



CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DE ESTUDIOS AVANZADOS
DEL INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL

UNIDAD ZACATENCO
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA

**Movimientos acoplados en sistemas supramoleculares
promovidos por la isomerización de un fragmento espiropirano**

TESIS

Que presenta:

Q. DENHY HERNÁNDEZ MELO

Para obtener el grado de:

DOCTORA EN CIENCIAS

En la especialidad de:

CIENCIAS QUÍMICAS

Director de Tesis:

Dr. Jorge Tiburcio Báez

Esta tesis doctoral se llevó a cabo en el laboratorio de Química Supramolecular del Departamento de Química del Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional, bajo la asesoría del Dr. Jorge Tiburcio Báez; con apoyo financiero otorgado por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT, número de becario: 229298) y por los proyectos SEP-CONACYT Ciencia Básica 128419 y 128411

Dedicatorias

Dedicado a las personas más importantes de mi vida:

A Dios, por manifestarse en los momentos más felices y por guiarme en los más difíciles.

A mis padres, Oli y Rafa, por creer en mí y apoyarme siempre, por ser mi fortaleza y mi inspiración para ser mejor cada día.

A mi hermana Danhya y mis hermanos Diego y Ángel, por estar conmigo y soportar mis traumas.

A mis tíos, Toña y Pedro, por su cariño y apoyo incondicional.

A mi Miguel, por caminar a mi lado por el sendero de la vida y ayudarme a descubrir la mejor versión de mí.

Agradecimientos

Al Dr. Jorge Tiburcio Báez por compartir conmigo su experiencia en la ciencia y en la vida, por enseñarme a tener una actitud crítica y resiliente, por darme las herramientas necesarias para llevar a cabo mi trabajo de investigación y por el tiempo valioso que invertimos aprendiendo sobre química. Gracias por construir caminos de conocimiento que durarán por siempre.

Al Dr. Ruy Cervantes por las discusiones y buenos consejos relacionados con la química y con los traumas existenciales que a veces se generan de ella. Gracias por tener siempre una respuesta que alegraba hasta el más oscuro de los días.

A la Dra. Liliana Quintanar, del Cinvestav, por facilitar el uso de las instalaciones de su laboratorio para realizar los primeros experimentos de espectroscopía de absorción de mi trabajo.

A la Dra. Erika Martin Arrieta y al Dr. Anatoly Yatsimirsky, de la UNAM, por su apoyo en la realización de los primeros experimentos fotoquímicos y de espectroscopía de absorción que dieron indicios de la transformación fotoinducida de mis compuestos.

Al Dr. Jorge Peón (UNAM), al Dr. Andreas Köster (Cinvestav) y al Dr. Carlos Frontana (Cideteq) por las valiosas discusiones que me ayudaron a entender algunos de los procesos químicos de los sistemas desarrollados.

A los miembros del jurado evaluador por el tiempo que dedicaron para leer mi trabajo y por las contribuciones que hicieron para mejorarlo.

A Julio C. Magallón Martínez por su gran ayuda en el diseño y construcción del fotorreactor que se utilizó para la conversión fotoinducida de mis compuestos.

A la Q. F. B. Teresa Cortez Picasso y al M. en C. Víctor M. González Díaz por el tiempo y la ayuda que me brindaron en la obtención de los espectros de resonancia magnética nuclear.

Al I. Q. Geiser Cuéllar por su colaboración en la obtención de los espectros de masas de alta resolución ESI-TOF, y al M. en C. Marco Antonio Leyva por su apoyo en la determinación de estructuras por difracción de rayos X.

Al personal de la biblioteca de Química, Alicia Hernández Monroy, Gonzalo Trejo Santamaría y Alejandra Rodríguez García por su ayuda en la búsqueda bibliográfica.

Agradecimientos

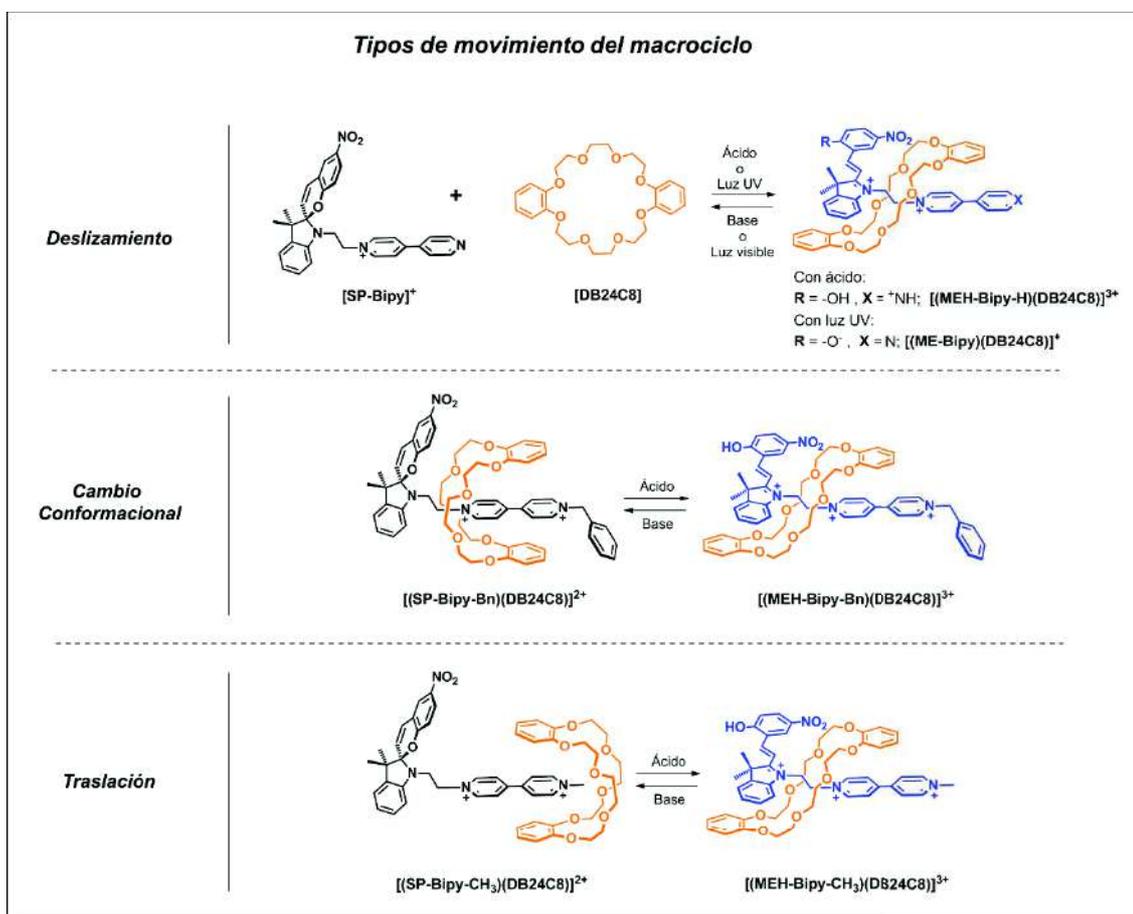
A Gloria León Maturano por el apoyo secretarial por parte de la Coordinación Académica.

Al Dr. Francisco Raymo por recibirme un par de meses en su grupo de investigación y permitirme el uso de las instalaciones y equipo de su laboratorio.

Finalmente, y de manera especial, quiero agradecer el apoyo invaluable de mis compañeros de trabajo, quienes han sido testigos y cómplices de cada reacción y de cada “explosión” acontecida en el laboratorio. Gracias a Anayeli Carrasco Ruíz, Mayte A. Martínez Aguirre, Miguel Ángel Soto Muñoz, Aldo Christopher Catalán Brito y a Octavio Cruz Vásquez por su ayuda, consejos, paciencia y amistad.

RESUMEN

Se diseñó y sintetizó una serie de compuestos que contienen un fragmento espiropirano (**SP**) y un grupo biperidinio (**Bipy**) unidos por una cadena etileno ($-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$). El cromóforo espiropirano provoca que estos compuestos respondan tanto a estímulos químicos como ópticos, lo cual resulta en cambios electrónicos y estructurales significativos. La presencia del grupo biperidinio, en combinación con las características del fragmento espiropirano, permite la formación de complejos con éteres corona de 24 miembros, así como el control del movimiento relativo de los componentes. El tipo de movimiento que experimenta el macrociclo en los diferentes ensamblajes depende del grupo terminal del huésped.

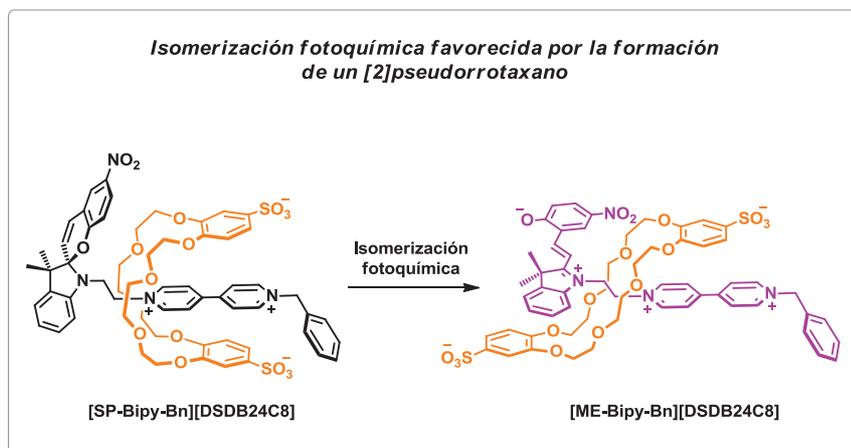


La especie más sencilla de la serie es $[\text{SP-Bipy}]^+$. Después de agregar ácido o de irradiar con luz UV, ésta se isomeriza a la forma merocianina, $[(\text{MEH-Bipy-H})]^{3+}$ o $[(\text{ME-Bipy})]^+$, respectivamente, lo que a su vez genera el fragmento $\text{N}^+-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}^+$ que

actúa como un sitio de reconocimiento para el éter dibencen-24-corona-8, **[DB24C8]**, promoviendo el movimiento de deslizamiento del macrociclo en el huésped para formar un complejo [2]pseudorrotaxano.

La modificación de la especie **[SP-Bipy]⁺** mediante la adición de un grupo bencilo, o de un metilo, al átomo de N terminal de la molécula, permite obtener a los huéspedes **[SP-Bipy-Bn]²⁺** y **[SP-Bipy-CH₃]²⁺**, respectivamente. Las características estructurales de estas especies dan lugar a arquitecturas supramoleculares en donde el cambio conformacional o el movimiento de traslación del macrociclo es promovido por la isomerización química del fragmento espiropirano presente en el huésped.

El macrociclo dianiónico *anti*-di(sulfobencen)-24-corona-8, **[DSDB24C8]²⁻**, permite la obtención de complejos de inclusión más estables con respecto al análogo neutro **[DB24C8]**. El aumento de la estabilidad de los complejos se ve reflejado en las propiedades fotocromáticas del huésped **[SP-Bipy-Bn]²⁺**. Al irradiar a 254nm, la formación del [2]pseudorrotaxano **[(SP-Bipy-Bn)(DSDB24C8)]** promueve una mayor fotoconversión del huésped **[SP-Bipy-Bn]²⁺** al isómero **[ME-Bipy-Bn]²⁺**, dando lugar al complejo de inclusión **[(ME-Bipy-Bn)(DSDB24C8)]**.

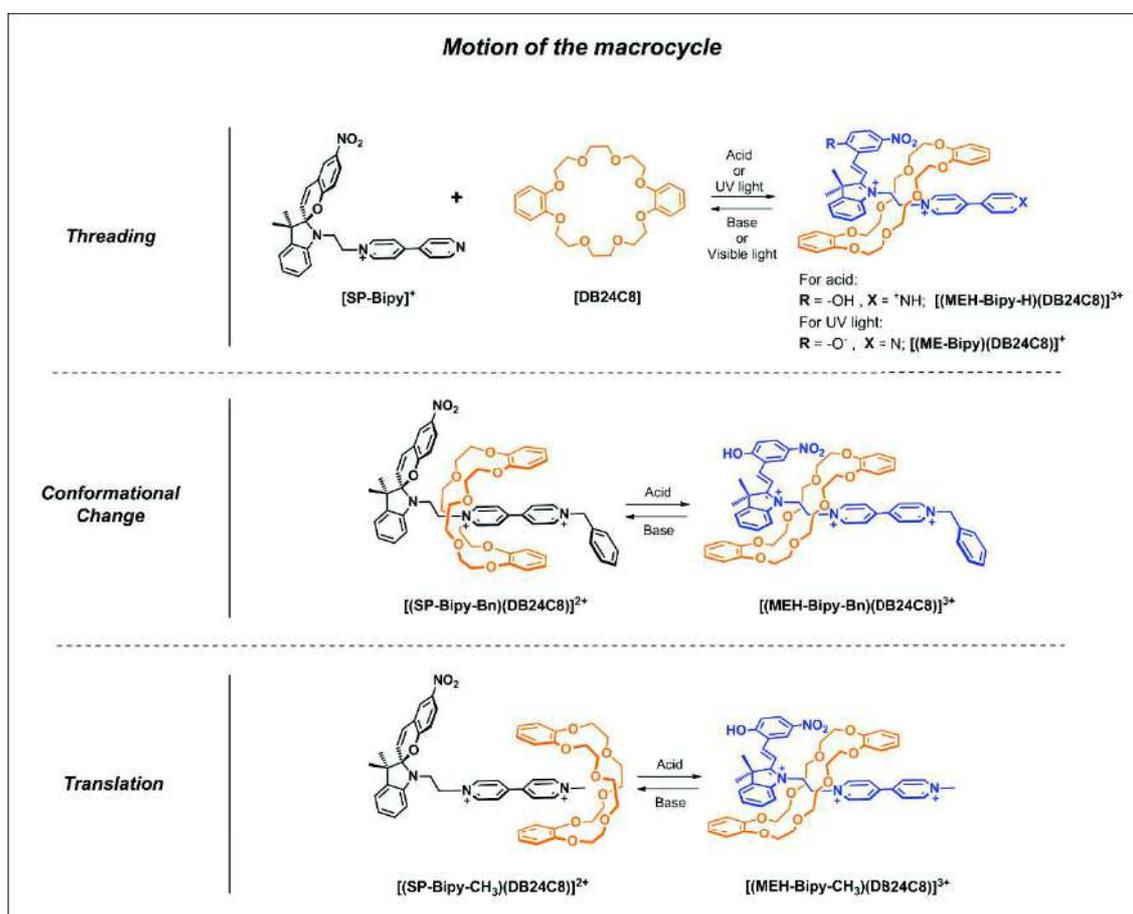


Los movimientos relativos en todos los complejos son reversibles, ya que se puede recuperar a los isómeros espiropirano a partir de la irradiación con luz visible o de la desprotonación de las especies merocianina.

Los resultados obtenidos en nuestro estudio demuestran el acoplamiento entre el cambio electrónico y estructural originados por la isomerización del huésped, con un movimiento del macrociclo.

SUMMARY

A series of compounds containing a spiropyran fragment (**SP**) and a bipyridinium unit (**Bipy**) linked by an ethylene chain ($-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$) was designed and prepared. The spiropyran chromophore induces a response of these compounds to chemical and photostimulation, leading to significant structural and electronic changes. The presence of the bipyridinium unit, combined with a spiropyran moiety, allows complex formation with 24-membered crown ethers, and the control of the components relative motion. The kind of macrocycle motion in the assembly depends on the guest terminal group.

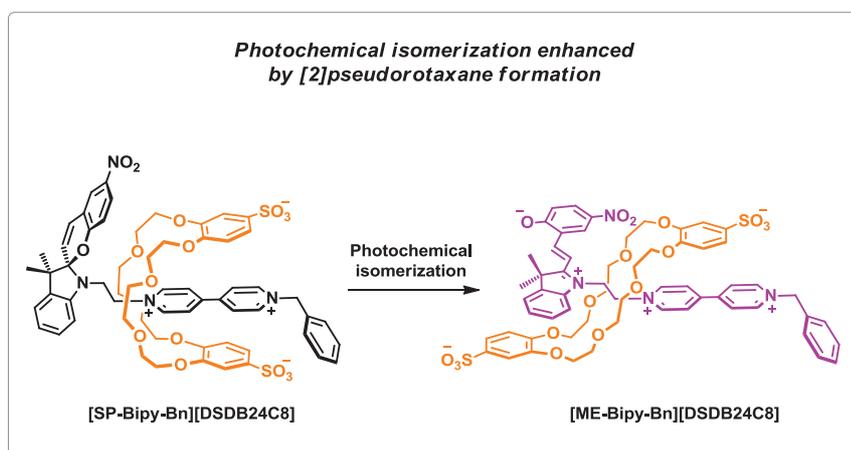


Upon acid addition or UV-light irradiation, $[\text{SP-Bipy}]^+$ isomerizes to a merocyanine form, $[\text{MEH-Bipy-H}]^{3+}$ or $[\text{ME-Bipy}]^+$, respectively, giving rise to a $\text{N}^+-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}^+$ fragment, acting as a recognition motif to dibenzo-24-crown-8 ether, **[DB24C8]**, and promoting a threading motion of the macrocycle to obtain a [2]pseudorotaxane complex.

Summary

Modification of **[SP-Bipy]⁺** by adding a benzyl group, or a methyl substituent, into the terminal N atom, leads to **[SP-Bipy-Bn]²⁺** and **[SP-Bipy-CH₃]²⁺** species, respectively. Their structural features give rise to supramolecular architectures where a conformational change or a translational motion of the macrocycle is promoted by chemical isomerization of the spiropyran fragment in the guest.

The dianionic macrocycle *anti*-di(sulfobenzo)-24-crown-8 ether, **[DSDB24C8]²⁻**, allows the formation of more stable inclusion complexes regarding neutral analog **[DB24C8]**. Enhancement of complex stability is reflected in the photochromic behavior of **[SP-Bipy-Bn]²⁺**. Upon irradiation at 254 nm, the formation of the [2]pseudorotaxane **[(SP-Bipy-Bn)(DSDB24C8)]** induces a higher photoconversion of **[SP-Bipy-Bn]²⁺** guest to **[ME-Bipy-Bn]²⁺** isomer, giving rise to the inclusion complex **[(ME-Bipy-Bn)(DSDB24C8)]**.



Relative motions in all complexes are reversible; spiropyran isomers can be recovered by either visible light irradiation or deprotonation from the merocyanine species.

The results obtained by our investigation prove the coupling between electronic and structural changes upon guest isomerization, with some motion in the macrocycle.

ÍNDICE

PREFACIO	1
CAPÍTULO 1. MARCO TEÓRICO DE LA INVESTIGACIÓN	3
Introducción	5
1.1. Química supramolecular: conceptos generales	5
1.1.1. Interacciones intermoleculares: pegamento en las súpermoléculas	6
a) Electrostáticas	6
b) Enlace de hidrógeno	7
c) Apilamiento π	8
1.1.2. Complejos anfitrión-huésped	9
Éteres corona	10
1.2. Complejos entrecruzados: pseudorrotaxanos y rotaxanos	12
1.2.1. Movimientos moleculares en complejos entrecruzados	13
1.2.2. Isomería co-conformacional en complejos supramoleculares	15
1.3. Fotocromismo y moléculas fotocromicas	17
1.3.1. Espiropiranos	20
1.4. Efecto del anfitrión en las propiedades fotofísicas y fotoquímicas del huésped en complejos de inclusión fotoactivos	24
CAPÍTULO 2. MOVIMIENTO DE DESLIZAMIENTO DEL MACROCICLO: FORMACIÓN DE UN [2]PSEUDORROTAXANO	27
2.1. Introducción	29
2.2. Propuesta	31
2.3. Antecedentes	33
2.4. Resultados y discusión	37

2.4.1. Síntesis y caracterización de la molécula propuesta en su forma espiropirano y merocianina	37
2.4.2. Cinética de transformación de [SP-Bipy]⁺ a la especie [MEH-Bipy-H]³⁺ inducida por ácido	51
2.4.3. Estudio de asociación entre [SP-Bipy][OTf] y [DB24C8]	56
2.4.4. Estudio de asociación entre [MEH-Bipy-H][OTf]₃ y [DB24C8]	57
2.4.5. Captura cinética del [2]rotaxano formado por el huésped [ME-Bipy]⁺ y el macrociclo [DB24C8]	62
2.5. Conclusiones	64
CAPÍTULO 3. CAMBIO CONFORMACIONAL DEL MACROCICLO EN UN [2]PSEUDORROTAXANO	65
3.1. Introducción	67
3.2. Propuesta.....	69
3.3. Antecedentes.....	73
3.4. Resultados y discusión.....	79
3.4.1. Síntesis y caracterización del huésped con un sustituyente bencilo en su forma espiropirano y merocianina	79
3.4.2. Estudio de asociación entre [SP-Bipy-Bn][OTf]₂ y [DB24C8]	84
3.4.3. Estudio de asociación entre [MEH-Bipy-Bn][OTf]₃ y [DB24C8]	89
3.4.4. Ciclo químico de doble mutante. Estudio de asociación con [24C8]	93
3.4.5. Estudio de la formación de un complejo externo	102
3.5. Conclusiones	109
CAPÍTULO 4. FOTOISOMERIZACIÓN DEL FRAGMENTO ESPIROPIRANO FAVORECIDA POR LA FORMACIÓN DE UN COMPLEJO [2]PSEUDORROTAXANO	111
4.1. Introducción	113
4.2. Propuesta.....	115

4.3. Antecedentes	117
4.4. Resultados y discusión	121
4.4.1. Estudio de la respuesta óptica de [SP-Bipy-Bn][OTf]₂ frente a estímulos luminosos y químicos en la mezcla CH ₃ CN/CH ₃ OH	121
4.4.2. Estudio de asociación entre [SP-Bipy-Bn][OTf]₂ y [NMe₄]₂[DSDB24C8]	124
4.4.3. Estudio de asociación entre [MEH-Bipy-Bn][OTf]₃ y [NMe₄]₂[DSDB24C8]	127
4.4.4. Estudio del efecto del [DSDB24C8]²⁻ en la isomerización fotoquímica de [SP-Bipy-Bn]²⁺ a [ME-Bipy-Bn]²⁺ por espectroscopía de absorción ..	133
4.5. Conclusiones	141
CAPÍTULO 5. MOVIMIENTO DE TRASLACIÓN DEL MACROCICLO EN UN [2]PSEUDORROTAXANO	143
5.1. Introducción	145
5.2. Propuesta	146
5.3. Antecedentes	149
5.4. Resultados y discusión	153
5.4.1. Síntesis y caracterización del huésped con un sustituyente metilo en su forma espiropirano y merocianina	153
5.4.2. Estudio de asociación entre [SP-Bipy-CH₃][OTf]₂ y [DB24C8]	157
5.4.3. Estudio de asociación entre [MEH-Bipy-CH₃][OTf]₃ y [DB24C8]	160
5.5. Conclusiones	169
RESUMEN Y CONCLUSIONES FINALES	171

SECCIÓN EXPERIMENTAL	175
Generalidades.....	177
Sección experimental del capítulo 2	178
Síntesis de [SP-Br]	178
Síntesis de [MEH-Br][OTf]	181
Síntesis de [SP-Bipy][OTf]	183
Estimación del coeficiente de absortividad molar para la especie [ME-Bipy]⁺ a partir de la desprotonación de [ME-Bipy-H][OTf]₃	186
Síntesis de [MEH-Bipy-H][OTf]₃	188
Experimentos de titulación de los huéspedes, en su forma espiropirano o merocianina, con [DB24C8]	190
Experimento de titulación por RMN de ¹ H entre [SP-Br] y [DB24C8]	191
Experimento de titulación por RMN de ¹ H entre [MEH-Br][OTf] y [DB24C8]	192
Experimento de titulación por RMN de ¹ H entre [SP-Bipy][OTf] y [DB24C8]	193
Experimento de titulación por RMN de ¹ H entre [MEH-Bipy-H][OTf]₃ y [DB24C8] . Determinación de la constante de asociación del complejo [2]pseudorrotaxano	194
Síntesis del complejo [2]rotaxano inducida fotoquímicamente por la formación de un pseudorrotaxano formado entre [ME-Bipy]⁺ y [DB24C8]	196
Sección experimental del capítulo 3	197
Síntesis de [SP-Bipy-Bn][OTf]₂	197
Estimación del coeficiente de absortividad molar para la especie [ME-Bipy-Bn]²⁺ a partir de la desprotonación de [ME-Bipy-Bn][OTf]₃	199
Síntesis de [MEH-Bipy-Bn][OTf]₃	201

Síntesis de [SP-Bipy-^tBuBn][OTf]₂	203
Síntesis de [MEH-Bipy-^tBuBn][OTf]₃	205
Estudio de asociación de [SP-Bipy-Bn][OTf]₂ y [DB24C8]	207
Estudio de asociación de [MEH-Bipy-Bn][OTf]₃ y [DB24C8]	209
Experimento de titulación por UV-Vis entre [MEH-Bipy-Bn][OTf]₃ y [DB24C8] en CH ₃ CN	211
Estudio de asociación entre [SP-Bipy-Bn][OTf]₂ y [24C8]	212
Estudio de asociación entre [MEH-Bipy-Bn][OTf]₃ y [24C8]	214
Estructura cristalina del complejo externo formado entre [SP-Bipy-Bn]²⁺ y el éter corona dianiónico [DSDB24C8]²⁻	216
Cálculo de <i>K_a</i> de los complejos supramoleculares	218
 Sección experimental del capítulo 4	 223
Generalidades.....	223
Asignación de las señales del espectro de RMN de ¹ H de [SP-Bipy-Bn][OTf]₂	224
Estimación del coeficiente de absortividad molar para la especie [ME-Bipy-Bn]²⁺ a partir de la desprotonación de [ME-Bipy-Bn][OTf]₃ en la mezcla CH ₃ CN/CH ₃ OH.....	225
Asignación de las señales del espectro de RMN de ¹ H del compuesto [MEH-Bipy-Bn][OTf]₃	227
Asignación de las señales del espectro de RMN de ¹ H del compuesto [SP-Bipy-^tBuBn][OTf]₂	228
Asignación de las señales del espectro de RMN de ¹ H del compuesto [MEH-Bipy-^tBuBn][OTf]₃	229
Estudio de asociación de [SP-Bipy-Bn][OTf]₂ y [DSDB24C8]²⁻	230
Estudio de asociación de [MEH-Bipy-Bn][OTf]₃ y [DSDB24C8]²⁻	232
Experimentos por espectroscopía de absorción para evaluar el proceso de isomerización fotoquímica de [SP-Bipy-Bn]²⁺ a la especie	

[ME-Bipy-Bn]²⁺ en presencia y ausencia del macrociclo [DSDB24C8]²⁻ o [DB24C8]	235
Determinación de la formación de un complejo externo entre [SP-Bipy-Bn]²⁺ y [DSDB24C8]²⁻	237
Experimentos de titulación por RMN de ¹ H entre [SP-Bipy-^tBuBn][OTf]₂ y [MEH-Bipy-^tBuBn][OTf]₃ con [NMe₄]₂[DSDB24C8]	238
Estimación de la energía libre del proceso de transferencia de electrón fotoinducida (PET) en la especie [SP-Bipy-Bn]²⁺	242
Sección experimental del capítulo 5	243
Síntesis de [SP-Bipy-CH₃][OTf]₂	243
Síntesis de [MEH-Bipy-CH₃][OTf]₃	246
Cálculo de las constantes de asociación de los complejos supramoleculares.....	248
Experimento de titulación por RMN de ¹ H entre [SP-Bipy-CH₃][OTf]₂ y [DB24C8]	249
Experimento de titulación por RMN de ¹ H entre [MEH-Bipy-CH₃][OTf]₃ y [DB24C8]	250
REFERENCIAS	251
ANEXO. ARTÍCULO PUBLICADO	261

PREFACIO

En los últimos años ha crecido el interés por mimetizar algunas de las máquinas moleculares encontradas en la naturaleza. Esto ha motivado la preparación de análogos artificiales que lleven a cabo movimientos relativos de sus componentes después de responder a un estímulo externo.

En este sentido, los sistemas anfitrión-huésped que utilicen luz como fuente de energía para su funcionamiento como máquinas moleculares, requieren la incorporación de grupos fotoactivos que experimenten cambios estructurales frente a un estímulo óptico.

El objetivo principal de este trabajo de investigación es diseñar y sintetizar un sistema supramolecular en donde el movimiento relativo de los elementos sea inducido y controlado por un estímulo luminoso y/o químico. Para lograr esta tarea, se desarrolló una molécula que contiene un grupo bipyridinio y un fragmento espiropirano; este último confiere características que propician la formación reversible de un sitio de reconocimiento para éteres corona de 24 miembros, mediante un estímulo óptico o químico. Lo anterior permite controlar el movimiento de los componentes.

A lo largo de este trabajo se presentará el origen de nuestra propuesta, así como los diferentes tipos de movimientos moleculares que están acoplados a los cambios estructurales y electrónicos que experimenta la molécula huésped luego de la aplicación de un estímulo externo. Para favorecer algunos de estos movimientos, fue necesario modificar la molécula huésped original, como se describirá posteriormente.

Esta tesis se divide en cinco capítulos. El *capítulo 1* trata sobre los conceptos generales que serán relevantes para la discusión de nuestros resultados.

En el *capítulo 2*, se introduce al lector a la propuesta principal de nuestro trabajo: la preparación de una nueva especie, **[SP-Bipy]⁺**, que responde a estímulos químicos y ópticos debido a la presencia de un fragmento espiropirano. La transformación de esta especie a la forma merocianina modifica las propiedades estructurales y electrónicas del huésped para inducir la formación de un complejo [2]pseudorrotaxano con el éter corona dibencen-24-corona-8, **[DB24C8]**.

En el *capítulo 3* se presenta la modificación del huésped para obtener al derivado **[SP-Bipy-Bn]²⁺**, que contiene un grupo bencilo en su estructura. Esto favorece la formación de un [2]pseudorrotaxano en donde el cambio conformacional del macrociclo **[DB24C8]** es promovido por la isomerización química del fragmento espiropirano en el huésped.

El *capítulo 4* describe los resultados que involucran el cambio en las propiedades fotocromáticas del huésped debido a la formación de un [2]pseudorrotaxano con un macrociclo dianiónico. Se muestra el comportamiento fotoquímico del huésped con un sustituyente bencilo **[SP-Bipy-Bn]²⁺** en presencia del éter corona dianiónico *anti*-di(sulfobencen)-24-corona-8, **[DSDB24C8]²⁻**. El cambio en la naturaleza del macrociclo permite la formación de complejos más estables y además, modifica de manera importante las propiedades fotofísicas y fotoquímicas del huésped.

Para terminar con la discusión de nuestros resultados, en el *capítulo 5* se explora el movimiento de traslación del macrociclo **[DB24C8]**, inducido por la isomerización química del fragmento espiropirano de la especie **[SP-Bipy-CH₃]²⁺**, que resulta de agregar un grupo metilo a **[SP-Bipy]⁺**. La presencia del grupo metilo da lugar a un sitio de reconocimiento que compite con el sitio generado después de la isomerización del huésped, dirigiendo el desplazamiento del macrociclo de una estación a otra. Al agregar un exceso del macrociclo en el medio, se favorece la ocupación de los dos sitios de reconocimiento del isómero merocianina del huésped, dando lugar a un complejo que consta de una molécula huésped y dos moléculas del macrociclo.

Después de la discusión de nuestros resultados, se presentan las conclusiones generales de nuestro estudio, las principales contribuciones y las perspectivas del trabajo. Finalmente, se muestra la sección experimental en donde se describen detalladamente los procedimientos de síntesis y caracterización de las especies estudiadas, así como lo referente al análisis de los huéspedes en presencia de los distintos macrociclos.

CAPÍTULO 1

MARCO TEÓRICO DE LA INVESTIGACIÓN

Introducción

Dado que el objetivo principal del presente trabajo está relacionado con el control de diversos movimientos en sistemas supramoleculares, resulta fundamental conocer los principios que se aplican en el diseño y la síntesis de ensamblajes moleculares.

En primer lugar, se definirá el área de estudio de la química supramolecular, para luego dar una breve descripción de las interacciones intermoleculares que mantienen unidos a los componentes de los ensamblajes. Posteriormente se describirán los elementos que pueden utilizarse en el diseño de complejos anfitrión-huésped, al igual que los tipos de movimientos relativos que experimentan los componentes dependiendo de las características del sistema.

Asimismo, se presentarán las moléculas fotocromáticas que se han incorporado comúnmente a prototipos de máquinas moleculares artificiales. Para finalizar, se expondrán brevemente los efectos que resultan de la inclusión de una molécula huésped fotoactiva en la cavidad de un macrociclo.

1.1. Química supramolecular: conceptos generales

La *química supramolecular* ha sido definida como el área que se encarga del estudio de sistemas que constan de componentes moleculares unidos mediante interacciones no-covalentes, dando lugar a arquitecturas funcionales.⁽¹⁾

Estos sistemas reciben el nombre de *ensamblajes supramoleculares* o *súpermoléculas*.⁽²⁾ Son generados a través de un proceso de organización espontánea y reversible de las unidades moleculares, que resulta en una estructura ordenada y estable. Este proceso es conocido como *autoensamble*⁽³⁾ y para que se lleve a cabo, es necesario que los componentes sean complementarios entre sí, tanto estructural como electrónicamente.

