

# Curso: Materiales Funcionales Orgánicos

## Segunda parte: Química Supramolecular

*Dra. Patricia Guadarrama*

*IIM-Polímeros*

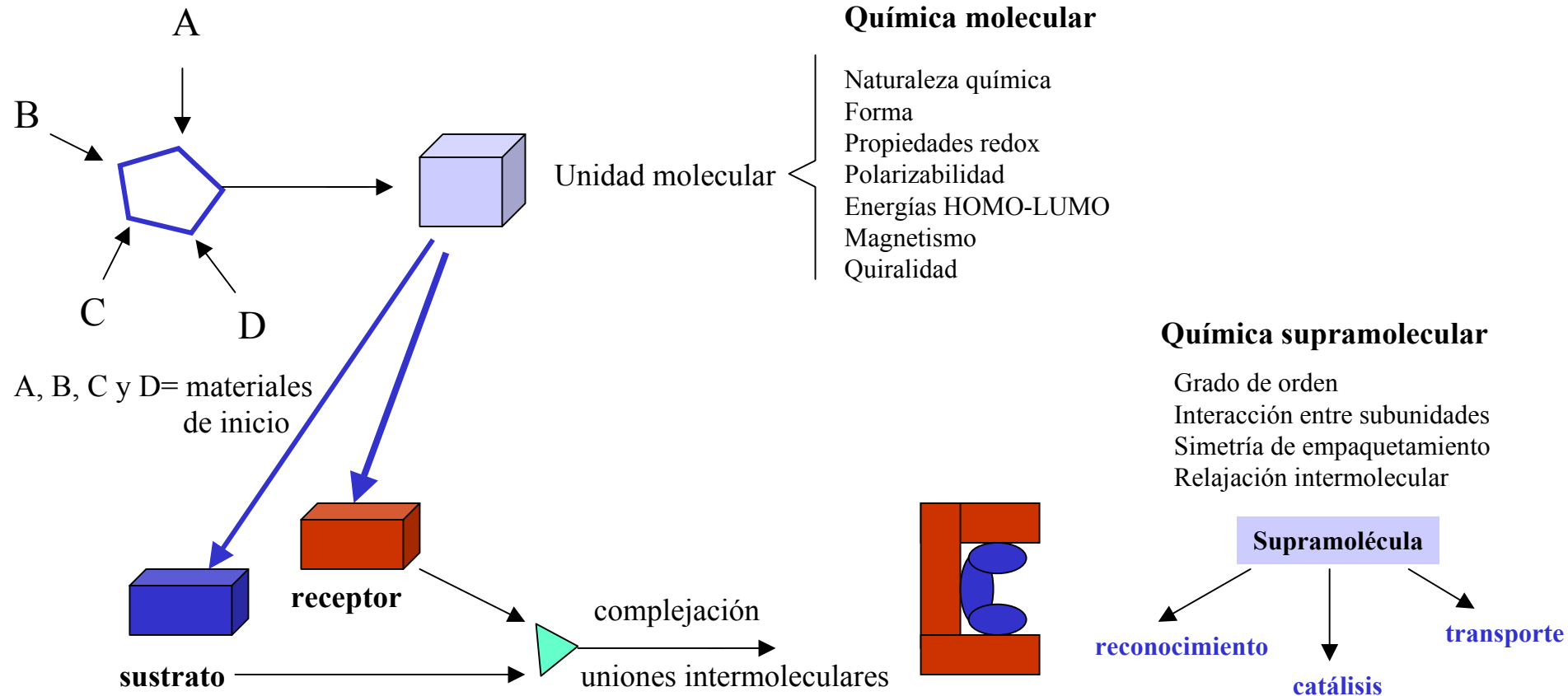
*UNAM*

2008

# Química Supramolecular

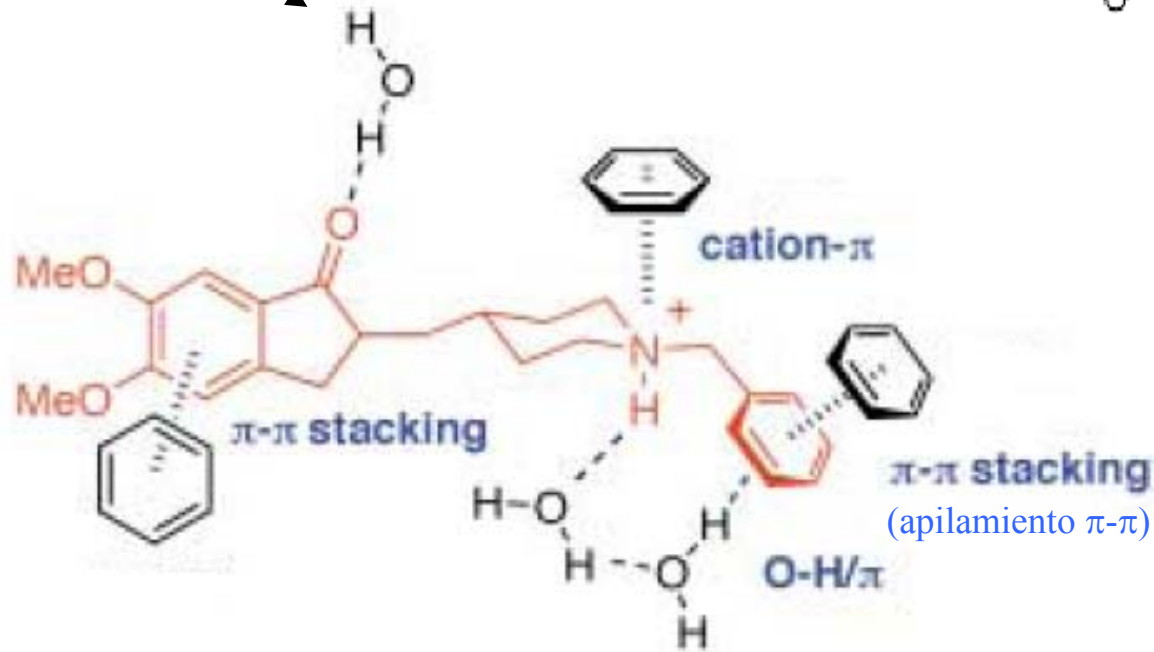
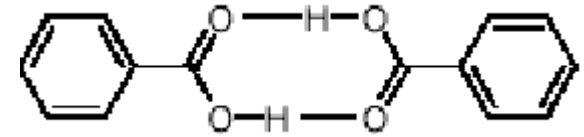
Campo interdisciplinario de la ciencia que cubre las características químicas, físicas y biológicas de las especies químicas de mayor complejidad que las moléculas en sí mismas, que se unen y forman arreglos organizados mediante interacciones intermoleculares (no covalentes).

En la Química Supramolecular hay tres conceptos involucrados: fijación, reconocimiento y coordinación.



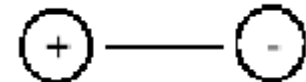
# Interacciones no covalentes (intermoleculares)

Puentes de hidrógeno

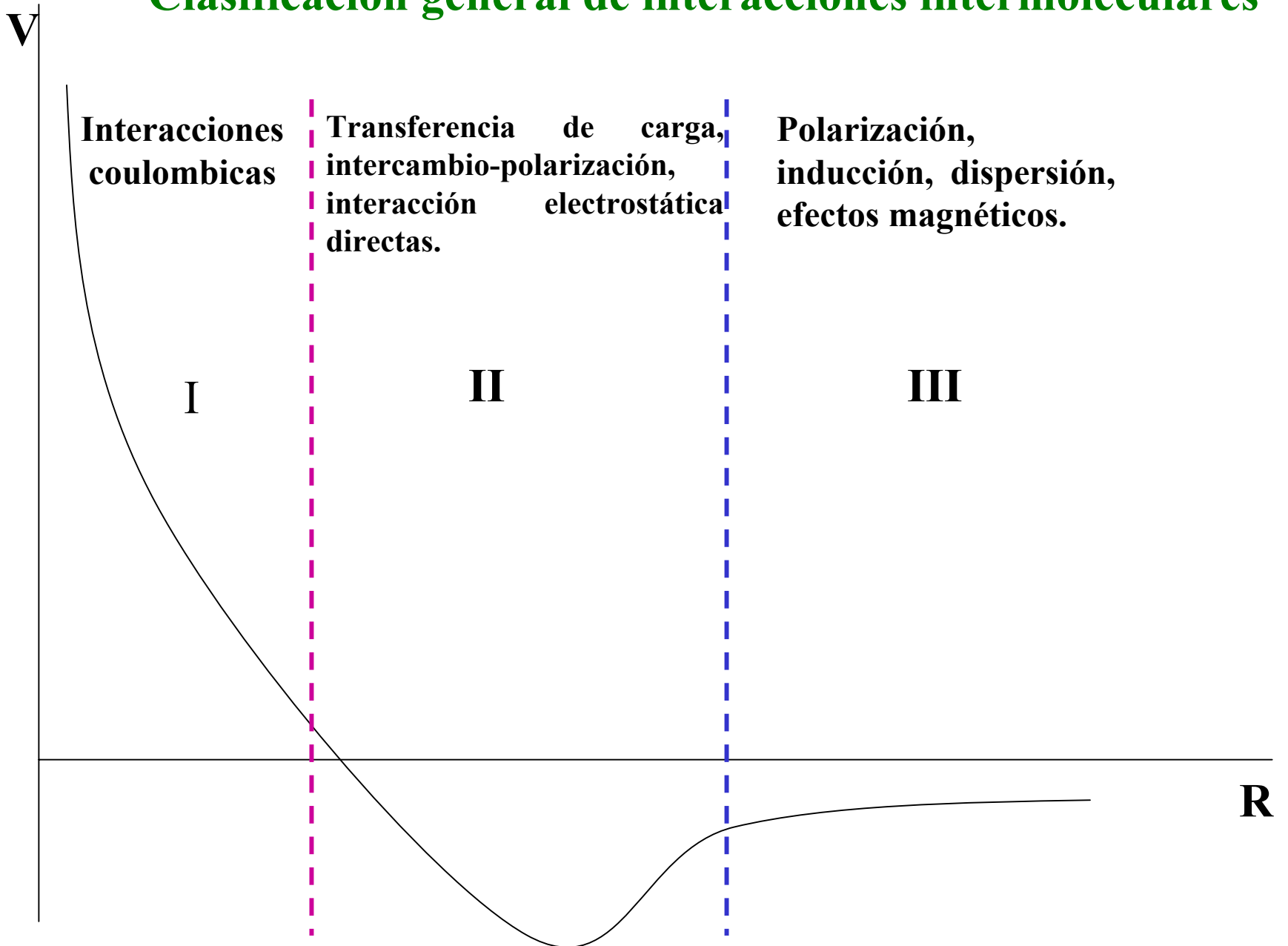


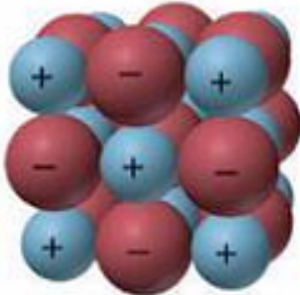

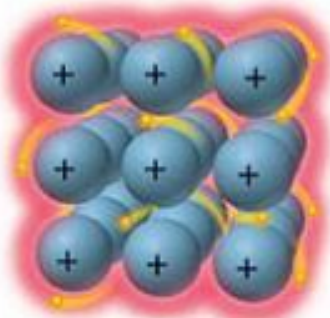
Interacciones tipo van der Waals

Interacciones electrostáticas



# Clasificación general de interacciones intermoleculares



Tipo de enlace	Modelo	origen de atracción	Energía (kJ/mol)	Ejemplo
<b>Iónico</b>		Cation–anion	400–4000	NaCl
<b>Covalente</b>		Compartición de e-	150–1100	H—H
<b>Metálico</b>		Cationes. Deslocalización de e-	75–1000	Fe

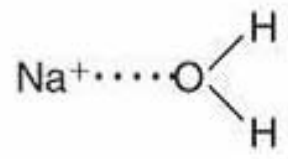
No enlaces (Intermolecular)

Ion-dipole



Ion charge–  
dipole charge

40–600

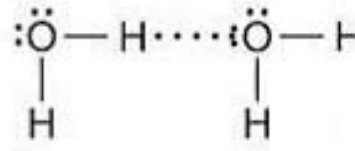


H bond



Polar bond to H–  
dipole charge

10–40

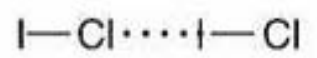


Dipole-dipole



Dipole charges

5–25



Ion–induced  
dipole



Ion charge–  
polarizable e<sup>-</sup>  
cloud

3–15



Dipole–induced  
dipole



Dipole charge–  
polarizable e<sup>-</sup>  
cloud

2–10



Dispersion  
(London)



Polarizable e<sup>-</sup>  
clouds

0.05–40



## Interacción covalente vs. Interacción no covalente

Rango corto de interacción: 2Å o menos.

Energía de estabilización: 100 kcal

Origen: traslape de orbitales → compartición de e<sup>-</sup>

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

Rango de interacción: hasta decenas de Å.

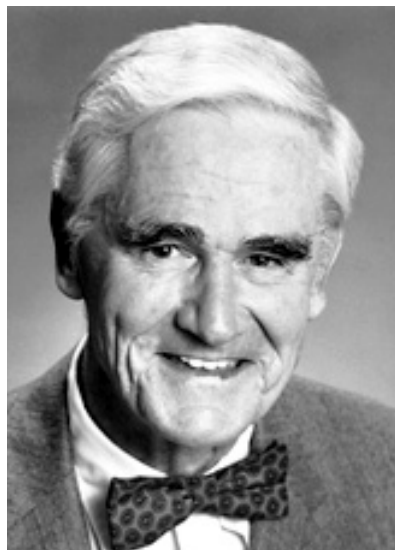
Energía de estabilización: 1 a 20 kcal

Origen: interacción entre multipolos permanentes e inducidos (instantáneos).

No hay traslape.

**Determinación experimental:** RMN, espectros vibracionales (IR), UV-vis, cristalografía, termofísica.

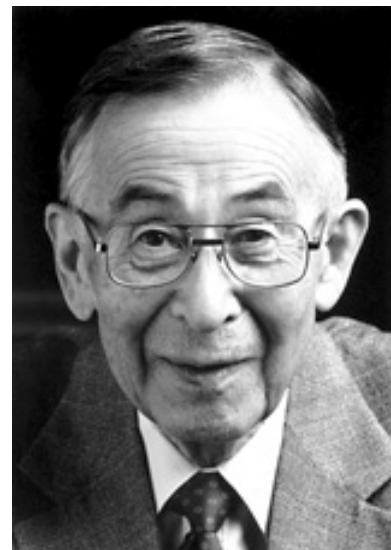
## Importantes en Química Supramolecular:



**Donald J. Cram**



**Jean-Marie Lehn**



**Charles J. Pedersen**

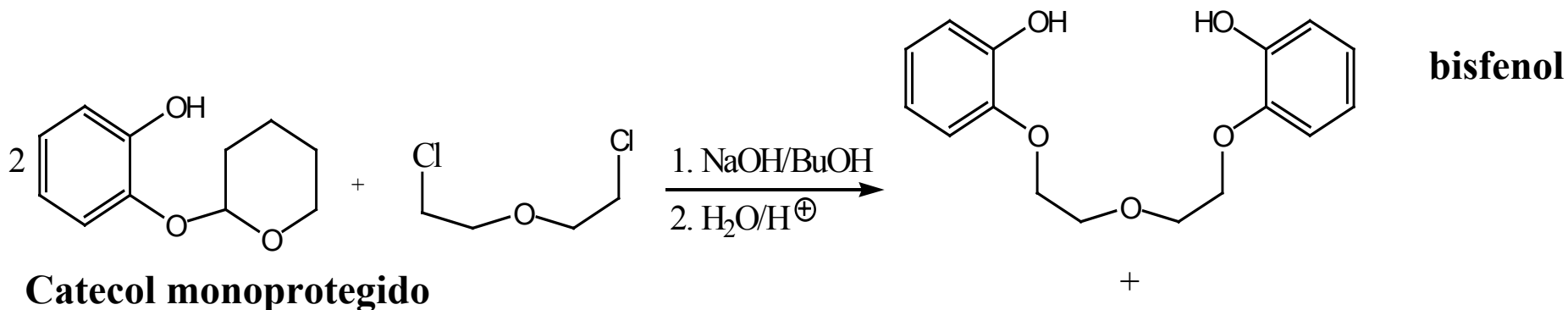
**The Nobel Prize in Chemistry 1987**



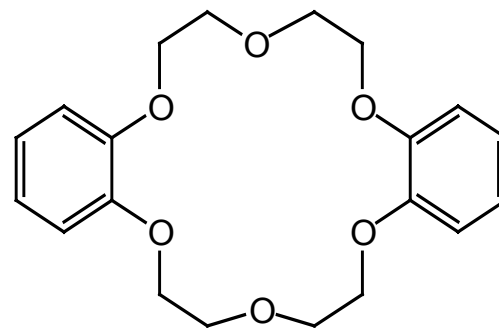
# Compuestos corona

C. J. Pedersen (DuPont, Delaware, EU)  
Premio Nobel 1987

Descubrimiento (fortuito)  
1960's



**Cristales blancos**



metanol

Parcialmente soluble

0.4%

metanol/NaOH

Muy soluble

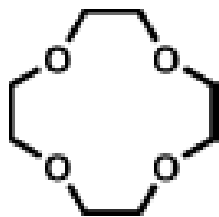
# Nomenclatura



dioxane



9-crown-3

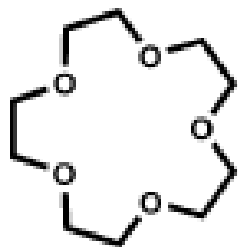


12-crown-4

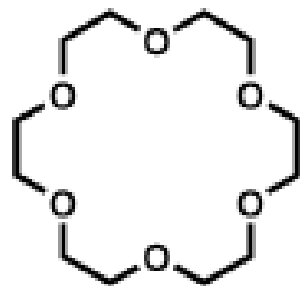
Nombre de la familia de compuestos

Número de sitios donadores

Tamaño de la corona (puede escribirse entre [ ] también)

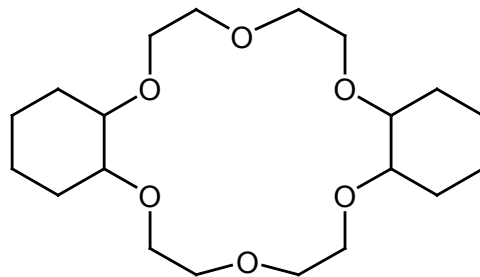


15-crown-5

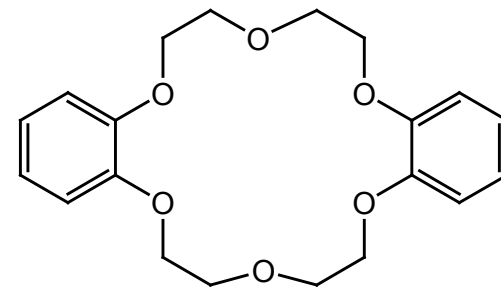


18-crown-6

Los sustituyentes adicionales se nombran al principio del nombre completo; por ejemplo:



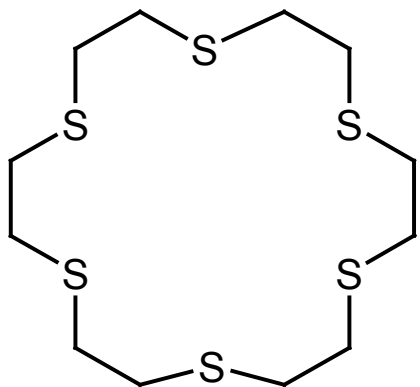
Diciclohexil[18]crown-6



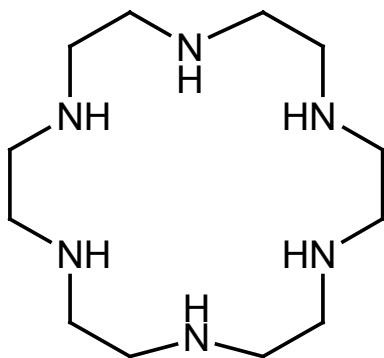
Dibenzo[18]crown-6

1<sup>er</sup> éter corona  
descubierto

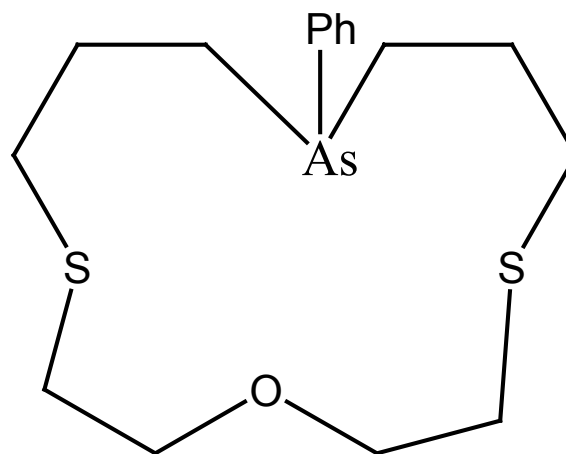
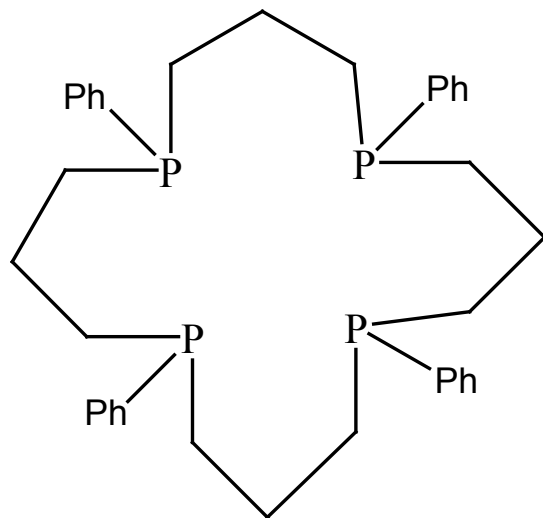
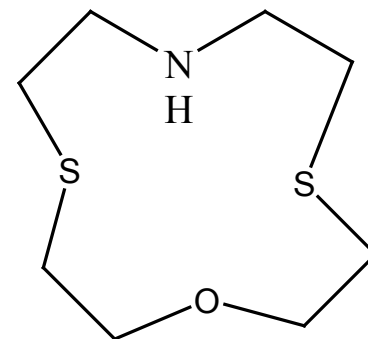
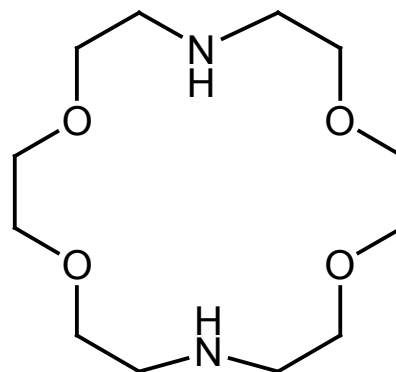
# Otros compuestos corona



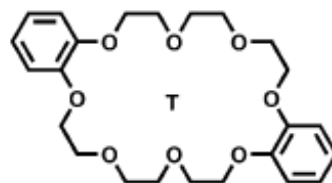
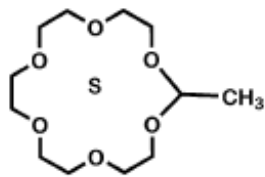
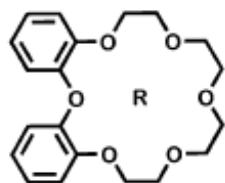
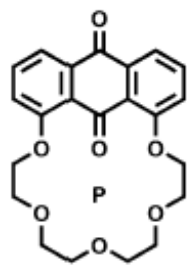
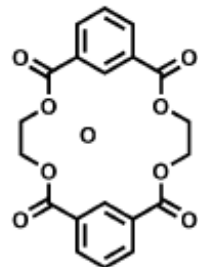
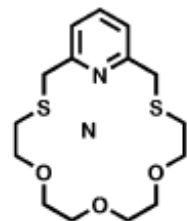
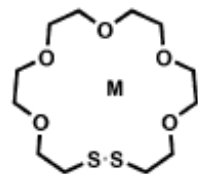
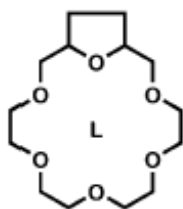
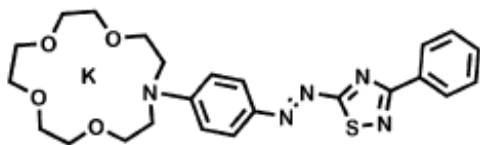
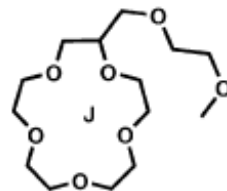
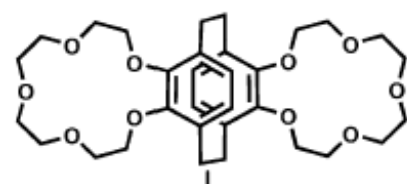
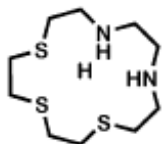
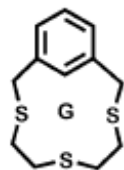
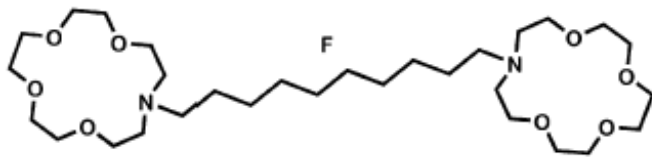
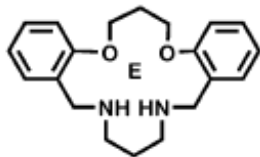
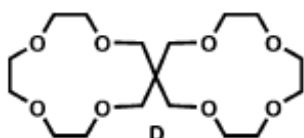
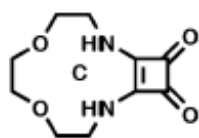
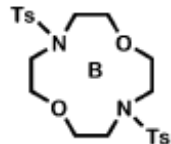
**tiocoronandos**



**azacoronandos**



Variedad de  
compuestos corona



# Propiedades

Polaridad y solubilidad

**Presencia de oxígenos: Hidrofilicidad**

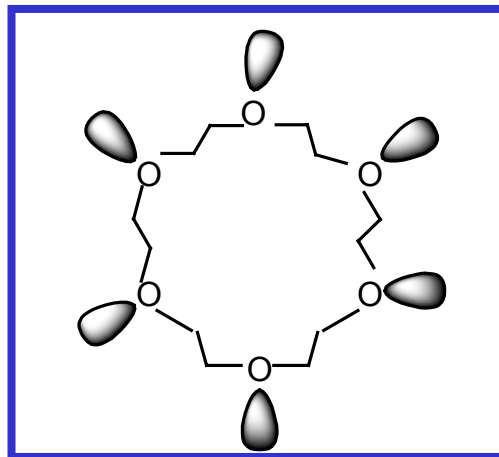
**Presencia de metilenos: Lipofilicidad**

**Balance perfecto !**

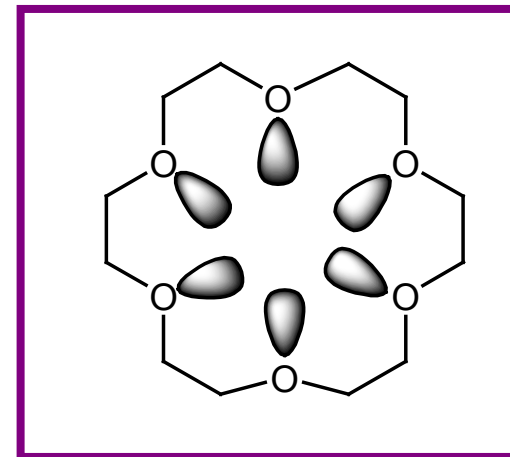
Solubilidad en H<sub>2</sub>O y MeOH ✓

Solubilidad en benceno y cloroformo ✓

**Medio hidrofílico**

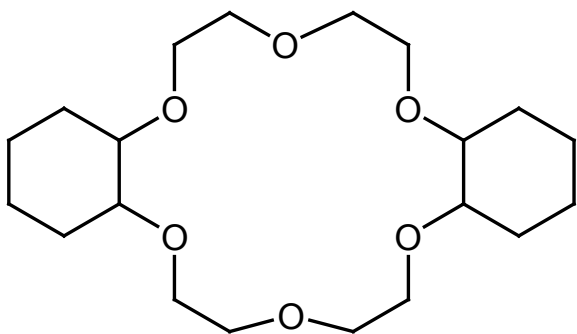


**Medio lipofílico**



**La naturaleza del disolvente determina la configuración del éter corona**

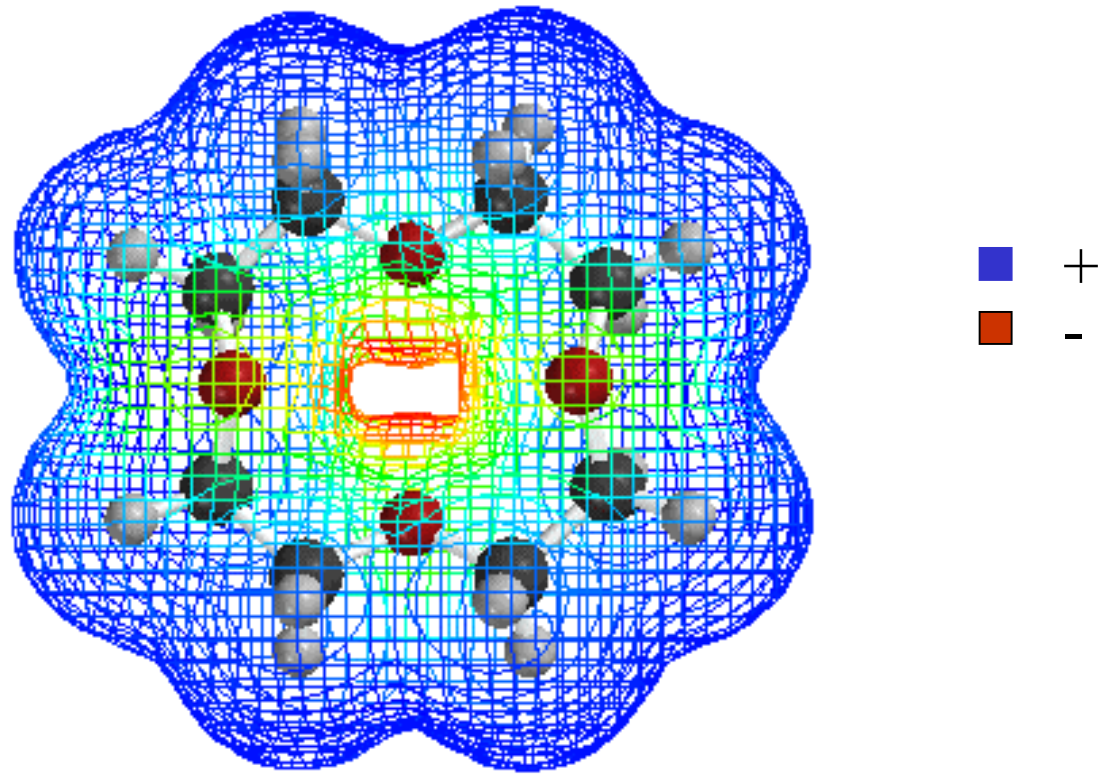
**Influencia del disolvente y tamaño del anillo**



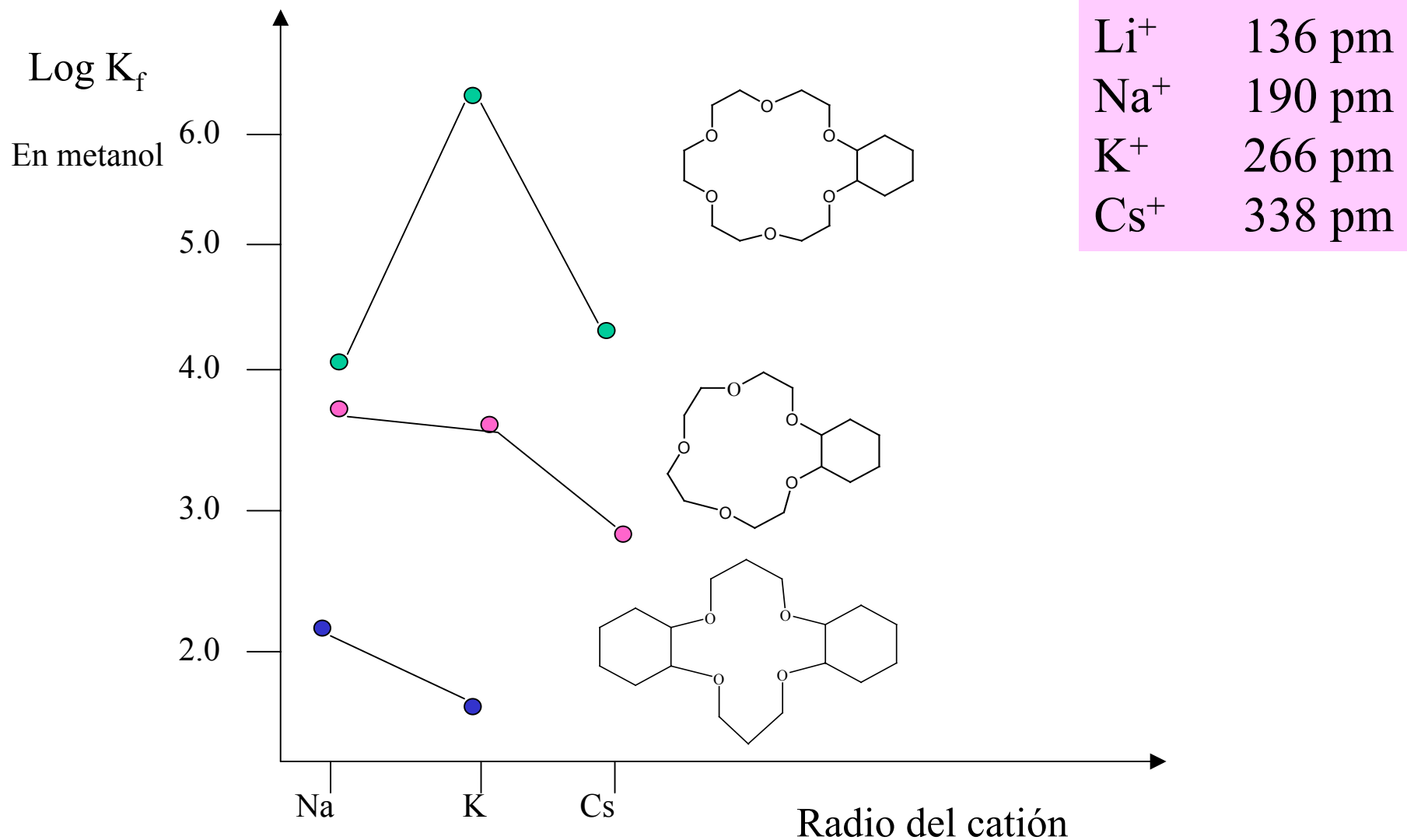
**Log K<sub>f</sub> a 25°C**

	<b>Na<sup>+</sup></b>	<b>K<sup>+</sup></b>
H <sub>2</sub> O	1.21	2.02
MeOH	4.08	6.01

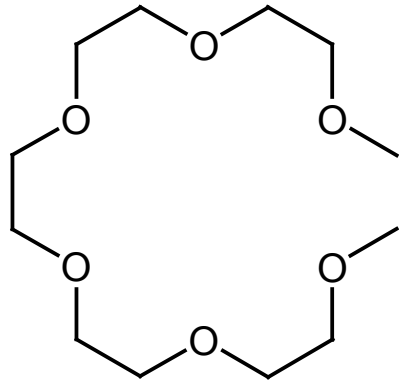
# Superficie de potencial electrostático para un éter corona



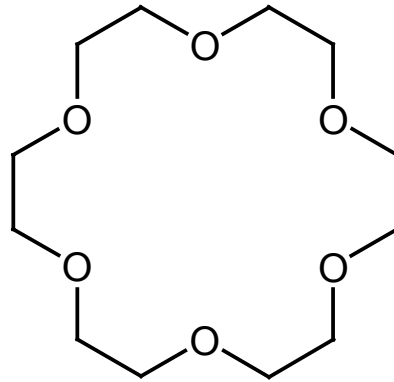
# Efecto de tamaño



## Efecto macrocíclico ...



Log K= 2.2

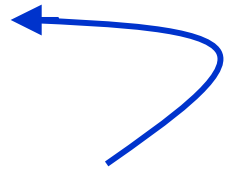


Log K= 6.1

Complejación de  $K^+$

Delta= 3.9

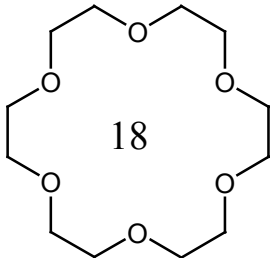
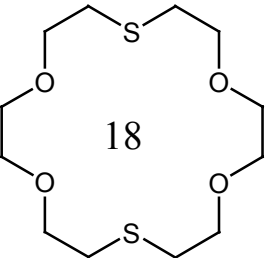
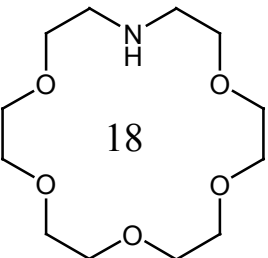
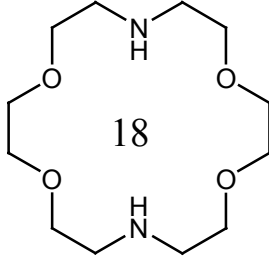
Efecto macrocíclico



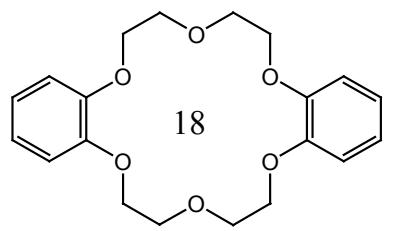


# Intercambio de sitios donadores

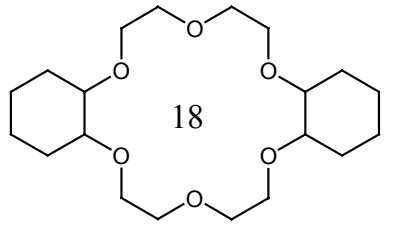
$\log K_f$

				
$K^+$	6.10	1.15	3.90	2.04
$Ag^+$	1.60	4.34	3.30	7.80

## Extracción selectiva:

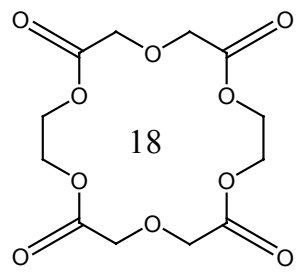


$K^+ > Rb^+ > Cs^+ > Na^+ > Li^+$  ( $H_2O$ /nitrobencono)



$Sr^{2+}$  ( $H_2O/CHCl_3$ )

Influencia de la lipofilicidad sobre la extracción



$Li^+, Ca^{2+}$  ( $H_2O/CHCl_3$ )

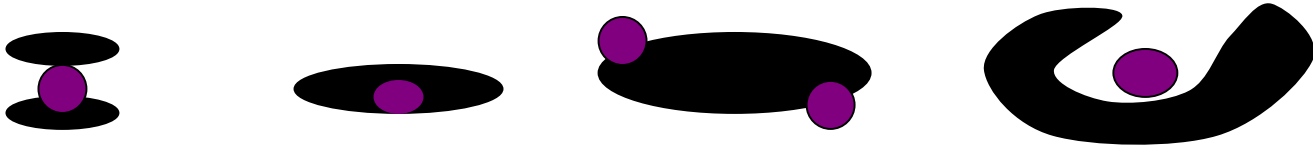
( ): sistemas de transferencia de fase

# Otros tipos de complejación

Na<sup>+</sup>



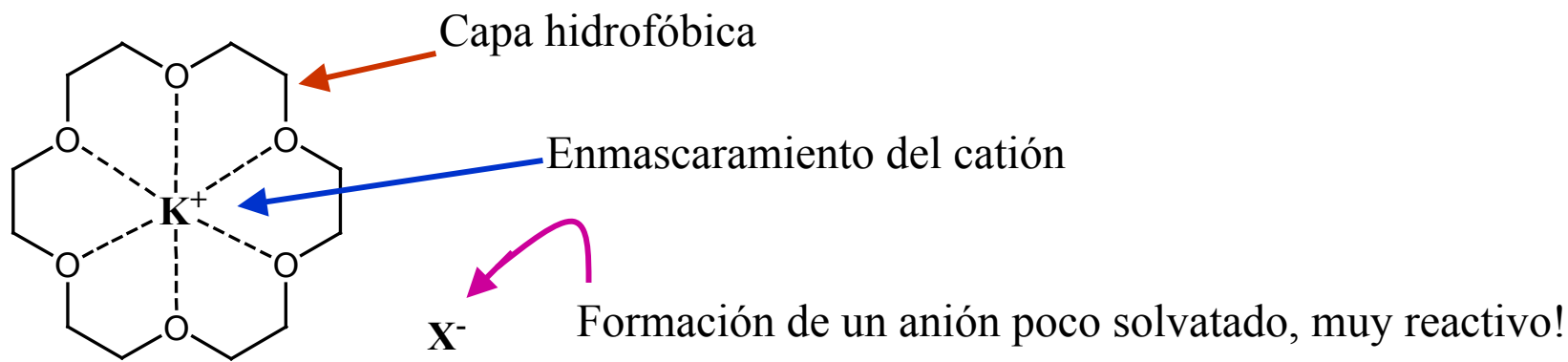
K<sup>+</sup>



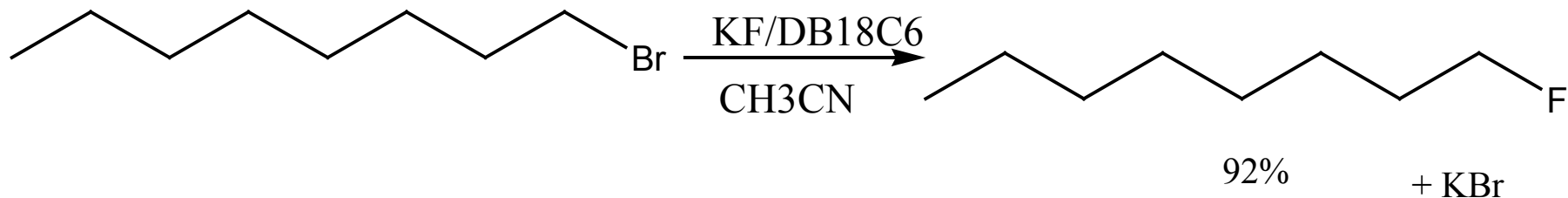
# Aplicación en síntesis

Cualquier reacción que involucre intermediarios iónicos, puede mejorarse con la presencia de éteres corona.

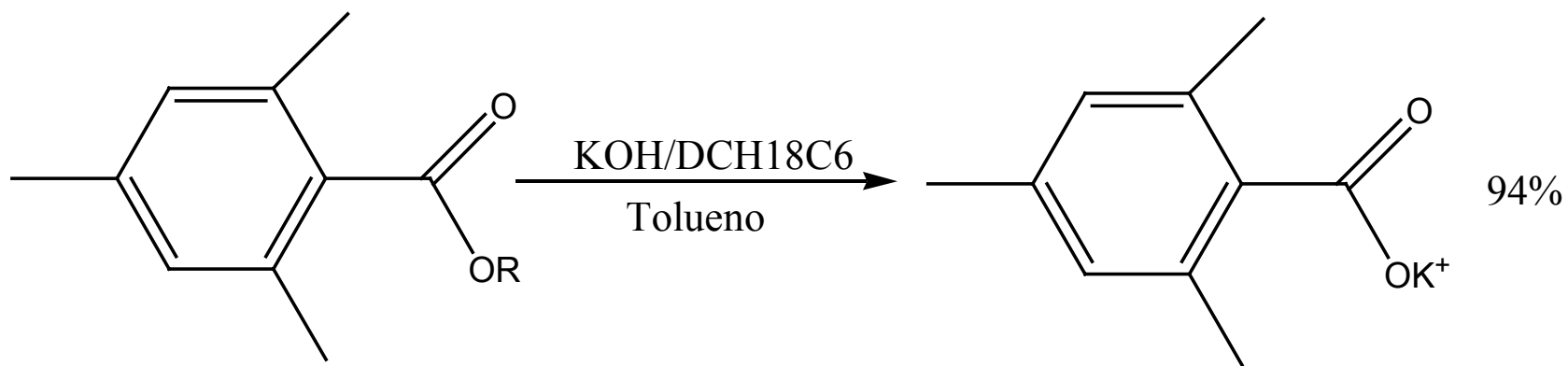
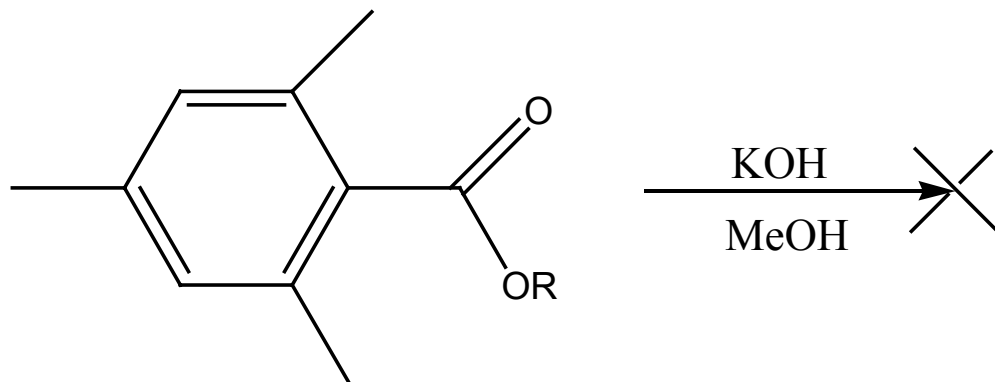
## Efectos involucrados:



Ej.



# Hidrólisis de ésteres:

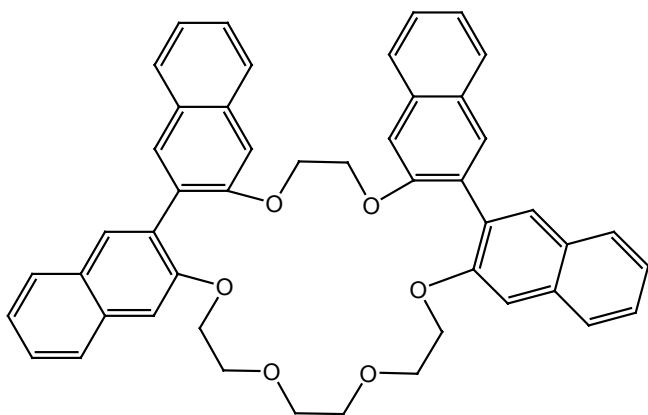


R=CH<sub>3</sub>, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>

# En reconocimiento molecular...

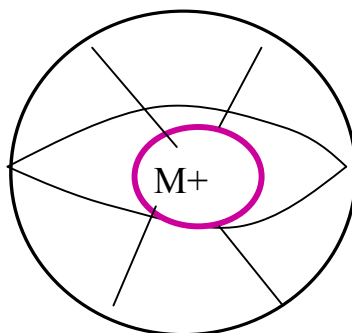
## Aproximaciones:

1) D.J. Cram: Introducción de barreras estéricas para aumentar la selectividad



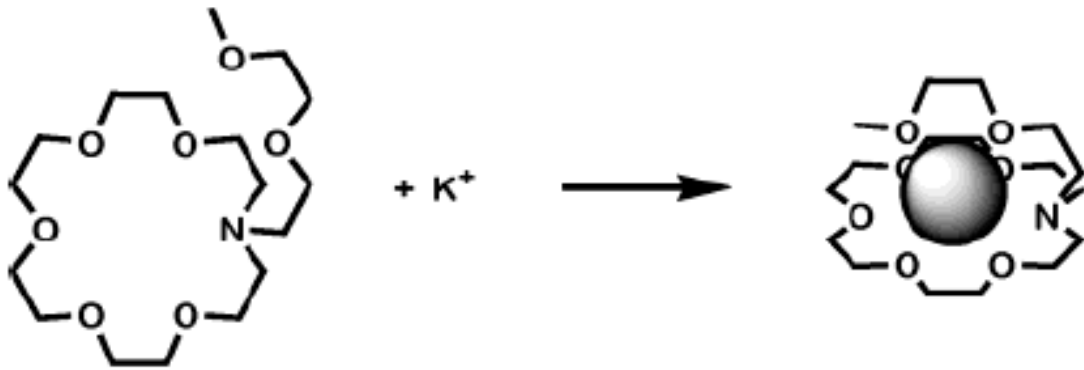
De preferencia, que los grupos R del huésped interactúen con dichas barreras. (interacciones electrostáticas)

2) J.M. Lehn. Uso de cavidades tridimensionales (envolvimiento de moléculas huésped). Control mediante el disolvente: Disolventes muy voluminosos no solvatarán el interior de ciertas cavidades

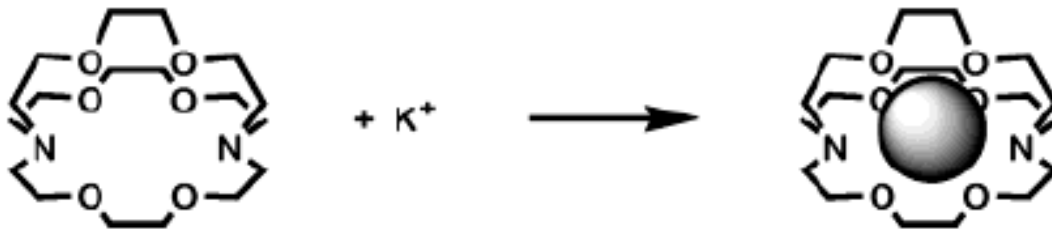


# Éteres corona-lazo

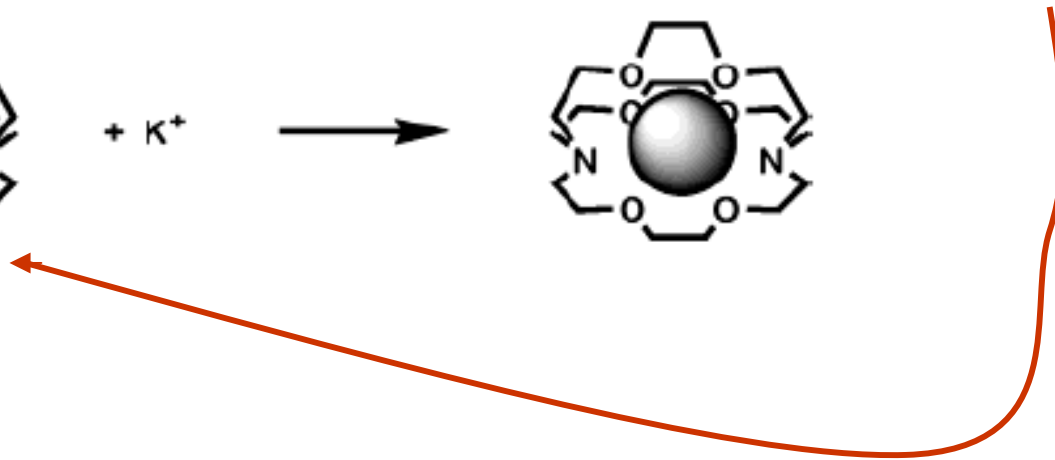
(lariat crown ethers)



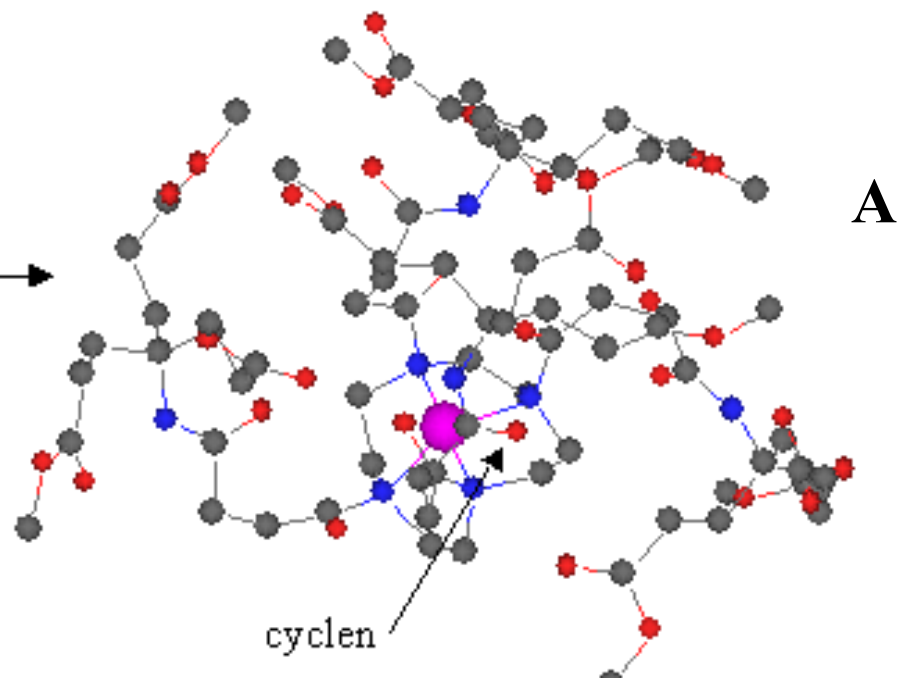
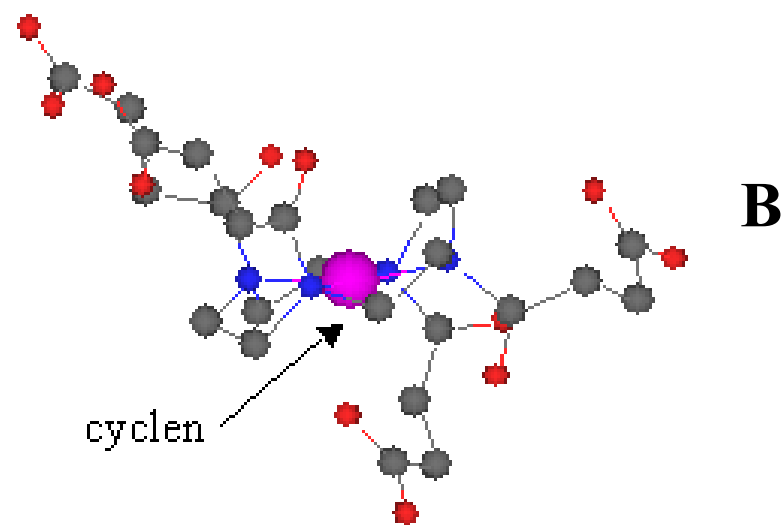
**Mejor complejación!**



Comparación con  
criptandos



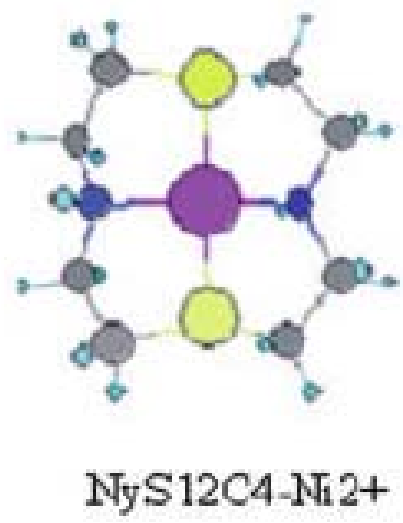
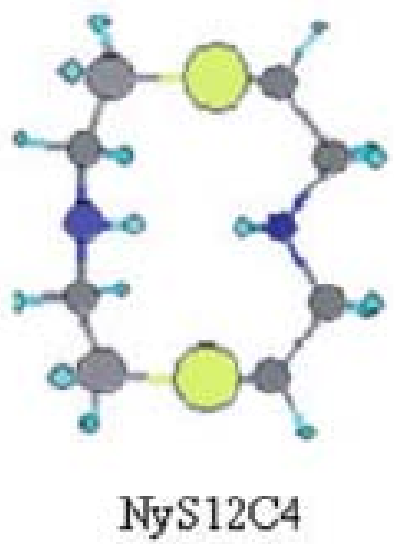
## Efectos colectivos ...

