
- Capability to do bibliographic researches and scientific publications.
- Extension of the knowledge about intermolecular interaction and acquisition about Supramolecular Chemistry and the investigation performed in the investigation group.
- Learning of advanced techniques of synthesis in the laboratory.

5 CONCLUSIONES

En cuanto ao realizado neste Traballo de Fin de Grao:

- Sintetizáronse os compoñentes lineais **1**·PF₆ e **2**·2PF₆, derivados da *N* - monoalquil - 4,4' - biperidina.
- Sintetizáronse con éxito os ciclofanos **3** e **4**, mediante os métodos de síntese máis actuais, mentres o ciclofano **5**, non segue o mesmo camiño.
- Foi preparado mediante autoensablaxe os pseudorrotaxanos a partir dos compoñentes lineais **1**·PF₆ e **2**·2PF₆, e os ciclofanos **3**, **4** e **6**, formándose sóo co compoñente lineal **2**·2PF₆.
- Tanto compoñentes lineais, ciclofanos e os posibles pseudorrotaxanos formados, foron estudados mediante resonancia magnética nuclear.
- Foi calculada a constante de asociación do pseudorrotaxano **2(6)**·2PF₆ en acetonitrilo, no espectrómetro de radiación UV - Vis cun valor $K_a = 787 \pm 58 \text{ M}^{-1}$. A curva de valoración axústase a una isoterma de asociación 1:1.

En cuanto as competencias adquiridas neste Traballo de Fin de Grao:

- Xestión dos programas de elucidación estrutural e capacidade interpretativa dos espectros de resonancia magnética nuclear mono e bidimensional.
- Xestión das follas de cálculo (Excel e Origin) e as follas de texto (Word).
- Xestión do espectrómetro Jasco V - 650 empregado para realizar as medidas de radiación UV - Vis.
- Capacidade de realizar búsquedas bibliográficas e publicacións científicas.
- Ampliación dos coñecementos das interaccións moleculares e adquisición de coñecementos acerca da Química Supramolecular e a investigación realizada polo grupo QUIMOLMAT.
- Aprendizaxe de técnicas avanzadas de síntese no laboratorio.