La *complementariedad estructural* se asocia a la geometría de las moléculas y a la distribución de los sitios de enlace, de tal manera que los sitios donadores de un componente se encuentren en la mejor posición para unirse a los sitios aceptores de un elemento distinto. La *complementariedad electrónica* se refiere a la compatibilidad de los sitios de unión en función de la distribución de la densidad electrónica sobre ellos.^(2,3)

Para diseñar ensamblajes supramoleculares es importante conocer las interacciones intermoleculares que se pueden utilizar para mantener unidos a los componentes. A continuación se muestran algunas de ellas.

1.1.1. Interacciones intermoleculares: pegamento en las súpermoléculas

Las interacciones no-covalentes se han considerado como un “pegamento supramolecular”, puesto que son las responsables de la unión de los elementos que conforman a las súpermoléculas.⁽³⁾

La energía de estas interacciones generalmente es menor que la observada en los enlaces de naturaleza covalente. Mientras que la energía típica de un enlace covalente C–C es de aproximadamente 350 kJmol^{-1} , las interacciones no-covalentes más fuertes pueden alcanzar una energía de hasta 250 kJmol^{-1} . Aunque las interacciones intermoleculares suelen ser más débiles, la combinación de éstas genera ensamblajes supramoleculares unidos fuertemente y de manera selectiva.

Existen varios tipos de interacciones que difieren entre sí en cuanto a su energía o direccionalidad.⁽¹⁻³⁾ Entre ellas se encuentran las siguientes:

a) Electrostáticas

Son aquellas que resultan de la interacción coulombica entre cargas eléctricas estáticas. Pueden ser atractivas o repulsivas y sus efectos son aditivos. Incluyen interacciones de tipo ion-ion, dipolo-ion y dipolo-dipolo (Figura 1.1).

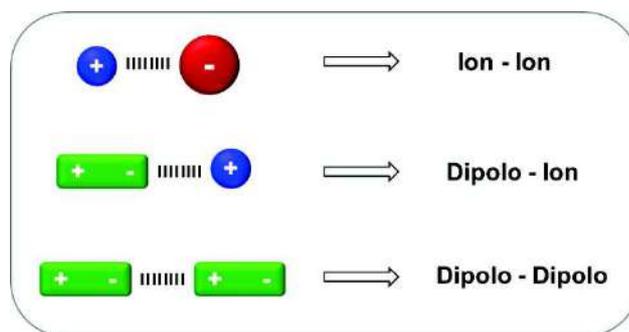


Figura 1.1. Representación esquemática de los tipos de interacciones electrostáticas

Las interacciones ion-ion no tienen direccionalidad, mientras que en las que está involucrado un dipolo, éste debe estar alineado para una eficiencia óptima de enlace.

Existen muchos receptores de aniones y cationes que emplean interacciones electrostáticas para dirigir el ensamble de los componentes.⁽¹⁾ Algunos de ellos se discutirán más adelante.

b) Enlace de hidrógeno

Es una interacción atractiva de tipo dipolo-dipolo en donde un átomo de hidrógeno unido a un átomo electronegativo es atraído por el dipolo de una molécula adyacente. Un átomo electronegativo unido a un átomo de hidrógeno funcionará como un donador de enlace de hidrógeno (D); mientras que un átomo electronegativo con pares electrónicos disponibles actuaría como un aceptor del enlace de hidrógeno (A).⁽⁴⁾

Las propiedades de los enlaces de hidrógeno son diferentes dependiendo de la magnitud de la interacción. Las interacciones fuertes tienen un carácter similar a los enlaces covalentes y se favorecen cuando el ángulo D–H...A es prácticamente de 180°. Los de fuerza media se forman generalmente entre grupos donadores y aceptores neutros a través de pares electrónicos libres y tienen una disposición angular, mientras que los enlaces de hidrógeno débiles tienden a ser no lineales.

Se ha observado que la unión de átomos electronegativos a un átomo de carbono puede aumentar significativamente la acidez de un protón C–H, lo que favorecería la formación de enlaces de hidrógeno con otros átomos electronegativos, como el oxígeno.

La formación de enlaces de hidrógeno entre los componentes de un sistema supramolecular produce cambios significativos en el espectro de resonancia magnética nuclear (RMN) de ^1H de las especies. Las señales de los protones involucrados en un enlace de hidrógeno experimentan un efecto de desprotección que resulta en un desplazamiento de las señales a frecuencias más altas, el cual puede ser mayor o menor dependiendo del ambiente químico en el que se encuentren los átomos. El cambio en el desplazamiento químico de las señales proporciona información del posible arreglo de los componentes de un complejo supramolecular y además puede contribuir a la determinación de la constante de asociación de los ensambles,^(2,5) como se verá más adelante en la discusión de nuestros resultados.

c) Apilamiento π

Es una interacción atractiva que ocurre entre dos anillos aromáticos, cuya naturaleza es predominantemente electrostática. Generalmente uno de los anillos es rico en densidad electrónica mientras que el otro es deficiente en electrones. Los anillos aromáticos se orientan de tal forma que uno queda encima del otro con un ligero desfaseamiento entre ambos (Figura 1.2a).

Las interacciones de apilamiento π entre los componentes de un complejo supramolecular se pueden identificar por los cambios que se generan en el espectro de RMN de ^1H del complejo, con respecto al espectro de las especies libres. Las señales de los protones de los anillos aromáticos que participan en interacciones de apilamiento π experimentan un efecto de protección, lo que se refleja en el desplazamiento de las señales hacia frecuencias más bajas del espectro.

Este efecto de protección se debe al comportamiento de los anillos aromáticos en presencia de un campo magnético externo (B_0); la nube de electrones π de un anillo aromático genera un campo magnético inducido (B_i) que da como resultado la formación de dos regiones en la molécula aromática con diferentes características. Una es la región de protección del anillo, que se localiza por encima y por debajo del plano de la molécula; en esta zona las líneas de fuerza del campo magnético B_i van en dirección opuesta al campo magnético B_0 (Figura 1.2b). La segunda es la región de desprotección, que es en donde las líneas de fuerza del campo magnético B_i tienen la misma dirección que el campo magnético externo B_0 . Esta zona se localiza en el plano de la molécula.^(2,5)

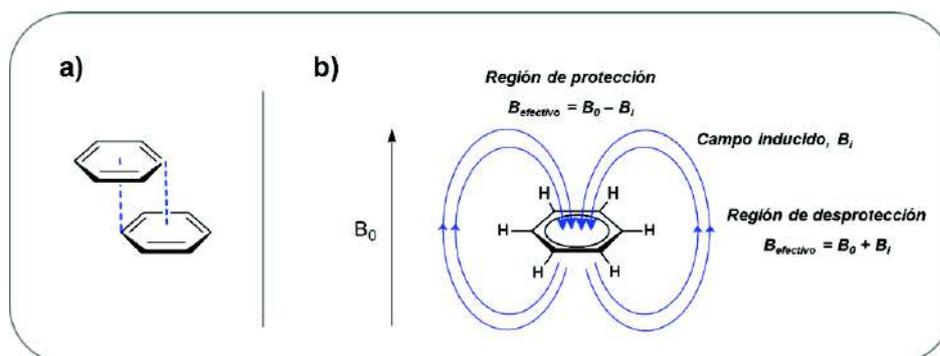


Figura 1.2. Representación de **a)** desfasamiento de los anillos aromáticos en un apilamiento π ; **b)** campo magnético inducido (B_i) de un anillo aromático en presencia de un campo magnético externo (B_0). Se muestran las regiones de protección y desprotección del anillo

Los cambios producidos en el espectro de RMN de ^1H por el apilamiento π entre los componentes del complejo pueden proporcionar información cualitativa sobre las orientaciones relativas que éstos pueden adoptar en disolución. Esta característica es una de las principales herramientas que utilizaremos en la discusión de nuestros resultados para proponer la geometría de nuestros ensamblajes.

Enseguida se describirán las características de uno de los principales sistemas de estudio de la química supramolecular: los complejos anfitrión-huésped.

1.1.2. Complejos anfitrión-huésped

Son ensamblajes supramoleculares formados por dos o más moléculas en donde una de ellas actúa como *anfitrión* o receptor del resto, a las cuales se les denomina moléculas *huésped*.⁽²⁾ El componente que actúa como anfitrión suele ser el de mayor tamaño y contiene sitios de enlace convergentes, mientras que una molécula huésped consta de sitios de enlace divergentes (Figura 1.3).

Los complejos anfitrión-huésped también son llamados *complejos de inclusión* debido a que son producto de la inclusión de una molécula en otra.

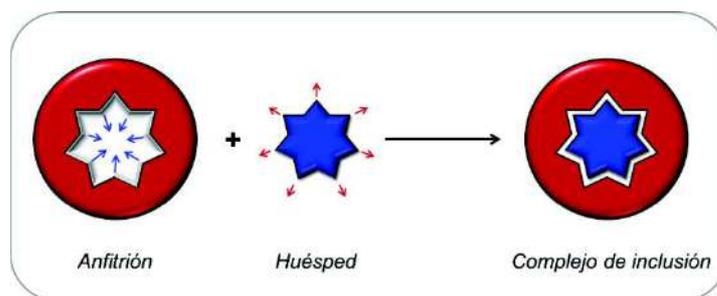


Figura 1.3. Representación gráfica de la formación de un complejo de inclusión. Las flechas azules indican la orientación convergente de los sitios de unión del anfitrión, las flechas rojas muestran la orientación divergente de los sitios de enlace del huésped

El huésped puede ser desde un catión monoatómico, hasta una molécula más sofisticada como hormonas o neurotransmisores. Los anfitriones pueden ser macromoléculas, tales como las enzimas, o compuestos cíclicos que contengan una cavidad en donde sea alojada la molécula huésped. Entre los compuestos más comunes que se han utilizado como anfitriones en química supramolecular, se encuentran los éteres corona, las ciclodextrinas, los cucurbiturilos y los calixarenos (Tabla 1.1).

Debido a que los éteres corona son parte fundamental del diseño de nuestros sistemas, describiremos con más detalle sus características.

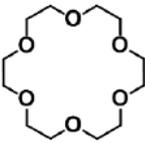
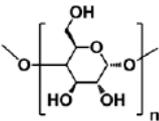
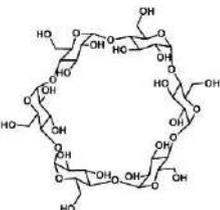
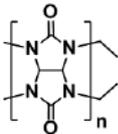
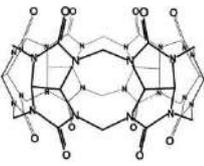
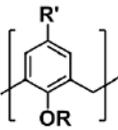
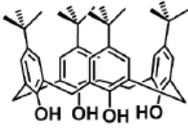
Éteres corona

Son moléculas macrocíclicas formadas por varios grupos éter.⁽⁶⁾ Los más comunes son los oligómeros de óxido de etileno, cuya unidad repetitiva es $(-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-)$. Debido a la presencia de los átomos de oxígeno, la cavidad es rica en electrones y por lo tanto puede hospedar a cationes orgánicos o inorgánicos; el exterior del anillo es hidrofóbico.

La versatilidad de la síntesis de estos macrociclos ha dado lugar a una gran variedad de derivados funcionalizados. Esto ha permitido modular las características estéricas y electrónicas de los éteres corona, aumentando la selectividad hacia distintos tipos de huéspedes.

Su nomenclatura hace referencia al número de átomos en el ciclo así como el número de átomos de oxígeno en el anillo. El ejemplo que se muestra en la tabla 1.1, el éter 18-corona-6, contiene 18 átomos en la cavidad y 6 átomos de oxígeno en su estructura.^(1,2)

Tabla 1.1. Moléculas anfitrión más comunes utilizadas en la formación de complejos supramoleculares^(1,2)

Anfitrión	Unidad estructural	Representación gráfica	Ejemplo	Huéspedes comunes
Éter Corona	$\left[\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O} \right]_n$		 Éter 18-corona-6	Moléculas o iones con carga positiva
Ciclodextrina			 α -CD	Moléculas neutras
Cucurbiturilo			 CB[6]	Moléculas catiónicas y polares
Calixareno			 <i>p</i> -terc-butilcalix[4]areno	Moléculas catiónicas, aniónicas o neutras

Entre los complejos de inclusión existe un tipo especial, cuya topología y respuesta frente a estímulos externos les ha merecido ser considerados como prototipos de máquinas moleculares artificiales. A continuación se describen las características principales de estos sistemas.

1.2. Complejos entrecruzados: pseudorrotaxanos y rotaxanos

Los *complejos entrecruzados* constan de un componente que es capaz de atravesar la cavidad de otro para dar lugar a una sola especie supramolecular. Dependiendo de las características de los componentes, estos pueden permanecer unidos de manera mecánica, de tal forma que sólo sea posible separarlos a partir de la ruptura de enlaces covalentes.⁽⁷⁾ Ejemplos de este tipo de arquitectura molecular son los llamados *rotaxanos* y los *catenanos*.⁽⁸⁾

Los *pseudorrotaxanos* son complejos de inclusión formados por una molécula lineal, llamada huésped o eje, que atraviesa el hueco de un componente macrocíclico (anfitrión o rueda); en disolución existe un equilibrio entre las especies libres y el complejo. Cuando los extremos del eje en el pseudorrotaxano son ocupados por sustituyentes voluminosos, mayores al diámetro interno del macrociclo, se forma un complejo de tipo *rotaxano*, en donde el eje y la rueda están unidos mecánicamente (Figura 1.4).^(2,7)

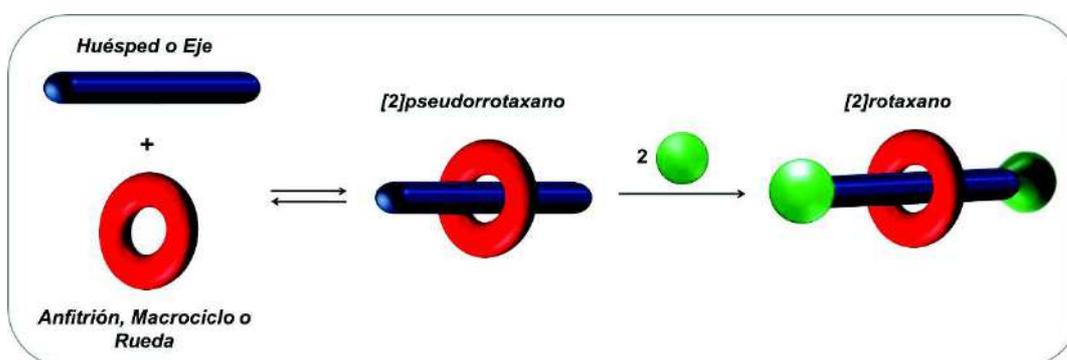


Figura 1.4. Representación esquemática de la formación de un [2]rotaxano a partir de un [2]pseudorrotaxano. La barra azul representa al huésped, la rueda roja al anfitrión y la esfera verde corresponde a un grupo voluminoso

La nomenclatura utilizada es $[n]$ pseudorrotaxano, en donde n indica el número de componentes que forman el complejo. Lo mismo aplica para los complejos rotaxano.

Las entidades entrecruzadas descritas anteriormente pueden experimentar movimientos relativos entre los elementos que las constituyen, como se describe a continuación.

1.2.1. Movimientos moleculares en complejos entrecruzados

Los pseudorrotaxanos y los rotaxanos son entidades dinámicas en disolución, ya que sus componentes pueden experimentar movimientos relativos entre sí. Por ello han sido considerados como prototipos de *máquinas moleculares artificiales*,^(9,10) las cuales se definen como ensambles de un número discreto de moléculas que realizan movimientos mecánicos inducidos por un estímulo externo, ya sea químico, luminoso o electroquímico.

Entre los movimientos que pueden presentar los complejos entrecruzados,^(11,12) se encuentran los siguientes:

- *Movimiento de deslizamiento.* Resulta de la asociación del eje y la rueda para formar al complejo entrecruzado. El deslizamiento del macrociclo a través del eje es dirigido termodinámicamente por las interacciones no-covalentes que se forman entre ambos componentes para generar un complejo estable.
- *Movimiento de traslación.* Es el que surge de tener dos sitios de enlace en el eje (llamados también sitios de reconocimiento) para el macrociclo. El anillo se moverá de un sitio a otro dependiendo de las condiciones del sistema. Este movimiento puede ocurrir simultáneamente al de deslizamiento.
- *Movimiento de rotación.* Consiste en el giro del macrociclo alrededor del componente lineal.
- *Cambio conformacional del macrociclo.* Se refiere al cambio en la posición relativa de los grupos presentes en el macrociclo, con respecto al eje. Para distinguir la modificación, al menos uno de los componentes del complejo debe ser asimétrico.⁽¹³⁾

En la figura 1.5 se muestra una representación de los movimientos que se pueden observar entre los componentes de un [2]rotaxano.

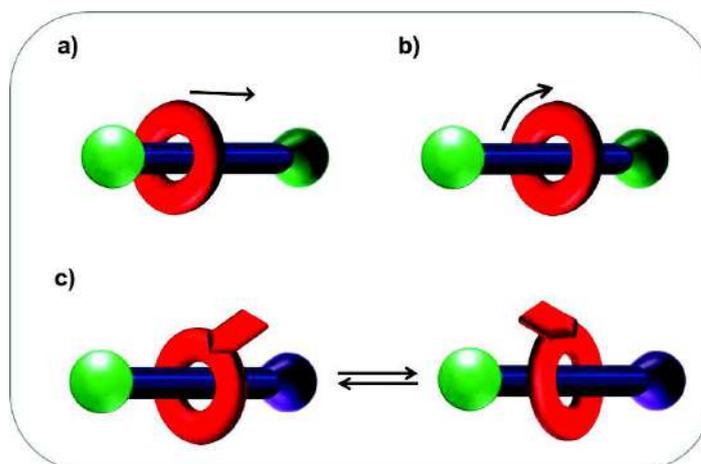


Figura 1.5. Representación esquemática de los tipos de movimiento en complejos [2]rotaxano; **a)** traslación, **b)** rotación, **c)** cambio conformacional del macrociclo. Rueda roja = macrociclo, barra azul = eje, esferas verdes = grupos voluminosos

Los rotaxanos en donde es posible controlar el movimiento de traslación del macrociclo a lo largo de un eje con dos o más sitios de reconocimiento, son llamados *transbordadores moleculares* (Figura 1.6). El movimiento generalmente es inducido por la presencia de un sitio de enlace que es más afín al macrociclo que el resto. La preferencia del macrociclo por un sitio u otro puede ser influenciada por factores externos.^(7,12)

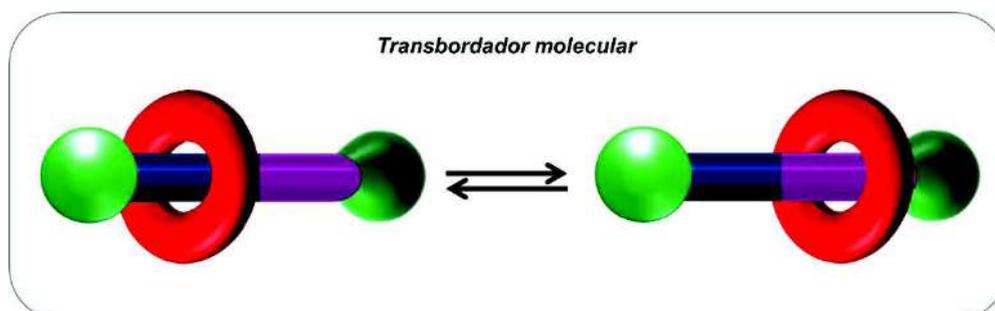


Figura 1.6. Representación esquemática de un transbordador molecular. La rueda (rojo) puede moverse de un sitio de reconocimiento (azul) a otro (morado) en el eje

Cuando un complejo entrecruzado se encuentra en equilibrio con sus componentes libres en disolución, existe la posibilidad de que se formen complejos con diferentes arreglos espaciales, dando lugar a isómeros *co-conformacionales*, como se explica a continuación.

1.2.2. Isomería co-conformacional en complejos supramoleculares

Los isómeros conformacionales⁽¹⁴⁾ son entidades moleculares que tienen la misma composición química pero que difieren entre sí en el arreglo espacial, lo que les confiere propiedades químicas o físicas distintas.

En química supramolecular, se aplica el término de *co-confórmero*⁽¹⁵⁾ para referirse a un complejo supramolecular que consta de los mismos componentes que otro, pero que es distinto en la posición relativa de alguno de los elementos que lo componen, generando arquitecturas con arreglos espaciales diferentes.

Existen varios ejemplos de sistemas supramoleculares que presentan isomería *co-conformacional* y que es producto del movimiento relativo de los componentes.⁽¹²⁾ Por ejemplo, en un transbordador molecular cuyo eje contiene dos sitios de reconocimiento, se generan dos *co-confórmeros* a partir de la posición del macrociclo; uno de ellos es el que se obtiene cuando la rueda se encuentra sobre uno de los sitios de reconocimiento, mientras que el otro es producto del movimiento del macrociclo hacia el segundo sitio.

En el caso de complejos anfitrión-huésped que se encuentran en equilibrio con sus componentes libres, también se ha observado que en disolución es posible la formación de isómeros *co-conformacionales* que son favorecidos por la naturaleza de las interacciones intermoleculares que existen entre los componentes. Muestra de ello, es un trabajo reciente en donde se propone que derivados de la 4,4'-bipiridina, llamados *viológenos*, interaccionan con un éter corona dianiónico de 24 miembros, dando lugar a tres *co-confórmeros* que difieren entre sí por la posición relativa del macrociclo.⁽¹⁶⁾ En la figura 1.7 se representan los posibles arreglos espaciales del sistema.

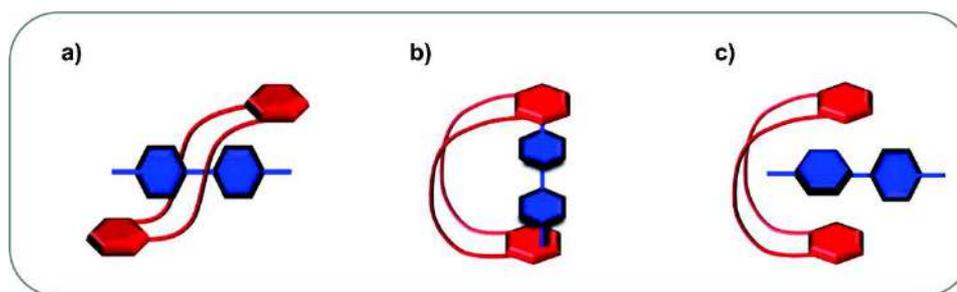


Figura 1.7. Representación esquemática de los co-conformeros que existen en disolución al combinar un viológeno metilado (azul) con un éter corona dianiónico (rojo)⁽¹⁶⁾

El macrociclo puede ser atravesado por el huésped (Figura 1.7a) o bien puede rodear al viológeno de forma lateral (Figura 1.7b) o frontal (Figura 1.7c). Las interacciones que juegan un papel importante en la posición que adopta el éter corona dianiónico son las de apilamiento π y los enlaces de hidrógeno C–H...O formados entre el huésped y la rueda. Este sistema será discutido con mayor detalle en la sección de antecedentes del capítulo 3 del presente trabajo.

La obtención de co-conformeros a partir del movimiento de los componentes de sistemas supramoleculares, inducido por un estímulo externo, ha sido ampliamente estudiada ya que generalmente cada isómero co-conformacional posee propiedades físicas y químicas distintas, dando lugar a estructuras que pueden funcionar como interruptores moleculares, sensores o catalizadores.⁽¹⁵⁾

El uso de estímulos luminosos para dirigir el movimiento en complejos supramoleculares es atractivo debido a que la luz es una fuente de energía inagotable, de fácil acceso y que puede inducir cambios de manera controlada, además de que permite dar seguimiento al estado del sistema.⁽¹⁵⁾ Esto ha motivado el diseño de máquinas moleculares fotosensibles^(11,17,18) que tienen en común la incorporación de moléculas fotocromáticas para lograr cambios electrónicos o estructurales reversibles que promuevan el movimiento de los componentes.

En la siguiente sección se describirá el fenómeno de fotocromismo, así como las moléculas que han sido más utilizadas en la obtención de sistemas supramoleculares fotoactivos.

1.3. Fotocromismo y moléculas fotocromáticas

El *fotocromismo* es la transformación reversible de una molécula entre dos especies (**A** y **B**) que se distinguen por tener espectros de absorción diferentes. El cambio es producido por la absorción de luz en una o ambas direcciones (Figura 1.8).^(19,20)

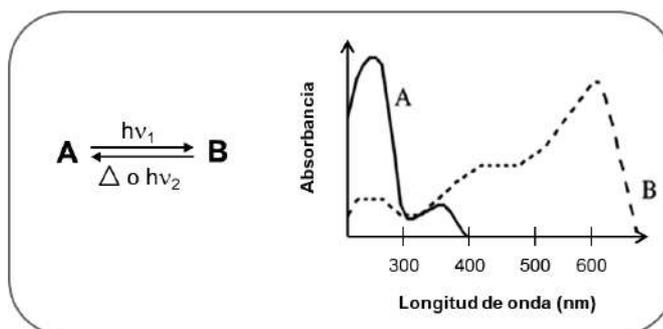


Figura 1.8. Esquema que explica el fotocromismo. La especie **A** se convierte a la forma **B** después de absorber radiación electromagnética. La reacción es reversible térmicamente o al aplicar un segundo estímulo luminoso. Las especies **A** y **B** tienen espectros de absorción diferentes

La forma termodinámicamente más estable, **A**, se transforma por irradiación en la forma **B**. La reacción inversa puede ocurrir térmicamente (fotocromismo de tipo T) o fotoquímicamente (fotocromismo de tipo F).⁽¹⁹⁾ Generalmente, la forma **B** es colorida y se obtiene por irradiar con luz UV a la forma **A**, que suele ser incolora.

Además del cambio de color, la transformación fotoquímica va acompañada de cambios en las propiedades físicas y químicas de las especies, tales como la modificación de la carga, del momento dipolar o de la estructura de la molécula.⁽²¹⁾

Los procesos fotocromáticos se llevan a cabo por un mecanismo de un fotón; **B** se genera a partir de un estado singulete excitado (S_1), de un triplete excitado (T_1) o de ambos. Las transiciones electrónicas involucradas suelen ser de baja energía y dependen de la estructura molecular de la especie, por lo que son características para cada sistema. Las transiciones más comunes son de tipo $n-\pi^*$, $\pi-\pi^*$ y de transferencia de carga.^(19,20)

El mecanismo de transformación de las moléculas fotocromáticas puede incluir reacciones pericíclicas, la fotoisomerización (*E*)-(*Z*) de enlaces dobles de tipo C=C, C=N o N=N, así como la transferencia intramolecular de electrones o de hidrógeno.^(21,22)

En la tabla 1.2 se presentan algunas de las especies que se han incorporado comúnmente en sistemas supramoleculares fotoactivos. Se muestra la fórmula estructural de la molécula antes (**A**) y después de la irradiación (**B**), la longitud de onda característica a la que absorben las especies ($\lambda_{\text{máx}}$) y el tipo de transición electrónica involucrada en la transformación.^(20,21,23,24)

Tabla 1.2. Moléculas fotocromicas incorporadas comúnmente en sistemas supramoleculares

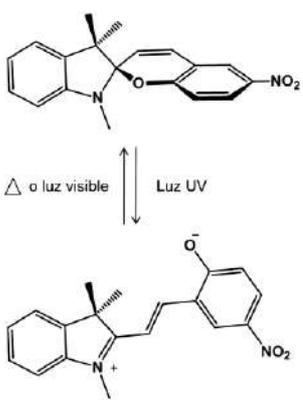
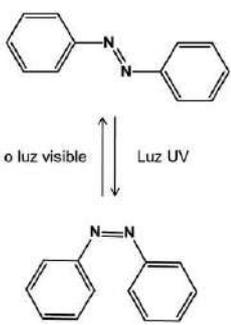
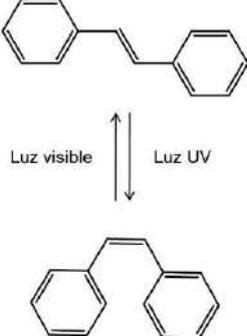
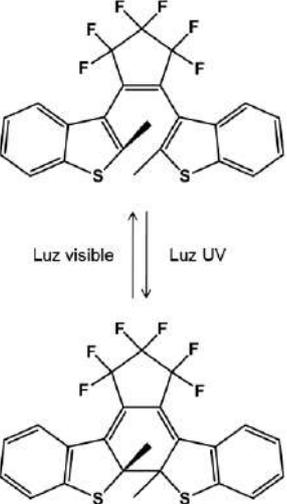
Molécula fotocromica	$\lambda_{\text{máx}}$ A (nm)	$\lambda_{\text{máx}}$ B (nm)	Transiciones electrónicas
<p><i>Espiropiranos</i></p>  <p>Δ o luz visible \rightleftharpoons Luz UV</p>	250 – 320	~ 560	$n - \pi^*$
<p><i>Azobencenos</i></p>  <p>Δ o luz visible \rightleftharpoons Luz UV</p>	~ 450 ~ 320	~ 270 ~ 450	$n - \pi^*$ $\pi - \pi^*$

Tabla 1.2. (Continuación) Moléculas fotocromicas incorporadas comúnmente en sistemas supramoleculares

Molécula fotocromica	$\lambda_{\text{máx A}}$ (nm)	$\lambda_{\text{máx B}}$ (nm)	Transiciones electrónicas
<p><i>Estilbenos</i></p> 	294 – 350	272 – 320	$\pi - \pi^*$
<p><i>Ditieniletenos</i></p> 	230 – 460	425 – 830	$\pi - \pi^*$

A continuación se describirán con más detalle las características de las moléculas fotocromicas llamadas espiropiranos, ya que son parte fundamental del diseño de nuestro sistema de estudio.

1.3.1. Espiropiranos

Los *espiropiranos* son compuestos fotocromicos formados por un fragmento indolinio y un grupo benzopirano, ambos unidos por un átomo de carbono *espiro* con hibridación sp^3 y orientados de manera prácticamente perpendicular entre sí.⁽²¹⁾ Una de sus características principales es la respuesta dual hacia estímulos luminosos (luz UV o visible) y químicos (ácido-base), lo que provoca cambios electrónicos y estructurales significativos en la molécula.

Al ser expuestos a un estímulo externo, los espiropiranos experimentan la ruptura heterolítica del enlace $C_{\text{espiro}}-O$, generando isómeros coloridos llamados *merocianinas* con una geometría local plana que resulta de la deslocalización electrónica sobre toda la molécula.⁽²¹⁾

En la figura 1.9 se muestra el ciclo de transformación del compuesto **[SP-OH]** después de aplicar un estímulo óptico o químico para obtener a las especies **[ME-OH]** o **[MEH-OH]⁺** respectivamente.^(25,26) De ahora en adelante, se utilizarán las letras **SP** para hacer referencia al fragmento espiropirano, y **ME** o **MEH** para indicar a la forma merocianina obtenida con luz o con ácido, respectivamente.

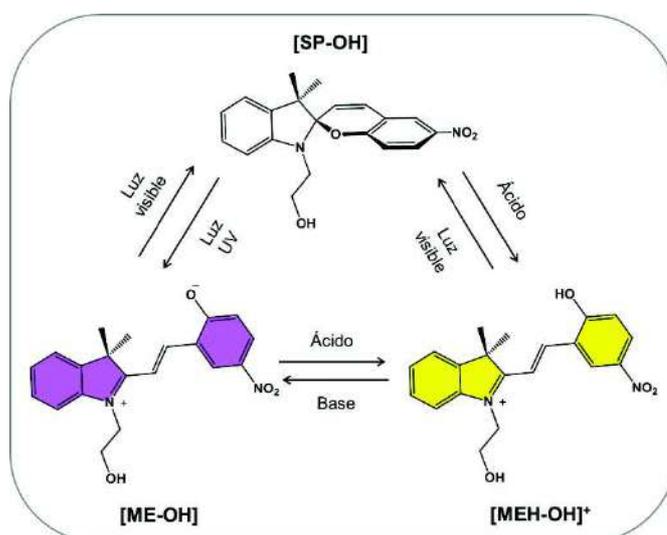


Figura 1.9. Esquema del ciclo de transformación del compuesto **[SP-OH]** cuando es expuesto a estímulos químicos y luminosos para generar a las especies merocianina **[MEH-OH]⁺** o **[ME-OH]** respectivamente

Una disolución diluida del compuesto **[SP-OH]**, en CH_3CN , es incolora y no presenta bandas de absorción a longitudes de onda mayores a 400 nm. Después de irradiar con luz UV (254 nm), la disolución se vuelve de color morado y se caracteriza por la presencia de una banda de absorción a 563 nm y una banda de emisión a 647 nm, que es indicativo de la formación de la especie **[ME-OH]** que contiene al fragmento merocianina *zwitteriónico*. Cuando se agrega ácido trifluoroacético al medio, el grupo fenolato de **[ME-OH]** se protona, dando lugar a la especie **[MEH-OH]⁺** que se caracteriza por una banda de absorción en 401 nm, provocando que la disolución sea de color amarillo. Al irradiar con luz visible esta disolución, se regresa a la forma **[SP-OH]** cerrando el ciclo de transformación en el sentido contrario de las manecillas del reloj.