Compound (10) + Ni<sup>2+</sup> →Compound (9) + Ni<sup>2+</sup> → $\Delta E = 60.8$  kcal/mol a favor de **A**

# Pre-organización

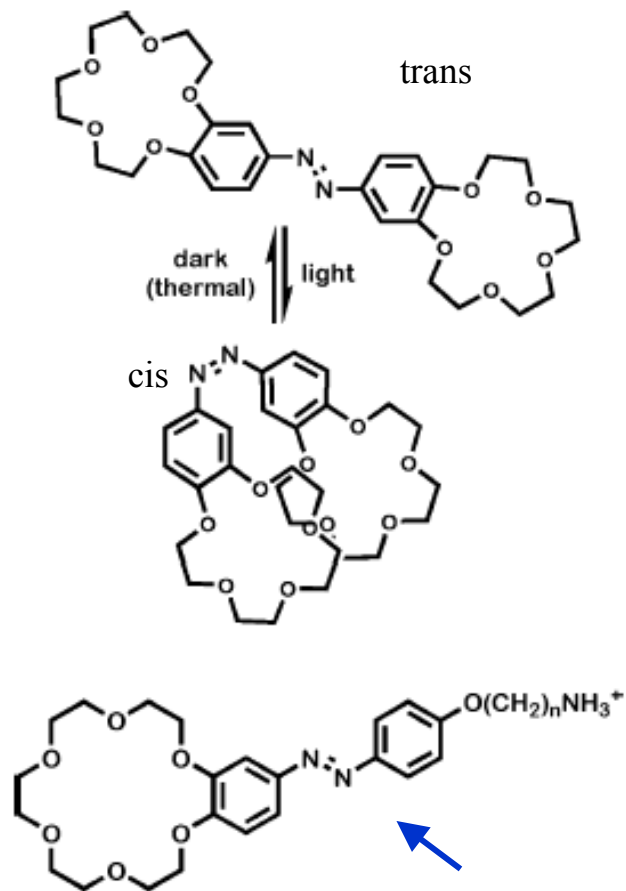


**Interacción más favorecida!!**





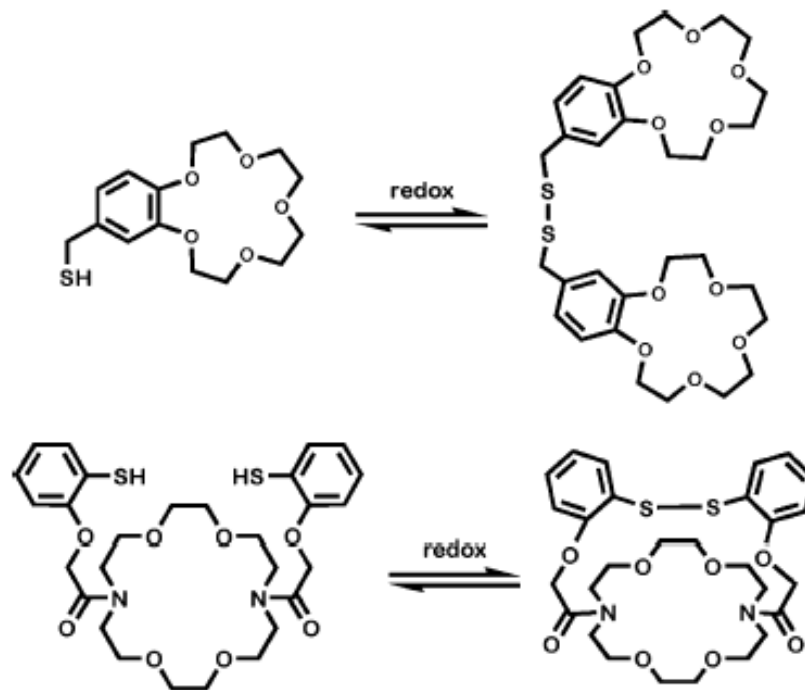
## Switch fotoquímico



Compuesto modelo  
para estudiar el efecto

JACS, 1982, 104, 1960

## Switch redox

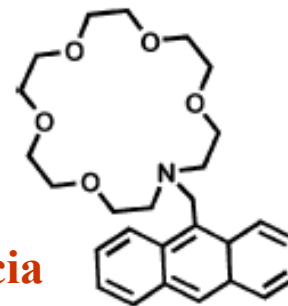


Aumento del grado de orden → Mayor poder complejante

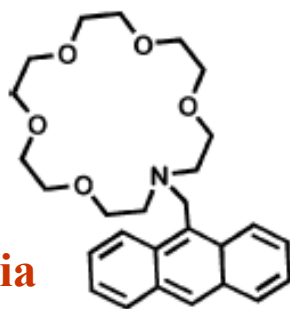
JCS Perkin Trans. 2, 1985, 503

Chem. Commun.  
1986, 1709

Sensor por fluorescencia

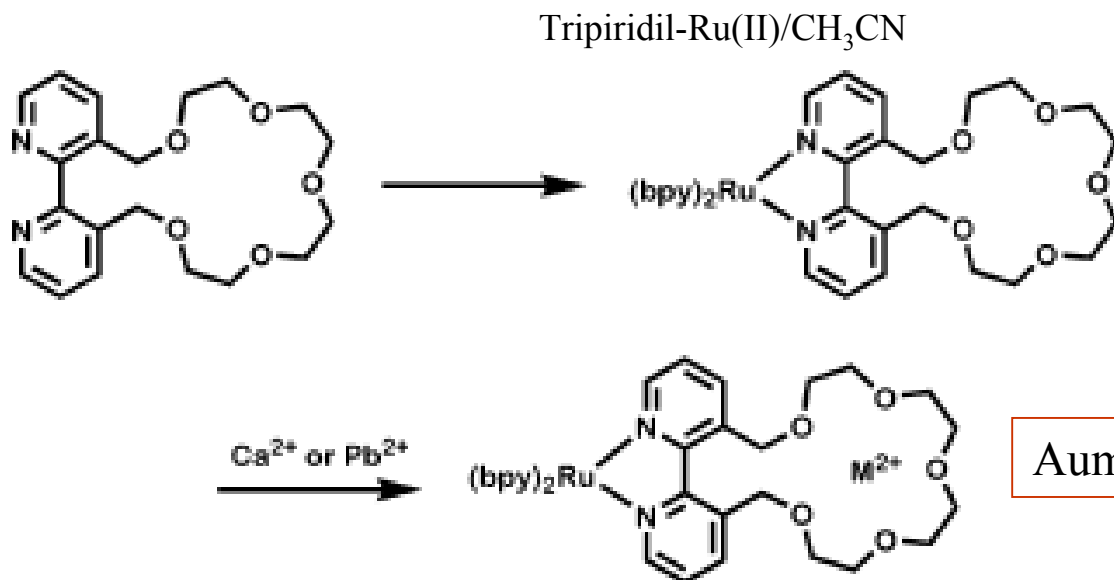


## Sensor por fluorescencia



Chem. Commun.  
1986, 1709

## Sensor luminiscente para cationes divalentes



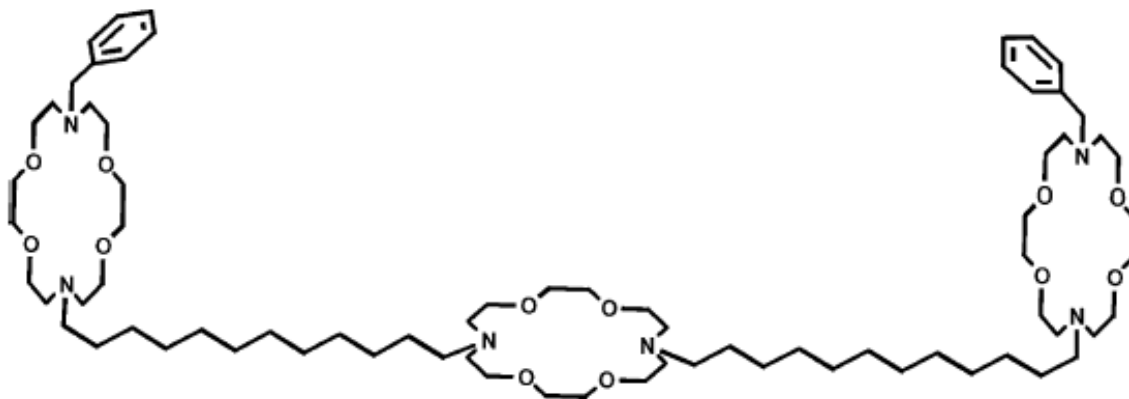
Aumento de emisión de hasta 4 veces

*Chem. Commun.* 2003, 388

# En biología ...

## Compuestos corona como agentes anti-microbiales

Canales sintéticos de iones, letales para E. Coli

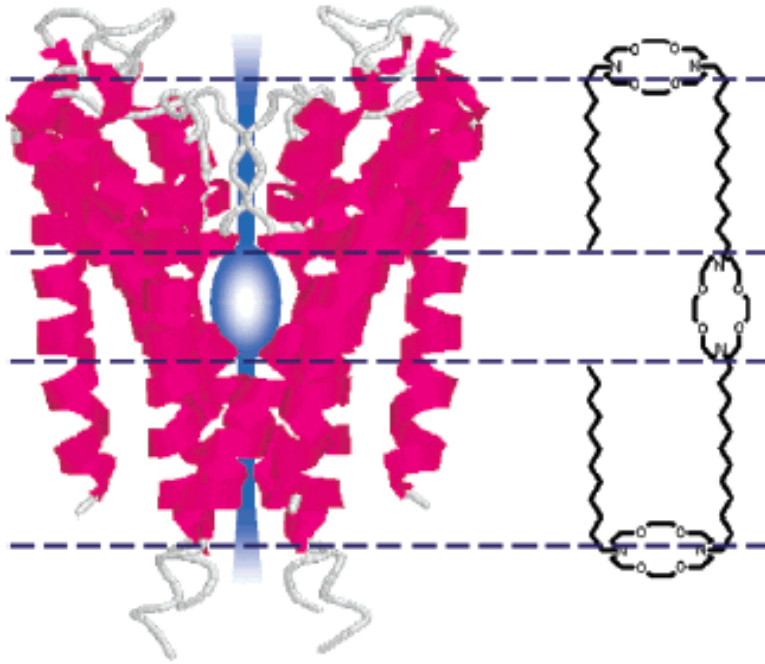


Se inhibe la proliferación celular mediante la disipación rápida de gradientes iónicos en las células, dando lugar a un stress fisiológico y osmótico en los organismos.

**Gokel,G.W. Et al. J.Am. Chem.Soc. 1995, 117, 7665.**

**Gokel,G.W et al. .J.Am.Chem.Soc. 2002, 124, 9022.**

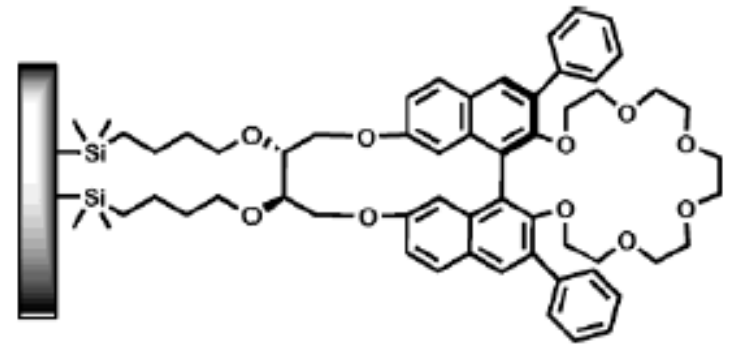
# Canales iónicos sintéticos



- Modelo de canales proteínicos
- Desarrollo de agentes terapéuticos
- Desarrollo de mímicos de enzimas

*Science* 1998, 280, 69.

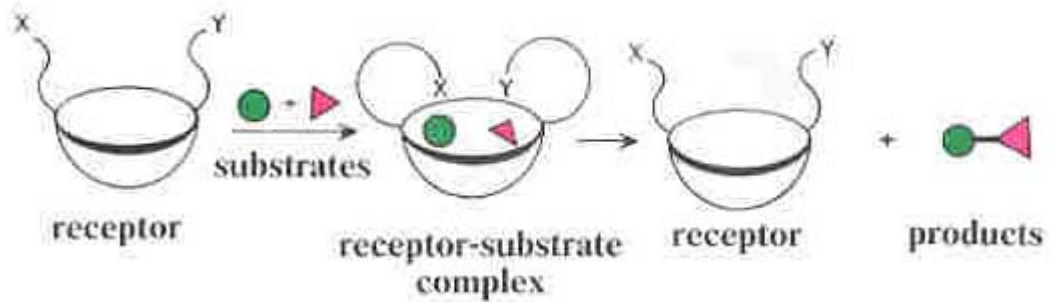
**En cromatografía:**



Separación quiral

*J. Chromatogr.* 1992, 625, 101.

# Calixarenos

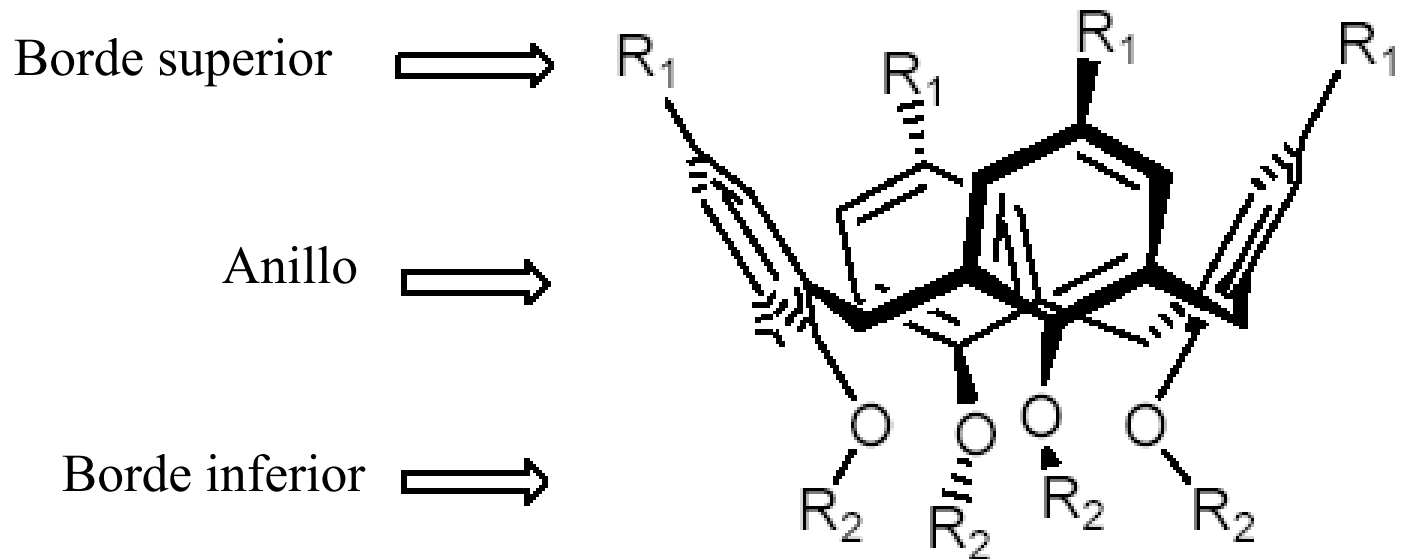


David Gutsche

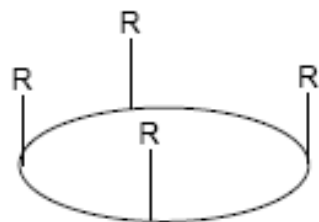


Los calixarenos son una clase de ciclooligómeros formados mediante la condensación tipo fenol-formaldehído. Sus configuraciones rígidas permiten a los calixarenos actuar como moléculas anfitrionas, gracias a sus cavidades preformadas. La funcionalización de los bordes superior o inferior permiten conseguir diferentes selectividades. La cavidad es de naturaleza hidrofóbica por lo que puede incluir varios huéspedes orgánicos en su interior.

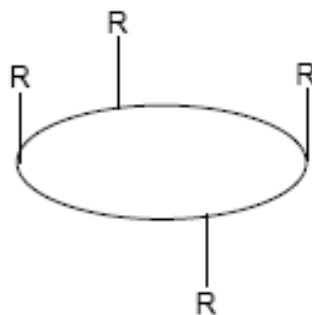
### Conformación cónica, típica de un calix[4]areno



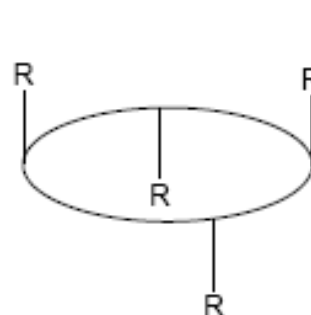
# Posibles conformaciones de calixarenos



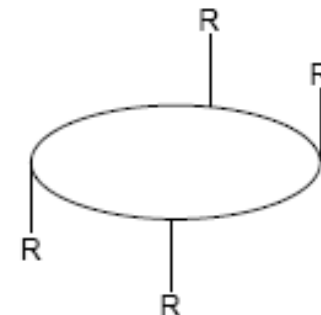
cone



partial cone

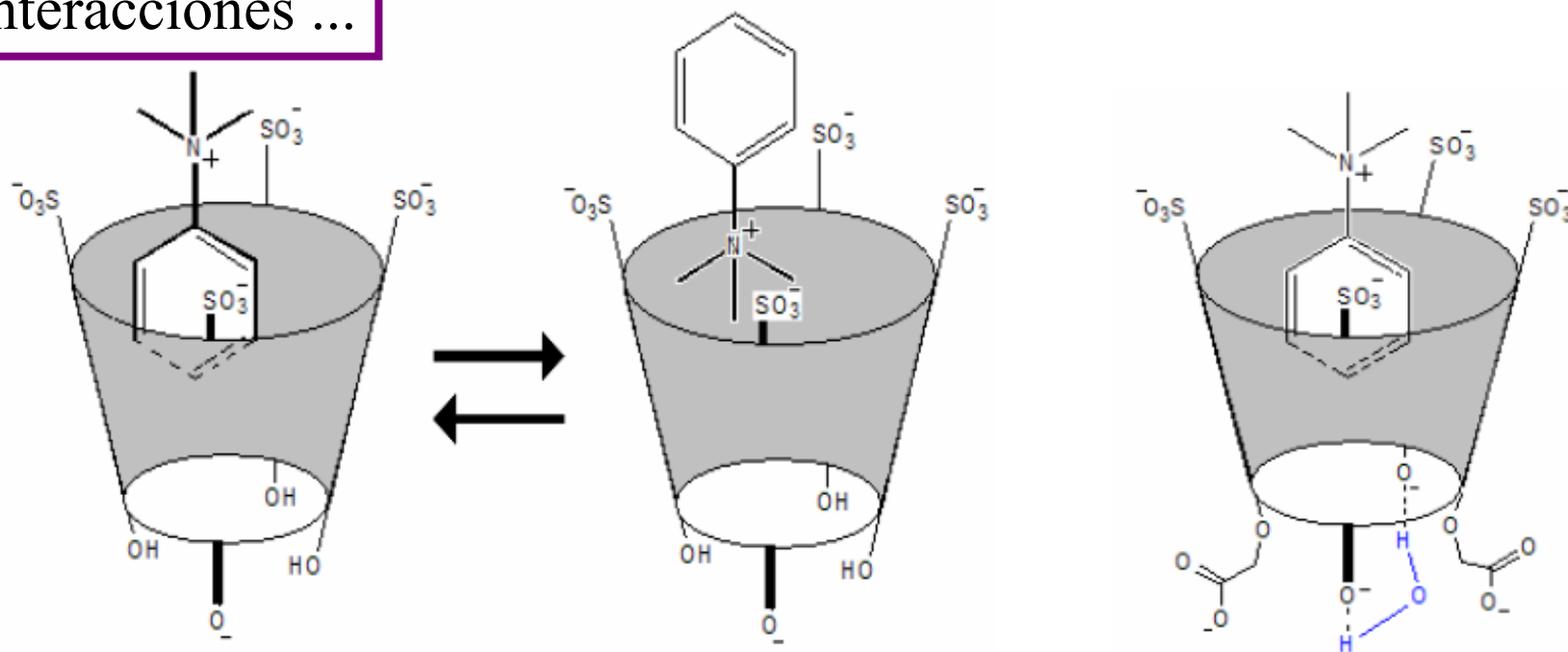


1,3-alternate



1,2-alternate

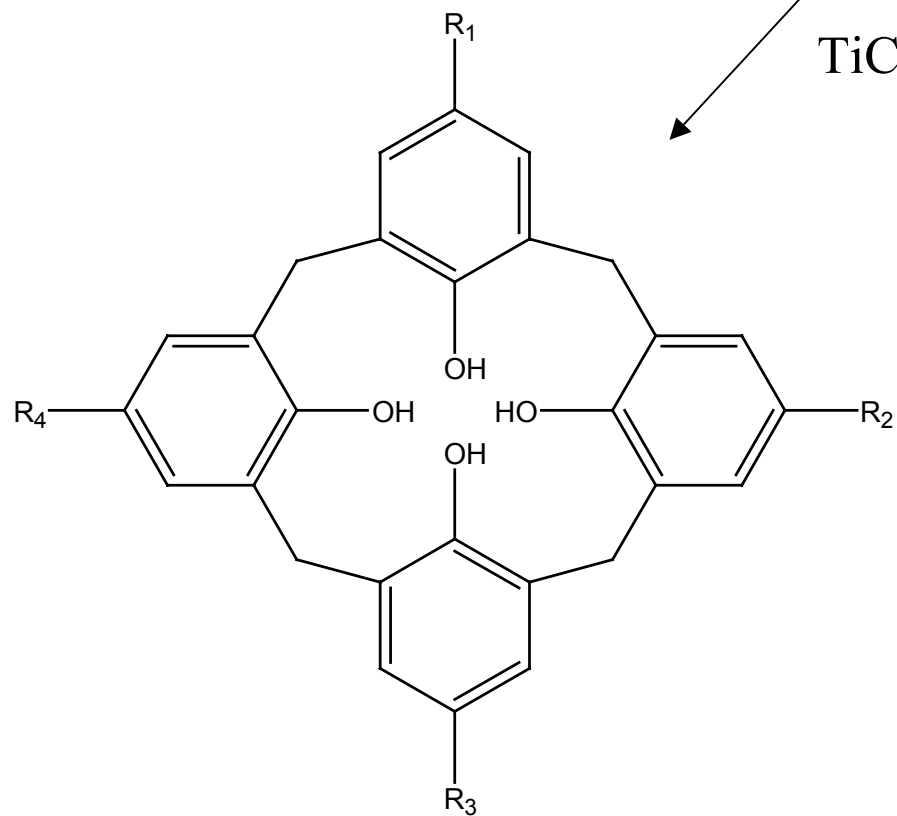
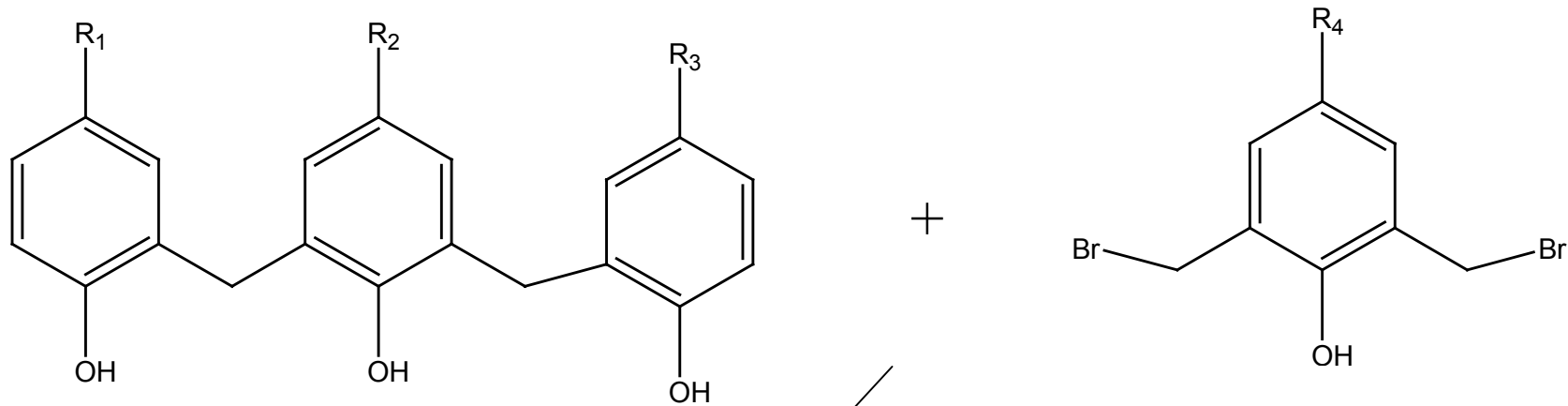
# Interacciones ...



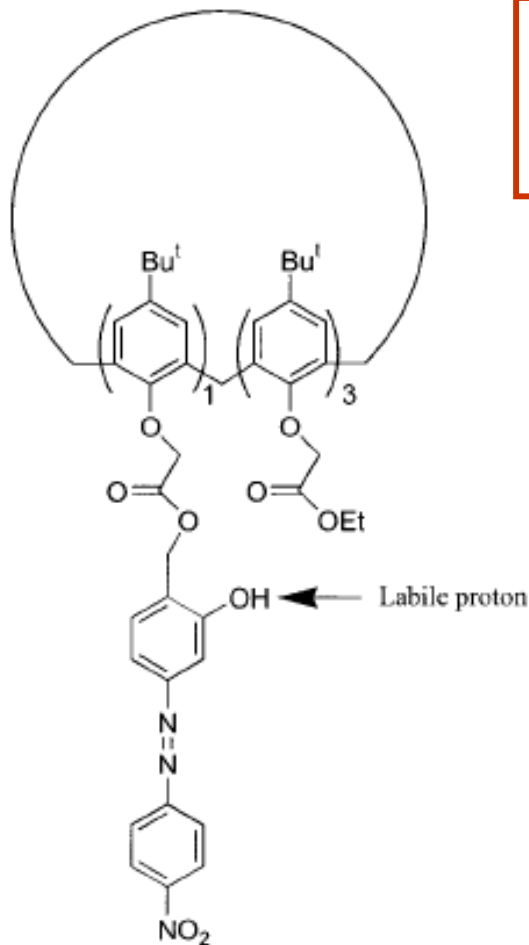




# Síntesis convergente

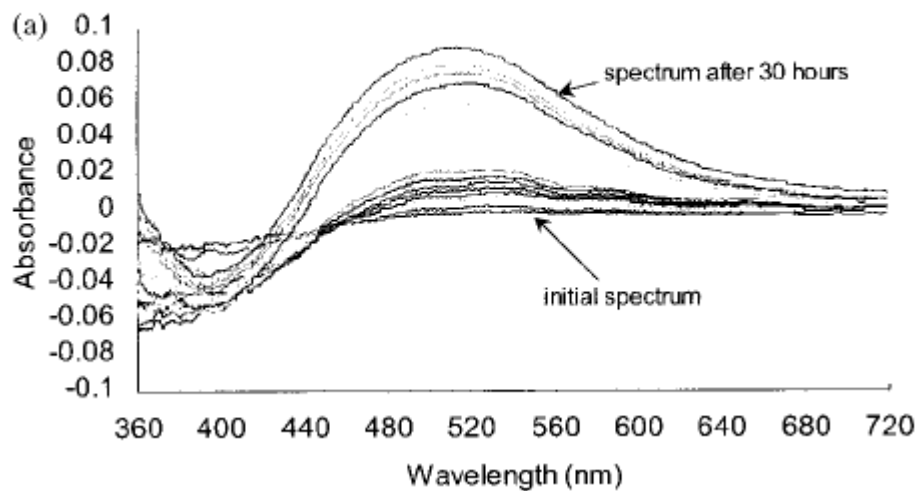
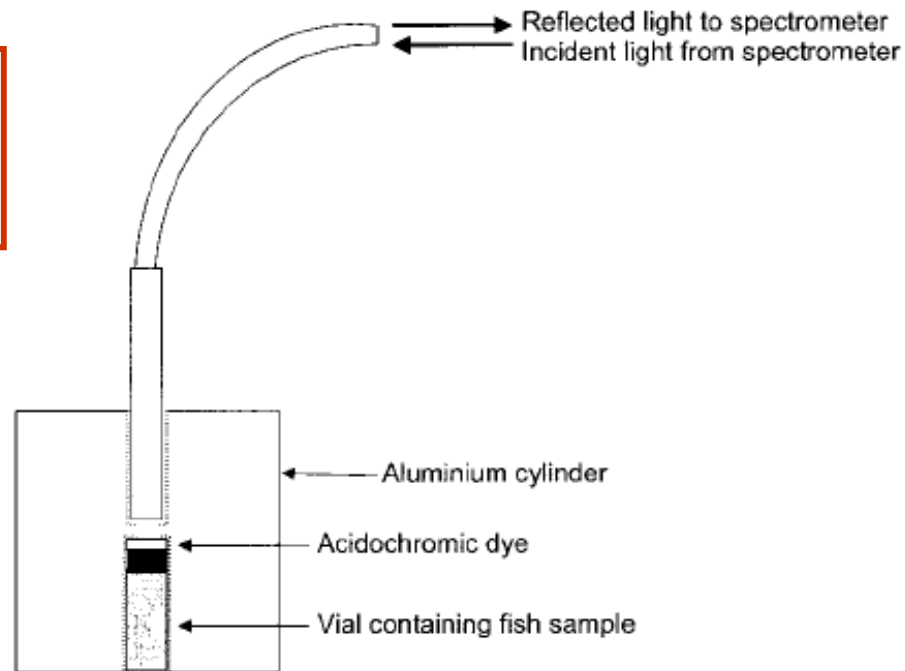


# Aplicación: detector de bases volátiles de pescados.



Mononitrofenolazofenol calix[4]areno tetraester

Trietilamina  
Dimetilamina  
Amoniaco



# Péptidocalixarenos y glicocalixarenos

## Funcionalización de bordes

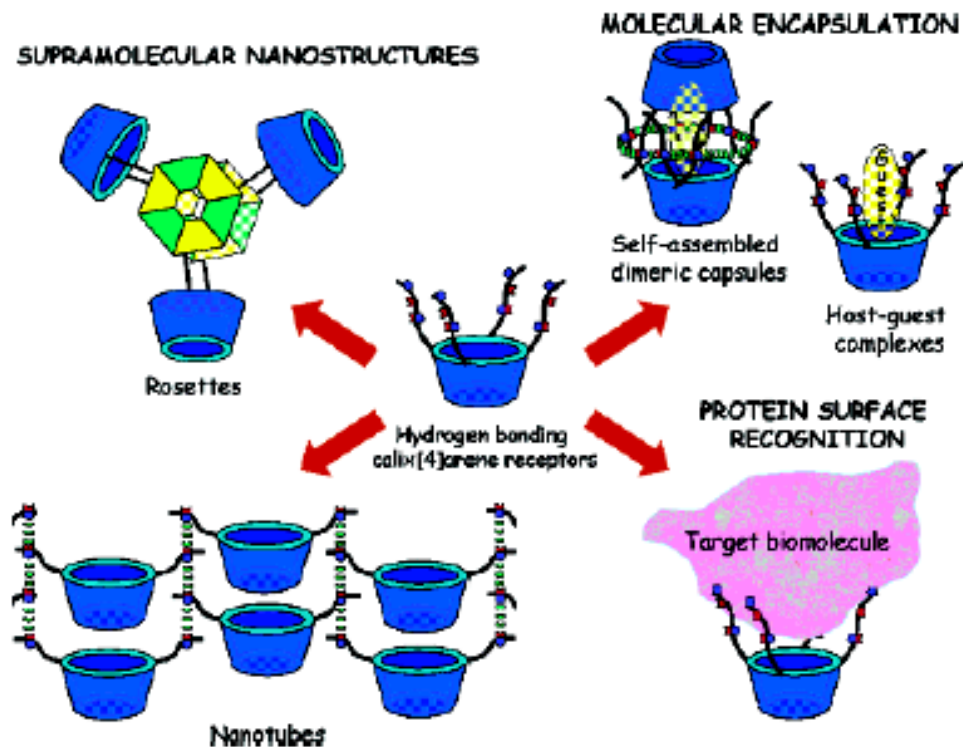


FIGURE 2. Hydrogen bonding calix[4]arene receptors in action.

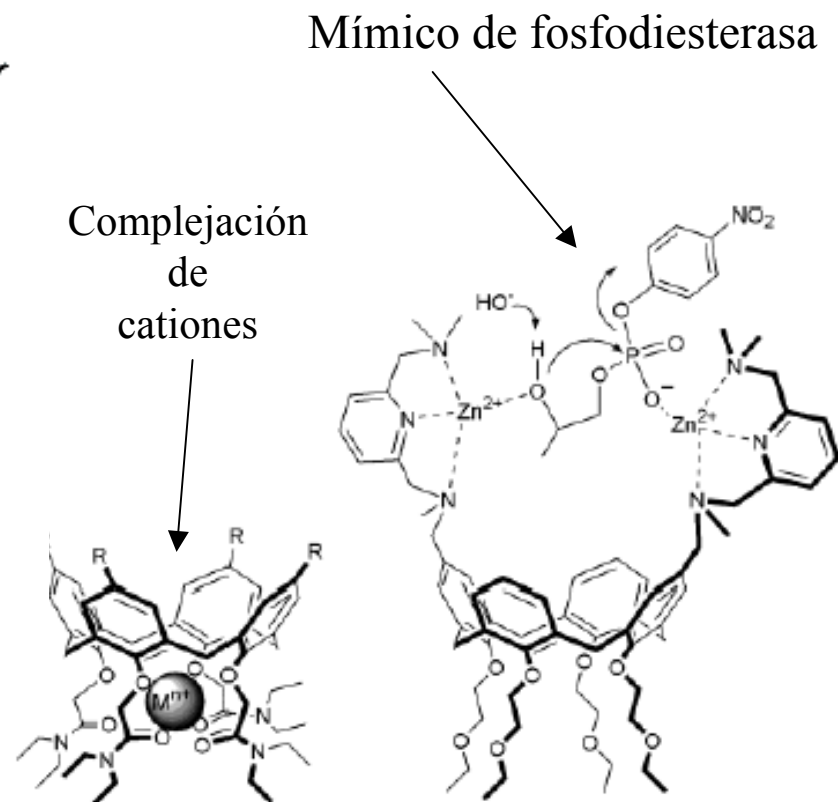
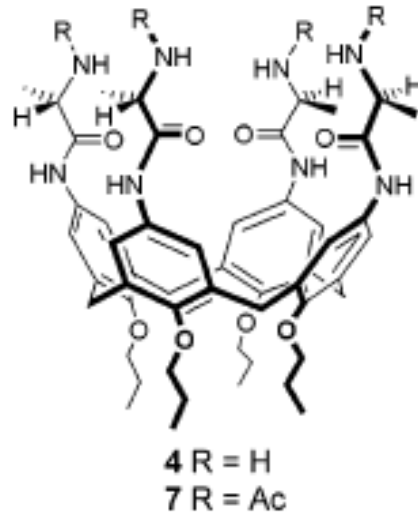
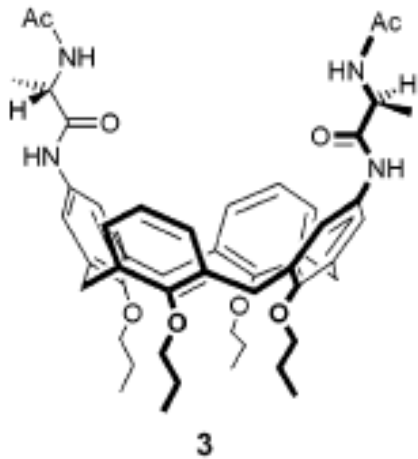


FIGURE 1. Lower rim, calix[4]arene podand for cation complexation (left); and upper rim, functionalized calix[4]arene as phosphodiesterase mimic (right).

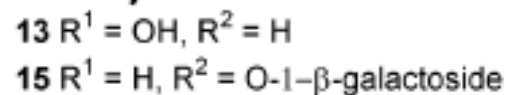
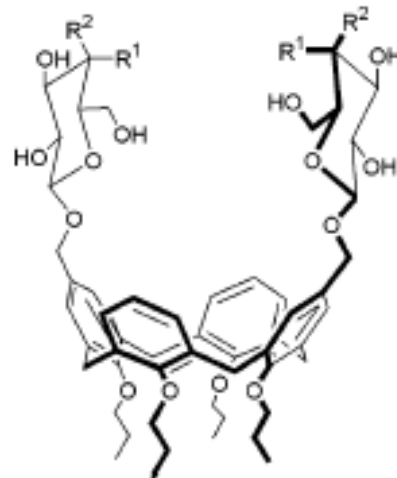
## Tipo péptido



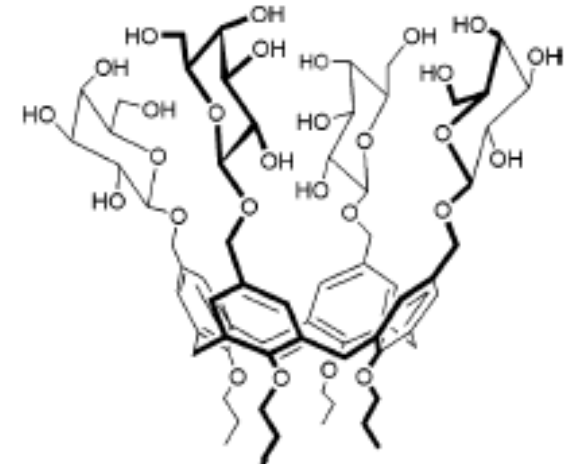
Auto-ensamble y reconocimiento molecular

Reservorios energéticos  
unidades estructurales  
membranas celulares

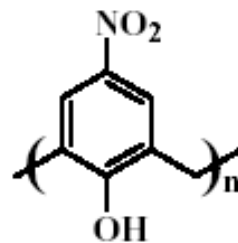
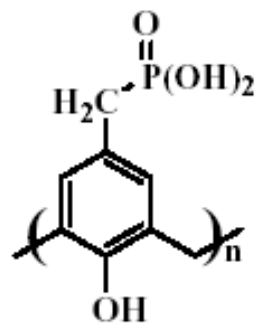
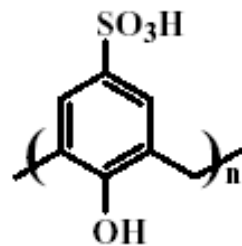
y de



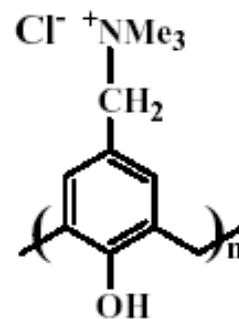
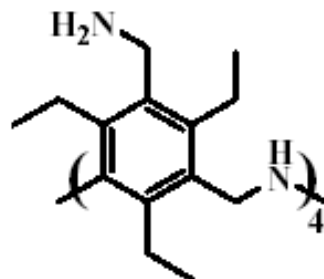
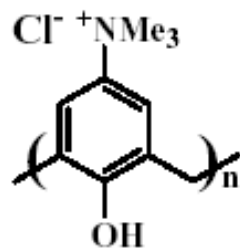
## Tipo carbohidrato



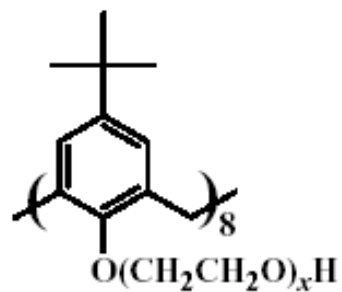
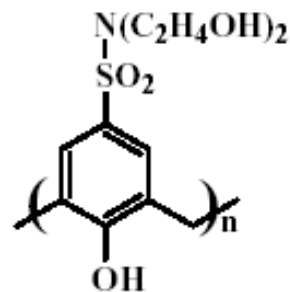
Ejemplos de calixarenos solubles en agua



Anionic calixarenes



Cationic calixarenes



$n = 4, 6, 8$   
 $x = 1, 2, 3, \dots, x-1$

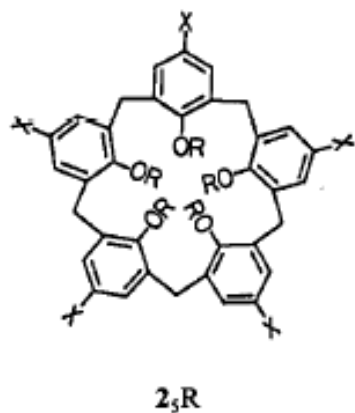
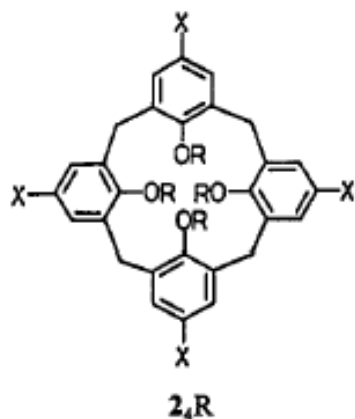
Neutral calixarenes

# Complejación de huéspedes catiónicos

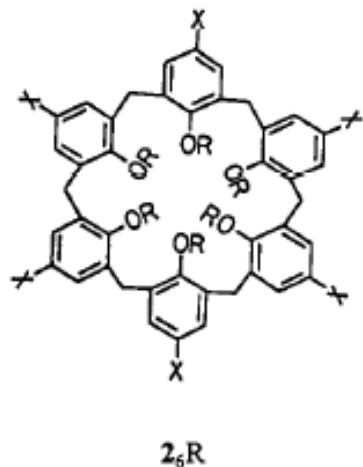
Complejación del ión uranilo:  $\text{UO}_2^{2+}$

Seiji Shinkai

Chart I. Calixarene-Based uranophiles (R = H or  $\text{CH}_2\text{COOH}$ , X =  $\text{SO}_3\text{Na}$ )



Calix[5]areno



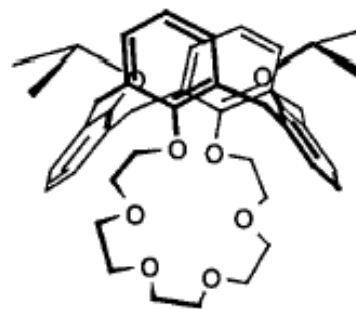
Calix[6]areno

Tratamiento de residuos radiactivos

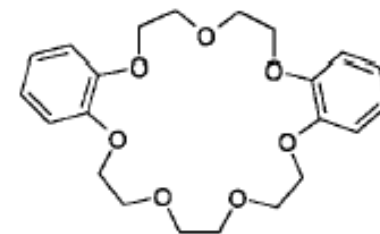
$^{135}\text{Cs}$

$^{137}\text{Cs}$

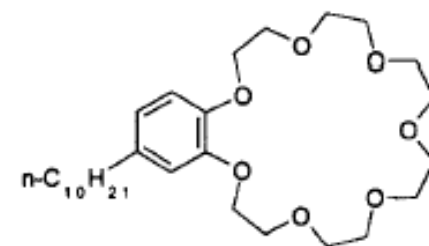
R. Ungaro



(I)

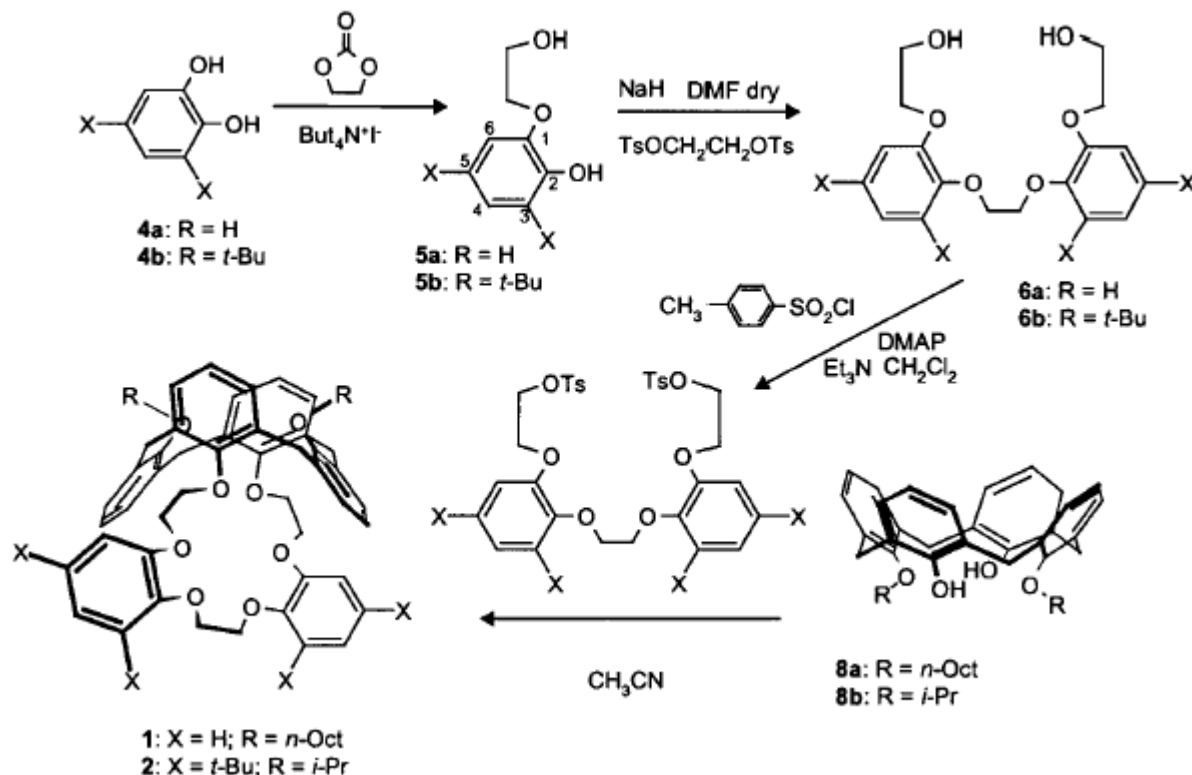


dibenzo-21-crown-7 (III)



n-decylbenzo-21-crown-7 (II)

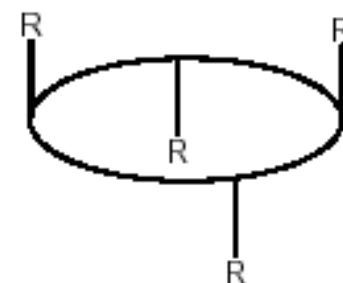
## Síntesis



## Mejores resultados

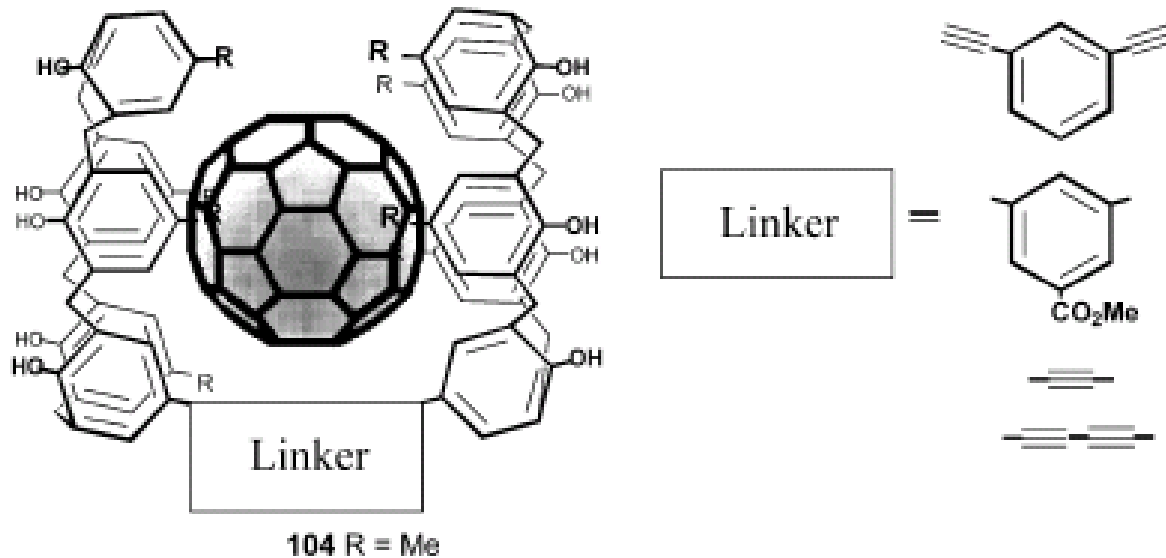
Table 1. Extraction percentages (%E) of alkali picrates from water into dichloromethane at 20 °C for 1,3-dialkoxycalix[4]arene-crowns-6

Ligand	Li <sup>+</sup>	Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Rb <sup>+</sup>	Cs <sup>+</sup>
<b>1</b> [4]	3.4	2.4	15.8	43.8	64.5
<b>1</b>	1.2	2.0	13.3	42.6	54.4
<b>2</b>	0.2	0.7	3.4	2.8	2.7
<b>3</b>	1.6	2.3	11.0	31.9	41.1



1,3-alternate

## Aplicación de calixarenos para aislar C60 del resto de fulerenos



### En la industria ...

- Ventajas:
- son oligómeros bien definidos
  - tienen alta estabilidad térmica
  - tienen buena estabilidad química
  - **son más baratos que los compuestos corona**

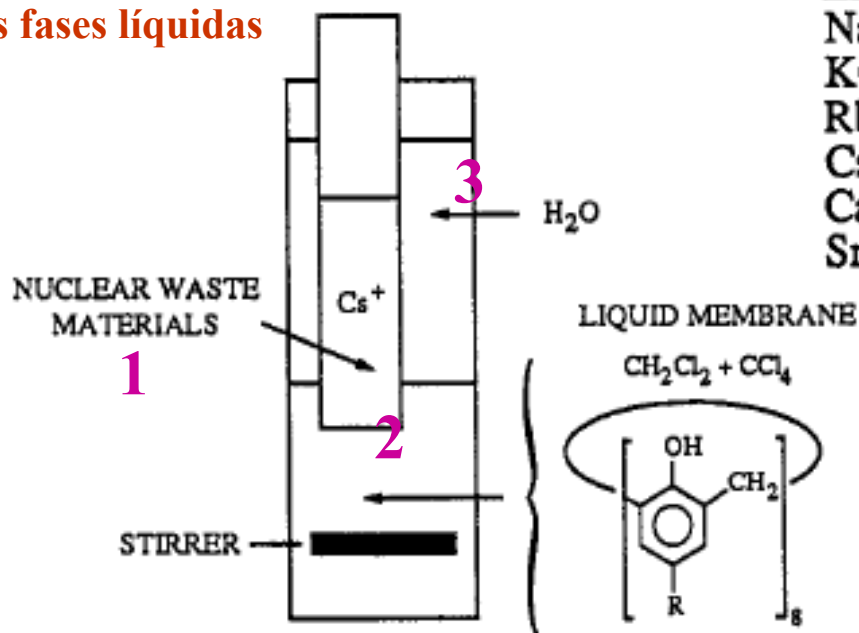


# Aplicaciones

## Calixarenos no modificados

Recuperación de cesio en altas concentraciones, proveniente de desechos nucleares (U.S. Patent 4,477,377 (1984))

### Tres fases líquidas



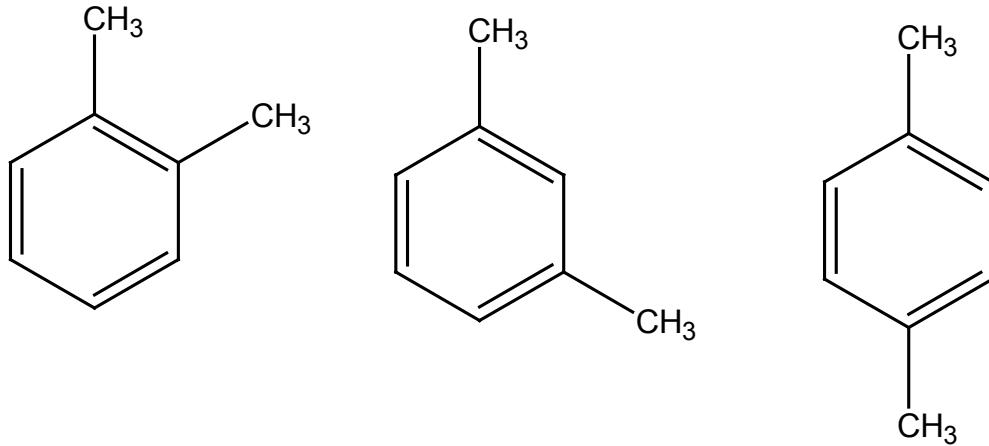
## Calixarenos modificados

### Velocidad de transporte a través de p-terbutilcalix[8]areno

Fase 1	vel x10 <sup>7</sup> (mol(24h))
LiOH	0,9
NaOH	1,5
KOH	1,7
RbOH	22
CsOH	130
Ca(OH) <sub>2</sub>	0,5
Sr(OH) <sub>2</sub>	0,1

Isótopos del cesio: <sup>133</sup>Cs (estable, no radiactivo); <sup>134</sup>Cs y <sup>137</sup>Cs (radiactivos), producidos en el proceso de fisión del uranio.