La adición de ácido trifluoroacético a una disolución de **[SP-OH]**, manteniéndola en la oscuridad, provoca la formación del isómero **[MEH-OH]⁺** que va acompañada de los cambios espectroscópicos ya descritos. Posteriormente, el tratamiento de la disolución de **[MEH-OH]⁺** con una base (K_2CO_3) desprotona al oxígeno del fenol, dando lugar a la especie **[ME-OH]**. Para cerrar el ciclo y regresar a la forma **[SP-OH]**, la disolución se irradia con luz visible, o bien, **[SP-OH]** puede obtenerse térmicamente en la oscuridad.⁽²⁵⁾

Los cambios estructurales de **[SP-OH]**, después de irradiar con luz UV o de agregar ácido al medio, también pueden ser observados mediante el uso de la RMN.⁽²⁶⁾

El mecanismo básico que se ha propuesto para el proceso de isomerización fotoquímica del espiropirano se resume en la figura 1.10.⁽²⁷⁾

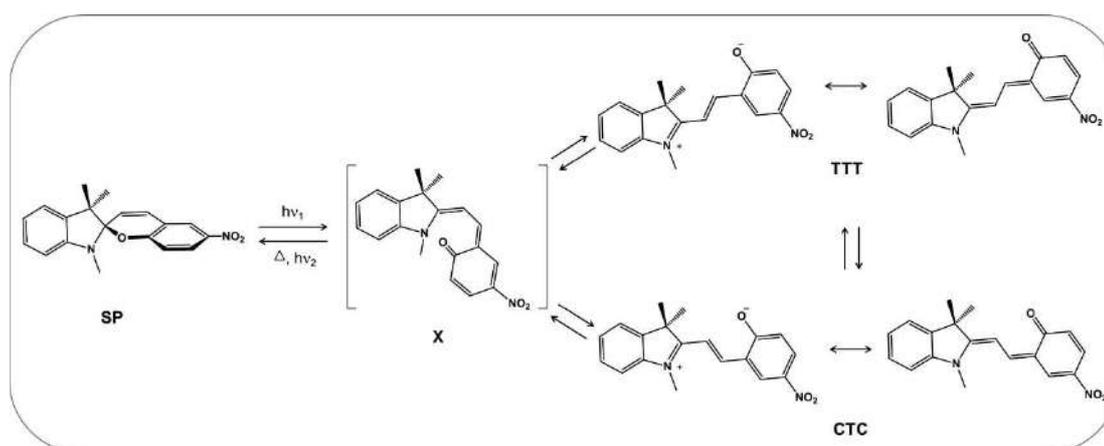


Figura 1.10. Esquema del mecanismo de fotoisomerización de un espiropirano. **X** es un intermediario de reacción, **TTT** y **CTC** son los isómeros más estables de la forma merocianina generada fotoquímicamente y que están en resonancia entre una forma *zwitteriónica* y otra de tipo quinona

La fotoisomerización del espiropirano resulta en la formación de varios isómeros merocianina que se encuentran en equilibrio. Las especies fotogeneradas pueden existir como isómeros *cis* o *trans* con respecto al enlace doble central de la molécula; los más estables son los que tienen una configuración *trans*, mientras que los isómeros que tienen una configuración *cis* son de energía alta y no contribuyen significativamente a la mezcla de isómeros en el equilibrio.⁽²⁸⁾ La densidad electrónica de las merocianinas generadas está deslocalizada a lo largo de la molécula, por lo que se considera que la merocianina está en resonancia entre una forma *zwitteriónica* y una forma quinona.⁽²¹⁾

El paso inicial de la reacción de fotoisomerización del espiropirano es la ruptura heterolítica del enlace C_{espiro}-O en un estado electrónico excitado, dando lugar a un intermediario que tiene un arreglo *cis-cis-cis* (**CCC**) de los enlaces dobles que conectan al anillo aromático sustituido con un grupo nitro, con el fragmento indólico de la molécula. Posteriormente se generan los isómeros merocianina más estables, que corresponderían a las especies *trans-trans-trans* (**TTT**) y *cis-trans-cis* (**CTC**), siendo el primero el más estable.⁽²⁷⁾ La existencia del intermediario y de los distintos isómeros de la merocianina se ha comprobado por datos espectroscópicos obtenidos en nano-, pico- y femtosegundos utilizando técnicas espectroscópicas de Raman y de absorción resueltas en el tiempo o por *flash fotólisis*. También se han realizado estudios teóricos que concuerdan con lo observado experimentalmente.⁽²⁷⁻³⁰⁾

La distribución de los diferentes isómeros merocianina en el equilibrio está dictada por el disolvente en el que se lleva a cabo la transformación, debido a que el medio afecta la estabilidad de las especies fotogeneradas.^(27,28)

El disolvente también tiene un efecto en el espectro electrónico de la merocianina. La dependencia del espectro de absorción con la polaridad del disolvente se denomina *solvatocromismo*.⁽³¹⁾ En general, si la polaridad del disolvente incrementa, el máximo de absorción de la banda en la región visible se desplaza hacia longitudes de onda menores y el coeficiente de absorción disminuye. Lo anterior se explica considerando que el estado basal de la forma merocianina es más polar que su estado excitado, por lo tanto la presencia de un disolvente polar estabiliza al estado basal, produciendo una diferencia de energía mayor entre los estados electrónicos que se traduce en un desplazamiento del máximo de absorción de la banda hacia el azul.^(21,29)

Por otro lado, la isomerización de los espiropiranos inducida por ácido sigue un mecanismo distinto al observado para la transformación fotoquímica, como se observa en la figura 1.11.

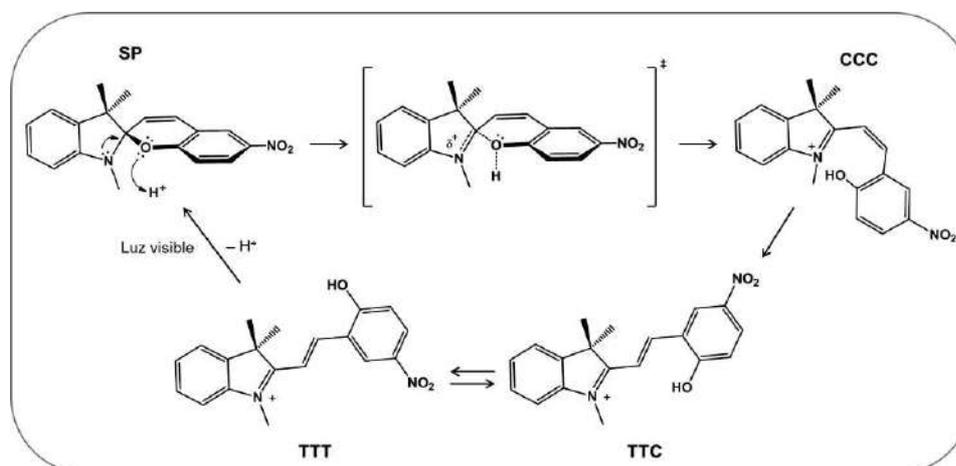


Figura 1.11. Esquema del mecanismo propuesto para la isomerización de un espiropirano inducida por ácido

En presencia de ácido, el átomo de O unido al C_{espiro} se protona, lo que promueve la formación y ruptura de enlaces que involucra la participación del par electrónico libre del átomo de N del fragmento indolínico y la ruptura heterolítica del enlace $C_{\text{espiro}}-O$. Esto resulta en la formación de una especie merocianina protonada con un arreglo **CCC** que se isomeriza térmicamente a una forma más estable con un arreglo **TTC**. En disolución, este isómero se encuentra en un equilibrio rápido con el isómero **TTT**. La forma merocianina protonada puede transformarse en el isómero espiropirano al irradiar al sistema con luz visible. Cabe mencionar que la isomerización inducida por ácido puede inhibirse debido a la protonación del átomo de N indólico, ya que en ese caso el par electrónico del nitrógeno ya no estaría disponible para promover la ruptura del enlace $C_{\text{espiro}}-O$.⁽³²⁾

La respuesta de los espiropiranos hacia estímulos químicos y ópticos también se ha observado en películas, matrices poliméricas e incluso en el estado sólido.⁽³³⁻³⁶⁾

Los cambios estructurales y electrónicos tan significativos que experimentan los espiropiranos al estar expuestos a un estímulo luminoso o químico, resultan atractivos para el diseño de máquinas moleculares artificiales ya que podrían dirigir el movimiento de los componentes de manera reversible.

Las propiedades de las moléculas fotocromáticas que son incorporadas en sistemas supramoleculares de tipo anfitrión-huésped pueden sufrir cambios importantes debido a la formación del complejo de inclusión. A continuación se describen brevemente algunos de los efectos que puede causar el anfitrión en las propiedades de un huésped que contiene un fragmento fotocromático.

1.4. Efecto del anfitrión en las propiedades fotofísicas y fotoquímicas del huésped en complejos de inclusión fotoactivos

El comportamiento fotofísico y fotoquímico de huéspedes fotoactivos puede ser perturbado o modulado por la formación de un complejo de inclusión, dando lugar a efectos como la migración de energía, la separación de cargas, o bien, puede provocar cambios en las transiciones electrónicas, en el potencial *redox*, en la reactividad fotoquímica, entre otros.^(2,18,31)

Cuando una molécula fotocromática absorbe luz con una longitud de onda adecuada, se promueve a un electrón del estado basal a un estado excitado. La energía del electrón en el estado excitado puede ser disipada de manera no-radiativa (calor) o radiativa (fluorescencia o fosforescencia), o bien, puede provocar una reacción química del estado excitado (isomerización, disociación, etc.).⁽²⁾

En presencia de un fragmento aceptor de electrones externo, el electrón en el estado excitado puede reducir químicamente al aceptor dando lugar a una *transferencia de electrón fotoinducida* (PET). También puede ocurrir una *transferencia de energía* (ET) del estado excitado de un fragmento donador a un aceptor externo en su estado basal.⁽³¹⁾

Uno de los requisitos para que se lleve a cabo la transferencia de energía es que los espectros de absorción del fragmento aceptor y de emisión del componente donador se traslapen, como se muestra en la figura 1.12. Además, para favorecer este proceso es necesario que ambos fragmentos se encuentren cercanos espacialmente entre sí, ya que el proceso es dependiente de la distancia.⁽³⁷⁾

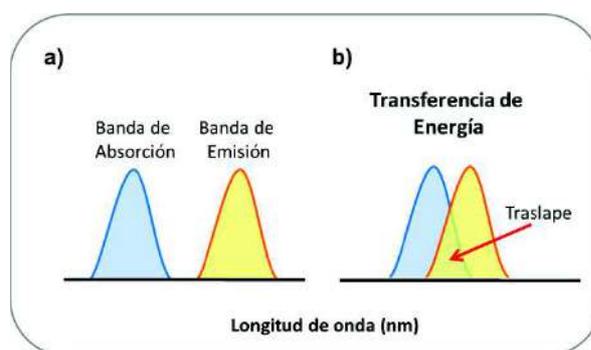


Figura 1.12. Representación de los espectros de absorción de un fragmento aceptor (azul) y de emisión del componente donador (amarillo); **a)** al comparar los espectros no hay un traslape entre ambos, por lo que no se favorece la transferencia de energía, **b)** debido a que existe un traslape de la banda de emisión y de absorción de los fragmentos donador y aceptor, se favorece la transferencia de energía entre ambos

Los fenómenos PET y ET que se favorecen por la formación de complejos de inclusión, tienen como consecuencia la modificación del espectro electrónico y de fluorescencia del huésped una vez que se encuentra incluido en la cavidad del anfitrión. En el capítulo 4 de este trabajo se discutirán con más detalle ejemplos donde se presentan estos fenómenos.

De igual manera, el anfitrión puede promover el proceso de fotoconversión de las moléculas fotocromicas, o alargar el tiempo de vida media de las especies fotogeneradas, mediante la estabilización del estado excitado, ya sea por la formación de interacciones no-covalentes entre los componentes o por un efecto estérico que impida la interacción del huésped con otros elementos que lo degraden. Un ejemplo de ello se muestra a continuación.

La formación de un complejo de inclusión entre el cucurbiturilo **CB[8]** y la molécula espiropirano **[SP-OH]**, cuya estructura fue presentada anteriormente en este capítulo; resulta en la modificación del comportamiento fotocromico del espiropirano, así como en su estabilidad en medio acuoso.⁽³⁸⁾ Se encontró que los isómeros merocianina **[ME-OH]** y **[MEH-OH]⁺** son más estables en la cavidad del macrociclo **CB[8]**, formando complejos con estequiometría 1:1 en ambos casos (Figura 1.13). Esto provoca que la rapidez de la transformación del isómero merocianina a la forma espiropirano del huésped sea más lenta, con respecto a la especie libre. Estas modificaciones se deben a la formación de interacciones fuertes entre el huésped merocianina y el macrociclo, así como por el impedimento estérico causado por la presencia del cucurbiturilo.

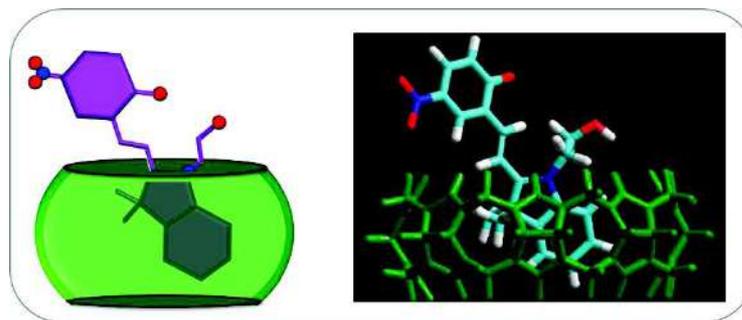


Figura 1.13. A la izquierda se muestra la representación esquemática del complejo de inclusión formado entre el cucurbiturilo **CB[8]** (verde) y el isómero merocianina **[ME-OH]** (morado) obtenido fotoquímicamente en medio acuoso; a la derecha se encuentra la optimización de la estructura de dicho complejo mediante el método semi-empírico RM1 obtenido por HyperChem 8.0⁽³⁸⁾

Asimismo, se ha estudiado el efecto de la formación de complejos de inclusión entre compuestos espiropirano y otros macrociclos, como las ciclodextrinas, en donde también se ha observado el aumento en el tiempo de vida de las especies generadas fotoquímicamente.^(39,40)

Los cambios que ocurren en presencia del macrociclo permiten dar seguimiento al sistema y sirven como evidencia de la formación de los complejos anfitrión-huésped. La combinación de los factores estéricos, estructurales y electrónicos del anfitrión pueden ayudar a modificar las propiedades del huésped de una manera predecible para obtener sistemas que funcionen como sensores, interruptores moleculares o fotocatalizadores.

Una vez que hemos introducido los conceptos que nos ayudarán a entender los fenómenos que describiremos a lo largo de esta tesis, comenzaremos por presentar los fundamentos de nuestra propuesta de investigación. Asimismo, discutiremos las características y el funcionamiento del sistema supramolecular que preparamos, el cual posteriormente nos permitió explorar otros tipos de conformaciones y movimientos inducidos por un estímulo externo.

CAPÍTULO 2

MOVIMIENTO DE DESLIZAMIENTO DEL MACROCICLO: FORMACIÓN DE UN [2]PSEUDORROTAXANO

2.1. Introducción

Los complejos anfitrión-huésped han sido considerados como prototipos de máquinas moleculares debido al movimiento relativo de sus componentes, el cual puede ser inducido por un estímulo externo, ya sea químico, óptico o electroquímico. La presencia de un fragmento molecular que experimente cambios detectables y cuantificables, luego de estar expuesto a un factor externo, es primordial en el diseño de estos sistemas.

El grupo espiropirano es susceptible de transformarse en la especie merocianina como respuesta a un estímulo óptico o químico, generando cambios en su estructura y distribución electrónica, los cuales son de naturaleza reversible. Las propiedades de este fragmento nos llevaron a proponer su incorporación en un sistema anfitrión-huésped para llevar a cabo movimientos moleculares acoplados.

En este capítulo se presenta el diseño y la síntesis de un nuevo compuesto que consta de un fragmento espiropirano (**SP**) unido a un grupo bipyridinio (**Bipy**) por una unidad etileno. Debido a la presencia del fragmento fotoactivo, el compuesto responde a estímulos químicos o luminosos. Después de agregar ácido, o de irradiar con luz UV, la molécula se isomeriza a su forma merocianina (**MEH** o **ME** respectivamente), lo que combinado con la presencia del fragmento bipyridinio, genera un sitio de reconocimiento para éteres corona de 24 miembros. Lo anterior promueve el movimiento de deslizamiento del macrociclo en el huésped, dando lugar a un complejo de tipo pseudorrotaxano.

En primer lugar, se muestra la preparación y caracterización del compuesto en su forma espiropirano, seguida del análisis por espectroscopía de absorción de su respuesta óptica en presencia de ácido o al ser irradiada con luz UV para obtener a la especie merocianina correspondiente.

Después de evaluar la reversibilidad de la transformación del compuesto y de caracterizar a la especie merocianina, se presenta un estudio de asociación que permitió determinar la existencia de interacciones con el éter dibencen-24-corona-8, **[DB24C8]**.

El estudio indica que el compuesto interacciona con el macrociclo únicamente en su forma merocianina protonada, generando un complejo anfitrión-huésped con geometría de tipo [2]pseudorrotaxano que se encuentra en un intercambio químico rápido con sus

componentes libres, considerando la escala de tiempo de la resonancia magnética nuclear (RMN).

Por las características del sistema, la determinación de la constante de asociación del huésped en su forma merocianina protonada, con el **[DB24C8]**, se llevó a cabo mediante un experimento de titulación con **[DB24C8]** seguido por RMN.

Conforme se avance en la lectura de este capítulo, se encontrará la metodología utilizada y los resultados que nos llevaron a establecer que existe un acoplamiento entre el proceso de isomerización del huésped y el movimiento de deslizamiento de los componentes para formar una especie de tipo [2]pseudorrotaxano.

A continuación se presentan los fundamentos que dieron origen a nuestra propuesta de estudio, así como la composición química del sistema y su funcionamiento.

2.2. Propuesta

En 1998, el grupo de investigación de Loeb introdujo en la literatura el fragmento dicatiónico 1,2-bis(piridinio)etano como un sitio de reconocimiento complementario con la cavidad de éteres corona de 24 miembros, para obtener ensamblajes supramoleculares de tipo [2]pseudorrotaxano (Figura 2.1).⁽⁴¹⁾

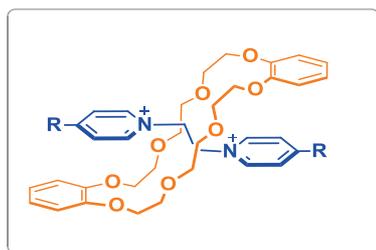


Figura 2.1. [2]Pseudorrotaxano formado por el fragmento 1,2-bis(piridinio)etano (azul) y el éter corona dibencen-24-corona-8, **[DB24C8]** (naranja)

Este sitio de reconocimiento permite optimizar las interacciones ion-dipolo entre los grupos piridinio y los átomos de oxígeno del éter corona, lo que va acompañado de la formación de enlaces de hidrógeno de tipo C-H...O. La presencia de anillos aromáticos en el macrociclo favorece interacciones de apilamiento π con los anillos piridinio del eje. Las interacciones que mantienen unidos a los componentes del pseudorrotaxano son eficientes debido a la buena complementariedad espacial y electrónica entre el sitio de reconocimiento y el macrociclo.

El objetivo de estudio en este capítulo es diseñar y sintetizar una molécula huésped que permita controlar el movimiento de deslizamiento del éter dibencen-24-corona-8, **[DB24C8]**, para obtener complejos de tipo pseudorrotaxano. Con la finalidad de lograr el objetivo, decidimos modificar el sitio de reconocimiento de Loeb reemplazando un anillo de piridinio por un grupo espiropirano, de tal forma que pudiéramos encender y apagar el sitio de reconocimiento de la molécula mediante un estímulo químico u óptico. Nuestra propuesta se muestra en la figura 2.2.

Como se describió en el capítulo anterior, el grupo espiropirano (**SP**) responde a la luz UV o a un cambio en el pH de la disolución para transformarse en una especie merocianina (**ME** o **MEH** respectivamente), lo cual implica cambios estructurales y electrónicos que son reversibles.

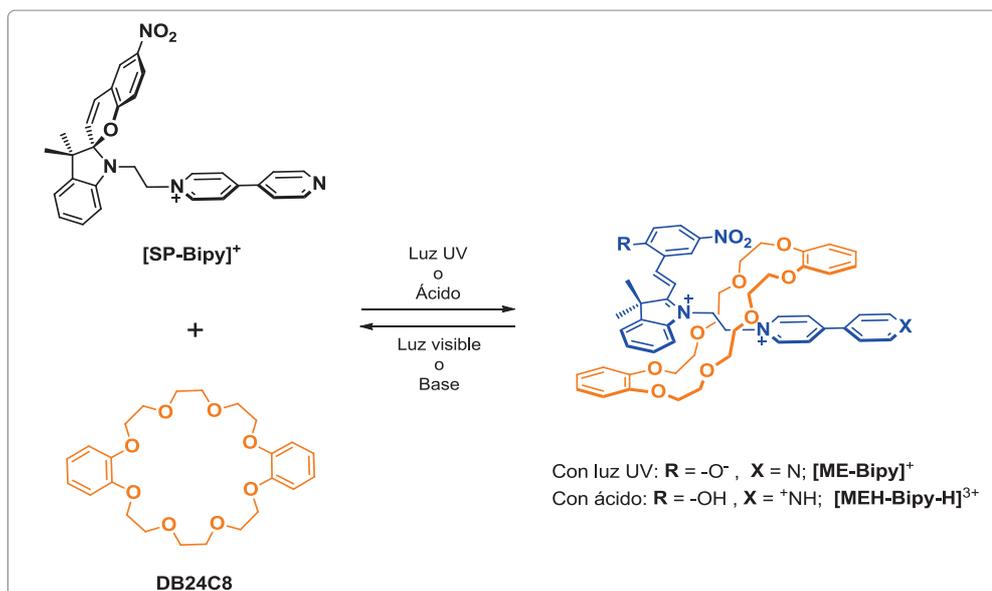


Figura 2.2. Esquema de la propuesta de estudio. Se muestra la isomerización de la especie $[SP-Bipy]^+$ en su forma espiropirano (negro), a su forma merocianina (azul) después de aplicar un estímulo óptico o químico, así como el complejo de inclusión que se formaría con el éter corona $[DB24C8]$ (naranja)

El movimiento de deslizamiento del macrociclo dependería del isómero en el que se encuentre el huésped. En la forma espiropirano, $[SP-Bipy]^+$, se espera que no exista interacción con el éter $[DB24C8]$, debido a la baja complementariedad geométrica y electrónica de los componentes.

Sin embargo, la transformación de $[SP-Bipy]^+$ en las especies merocianina, $[ME-Bipy]^+$ o $[MEH-Bipy-H]^{3+}$, induciría la formación de una nueva carga positiva sobre el fragmento indolínico y un arreglo plano del fragmento merocianina, el cual favorecería interacciones de tipo ion-dipolo y de apilamiento π con el macrociclo; así como la configuración *anti* en el fragmento etano, que es complementaria a la cavidad del éter corona. Al combinar estos efectos, se generaría el sitio $N^+-CH_2-CH_2-N^+$ en el huésped, que sería adecuado para la formación de un pseudorrotaxano con el macrociclo.

Debido a las características del fragmento espiropirano, el proceso de asociación de los componentes del sistema sería reversible al aplicar el estímulo adecuado.

En la siguiente sección se presentan algunos de los trabajos en donde se han incorporado compuestos isomerizables que inducen el movimiento de los componentes de complejos anfitrión-huésped.

2.3. Antecedentes

Existen varios ejemplos de complejos de tipo [2]pseudorrotaxano en donde el proceso de asociación y disociación de los componentes es controlado por la presencia de grupos que experimentan cambios estructurales reversibles como respuesta a un estímulo externo, ya sea electroquímico, luminoso o químico. La incorporación de compuestos fotoactivos en el huésped resulta interesante debido a que el uso de luz cumple con la doble tarea de provocar las modificaciones de interés en el sistema y permite dar seguimiento al estado del mismo.⁽⁴²⁾ Entre los grupos fotosensibles que se han utilizado, se encuentran los estilbenos, fumaramidas, azobencenos y espiropiranos.

Stoddart y colaboradores presentaron uno de los primeros trabajos en donde se utilizó la reacción de fotoisomerización (*E*)-(*Z*) del grupo azobenceno para controlar el movimiento de deslizamiento del macrociclo en un pseudorrotaxano.⁽⁴³⁾ El eje consta de una unidad electrodonadora azobifenoxi, que en conjunto con ciclofanos deficientes en electrones, forma un complejo de transferencia de carga con geometría [2]pseudorrotaxano (Figura 2.3).

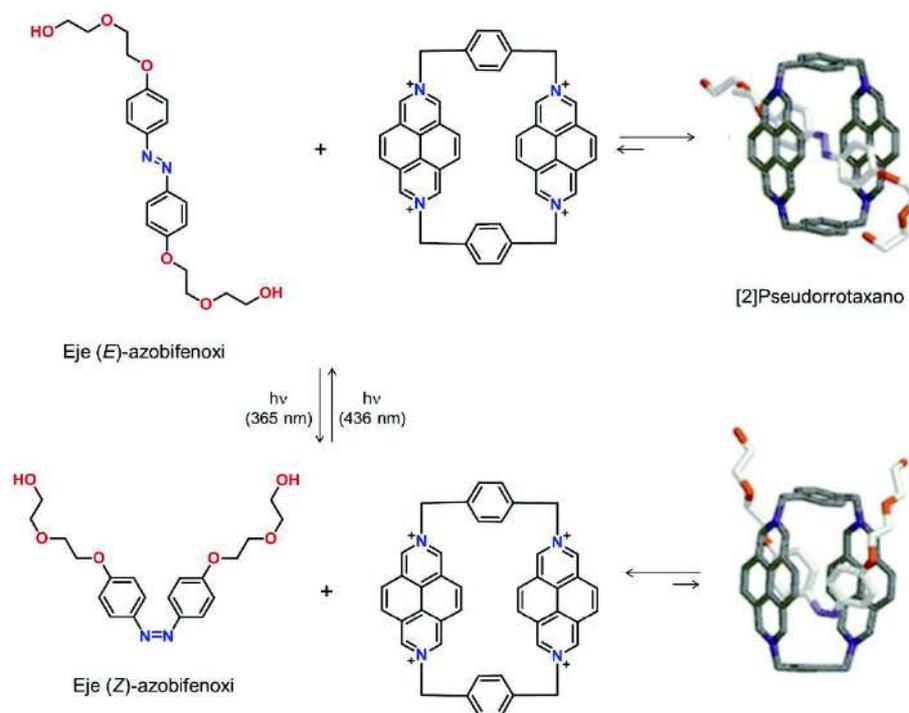


Figura 2.3. Esquema del proceso de asociación y disociación de los componentes de un [2]pseudorrotaxano controlado por la fotoisomerización del fragmento azobifenoxi presente en el eje

Al combinar el macrociclo con el eje en la forma (*E*), se observa la aparición de una banda de transferencia de carga en la región visible del espectro electrónico, que va acompañada de una disminución de la intensidad de la fluorescencia del ciclofano; ambas observaciones indican la formación del complejo de inclusión. Al irradiar la mezcla a 365 nm, el eje se transforma al isómero (*Z*); los cambios espectroscópicos son consistentes con lo que se espera observar para los componentes libres. Cuando se irradia a 436 nm, el eje se transforma en el isómero (*E*) induciendo el ensamble de los componentes. El proceso es reversible y puede repetirse hasta 4 veces sin descomposición.

El cambio estructural que experimentan los grupos fotosensibles también se ha utilizado para inducir el movimiento relativo de los componentes de sistemas entrecruzados, como los transbordadores moleculares.

El grupo de investigación de Leigh desarrolló un complejo [2]rotaxano formado por un eje con dos sitios de reconocimiento para la cavidad de una tetralactama cíclica;⁽⁴⁴⁾ el primero es el fragmento tetrafluorosuccinamida y el segundo es el grupo fotosensible fumaramida, el cual dirige el movimiento del macrociclo a lo largo del eje (Figura 2.4).

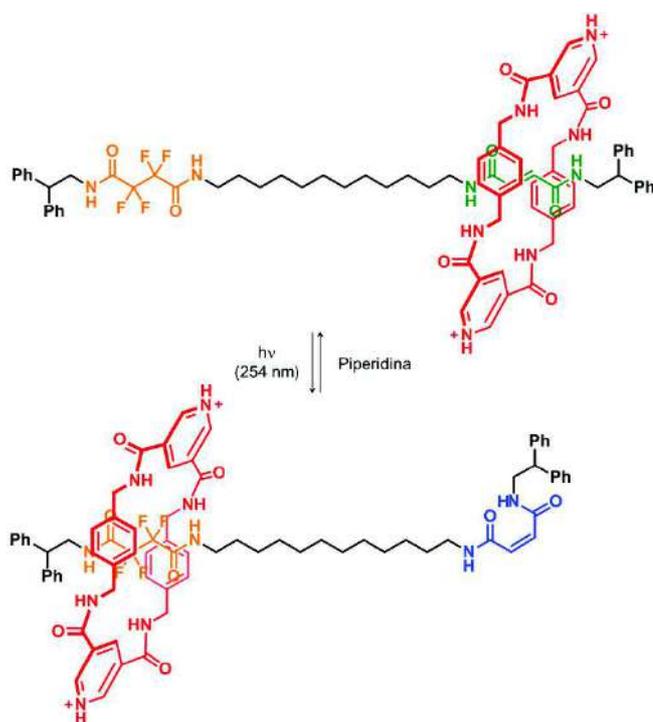


Figura 2.4. Transbordador molecular preparado por Leigh. En la parte superior se muestra al macrociclo sobre el sitio fumaramida (verde) el cual se transforma al isómero maleamida (azul marino) por un estímulo óptico, promoviendo el movimiento del macrociclo hacia el sitio tetrafluorosuccinamida (naranja)

El sitio fumaramida es más afín que el sitio tetrafluorosuccinamida, por lo que el macrociclo tetralactama prefiere colocarse en esa estación. Al irradiar el sistema a 254 nm, la fumaramida se transforma en el sitio maleamida, que es menos afín al macrociclo, lo que provoca su desplazamiento a la estación tetrafluorosuccinamida. El movimiento de la tetralactama cubre o deja al descubierto el fragmento fluoroalcano del eje, modificando la polaridad del sistema. Esto se refleja en las propiedades de mojabilidad de una superficie de oro que contiene al complejo, lo que puede utilizarse para favorecer el movimiento macroscópico de una gota de disolvente a lo largo de la superficie.

Las propiedades del fragmento espiropirano también han sido utilizadas para dirigir el movimiento de un macrociclo en un transbordador molecular. Li y colaboradores diseñaron un [2]rotaxano que consta de un macrociclo tetralactama que puede moverse entre dos sitios de reconocimiento distintos mediante un estímulo óptico,⁽⁴⁵⁾ un fragmento peptídico y un grupo zwitteriónico merocianina (Figura 2.5). El macrociclo prefiere colocarse en la estación peptídica cuando el eje se encuentra en su forma espiropirano y se mueve al sitio zwitteriónico merocianina después de irradiar con luz UV al sistema.

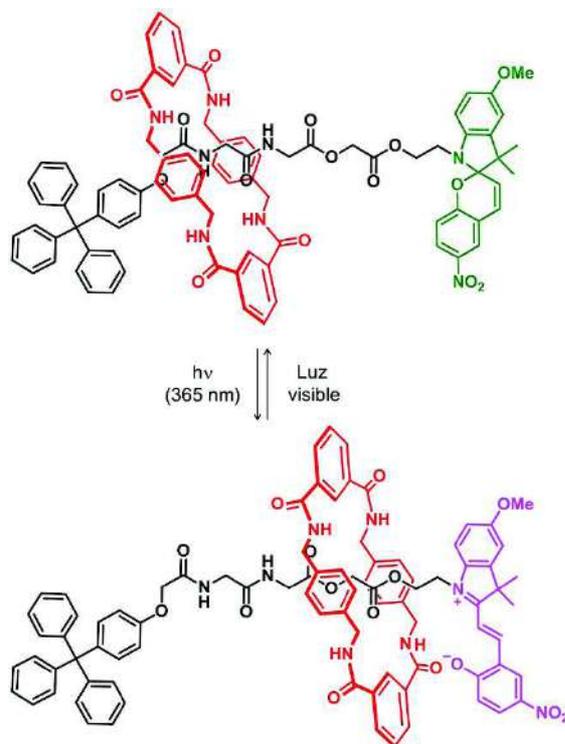


Figura 2.5. Transbordador molecular presentado por Li. Se muestra el macrociclo sobre la estación peptídica cuando el eje se encuentra en su forma espiropirano (verde); después de irradiar con luz UV, se genera el sitio zwitteriónico merocianina (rosa) lo que promueve el movimiento del macrociclo

Lo anterior se debe a que, cuando la segunda estación se encuentra en la forma espiropirano, la estación peptídica posee una mayor complementariedad geométrica y electrónica con la cavidad del macrociclo.

Sin embargo, al transformar la segunda estación de su forma espiropirano al zwitterión merocianina mediante luz UV, se obtiene un fragmento que es un excelente aceptor de enlaces de hidrógeno, provocando que el macrociclo se desplace hacia este sitio de reconocimiento para formar un enlace de hidrógeno entre el anión fenolato del fragmento merocianina y uno de los grupos isoftalamida del macrociclo.

El macrociclo regresa a la estación peptídica al irradiar el sistema con luz visible debido a la conversión del fragmento merocianina a la forma espiropirano. El movimiento fotoinducido del macrociclo se puede repetir hasta 10 veces sin observar degradación del sistema a temperatura ambiente.

A continuación se muestra la síntesis y caracterización de la molécula que hemos diseñado, seguida del análisis de su respuesta óptica frente a estímulos químicos y luminosos.

2.4. Resultados y discusión

2.4.1. Síntesis y caracterización de la molécula propuesta en su forma espiropirano y merocianina

El compuesto **[SP-Bipy][OTf]** se preparó a partir de la reacción de la 4,4'-bipiridina con el N-(2-bromoetil)indolinespirobenzopirano **[SP-Br]**, en CH₃CN, seguida de un intercambio iónico en medio acuoso utilizando un exceso de la sal de triflato de sodio, NaOTf (Figura 2.6). La especie **[SP-Br]** fue sintetizada a partir del procedimiento reportado en la literatura.⁽⁴⁶⁾

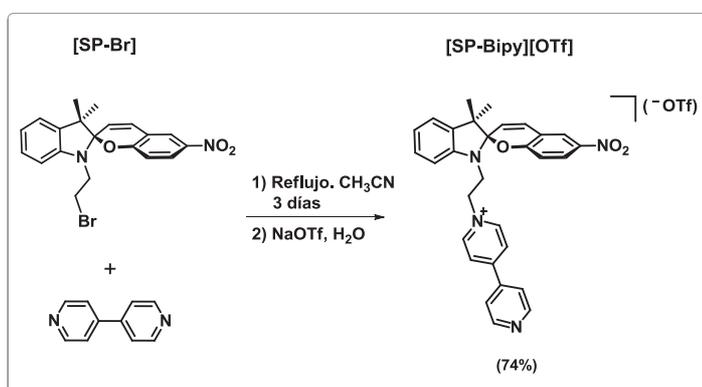


Figura 2.6. Esquema de reacción para la síntesis de **[SP-Bipy][OTf]**

La reacción de sustitución se completa después de 3 días de reflujo en acetonitrilo. Se forma un sólido amarillo que corresponde al compuesto **[SP-Bipy][Br]** el cual se aísla y se disuelve en una disolución acuosa con un exceso de NaOTf para obtener a **[SP-Bipy][OTf]** como un polvo amarillo.

El compuesto en su forma espiropirano, **[SP-Bipy][OTf]**, fue caracterizado por resonancia magnética nuclear de ¹H, ¹³C, por experimentos de dos dimensiones COSY, NOESY, HETCOR; por espectroscopía de absorción y espectrometría de masas de alta resolución. El espectro de RMN de ¹H es consistente con las señales que se esperan de acuerdo a la estructura propuesta del compuesto (Figura 2.7).

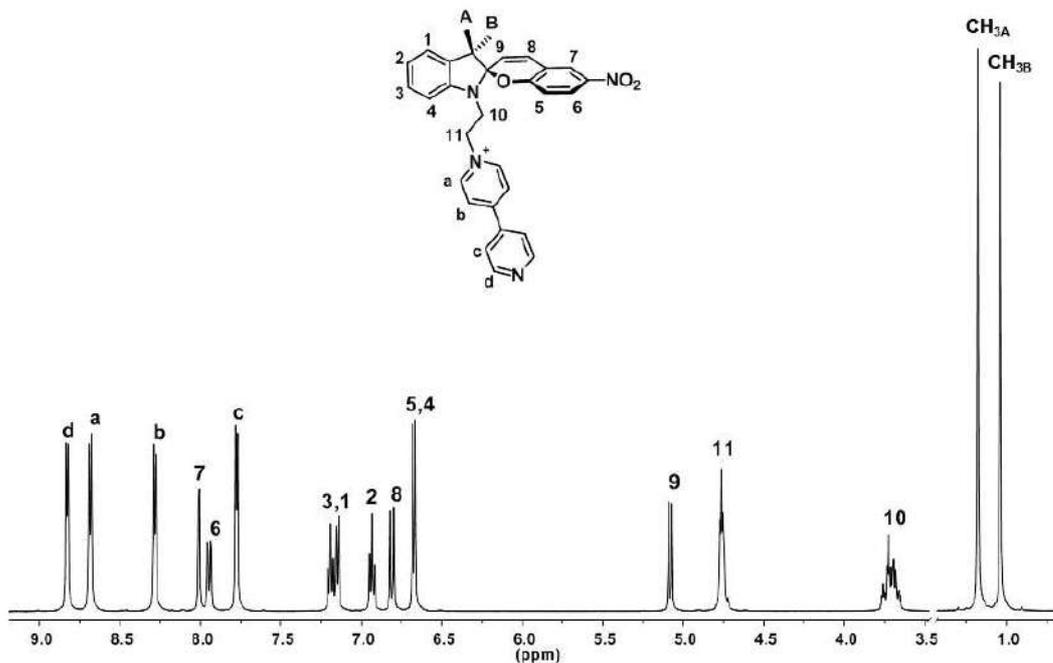


Figura 2.7. Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CD_3CN , 298 K) de $[\text{SP-Bipy}][\text{OTf}]$

En la región aromática del espectro, en 8.83, 8.68, 8.28 y 7.78 ppm, se encuentran las señales que corresponden a los protones del grupo bipyridinio de $[\text{SP-Bipy}]^+$ ($\text{H}_{\text{a-d}}$). La señal de los protones H_{d} aparece a frecuencias más altas que el resto debido al efecto de desprotección que genera el par electrónico libre del átomo de N que no está alquilado, producto de una contribución paramagnética al desplazamiento químico.⁽⁴⁷⁾

También se distinguen las señales características del grupo espiropirano en la especie $[\text{SP-Bipy}]^+$. Las señales dobles en 6.81 y 5.08 ppm corresponden a los protones H_8 y H_9 , cuya constante de acoplamiento de 10.6 Hz concuerda con una configuración *cis* del enlace doble. Por otro lado, el átomo de carbono *espiro* genera ambientes diferentes en los grupos metilo que se encuentran sobre el fragmento indolínico, por lo que se observa una señal simple para cada uno de ellos en 1.18 y 1.04 ppm.

Las señales de los protones H_{10} y H_{11} , localizados en la unidad etileno de $[\text{SP-Bipy}]^+$, se encuentran en 3.71 y 4.76 ppm respectivamente. Los protones H_{11} experimentan un efecto de desprotección mayor, con respecto a los protones H_{10} , debido a su cercanía con el átomo de nitrógeno monocatiónico del grupo bipyridinio.

La asignación de las señales de protón se llevó a cabo mediante experimentos de resonancia magnética nuclear de dos dimensiones COSY y NOESY.

Considerando la estructura propuesta para la especie **[SP-Bipy]⁺**, los protones H_a del fragmento bipyridinio deben estar próximos a los protones H₁₁ presentes en el grupo etileno; mientras que H₁ y H₉ deben encontrarse cercanos a los grupos metilo del fragmento indolínico, lo cual se confirmó mediante los picos cruzados del espectro NOESY (Figura 2.8).

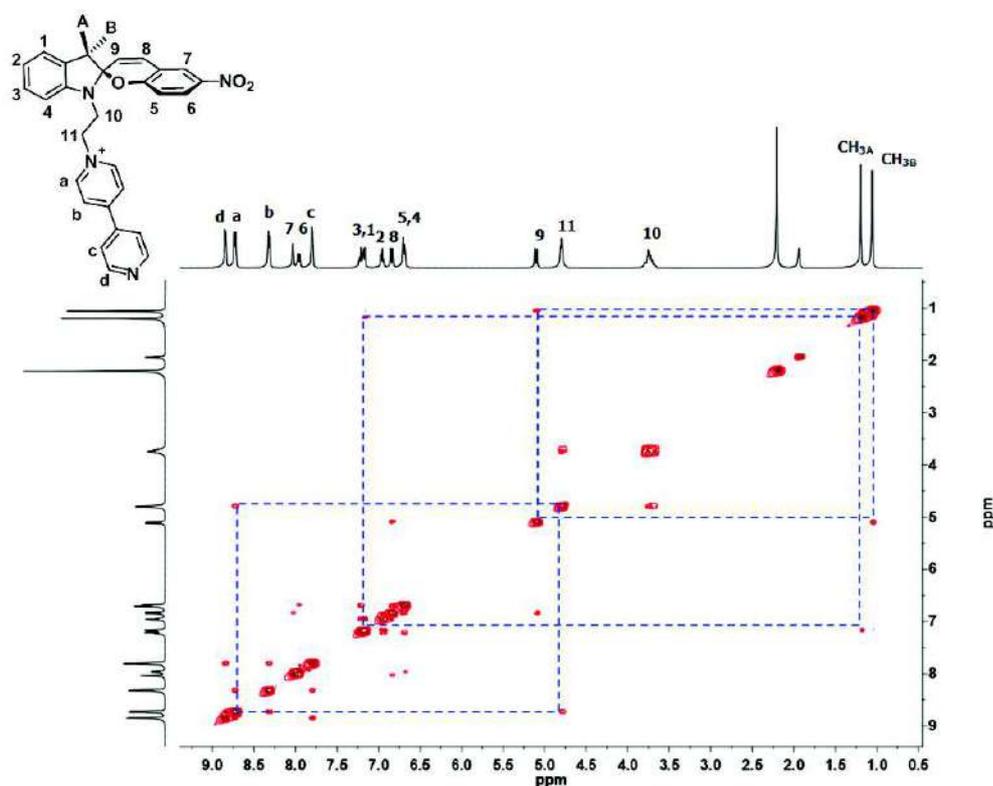


Figura 2.8. Espectro de RMN 2D-NOESY (CD₃CN, 400 MHz) del compuesto **[SP-Bipy][OTf]**. En rojo se muestran los picos cruzados que son producto de la correlación de los átomos. En azul (líneas discontinuas) se muestra la correlación para la asignación de los protones H_a, H₁ y H₉

El espectro de RMN de ¹³C{¹H} también es consistente con la estructura propuesta para **[SP-Bipy][OTf]** (Figura 2.9). Se observan las señales de los átomos de carbono unidos a átomos de hidrógeno y los carbonos cuaternarios de la molécula. La señal que se encuentra a frecuencias más altas, en 158.7 ppm, correspondería al carbono cuaternario (C_q) que experimenta el efecto de desprotección más importante, el cual podría ser provocado por la cercanía con otro átomo más electronegativo. El átomo de

carbono que cumple con esas características es el que se encuentra en el anillo aromático con un sustituyente nitro y que está unido al átomo de oxígeno del fragmento espiropirano de **[SP-Bipy]⁺**.

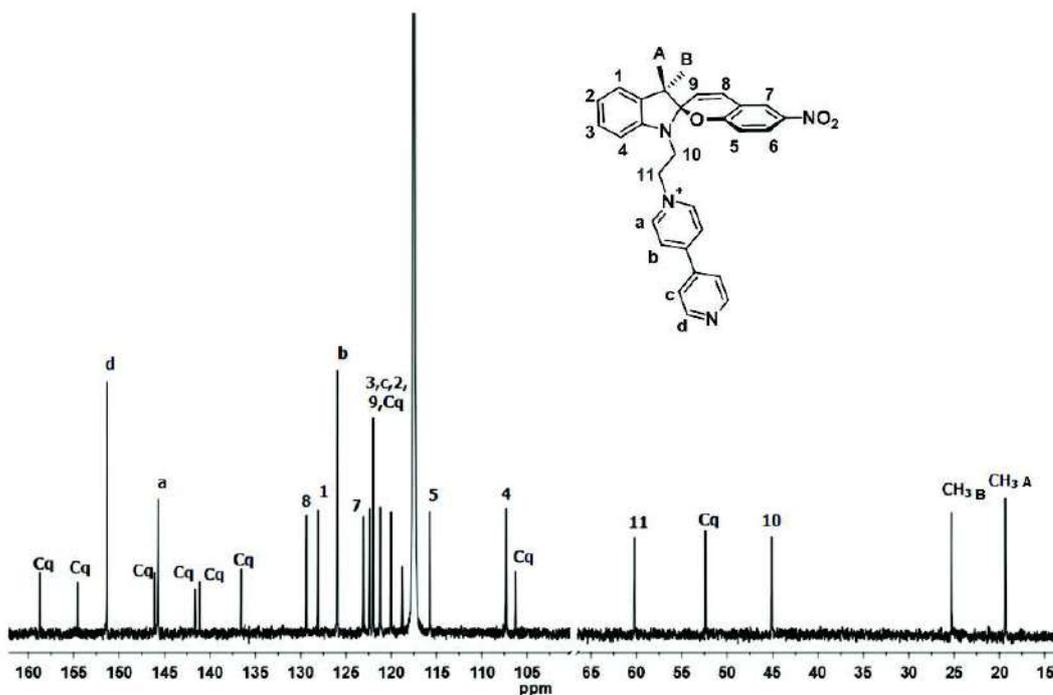


Figura 2.9. Espectro de RMN de $^{13}\text{C} \{^1\text{H}\}$ (CD_3CN , 100 MHz) de la especie **[SP-Bipy][OTf]**. La etiqueta Cq corresponde a los átomos de carbono cuaternarios

Las señales de los átomos de carbono unidos a átomos de hidrógeno fueron asignadas por un experimento de RMN de dos dimensiones HETCOR (Figura 2.10). Considerando los acoplamientos entre las señales del espectro de ^{13}C y el de ^1H pudimos establecer que la señal en 151.3 ppm del espectro de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ corresponde a los átomos de carbono unidos a los protones H_d de la molécula. Se siguió el mismo procedimiento para la asignación de las señales del resto de los átomos de carbono del fragmento bipyridinio (C_a , C_b y C_c en 145.6, 125.9 y 121.9 ppm respectivamente), así como para los átomos de carbono del fragmento **SP** y del etileno de la especie **[SP-Bipy]⁺**. De manera análoga a lo que se observó en el espectro de protón, los átomos de carbono de los grupos metilo del fragmento indolínico son diferentes entre sí, por lo que se observa una señal para cada uno de ellos en 25.2 y 19.3 ppm. El resto de las señales del espectro se asignaron como carbonos cuaternarios.

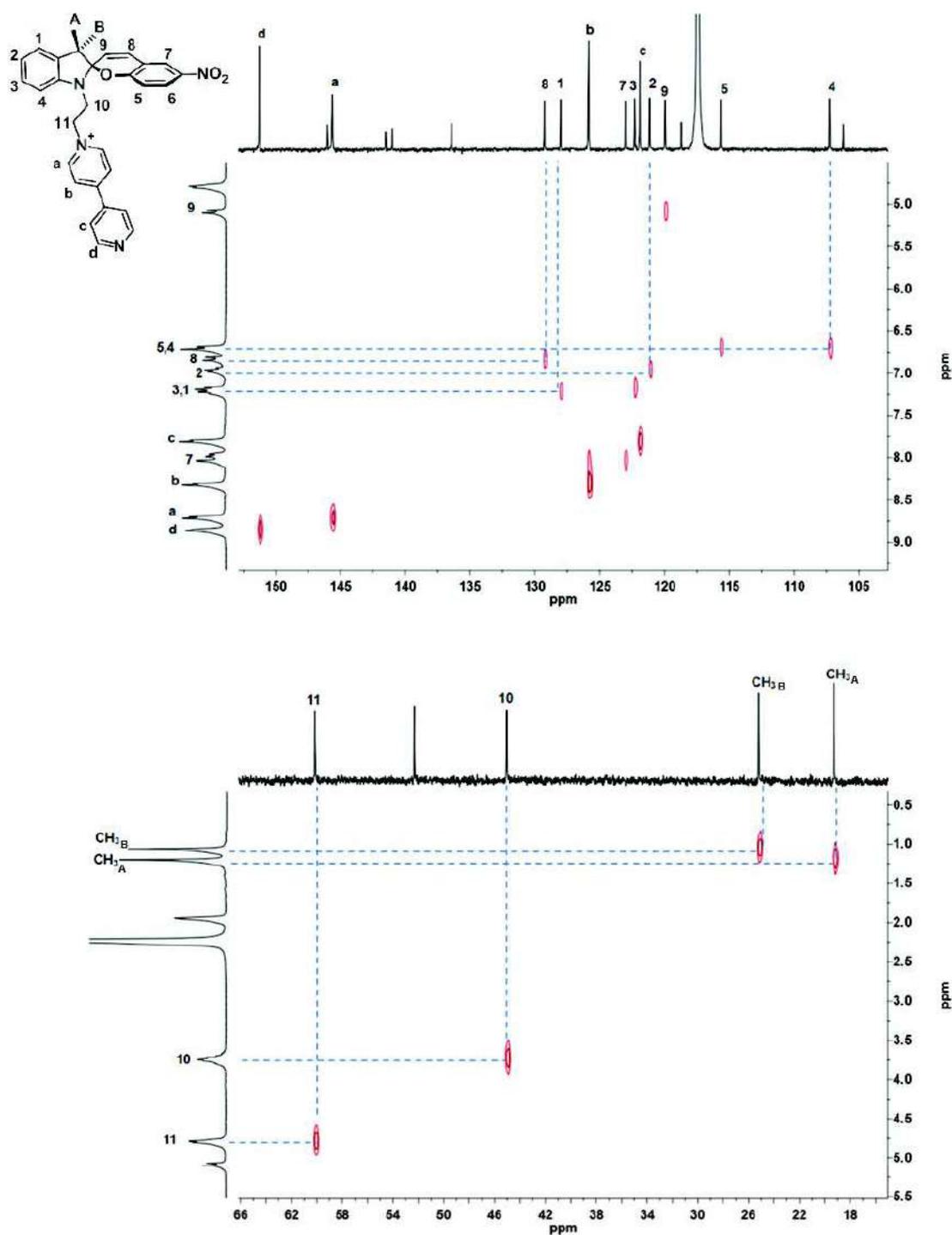


Figura 2.10. Espectro de RMN 2D-HETCOR del compuesto [SP-Bipy][OTf] (CD₃CN, 300 MHz). En la parte superior se muestra la ampliación de la región aromática del espectro, mientras que en la parte inferior se presenta la ampliación de la región alifática. Los contornos de color rojo indican la correlación entre las señales de protón y carbono; las líneas discontinuas en color azul resaltan la correlación de algunas de estas señales

El espectro de masas de alta resolución de una disolución de **[SP-Bipy][OTf]** muestra el patrón isotópico esperado para el ion **[SP-Bipy]⁺**, (C₃₀H₂₇N₄O₃)⁺, con una relación *m/z* experimental de 491.2089 uma mientras que la relación calculada es de 491.2077 uma, lo que corresponde a un error de 2.4 ppm (Figura 2.11).

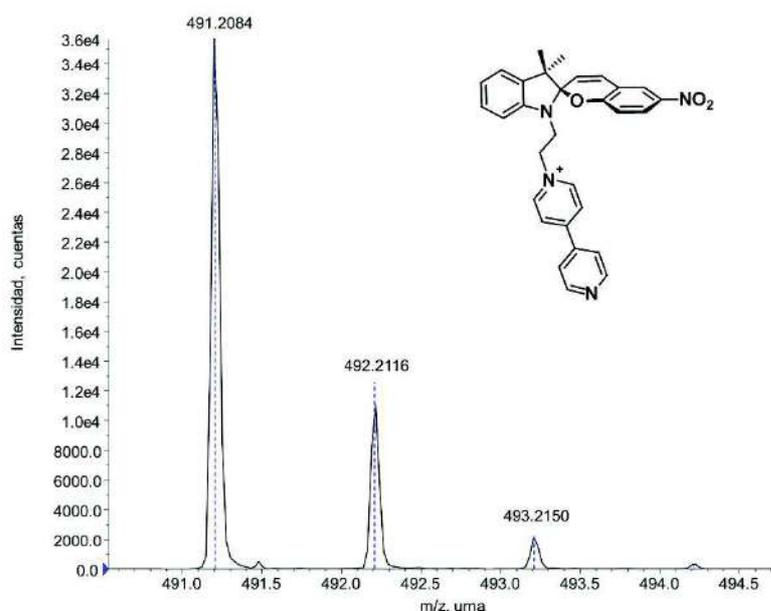


Figura 2.11. Espectro de masas de alta resolución (ESI-TOF) de **[SP-Bipy]⁺**, (C₃₀H₂₇N₄O₃)⁺

La estructura propuesta para la especie **[SP-Bipy]⁺**, se confirmó por difracción de rayos X de monocristal de la sal **[SP-Bipy][Br]** (Figura 2.12). Los cristales se obtuvieron a partir de una disolución concentrada del compuesto en metanol. La celda determinada pertenece al grupo espacial triclínico *P*-1; hay un ión de **[SP-Bipy]⁺** y un anión bromuro por unidad asimétrica. El fragmento etileno de **[SP-Bipy]⁺** adopta una conformación *synclinal*; el ángulo diedro N–C–C–N es de 60.3°. Se observa claramente el fragmento espiropirano de la molécula, caracterizado por la presencia del átomo de carbono *espiro* con hibridación *sp*³. Se aprecia también el ambiente químico que rodea a los grupos metilo del fragmento indolínico, el cual es generado por el carbono *espiro* y provoca que ambos grupos sean diferentes entre sí: uno de ellos se encuentra más cercano al átomo de oxígeno unido al carbono *espiro*, mientras que el otro se encuentra más próximo al enlace doble del fragmento espiropirano. Por otro lado, el ángulo de torsión entre los anillos aromáticos del grupo biperidinio es de 13°.

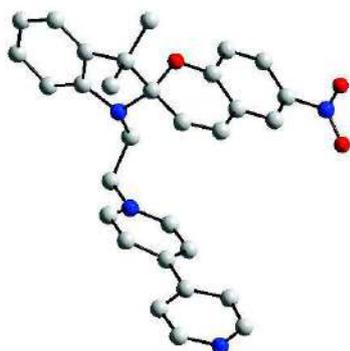


Figura 2.12. Estructura del compuesto **[SP-Bipy][Br]** obtenida por difracción de rayos X. Los átomos de hidrógeno y los contraiones son omitidos por claridad. C = gris; O = rojo; N = azul

Por espectroscopía electrónica de absorción, se analizó la respuesta óptica del compuesto **[SP-Bipy][OTf]** frente a estímulos ácido-base y luminosos (Figura 2.13a).

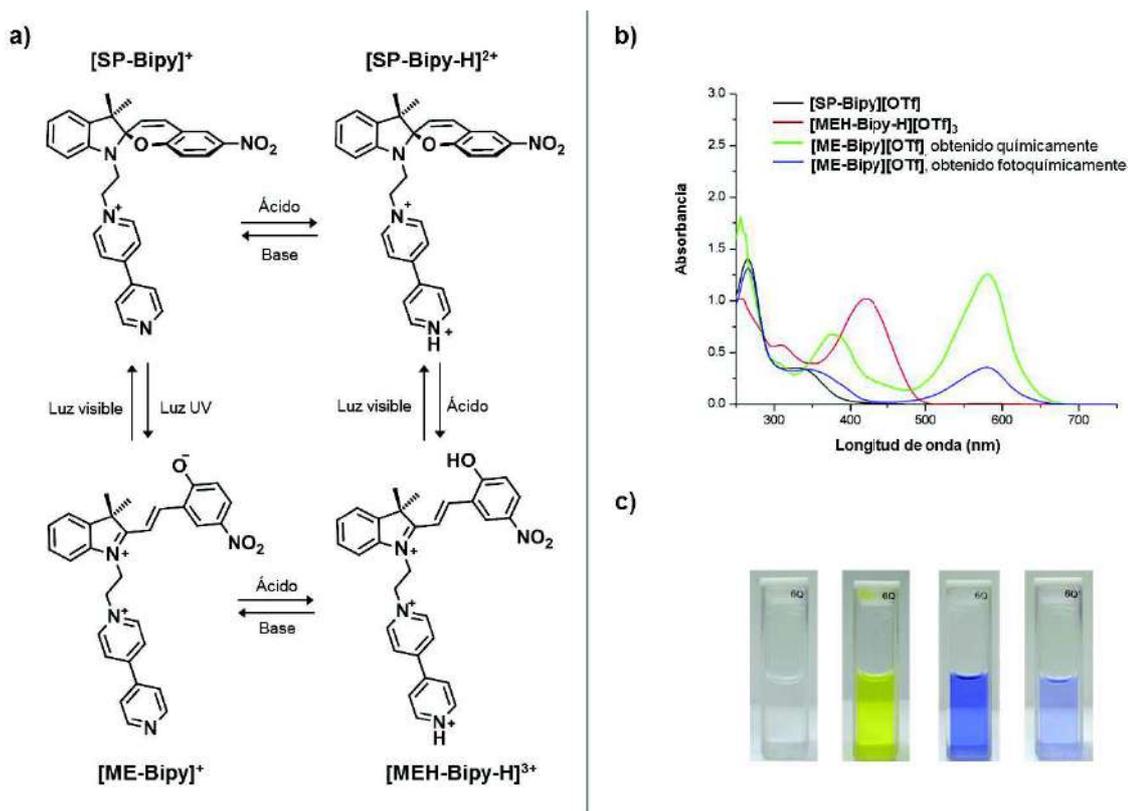


Figura 2.13. a) Ciclo de cambio del compuesto **[SP-Bipy][OTf]**; b) espectros de absorción de **[SP-Bipy][OTf]**, **[MEH-Bipy-H][OTf]₃** y **[ME-Bipy][OTf]** (4×10^{-5} M, CH₃CN, 293 K); c) fotografías de las disoluciones, de izquierda a derecha: **[SP-Bipy][OTf]**, **[MEH-Bipy-H][OTf]₃** y **[ME-Bipy][OTf]**, obtenido por la adición de base o por irradiar con luz a 254 nm, respectivamente (1×10^{-4} M, CH₃CN, 293 K)

Una disolución de **[SP-Bipy][OTf]** (1×10^{-4} M, CH₃CN) es incolora y no existen bandas después de 400 nm en el espectro electrónico de absorción. Luego de adicionar ácido triflico, en una relación molar 3:1 con respecto a **[SP-Bipy][OTf]**, la disolución se torna color amarillo y aparece una banda de absorción a 422 nm, que alcanza su valor máximo de absorbancia después de mantener la disolución 12 horas en la obscuridad, lo que indica que la molécula se ha transformado completamente en la especie merocianina **[MEH-Bipy-H]³⁺**. Se siguió el proceso de protonación por RMN de ¹H y se encontró que, inmediatamente después de la adición de ácido, el fragmento bipyridinio se protona para formar a la especie **[SP-Bipy-H]²⁺**, la cual se transforma lentamente a la especie merocianina **[MEH-Bipy-H]³⁺** que es producto de la protonación del grupo fenólico y del fragmento bipyridinio; luego de 12 horas la transformación se completa.

Después de agregar piridina a una disolución de **[MEH-Bipy-H]³⁺**, en una relación molar 3:1, el grupo bipyridinio y el grupo fenólico se desprotonan rápidamente, lo que resulta en la formación cuantitativa de la especie **[ME-Bipy]⁺**, la cual contiene al fragmento *zwitteriónico* merocianina que es responsable de la aparición de una nueva banda de absorción en 582 nm provocando que la disolución sea de color morado. El compuesto **[ME-Bipy]⁺** también puede obtenerse al irradiar una disolución de **[SP-Bipy]⁺** con luz ultravioleta a 254 nm. En este caso la fotoconversión es de aproximadamente un 16%, considerando que el valor del coeficiente de absortividad molar a 582 nm es de $3.1 \times 10^4 \text{ cm}^{-1}\text{M}^{-1}$. En la sección experimental de este capítulo se muestra la metodología utilizada para la estimación del coeficiente de absorción.

Finalmente, **[SP-Bipy]⁺** puede recuperarse por la irradiación con luz visible de una disolución que contenga a la especie **ME**, o bien, por la desprotonación de la especie **MEH**. En la figura 2.13b se muestran los espectros de absorción del ciclo de cambio de la especie **[SP-Bipy]⁺**. Las diferencias en las propiedades de absorción de los isómeros formados en cada estado del ciclo pueden distinguirse a simple vista (Figura 2.13c).

Debido al corto tiempo de vida de la especie **[ME-Bipy]⁺**, no fue posible su caracterización por RMN; mientras que el isómero **[MEH-Bipy-H]³⁺** es más estable y por lo tanto se pudo caracterizar por RMN de ¹H, ¹³C, por experimentos en dos dimensiones COSY, NOESY, HETCOR; por espectroscopía electrónica de absorción y espectrometría de masas de alta resolución.

El compuesto **[MEH-Bipy-H][OTf]₃** se obtuvo *in situ* agregando ácido triflico a una disolución de **[SP-Bipy][OTf]** en CD₃CN, en una relación molar 3 a 1 (Figura 2.14). La transformación es cuantitativa después de dejar la disolución en la oscuridad por 12 h.

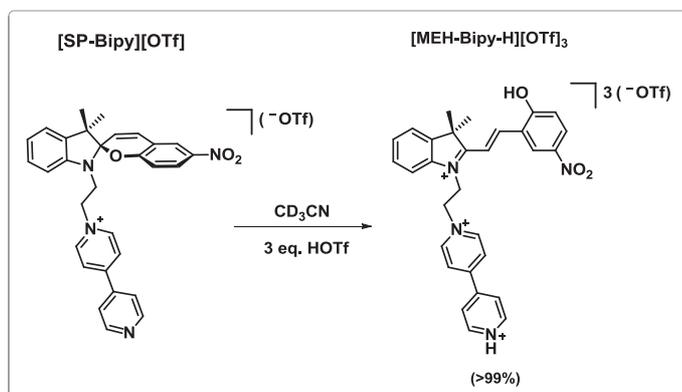


Figura 2.14. Esquema de reacción para obtener a la especie **[MEH-Bipy-H][OTf]₃**

La figura 2.15 muestra el espectro de RMN de ¹H de **[MEH-Bipy-H][OTf]₃**. Se observan las señales que corresponden al fragmento merocianina del huésped, además de cambios en el resto de las señales, con respecto al isómero espiropirano.

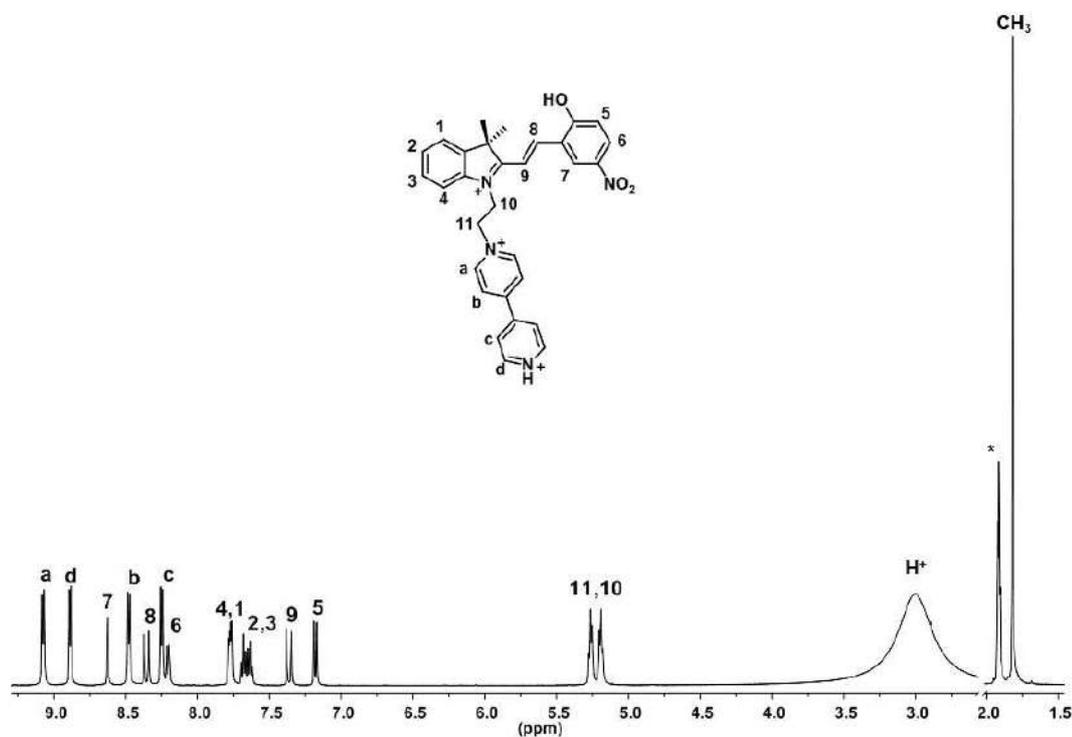


Figura 2.15. Espectro de RMN de ¹H (500 MHz, CD₃CN, 298 K) de **[MEH-Bipy-H][OTf]₃**. (*) Disolvente parcialmente deuterado, CD₂H₂CN

Todas las señales de la especie **[MEH-Bipy-H]³⁺** aparecen a frecuencias más altas respecto a **[SP-Bipy]⁺**, debido al efecto de desprotección que generan las dos cargas adicionales en la molécula, las cuales son producto de la protonación del fragmento bipyridinio y de la formación del fragmento **MEH**, como se describe a continuación.

Las señales de los protones del fragmento bipyridinio se desplazan a frecuencias más altas, mientras que los protones H_a experimentan un efecto de desprotección mayor que los protones H_d. Estas observaciones indican que el átomo de N terminal del grupo bipyridinio se encuentra protonado.

Por otro lado, la transformación del fragmento **SP** a **MEH** en el huésped genera cambios relevantes en el espectro de ¹H, principalmente en las señales que corresponden a los grupos metilo del fragmento indólico y los protones del enlace doble central de **MEH**.