# Separación de moléculas orgánicas neutras



Mezcla: *o*-, *m*-, *p*-xilenos

Especificidad de *p*-isopropilcalix[4]areno hacia *p*-xileno:

**EXTRACCIÓN  
SELECTIVA**

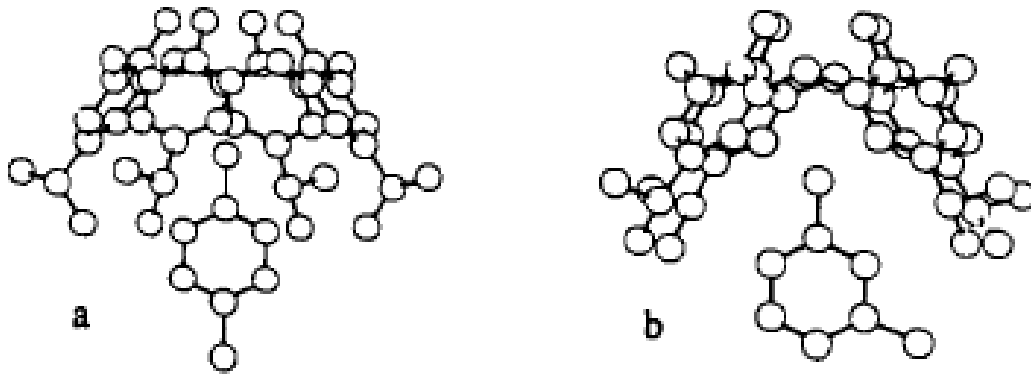


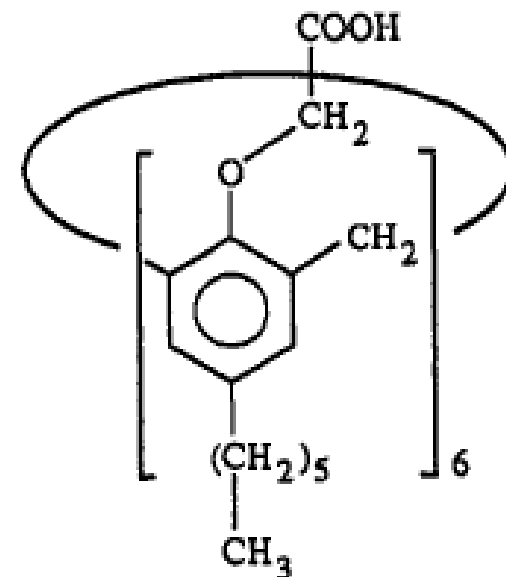
Fig. 5. View of supramolecules in the solid state. a : *p*-xylene, b : *m*-xylene.

# Calixarenos modificados

## Recuperación de uranio

Extracción de uranio de solución acuosa a o-diclorobenceno:

compuesto	pH = 8.1	pH = 10.0
p-tert-butylcalix[6]arene	0.0	18.0
Hexacid calixarene	97.4	99.8
Dicyclohexyl-18-crown-6	1.3	2.1



Hexacid calixarene

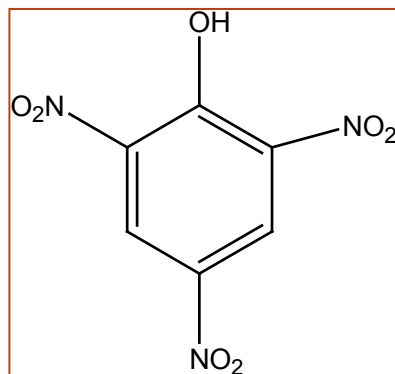
**“super uranófilo”**  
(Jpn. Patent 88-197544 (1988))

# Complejación selectiva de cationes metálicos

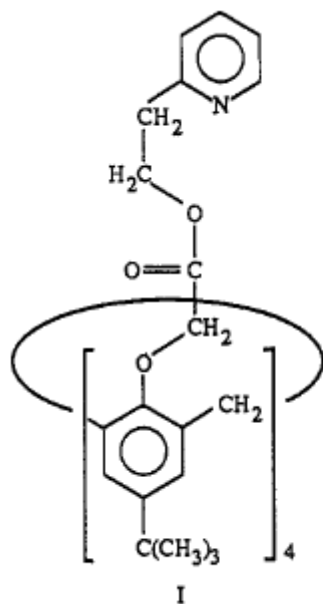
Extraction of metal picrates (given in %) from aqueous solution to  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  by equimolar nitrogen-containing calix[4]arene derivatives.

Compound	$^a\text{Na}^+$	$\text{Cu}^{2+}$	$\text{Fe}^{2+}$	$\text{Ag}^+$	$\text{Au}^{3+}$	$\text{Hg}^{2+}$	$\text{Eu}^{3+}$	$\text{U}^{4+}$
I	55	5.1	48.1	63.6	36.3	30.9	6.7	29.9
II	0	11.4	44.7	77.0	---	33.6	---	24.9
III	94.6	1.8	12.1	16.2	9.2	6.8	---	6.4
18-crown-6	13.5	1.0	3.0	2.7	---	---	---	---

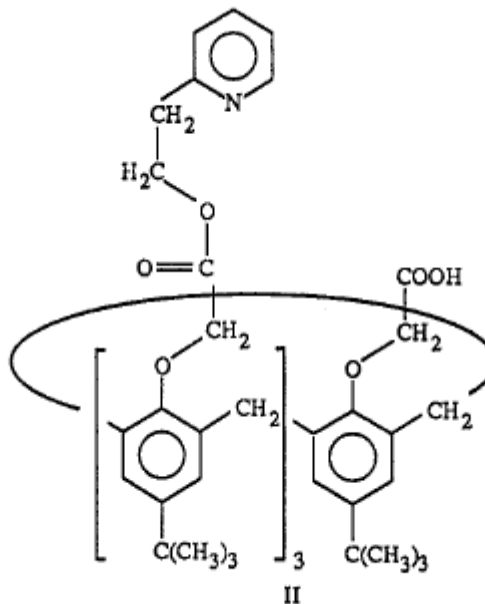
<sup>a</sup> from basic solution.



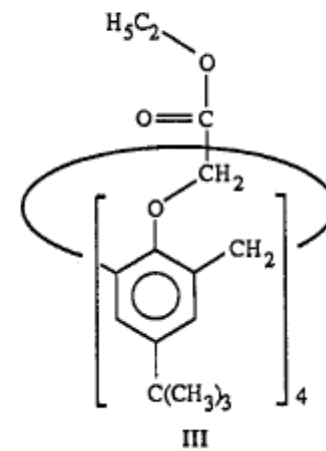
Ácido pícrico



I



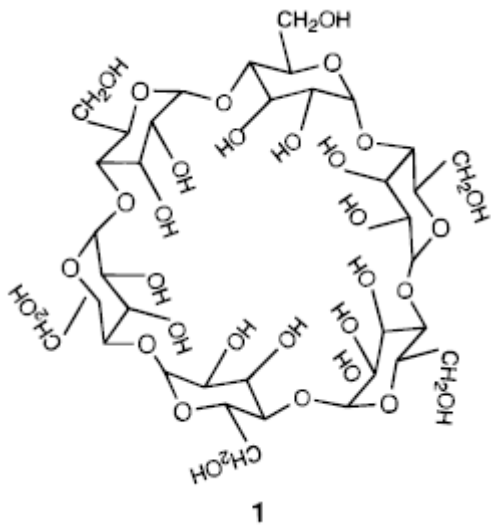
II



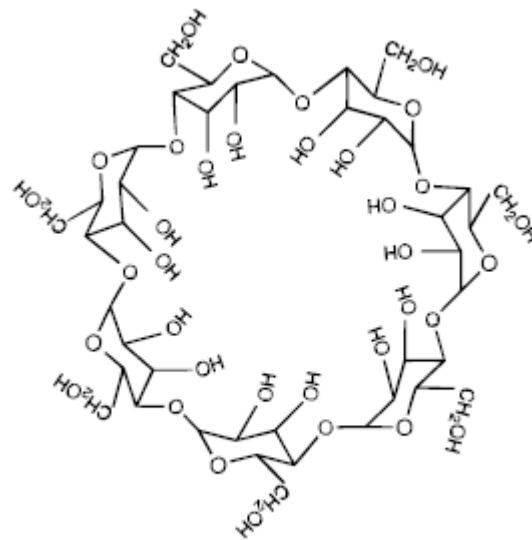
III

# CICLODEXTRINAS

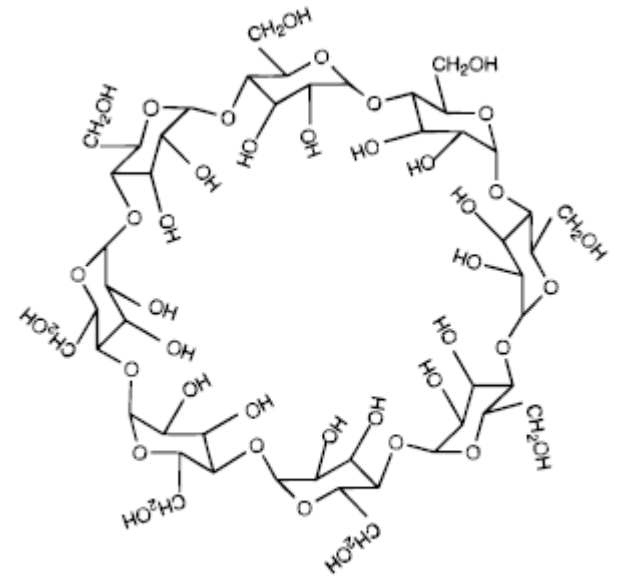
Oligosacáridos cíclicos de  $\alpha$ -D-glucosa, formados en la naturaleza por la acción de ciertas enzimas.



$\alpha$ -CD

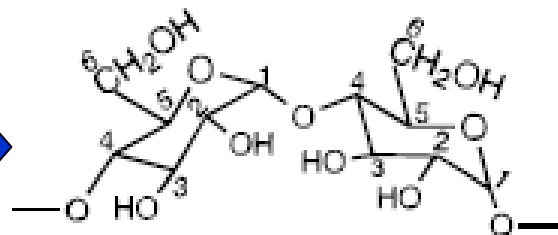


$\beta$ -CD



$\gamma$ -CD

Enlaces  $\alpha$ -1,4



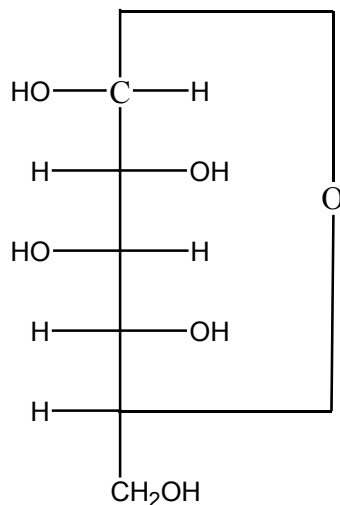
# Descubrimiento

En 1891 por Villiers (Francia)

1891. Villiers obtuvo CD's como productos de degradación de almidón.

1904. Schardinger caracterizó las CD's como oligosacáridos cíclicos.

1938. Freudenberg describió a las CD's de manera más precisa como compuestos macrocíclicos construidos a partir de unidades de glucopiranososa:



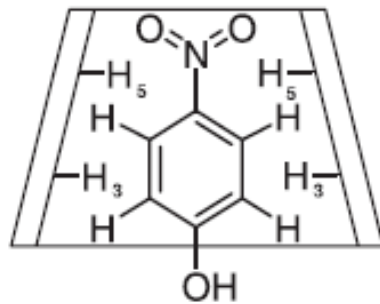
# Ciclodextrinas como contenedores de:

- compuestos orgánicos
  - compuestos inorgánicos
  - compuestos organometálicos
- Neutros  
Cationes  
Aniones  
Radicales

## Reconocimiento

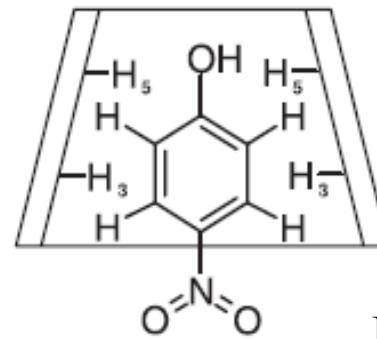
Molecular

Quiral



En solución

4  
(a)



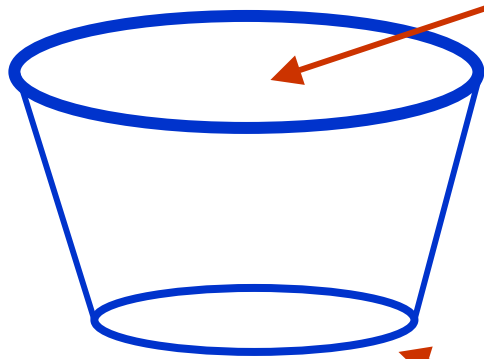
En estado sólido

4  
(b)

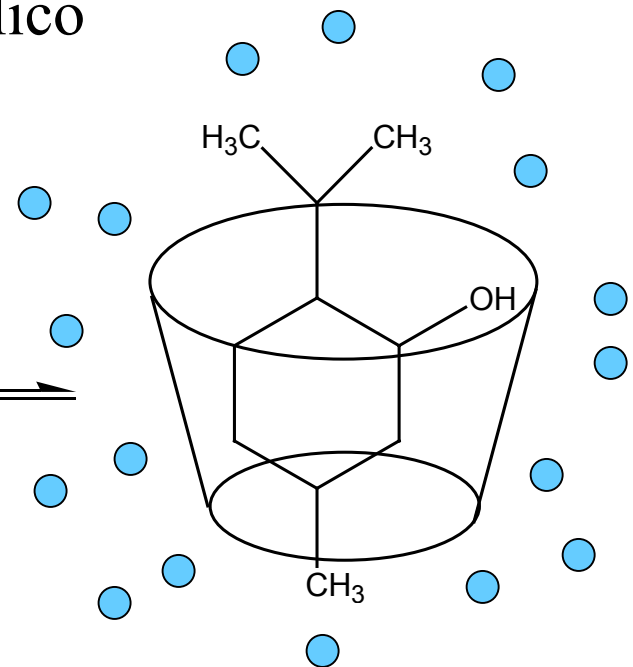
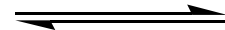
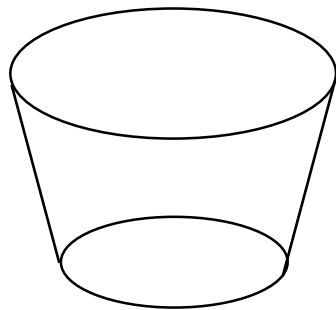
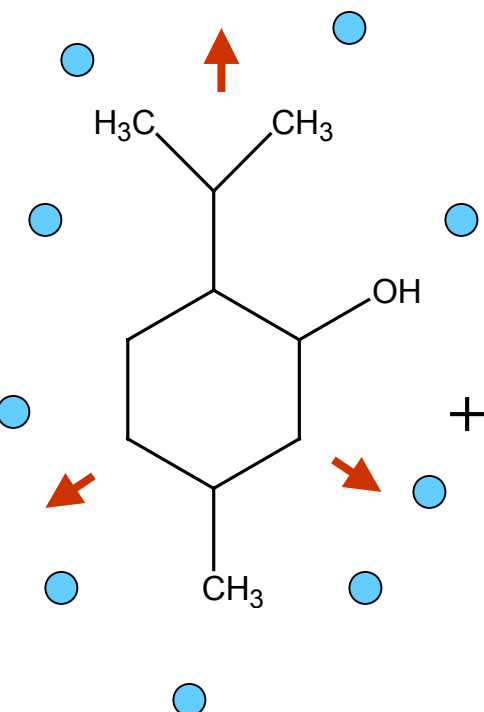
Versatilidad y flexibilidad

# Características ...

Cavidad hidrofóbica



Exterior hidrofílico



- Geometría adecuada
- Carácter hidrofóbico
- Tolerancia a presencia de agua
- Térmicamente estables

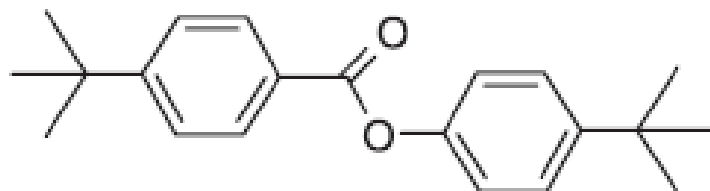


## ¿Cuál es la fuerza motriz para la formación de complejos con CD's?

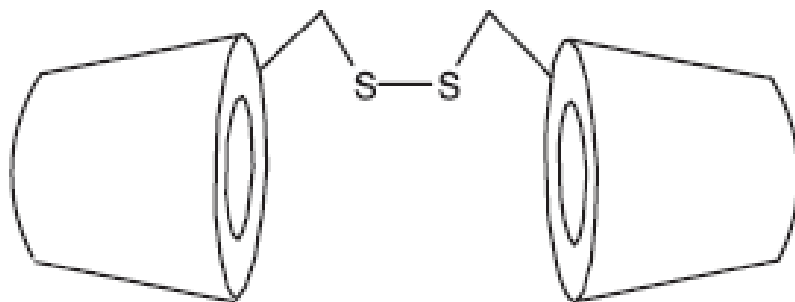
1. Salida de moléculas de H<sub>2</sub>O de “alta energía” de la cavidad de la CD (con el respectivo aumento de entropía).
2. Disminución de la energía de tensión conformacional que poseen las CD's no complejadas (estructuras distorsionadas más favorables que estructuras de alta simetría).
3. Interacciones hidrofóbicas favorables.
4. Puentes de H e interacciones de tipo van der Waals.

Chem. Rev. 1997, 97, 1325.

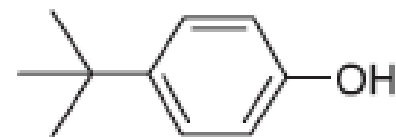
# Apropiada selección de huéspedes y anfitriones



**6**

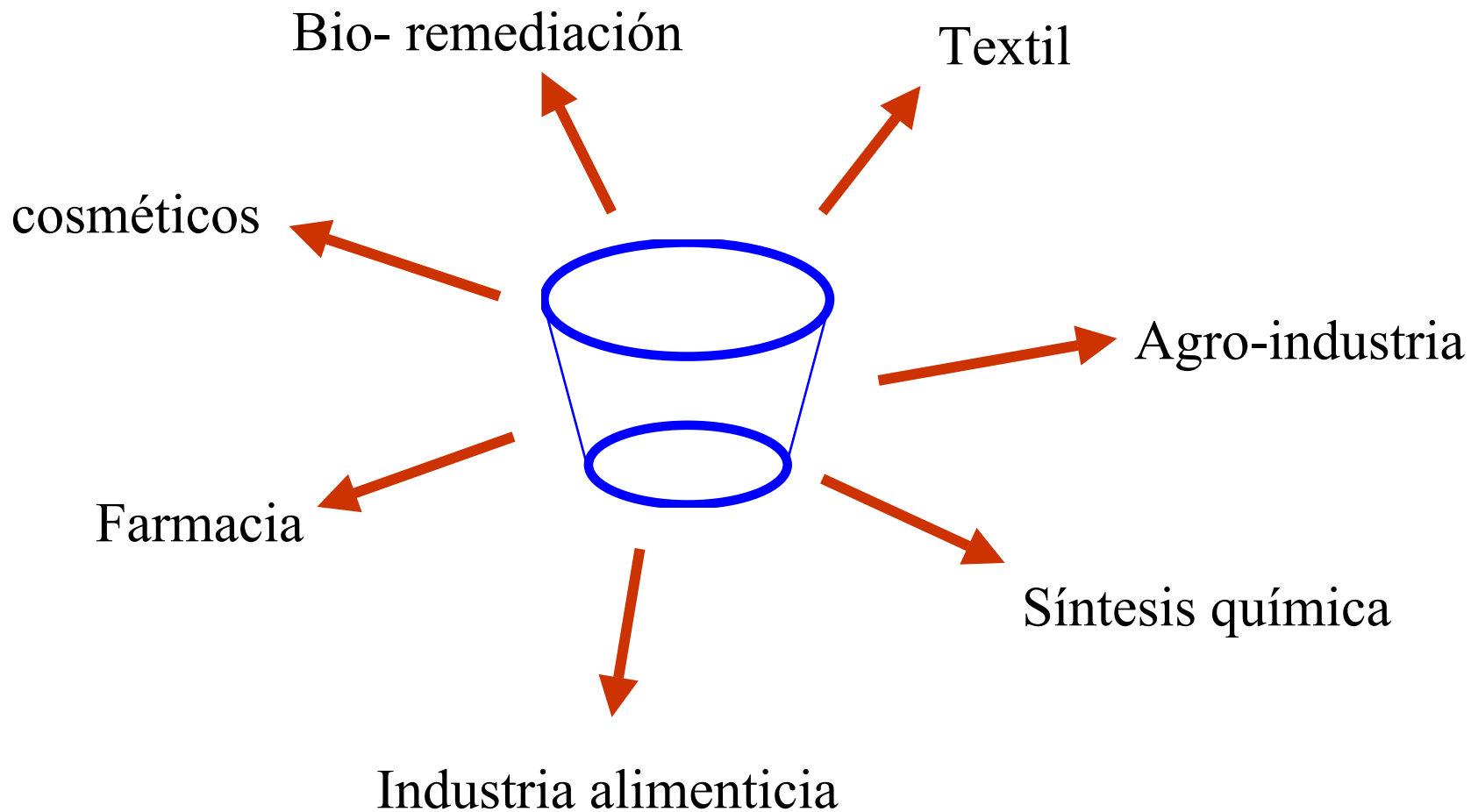


**7**

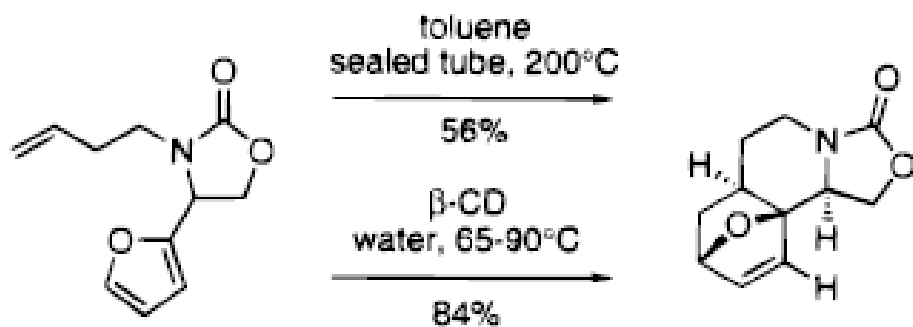
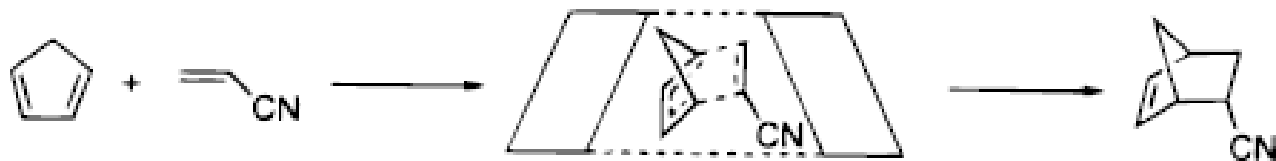
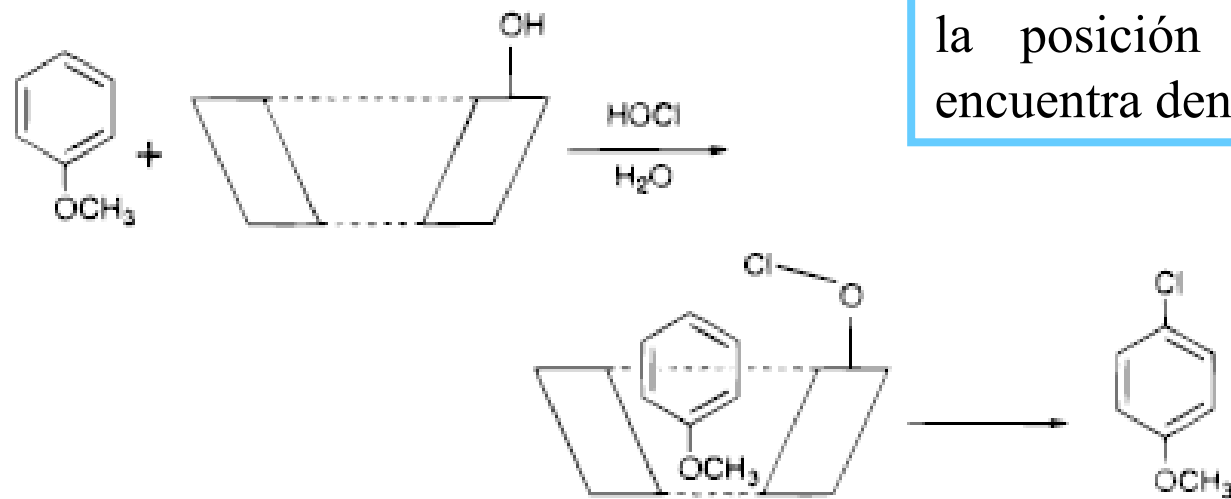


**8**

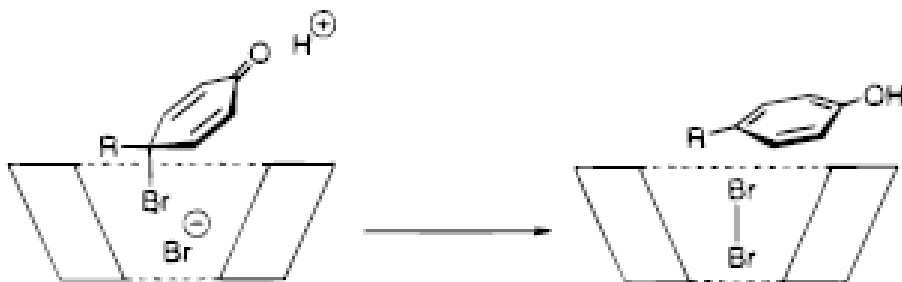
# Posibles aplicaciones de CDs



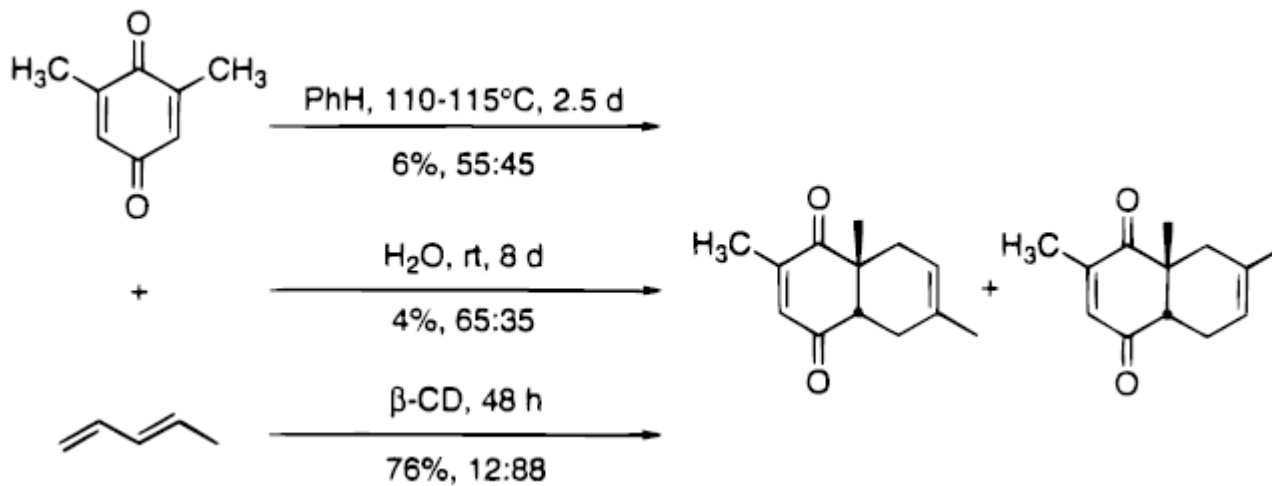
En síntesis ...



Reacciones bimoleculares (p.ej. Diels-Alder) promovidas por la presencia de CD's.

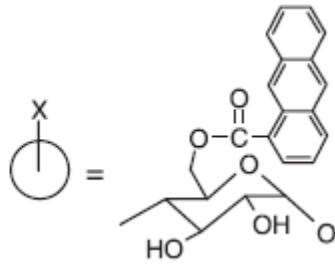
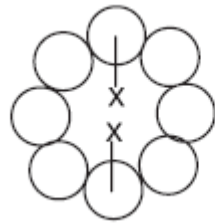
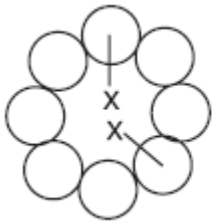
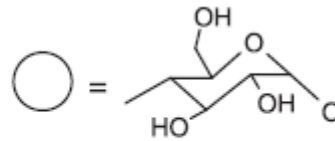
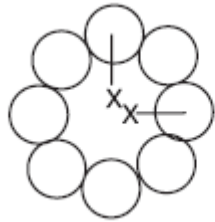
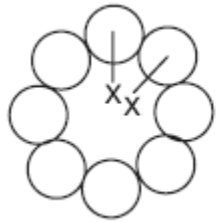


debrominación

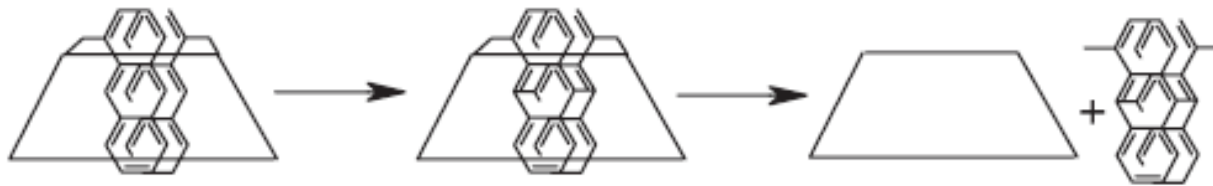


Diels-Alder

# Regioselectividad



$\gamma$ -CDs di-sustituidas

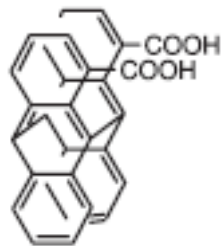


Curso de la reacción

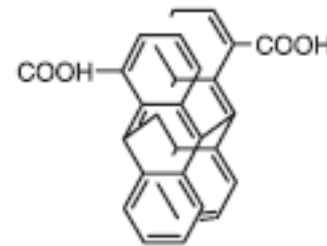
Obtenido de la sustitución 1,2 y 1,3 del anillo

Obtenido de la sustitución 1,4 y 1,5 del anillo

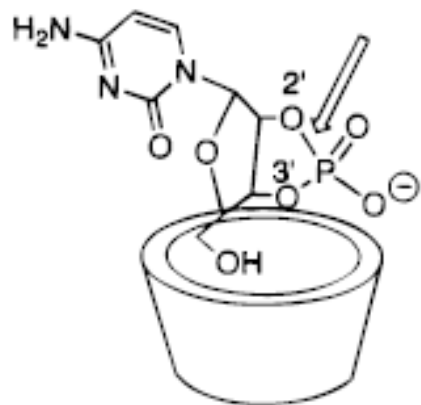
Productos



Yield: 80-92 %

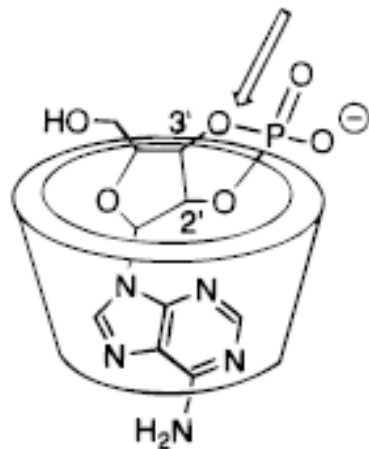


Yield: 89-91 %



$\alpha$ -CD

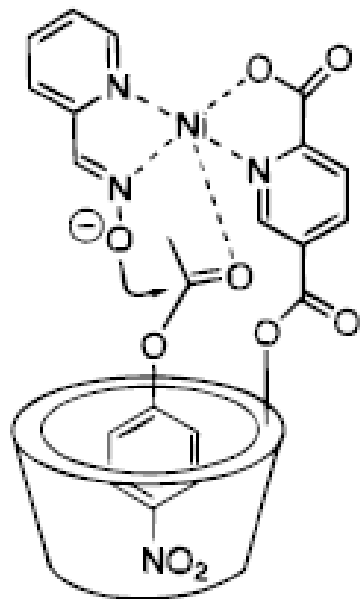
13



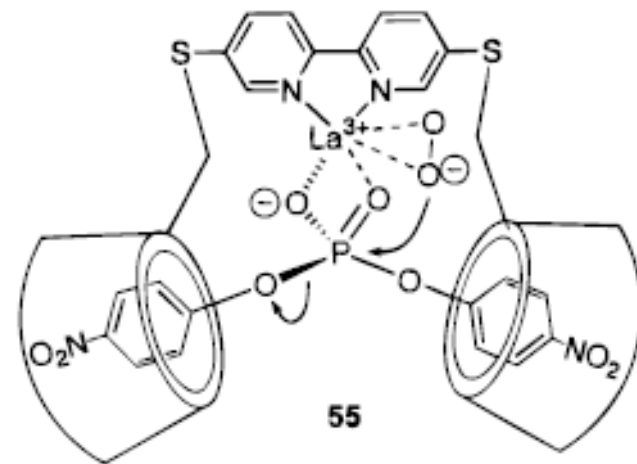
$\beta$ -CD

14

La presencia de CD's (6 y 7 unidades) promueve la hidrólisis selectiva de fosfatos cíclicos.

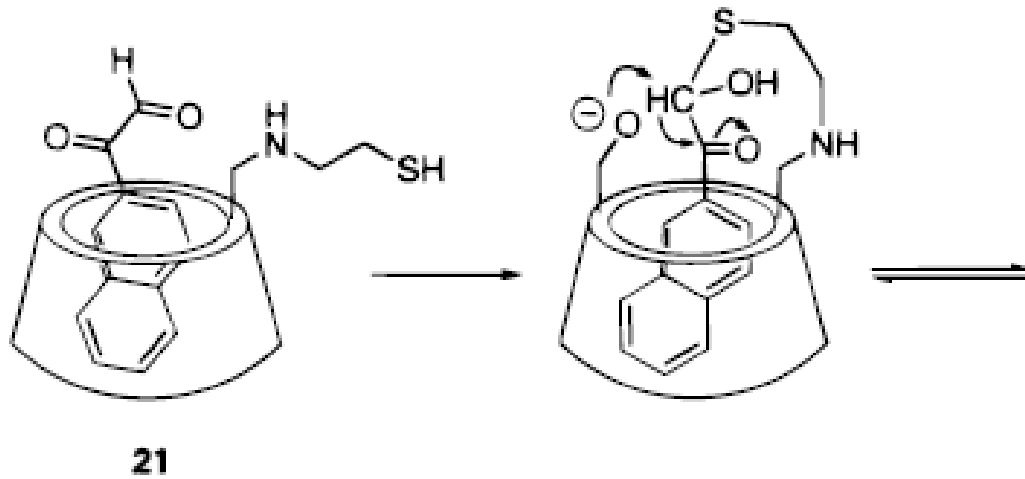


Hidrólisis catalítica de ésteres

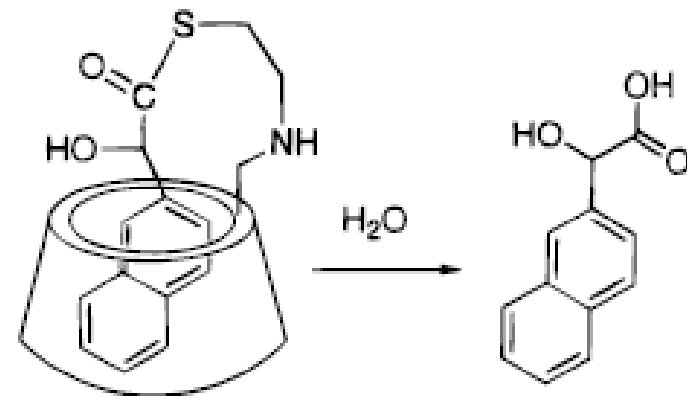


55

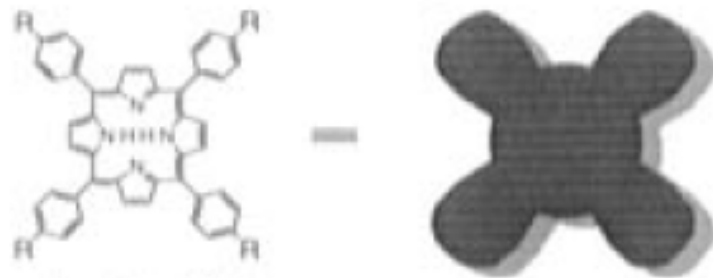
Diseño de un catalizador altamente selectivo



Mímico de la enzima  
glioxalasa



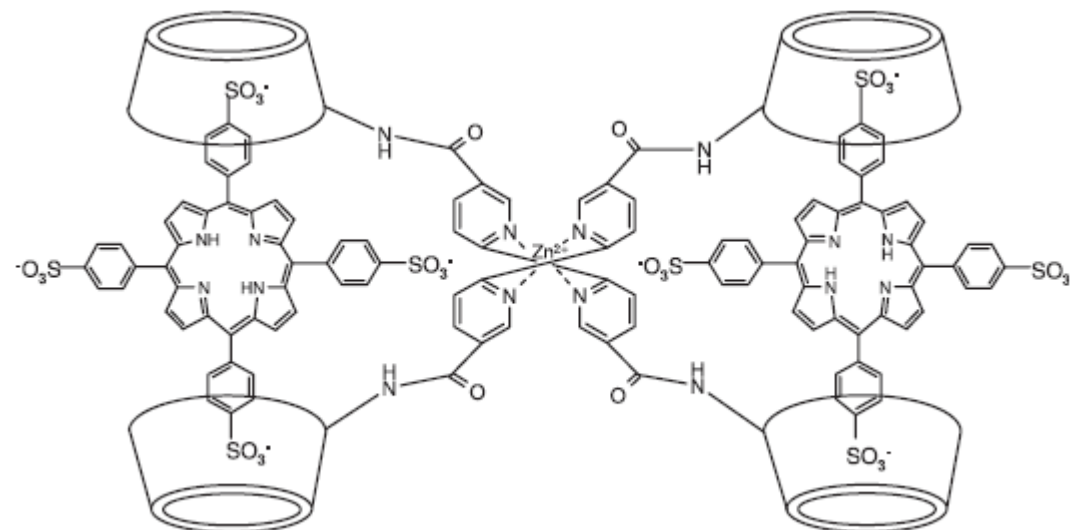




2 a : R = SO<sub>3</sub><sup>-</sup>  
b : R = COO<sup>-</sup>



Sistemas catalíticos supramoleculares

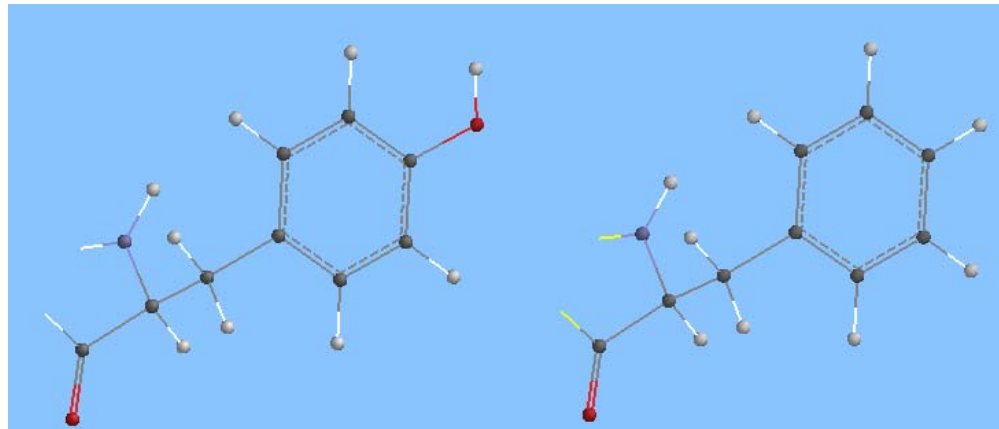


## En la industria alimenticia...

Remoción de naringina (flavonoide) del jugo de uva, por complejación con  $\beta$ -CD



Remoción de fenilalanina y tirosina en alimentos, en beneficio de personas fenilcetonúricas



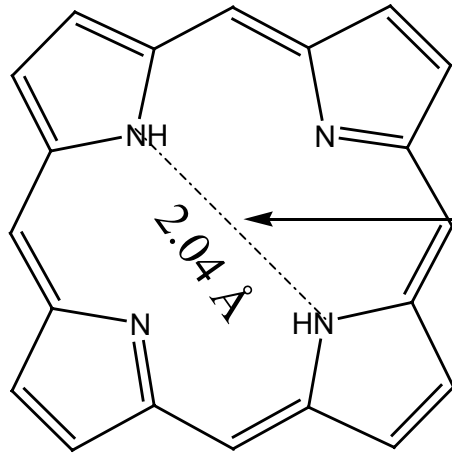
Enmascaramiento de sabores desagradable pero que tienen cierto carácter nutrimental; por ejemplo, ajo y aceite de hígado de bacalao.

Aplicación en máquinas moleculares ...

**Table 1.2 Properties of Calixarenes and Cyclodextrins**

	<u>Calixarenes</u>	<u>Cyclodextrins</u>
Monomer units	Phenolic units	oligosaccharides
Cavity inner diameter (Å);	3.0 ; four	5.7 ; six
No. of monomer units	7.6 ; six	7.8 ; seven
	11.7; eight	9.5 ; eight
Cavity properties	Flexible	Rigid
	heterogeneous	homogeneous
Solubility	Not water-soluble	Water-soluble
Spectroscopic properties	Strong UV absorption	UV transparent
Derivatization	Easy	Difficult
Inherent Chirality	No	Yes

# Porfirinas



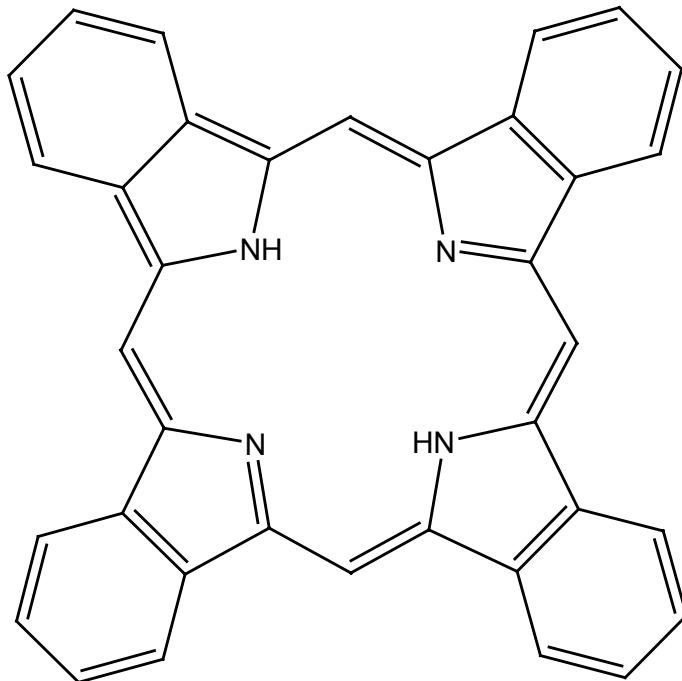
Hueco ideal para metales de transición

- Pueden aceptar dos iones H: formación del diácido +2.
- Pueden donar dos protones: formación del anión -2

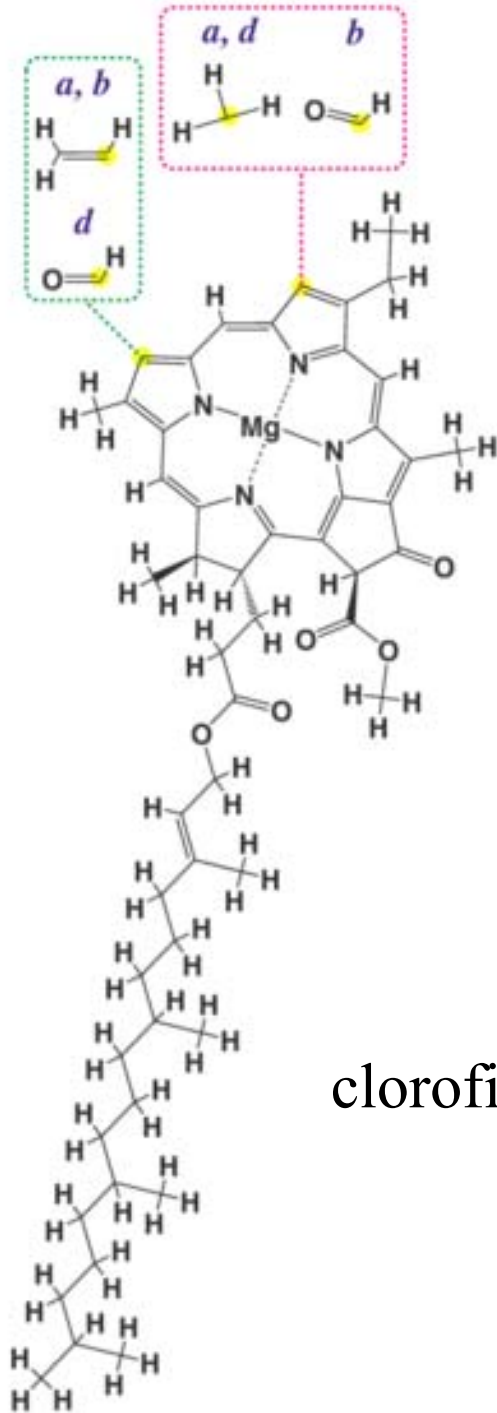
Orden de estabilidad:  $\text{Ni}^{+2} > \text{Cu}^{+2} > \text{Co}^{+2} > \text{Fe}^{+2} > \text{Zn}^{+2}$



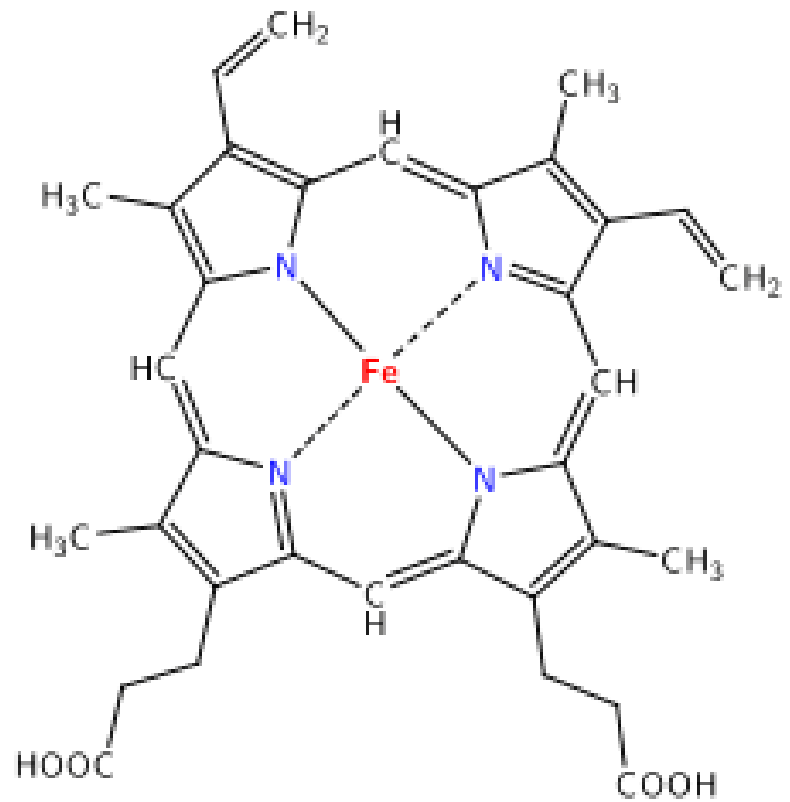
En la naturaleza, miles de veces mas abundante!



ftalocianina



clorofila



Grupo hemo

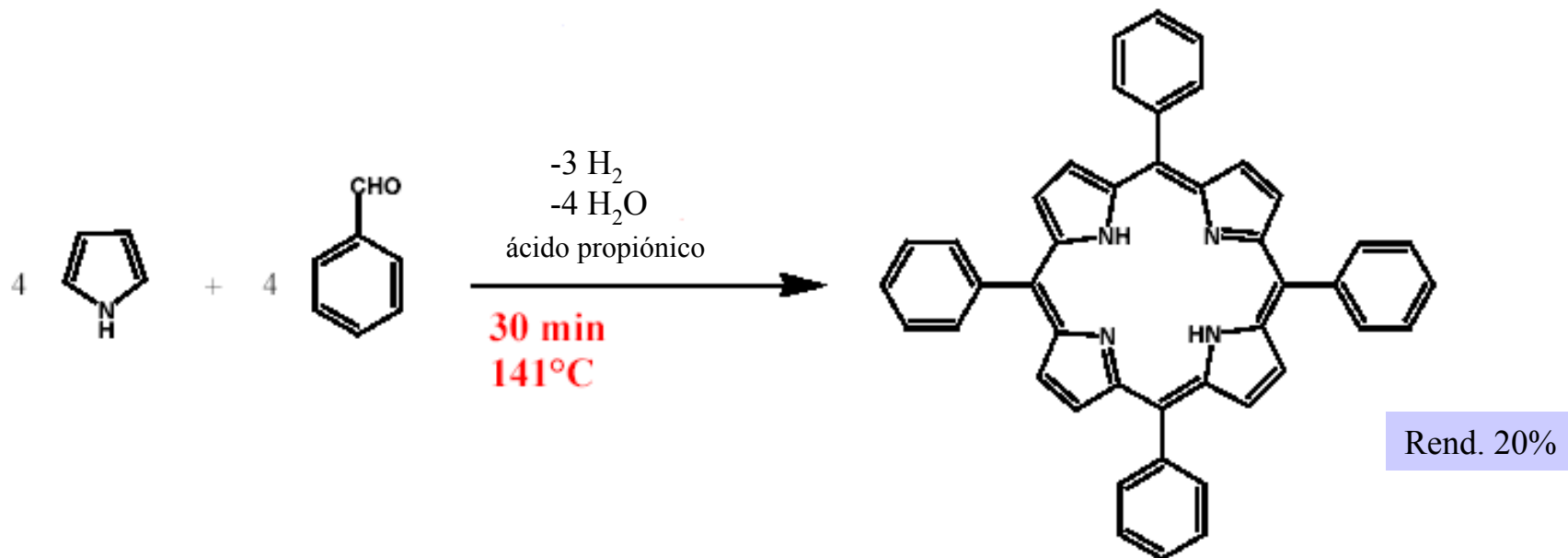
# Porfirinas

Sistemas macrocíclicos tetrapirrólicos con dobles enlaces conjugados

Síntesis: Básicamente dos métodos, ambos basados en la **condensación de pirrol y aldehído**

## 1) Adler-Longo (1967)

A. D. Adler, F. R. Longo and al. *J. Org. Chem.* **1967**, 32, 476.



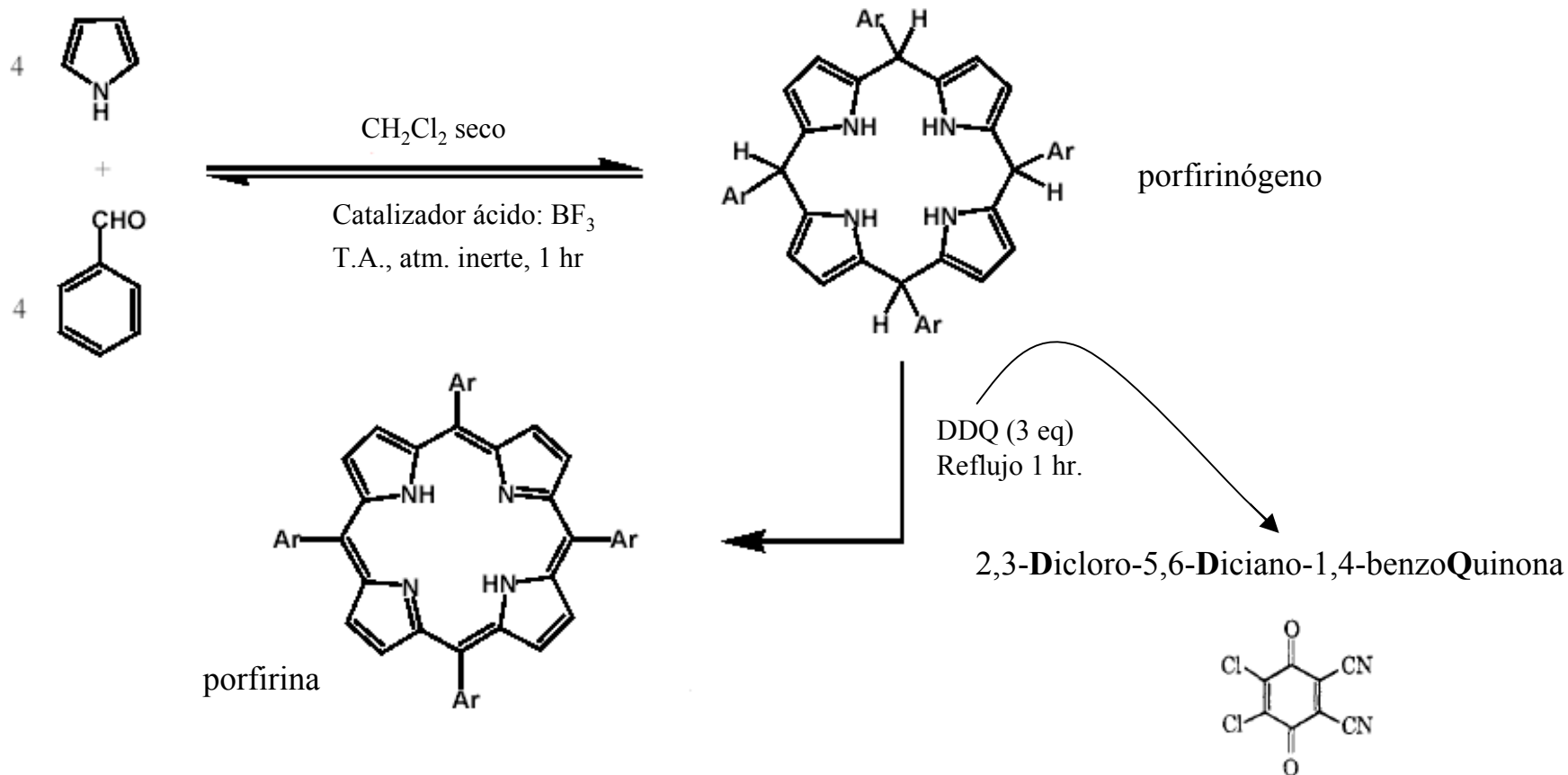
## Limitaciones:

- La reacción no ocurre con benzaldehídos que contengan grupos funcionales sensibles
- Dificultades de purificación
- Rendimientos no reproducibles

## 2) Lindsey (1986)

J. S. Lindsey and al. *Tet. Lett.* **1986**, 27, 4969-4970.

J. S. Lindsey and al. *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 827-836 and *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 828-836.



En estas condiciones, el porfirinógeno es termodinámicamente favorecido

No se requieren altas temperaturas

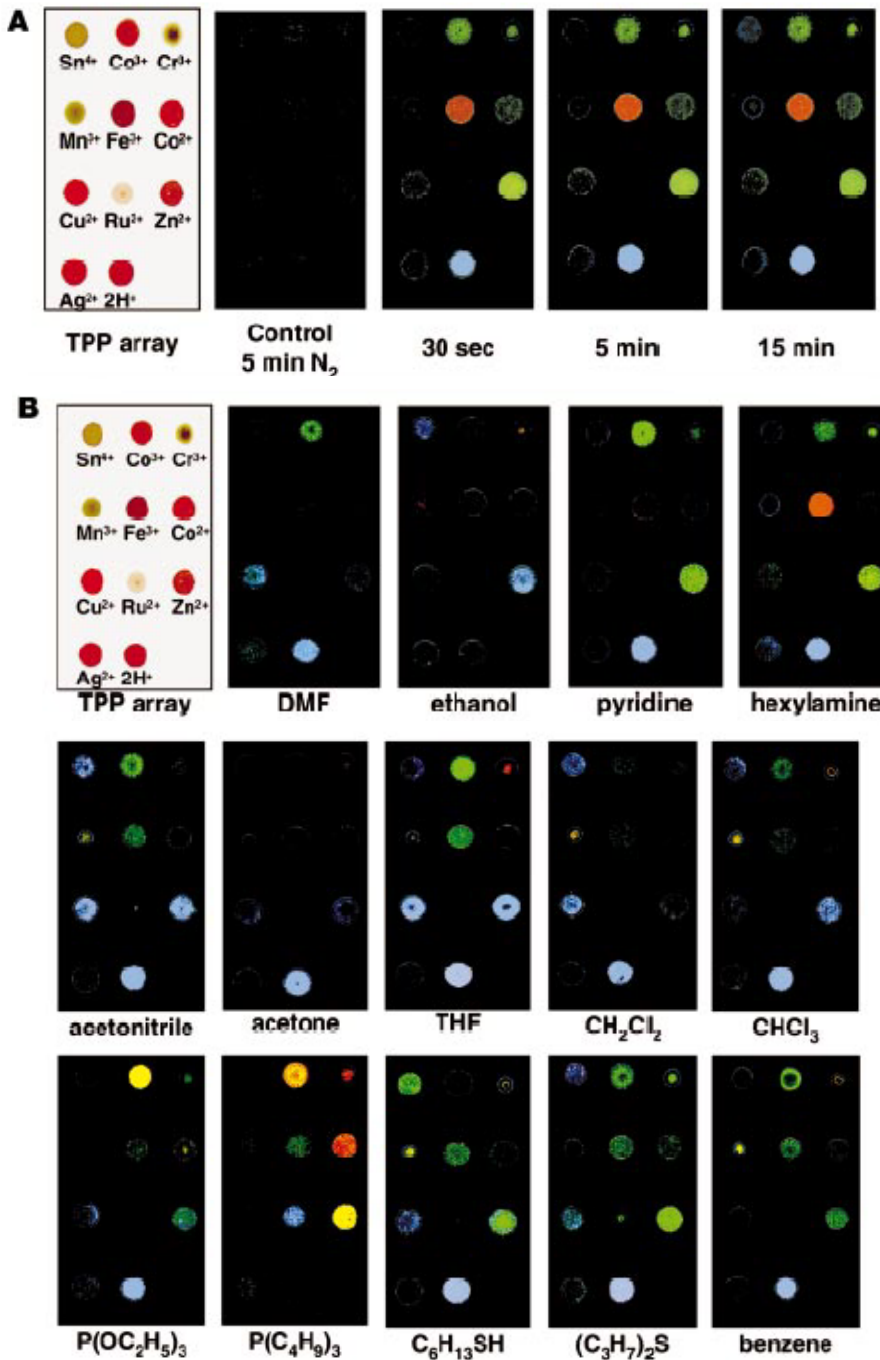
Condiciones suaves de reacción, compatibles con grupos funcionales sensibles



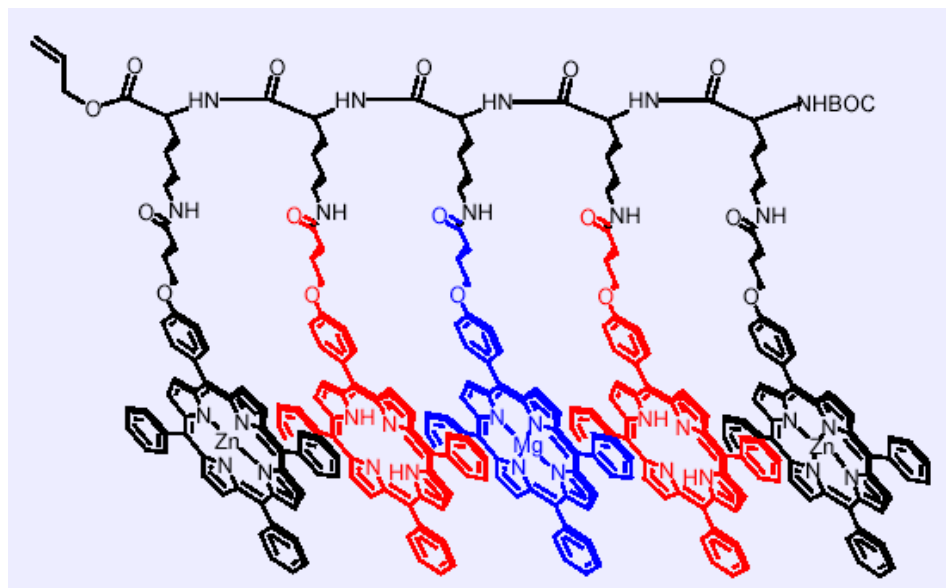
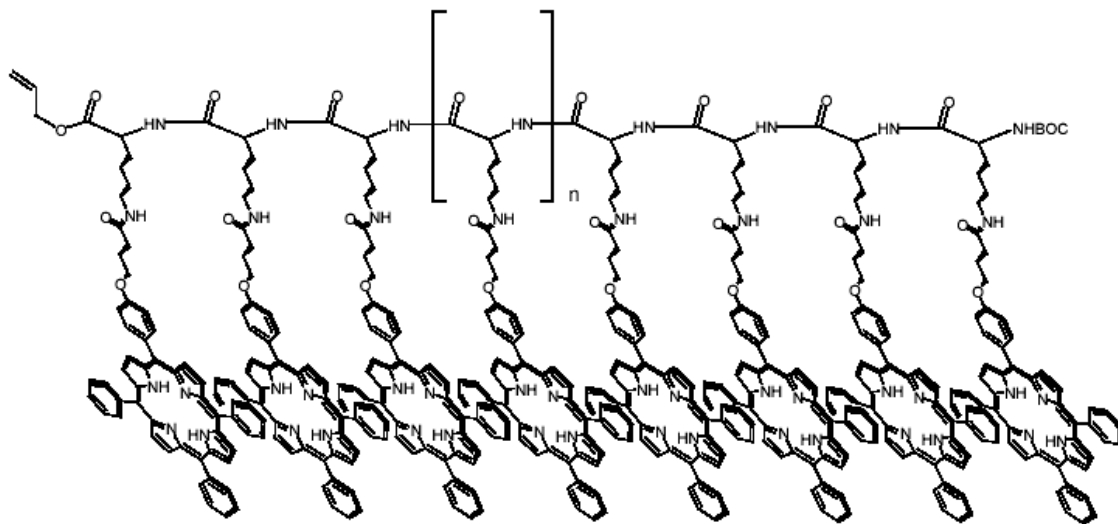
## A colorimetric sensor array for odour visualization

Metaloporfirina como soporte induce el cambio de coloración.

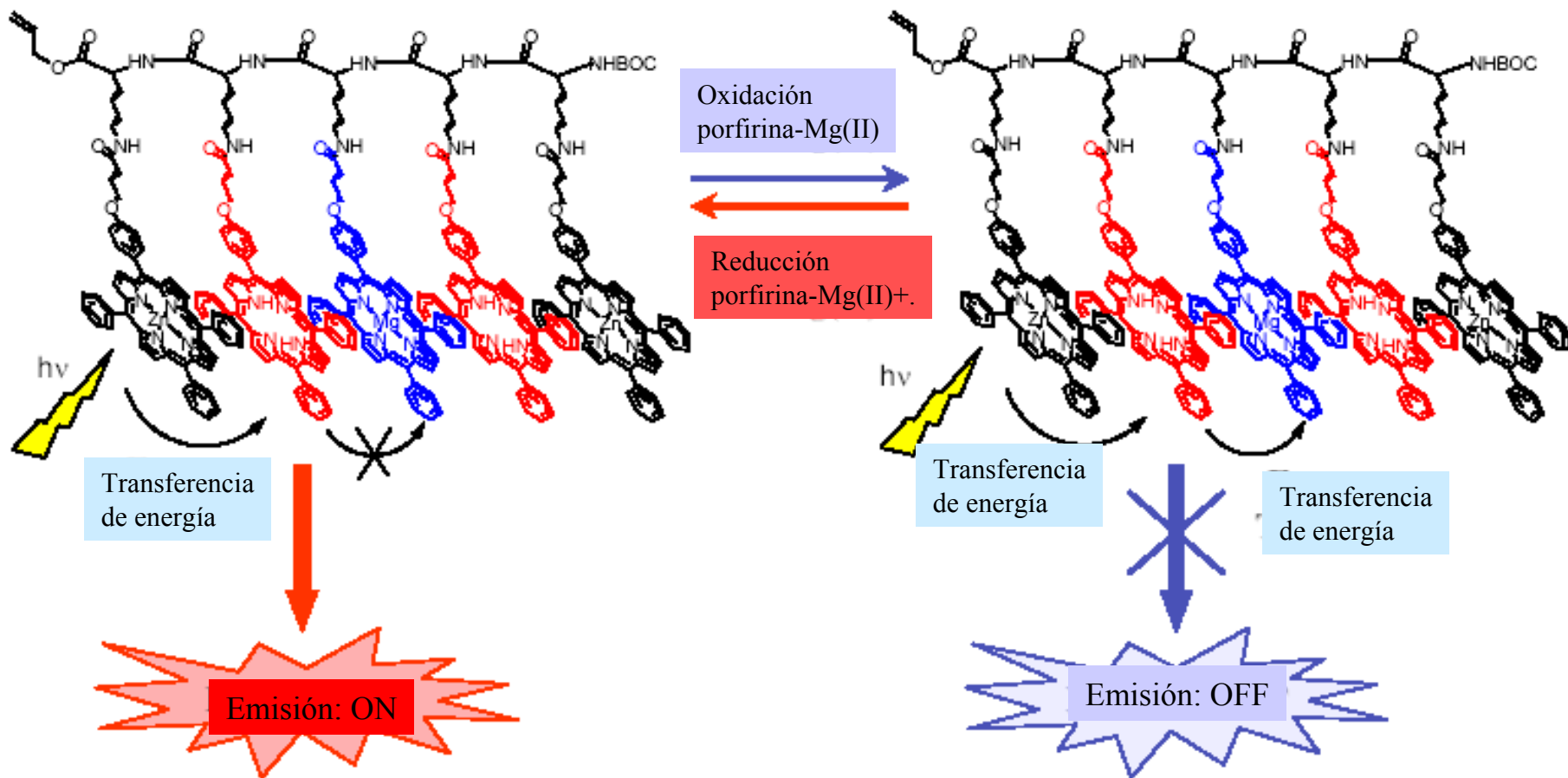
Identificación de insecticidas, drogas y neurotoxinas

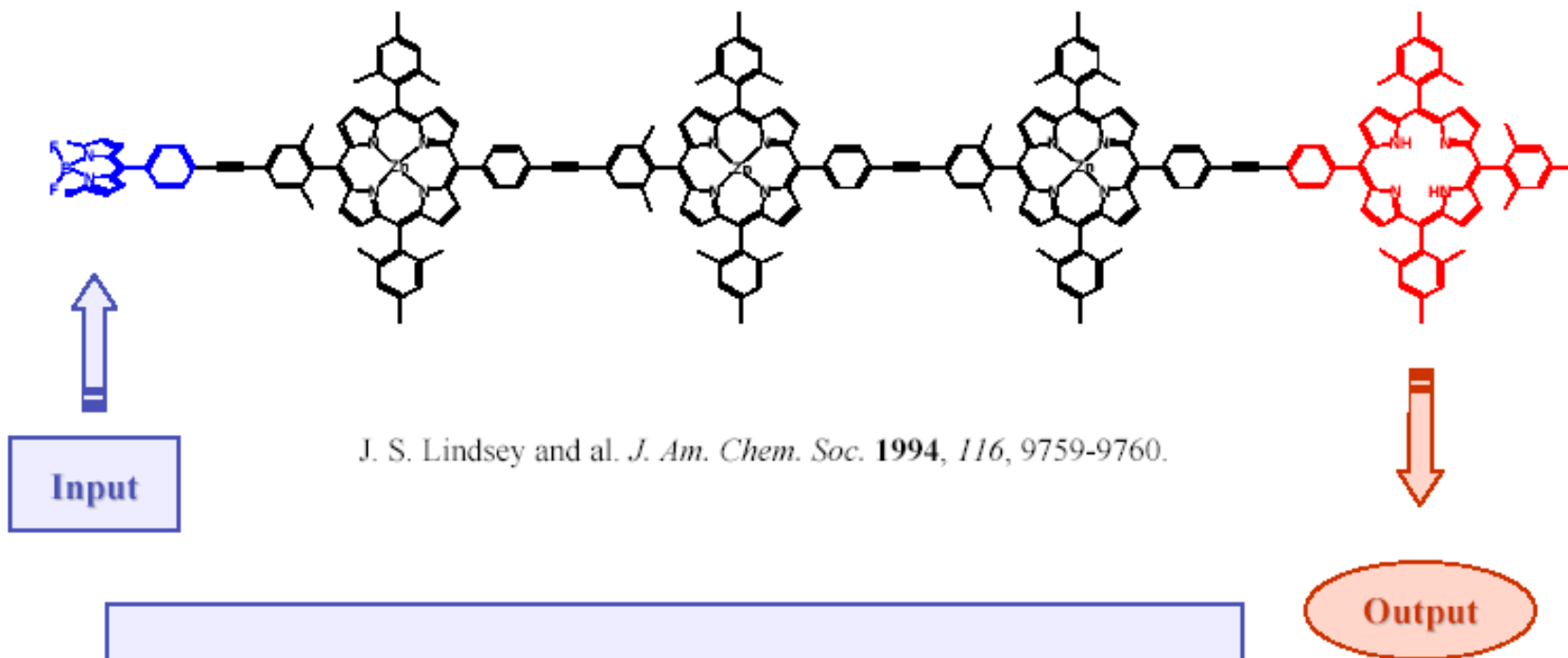


## Multi-porfirinas con esqueleto peptídico



# Switch molecular redox





Cable fotónico molecular

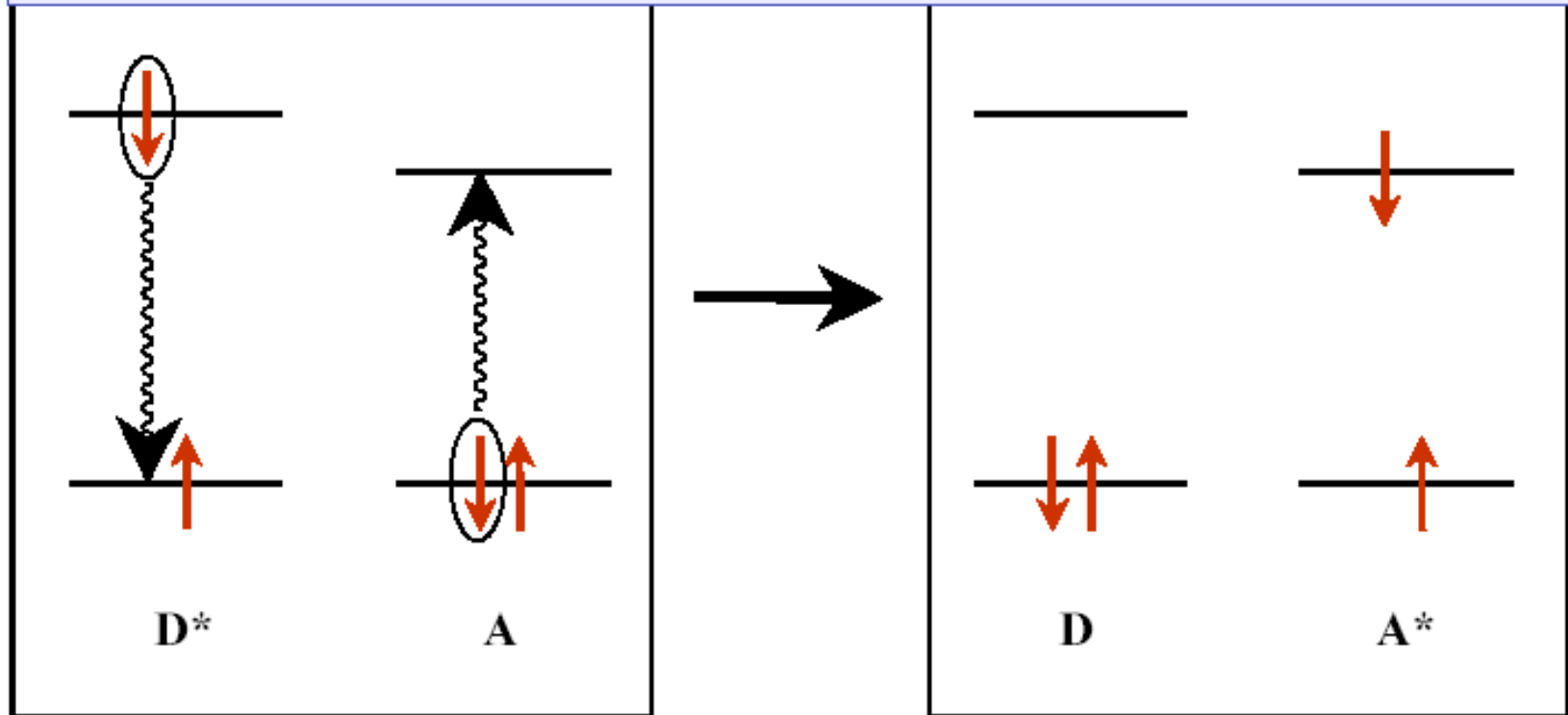
Eficiencia total de transmisión del input al output: 76%

## Forster type Energy Transfer.

**Dipole-dipole interaction : coulombic mechanism.**

Oscillating dipole of  $D^*$  creates an electrostatic field : **activation of  $A^*$  when  $D^*$  deactivates.**

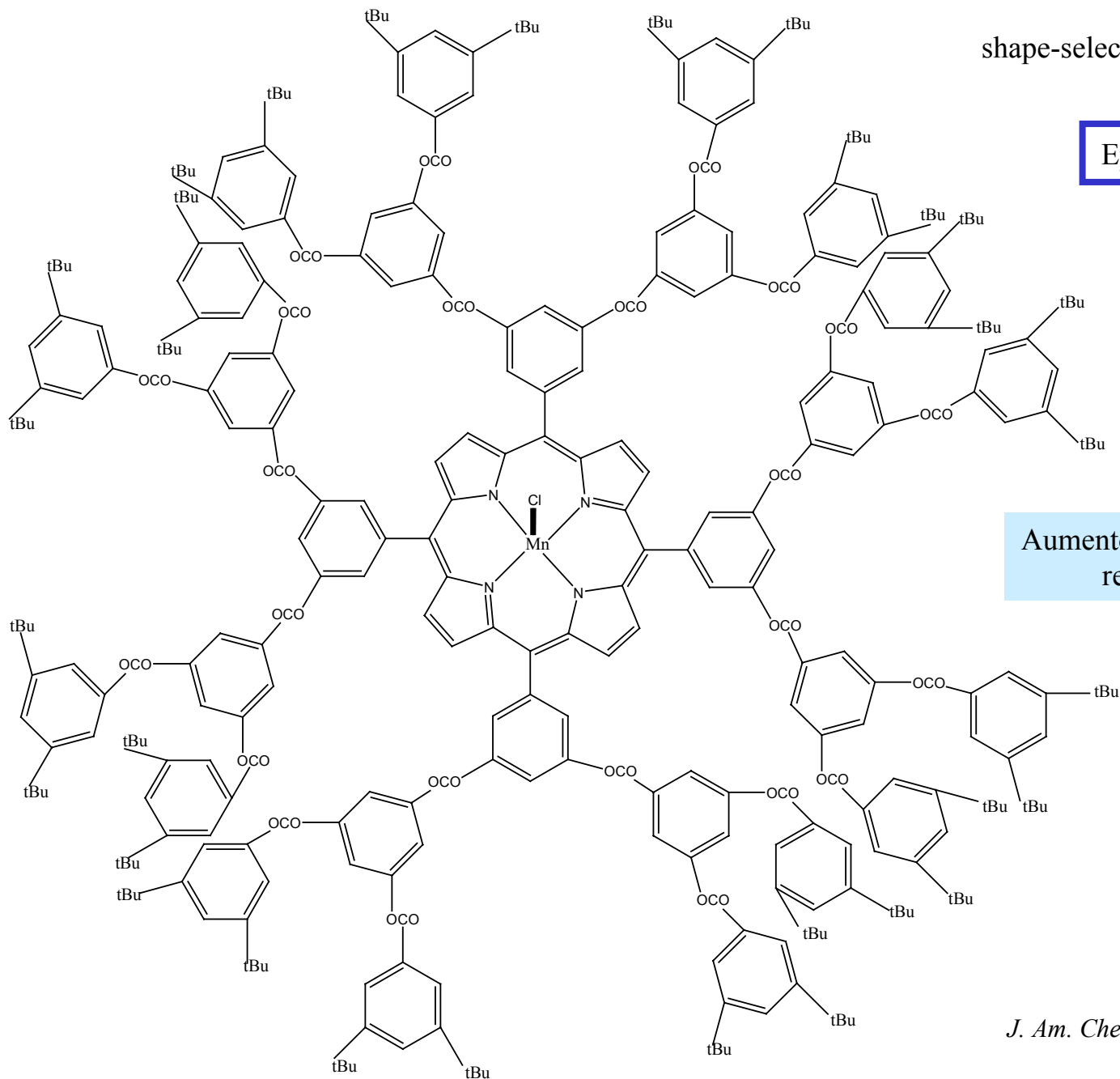
Works at **large distances** (60-70 Å).



Transferencia de excitación dipolo-dipolo que ocurre entre entidades moleculares separadas por una distancia que excede a la suma de sus radios de van der Waals. Se describe en términos de una interacción entre momentos dipolares de transición (mecanismo dipolar).

shape-selective oxidation catalysts

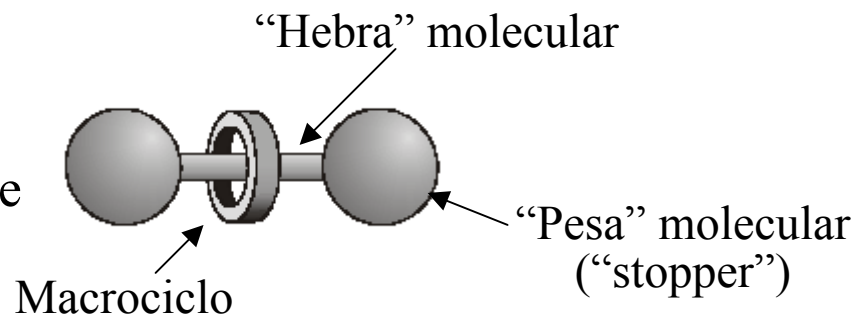
Epoxidación de alquenos



Aumento muy significativo en regioselectividad

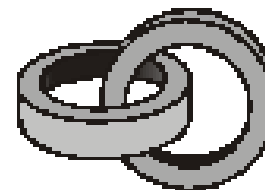
# Rotaxanos y Catenanos

Rotaxano: del latín *rota*=rueda y *axis*=eje

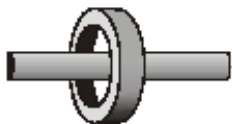


**Los componentes permanecen unidos por interacciones no covalentes**

Catenanos: del latín *catena*=cadena



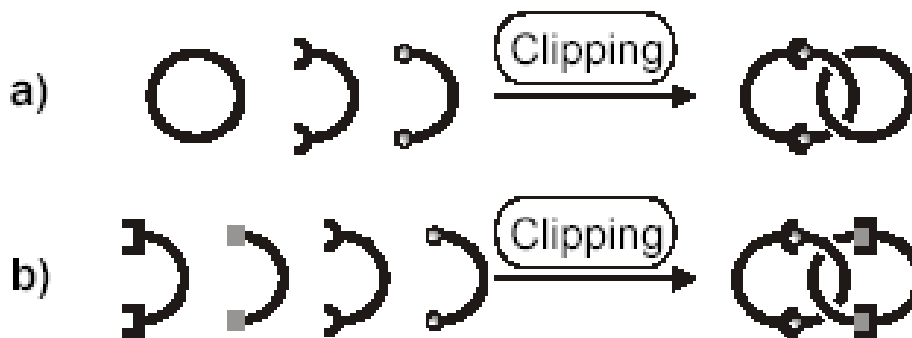
**Dos moléculas cíclicas unidas mecánicamente**



pseudorotaxano

# Estrategias de síntesis

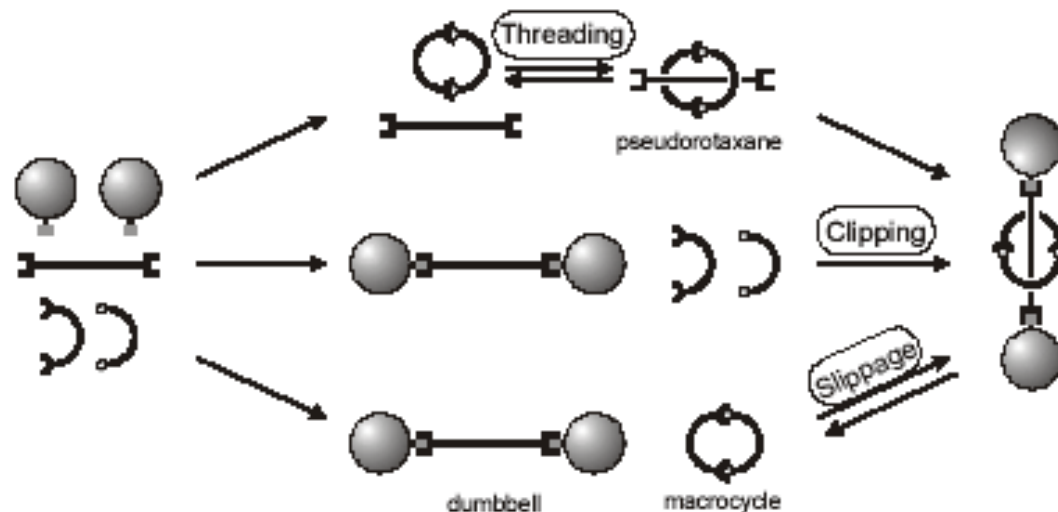
**Mejor método!**



## Catenanos

a) Un anillo debe cerrarse en presencia del otro (“clipping”)

b) Los anillos se forman de manera simultánea



## Rotaxanos

La elección dependerá de la naturaleza química de los componentes

**Primer reporte de compuestos intercalados:**  
E. Wasserman, JACS, 1960, 82, 4433.



# Tipos de interacciones en rotaxanos y catenanos

## Fuerzas complejantes

(mantienen unidos a los sistemas y además asisten los diferentes métodos de síntesis)

Van der Waals

Interacciones hidrofóbicas

Puentes de H

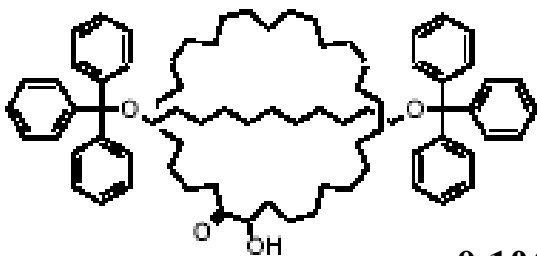
Interacciones donador-aceptor

Coordinación de metales de transición

En la mayoría de los casos, se encuentra más de un tipo de interacción presente en los sistemas; sin embargo, un tipo de interacción predomina y es por eso que es posible hacer tal clasificación

## Interacciones tipo van der Waals

rotaxano



0.1%

catenano



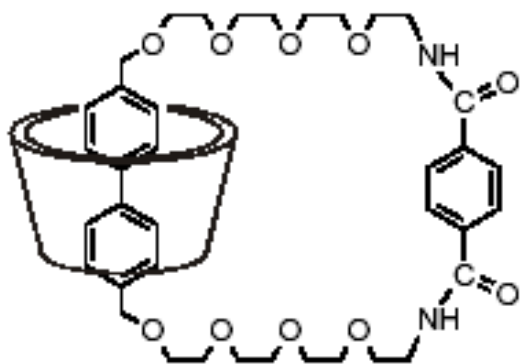
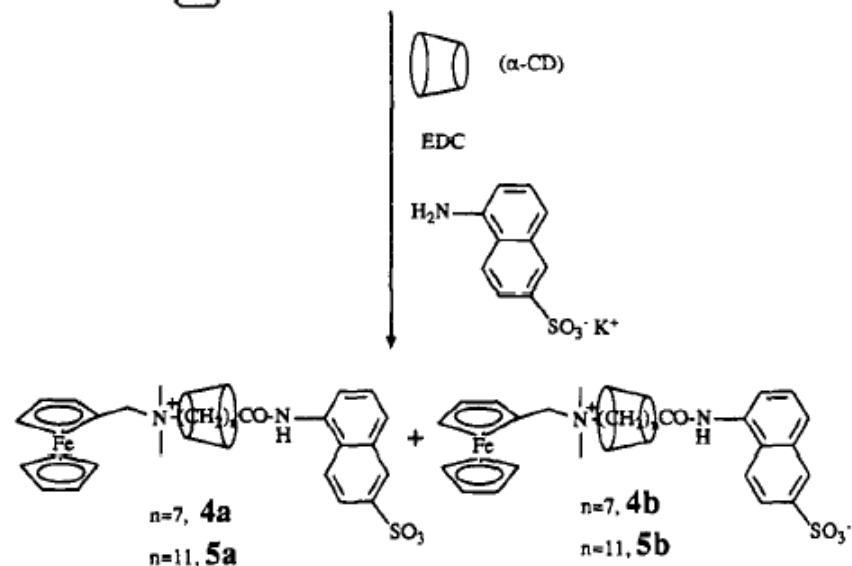
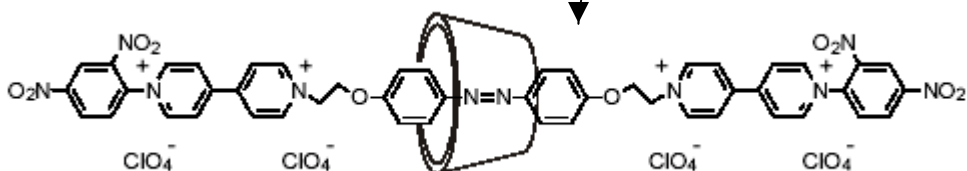
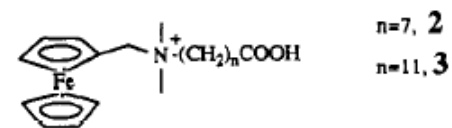
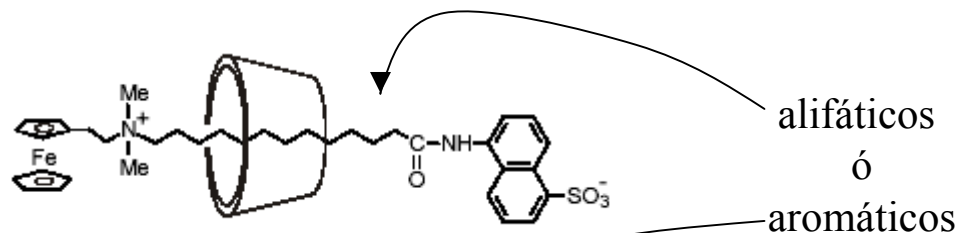
0.01%

Método estadístico de “ensartado”

# Interacciones hidrofóbicas

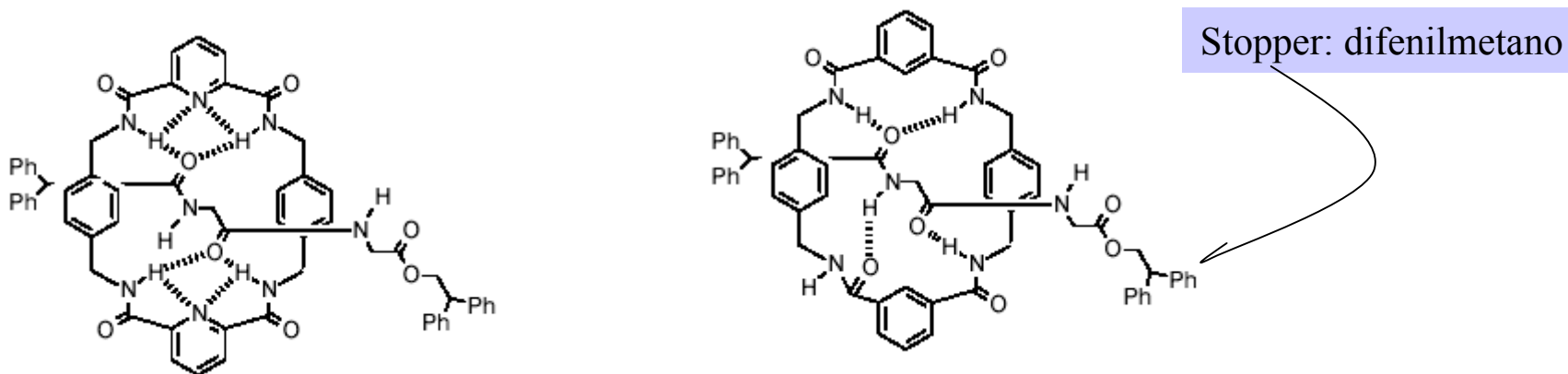
## Las CD's inducen interacciones hidrofóbicas

La salida de moléculas de disolvente de la cavidad de las CD's es un evento favorable, energéticamente hablando



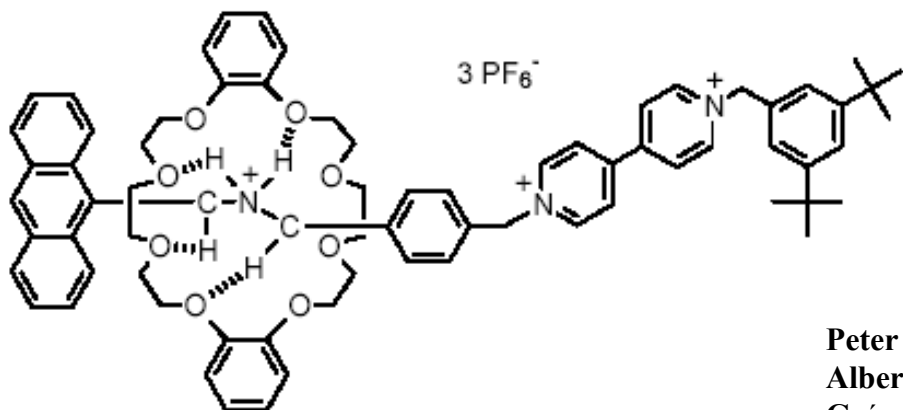
Angel E. Kaifer

*J. Am. Chem. Soc.* 1991, 113, 8188-8190



Rotaxanos basados en aminas terciarias (residuos de glicina)

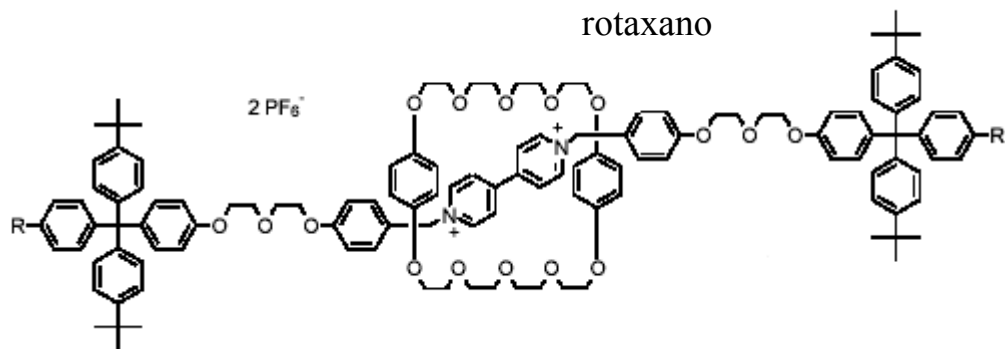
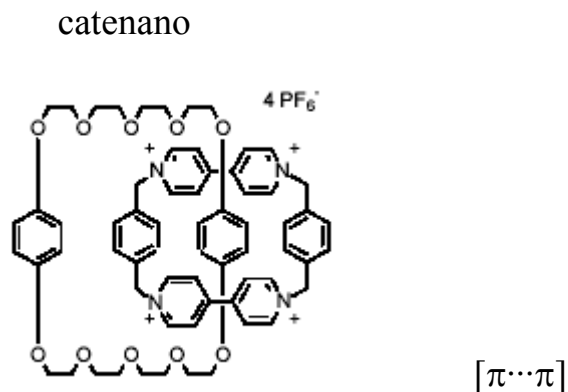
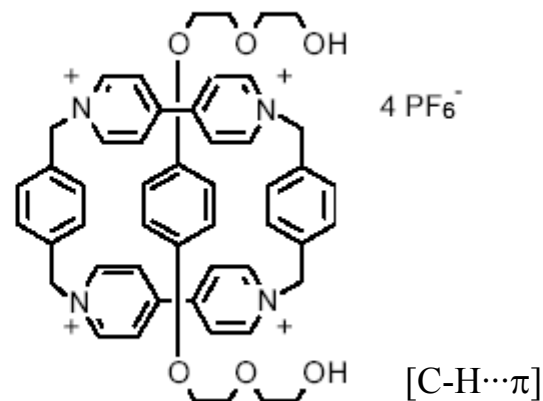
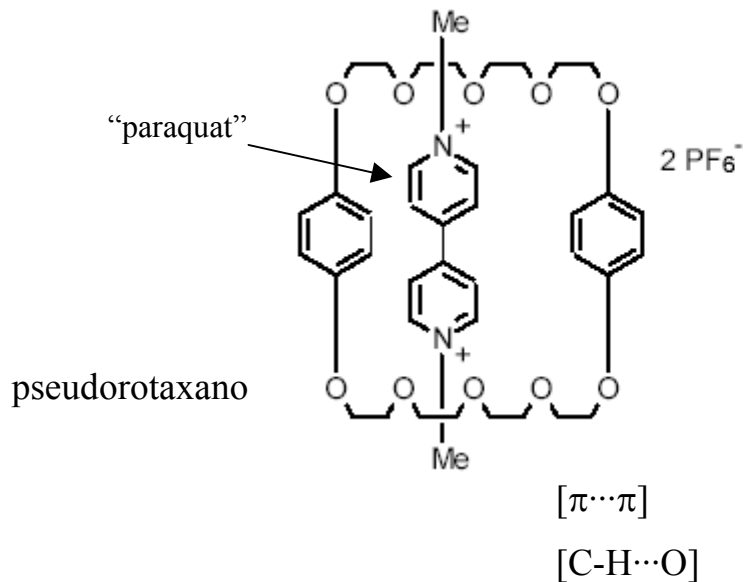
60 % rend.



Complejo de inclusión entre iones dibencilamonio y éteres corona.

Peter R. Ashton, Roberto Ballardini, Vincenzo Balzani, Ian Baxter, Alberto Credi, Matthew C. T. Fyfe, Maria Teresa Gandolfi, Marcos Gómez-Lo'pez, M.-Victoria Martínez-Díaz, Arianna Piersanti, Neil Spencer, J. Fraser Stoddart, Margherita Venturi, Andrew J. P. White, and David J. Williams.

**Combinación:** unidades de bipyridinio (**deficientes de electrones- $\pi$** ) y unidades de hidroquinona (**ricas en electrones- $\pi$** )

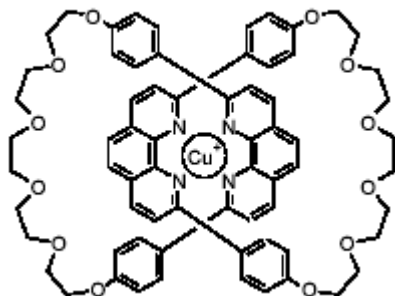


## Coordinación de metales de transición

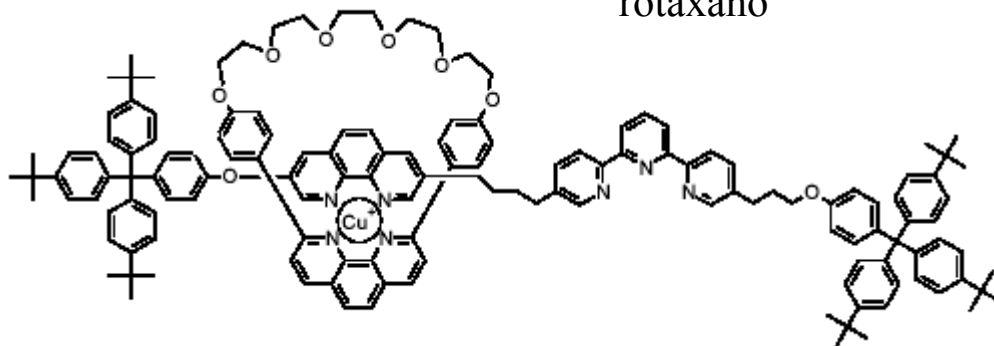
Esta es una de las interacciones más fuertes !

### Coordinación de $\text{Cu}^+$ por unidades de fenantrolina

catenano



rotaxano



< 90% rend.

P. Sauvage et al. Acc. Chem. Res. 1990, 23, 319.

**Cuando la intercalación ha ocurrido, el sistema puede ser des-metalado. Entonces, la metalación es empleada como estrategia de síntesis para aumentar los rendimientos.**

# Máquinas Moleculares

## Aplicación de rotaxanos y catenanos

**Definición:** Una máquina molecular puede definirse como el ensamble de un número determinado de componentes moleculares que son diseñados para llevar a cabo movimientos observados en maquinarias macroscópicas, como resultado del estímulo externo adecuado.

Consideraciones para el diseño de una máquina molecular:

- 1) Tipo de energía suministrada para realizar el trabajo.
- 2) Naturaleza de los movimientos de los componentes.
- 3) Monitoreo y control de las operaciones realizadas.
- 4) Lograr la repetitividad de la operación realizada (operaciones cíclicas).
- 5) Escala de tiempo adecuada para completar un ciclo de movimiento.
- 6) Establecer el propósito de la operación.

**Actualmente, las mejores fuentes de energía para iniciar una operación son fotones o electrones; y las operaciones mas estudiadas son: rotores químicos, rearrreglos moleculares inducidos electroquímica o fotoquímicamente y desplazamientos sobre ejes moleculares, controlados química, electroquímica ó fotoquímicamente (“molecular shuttles”).**

# Máquinas Moleculares

*What would be the utility of such machines? Who knows? I cannot see exactly what would happen, but I can hardly doubt that when we have some control of the arrangement of things on a molecular scale we will get an enormously greater range of possible properties that substances can have, and of the different things we can do.*

Richard P. Feynman<sup>[1]</sup> (1959)

# Máquina molecular

Fotones o electrones como fuente de energía

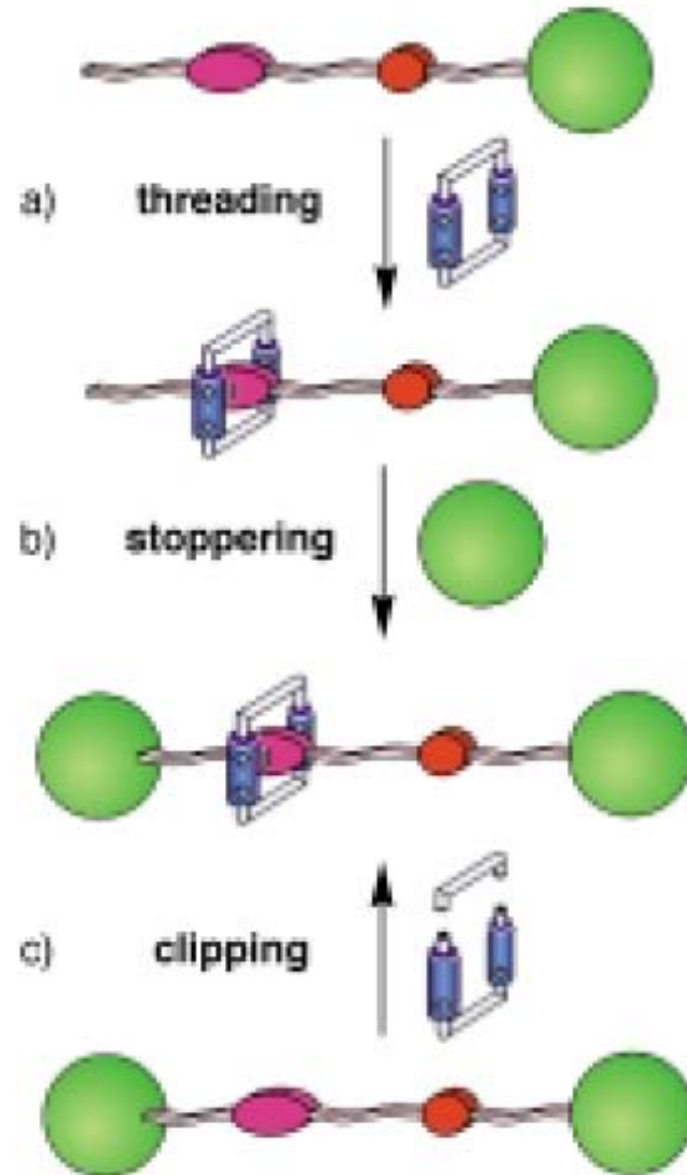
Uso de reacciones químicas reversibles

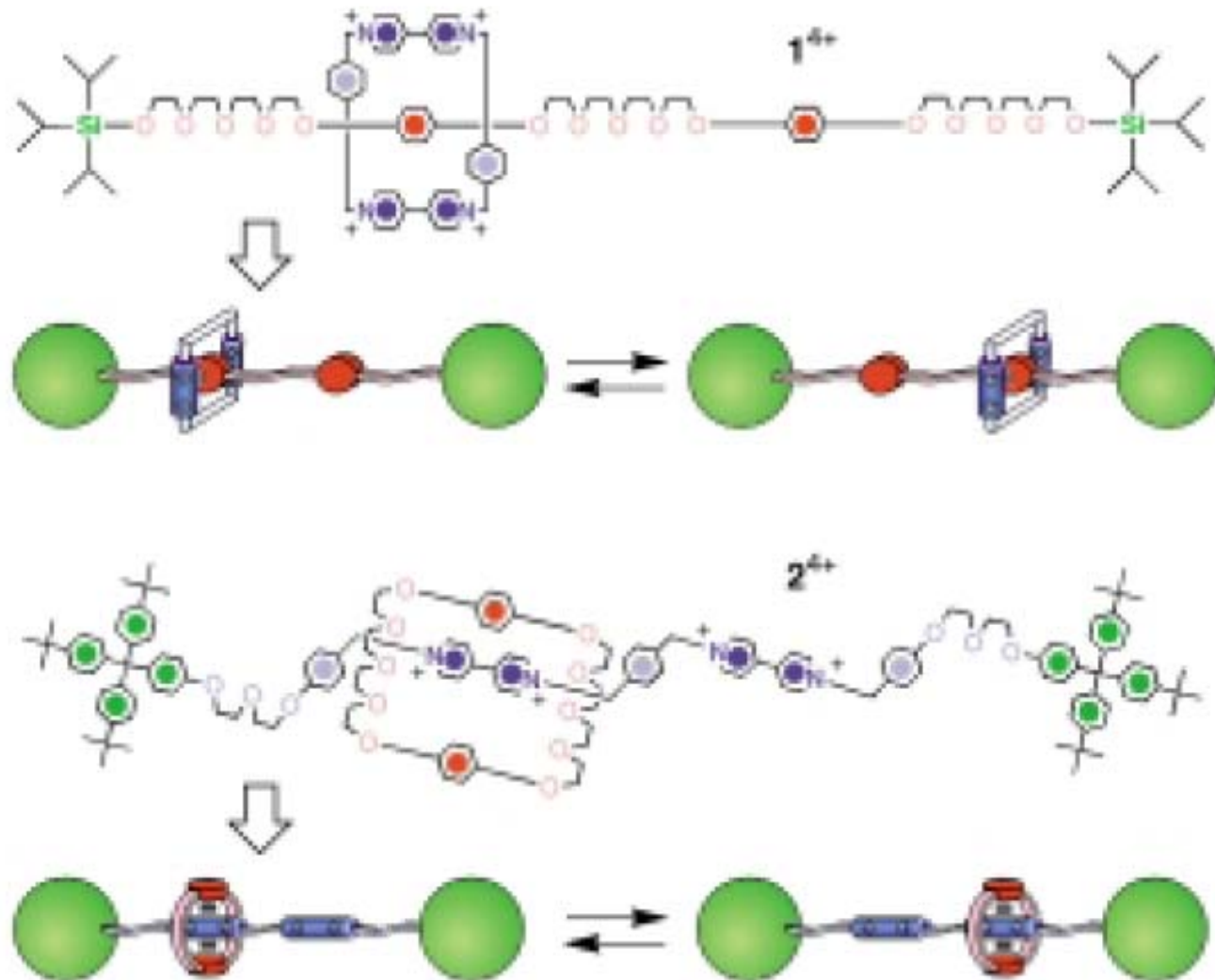
Formación y ruptura de enlaces no covalentes



# Prototipos de Máquinas Moleculares

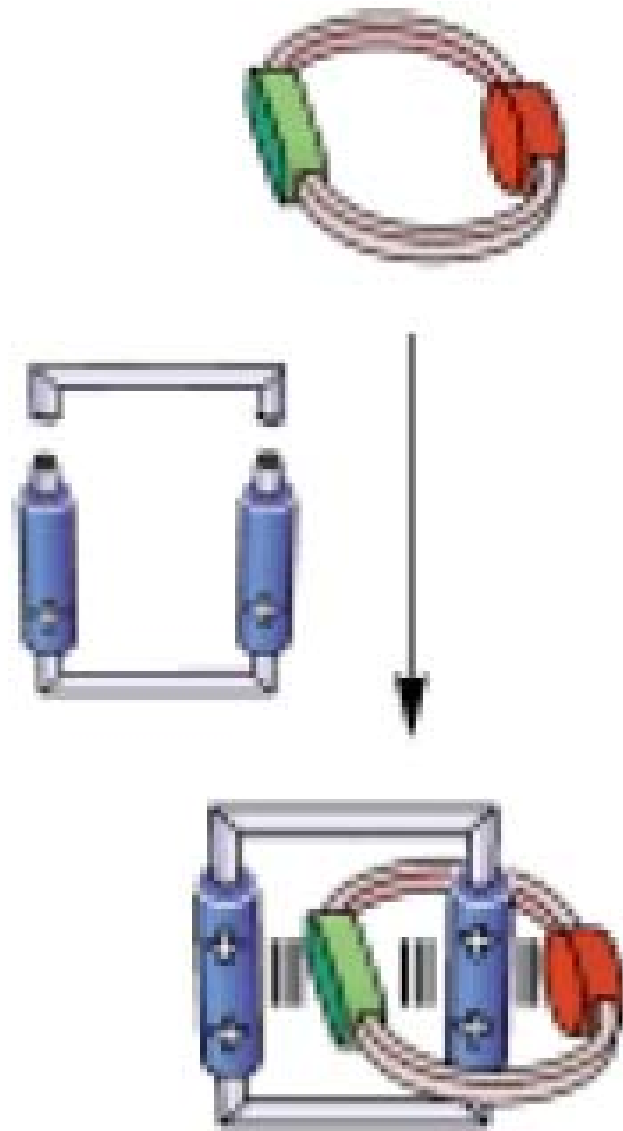
## Rotaxanos

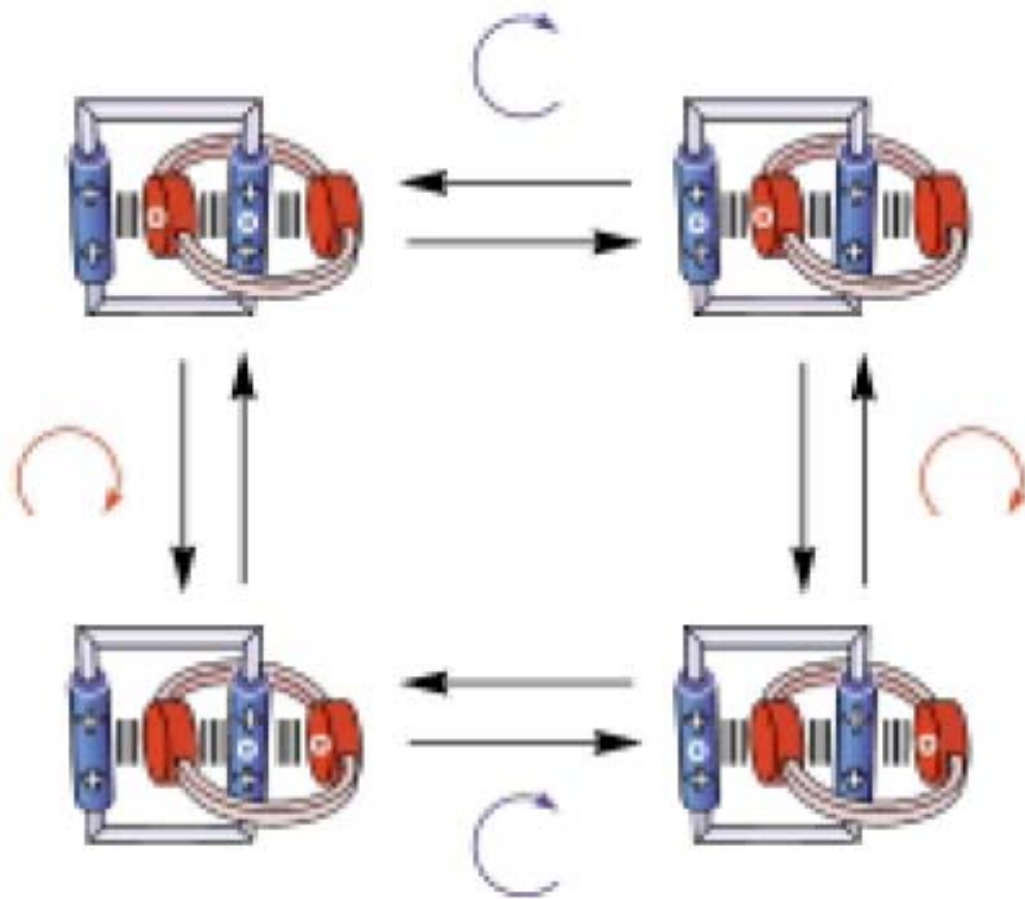
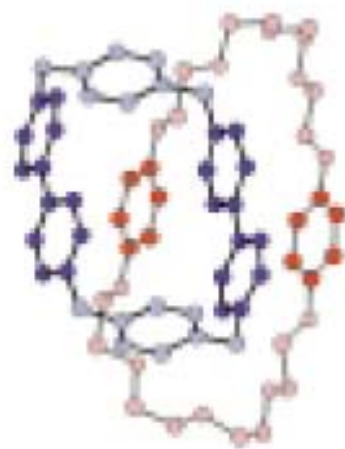
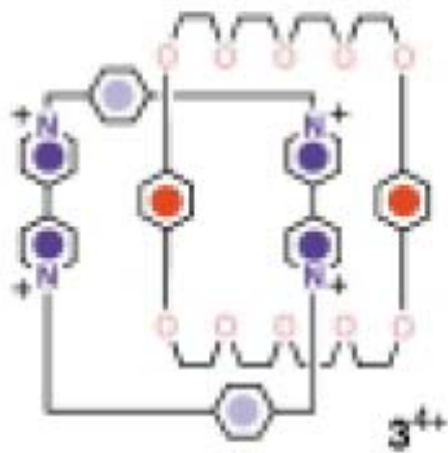




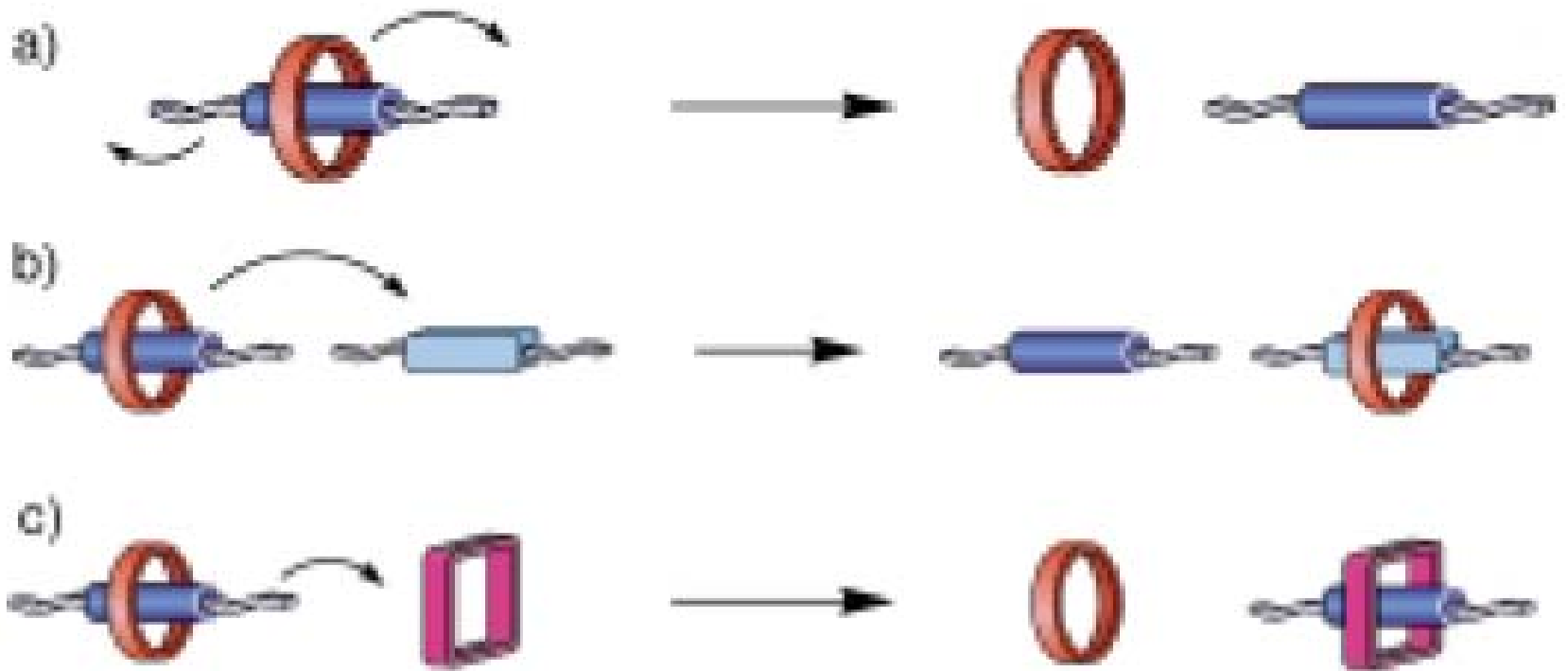
Scheme 1. In the [2]rotaxane  $1^{4+}$ , the bipyridinium-based cyclophane shuttles<sup>[31]</sup> from one 1,4-dioxybenzene recognition site to the other at a rate of about  $2000\text{ s}^{-1}$  in  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$  at ambient temperature. In the [2]rotaxane  $2^{4+}$ , the 1,4-dioxybenzene-based macrocyclic polyether shuttles<sup>[33]</sup> from one bipyridinium recognition site to the other one at a rate of about  $300000\text{ s}^{-1}$  under the same conditions.