Debido al arreglo espacial plano del fragmento **MEH**, los dos grupos metilo del grupo indólico se encuentran en un ambiente químico indistinguible, por lo que se observa sólo una señal simple en 1.82 ppm para ambos. Las señales dobles de los protones H₈ y H₉ aparecen en 8.36 y 7.36 ppm respectivamente, con una constante de acoplamiento de 16.3 Hz que corresponde a una configuración *trans* del enlace doble central.

Otro cambio importante es el desplazamiento químico de la señal de los protones H₁₀ del grupo etileno. A diferencia de lo que se observa en el isómero espiropirano, existe un mayor efecto de desprotección hacia estos protones, provocando que la señal se encuentre a frecuencias más altas (~1.5 ppm). Esto es evidencia de la presencia de una nueva carga positiva sobre el átomo de N del fragmento indólico de **MEH**.

La asignación de las señales de protón se llevó a cabo mediante experimentos de resonancia magnética nuclear de dos dimensiones COSY y NOESY.

Tomando en cuenta la estructura propuesta para la especie **[MEH-Bipy-H]³⁺**, los protones del grupo bipyridinio H_a deben estar próximos a los protones H₁₁ así como los protones H₄ y H₉, ya que estos últimos se encuentran apuntando hacia el fragmento etileno del huésped. El protón H₉ también debe encontrarse cerca del protón H₇, considerando una configuración *trans* del enlace doble del fragmento **MEH**. Por otro lado, los protones H₁ y H₈ deben estar cercanos a los grupos metilo del fragmento indólico de **MEH**. La cercanía en el espacio de estos átomos se confirmó mediante los picos cruzados observados en el espectro NOESY (Figura 2.16).

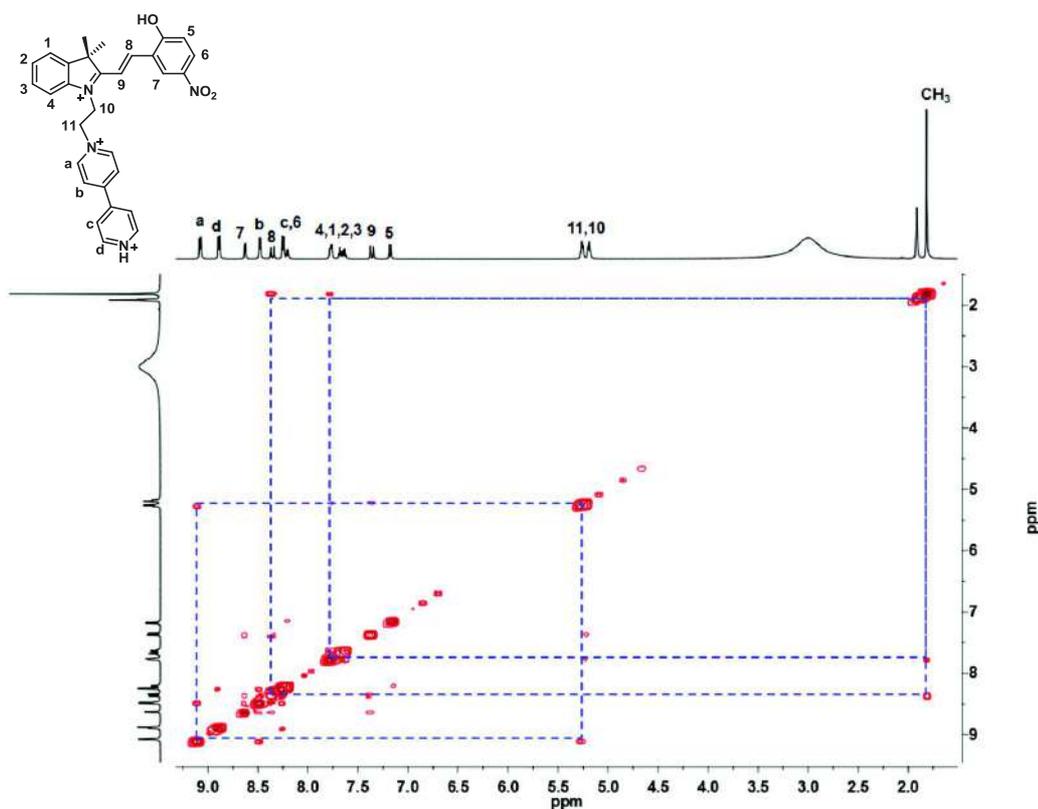


Figura 2.16. Espectro de RMN 2D-NOESY (CD_3CN , 400 MHz) de la especie $[\text{MEH-Bipy-H}][\text{OTf}]_3$. En rojo se muestran los picos cruzados que son producto de la correlación de los átomos. En azul (líneas discontinuas) se muestra la correlación que ayudó a la asignación de los protones H_a , H_8 y H_1

Las observaciones anteriores comprueban que en la especie $[\text{MEH-Bipy-H}]^{3+}$ el fragmento merocianina tiene un arreglo espacial plano y que el enlace doble se encuentra en una configuración *trans*, de tal forma que el átomo de oxígeno del fenol está apuntando en dirección opuesta al átomo de nitrógeno del fragmento indólico.

El espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ también es consistente con la estructura propuesta para el compuesto $[\text{MEH-Bipy-H}][\text{OTf}]_3$ (Figura 2.17). Se observan las señales de los átomos de carbono cuaternarios y de los carbonos que están unidos a átomos de hidrógeno. En general, todas las señales del espectro se encuentran a frecuencias más altas con respecto a lo que se observa para $[\text{SP-Bipy}]^+$ debido a la presencia de dos cargas positivas adicionales en la especie $[\text{MEH-Bipy-H}]^{3+}$. La señal en 185.7 ppm corresponde al carbono cuaternario más desprotegido de la molécula, el cual sería probablemente aquel que se encuentra entre el átomo de nitrógeno del fragmento indólico y uno de los átomos de carbono del enlace doble del fragmento **MEH**.

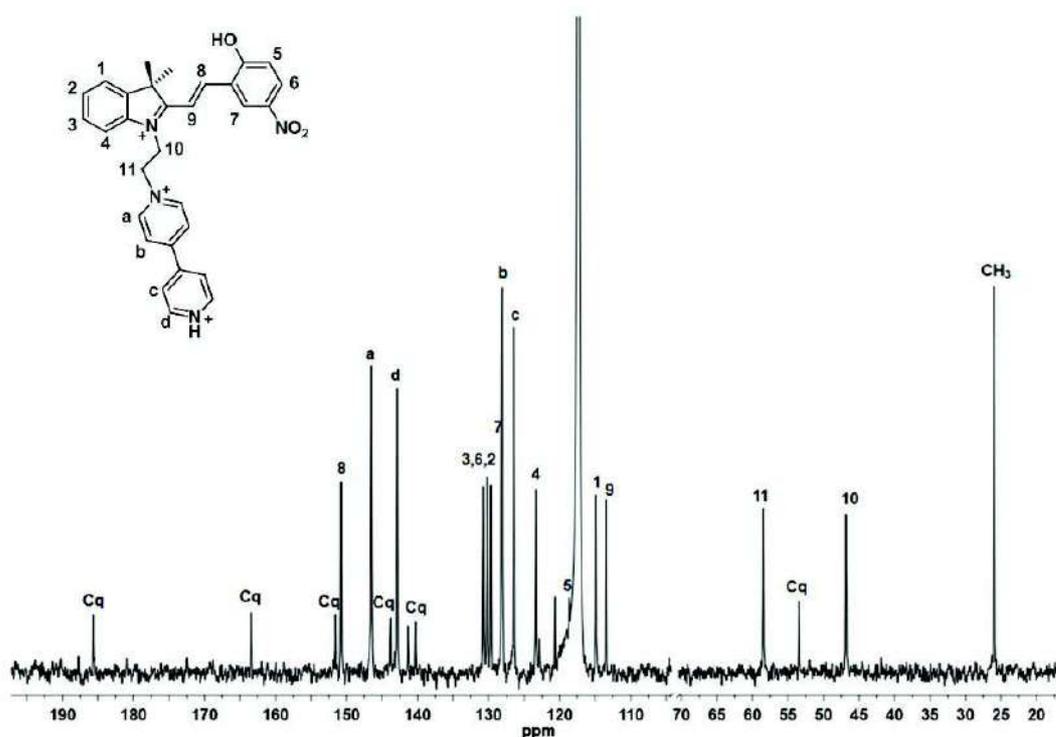


Figura 2.17. Espectro de RMN de $^{13}\text{C} \{^1\text{H}\}$ (CD_3CN , 75 MHz) de la especie **[MEH-Bipy-H][OTf]₃**. La etiqueta Cq indica las señales de los átomos de carbono cuaternarios

El efecto de desprotección sería causado por la carga positiva sobre el átomo de N, junto con la deslocalización electrónica que existe en el fragmento **MEH**.

Las señales de los átomos de carbono unidos a átomos de hidrógeno fueron asignadas mediante un experimento HETCOR (Figura 2.18). La señal en 150.8 ppm corresponde al átomo de carbono unido al protón H_8 de la molécula. Las señales de los carbonos del grupo bipyridinio, C_a , C_b , C_c y C_d aparecen en 146.5, 128.1, 126.5 y 142.9 ppm respectivamente. Las señales de los átomos de carbono del grupo **MEH** y del fragmento etileno también fueron asignadas tomando en cuenta el acoplamiento de las señales del espectro de protón y de carbono del huésped. De manera análoga a lo que se observó en el espectro de protón, se observa una señal en 26.0 ppm para los átomos de carbono de los dos grupos metilo del fragmento indólico. El resto de las señales del espectro se asignaron como carbonos cuaternarios.

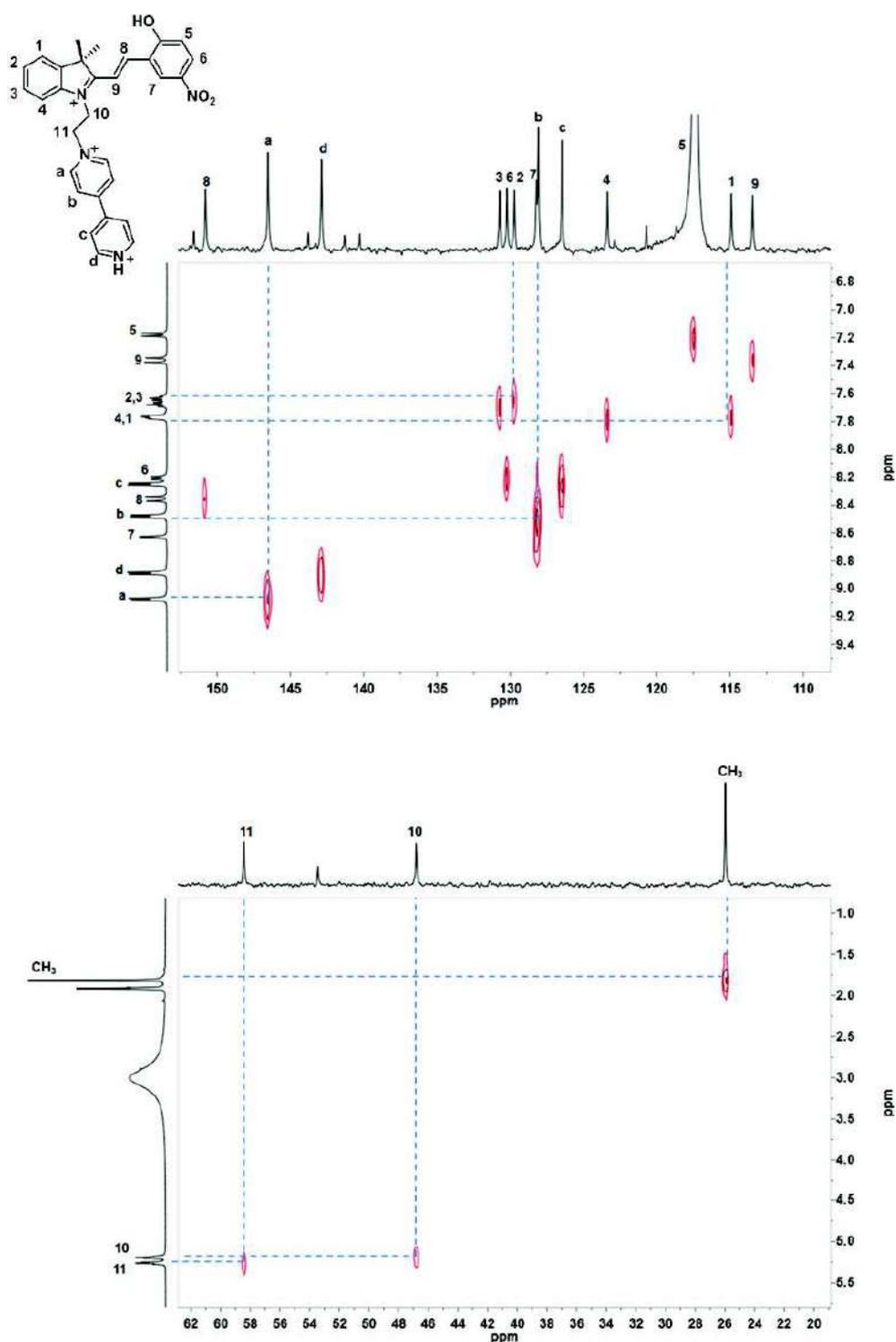


Figura 2.18. Espectro de RMN 2D-HETCOR del compuesto [MEH-Bipy-H][OTf]₃ (CD₃CN, 300 MHz). Se muestra la ampliación de la región aromática del espectro (arriba) y la ampliación de la región alifática (abajo). Los contornos de color rojo indican la correlación entre las señales de protón y carbono; las líneas discontinuas en color azul resaltan la correlación de algunas de estas señales

El espectro de masas de alta resolución de una disolución de [MEH-Bipy-H][OTf]₃ muestra el patrón isotópico de la especie dicatiónica [(MEH-Bipy-H)(OTf)]²⁺, (C₃₁H₂₉F₃N₄O₆S)²⁺, que corresponde al isómero protonado merocianina del huésped junto con un contraión triflato. La relación *m/z* experimental es de 321.0885 uma mientras que la relación calculada es de 321.0874 uma, con un error de 3.4 ppm (Figura 2.19).

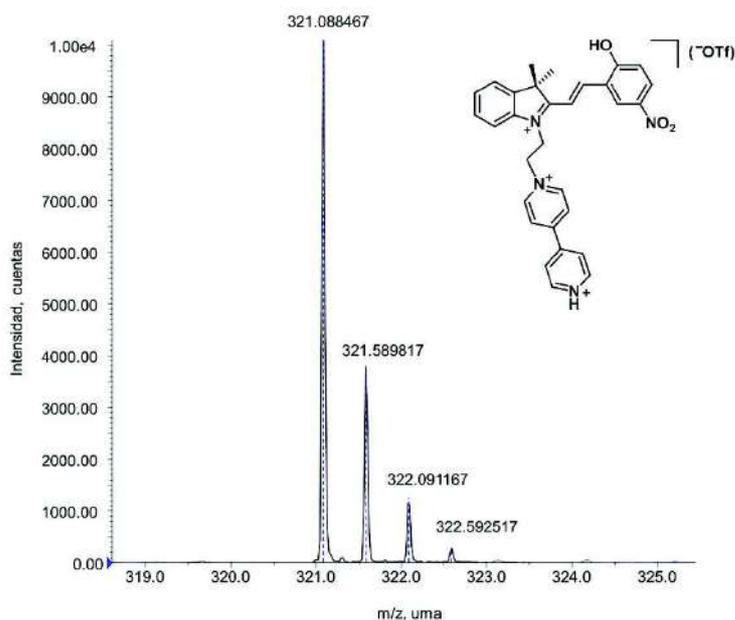


Figura 2.19. Espectro de masas de alta resolución (ESI-TOF) de [(MEH-Bipy-H)(OTf)]²⁺, (C₃₁H₂₉F₃N₄O₆S)²⁺

Una vez que se caracterizaron las especies [SP-Bipy]⁺ y [MEH-Bipy-H]³⁺ nos interesamos en analizar el proceso de transformación de una especie a otra inducida por la adición de ácido al medio.

Debido a que el espectro de RMN de ¹H de cada una de las especies es muy distinto entre sí, además de que el tiempo de transformación es lento con respecto a la escala de tiempo de la RMN, fue posible realizar un estudio cinético del proceso de isomerización del huésped mediante esta técnica. A continuación se muestran los resultados obtenidos de este experimento.

2.4.2. Cinética de transformación de $[\text{SP-Bipy}]^+$ a la especie $[\text{MEH-Bipy-H}]^{3+}$ inducida por ácido

Se preparó una disolución de $[\text{SP-Bipy}][\text{OTf}]$ (0.022 M, CD_3CN) y se agregó ácido triflico concentrado en una relación molar 1 a 3 con respecto a la especie *espiro*. Posteriormente se obtuvieron espectros de RMN de ^1H en intervalos de 15 minutos hasta que se completó la transformación de la especie $[\text{SP-Bipy}]^+$ al isómero protonado $[\text{MEH-Bipy-H}]^{3+}$. El espectro de protón que resulta después de 15 minutos de la adición de ácido al medio, muestra dos conjuntos de señales, uno que corresponde al compuesto $[\text{SP-Bipy}]^+$ y otro que pertenece a la especie $[\text{MEH-Bipy-H}]^{3+}$. Las proporciones de las señales de ambas especies cambian con respecto al tiempo (Figura 2.20).

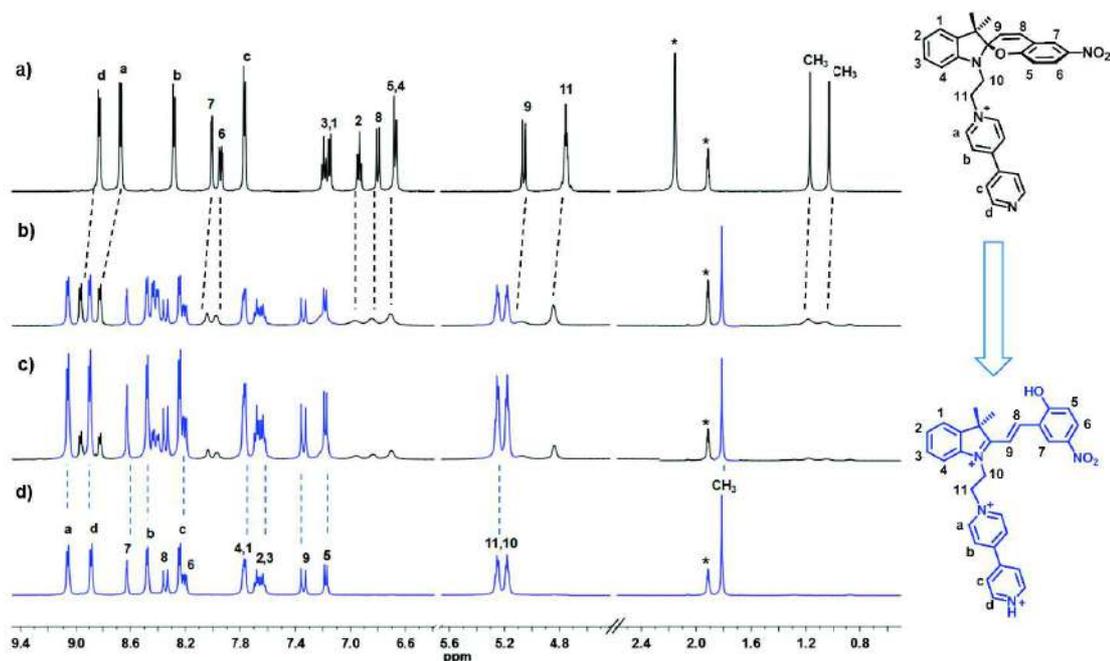


Figura 2.20. Espectros parciales de RMN de ^1H (500 MHz, CD_3CN , 298 K, 0.022 M) de la transformación de la especie $[\text{SP-Bipy}]^+$ al isómero protonado $[\text{MEH-Bipy-H}]^{3+}$ después de agregar HOTf al medio (0.066 M). **a)** $[\text{SP-Bipy}]^+$; **b)** Después de 15, **c)** 60 y **d)** 325 min de agregar ácido. En color negro se muestran las señales de la especie $[\text{SP-Bipy}]^+$, en azul se indican las señales de la especie $[\text{MEH-Bipy-H}]^{3+}$. (*) Disolvente residual y disolvente parcialmente deuterado

Se observa que las señales que corresponden al fragmento biperidinio del compuesto **[SP-Bipy][OTf]** se desplazan a frecuencias más altas después de agregar ácido al medio, lo cual es una evidencia de que el átomo de nitrógeno terminal de este fragmento se protona inmediatamente en presencia de ácido, dando lugar a la especie **[SP-Bipy-H]²⁺** que es la que se transforma al isómero protonado **[MEH-Bipy-H]³⁺**.

Otra característica interesante es que las señales de los grupos metilo del fragmento indólico en **[SP-Bipy-H]²⁺** son más anchas, lo que indica que en estas condiciones existe un intercambio rápido entre los ambientes químicos que rodean a dichos grupos. Se ha propuesto que este fenómeno se debe a la interconversión inducida por ácido de los isómeros que se generan por la ruptura del enlace C_{espiro}-O.⁽²⁶⁾

Tomando en cuenta la concentración inicial del compuesto **[SP-Bipy][OTf]** así como las integrales de las señales de los protones H_a en el biperidinio y de los protones de los grupos metilo sobre el fragmento indólico, de **[SP-Bipy-H]²⁺** y **[MEH-Bipy-H]³⁺**, se estimó la concentración al tiempo *t* de cada una de las especies para obtener una gráfica de la cinética de transformación, la cual se muestra en la figura 2.21.

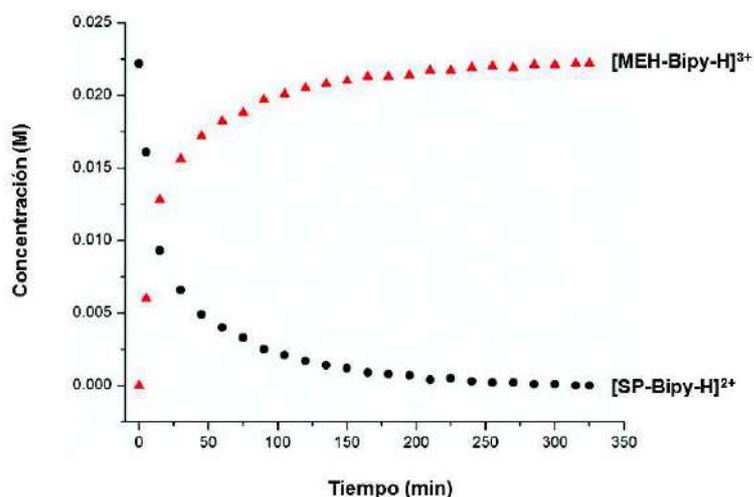
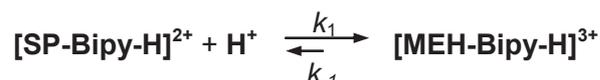


Figura 2.21. Gráfica de la cinética de transformación de **[SP-Bipy-H]²⁺** al isómero **[MEH-Bipy-H]³⁺** después de agregar ácido triflórico al medio. En rojo se observa la aparición de la especie **[MEH-Bipy-H]³⁺** mientras que en negro se observa la desaparición del isómero **[SP-Bipy-H]²⁺**. La gráfica se obtuvo considerando la información del cambio de las señales de protón de los grupos metilo del anillo indólico. Se obtiene el mismo comportamiento considerando los protones H_a de las especies.

En estas condiciones, la transformación del isómero espiropirano a su forma merocianina, se completa después de 5 horas de adicionar ácido al medio. El espectro de RMN de ^1H de la disolución que contiene a la especie **[MEH-Bipy-H] $^{3+}$** se mantiene igual luego de una semana de permanecer en la oscuridad.

A partir de la información anterior, se estimó una constante de velocidad, k_1 , del proceso de isomerización considerando que la reacción procede de la siguiente manera:



En las condiciones utilizadas, el equilibrio se desplaza principalmente hacia la formación del isómero merocianina protonado, por lo que podemos despreciar el valor de la constante de rapidez inversa k_{-1} . Debido a que la protonación del fragmento bipyridinio de la especie **[SP-Bipy] $^+$** es muy rápida con respecto a la escala de tiempo de RMN, consideramos que este proceso no contribuye de manera importante a la velocidad de la transformación del isómero espiropirano a la forma merocianina protonada.

Por lo tanto, la ley de velocidad propuesta para la transformación de **[SP-Bipy-H] $^{2+}$** a la forma **[MEH-Bipy-H] $^{3+}$** es la siguiente:

$$-\frac{d[\text{SP}]}{dt} = k_1[\text{SP}][\text{H}^+]$$

En donde **[SP]** corresponde a la concentración de la especie **[SP-Bipy-H] $^{2+}$** y **[H $^+$]** a la concentración del ácido tríflico al tiempo t . Considerando que la ley de velocidad es de segundo orden y que la concentración inicial de la especie **[SP-Bipy-H] $^{2+}$** , **[SP] $_0$** , y del ácido tríflico, **[H $^+$] $_0$** , es diferente se utilizó la siguiente ecuación⁽⁴⁸⁾ para estimar la constante de rapidez, k_1 , de la isomerización:

$$\text{Ln} \frac{[\text{SP}]_0[\text{H}^+]}{[\text{H}^+]_0[\text{SP}]} = k_1([\text{H}^+]_0 - [\text{SP}]_0)t$$

Al hacer una gráfica de los datos y un ajuste lineal de mínimos cuadrados (Figura 2.22), se obtuvo una k_1 de $3.1 \times 10^{-1} \text{ M}^{-1} \text{ min}^{-1}$ a partir de la pendiente de la recta.

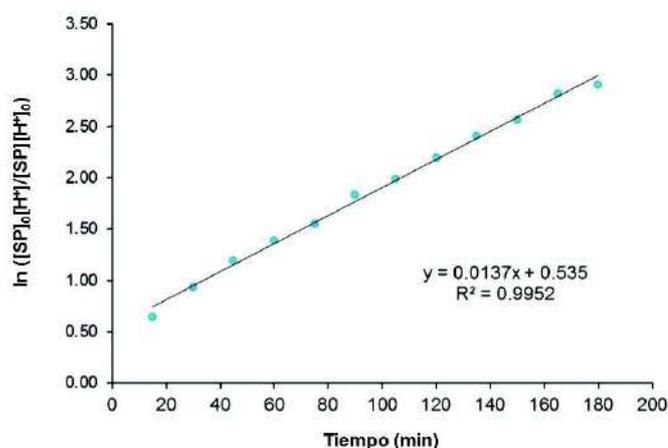


Figura 2.22. Ajuste lineal de mínimos cuadrados de los datos cinéticos de la transformación de $[SP-Bipy-H]^{2+}$ a $[MEH-Bipy-H]^{3+}$ para la estimación de la constante de velocidad, k_1 , del proceso (línea negra). La pendiente de la recta corresponde a $k_1([H^+]_0 - [SP]_0)$

Otros grupos de investigación han analizado la cinética de la isomerización de derivados de espiropiranos, a su respectivo isómero merocianina, inducida por ácido. Se ha propuesto que el mecanismo de transformación de un compuesto espiropirano al isómero merocianina protonado involucra la participación del par electrónico libre sobre el átomo de nitrógeno del anillo indólico del fragmento **SP** para llevar a cabo la ruptura del enlace $C_{\text{espiro}}-O$.⁽³²⁾ Se encontró que la protonación de dicho átomo de nitrógeno disminuye la velocidad del proceso de isomerización a la forma merocianina.

Raymo y colaboradores estudiaron la transformación del compuesto $[SP-OH]$ al isómero protonado $[MEH-OH]^+$ inducida por la adición de ácido trifluoroacético (Figura 2.23), obteniendo una cinética de segundo orden con una k_1 de $4.1 \times 10^{-2} \text{ M}^{-1} \text{ min}^{-1}$.⁽²⁶⁾

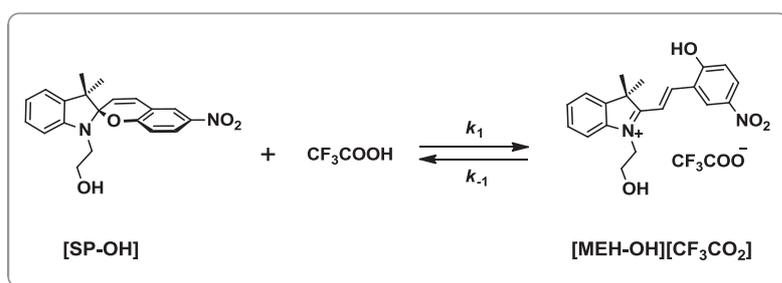


Figura 2.23. Esquema de la transformación de la especie $[SP-OH]$ al isómero protonado $[MEH-OH]^+$ inducida por ácido, en CH_3CN

Al comparar el resultado de Raymo con el que hemos obtenido para la especie **[SP-Bipy-H]²⁺**, podemos observar que en nuestro caso la constante de rapidez de la transformación a la especie merocianina protonada, es mayor por un orden de magnitud. Esto podría explicarse considerando que en nuestro sistema, la basicidad del átomo de nitrógeno del fragmento indólico en la especie **[SP-Bipy-H]²⁺** es menor con respecto al compuesto **[SP-OH]** debido al efecto electroattractor del grupo bipyridinio. Por lo tanto, es menos probable la protonación del átomo de nitrógeno indólico de **[SP-Bipy-H]²⁺**, lo que favorece el proceso de isomerización inducida por ácido.

Una vez que analizamos las propiedades de la molécula propuesta, tanto en su forma espiropirano como merocianina, estudiamos su comportamiento en presencia del éter corona **[DB248]** por resonancia magnética nuclear en disolución. A continuación se muestran los resultados obtenidos.

2.4.3. Estudio de asociación entre [SP-Bipy][OTf] y [DB24C8]

Se preparó una disolución de [SP-Bipy][OTf] (0.022 M, CD₃CN) y se agregaron cantidades crecientes del éter corona [DB24C8]. Los espectros de RMN de ¹H resultantes muestran un conjunto de señales que sufren cambios, tanto en la forma como en el desplazamiento químico (Figura 2.24).

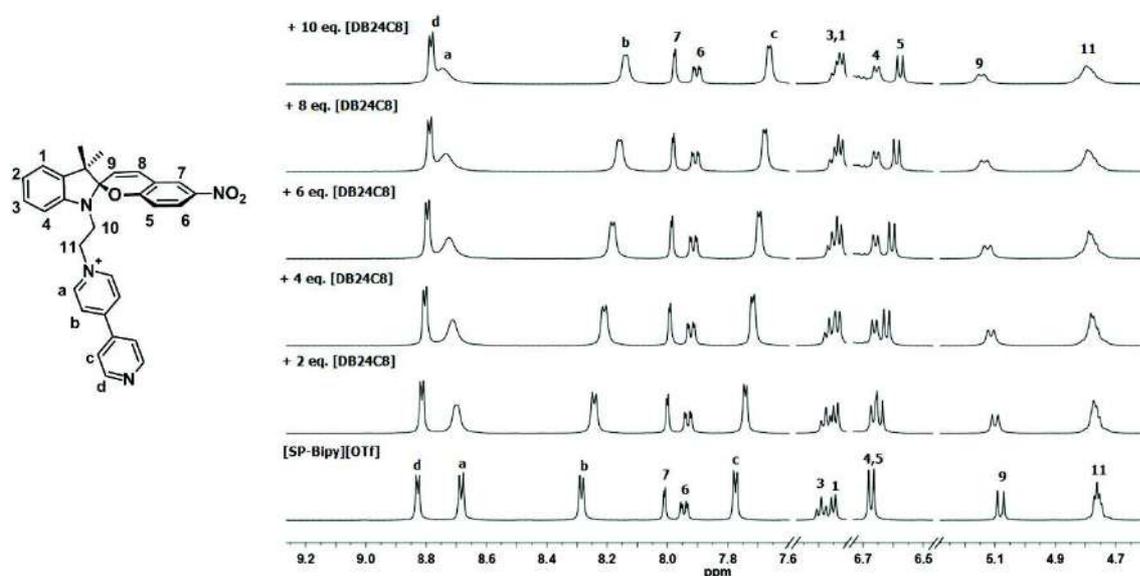


Figura 2.24. Espectros parciales de RMN de ¹H (500 MHz, CD₃CN, 298 K) de [SP-Bipy][OTf] (espectro inferior, 0.022 M) y después de agregar [DB24C8]

Después de agregar 10 equivalentes del macrociclo, las señales de los espectros se vuelven más anchas, especialmente la que corresponde a los protones H_a. Los protones H_b y H_c del fragmento bipyridinio son los que muestran el cambio más relevante en el desplazamiento químico ($\Delta\delta_{10\text{eq}} = -0.15$ y -0.11 ppm respectivamente), mientras que el resto de las señales, incluyendo la de los protones H₁₁ en la unidad etano, se mantienen prácticamente en la misma posición.

Debido a la baja solubilidad del macrociclo después de adicionar 10 equivalentes, no se alcanzó el desplazamiento químico máximo de las señales de protón. Considerando los cambios poco significativos en los desplazamientos químicos de las señales en el espectro de la mezcla, así como el ensanchamiento de las señales de los protones H_{a-c},

podemos inferir que el fragmento bipyridinio de **[SP-Bipy]⁺** y **[DB24C8]** interactúan débilmente en disolución.

Sin embargo, cuando se lleva a cabo el estudio con el isómero merocianina del huésped, se observa un comportamiento totalmente diferente por RMN, como se muestra a continuación.