# Catenanos

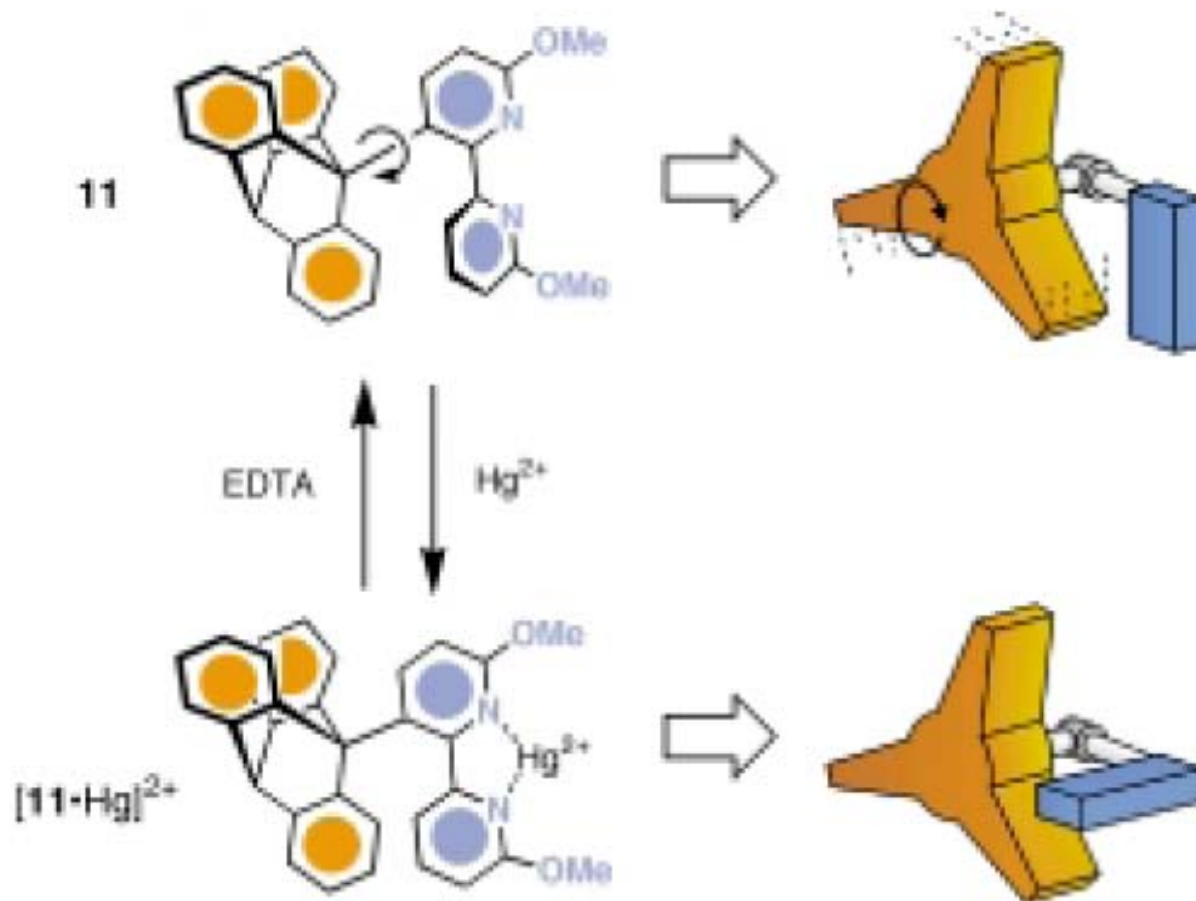




# Pseudorotaxanos

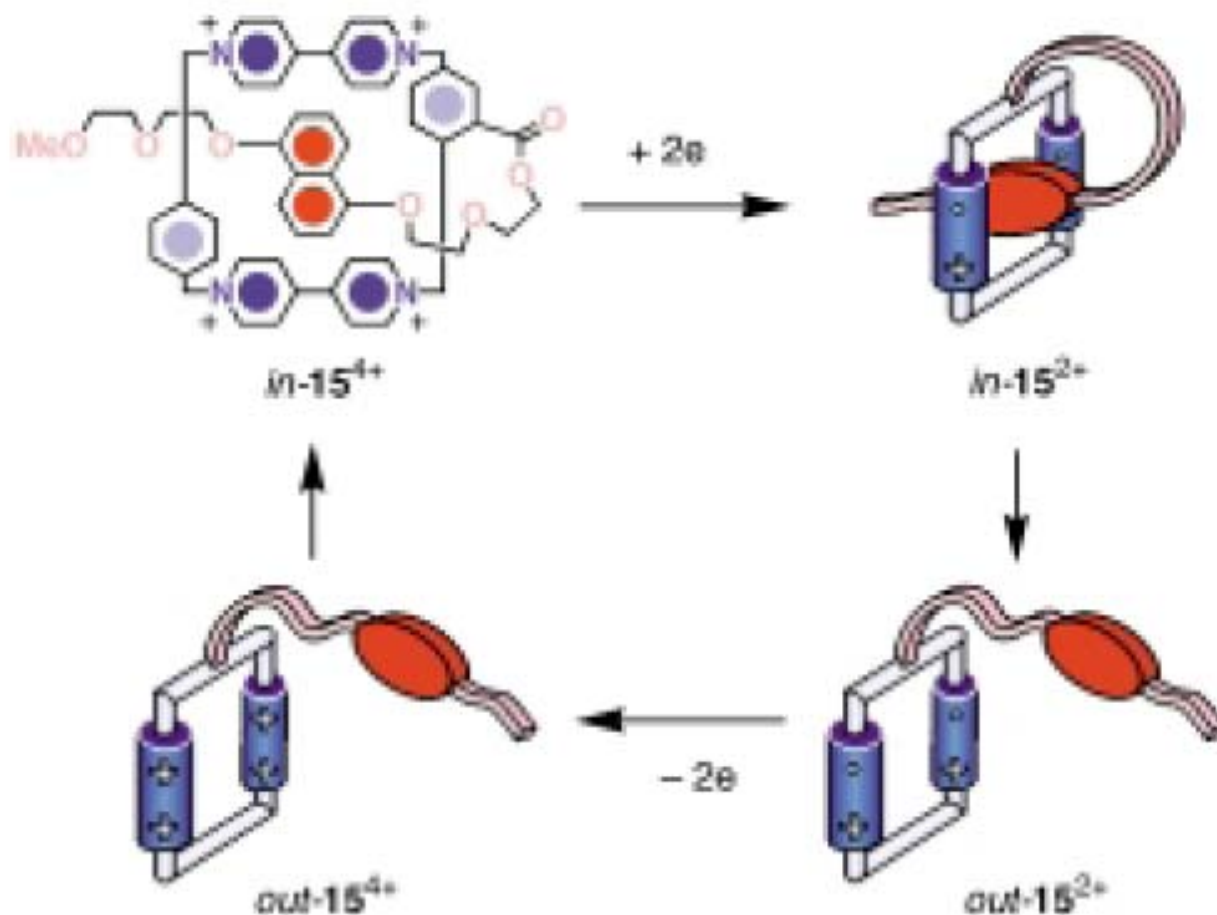


# Movimiento inducido químicamente



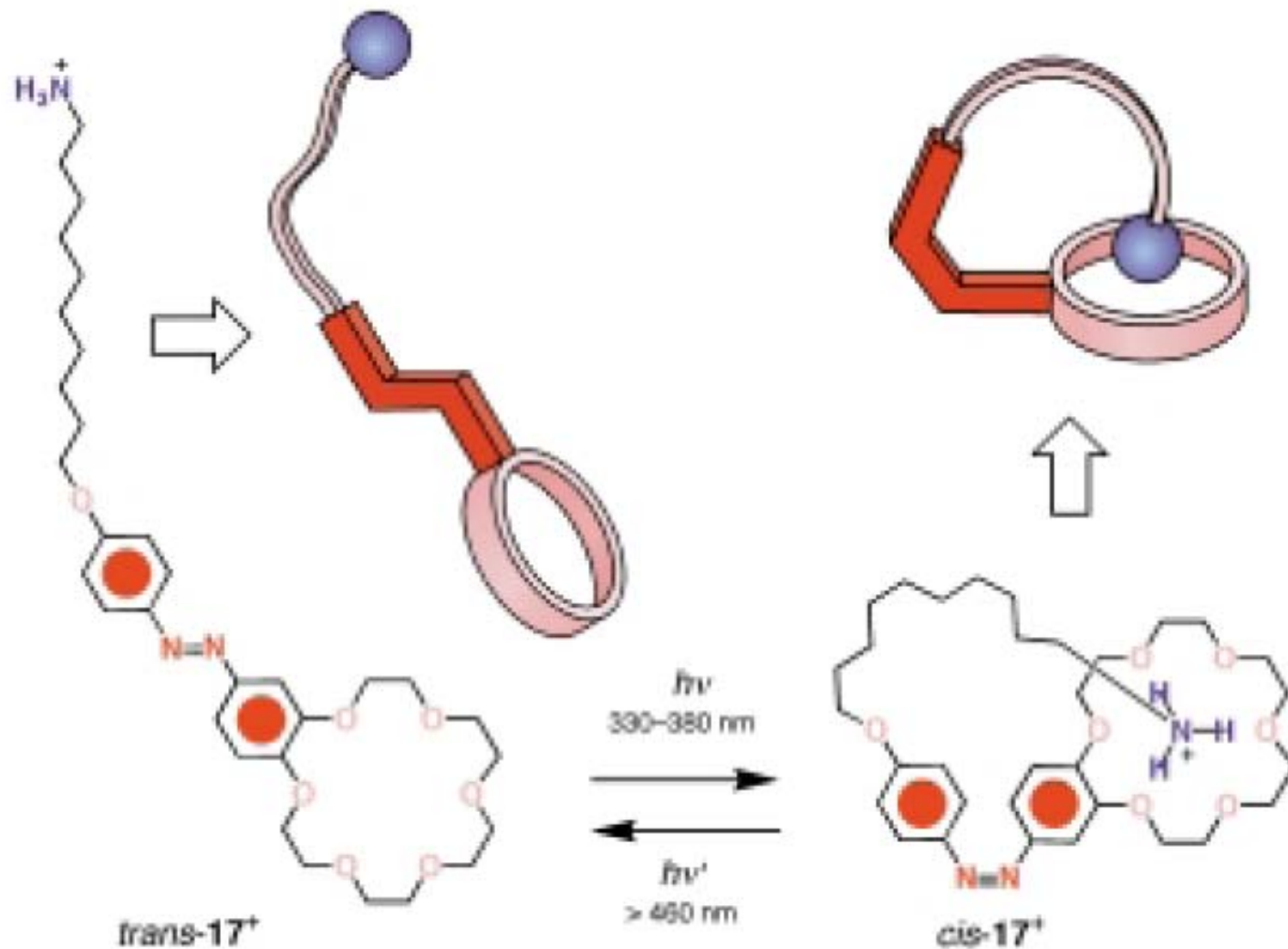
Scheme 11. The molecular brake **11** is engaged<sup>[52]</sup> upon chelation of a  $\text{Hg}^{\text{II}}$  ion by the 2,2'-bipyridine ligand and it is released upon addition of EDTA which captures the metal ion ( $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ , 303 K).

# Movimiento inducido electroquímicamente



Scheme 13. The motion of the  $\pi$ -electron-rich tail of the self-complexing compound  $15^{4+}$  can be induced<sup>[57]</sup> electrochemically in MeCN solution at 298 K by reducing/oxidizing the bipyridinium units of the  $\pi$ -electron-deficient head.

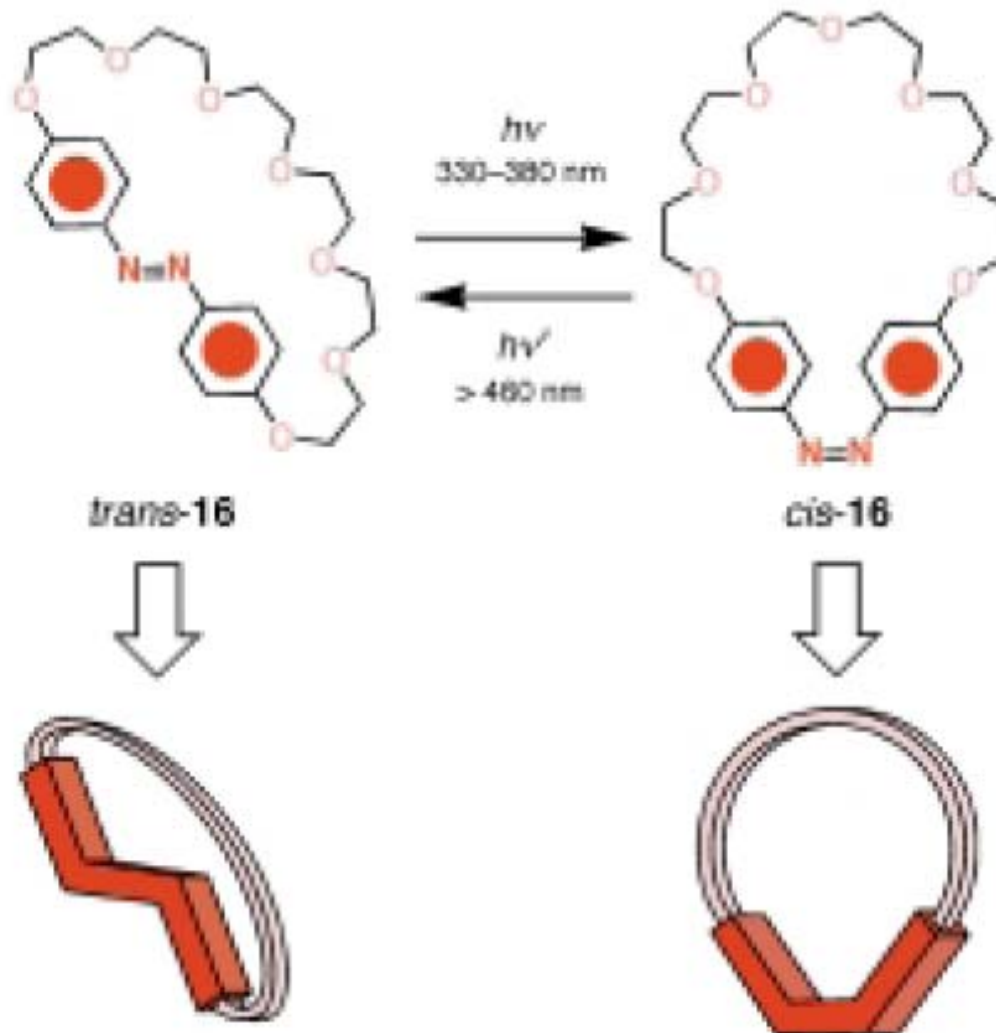
# Movimiento inducido fotoquímicamente



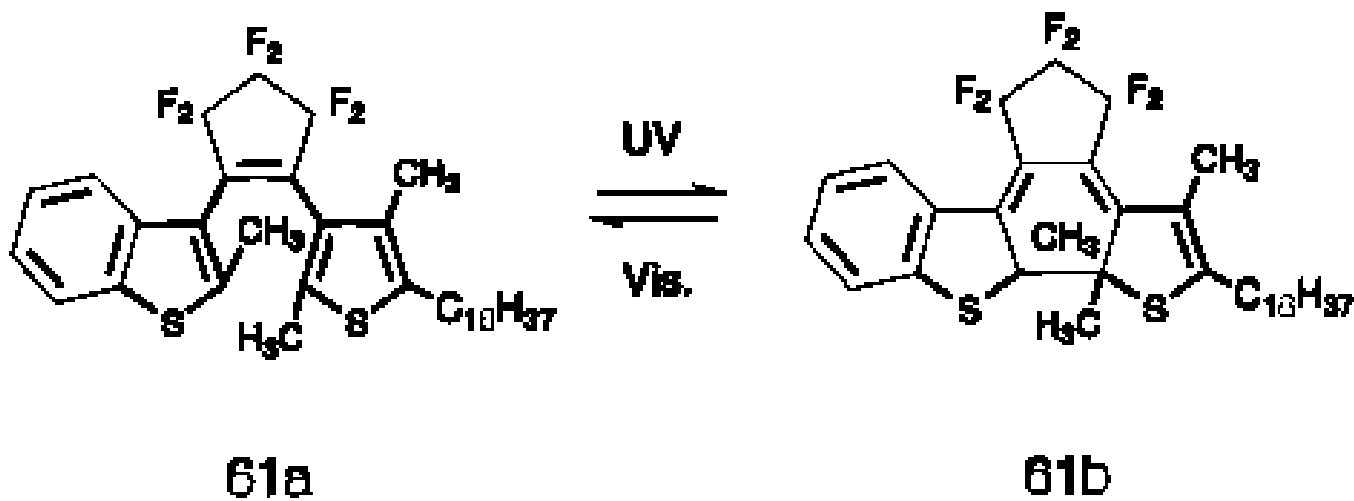
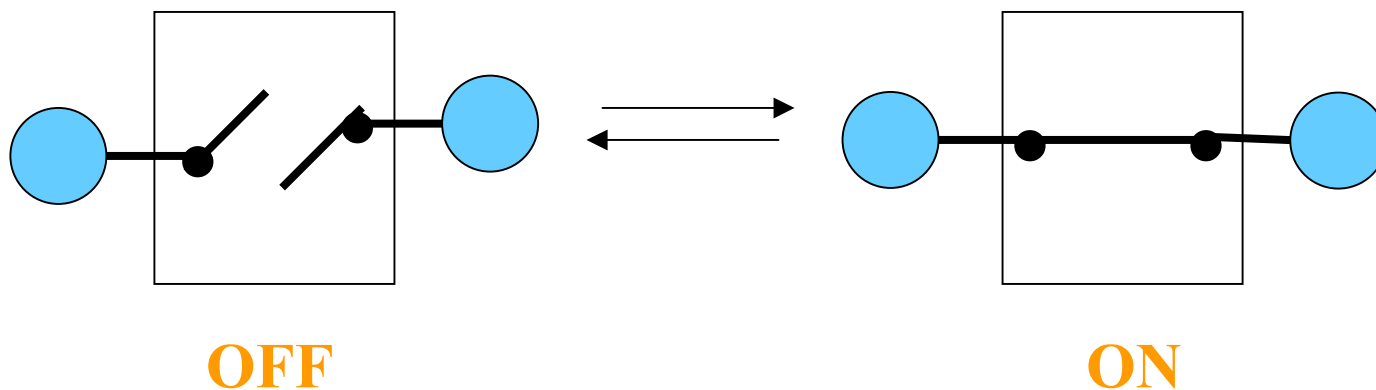
Scheme 15. The photoinduced *cis/trans* isomerization of the azobenzene unit of **17<sup>+</sup>** (*o*-dichlorobenzene, 303 K) is accompanied<sup>[70]</sup> by the motion of the cationic tail which can only interact with its macrocyclic head in the *cis* isomer.



# Movimiento inducido fotoquímicamente

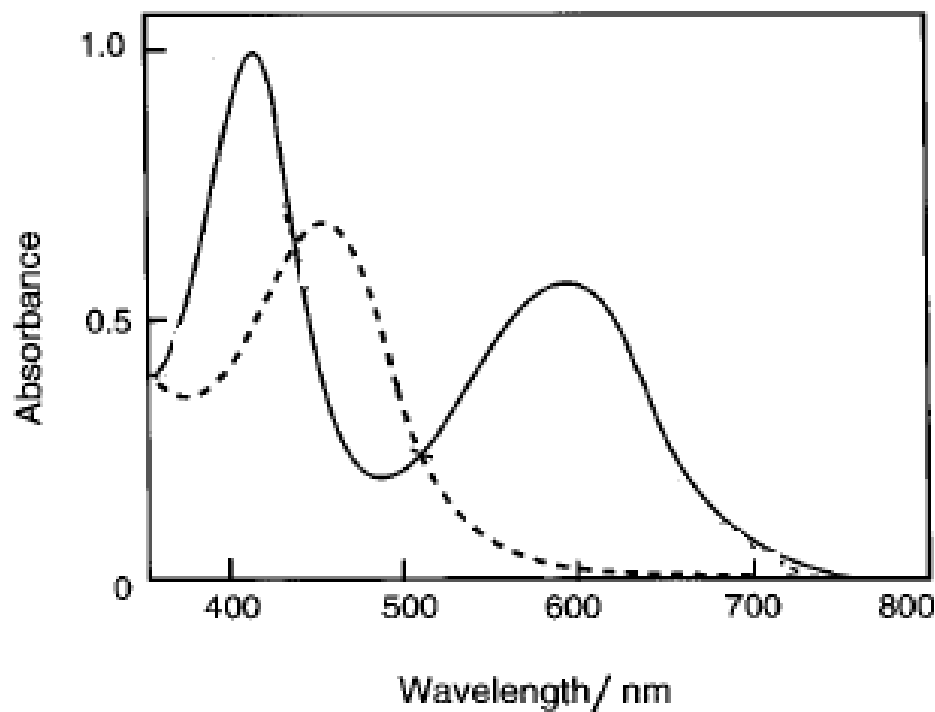


## Switches fotosensibles



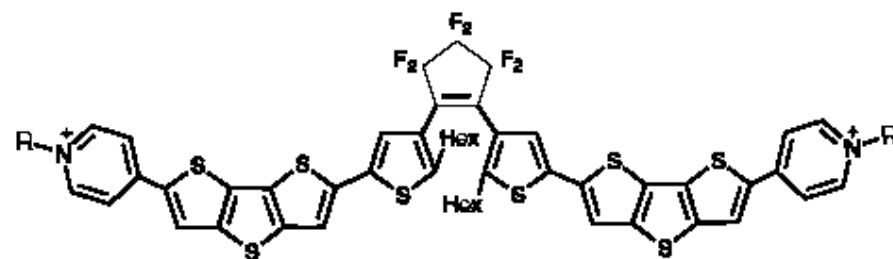
Switches a base de diaril-etenos

# Típico espectro uv-vis de un switch

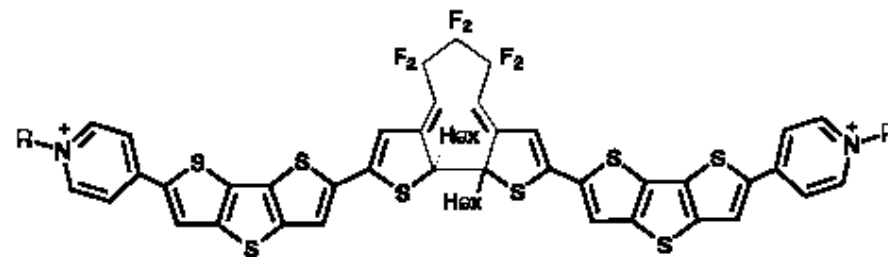
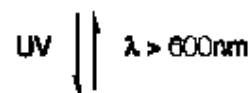


*Chem. Rev.* 2000, 100, 1685–1716

Otro arreglo ...



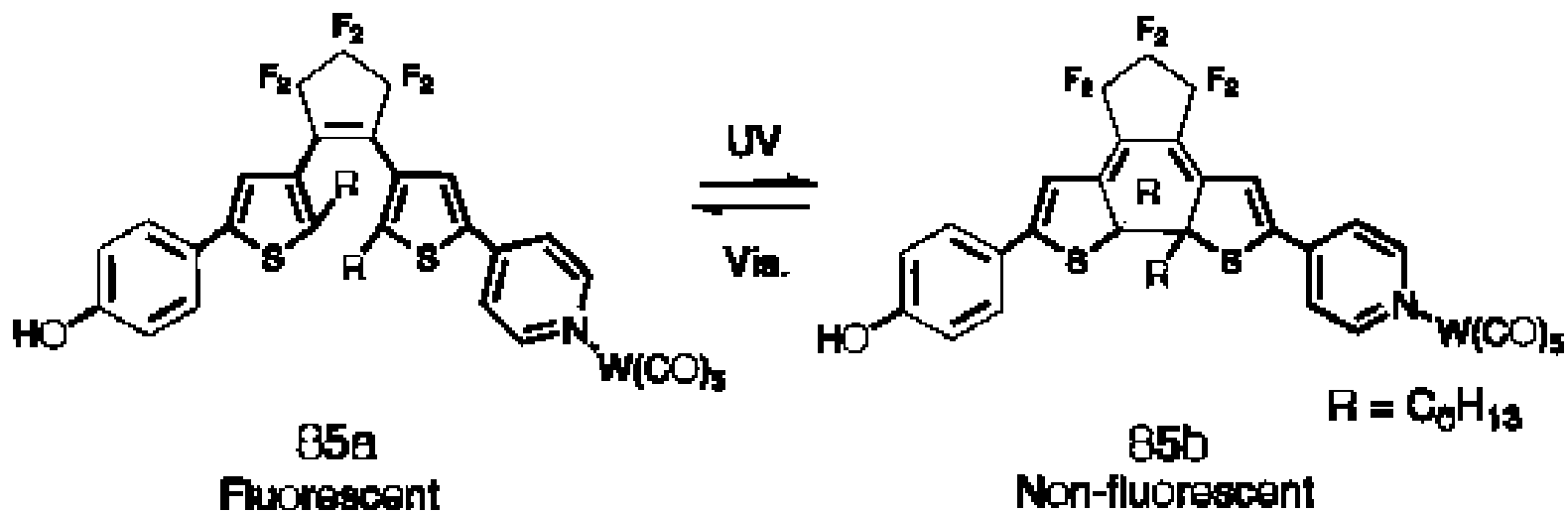
68a: R=CH<sub>3</sub>, anion=CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub><sup>-</sup>



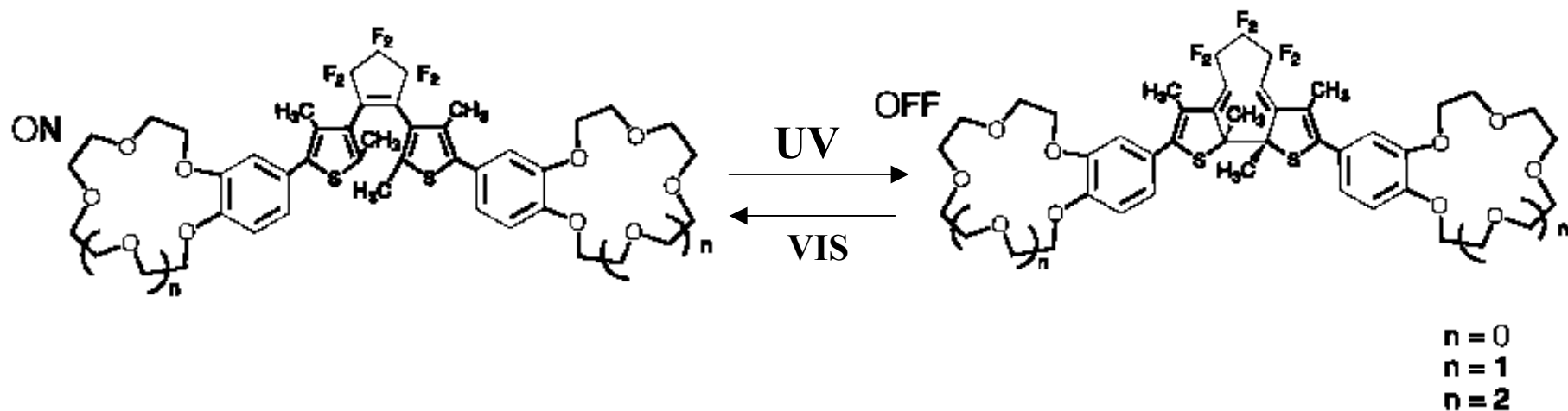
## Propiedades deseables en un switch molecular:

- Estabilidad térmica de ambos isómeros
- Alta sensibilidad y respuesta rápida
- Resistencia a la fatiga (repetición de ciclos de coloración/decoloración mayor a 10<sup>4</sup> veces).

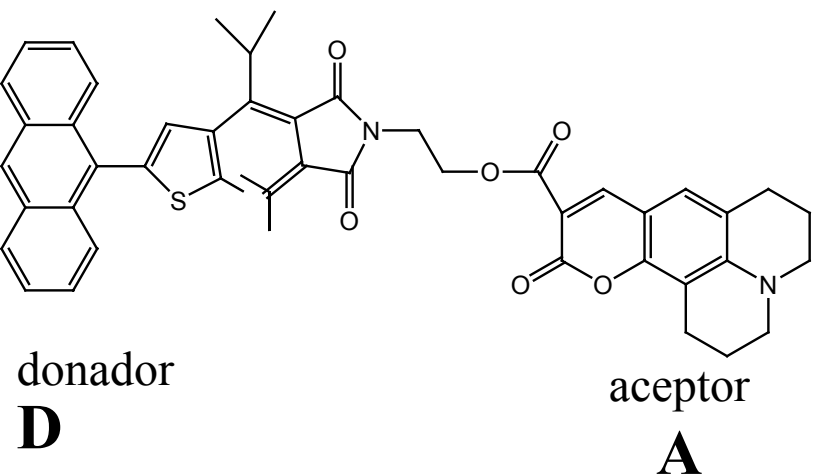
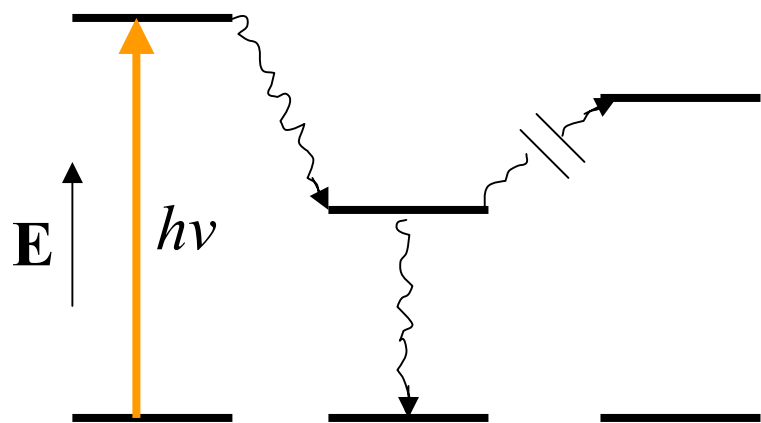
# Fluorescencia como respuesta ...



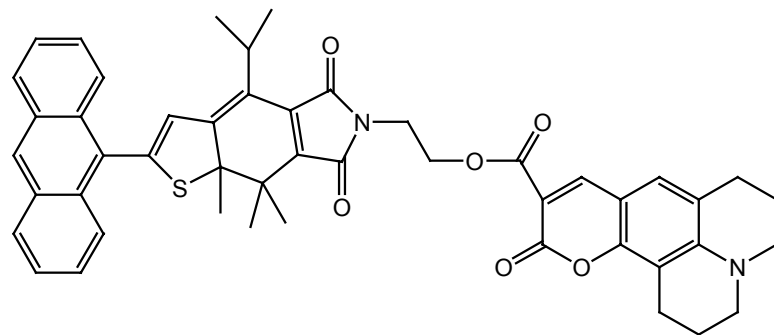
# Por interacciones tipo huésped-anfitrión ...



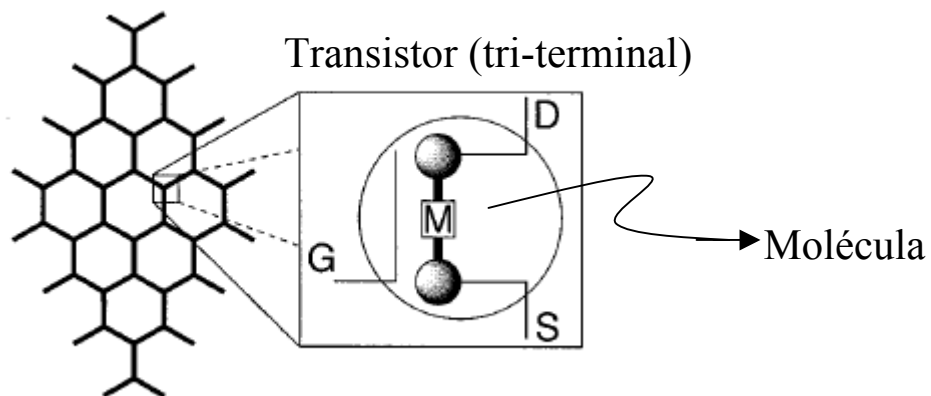
# Transferencia de energía:



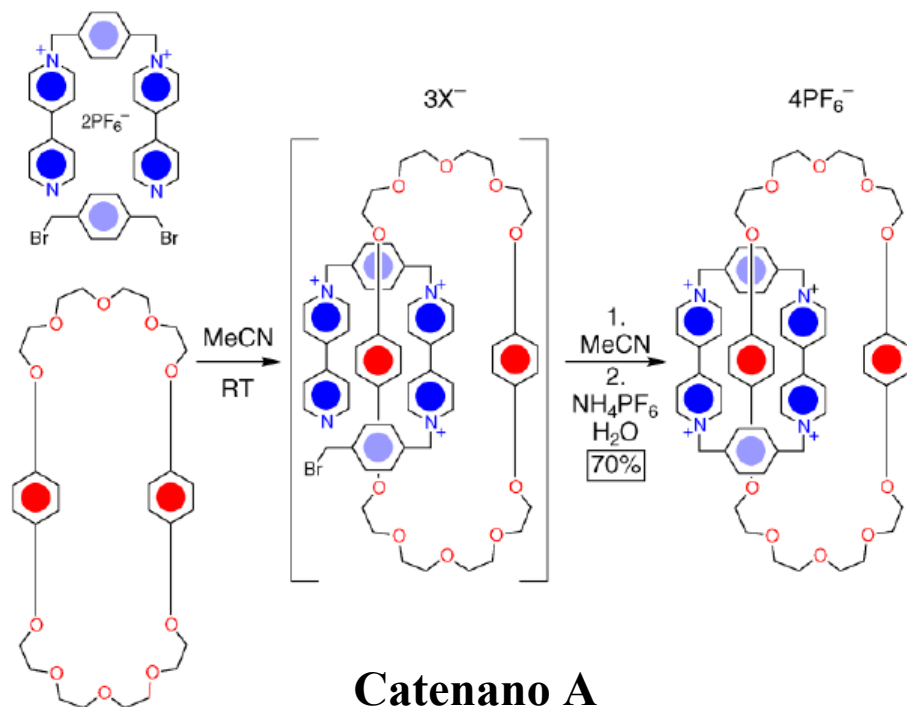
320 nm  
←  
520 nm



# Dispositivos electrónicos moleculares



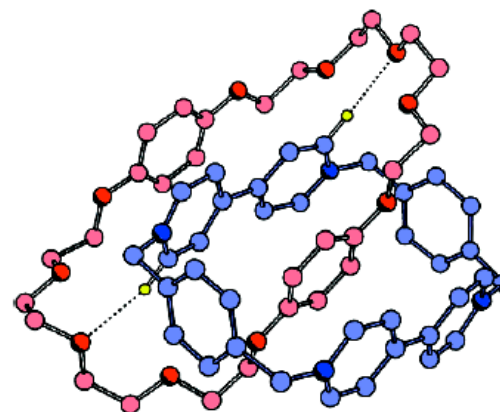
G=Gate (puerto); S=Source (Fuente); D=Drain (“drenado”)



Dispositivos basados en silicio:  
Arreglos en 2 dimensiones y  
defectos estructurales

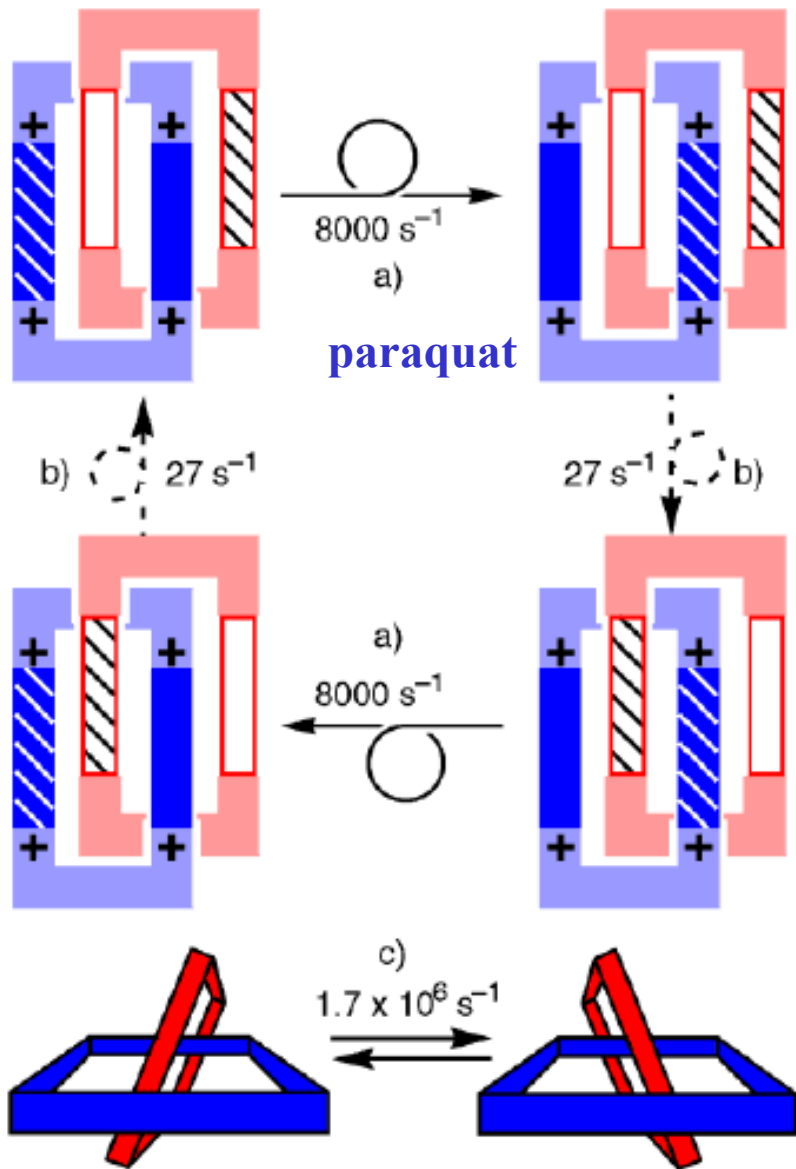


Arreglos moleculares (en dos dimensiones) y rendimientos  $\neq$  100% en procesos químicos



**Estructura en edo. sólido**

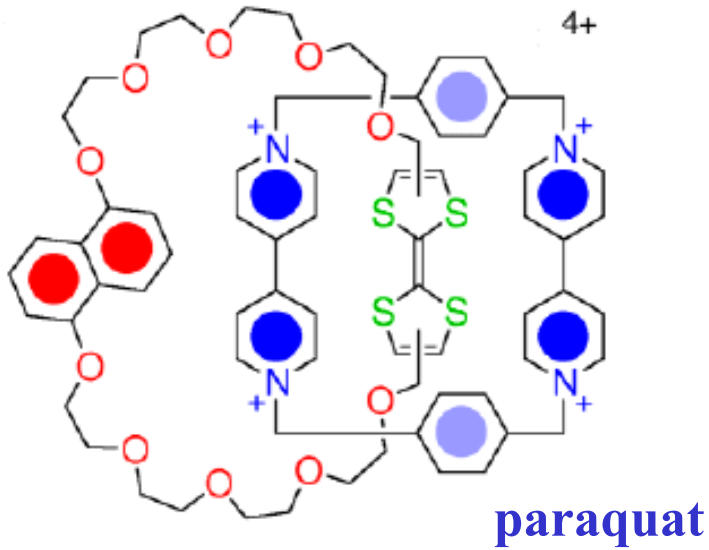
## Éter corona



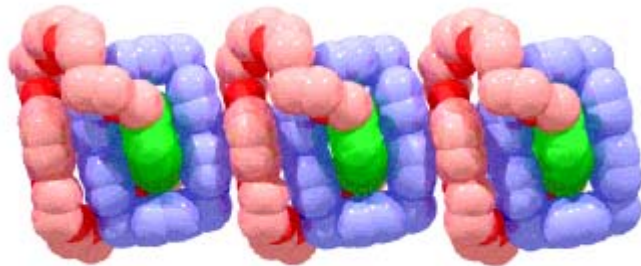
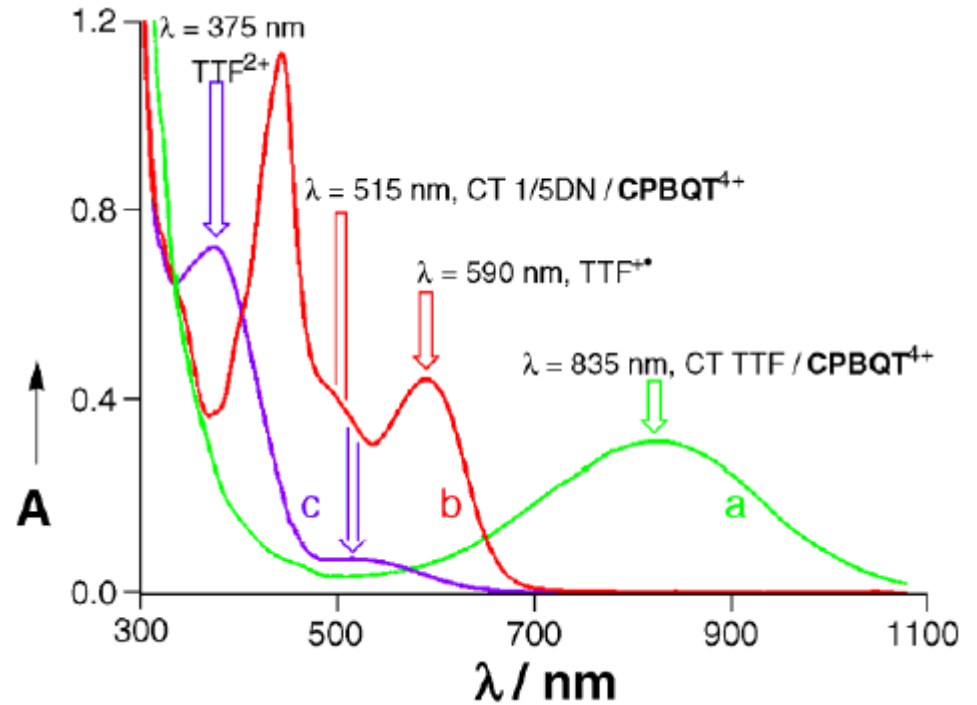
- Rotación de paraquat sobre éter corona.
- Rotación de éter corona sobre paraquat
- Balanceo del éter corona dentro de paraquat

T ambiente

# Tetratiofulvaleno (TTF)



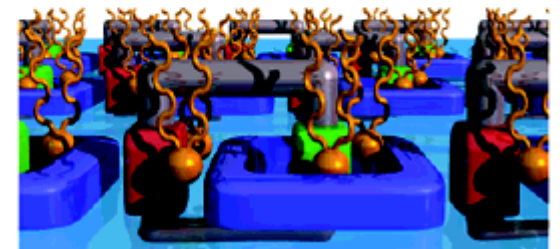
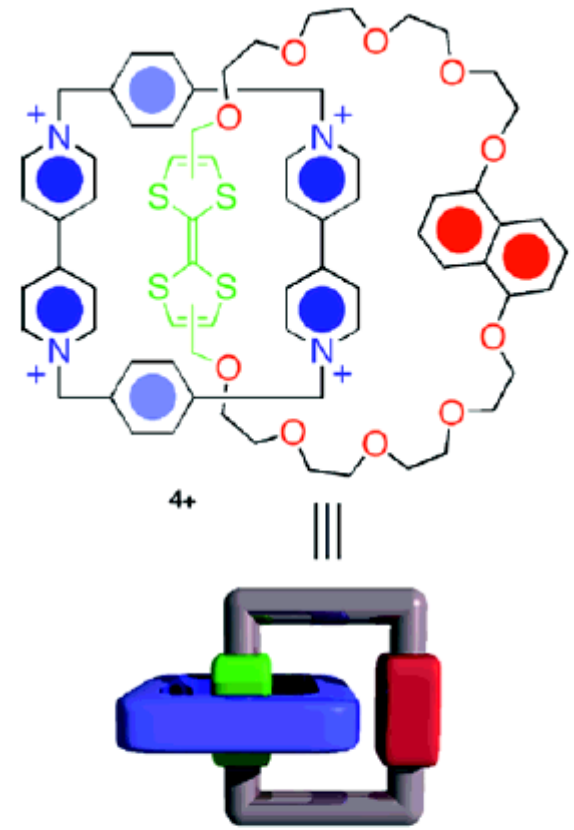
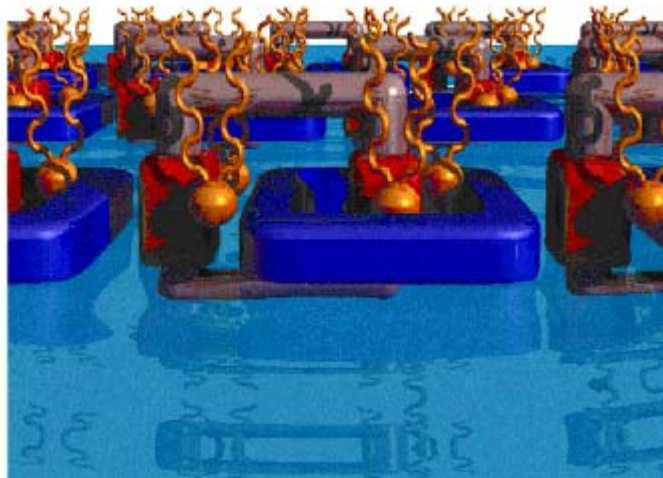
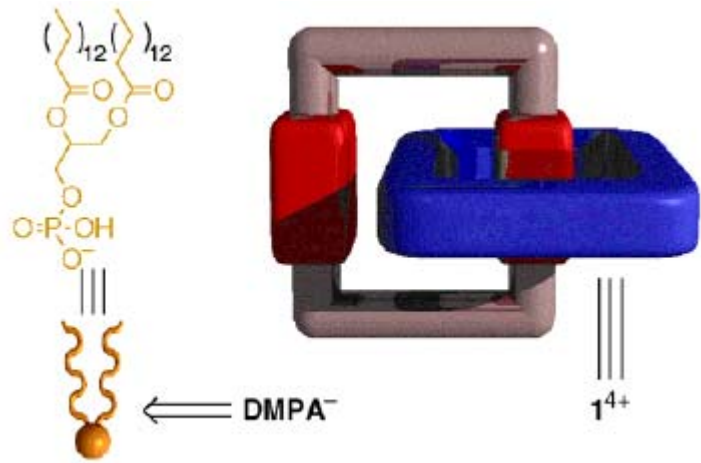
Catenano B



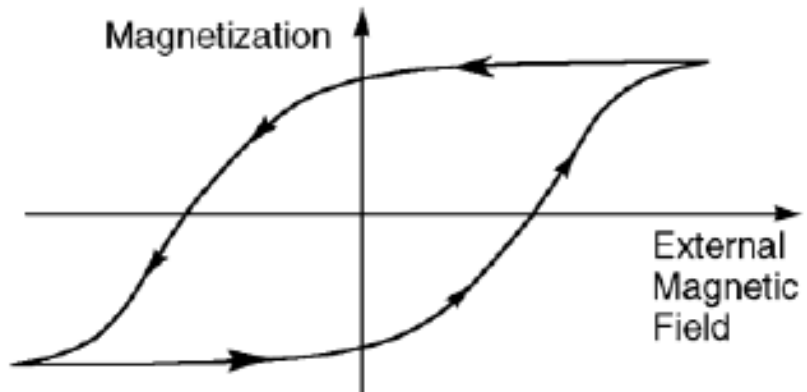
En estado sólido

En verde: TTF rodeado por paraquat  
En rojo: oxidación (-1e)  
En morado: -2 e

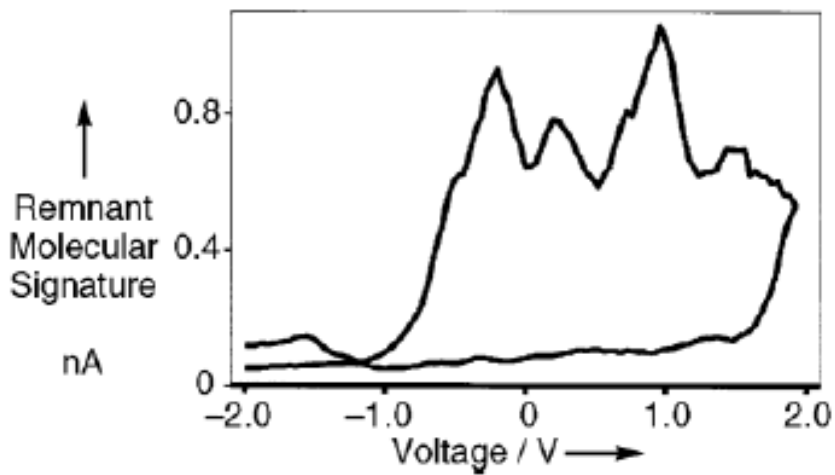




Monocapas de Langmuir (hasta 30 bicapas estables)



Curva de histéresis convencional

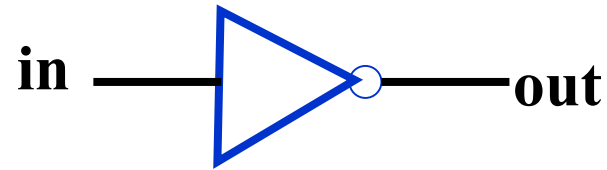


Switch a base de catenanos

# LOGIC GATES

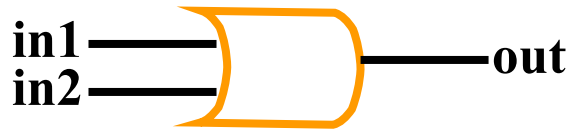
# Tipos básicos de “puertas lógicas”

in —●— out **YES**



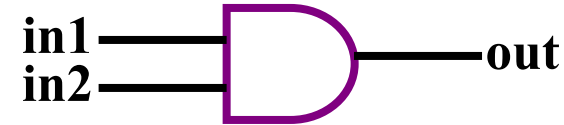
**NOT**

in	out
0	1
1	0



**OR**

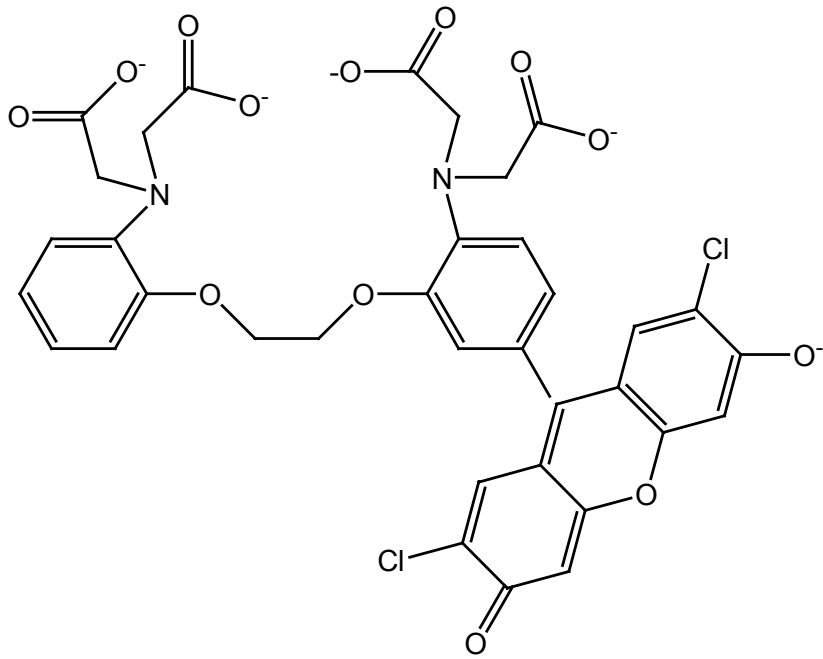
in1	in2	out
0	0	0
0	1	1
1	0	1
1	1	1



**AND**

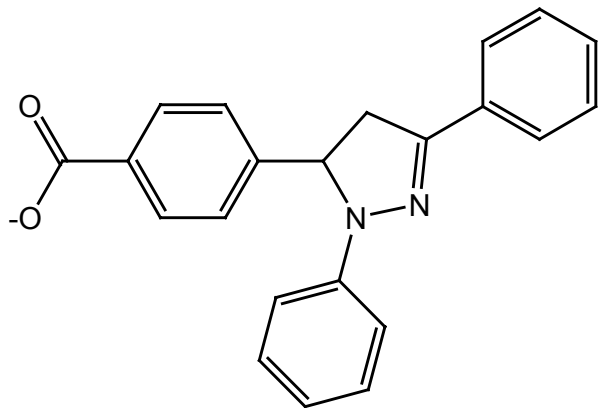
in1	in2	out
0	0	0
0	1	0
1	0	0
1	1	1

**YES**



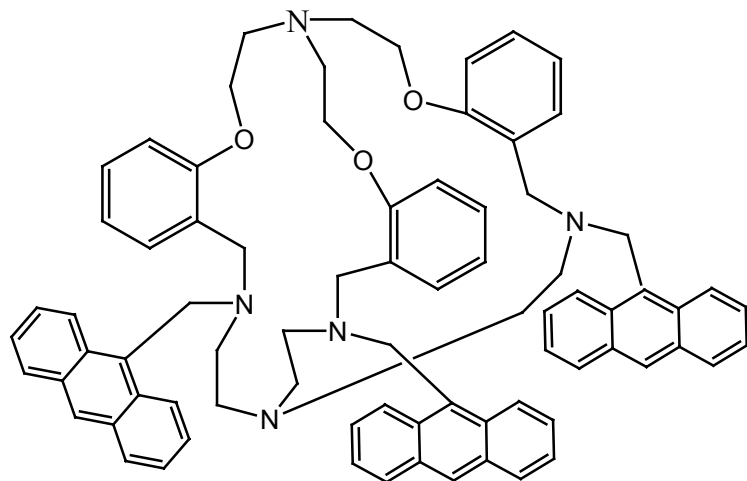
in (Ca <sup>2+</sup> )	out Fluo
0	0
1	1

**NOT**



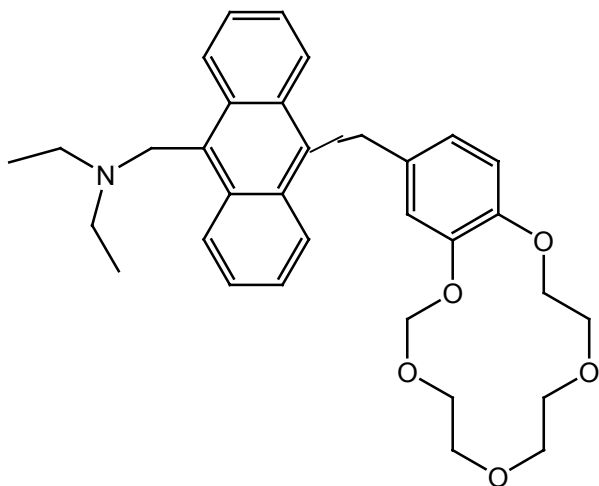
in (H <sup>+</sup> )	out (fluo)
0	1
1	0

**OR**



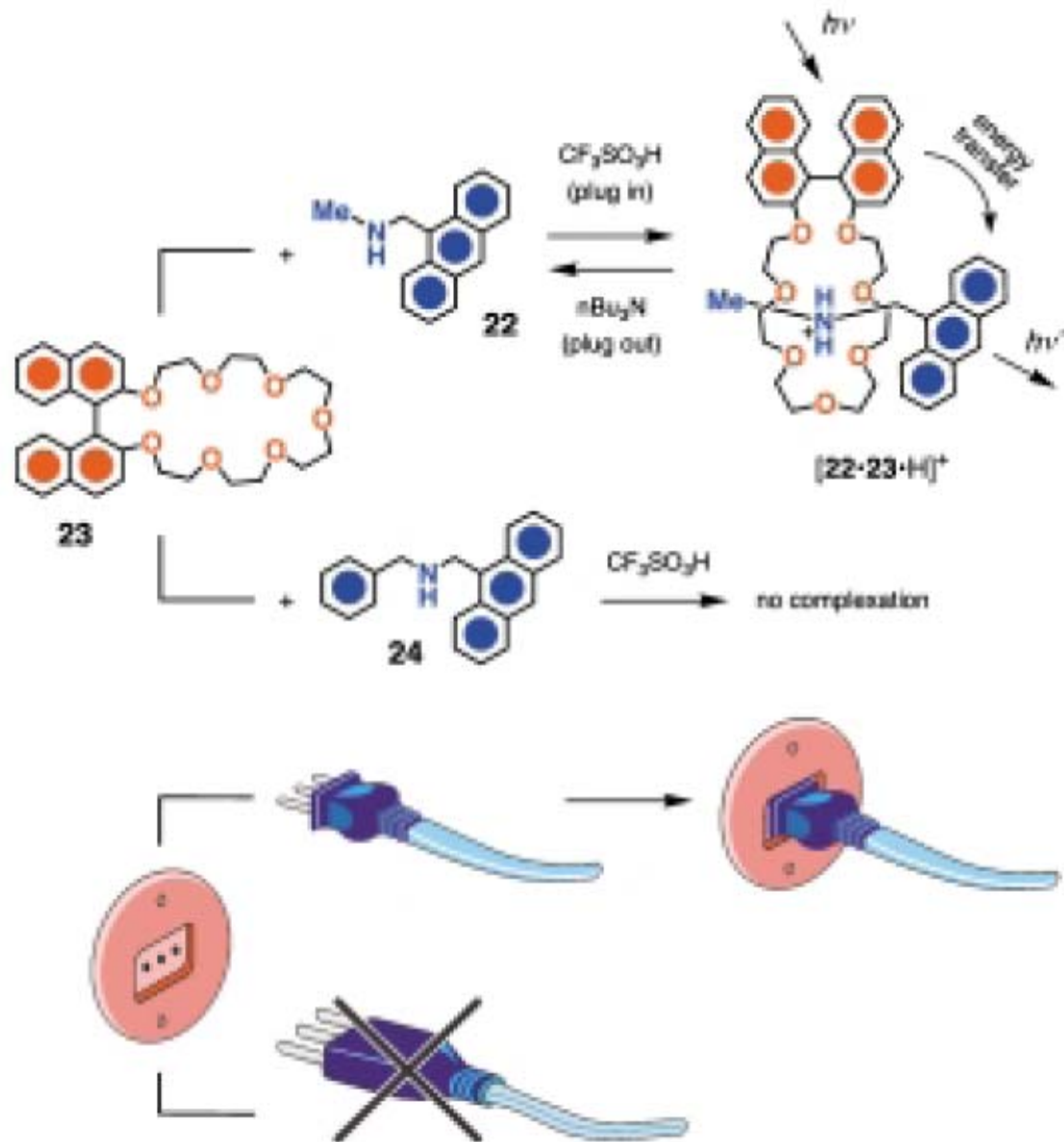
in1 (Cu <sup>2+</sup> )	in2 (Ni <sup>2+</sup> )	out (fluo)
0	0	0
0	1	1
1	0	1
1	1	1

**AND**

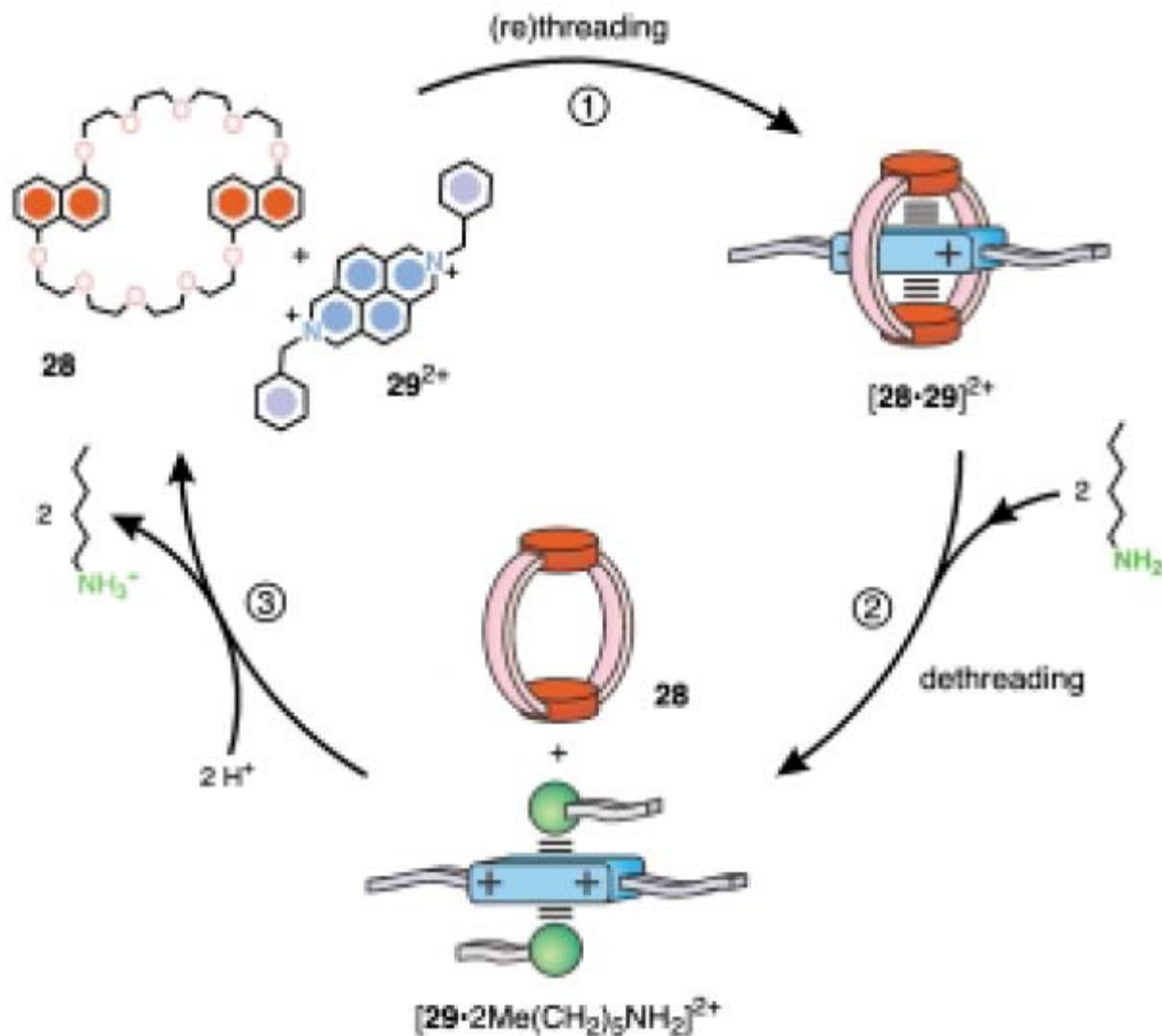


in1 (H <sup>+</sup> )	in2 (Na <sup>+</sup> )	out (fluo)
0	0	0
0	1	0
1	0	0
1	1	1

# Máquinas moleculares basadas en movimientos conformacionales



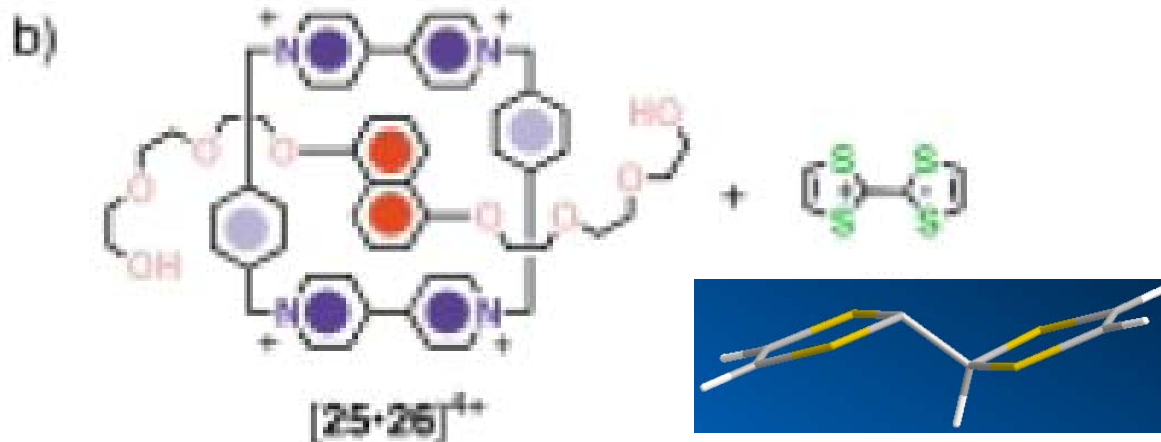
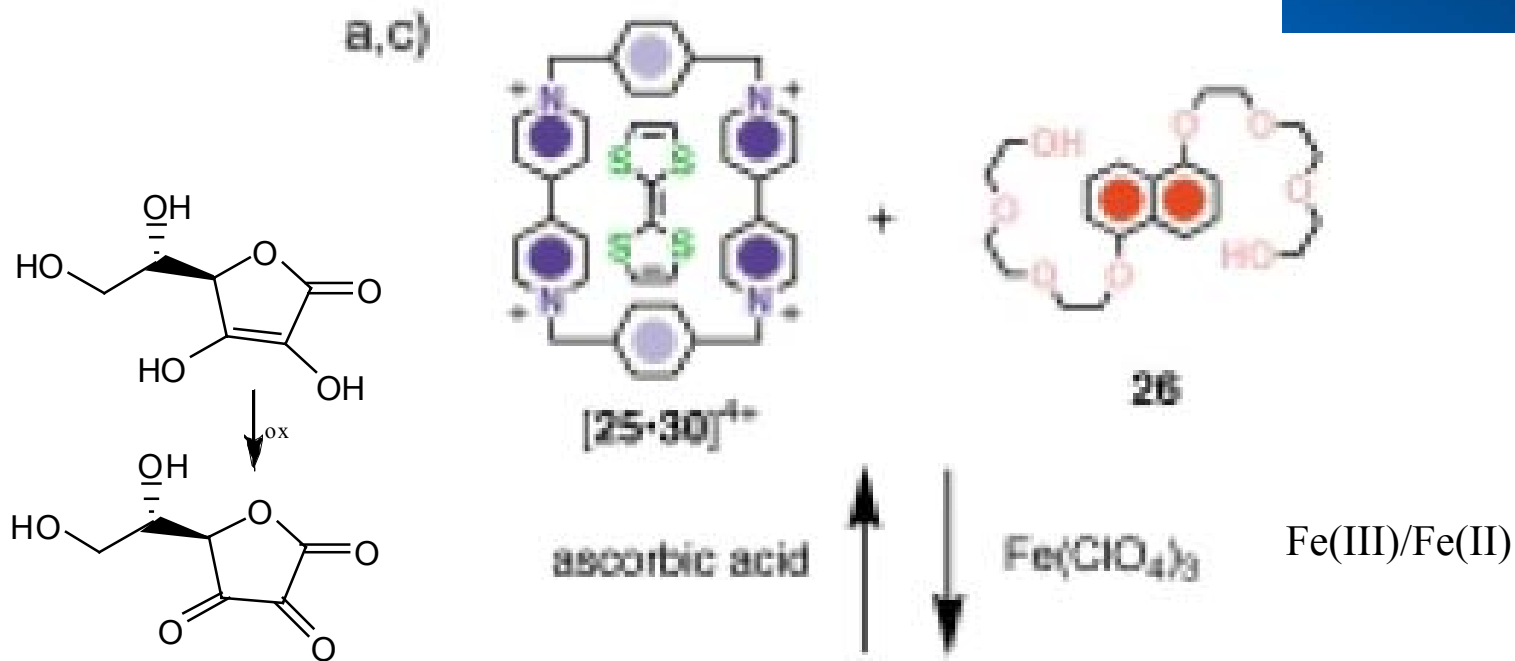
# Máquinas moleculares basadas en movimientos conformacionales



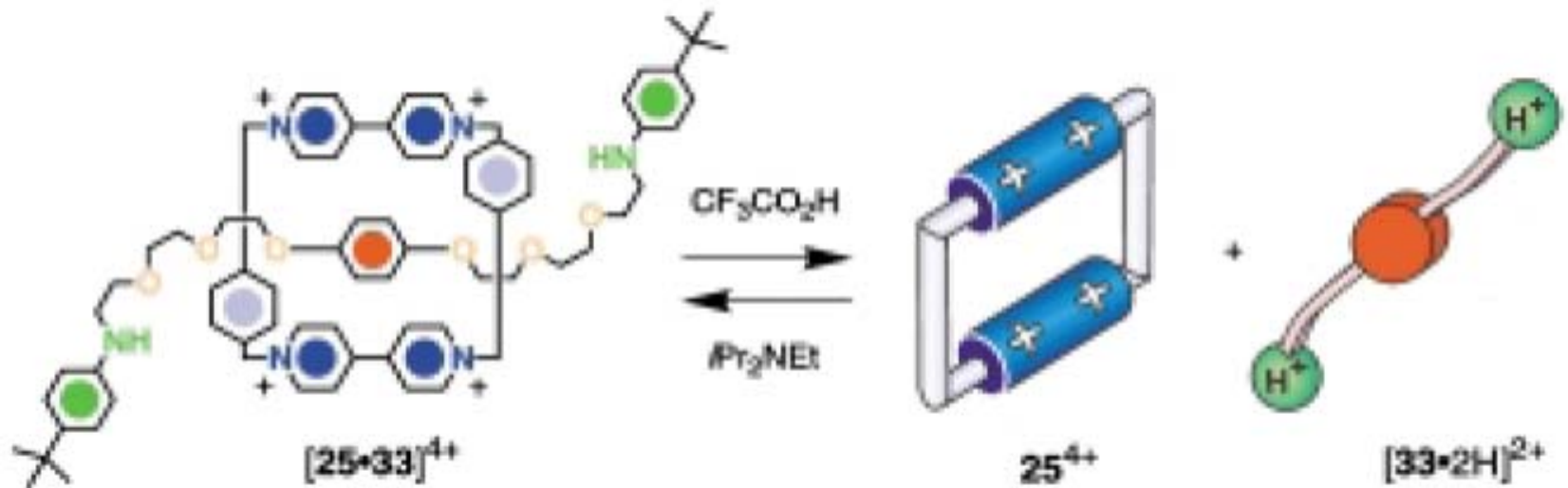
Scheme 21. Schematic representation of the amine/acid-controlled dethreading/rethreading cycle<sup>[92]</sup> of the pseudorotaxane [28·29]<sup>2+</sup> (MeCN, 298 K).



# Máquinas moleculares basados en movimientos conformacionales

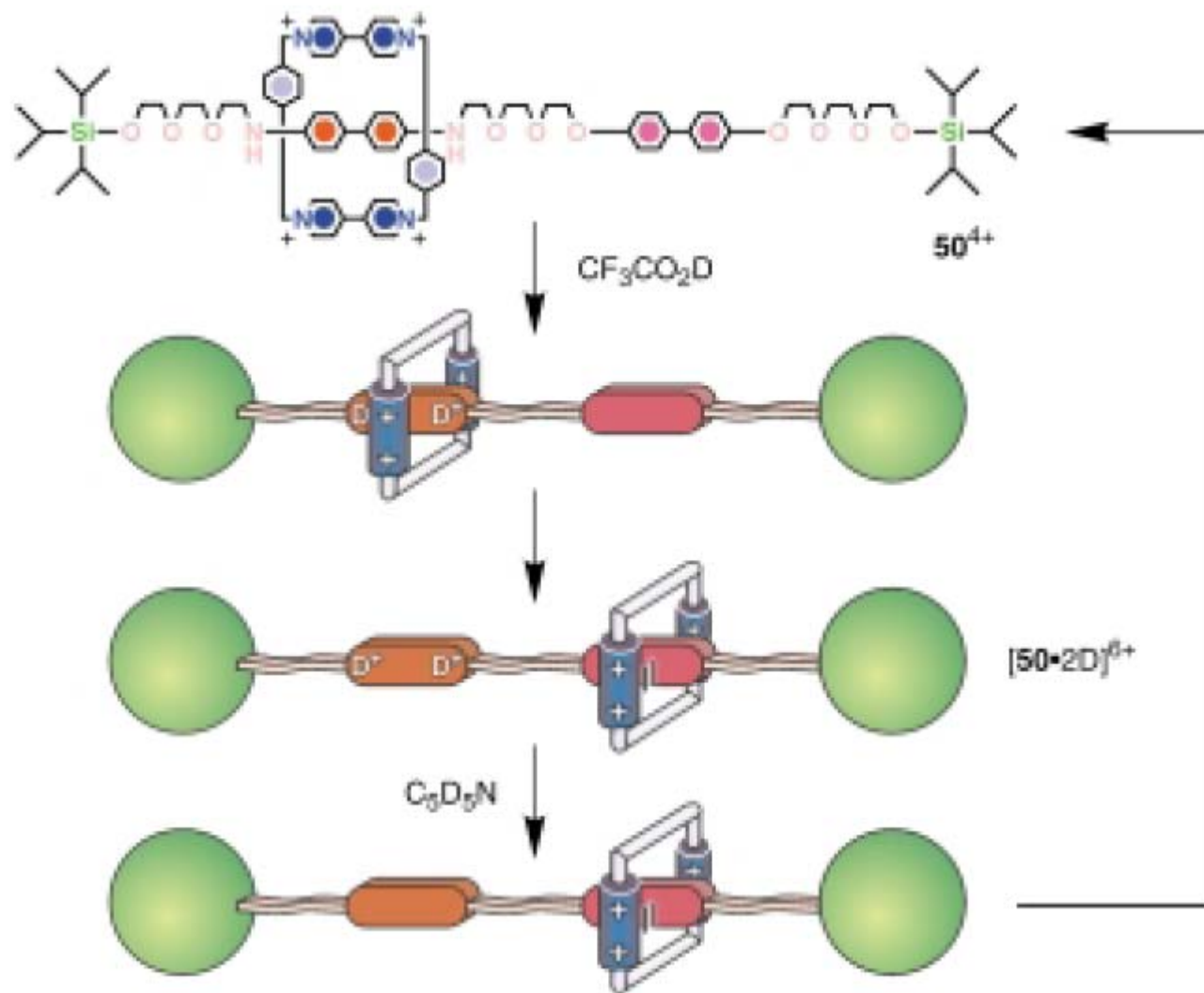


# Máquinas moleculares basadas en movimientos conformacionales

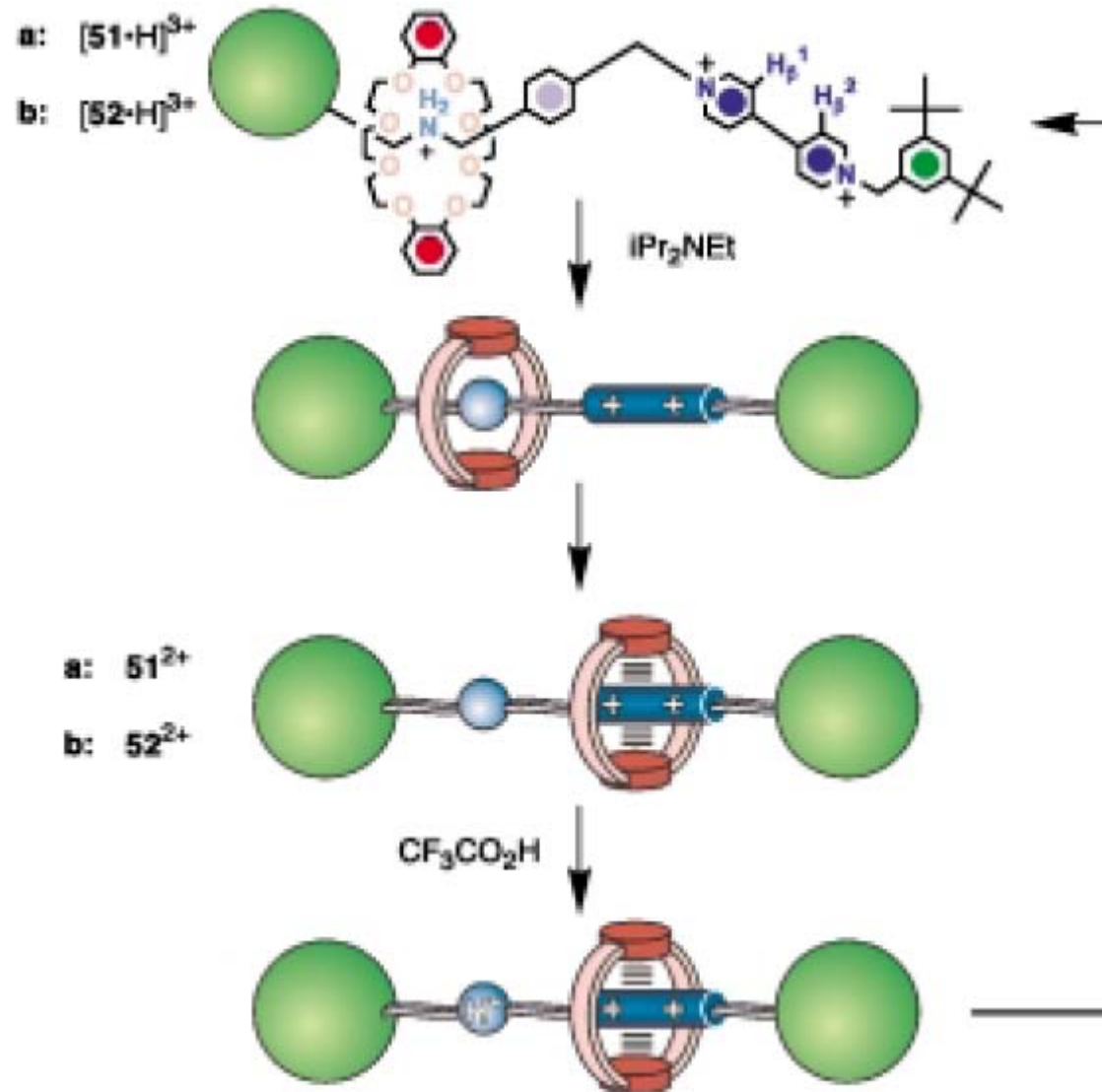




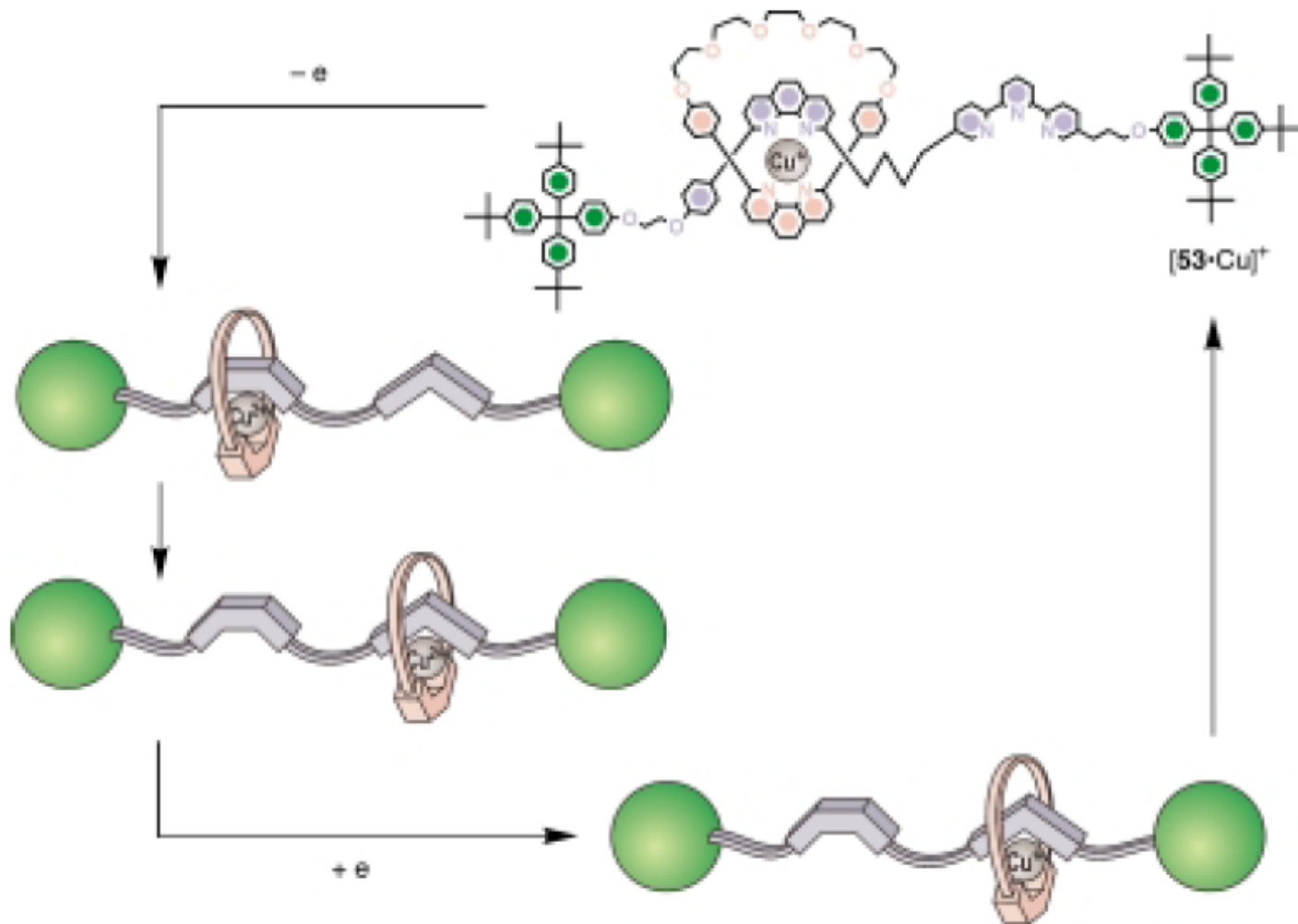
# Prototipo de vehículos moleculares



# Vehículos Moleculares (Control Químico)

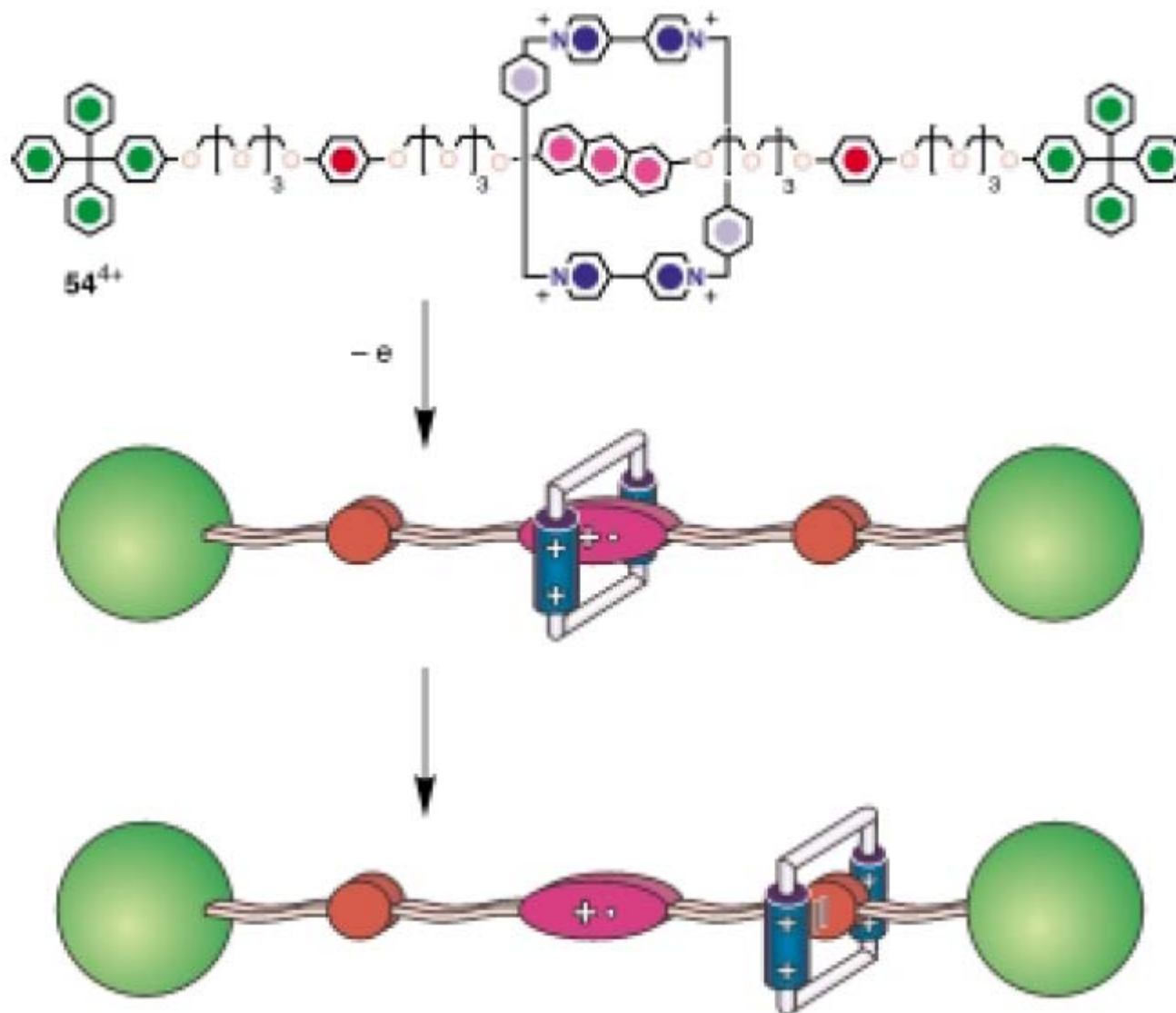


# Vehículos Moleculares (Control Electroquímico)



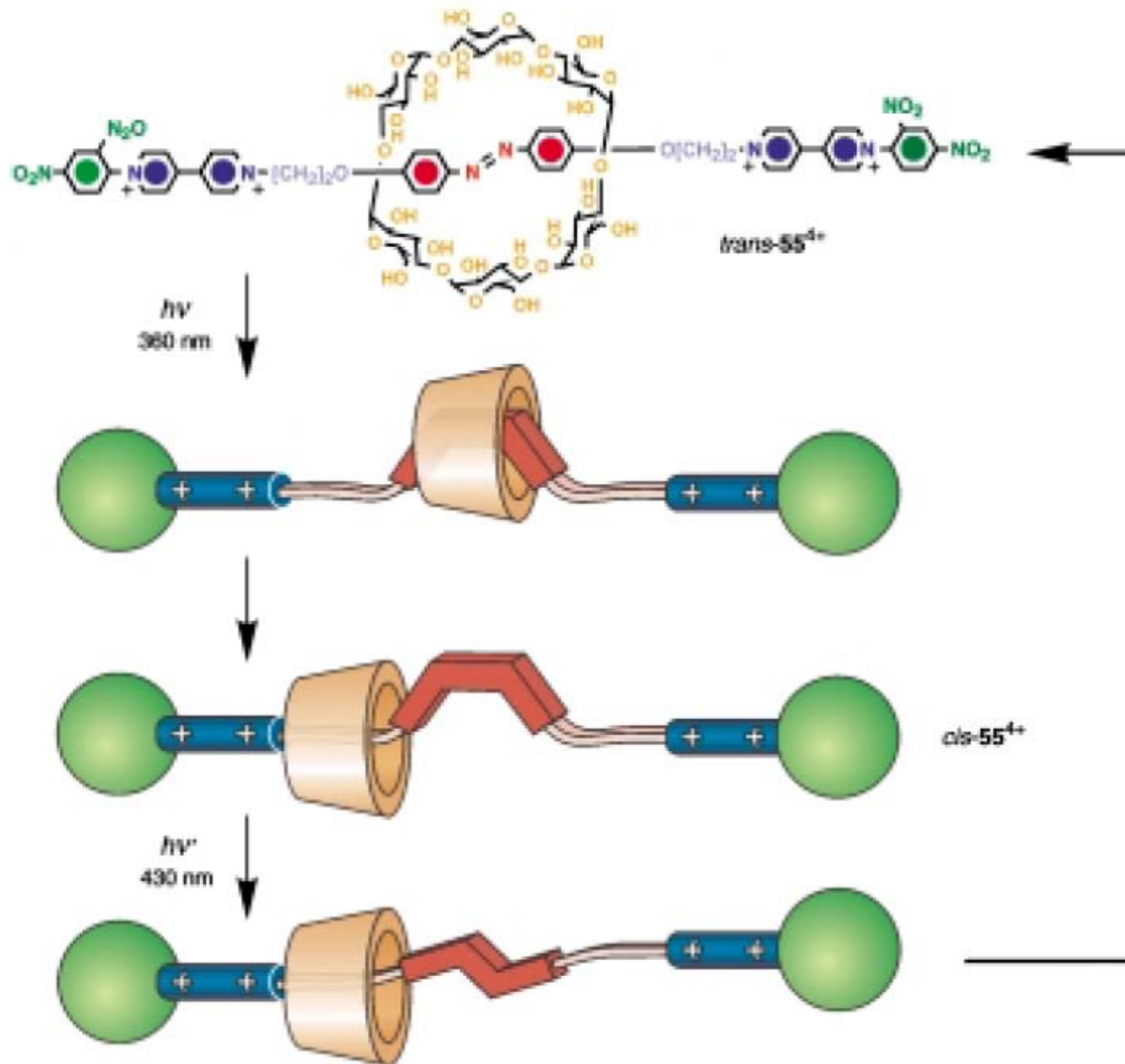
Scheme 36. The shuttling of the macrocyclic component of  $[53 \cdot \text{Cu}]^+$  along its dumbbell-shaped component can be controlled<sup>[145]</sup> electrochemically by oxidizing/reducing the metal center (MeCN, 298 K).

# Vehículos Moleculares (Control Electroquímico)



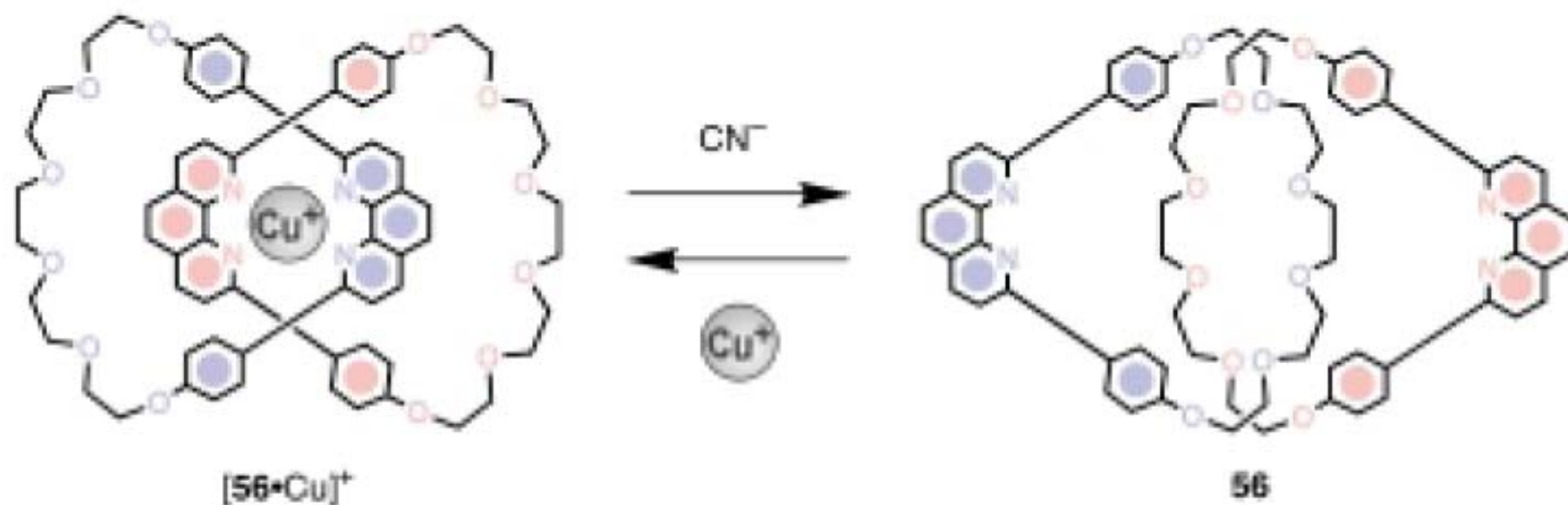
Scheme 37. The shuttling of the macrocyclic component of  $54^{4+}$  along its dumbbell-shaped component can be induced<sup>[147]</sup> by oxidizing electrochemically the anthracene ring system (MeCN, 298 K).

# Vehículos Moleculares (Control fotoquímico)



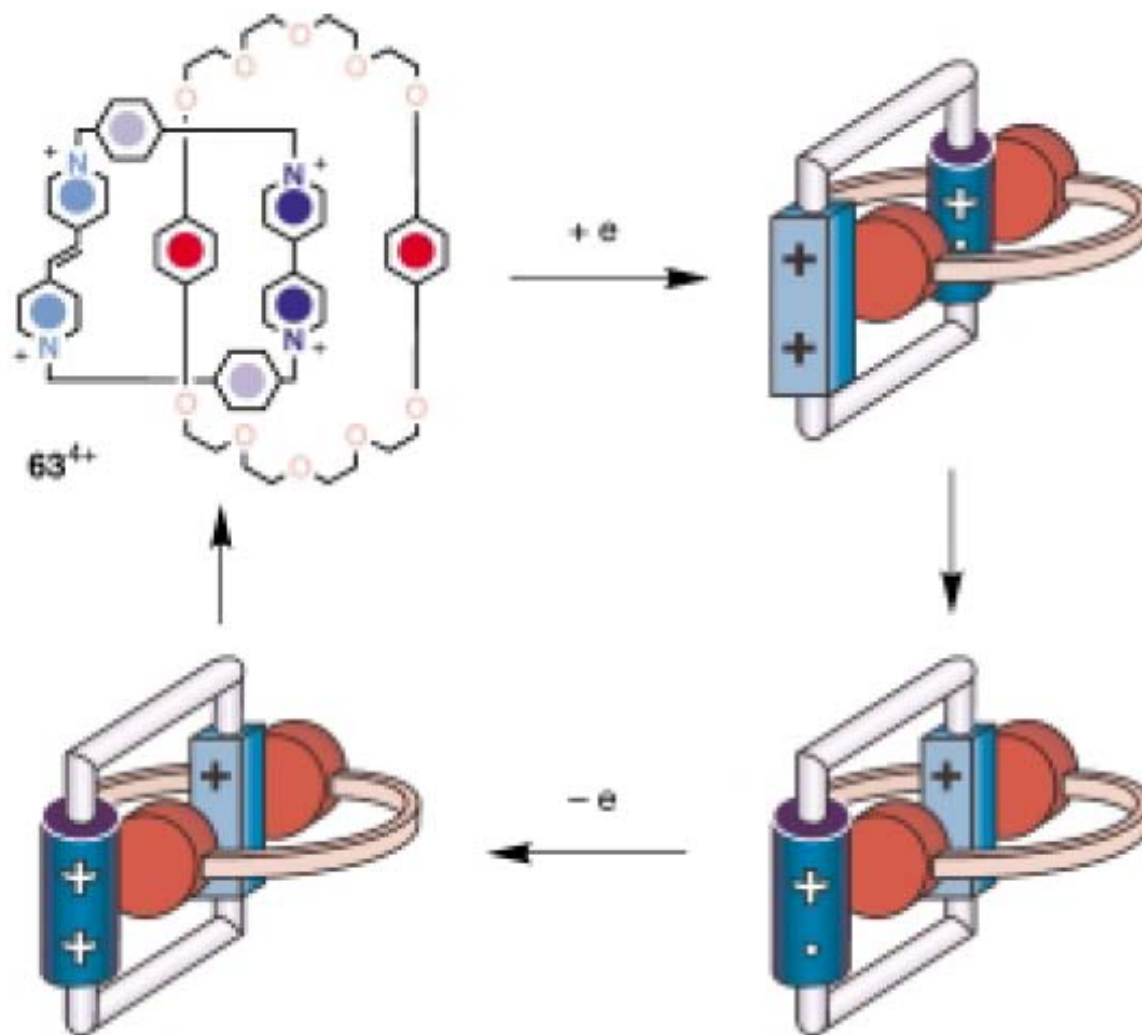


# Catenanos controlados químicamente



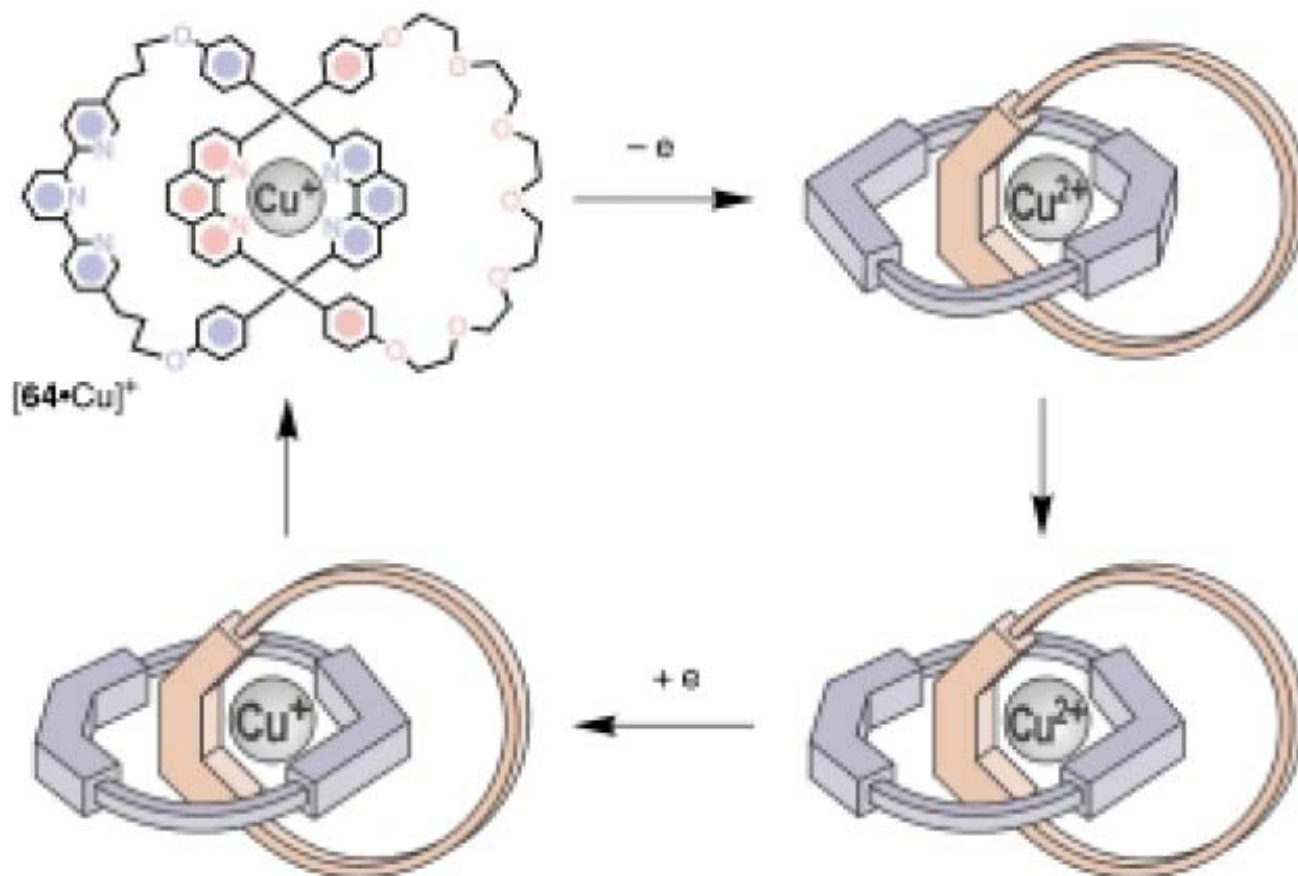
Scheme 39. Demetalation of the [2]catenane  $[56 \cdot \text{Cu}]^+$  and the reverse reaction, metalation of catenand **56**, is accompanied<sup>[151]</sup> by co-conformational changes involving the circumrotation of the macrocyclic components through each other's cavity. Conditions: demetalation: KCN/H<sub>2</sub>O, MeCN/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 298 K; metalation: [Cu(MeCN)<sub>4</sub>]BF<sub>4</sub>/MeCN/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>O, 298 K.