2.4.4. Estudio de asociación entre **[MEH-Bipy-H][OTf]₃** y **[DB24C8]**

Al agregar **[DB24C8]** a una disolución de **[MEH-Bipy-H][OTf]₃** (0.022 M, CD₃CN), el espectro de RMN de ¹H resultante presenta modificaciones importantes en los desplazamientos químicos de las señales (Figura 2.25). Esto proporciona evidencia de la formación de un complejo anfitrión-huésped entre ambos componentes.

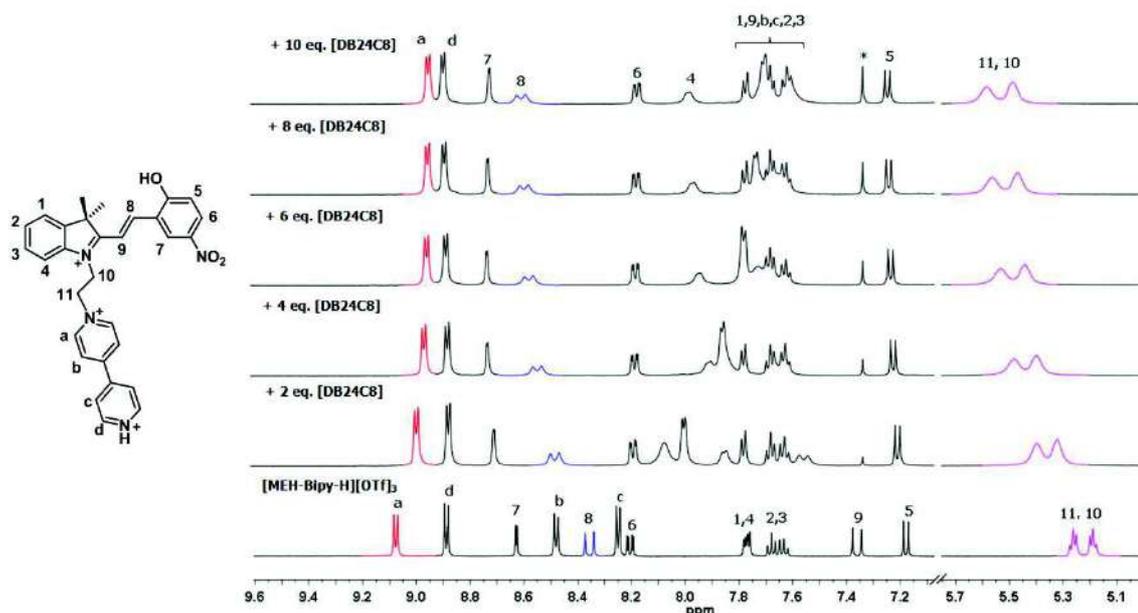


Figura 2.25. Espectros parciales de RMN de ¹H (500 MHz, CD₃CN, 298 K) de **[MEH-Bipy-H][OTf]₃** (espectro inferior, 0.022 M) y después de agregar **[DB24C8]**. (*) Señal proveniente del macrociclo

El hecho de observar sólo un conjunto de señales en el espectro de ¹H de la mezcla del anfitrión y el huésped, indica un intercambio químico rápido entre las especies libres y el complejo en la escala de tiempo de RMN. Este comportamiento puede originarse porque el átomo de nitrógeno terminal del grupo bipyridinio se encuentra protonado, como se ha visto en sistemas similares.⁽⁴⁹⁾

Las señales que experimentan los cambios más significativos son las que corresponden tanto a los protones del grupo biperidinio, como a las del etano puente y del enlace doble del fragmento **MEH**. Una vez que se satura el sistema con **[DB24C8]**, las señales de los protones H₁₀ y H₁₁ de la unidad etano se desplazan claramente a frecuencias más altas ($\Delta\delta_{10eq} = +0.30$ y $+0.32$ ppm respectivamente), mientras que las resonancias de los protones sobre el grupo biperidinio se mueven a frecuencias bajas, especialmente H_a, H_b y H_c ($\Delta\delta_{10eq} = -0.12$, -0.70 y -0.54 ppm respectivamente). Estas observaciones indican la existencia de interacciones de enlace de hidrógeno y de apilamiento π , respectivamente.

Los protones H₈ y H₉, localizados en el enlace doble del fragmento merocianina, se desplazan considerablemente con respecto a su posición inicial ($\Delta\delta_{10eq} \sim +0.30$ ppm), lo que sugiere una interacción intermolecular con el macrociclo.

En la figura 2.26 se muestran las gráficas del cambio en el desplazamiento químico de las señales de los protones H_a y H₁₀ después de la adición de **[DB24C8]**. Se puede notar que dichos protones experimentan efectos opuestos entre sí, que se deben al ambiente químico que los rodea y que resultan de la interacción del huésped con distintas partes del éter corona.

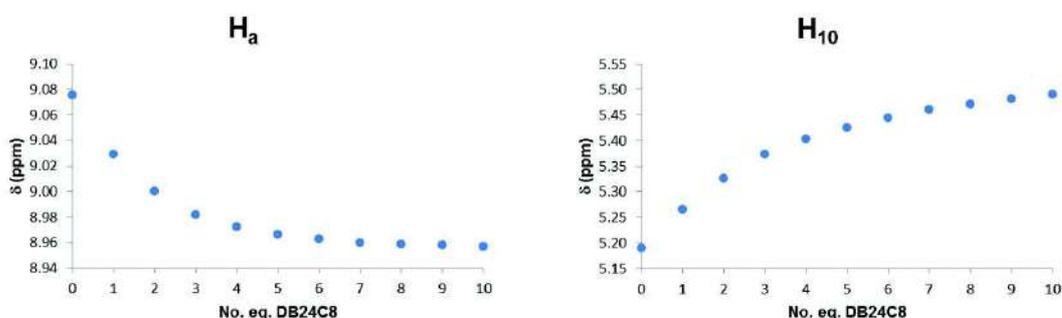


Figura 2.26. Gráficas del cambio en el desplazamiento químico de las señales de los protones H_a y H₁₀ después de agregar cantidades crecientes de **[DB24C8]**

Todos los cambios observados en los desplazamientos químicos son consistentes con la formación de un complejo anfitrión-huésped con una geometría de tipo [2]pseudorrotaxano, en donde la cavidad del macrociclo se encuentra rodeando a la unidad etano del huésped y los anillos aromáticos del éter corona están muy próximos al fragmento biperidinio.

La formación de un complejo con estequiometría 1:1 se confirmó por espectrometría de masas de alta resolución (Figura 2.27). Se observa el patrón isotópico esperado para el huésped, la rueda y un anión triflato, $[(\text{ME-Bipy-H})(\text{DB24C8})(\text{OTf})]^+$, $(\text{C}_{55}\text{H}_{60}\text{F}_3\text{N}_4\text{O}_{14}\text{S})^+$ con una relación m/z experimental de 1089.3763 uma y una relación calculada de 1089.3773 uma, lo que corresponde a un error de 0.9 ppm.

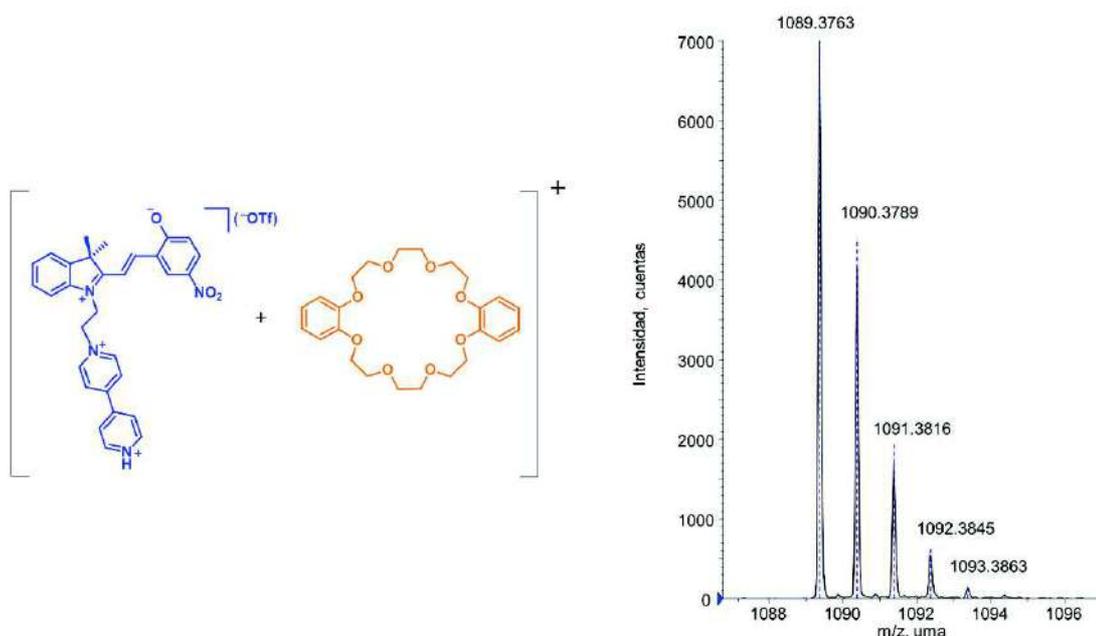


Figura 2.27. Espectro de masas de alta resolución (ESI-TOF) de la especie $[(\text{ME-Bipy-H})(\text{DB24C8})(\text{OTf})]^+$, $(\text{C}_{55}\text{H}_{60}\text{F}_3\text{N}_4\text{O}_{14}\text{S})^+$

Mediante el experimento de titulación, seguido por RMN de ^1H , y el ajuste no-lineal de mínimos cuadrados⁽⁵⁰⁾ de los datos obtenidos (ver sección experimental), se estimó una constante de asociación del complejo, K_a , de $(1.39 \pm 0.05) \times 10^1 \text{ M}^{-1}$.

Nuestro sistema muestra una constante de asociación más baja que la que se obtiene utilizando el sitio de reconocimiento de Loeb (Figura 2.1, $K_a \sim 2.3 \times 10^2 \text{ M}^{-1}$), lo que probablemente se debe a que las interacciones de tipo ion-dipolo y de apilamiento π están menos favorecidas. A pesar de ello, es claro que el movimiento de deslizamiento del macrociclo está influenciado por el proceso de transformación del huésped de su forma espiropirano al isómero merocianina mediante un estímulo químico.

La disociación de los componentes del [2]pseudorrotaxano formado por la especie **[MEH-Bipy-H]³⁺** y el **[DB24C8]**, puede llevarse a cabo si se agrega piridina como base a la disolución, en una relación 1:3, para obtener al huésped en su forma **[SP-Bipy]⁺**. El ciclo puede repetirse sólo un par de veces debido a la descomposición del huésped en medio básico.

Para evaluar si la presencia del grupo bipyridinio en el huésped es importante en la formación del complejo de inclusión, se realizó el estudio de asociación entre el éter corona **[DB24C8]** y el precursor que sólo contiene al grupo espiropirano en su estructura, **[SP-Br]**, así como con el isómero merocianina correspondiente, **[MEH-Br]⁺**. Se observan cambios prácticamente nulos en los desplazamientos químicos de las señales del espectro de RMN de ¹H de las especies **[SP-Br]** y **[MEH-Br]⁺** después de agregar cantidades crecientes de **[DB24C8]** al medio (ver sección experimental). Esto indica que es posible descartar una interacción con el éter corona en ambos casos. Por lo tanto, la presencia del grupo bipyridinio en el huésped es fundamental para obtener un complejo de inclusión con el éter corona cuando el huésped se encuentra en su forma merocianina, ya que permite la formación del sitio de reconocimiento N⁺-CH₂-CH₂-N⁺.

En la tabla 2.1 se resumen los resultados descritos hasta ahora. Se muestran los cambios más significativos en el desplazamiento químico de las señales de protón de las especies estudiadas, después de agregar 10 equivalentes de **[DB24C8]**.

Tabla 2.1. Resumen de los principales cambios en los desplazamientos químicos ($\Delta\delta_{10eq}$) de las señales de ¹H de **[SP-Bipy]⁺** y **[MEH-Bipy-H]³⁺** luego de agregar 10 equivalentes de **[DB24C8]** (500 MHz, CD₃CN, 298 K)

Fragmento del huésped	H	$\Delta\delta_{10eq}$ (ppm)	
		[SP-Bipy]⁺	[MEH-Bipy-H]³⁺
Bipiridinio	a	+ 0.06	- 0.12
	b	- 0.15	- 0.70
	c	- 0.11	- 0.54
Etileno	10	-	+ 0.30
	11	+ 0.03	+ 0.32
Espiropirano o Merocianina	8	- 0.03	+ 0.26
	9	+ 0.07	+ 0.30

(-) El desplazamiento químico final no puede determinarse porque la señal se encuentra traslapada con las señales del éter corona en exceso

Al comparar el $\Delta\delta_{10\text{eq}}$ para cada especie, se puede notar claramente que los cambios más importantes corresponden a la mezcla del compuesto **[MEH-Bipy-H]³⁺** con el éter corona **[DB24C8]**.

El hecho de que las señales del grupo biperidinio de **[MEH-Bipy-H]³⁺** se desplacen a frecuencias bajas, indica interacciones de apilamiento π con los anillos aromáticos del macrociclo, mientras que el efecto de desprotección que experimentan los protones del fragmento etileno puede explicarse considerando que la cavidad del macrociclo se encuentra rodeando a esta parte de la molécula. Estas observaciones son consistentes con la formación de un complejo cuya geometría es de tipo [2]pseudorrotaxano, que es inducida por el movimiento de deslizamiento del macrociclo acoplado a la isomerización química del huésped,⁽⁵¹⁾ como se muestra en la figura 2.28.

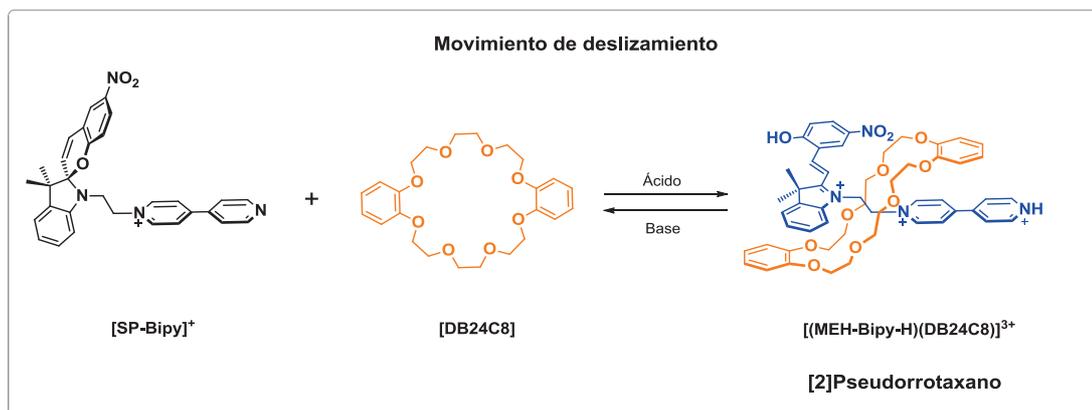


Figura 2.28. Representación esquemática del movimiento de deslizamiento del macrociclo inducido químicamente por el proceso de isomerización de la especie **[SP-Bipy]⁺** al isómero **[MEH-Bipy-H]³⁺**

Debido al corto tiempo de vida de la especie fotogenerada **[ME-Bipy]⁺**, no fue posible establecer la formación de complejos entre ésta y el macrociclo **[DB24C8]**, mediante RMN. Por ello, decidimos atrapar cinéticamente al macrociclo *in situ* adicionando un grupo voluminoso en el átomo de N terminal de la especie fotogenerada, para formar una especie [2]rotaxano, como se muestra a continuación.

2.4.5. Captura cinética del [2]rotaxano formado por el huésped [ME-Bipy]⁺ y el macrociclo [DB24C8]

Con la finalidad de atrapar cinéticamente al complejo [2]rotaxano *in situ*, se incorporó el grupo 4-*terc*butilbencilo al átomo de N terminal de la especie [ME-Bipy]⁺, en presencia del [DB24C8]. Se ha observado que el volumen de dicho grupo es suficiente para impedir la entrada o salida del macrociclo.

La captura cinética del [2]rotaxano se propuso tomando en cuenta que la isomerización fotoquímica del fragmento espiropirano de [SP-Bipy]⁺ ocurre en una escala de tiempo más corta que el movimiento de deslizamiento del macrociclo en el huésped. En el primer caso, la transformación fotoquímica se encuentra en el orden de nano- a femtosegundos,⁽²⁷⁻³⁰⁾ mientras que la formación de la especie entrecruzada sucede en una escala de milisegundos.⁽⁵²⁾ Ambos procesos son más rápidos que la reacción de alquilación del huésped para la obtención de la especie [2]rotaxano.

A una disolución de [SP-Bipy][OTf] en CD₃CN, se agregaron 5 equivalentes tanto de [DB24C8], como de bromuro de 4-*terc*butilbencilo para favorecer la entrada del macrociclo en el huésped, seguida por la reacción de alquilación. Posteriormente, la disolución se irradió con luz UV a 254 nm durante 18 horas en un tubo de cuarzo. Después del tiempo de reacción, se aisló un precipitado que fue analizado por RMN de ¹H y espectrometría de masas de alta resolución.

En el espectro de RMN de ¹H (sección experimental) se encontró evidencia de la formación del complejo [2]rotaxano, además de otros productos, principalmente el huésped alquilado con el grupo *terc*butilbencilo y al compuesto [SP-Bipy]⁺ que no reaccionó, lo que refleja la baja estabilidad del complejo precursor pseudorrotaxano, además de la baja fotoconversión de la especie SP a la ME.

El espectro de masas de alta resolución (Figura 2.29) muestra un pico que corresponde a la especie [(ME-Bipy-^tBuBn)·(DB24C8)]⁺ en un valor de $m/z = 1235.4852$ uma, que concuerda con el valor calculado de 1235.4869 uma (error relativo de 1 ppm).

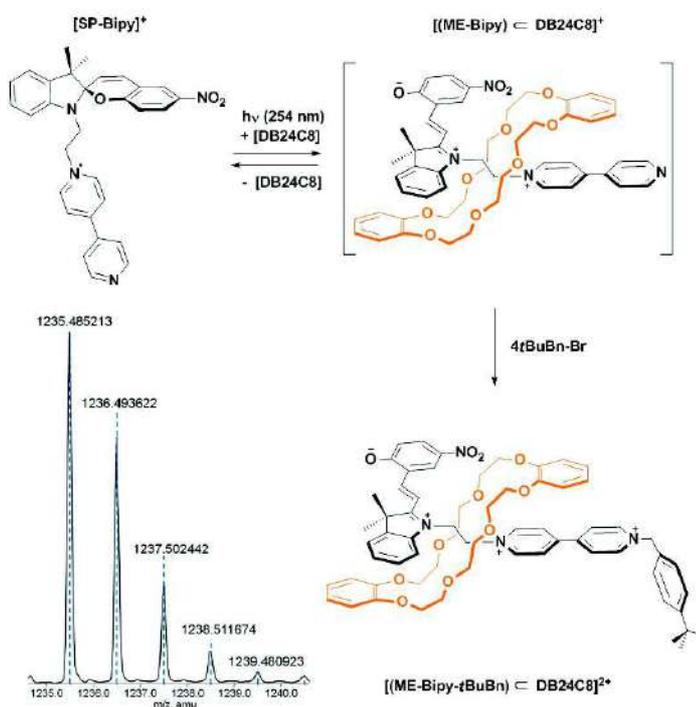


Figura 2.29. Síntesis del complejo [2]rotaxano a partir de la especie [2]pseudorotaxano fotoquímicamente generada. En la parte inferior izquierda se muestra el espectro de masas de alta resolución del rotaxano

Luego de varios intentos y distintas condiciones experimentales, el complejo [2]rotaxano sólo pudo detectarse en bajas concentraciones.

Se intentó purificar la especie entrecruzada por cromatografía en capa fina utilizando como fase estacionaria sílica, alúmina y florisil®, junto con varias mezclas de disolvente como fase móvil. Aparentemente el [2]rotaxano se queda retenido en la fase estacionaria y se descompone en elementos que no fue posible caracterizar.

Aunque la transformación no es cuantitativa, este experimento nos permitió obtener evidencia relacionada con el acoplamiento entre el proceso de isomerización y el movimiento de deslizamiento inducido por luz en nuestro sistema.

Para cerrar este capítulo, se presentan las conclusiones derivadas de los resultados mostrados anteriormente.

2.5. Conclusiones

Se preparó la especie **[SP-Bipy]⁺** que contiene un fragmento espiropirano que puede isomerizarse para obtener la forma merocianina **[MEH-Bipy-H]³⁺** o **[ME-Bipy]⁺** a partir de la adición de ácido al medio, o por irradiación con luz UV.

La transformación de **[SP-Bipy]⁺** involucra cambios electrónicos y estructurales importantes que están acoplados al movimiento de deslizamiento del éter corona **[DB24C8]** en el huésped para generar un complejo con geometría [2]pseudorrotaxano.

La baja complementariedad electrónica y estructural de la especie **[SP-Bipy]⁺** con el éter corona, provoca que estos componentes interactúen débilmente en disolución; mientras que la presencia del fragmento **MEH** o **ME** en el huésped favorece la generación del sitio $N^+-CH_2-CH_2-N^+$ que es afín a la cavidad del macrociclo y promueve la formación de un complejo de inclusión.

La presencia del fragmento bipyridinio en la especie **[SP-Bipy]⁺**, en conjunto con la isomerización del grupo **SP** a **MEH**, es esencial para la formación del sitio de reconocimiento $N^+-CH_2-CH_2-N^+$.

El fragmento bipyridinio en el huésped resultará de importancia para proponer los sistemas de estudio que se discutirán en capítulos subsecuentes, ya que a partir de la modificación del sustituyente en el átomo de N terminal se pueden obtener huéspedes que favorezcan otros tipos de movimientos relativos en el ensamble supramolecular.

CAPÍTULO 3

CAMBIO CONFORMACIONAL DEL MACROCICLO EN UN [2]PSEUDORROTAXANO

3.1. Introducción

En el capítulo anterior se presentó el acoplamiento del proceso de isomerización del fragmento espiropirano a su forma merocianina con el movimiento de deslizamiento del macrociclo en el huésped. Los resultados mostrados indican la formación de un complejo de inclusión, con una geometría de tipo [2]pseudorrotaxano, que se encuentra en un intercambio químico rápido con los componentes libres, con respecto a la escala de tiempo de la RMN.

Con el fin de obtener mayor información sobre la naturaleza de las interacciones que existen en el complejo, así como para confirmar su geometría, se modificó el grupo terminal en el huésped. Este grupo podría provocar un cambio en la rapidez del proceso de asociación y disociación de los componentes, de tal manera que fuera lento con respecto a la escala de tiempo de la RMN. Lo anterior permitiría distinguir un conjunto de señales, tanto para las especies libres, como para el complejo supramolecular en el espectro de RMN de ^1H .

La variación propuesta en el huésped consistió en agregar un sustituyente bencilo al grupo bipyridinio de la especie **[SP-Bipy]⁺**; esto ralentizaría el intercambio de los componentes del sistema. Además, dicho sustituyente podría tener repercusión en la manera en la que el huésped y el macrociclo interaccionan en disolución, ya que con la alquilación se generaría una carga positiva adicional que provocaría que el grupo bipyridinio fuera más deficiente en densidad electrónica y, por lo tanto, podría actuar como un sitio de reconocimiento tipo *viológeno* para el éter corona. Lo anterior permitiría la formación de isómeros co-conformacionales, en donde la posición relativa del macrociclo con respecto al eje dependería de la forma del huésped, ya sea espiropirano o merocianina.

En este capítulo se presenta la síntesis y caracterización de un compuesto en su forma espiropirano con un sustituyente bencilo, así como su respuesta frente a estímulos químicos y ópticos para obtener a la especie merocianina correspondiente.

Además, se muestra el estudio por RMN de la asociación entre ambas especies y el éter corona **[DB24C8]** en acetonitrilo. Los resultados indican la formación de complejos con geometría [2]pseudorrotaxano en donde el macrociclo adopta una conformación distinta dependiendo del isómero presente del huésped.

Para comprobar que existen interacciones no-covalentes entre los anillos aromáticos del macrociclo y el fragmento merocianina del huésped que contiene al sustituyente becilo, se hizo un estudio comparativo utilizando el éter 24-corona-8, **[24C8]**, que carece de anillos aromáticos en su estructura. Mediante el uso de la estrategia termodinámica llamada *ciclo químico de doble mutante* se determinó cuantitativamente la contribución de dichas interacciones a la estabilidad del [2]pseudorrotaxano.

Por último, se analizó la posibilidad de tener complejos no-entrecruzados en disolución, integrados por el éter corona **[DB24C8]** y el huésped en su forma espiropirano o merocianina.

A lo largo de la discusión, se mostrará la metodología utilizada, los resultados obtenidos, así como las conclusiones que se derivaron de nuestras observaciones.

Enseguida se presenta la propuesta del sistema que se estudiará en este capítulo y los antecedentes que nos ayudaron a establecer el posible comportamiento de los componentes en disolución.

3.2. Propuesta

En estudios previos se ha demostrado que el eje 1,2-bis(bipiridinio)etano que contiene grupos bencilo en sus extremos forma un complejo de tipo [2]pseudorrotaxano con el éter corona **[DB24C8]** (Figura 3.1).⁽⁵³⁾

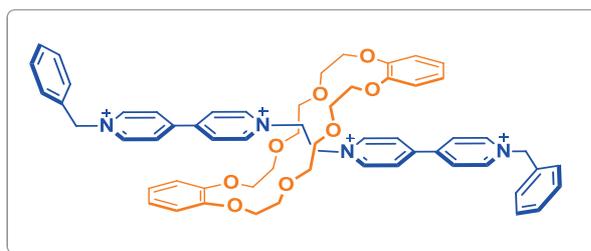


Figura 3.1. Fórmula estructural del [2]pseudorrotaxano formado por el eje 1,2-bis(bipiridinio)etano bencilado (azul) y el éter corona **[DB24C8]** (naranja)

Debido al efecto estérico que genera el grupo bencilo durante el deslizamiento del macrociclo en el eje, el equilibrio entre los componentes no asociados y el complejo es lento con respecto a la escala de tiempo de la RMN y por lo tanto es posible identificar claramente un grupo de señales para cada especie en el espectro de RMN de ^1H .

El cambio en el desplazamiento químico de las señales del huésped en el complejo, con respecto al no asociado, proporciona evidencia de las interacciones que mantienen unido al ensamble molecular. En este complejo, las señales de los protones del fragmento etano se desplazan a frecuencias más altas, lo cual se ha interpretado como una consecuencia de la formación de enlaces de hidrógeno $\text{C-H}\cdots\text{O}$ con los átomos de oxígeno del éter corona, mientras que las señales de los protones *meta* al átomo de N del grupo bipiridinio se desplazan a frecuencias más bajas, debido a la protección generada por los anillos aromáticos del macrociclo, lo que ha sido considerado como evidencia de interacciones de apilamiento π .

Estas observaciones permitieron proponer que el complejo tiene una geometría [2]pseudorrotaxano en donde el **[DB24C8]** adopta una conformación tipo *silla* para maximizar las interacciones de apilamiento π entre ambos componentes, lo cual fue

confirmado posteriormente mediante el análisis de la estructura cristalina de complejos de inclusión con ejes similares.⁽⁵³⁾

Además de la conformación tipo *silla*, los éteres corona de 24 miembros con anillos aromáticos en su estructura pueden adoptar una tipo *bote* (Figura 3.2). La conformación del macrociclo dependerá de las interacciones que mantengan unidos a los componentes del complejo supramolecular.

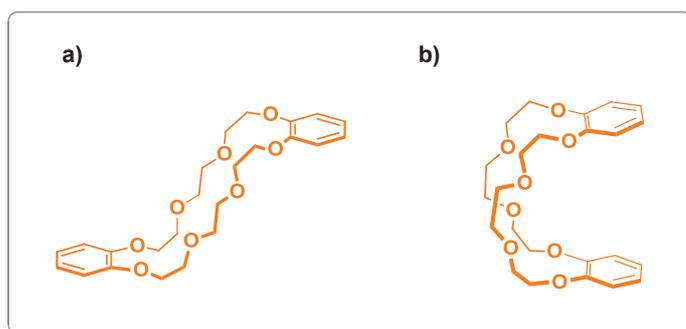


Figura 3.2. Representación de las conformaciones que puede adoptar un éter corona de 24 miembros con anillos aromáticos en su estructura; **a)** conformación tipo *silla*, **b)** conformación tipo *bote*

Muestra de ello ocurre al reemplazar uno de los anillos piridinio internos del eje 1,2-bis(bipiridinio)etano por un grupo fenilo para generar una especie monocatiónica.⁽⁵⁴⁾ En presencia de éteres corona de 24 miembros, como el isómero *anti* del éter aniónico di(sulfobencen)-24-corona-8, **[DSDB24C8]²⁻**, se forman complejos con una geometría [2]pseudorrotaxano en donde el macrociclo adopta una conformación tipo *bote* con los anillos aromáticos del éter corona rodeando al grupo piridinio del eje para favorecer interacciones entre ambos componentes (Figura 3.3). Lo anterior fue confirmado mediante RMN de ¹H y por el análisis de la estructura cristalina del complejo. La afinidad entre el eje modificado y el macrociclo disminuye con respecto al eje original debido a que las interacciones ion-dipolo y de apilamiento π son más débiles.

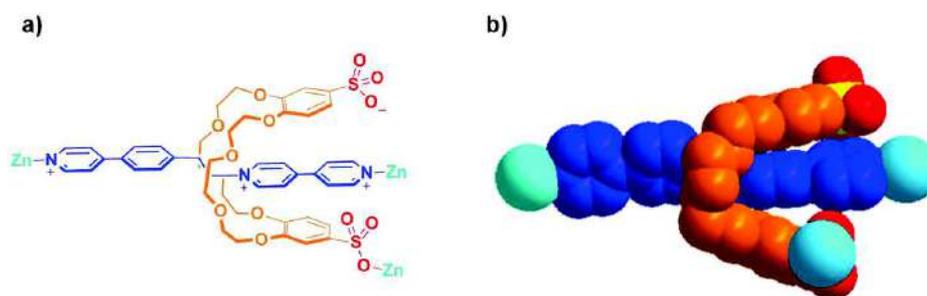


Figura 3.3. a) Fórmula estructural y b) representación de los radios de van der Waals de la estructura cristalina del arreglo supramolecular en donde se observa la conformación tipo *bote* que adopta el macrociclo **[DADB24C8]²⁻** (naranja) alrededor del grupo piridinio del eje (azul oscuro)

Tomando en cuenta estos antecedentes, decidimos modificar la especie **[SP-Bipy]⁺** agregando un grupo bencilo al fragmento bipyridinio, dando lugar a la especie dicatiónica **[SP-Bipy-Bn]²⁺**. Esto cumpliría con dos objetivos: 1) tener un sitio de reconocimiento adicional para el éter corona y promover un cambio conformacional del macrociclo luego de la isomerización del huésped; 2) hacer más lento el equilibrio de asociación y disociación de los componentes del complejo pseudorrotaxano.

Se espera que la especie **[SP-Bipy-Bn]²⁺** forme un complejo [2]pseudorrotaxano con el macrociclo **[DB24C8]** en una conformación tipo *bote* para maximizar las interacciones de apilamiento π entre los anillos aromáticos del macrociclo y el grupo bipyridinio unido al fragmento etano del huésped. Dicha conformación estaría favorecida por el impedimento estérico que generaría tanto el grupo espiropirano, como el sustituyente bencilo en el eje.

La transformación del huésped de la forma espiropirano a la especie merocianina, por estímulos ópticos o químicos (**[ME-Bipy-Bn]²⁺** o **[MEH-Bipy-Bn]³⁺**), modificaría el sitio de reconocimiento promoviendo la formación de un complejo [2]pseudorrotaxano, en donde se favorecería una conformación tipo *silla* del macrociclo debido al arreglo plano del fragmento merocianina. El cambio en la conformación del macrociclo de tipo *bote* a *silla* se traduciría como un cambio conformacional acoplado al proceso de isomerización del eje de su forma espiropirano a su isómero merocianina (Figura 3.4).

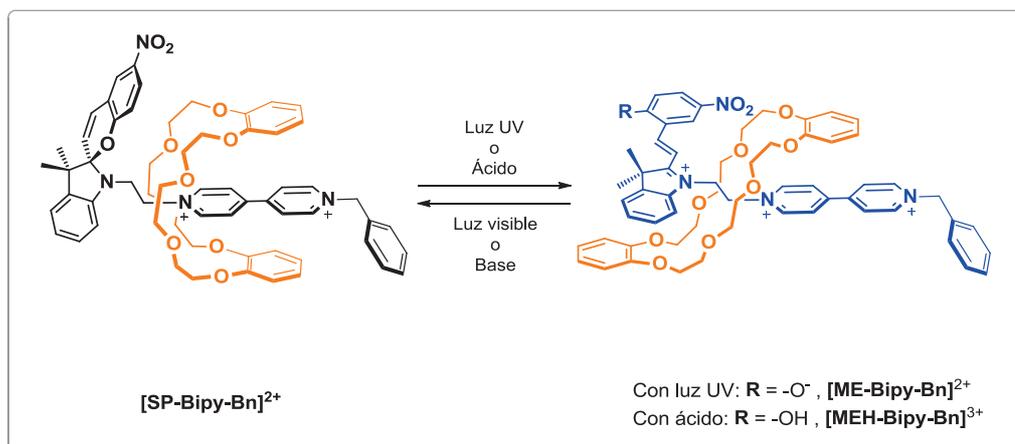


Figura 3.4. Representación esquemática de la propuesta. Se muestran los complejos [2]pseudorotaxano formados entre el [DB24C8] y [SP-Bipy-Bn]²⁺ (izquierda), así como el que se obtiene con el eje en su forma merocianina (derecha). El macrociclo experimenta un cambio conformacional al pasar de una estructura tipo *bote* a una *silla* después de la isomerización del eje

En la siguiente sección se muestran ejemplos de arreglos supramoleculares formados por éteres corona y derivados de piridinio en donde se observa un cambio conformacional del macrociclo. Además, se describe la estrategia termodinámica denominada *ciclo químico de doble mutante* que permite establecer la existencia de interacciones no-covalentes en complejos supramoleculares y su contribución a la energía libre de asociación del sistema. Esta estrategia fue empleada en nuestro estudio, como se discutirá más adelante.