# Catenanos controlados electroquímicamente



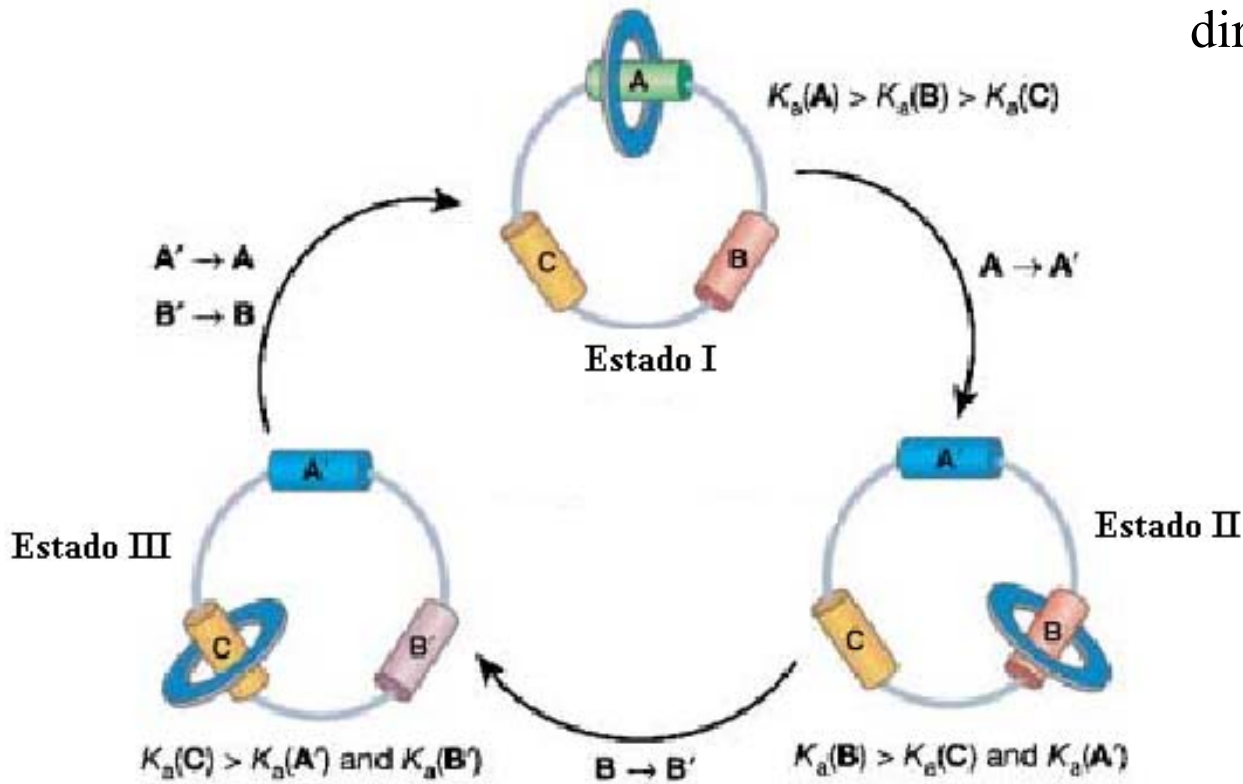
Scheme 43. The circumrotation of the tetracationic cyclophane component of the [2]catenane  $63^{4+}$  can be controlled<sup>[165]</sup> reversibly in MeCN at 298 K by oxidizing/reducing electrochemically its bipyridinium unit.

# Catenanos controlados electroquímicamente



Scheme 44. The circumrotation of the terpyridine-containing macrocyclic component of the [2]catenane  $[64 \cdot \text{Cu}]^+$  can be controlled<sup>[166]</sup> reversibly in MeCN at 298 K by oxidizing/reducing the metal center.

## Prototipo de movimiento direccional



Basado en diferentes afinidades por el macrociclo pequeño. Problema: El movimiento puede no ser unidireccional ya que el macrociclo pequeño puede pasar directo a B.

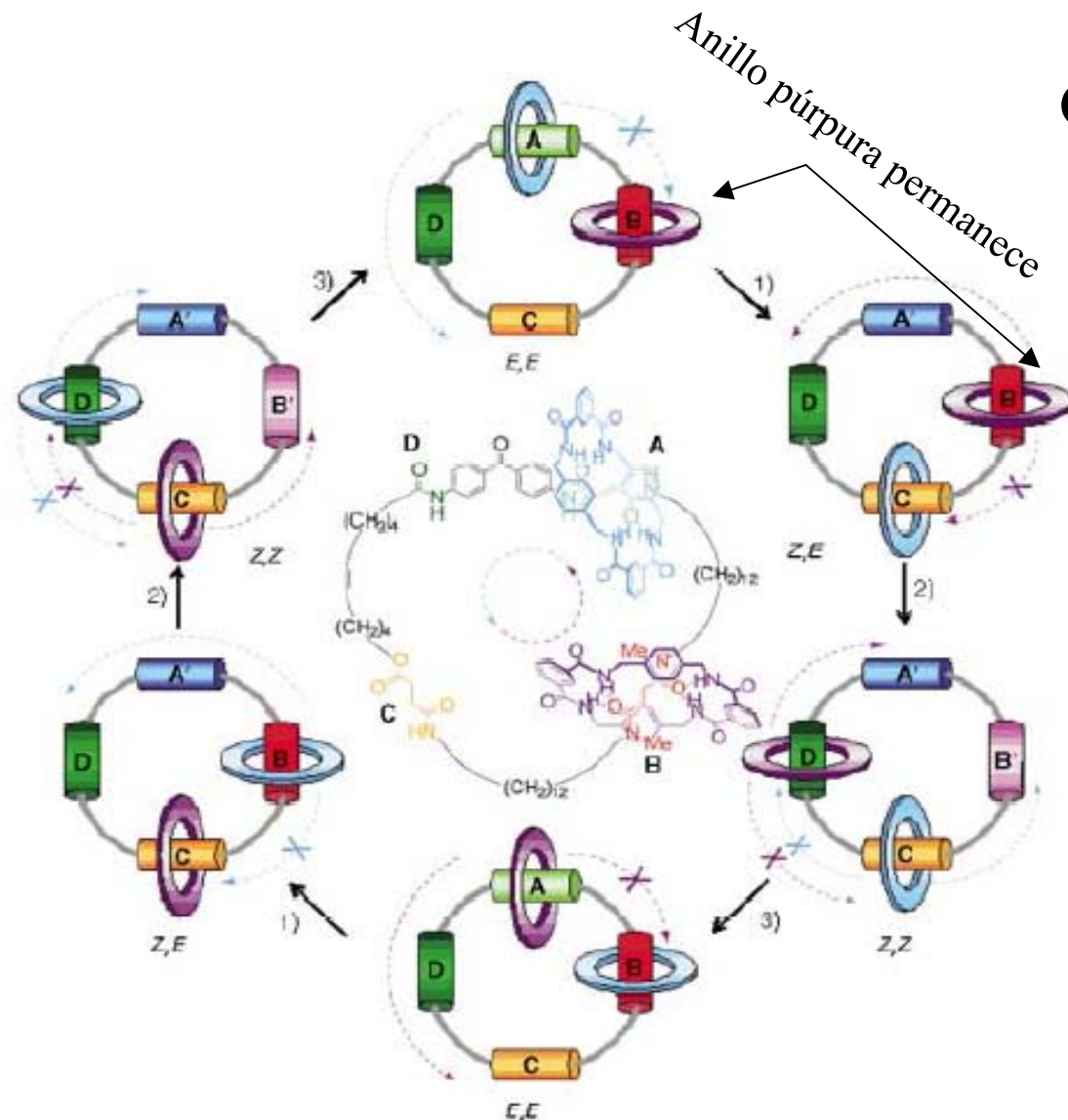
# Catenano de 4 estaciones



Movimiento unidireccional

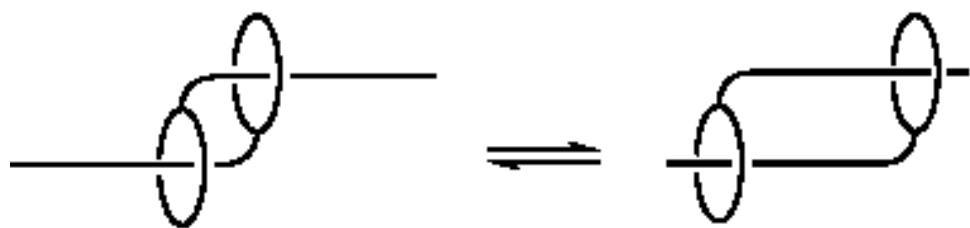
Proceso 1: Irradiación con luz UV;  $\lambda$  larga. **A se convierte en A'** con menor afinidad por el macrociclo azul que queda libre.

Proceso 2: Irradiación con luz UV;  $\lambda$  mas corta. **B se transforma en B'**, rompiendo la interacción con el macrociclo púrpura, que se dirige a la estación D.



Procesos 3. Irradiación con luz blanca. **El sistema se reinicia**, volviendo a A' en A y a B' en B. El anillo azul se mueve hacia B y el púrpura hacia A en forma **unidireccional**.

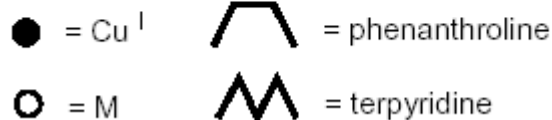
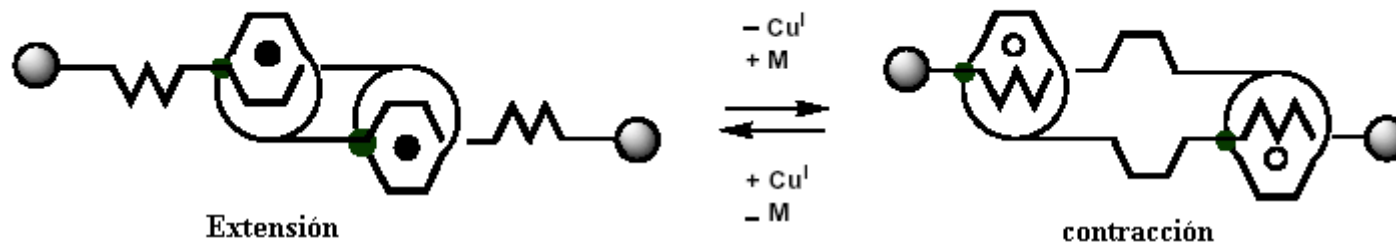
# Músculo molecular basado en rotaxanos

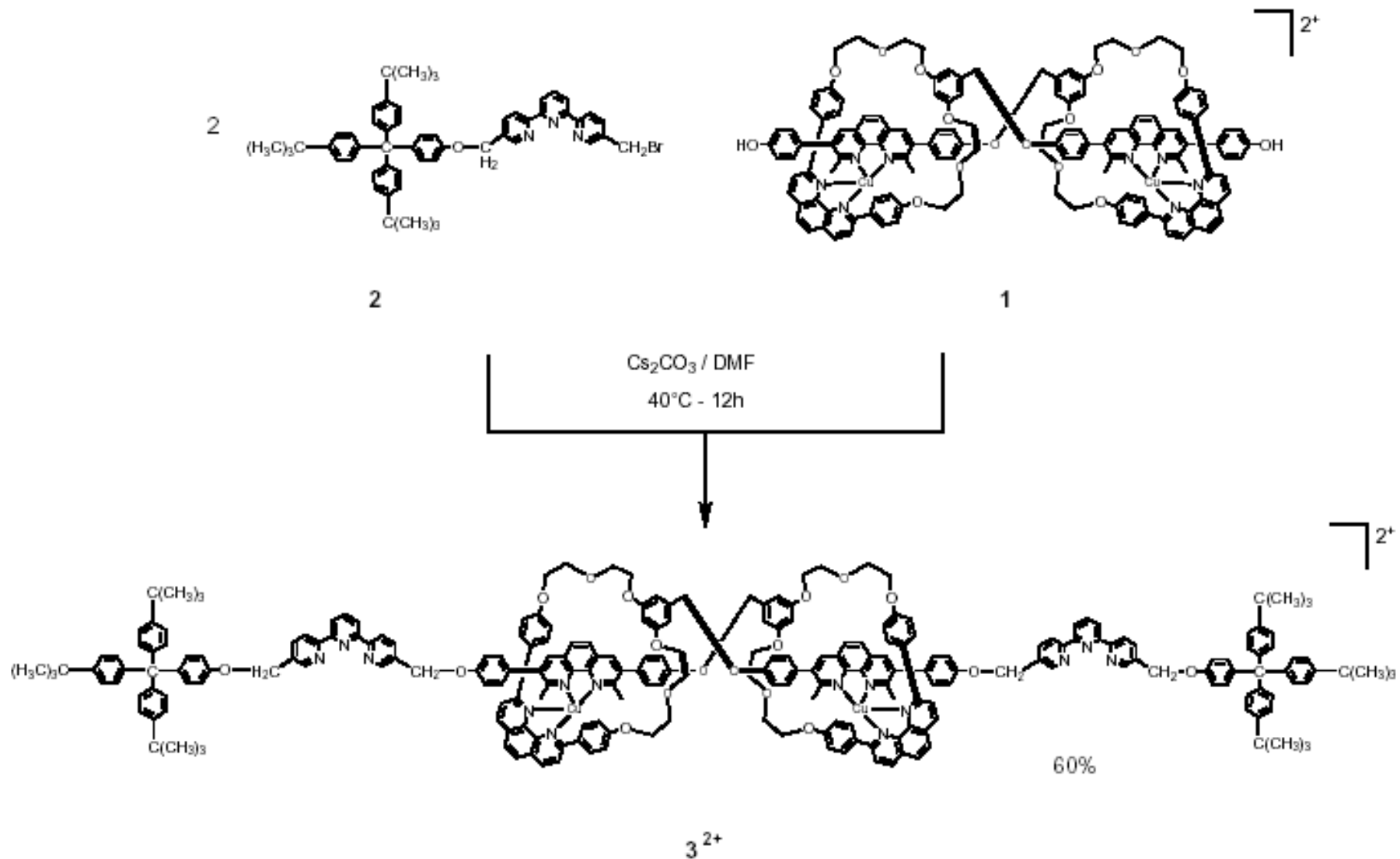


Estímulo: Químico  
(intercambio de metal)

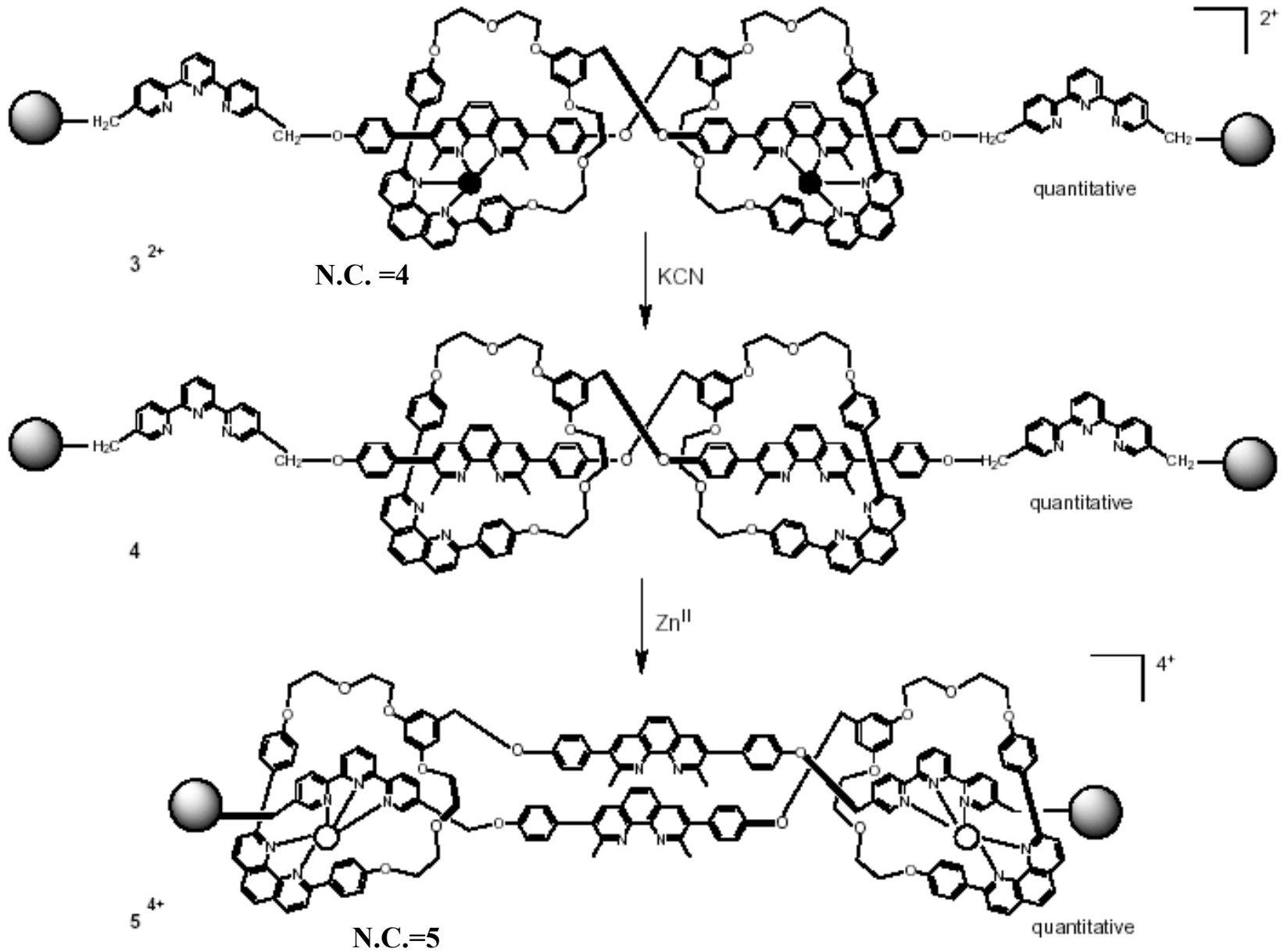
Situación extendida

Situación contraída





Síntesis en la forma extendida

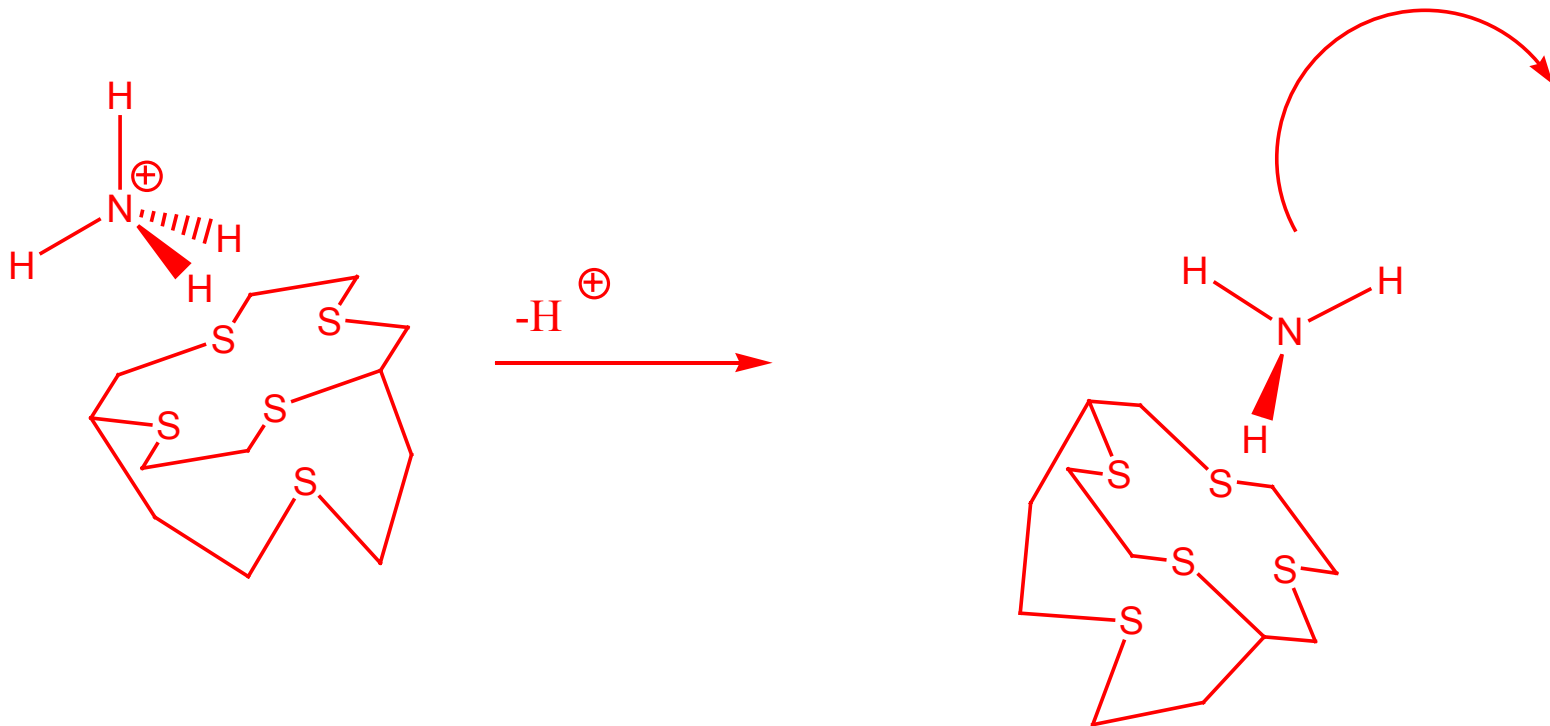


Movimientos reversibles químicamente inducidos



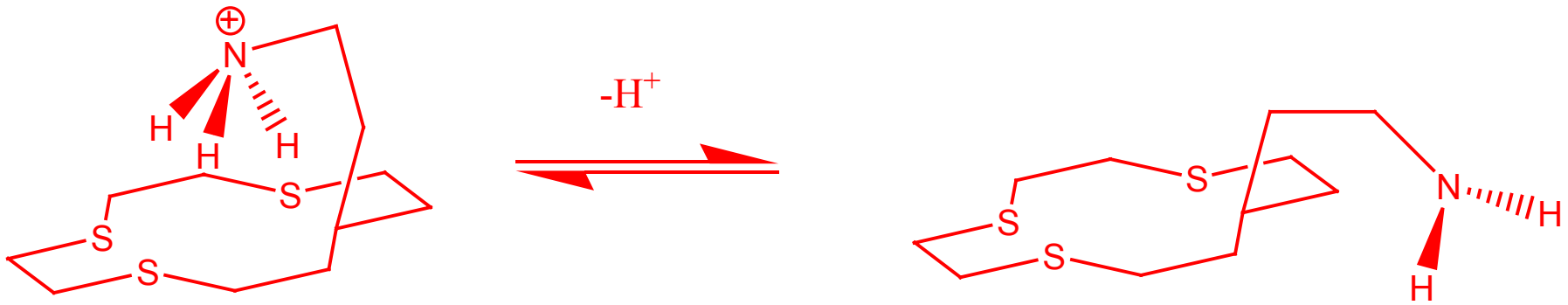
# Simulación de máquinas Moleculares

## Pistola Molecular

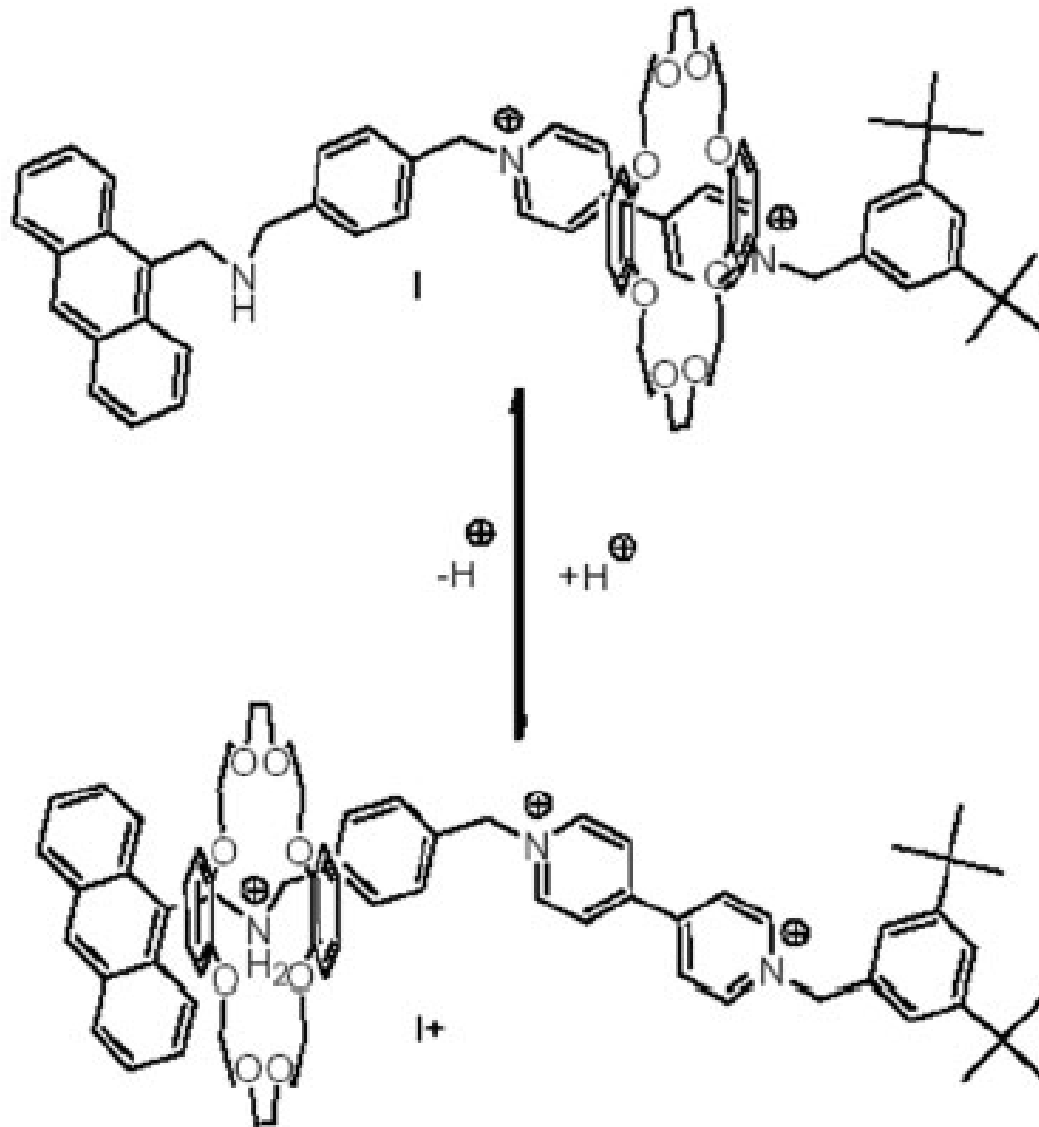


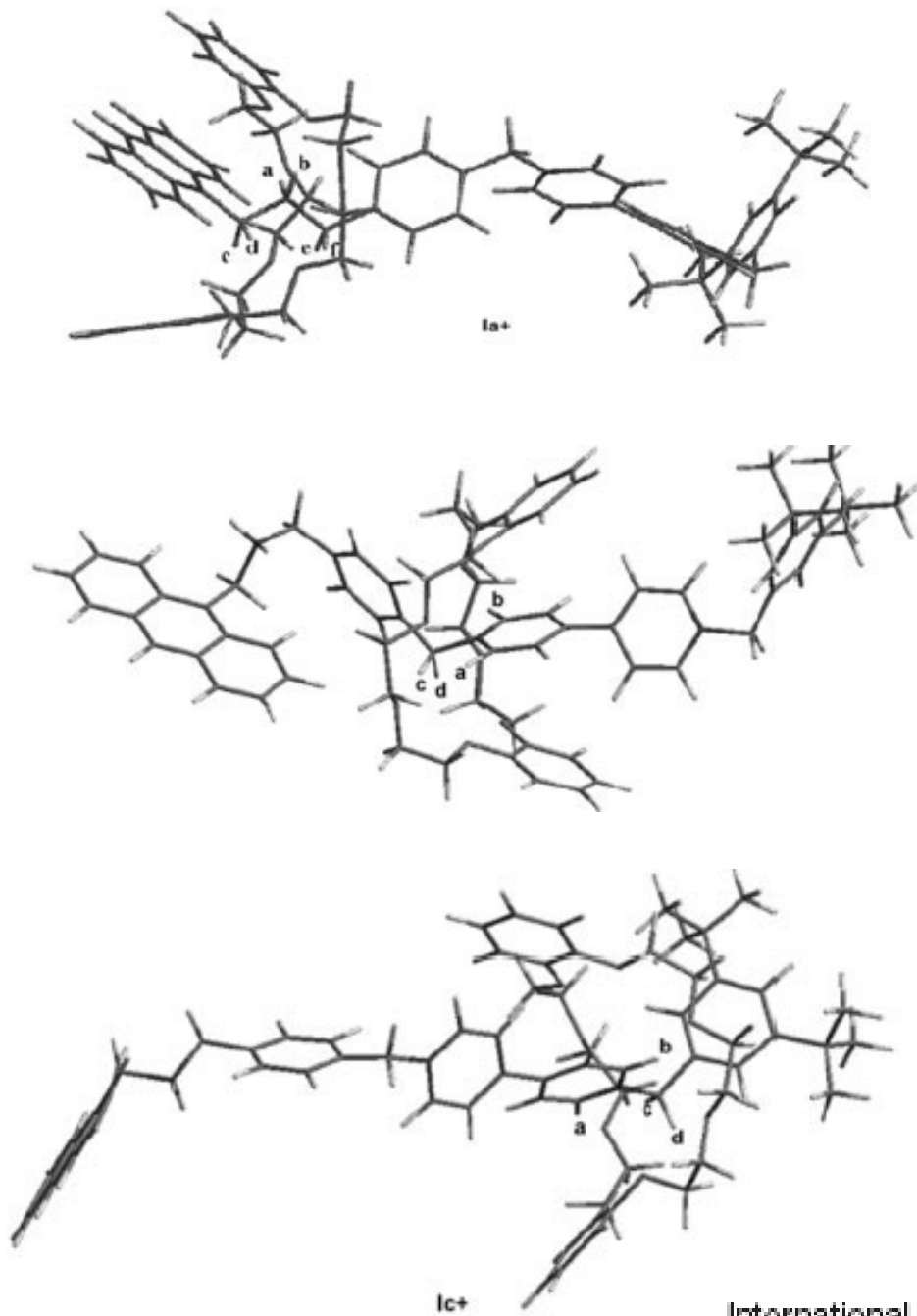
# Simulación de máquinas Moleculares

## Péndulo Molecular

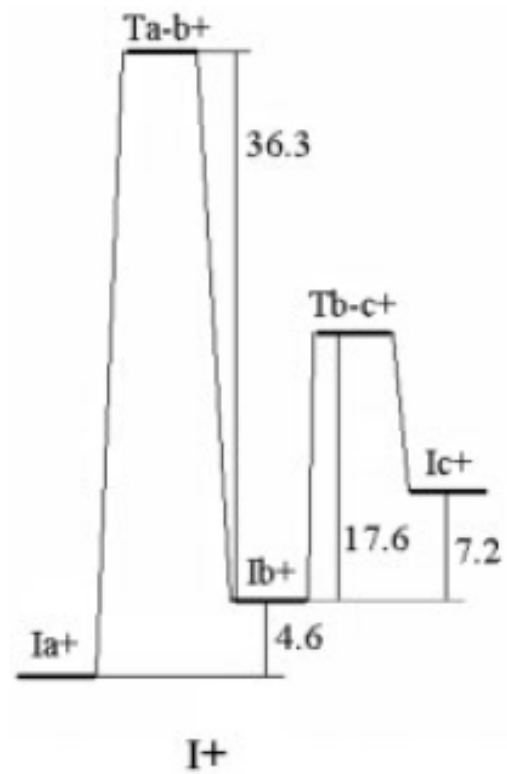


# Simulación de Máquinas Moleculares

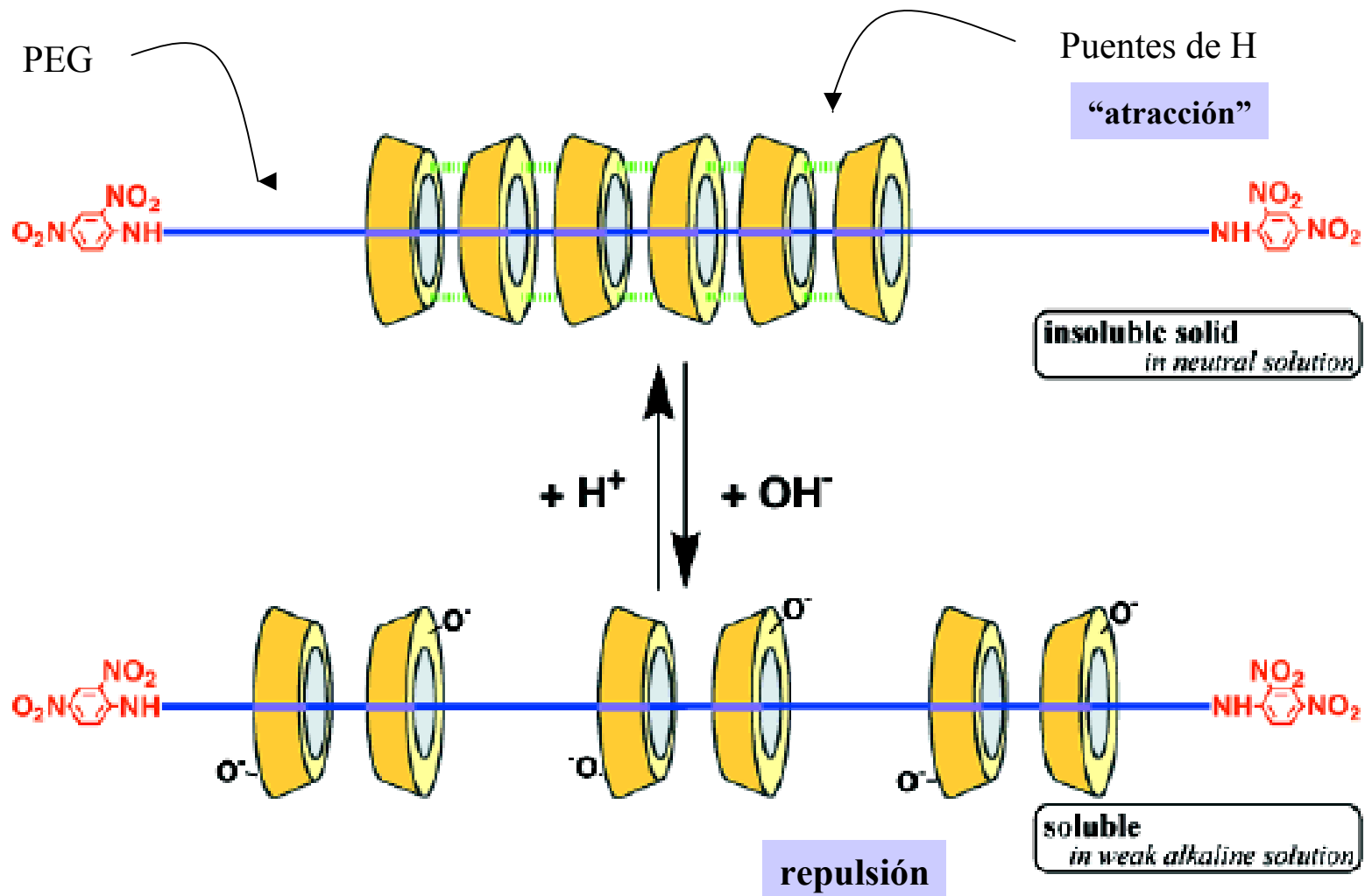




$E(\text{kcal/mol})$

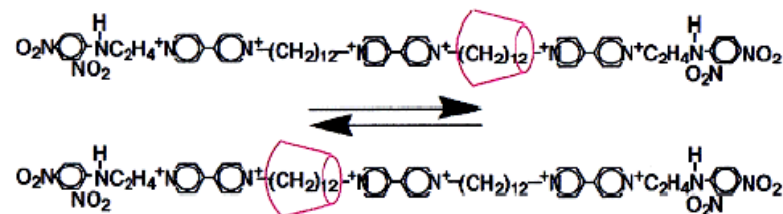
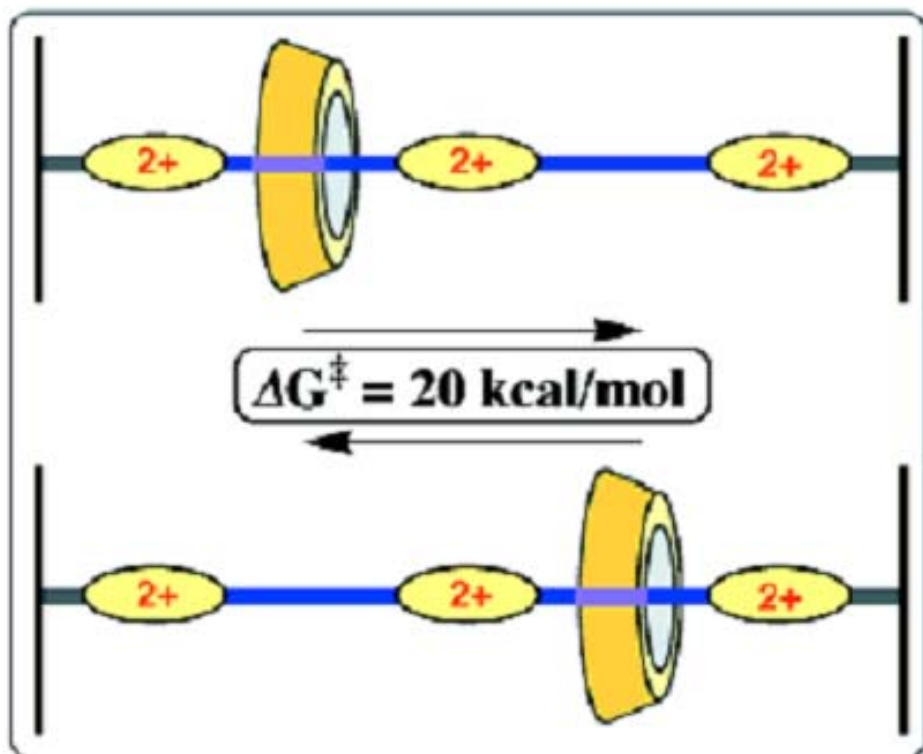
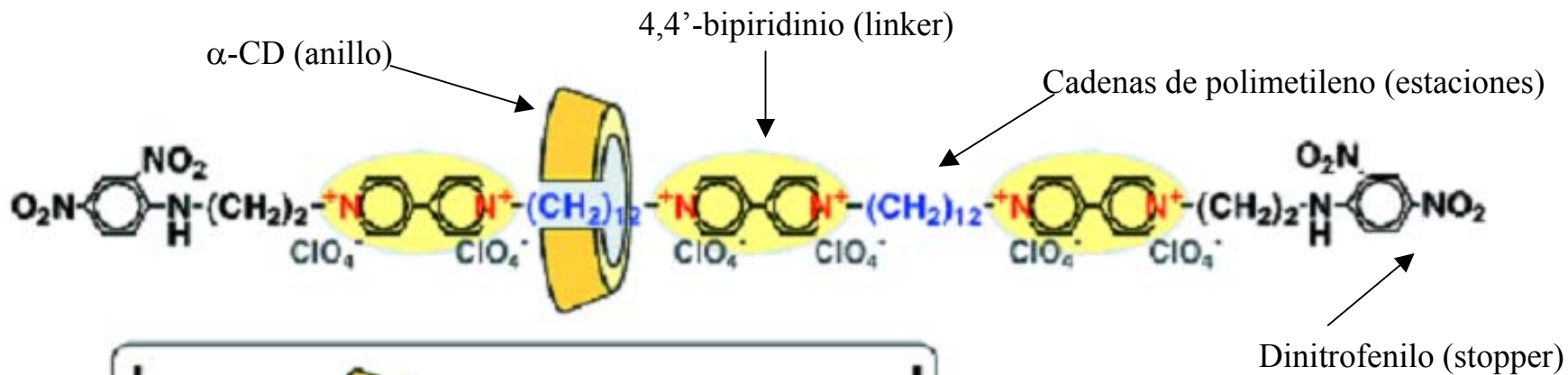






**Ábaco molecular 1: movimiento por estímulo químico**

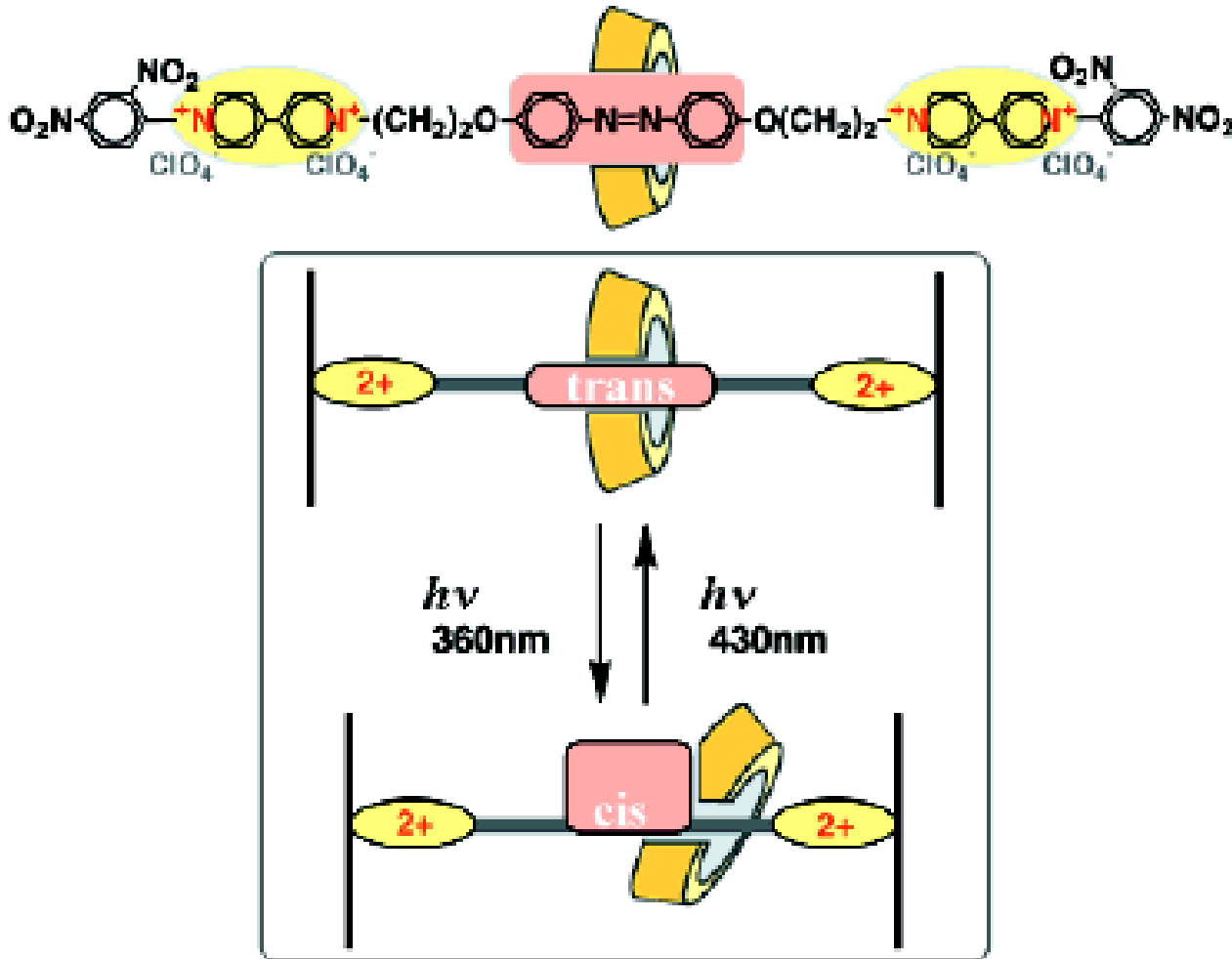
# Vehículo molecular a base de CD's



$k = 0.9 \text{ min}^{-1}$   
 (at  $T = 30 \text{ }^\circ\text{C}$ )

# Movimiento por fotoisomerización del grupo azo

J. Am. Chem. Soc. **1997**, 119, 7605-7606.





$\beta$ -CD

Electrodo monocapa

Interfase electroquímica activa  
Señal óptica del bipi y el azo

Transducción de información óptica a una señal electrónica por movimiento mecánico.

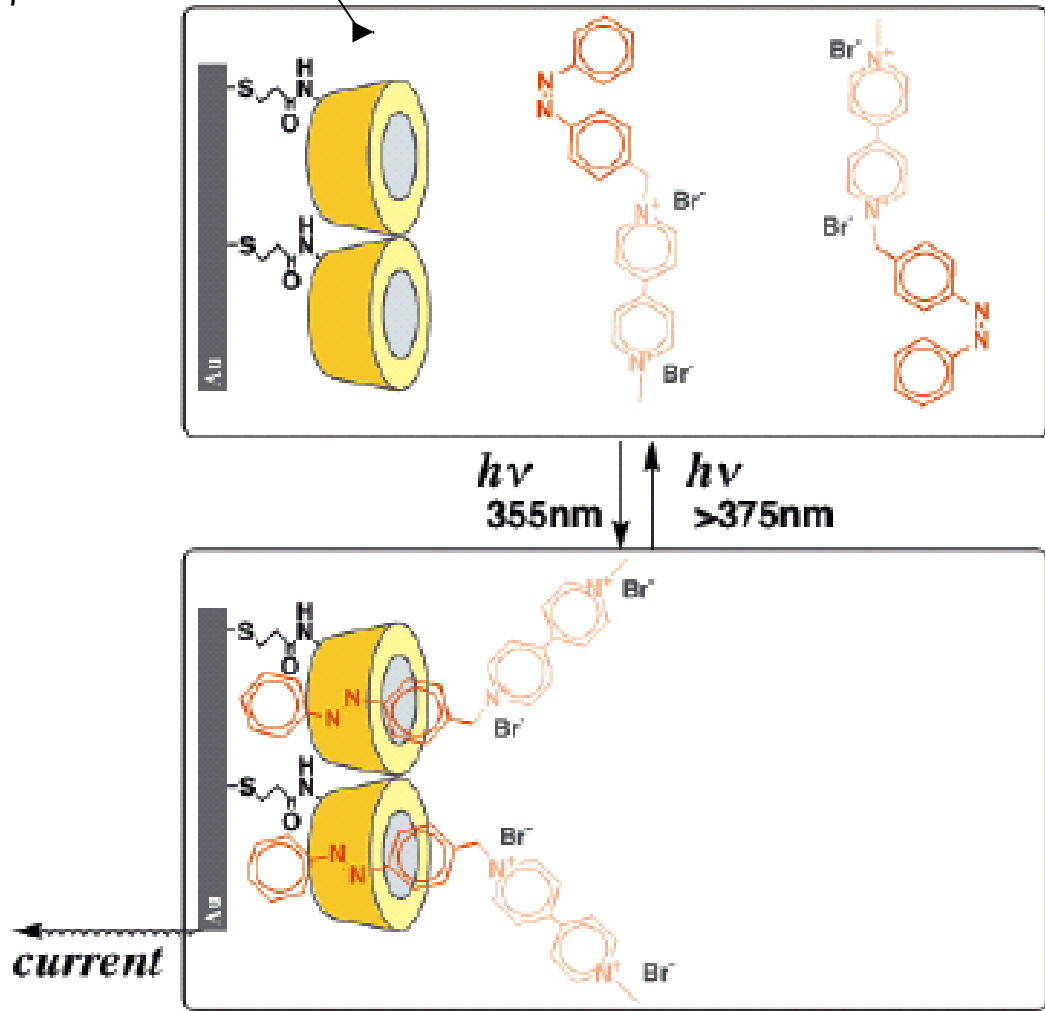
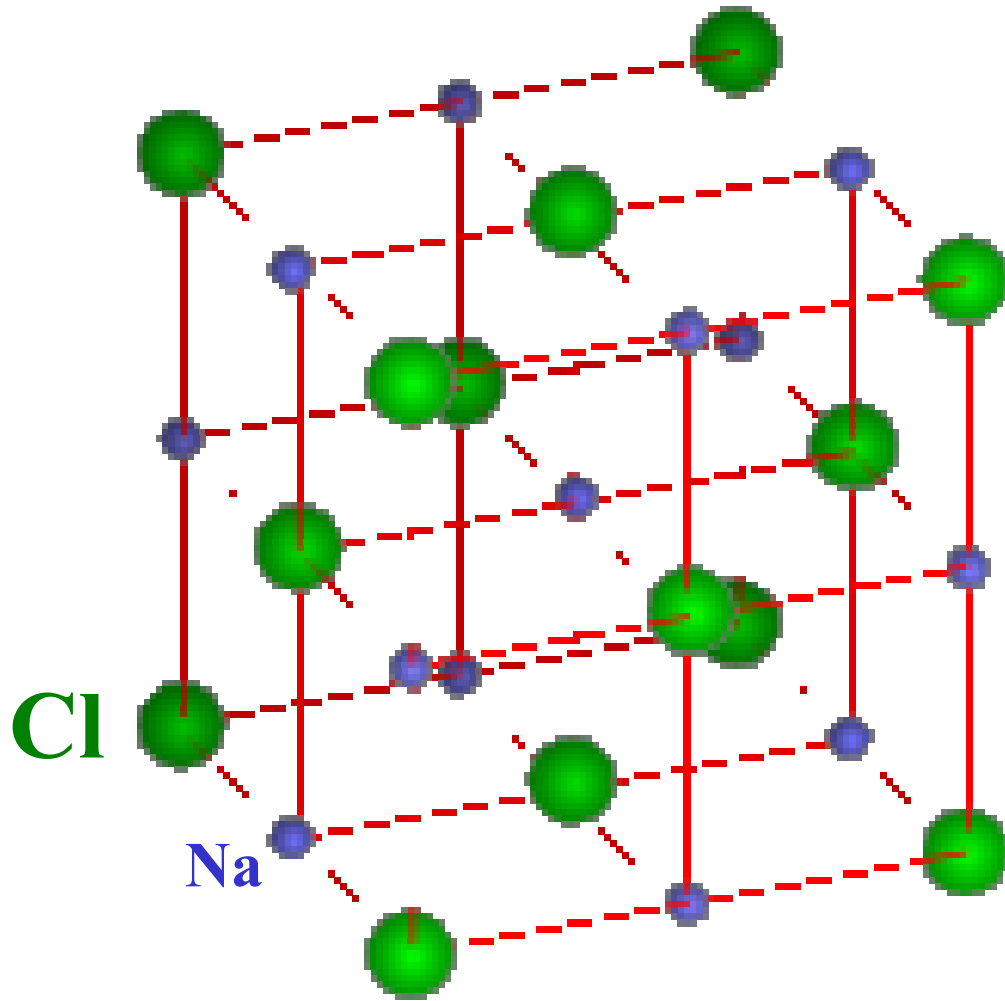


FIGURE 16.

# Tectónica Molecular



NaCl: cristal iónico, arreglo periódico tridimensional

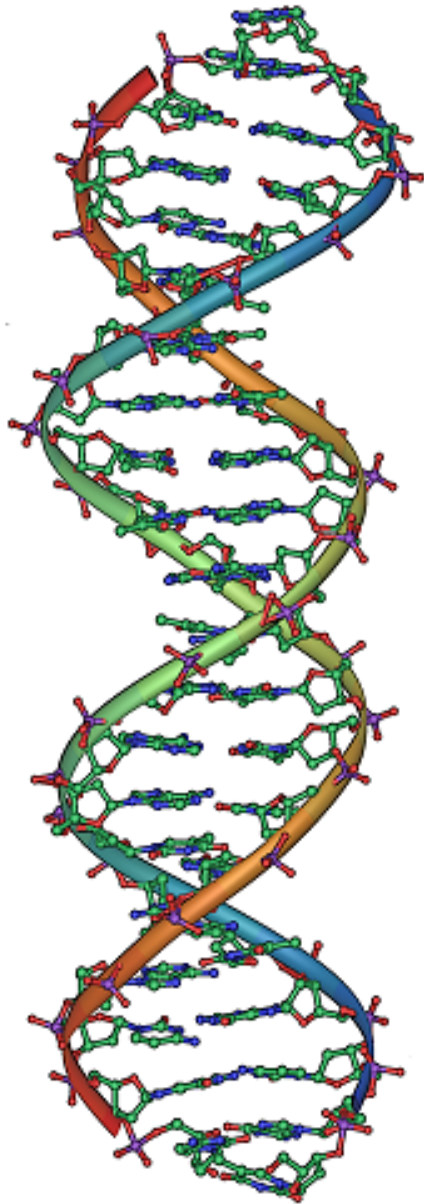
**Tectónica Molecular:** Es una estrategia para construir ensamblajes moleculares, ordenados de manera predecible, a partir de subunidades llamadas **tectones** que son moléculas diseñadas para interactuar fuertemente con sus vecinos de manera específica y direccional, produciendo eventos de asociación molecular.

**Un tectón molecular posee información de reconocimiento molecular para auto-ensamblarse de manera reversible, lo cual permite llevar a cabo procesos de auto-reparación si es necesario.**

Si el diseño es adecuado, el proceso de auto-ensamblaje se llevará a cabo de tal manera que los arreglos moleculares que resulten sean los más estables en ciertas condiciones de temperatura, presión, concentración, disolvente, etc.

**Imitar a la naturaleza ofrece ventajas tales como:**

- 1) Reducción de errores estructurales en los productos finales
- 2) Fácil formación de productos ya que las interacciones no covalentes se establecen rápido
- 3) Economía sintética (protocolo sintético altamente convergente (menos pasos))



DNA

Ejemplo extremo de tectónica molecular  
(autoensamblaje)

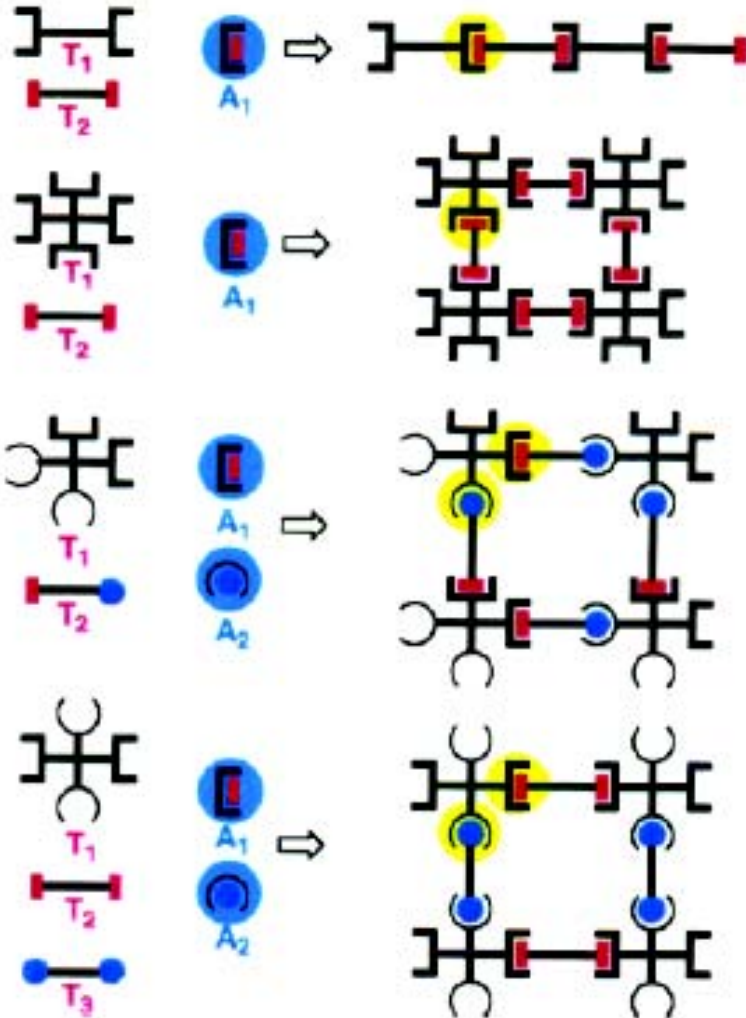
Patrón de reconocimiento



Nodo de ensamblaje

*Tectones complementarios*

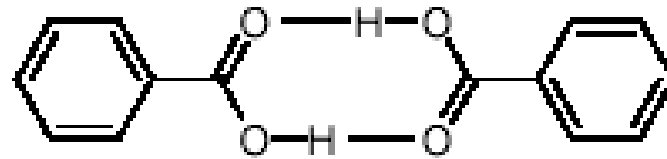
*Arreglos (networks)*



Arreglos moleculares  
en 1D, 2D ó 3D

Non-covalent interactions:

1. Hydrogen bonds:

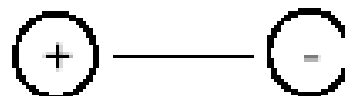


2.  $\pi/\pi$  interactions: stacking of aromatic ring systems

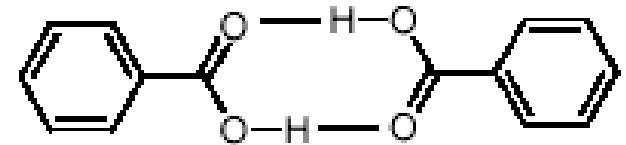
3. Van der Waals interactions:



4. Electrostatic interactions:



Hydrogen bonding:



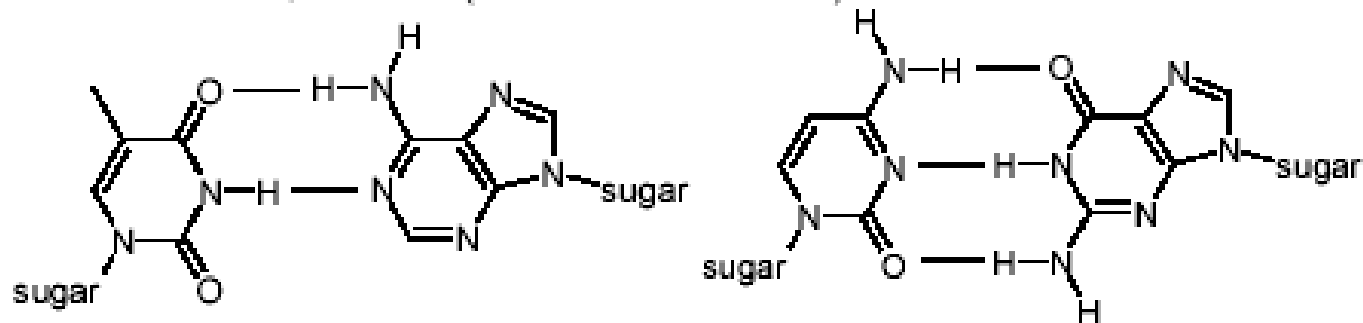
D-H: hydrogen bond donor;

D: electronegative center (N, O, S, (C))

A: hydrogen bond acceptor

(electron lone pair,  $\pi$ -system)

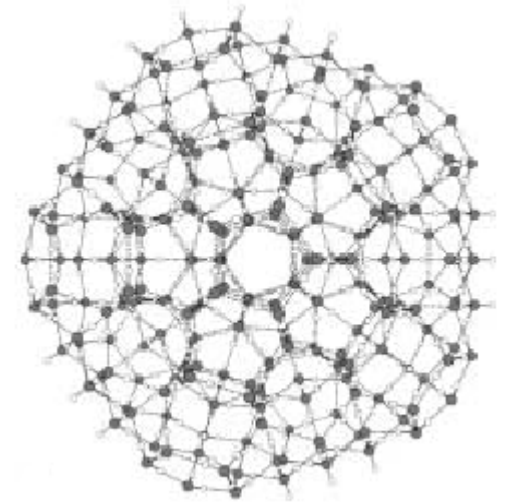
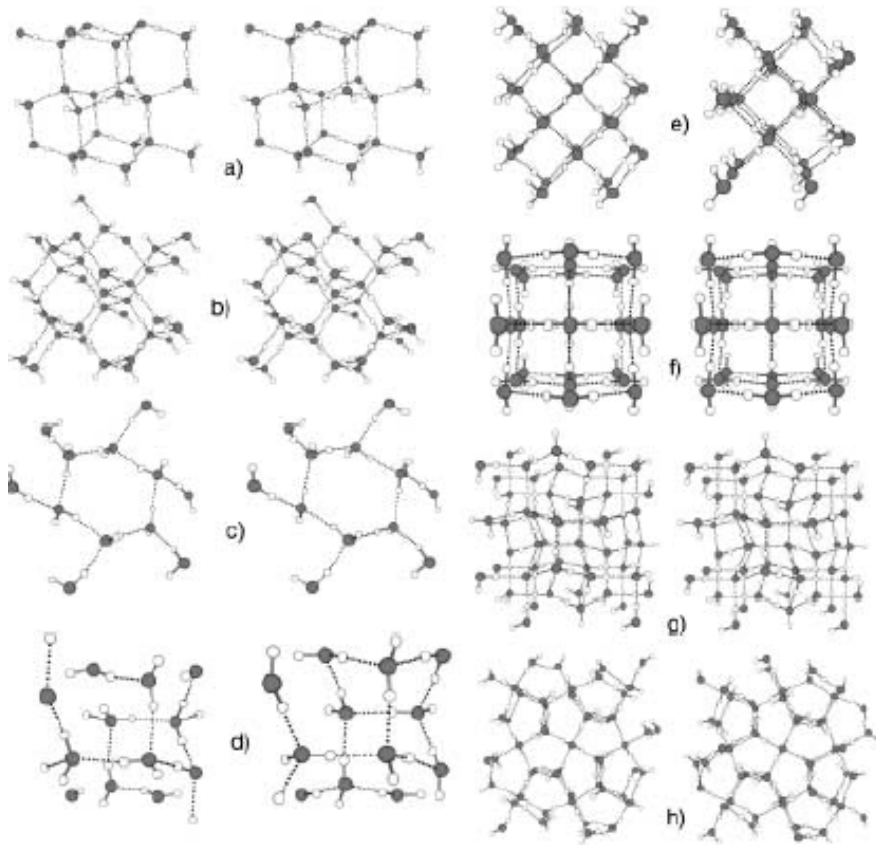
Directional, weak (1 - 10 kcal/mol)





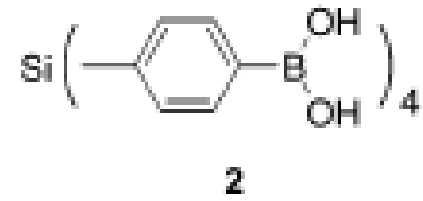
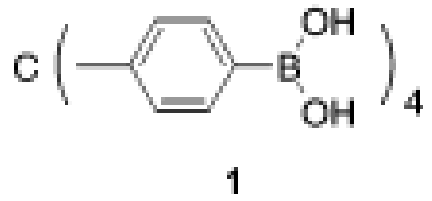
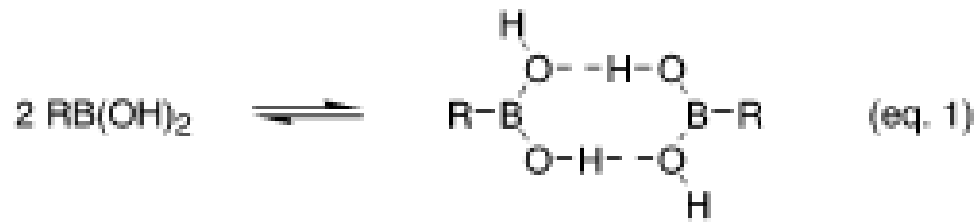
# H<sub>2</sub>O (Chiquita pero ...)

**Enlaces-H:** -10 KJ/mol  
a -100 KJ/mol



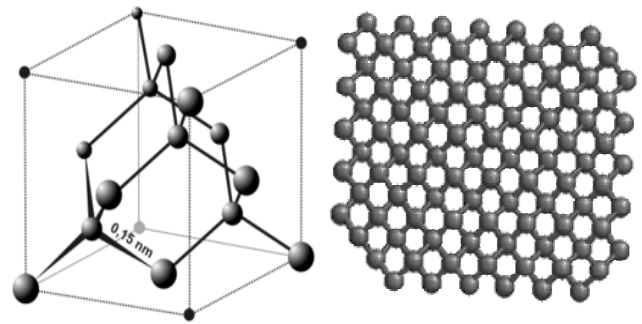
Arreglos  
experimentales

Predicciones

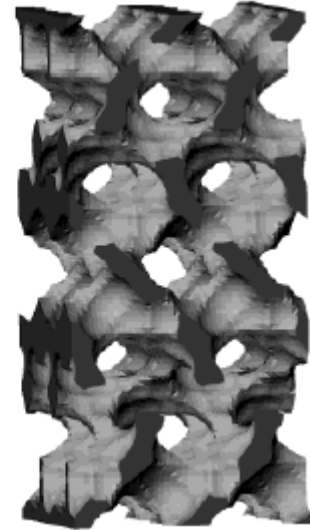
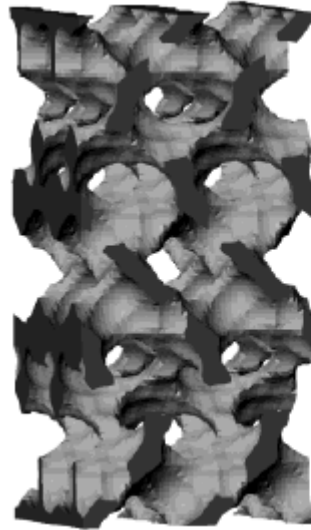
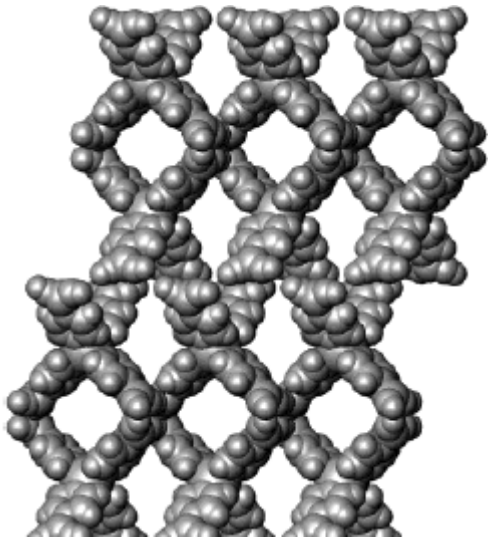


## Orientación tetraédrica

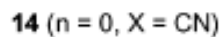
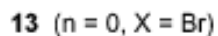
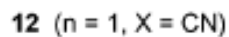
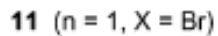
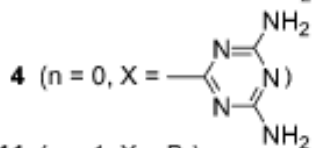
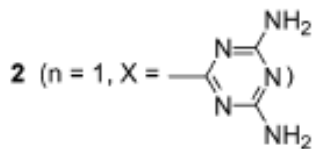
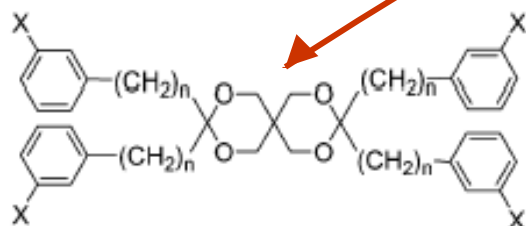
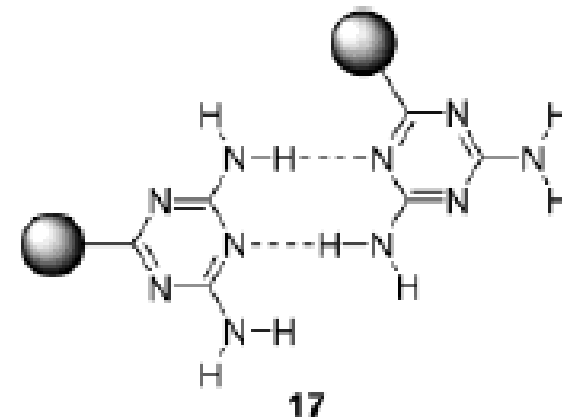
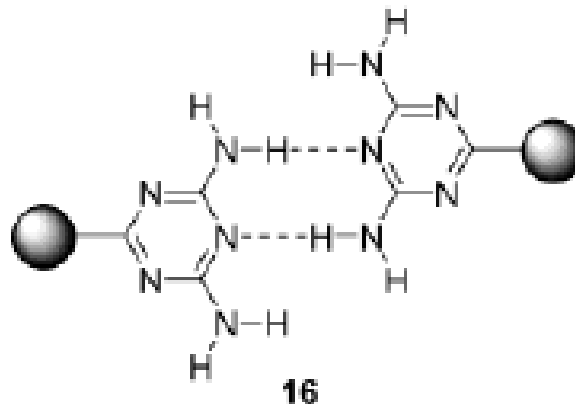
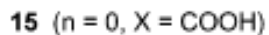
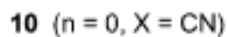
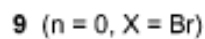
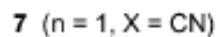
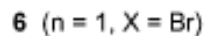
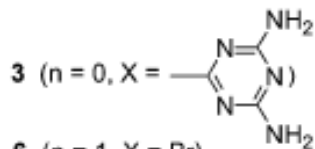
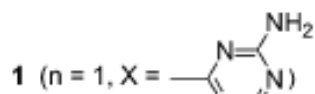
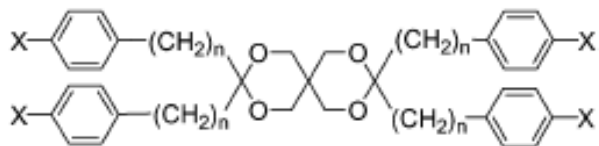
Estos tectones dan lugar a arreglos isoestructurales al diamante



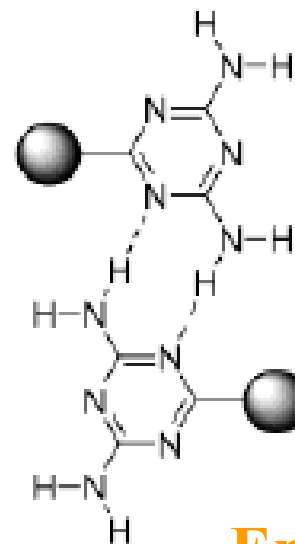
Posible inclusión de huéspedes ...



Formación de canales interconectados

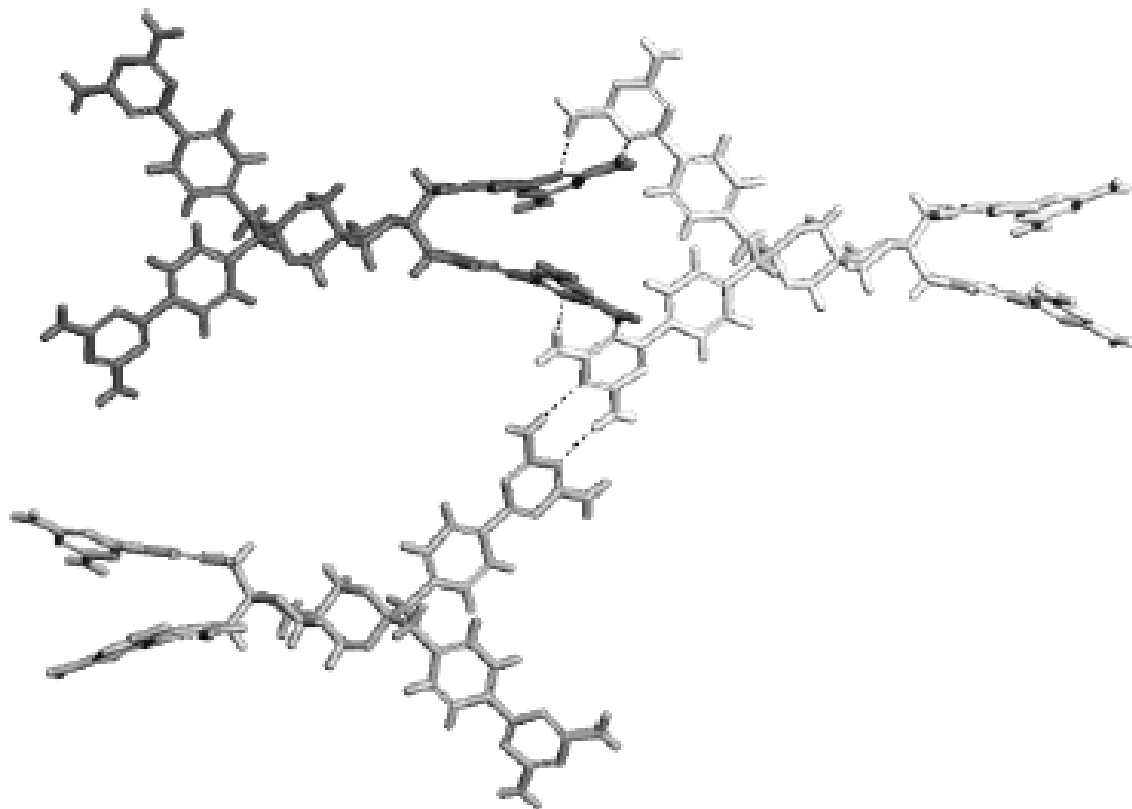


Núcleos flexibles

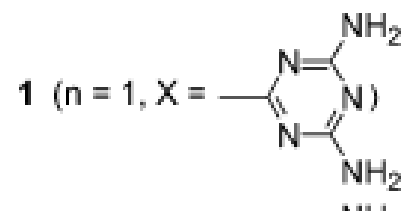
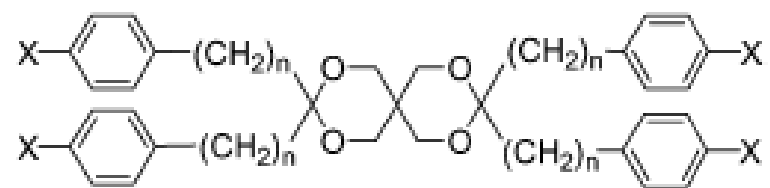


Grupos diaminotriazina

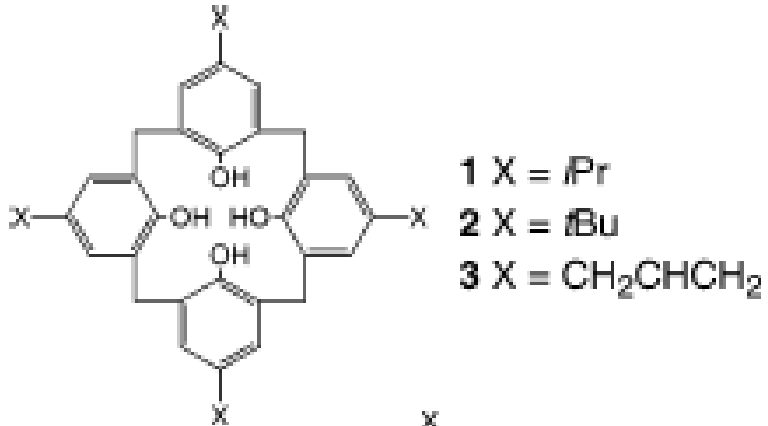
Ensamblajes posibles



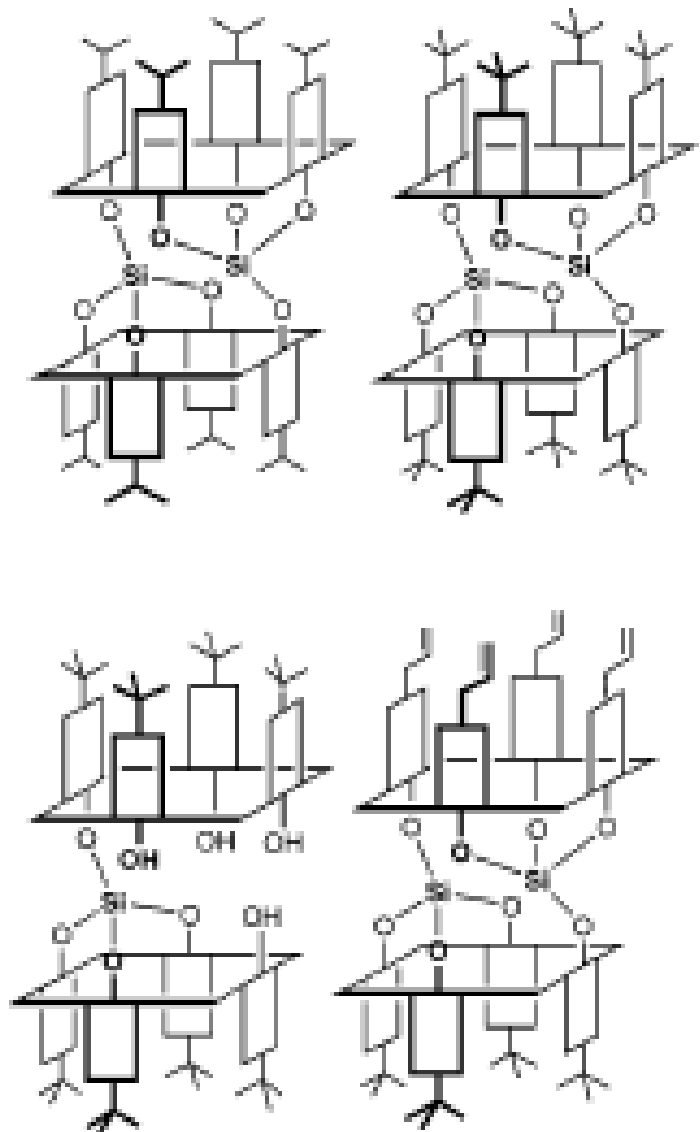
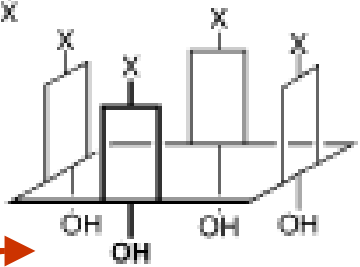
Estructura a partir del tectón 1:



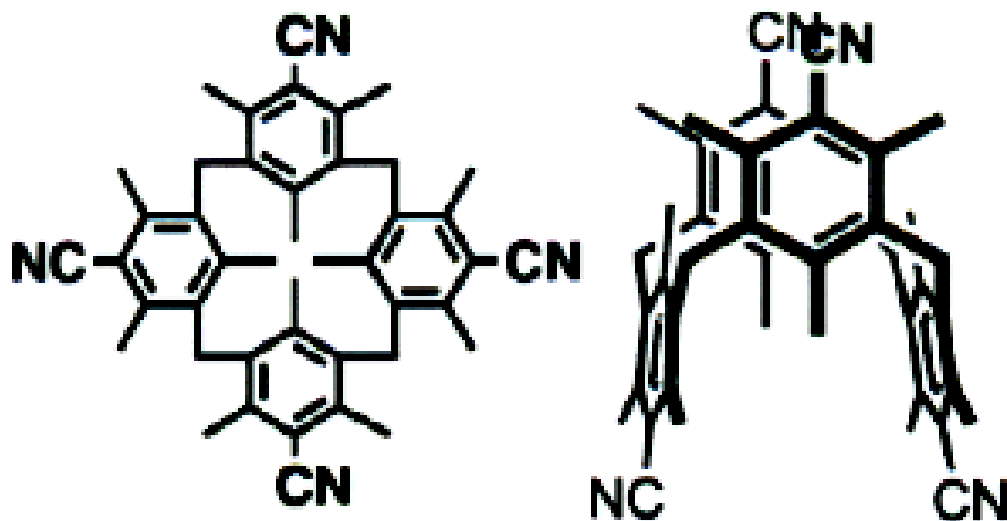
# Calix[4]arenos como tectones ...



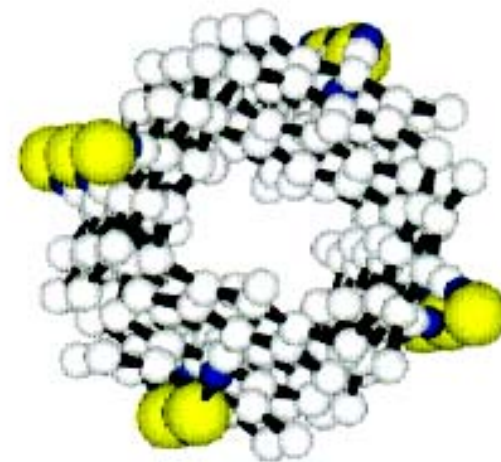
Grupos  
funcionalizables



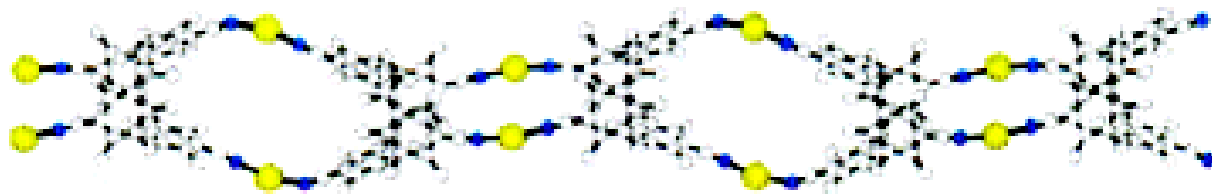
**La conformación de cono es muy atractiva en términos de tectónica molecular**



**Arreglos  
tubulares**



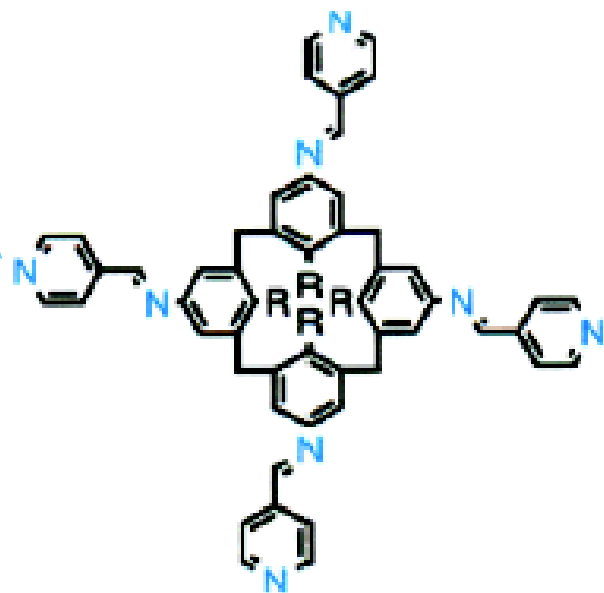
**En presencia de  $Ag^+$  ...**



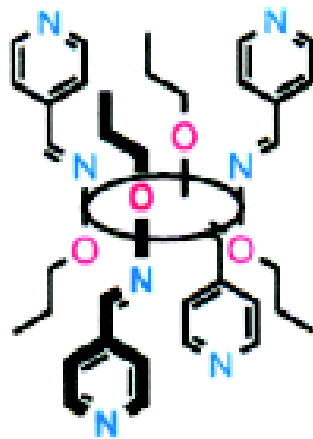
**Sin embargo, también algunos calix[4]arenos  
1,3-alternados son empleados con éxito ...**

Tectón con 4 sitios aceptores de puentes-H (grupos piridina)

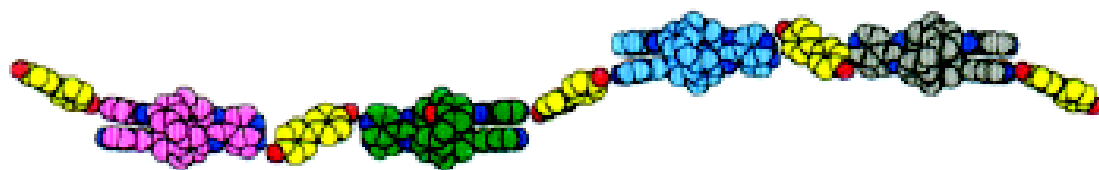
Conector lineal con 2 sitios donadores de puentes-H (OHs fenólicos)



13 R = O (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>



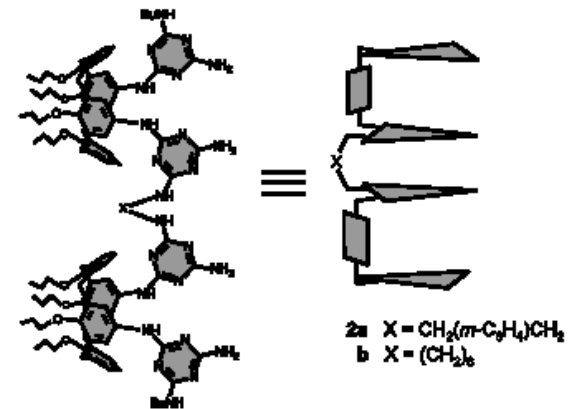
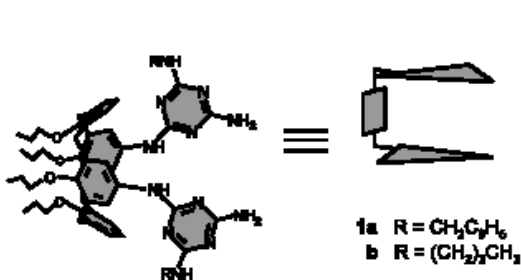
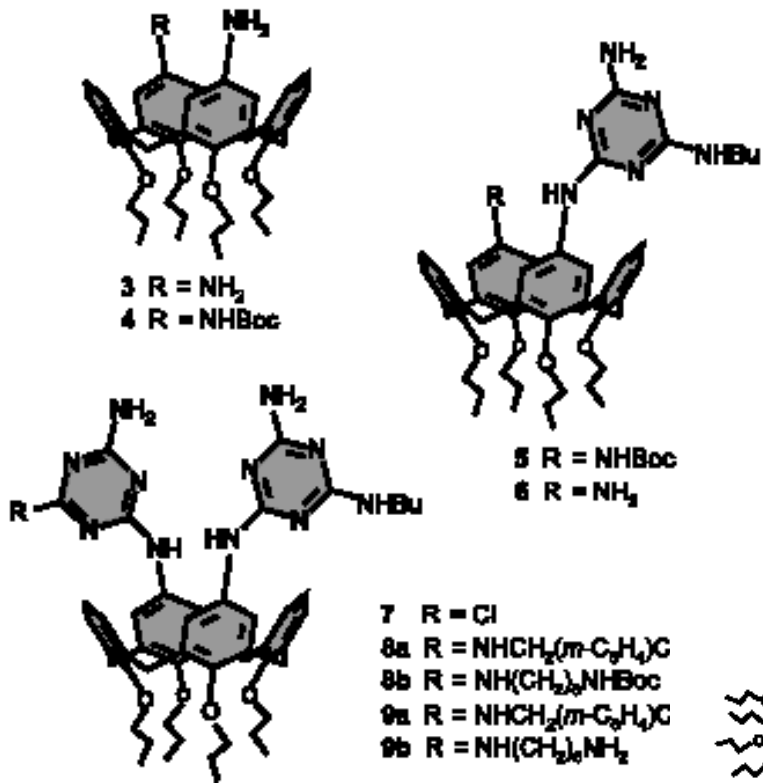
14



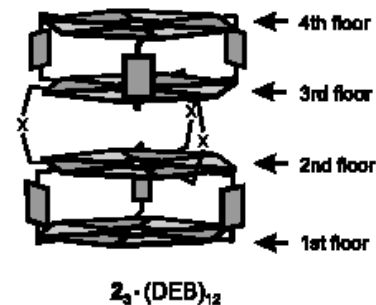
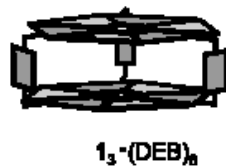
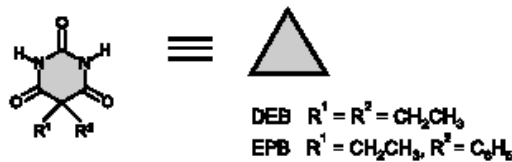
Arreglo tipo hélice



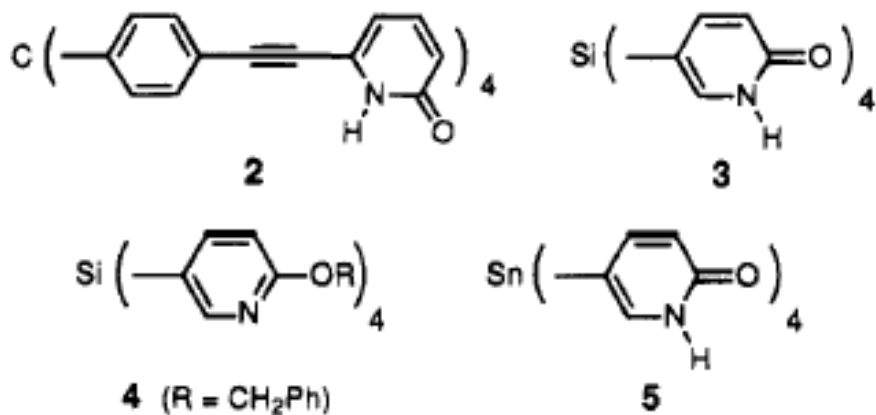
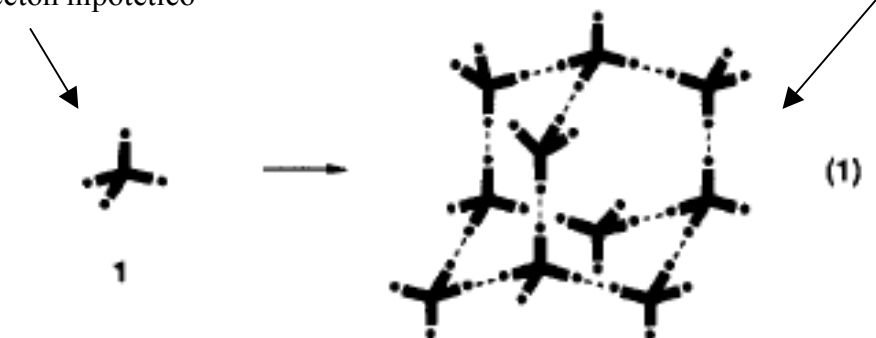
# “Edificios” a base de calix[4]arenos



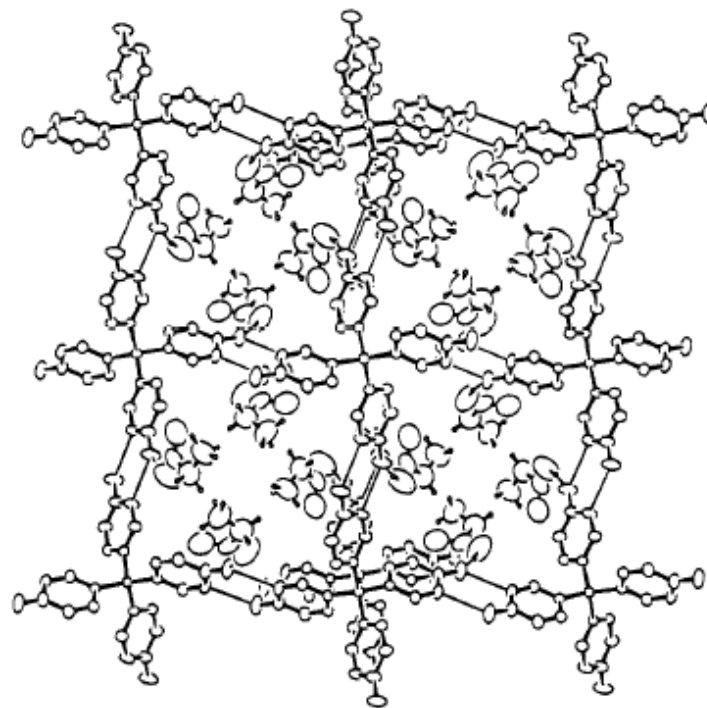
David N. Reinhoudt



Tectón hipotético Arreglo tipo diamante

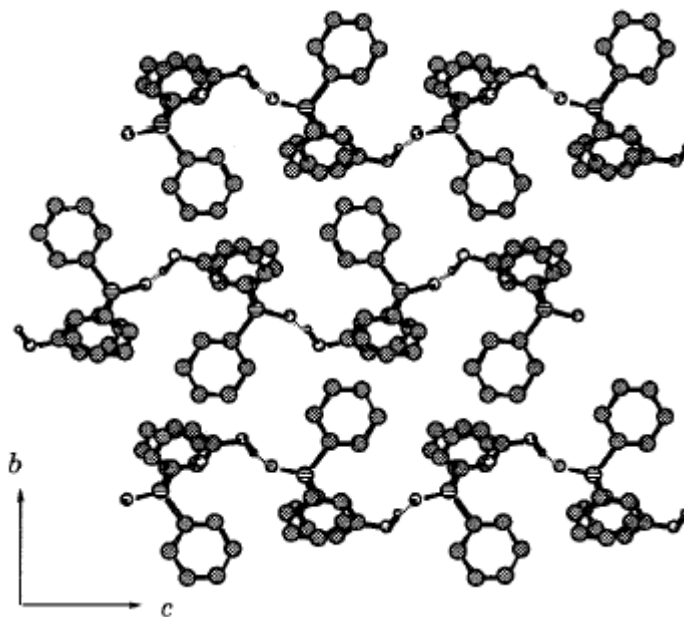
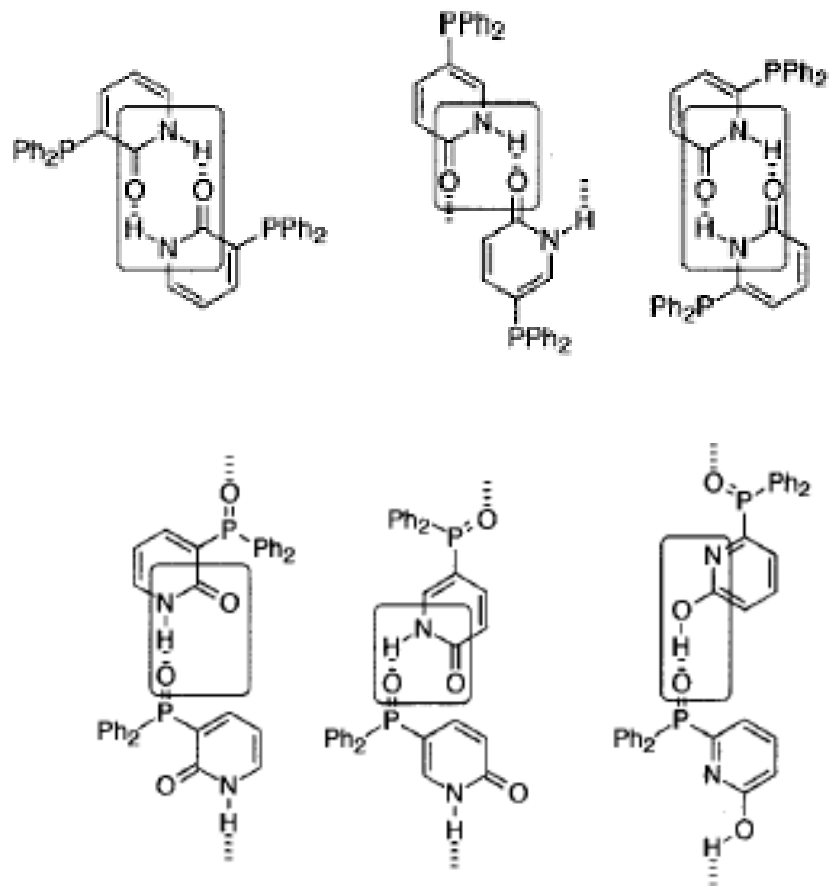


tectones

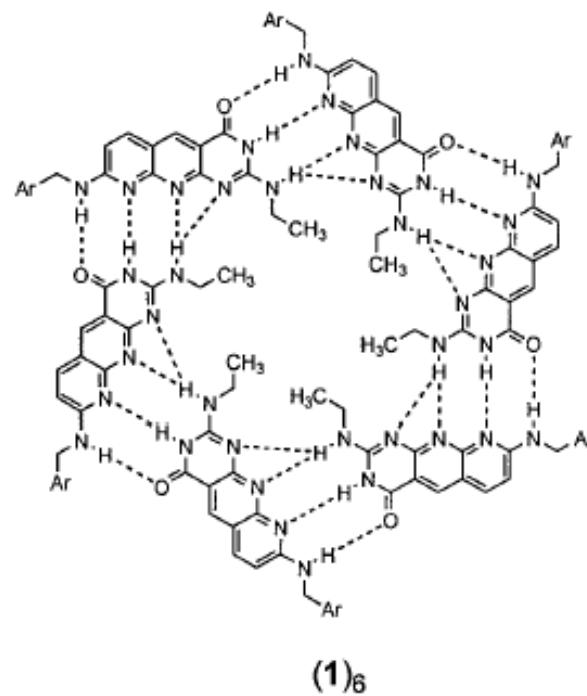
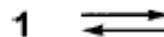
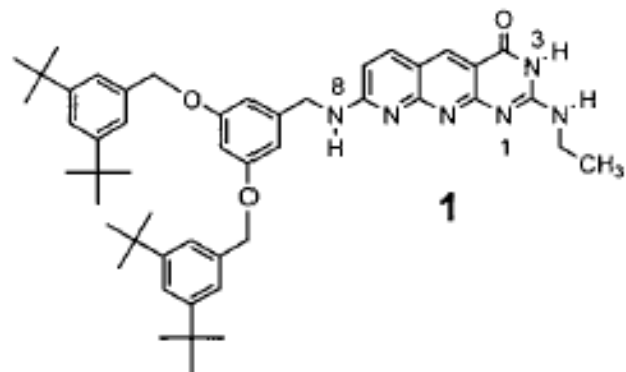


Ejemplo: Empleando el tectón 3 ...

# Fosfinas y óxidos de fosfinas como tectones



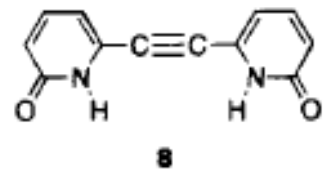
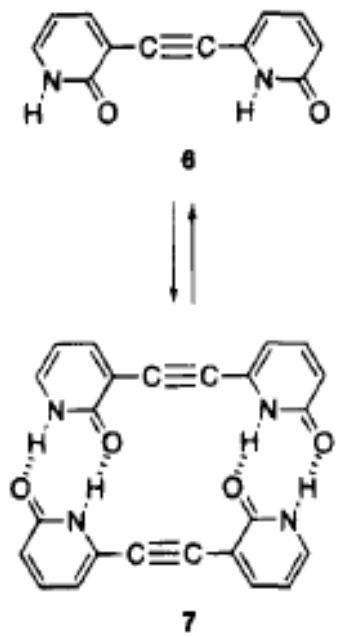
# Ensamble formado por interacciones D-D-A...A-A-D



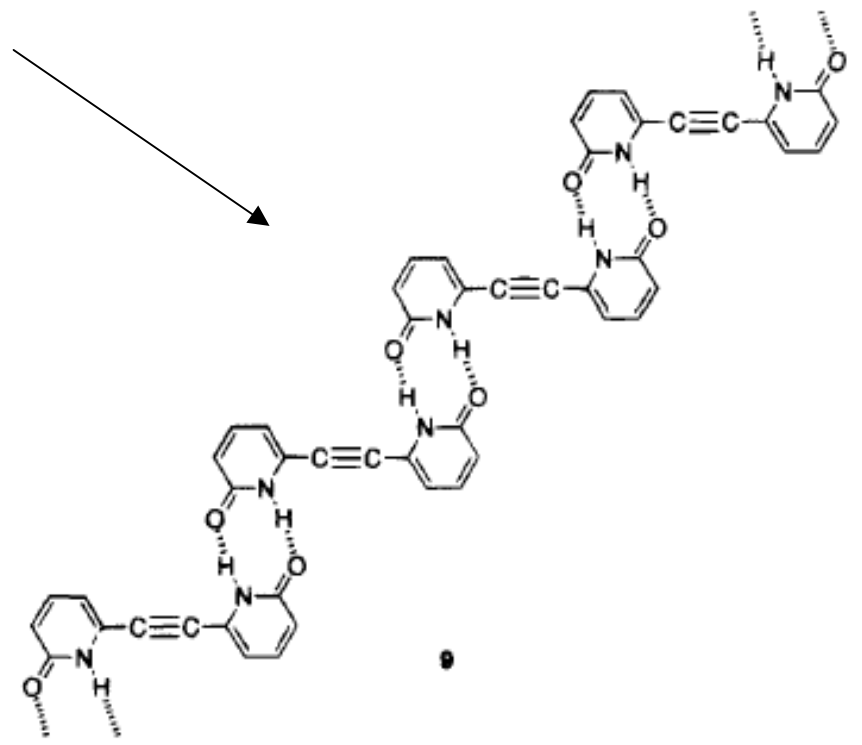
*J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 9092-9093

Steven C. Zimmerman

# Sutilezas de diseño ...

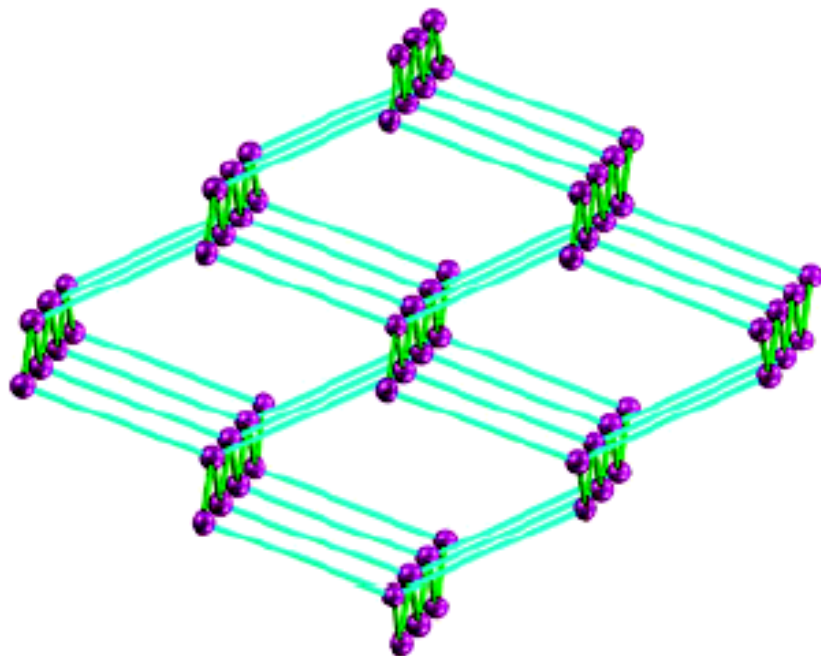
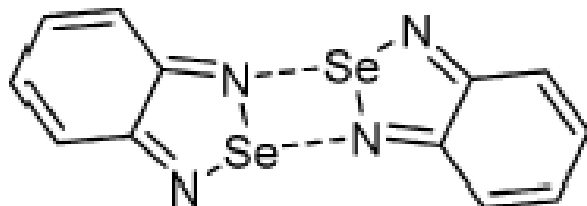


No es auto-complementario



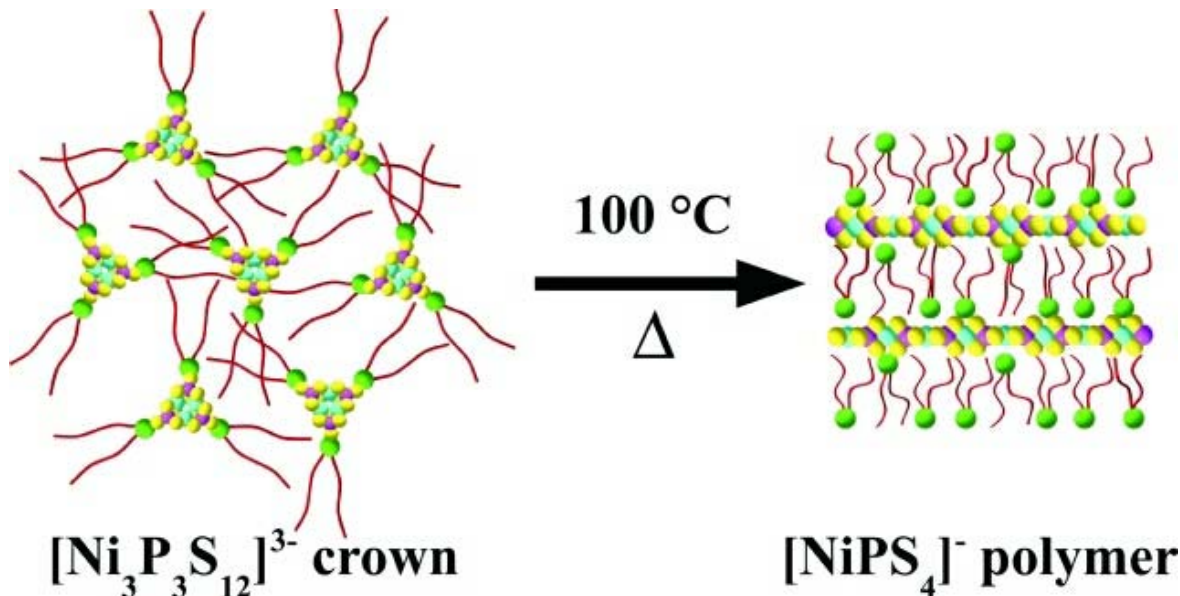
# Tectones moleculares no convencionales ...

Chart 1. Self-Complementary Supramolecular Se=N Synthon

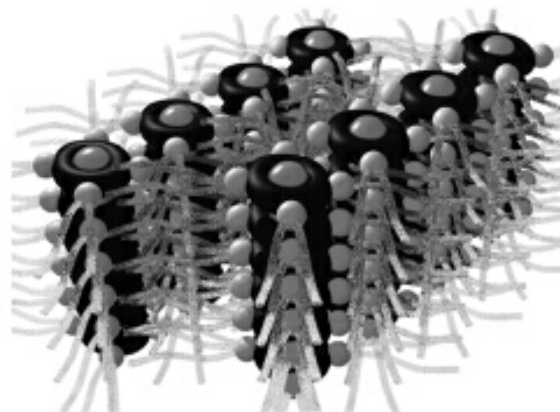
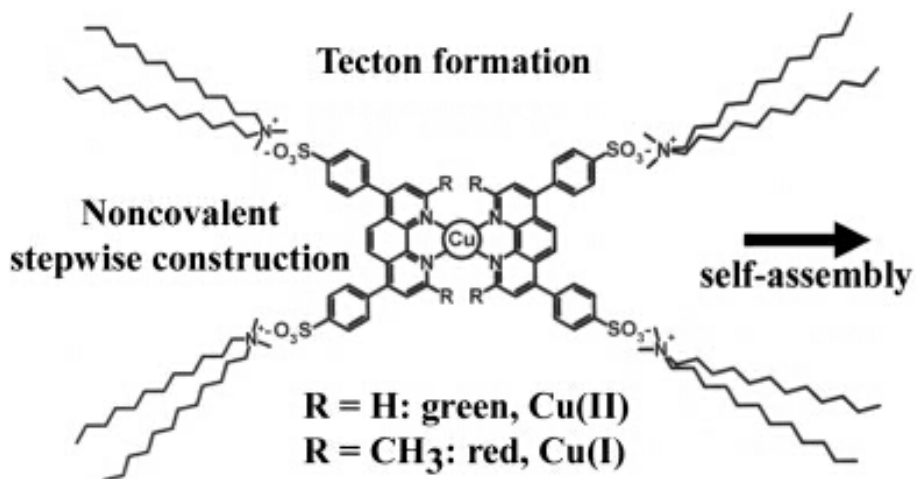


**Arreglo tridimensional**

# Tectón inorgánico



Formación de un polielectrolito



Fenantrolina-Cu

# Problemas de caracterización estructural



Dos diferentes subunidades

Moléculas hipotéticas (estequiometría 4:4)

Si no hay formación de cristales ...

Difícil determinación de estequiometría

Espectrometría de masas no funciona bien para componentes coordinados

Técnicas que consideran propiedades coligativas: poco precisas

Incluso NMR (NOE) no es determinante para establecer estructuras