3.3. Antecedentes

Los complejos tipo anfitrión–huésped pueden adoptar distintas co-conformaciones en disolución dependiendo de la geometría de sus componentes, la cual resulta de las interacciones no-covalentes que los mantienen unidos y del entorno que los rodea. Enseguida se describirán algunos ejemplos.

Como se mencionó en el primer capítulo de este trabajo, la *isomería co-conformacional* se refiere a la presencia de dos o más estructuras supramoleculares que constan de los mismos componentes pero que difieren en la posición relativa de sus elementos, dando lugar a arquitecturas con arreglos geométricos diferentes.⁽¹⁵⁾

Recientemente, nuestro grupo de investigación reportó que los pares iónicos formados por derivados de *viológeno* y el éter corona dianiónico *anti*-di(sulfobencen)-24-corona-8, **[DSDB24C8]²⁻**, presentan isomería co-conformacional en disolución, como se muestra en la figura 3.5.⁽¹⁶⁾

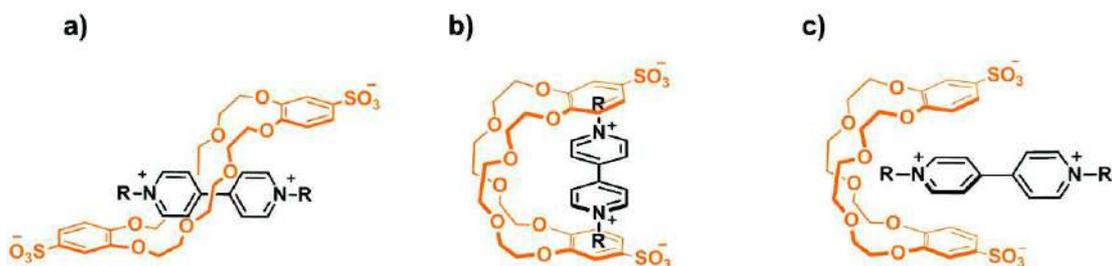


Figura 3.5. Posibles isómeros co-conformacionales formados entre derivados de *viológeno* y el éter corona dianiónico **[DSDB24C8]²⁻** (naranja) en disolución; **a)** isómero entrecruzado, **b)** isómero externo, **c)** isómero parcialmente entrecruzado

En el co-confórmero entrecruzado (figura 3.5a) el viológeno está ocupando la cavidad del éter corona formando un [2]pseudorrotaxano, mientras que en el isómero externo (figura 3.5b) el macrociclo adopta una conformación tipo *bote* y el huésped se coloca fuera de la cavidad del éter corona. Por último, en el isómero parcialmente entrecruzado (figura 3.5c) el macrociclo tiene una conformación tipo *bote* y en el centro de la cavidad se localiza uno de los sustituyentes del *viológeno*.

Todos estos isómeros coexisten en disolución y se ha demostrado que los componentes de los complejos se mantienen unidos por enlaces de hidrógeno, interacciones electrostáticas y de apilamiento π .

Por otro lado, se ha encontrado que compuestos de tipo [2]rotaxano formados por éteres corona y ejes que contienen el fragmento 1,2-bis(piridinio)etano como sitio de reconocimiento, adoptan dos diferentes co-conformaciones que se pueden identificar, cuantificar y, en algunos casos, controlar las poblaciones de los isómeros.⁽¹³⁾

La proporción de estos co-confórmers está determinada por el impedimento estérico y por las interacciones no-covalentes que mantienen unidos al eje y la rueda. El cambio en la posición de los grupos aromáticos presentes en el macrociclo provoca modificaciones en el espectro de RMN de ^1H , o bien, en el espectro electrónico de las especies. La obtención preferencial de un isómero co-conformacional se ha logrado a partir de estímulos químicos,^(13,55,56) ejemplos de ello se muestran en la figura 3.6.

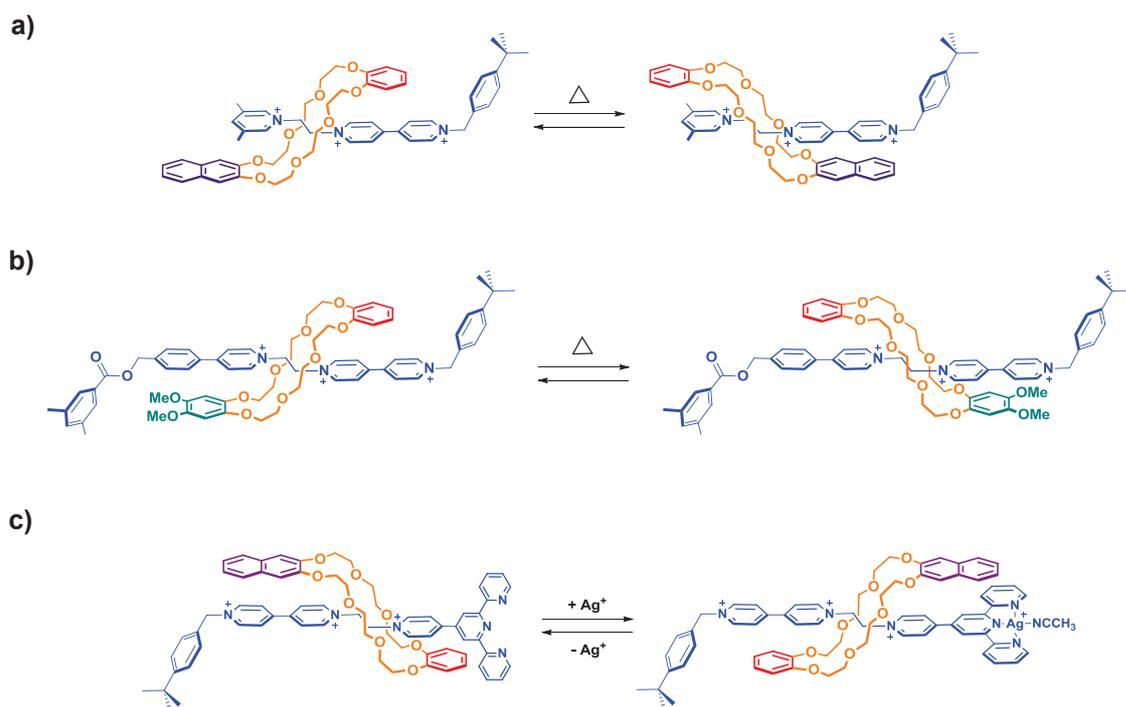


Figura 3.6. Ejemplos de compuestos de tipo [2]rotaxano que involucran un cambio en la posición de los anillos aromáticos del macrociclo; **a)** el cambio depende del disolvente y causa variaciones en el espectro de RMN de ^1H ; **b)** el cambio genera diferencias de color que son moduladas por las características electrónicas del éter corona; **c)** el cambio es controlado por la coordinación de un ion metálico

En la figura 3.6a se muestra un [2]rotaxano formado por un eje asimétrico y un éter corona que contiene dos grupos aromáticos diferentes en su estructura: un benceno y un grupo naftaleno.⁽¹³⁾ A la izquierda se muestra el co-confórmero en donde el grupo benceno del macrociclo se coloca cerca de la unidad bipyridinio del eje, mientras que el grupo naftaleno está próximo al fragmento lutidinio. A la derecha se muestra el resultado del cambio en la posición de los grupos del macrociclo con respecto al eje: el grupo benceno del éter corona se encuentra ahora sobre el fragmento lutidinio del eje, mientras que el naftaleno está cercano al grupo bipyridinio. La proporción de los isómeros co-conformacionales depende del disolvente en el que se encuentre el sistema y se puede determinar a partir de los cambios observados en el espectro de RMN de ^1H del complejo asimétrico con respecto al espectro de las especies simétricas.

La figura 3.6b corresponde a un sistema cromofórico en donde la posición de los grupos aromáticos del macrociclo genera cambios de color en la disolución que permiten establecer la distribución de los co-confórmeros mediante el uso de la espectroscopía de absorción.⁽⁵⁵⁾ Los cambios en el espectro de absorción son modulados por las propiedades electrónicas del éter corona, de tal forma que el proceso de transferencia de carga de los grupos aromáticos de la rueda hacia el eje se vea afectado por la posición en la que éstos se encuentren, dando lugar a un cromóforo con un color único que es utilizado para identificar y cuantificar a los co-confórmeros formados.

Por último, la figura 3.6c es un ejemplo de un interruptor molecular. El cambio en la posición de los anillos aromáticos del macrociclo es controlado por la coordinación de un ion metálico en el extremo terpiridina del eje.⁽⁵⁶⁾ A la izquierda, se muestra el [2]rotaxano en ausencia de iones metálicos; el grupo naftalendiol del macrociclo se encuentra preferentemente orientado hacia el extremo *terc*butilbencilo del eje. A la derecha, se presenta el co-confórmero que resulta después de adicionar una sal de Ag^+ al sistema. Se forma un complejo cuya geometría de coordinación es plana y por lo tanto favorece interacciones de apilamiento π con el grupo naftalendiol del éter corona, provocando un cambio co-conformacional en el complejo. Este proceso es reversible si se remueve el ion Ag^+ del sistema. Las modificaciones asociadas a cada co-confórmero pueden ser detectadas por RMN de ^1H .

En los ejemplos anteriores, el éter corona siempre mantiene una conformación tipo *silla*, lo cual se confirmó por el análisis de la estructura cristalina de algunos de los complejos.

Existen otros ejemplos en donde se favorece el cambio conformacional del macrociclo de una estructura tipo *silla* a una *bote*. En complejos de tipo [2]rotaxano formados por tetralactamas cíclicas y ejes derivados de escuaraina (del inglés *squaraine*),⁽⁵⁷⁾ se ha observado que el macrociclo se encuentra en equilibrio entre una conformación tipo *silla* y *bote* en disolución.

En la figura 3.7 se muestra la fórmula estructural y la estructura cristalina de compuestos en donde la tetralactama cíclica adopta una conformación tipo *silla* y *bote* alrededor de un eje de escuaraina. Se puede favorecer cualquiera de los dos isómeros si se modifican las propiedades electrónicas y estéricas del eje.

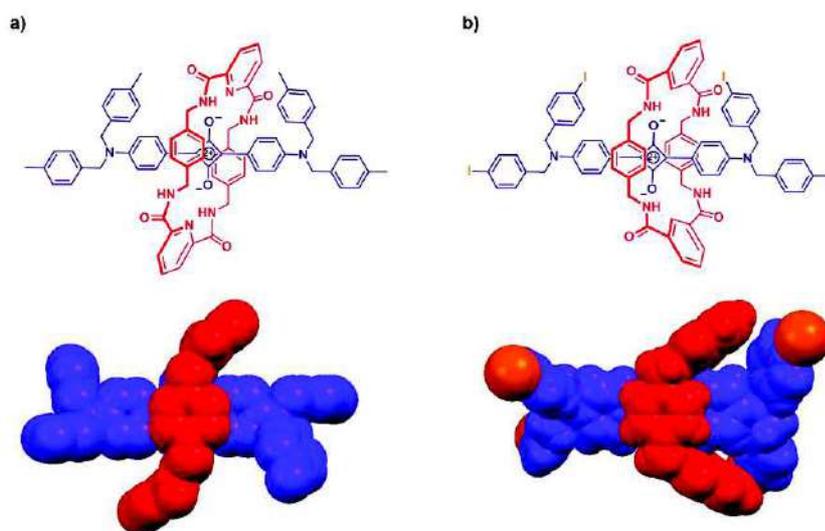


Figura 3.7. Isómeros co-conformacionales que resultan del cambio en el macrociclo; **a)** la rueda se encuentra en una conformación tipo *silla*; **b)** la rueda se encuentra en una conformación tipo *bote*. En la parte superior se muestra la fórmula estructural del complejo, en la parte inferior se indica la representación de radios de van der Waals de las estructuras cristalinas correspondientes

Aunque hasta el momento existe mayor evidencia del cambio conformacional del macrociclo en compuestos de tipo rotaxano, se propone que esta variación pueda ocurrir también en complejos anfitrión-huésped con geometría [2]pseudorrotaxano.

Ciclo químico de doble mutante para cuantificar interacciones no-covalentes

Cuando se analiza la formación de arreglos supramoleculares, es importante determinar parámetros termodinámicos como la constante de asociación (K_a) del complejo así como su energía libre de asociación (ΔG_a), lo cual nos da una idea de la afinidad que existe entre los elementos del sistema.

Para estimar la contribución de cada interacción no-covalente al valor de ΔG_a , se emplea una estrategia termodinámica llamada *ciclo químico de doble mutante*⁽⁵⁸⁾ que consiste en preparar variantes del sistema (mutantes) de tal manera que desaparezca la interacción de interés.

En la figura 3.8 se muestra un esquema que representa un ciclo de doble mutante para medir la contribución de una interacción X-Y en un sistema supramolecular; el estado **A** es el que presenta la interacción de interés, mientras que el estado **D** es aquel en donde no existe dicha interacción. Conociendo los valores de ΔG de cada estado, es posible obtener un valor de $\Delta(\Delta G)$ que corresponde a la contribución de la interacción X-Y.

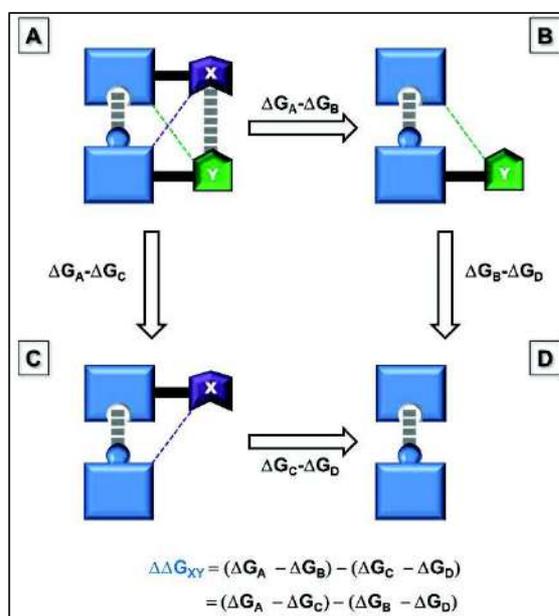


Figura 3.8. Representación esquemática del ciclo químico de doble mutante de un sistema supramolecular para determinar cuantitativamente la interacción X-Y. Las líneas discontinuas corresponden a las interacciones que se cancelan en el ciclo, mientras que las barras grises horizontales representan las interacciones no-covalentes principales que mantienen unido al complejo supramolecular

Este método permite cuantificar interacciones atractivas o repulsivas que pueden llegar a ser del orden de 1 kJmol^{-1} .

El ciclo de doble mutante se ha utilizado en sistemas que van desde proteínas hasta complejos de inclusión.⁽⁵⁸⁾ En el caso de los complejos [2]pseudorrotaxano formados por ejes 1,2-bis(piridinio)etano con el éter corona **[DB24C8]**, esta estrategia fue empleada para determinar la contribución electrostática que surge al cambiar el macrociclo **[DB24C8]** por el éter corona dianiónico *anti*-disulfo-dibencen-24-corona-8, **[DSDB24C8]²⁻**, la cual corresponde a un valor de $\Delta(\Delta G) = -5.1 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ y que representa una cuarta parte del valor de la energía libre global del sistema estudiado.⁽⁵⁹⁾

Enseguida se presentan los resultados que se obtuvieron de nuestro estudio, así como la discusión de los mismos. En primer lugar, se muestra la síntesis y caracterización del huésped con un sustituyente bencilo, tanto en su forma espiropirano como merocianina.

3.4. Resultados y discusión

3.4.1. Síntesis y caracterización del huésped con un sustituyente bencilo en su forma espiropirano y merocianina

El compuesto **[SP-Bipy-Bn][OTf]₂** se preparó a partir de la reacción de alquilación de **[SP-Bipy][Br]** con bromuro de bencilo en acetonitrilo, seguida de un intercambio iónico en una disolución acuosa utilizando la sal de triflato de sodio. El compuesto de partida se sintetizó como se describió en el capítulo anterior (Figura 3.9).

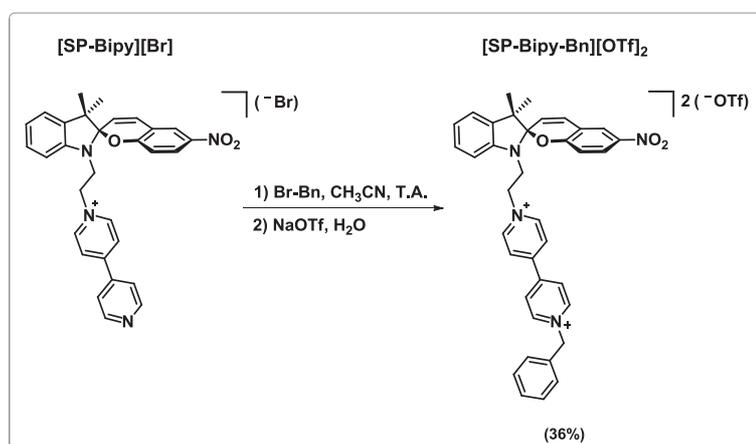


Figura 3.9. Esquema de reacción para la obtención del eje **[SP-Bipy-Bn][OTf]₂**

La reacción de alquilación de **[SP-Bipy][Br]** se completa después de 24 horas de agitación a temperatura ambiente. Se observa la formación de un sólido color naranja correspondiente a la sal **[SP-Bipy-Bn][Br]₂**, la cual se filtra y se seca a vacío. Una vez aislada, la sal de bromuro se disuelve en una disolución acuosa que contiene un exceso de triflato de sodio para obtener el eje **[SP-Bipy-Bn][OTf]₂** como un sólido café.

El compuesto **[SP-Bipy-Bn][OTf]₂** se caracterizó por RMN de ¹H, ¹³C, por experimentos de dos dimensiones COSY, NOESY, HETCOR; por espectroscopía de absorción y por espectrometría de masas de alta resolución. El espectro de RMN de ¹H muestra las señales esperadas de acuerdo a la estructura del compuesto (Figura 3.10).

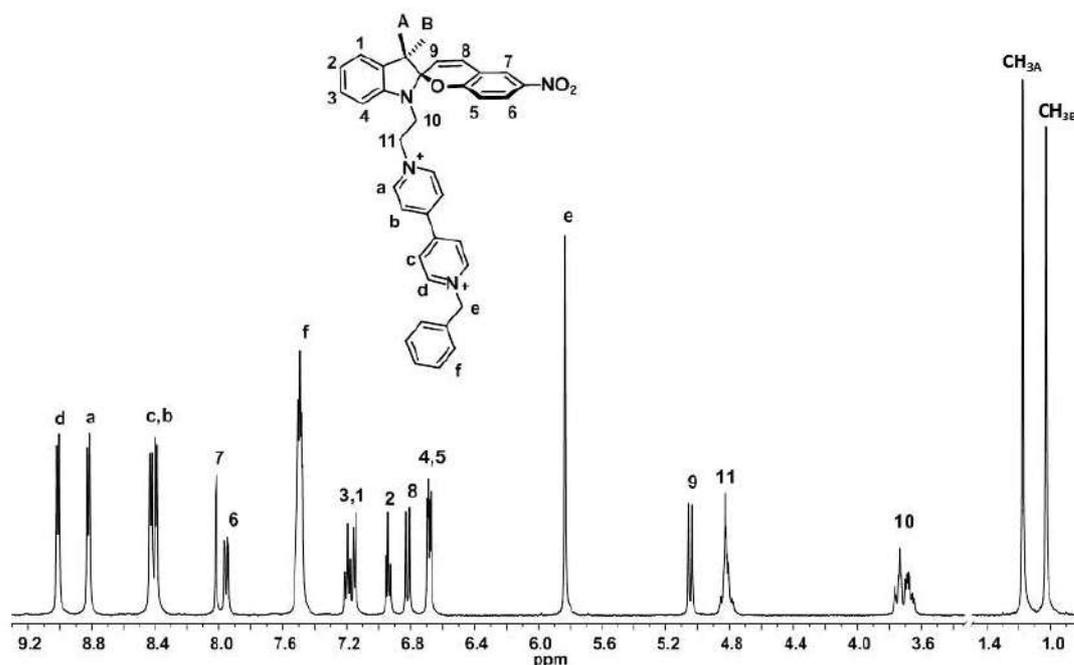


Figura 3.10. Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CD_3CN , 298 K) de $[\text{SP-Bipy-Bn}][\text{OTf}]_2$

Los espectros de RMN de ^1H de la especie $[\text{SP-Bipy-Bn}]^{2+}$ y del precursor $[\text{SP-Bipy}]^+$ son muy parecidos entre sí; la principal diferencia radica en que las señales de los protones del fragmento bipyridinio de $[\text{SP-Bipy-Bn}]^{2+}$ se encuentran a frecuencias más altas con respecto al precursor. Además, las señales de los protones H_b y H_c de la especie $[\text{SP-Bipy-Bn}]^{2+}$ ahora se encuentran en desplazamientos químicos similares, lo cual se debe a que los dos átomos de N del grupo bipyridinio se encuentran alquilados.

Las señales características del fragmento espiropirano de la especie $[\text{SP-Bipy-Bn}]^{2+}$ que corresponden a los protones H_8 y H_9 se observan como dobletes en 6.85 y 5.07 ppm, con una constante de acoplamiento de 10.2 Hz que indica una configuración *cis* del enlace doble. De igual forma, aparecen las señales simples de los grupos metilo del fragmento indolínico en 1.17 y 1.03 ppm.

Por otro lado, las señales de los protones H_{10} aparecen a frecuencias más bajas con respecto a los protones H_{11} , en 3.72 y 4.85 ppm respectivamente, mientras que las señales de los protones del grupo bencilo, H_f y H_e , se localizan en 7.51 y 5.85 ppm.

Se evaluó la respuesta de la especie **[SP-Bipy-Bn][OTf]₂** frente a los estímulos ácido-base y a la irradiación UV, mediante espectroscopía de absorción. Su comportamiento es muy similar al que se observó con el compuesto **[SP-Bipy]⁺**. Una disolución de **[SP-Bipy-Bn][OTf]₂** (4×10^{-5} M, CH₃CN) es incolora y no existen bandas después de 400 nm en el espectro de absorción. Al agregar 3 equivalentes de ácido trifílico (HOTf), la disolución se vuelve amarilla y se observa la aparición de una banda de absorción en 420 nm, que es característica de la formación de **[MEH-Bipy-Bn]³⁺**; la transformación se completa después de 12 horas de mantener la disolución en la oscuridad. Al agregar base a esta disolución, se desprotona el grupo **MEH** dando lugar a la especie **[ME-Bipy-Bn]²⁺** que contiene el fragmento merocianina *zwitteriónico*, el cual es responsable de la aparición de una banda de absorción a 578 nm, provocando que la disolución sea de color morado. La especie **[ME-Bipy-Bn]²⁺** también puede obtenerse irradiando una disolución de **[SP-Bipy-Bn]²⁺** con luz UV a 254 nm; la fotoconversión es de aproximadamente un 7% considerando que el valor del coeficiente de absorción a 578 nm es de $3.1 \times 10^4 \text{ cm}^{-1} \text{ M}^{-1}$, cuya determinación es descrita en la sección experimental. La naturaleza electroceptora del grupo *viológeno*⁽⁶⁰⁾ presente en **[SP-Bipy-Bn]²⁺** disminuye la fotoconversión del fragmento **SP** a su forma **ME**, con respecto a la observada para **[SP-Bipy]⁺**, lo cual probablemente se debe a una transferencia de electrón fotoinducida (PET)⁽³⁷⁾ entre el fragmento **SP** y el grupo bipyridinio.

Por último, **[SP-Bipy-Bn]²⁺** es recuperado después de irradiar con luz visible una disolución que contenga a la especie **ME** o **MEH**.

En la figura 3.11 se presenta el ciclo de cambio de la especie **[SP-Bipy-Bn]²⁺** frente a estímulos ácido-base y ópticos, así como los espectros de absorción de cada estado del ciclo (Figura 3.11b). Los cambios en el espectro de absorción de las especies formadas pueden observarse a simple vista como se muestra en la figura 3.11c.

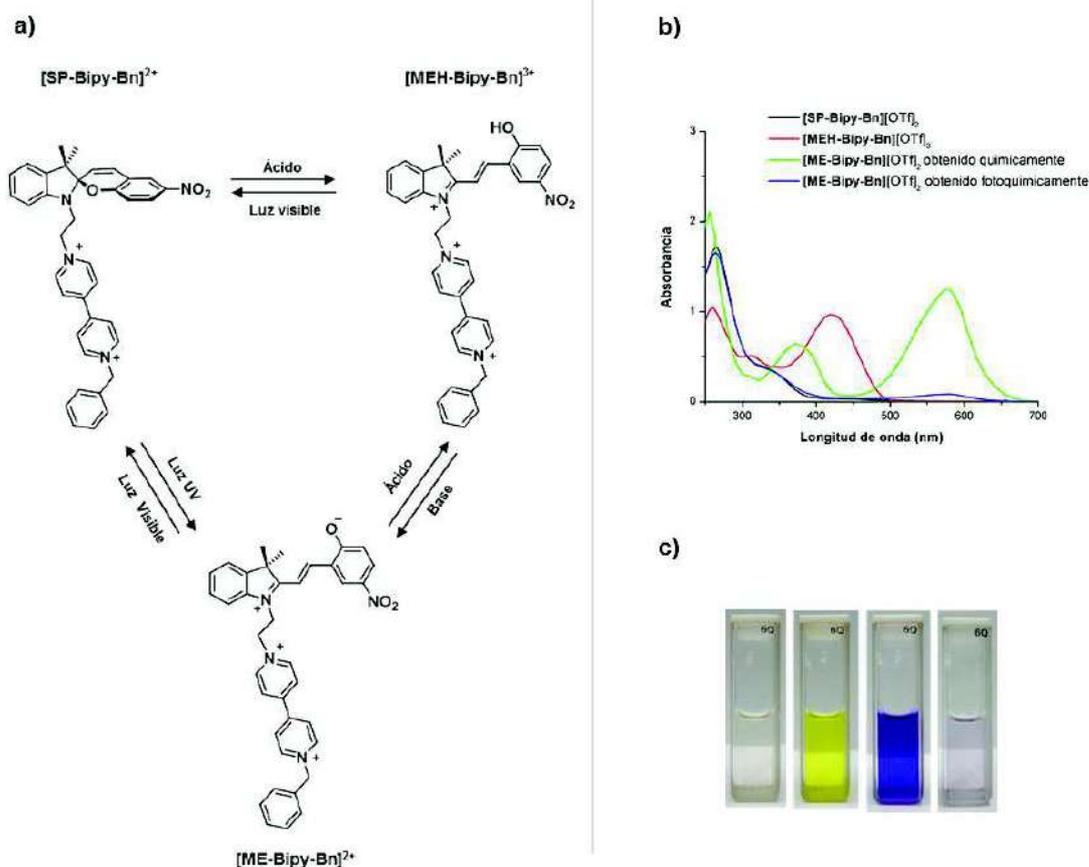


Figura 3.11. a) Ciclo de cambio del compuesto $[\text{SP-Bipy-Bn}][\text{OTf}]_2$; b) Espectros de absorción (4×10^{-5} M, CH_3CN) y c) fotografías de las disoluciones (1×10^{-4} M, CH_3CN) de $[\text{SP-Bipy-Bn}]^{2+}$, $[\text{MEH-Bipy-Bn}]^{3+}$ y $[\text{ME-Bipy-Bn}]^{2+}$ obtenido tanto químicamente como fotoquímicamente, respectivamente

Debido al corto tiempo de vida de la especie $[\text{ME-Bipy-Bn}]^{2+}$ no fue posible caracterizarla por RMN. Por otro lado, $[\text{MEH-Bipy-Bn}][\text{OTf}]_3$ se obtuvo *in situ*, en un tubo para muestras de RMN, agregando 3 equivalentes de HOTf a una disolución de $[\text{SP-Bipy-Bn}][\text{OTf}]_2$ en CD_3CN (Figura 3.12). Para transformar cuantitativamente el eje a su forma merocianina, la disolución se mantiene en la oscuridad por 12 horas después de mezclar los componentes. Este compuesto se caracterizó por RMN de ^1H , ^{13}C , COSY, NOESY, HETCOR y por espectrometría de masas de alta resolución.

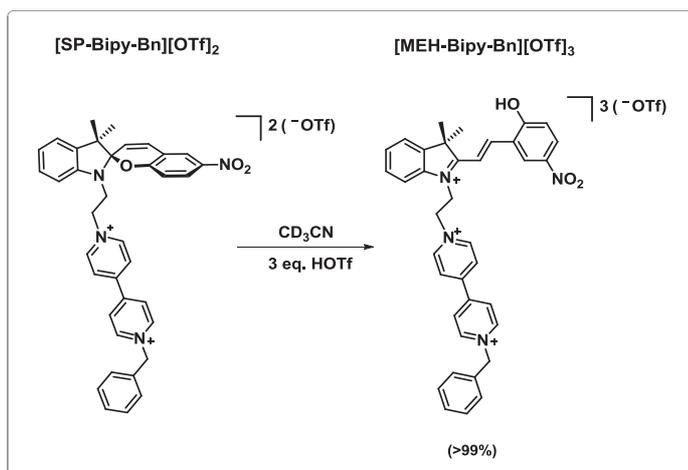


Figura 3.12. Esquema de reacción para la obtención del compuesto **[MEH-Bipy-Bn][OTf]₃**

En la figura 3.13 se muestra el espectro de RMN de ^1H del compuesto **[MEH-Bipy-Bn][OTf]₃**, en donde se observan señales características que indican la presencia del fragmento merocianina. El espectro es muy similar al observado para el análogo **[MEH-Bipy-H]³⁺**.

Debido al arreglo plano del fragmento **MEH** en la especie **[MEH-Bipy-Bn]³⁺**, los grupos metilo del fragmento indólico se encuentran en un ambiente químico indistinguible, por lo que se observa una señal simple en 1.81 ppm para ambos. Los protones H_8 y H_9 aparecen como dobletes en 8.35 y 7.33 ppm respectivamente, con una constante de acoplamiento de 16.3 Hz que indica una configuración *trans* del enlace doble central del fragmento **MEH**. Los protones H_{10} se desplazan a frecuencias más altas, con respecto al eje en su forma espiropirano, a causa de la carga positiva sobre el nitrógeno del fragmento indólico de **MEH**.

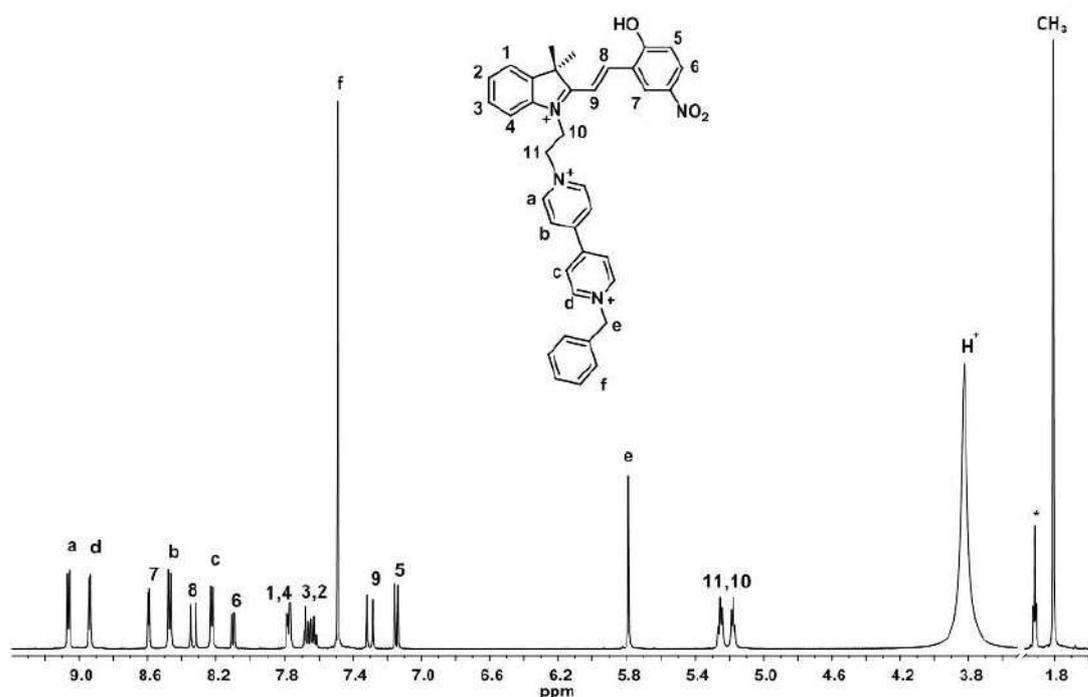


Figura 3.13. Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CD_3CN , 298 K) de $[\text{MEH-Bipy-Bn}][\text{OTf}]_3$. (*) Señal del disolvente residual CD_2HCN

Una vez que se caracterizó al huésped en su forma espiropirano y merocianina, se estudió su comportamiento en presencia del éter corona **[DB24C8]** en disolución. Los resultados obtenidos se describen a continuación.

3.4.2. Estudio de asociación entre $[\text{SP-Bipy-Bn}][\text{OTf}]_2$ y **[DB24C8]**

El espectro de RMN de ^1H de una disolución de $[\text{SP-Bipy-Bn}][\text{OTf}]_2$ (0.022 M) con 2 equivalentes de **[DB24C8]**, muestra el conjunto de señales que correspondería a los protones de las especies libres, así como un nuevo grupo de señales de menor intensidad que es un indicio de la formación de un complejo entrecruzado que se encuentra en un intercambio químico lento con los componentes libres.

Para aumentar la intensidad de estas señales y comprobar que son resultado de un intercambio químico lento, se incrementó la concentración del huésped a 0.1 M en la disolución. En la figura 3.14 se muestra la comparación del espectro de la mezcla del

huésped y el macrociclo en una proporción 1 a 2 respectivamente, con los espectros de los componentes por separado. En color azul se resalta el nuevo conjunto de señales que sugiere la formación de un complejo entrecruzado entre **[SP-Bipy-Bn]²⁺** y **[DB24C8]**; el equilibrio de asociación y disociación de los componentes es lento con respecto a la escala de tiempo de RMN.

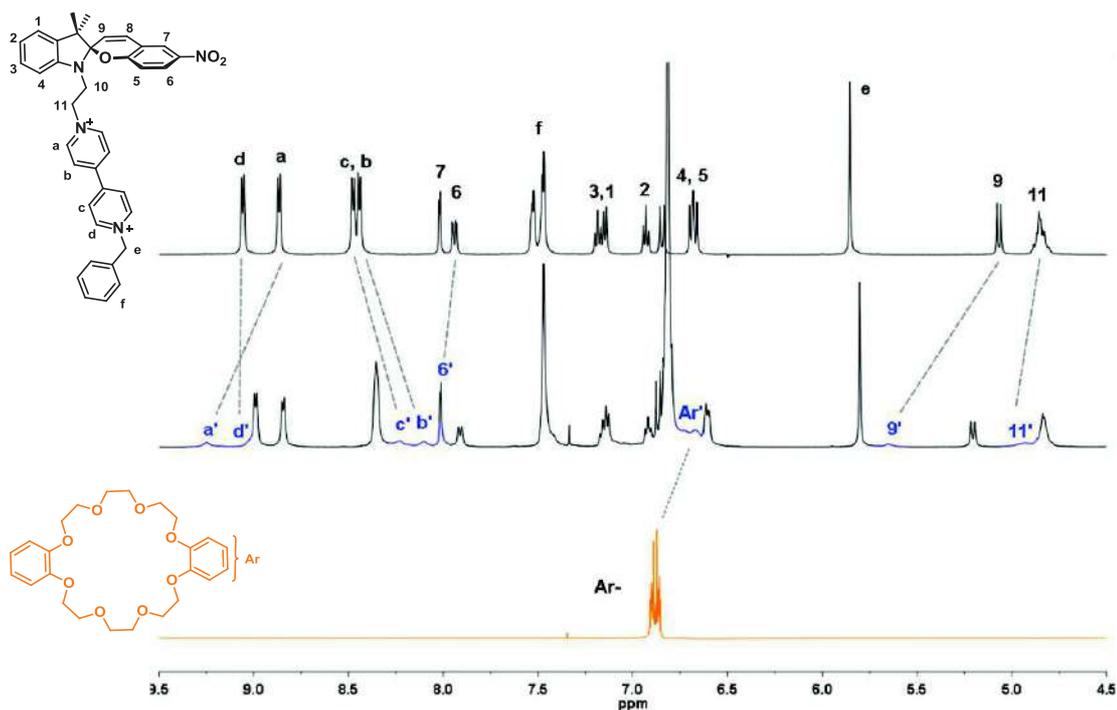


Figura 3.14. Espectros parciales de RMN de ¹H (500 MHz, CD₃CN, 298 K). En la parte superior se muestra el espectro de **[SP-Bipy-Bn][OTf]₂**, en la parte inferior se encuentra el espectro del éter corona **[DB24C8]**, en el centro se muestra la mezcla de **[SP-Bipy-Bn][OTf]₂** (0.1 M) con 2 equivalentes de **[DB24C8]**. En azul se resaltan las señales que corresponden al complejo entrecruzado

Para confirmar el intercambio químico lento entre las especies libres y el complejo, se utilizaron experimentos de RMN de dos dimensiones. Entre ellos se encuentran el EXSY (por sus siglas del inglés: *Exchange Spectroscopy*)^(61,62) y el ROESY (por sus siglas del inglés: *Rotating-frame Overhauser Enhancement Spectroscopy*).^(63,64) Al analizar moléculas grandes, el experimento EXSY puede mostrar resultados poco confiables, por lo que se recomienda utilizar el experimento llamado T-ROESY cuya secuencia de pulsos disminuye el efecto que provoca el tamaño de la molécula en la obtención del espectro.

En nuestro caso, fue posible relacionar las señales de las especies libres con las del complejo formado entre **[DB24C8]** y **[SP-Bipy-Bn]²⁺** mediante la técnica de RMN en dos dimensiones T-ROESY. Esto permitió asignar las señales de protón de la especie asociada (Figura 3.15).

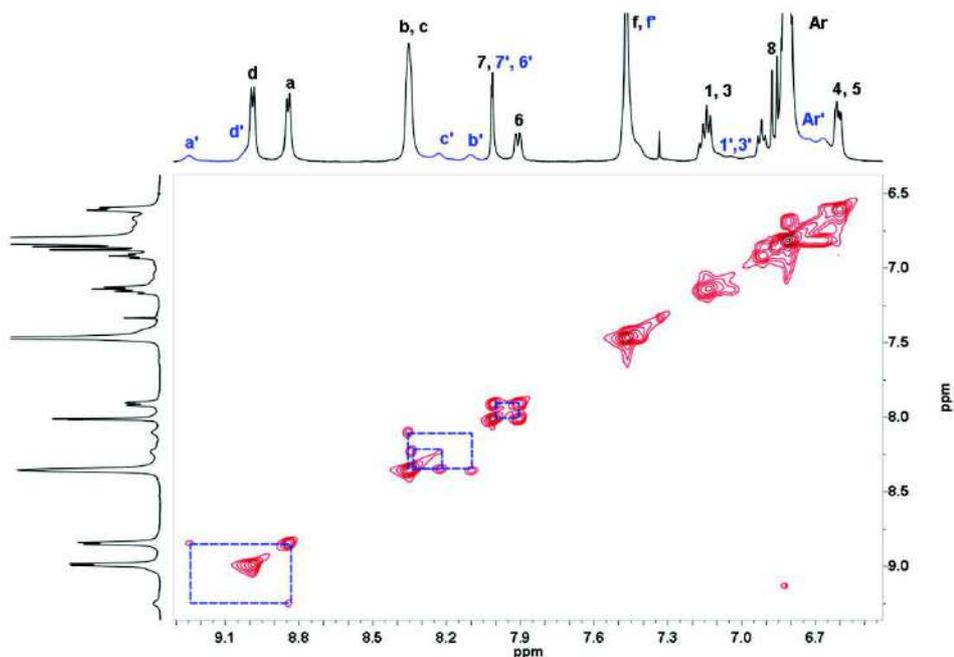


Figura 3.15. Región aromática del espectro de RMN T-ROESY (500 MHz, CD₃CN, 298 K) de la mezcla del compuesto **[SP-Bipy-Bn][OTf]₂** (0.1 M) con 2 equivalentes de **[DB24C8]**. Por claridad, sólo se muestran los picos cruzados correspondientes al intercambio químico. La asignación de las señales de las especies libres y del complejo se muestra con letras en color negro y letras con apóstrofe en color azul, respectivamente

Cuando se comparan las señales de protón del eje libre con las que corresponden al eje en el complejo, se observan diferencias que proporcionan información de las interacciones que mantienen unidos al eje y la rueda.

Las señales de los protones H_{a'} del grupo bipyridinio y H_{11'} del fragmento etileno del huésped en el complejo, se desplazan a frecuencias más altas ($\Delta\delta = +0.37$ y $+0.08$ ppm), lo que es indicativo de la formación de enlaces de hidrógeno, de tipo C–H...O, con los átomos de oxígeno del éter corona. Los protones H_{b'}, H_{c'} y H_{d'} del fragmento bipyridinio experimentan un efecto de protección ($\Delta\delta = -0.34$, -0.25 y -0.05 ppm respectivamente), así como los protones de los anillos aromáticos del macrociclo en el complejo, H_{Ar'} ($\Delta\delta = -0.19$ ppm).

Lo anterior indica una interacción de apilamiento π entre los anillos aromáticos del éter corona y el grupo bipyridinio del huésped.

Por otro lado, el protón H_9 del enlace doble del fragmento **SP** experimenta un efecto de desprotección ($\Delta\delta = +0.58$ ppm) que puede ser generado por su cercanía con los átomos de oxígeno de la cavidad del macrociclo. Cabe mencionar que las señales del resto de los protones presentes en el fragmento **SP** del eje asociado no muestran cambios significativos en su desplazamiento químico.

Considerando la información obtenida por RMN, se propone que el arreglo estructural del complejo formado entre $[\text{SP-Bipy-Bn}]^{2+}$ y $[\text{DB24C8}]$ es de tipo [2]pseudorrotaxano, en donde el éter corona adopta una conformación de *bote*, de tal forma que la cavidad del macrociclo se encuentra rodeando el fragmento $-\text{CH}_2-\text{N}^+$ del huésped, mientras que los anillos aromáticos del éter corona están orientados hacia el grupo bipyridinio para favorecer el apilamiento π , como se muestra en la figura 3.16. La formación de un complejo con estequiometría 1:1 se confirmó por espectrometría de masas de alta resolución (ver sección experimental).

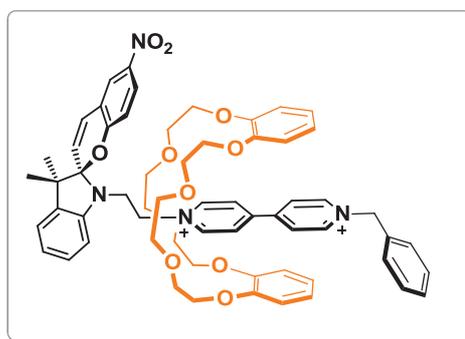


Figura 3.16. Representación de la estructura propuesta para el [2]pseudorrotaxano formado entre el huésped $[\text{SP-Bipy-Bn}]^{2+}$ y el éter corona $[\text{DB24C8}]$, en donde se muestra al macrociclo en una conformación tipo *bote*

La constante de asociación, K_a , del [2]pseudorrotaxano formado entre el $[\text{DB24C8}]$ y $[\text{SP-Bipy-Bn}]^{2+}$ fue estimada por el método de lectura única⁽⁶⁵⁾ tomando en cuenta el promedio de los valores obtenidos en tres experimentos distintos. La K_a es de $2.6 (\pm 0.5)$ M^{-1} y corresponde a una energía libre de asociación, ΔG_a , de $-2.4 (\pm 0.2)$ $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$.

El valor tan pequeño de la K_a de este complejo concuerda con lo que esperábamos obtener considerando las características estructurales y electrónicas del fragmento **SP**.

La baja polaridad del grupo **SP** y el impedimento estérico que genera, disminuye la complementariedad entre el huésped y el macrociclo, por lo que su afinidad es baja.

Es importante mencionar que los desplazamientos químicos de las especies no asociadas en el espectro de la mezcla de **[DB24C8]** y **[SP-Bipy-Bn]²⁺** se encuentran ligeramente desplazados con respecto a las señales de los componentes por separado. Esta observación se discutirá más adelante en este capítulo.

Una vez que se estableció la interacción débil entre **[SP-Bipy-Bn]²⁺** y **[DB24C8]**, se analizó el comportamiento en disolución del huésped **[MEH-Bipy-Bn]³⁺** en presencia del éter corona **[DB24C8]**. Enseguida se presentan los resultados obtenidos.

3.4.3. Estudio de asociación entre [MEH-Bipy-Bn][OTf]₃ y [DB24C8]

El compuesto [MEH-Bipy-Bn][OTf]₃ se preparó a partir de la adición de 3 equivalentes de HOTf a una disolución de [SP-Bipy-Bn][OTf]₂ (0.022 M, CD₃CN). Una vez que se transformó completamente el isómero SP a la forma MEH, se agregaron 3 equivalentes de [DB24C8]; el espectro de RMN de ¹H de esta mezcla muestra claramente la formación de un complejo entrecruzado en un intercambio químico lento con el eje y la rueda no asociados. En la figura 3.17 se comparan los espectros de ¹H de [MEH-Bipy-Bn]³⁺, [DB24C8] y de la mezcla de ambos en una proporción 1:3 respectivamente. En azul se resalta el nuevo conjunto de señales que corresponde a los protones presentes en el complejo de inclusión.

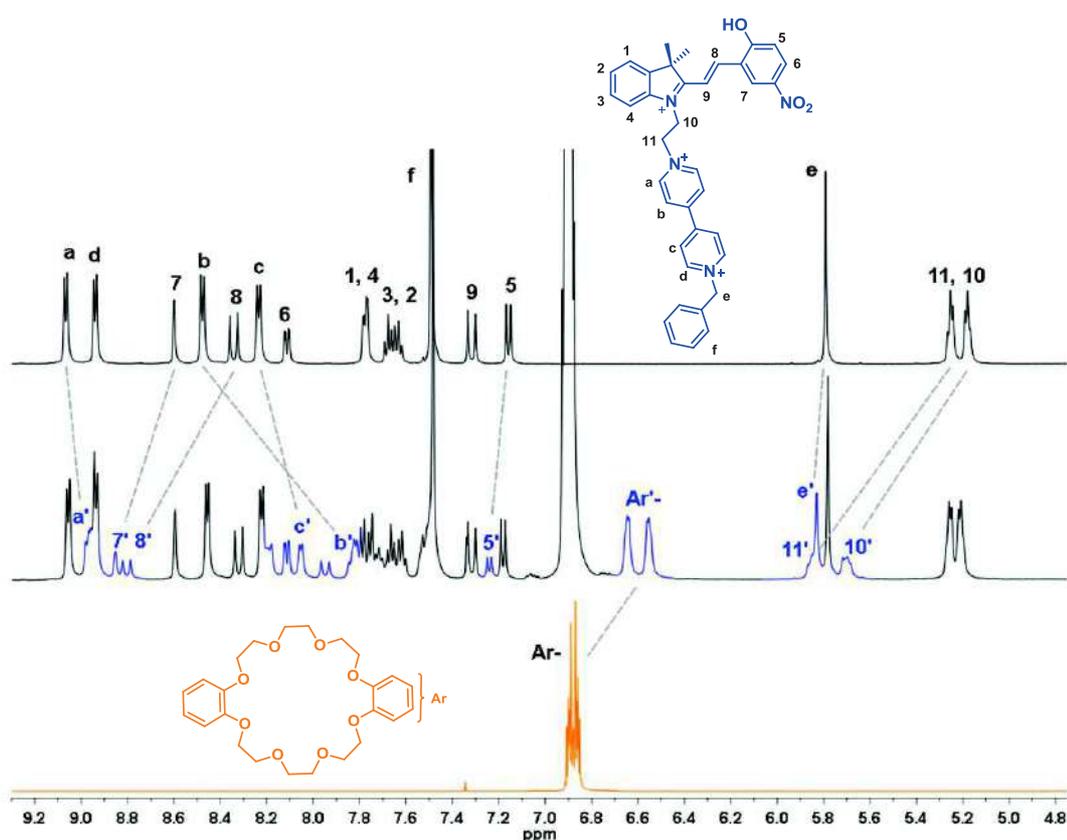


Figura 3.17. Comparación de los espectros parciales de RMN de ¹H (500 MHz, CD₃CN, 298 K) del compuesto [MEH-Bipy-Bn][OTf]₃ (espectro superior), el macrociclo [DB24C8] (espectro inferior) y de la mezcla de [MEH-Bipy-Bn][OTf]₃ (0.022 M) con 3 equivalentes de [DB24C8] (espectro central)

Para asignar las señales de protón de la nueva especie formada y confirmar el intercambio químico lento entre los componentes del complejo, se obtuvo el espectro de RMN T-ROESY de una mezcla de concentración 0.1 M del huésped y el macrociclo (Figura 3.18).

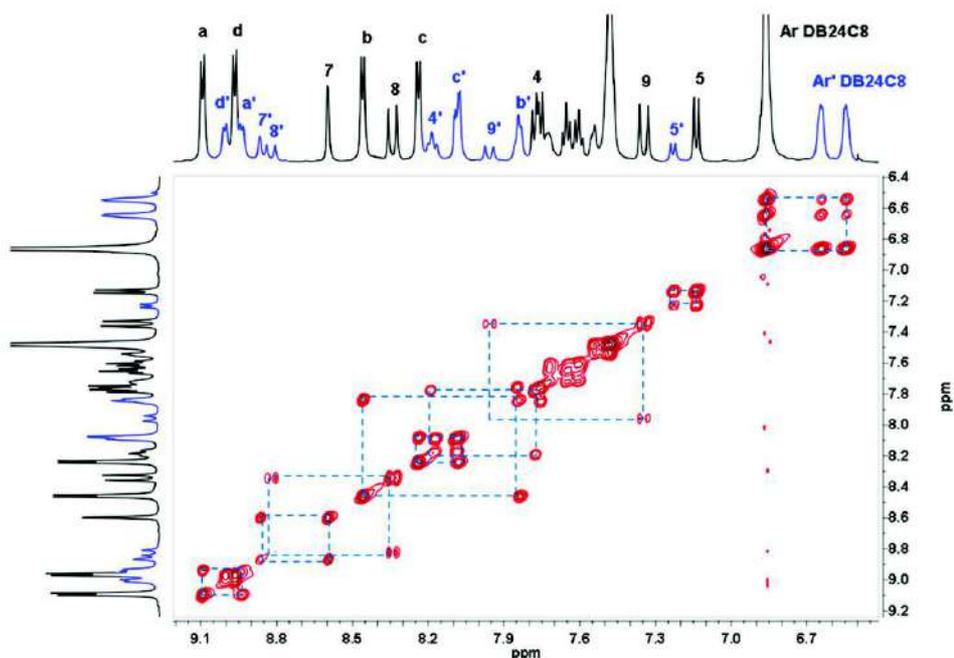


Figura 3.18. Región aromática del espectro de RMN T-ROESY (500 MHz, CD_3CN , 298 K) de la mezcla del compuesto $[\text{MEH-Bipy-Bn}][\text{OTf}]_3$ (0.1 M) con 1 equivalente de $[\text{DB24C8}]$. Por claridad, sólo se muestran los picos cruzados correspondientes al intercambio químico. También se indica la asignación de las señales de las especies no asociadas (letras en color negro) y del complejo (letras con apóstrofe, en color azul)

El espectro de RMN de ^1H de la mezcla muestra cambios importantes en los desplazamientos químicos de las señales del complejo con respecto a los componentes no asociados. Los protones localizados en el fragmento bipyridinio del eje asociado, H_a , H_b y H_c , experimentan un efecto de protección ($\Delta\delta = -0.16$, -0.64 y -0.17 ppm respectivamente) así como los protones que se encuentran en los anillos aromáticos del éter corona en el complejo, H_{Ar} ($\Delta\delta = -0.30$ ppm). Esto es indicativo de interacciones de apilamiento π entre el grupo bipyridinio del eje y los anillos aromáticos del macrociclo.

A diferencia de lo que se observa con el isómero espiropirano, ahora las señales de los protones $\text{H}_{a'}$ se localizan en frecuencias más bajas, probablemente debido a que el

macrociclo se desplaza ligeramente hacia el fragmento **MEH**-CH₂, para favorecer un mayor número de interacciones con este grupo.

Lo anterior se confirma al observar que los desplazamientos químicos de las señales de los protones H_{10'} y H_{11'} del fragmento etileno del huésped asociado, se encuentran a frecuencias más altas ($\Delta\delta = +0.50$ y $+0.56$ ppm) indicando su proximidad con los átomos de oxígeno del éter corona, favoreciendo interacciones de enlace de hidrógeno de tipo C-H...O. Por otro lado, todos los protones del fragmento **MEH** experimentan un efecto de desprotección, especialmente H₄, H₇ y H₉ ($\Delta\delta = +0.42$, $+0.28$ y $+0.63$ ppm respectivamente). Esto indica una interacción importante entre el fragmento **MEH** del huésped y los anillos aromáticos del macrociclo.

Con base en estas observaciones, se propone que el complejo formado entre **[MEH-Bipy-Bn]³⁺** y **[DB24C8]** es de tipo [2]pseudorrotaxano. El centro de masa del éter corona se desplaza ligeramente hacia el fragmento **MEH** y adopta una conformación tipo *silla* para favorecer interacciones de apilamiento π con el fragmento **MEH** y el grupo bipyridinio del huésped, como se muestra en la figura 3.19. La presencia del complejo con estequiometría 1:1 fue confirmada por espectrometría de masas de alta resolución (ver sección experimental).

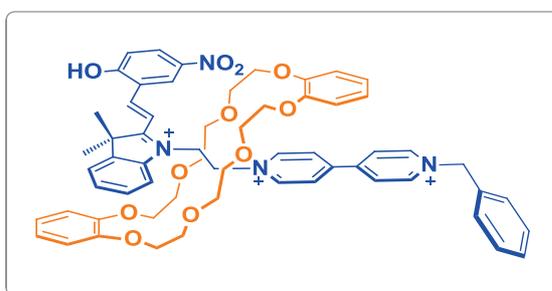


Figura 3.19. Arreglo estructural propuesto para el complejo de tipo [2]pseudorrotaxano formado entre el huésped **[MEH-Bipy-Bn]³⁺** y el éter corona **[DB24C8]**. El macrociclo adopta una conformación tipo *silla*

Considerando el espectro de protón de la mezcla de **[MEH-Bipy-Bn][OTf]₃** (0.022 M) con 3 equivalentes de **[DB24C8]**, se determinó la K_a del [2]pseudorrotaxano mediante el método de lectura única de tres experimentos independientes. El valor obtenido es de $11 (\pm 2) \text{ M}^{-1}$ que corresponde a un ΔG_a de $-5.9 (\pm 0.6) \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$.

Al comparar estos valores con los obtenidos para el complejo entrecruzado formado con el eje **[SP-Bipy-Bn]²⁺** [$K_a = 2.6 (\pm 0.5) \text{ M}^{-1}$; $\Delta G_a = -2.4 (\pm 0.2) \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$] se observa claramente un aumento de la K_a , de aproximadamente cuatro veces para la especie **[MEH-Bipy-Bn]³⁺**.

El aumento en la estabilidad del complejo de inclusión se debe a los cambios electrónicos y estructurales generados después de la isomerización del fragmento **SP** a la forma **MEH** en el huésped. El arreglo estructural plano del fragmento **MEH**, aunado a la presencia de una carga positiva adicional, favorece nuevas interacciones de tipo ion-dipolo y de apilamiento π entre el éter corona y el huésped, que no existen cuando se tiene el fragmento **SP**, lo que además promueve una conformación tipo *silla* del macrociclo.

Para comprobar que en el [2]pseudorrotaxano los anillos aromáticos del **[DB24C8]** interaccionan con el fragmento merocianina de **[MEH-Bipy-Bn]³⁺** y determinar su contribución a la estabilidad del complejo, se utilizó la estrategia termodinámica del ciclo químico de doble mutante,⁽⁵⁸⁾ que será descrita en la siguiente sección.

3.4.4. Ciclo químico de doble mutante. Estudio de asociación con [24C8]

Para comprobar que existen interacciones no-covalentes entre los anillos aromáticos del éter corona [DB24C8] y el fragmento MEH del eje [MEH-Bipy-Bn]³⁺, así como su contribución a la estabilidad del [2]pseudorrotaxano, se propuso el ciclo químico de doble mutante que se muestra en la figura 3.20.

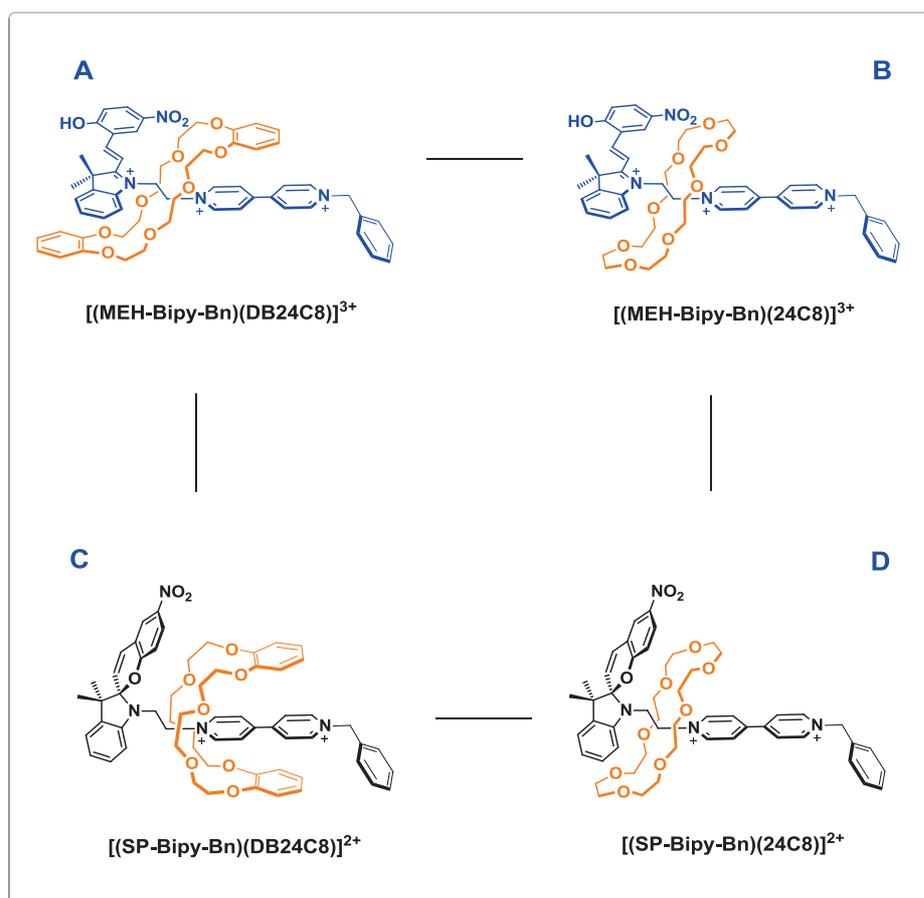


Figura 3.20. Ciclo químico de doble mutante propuesto para determinar cuantitativamente la contribución de las interacciones no-covalentes entre los anillos aromáticos del éter corona [DB24C8] y el fragmento MEH del eje [MEH-Bipy-Bn]³⁺ en la estabilidad del complejo entrecruzado

Los mutantes del sistema consisten en utilizar el éter 24-corona-8, [24C8], que carece de anillos aromáticos en su estructura, para descartar las interacciones de interés entre el eje y el macrociclo.

El estado **A** del ciclo de doble mutante corresponde al sistema que contiene todas las interacciones de interés, mientras que el sistema **D** es el que no presenta dichas interacciones.

Para obtener los valores de K_a y ΔG_a de los estados **B** y **D** del ciclo, se estudió la asociación entre los ejes **[SP-Bipy-Bn][OTf]₂** y **[MEH-Bipy-Bn][OTf]₃** con el éter corona **[24C8]** por RMN de ¹H.

Se preparó una disolución de **[SP-Bipy-Bn][OTf]₂** (0.022 M, CD₃CN) y se agregaron 3 equivalentes del macrociclo **[24C8]**. El espectro de RMN de ¹H de la mezcla muestra un nuevo conjunto de señales, de menor intensidad, con respecto al espectro del huésped libre, indicando la formación de un complejo entrecruzado (Figura 3.21).

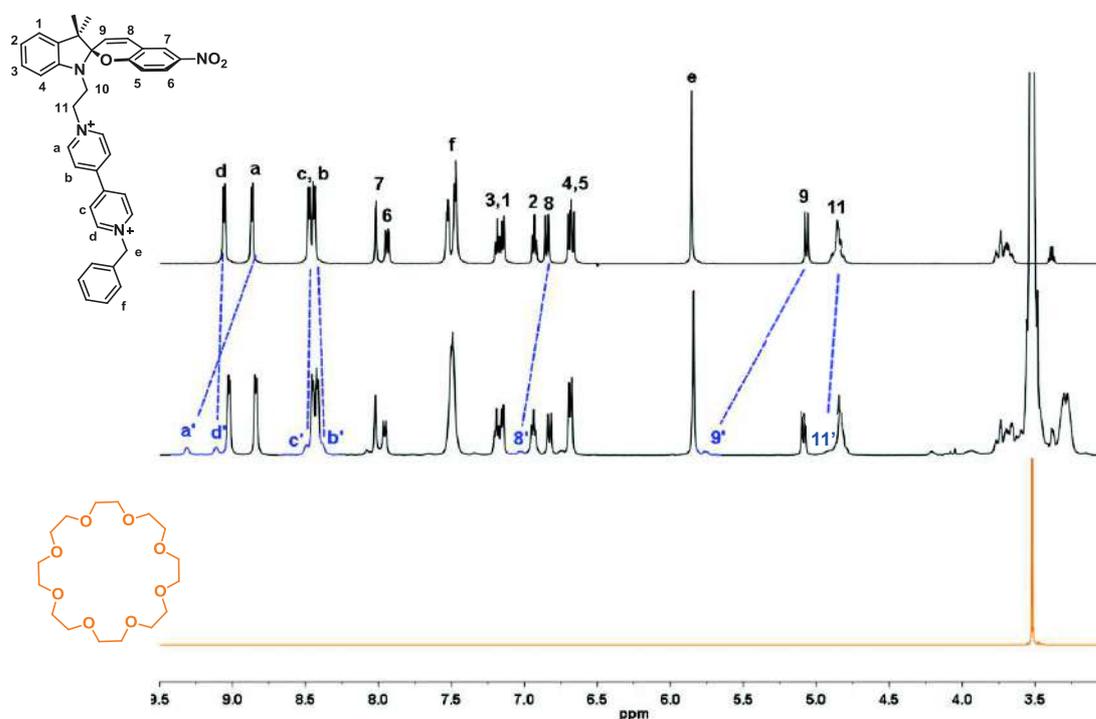


Figura 3.21. Espectros parciales de RMN de ¹H (500 MHz, CD₃CN, 298 K) de **[SP-Bipy-Bn][OTf]₂** (arriba), del éter corona **[24C8]** (abajo), y de la mezcla de **[SP-Bipy-Bn][OTf]₂** (0.022 M) con 3 equivalentes del macrociclo (centro). En azul se resaltan las señales correspondientes al complejo

Mediante un experimento de RMN de dos dimensiones T-ROESY se confirmó que el complejo entrecruzado formado por **[SP-Bipy-Bn]²⁺** y **[24C8]**, se encuentra en un intercambio lento con los componentes libres con respecto a la escala de tiempo de la RMN.

Con la información proporcionada por el espectro, fue posible asignar todas las señales de protón del ensamble supramolecular (Figura 3.22).

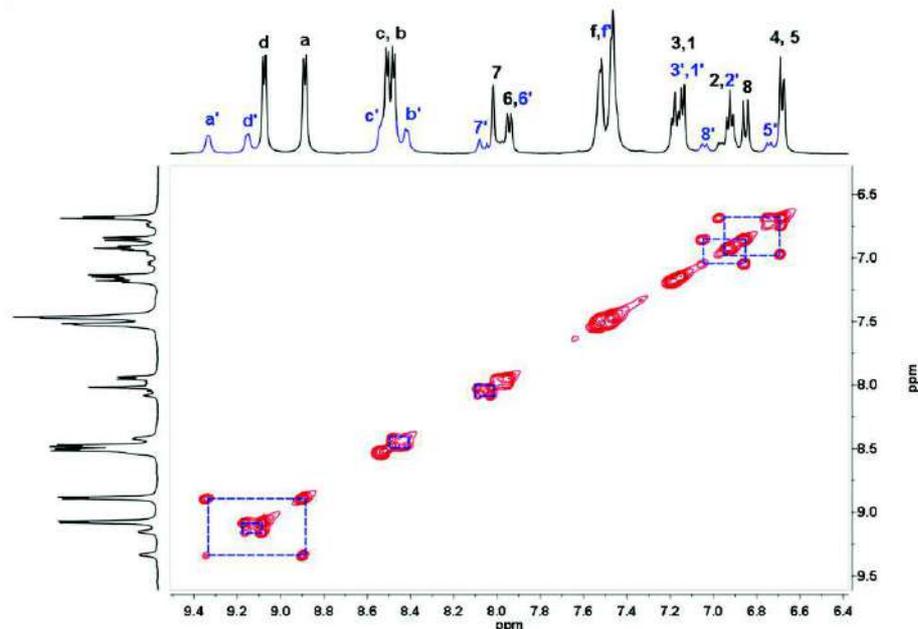


Figura 3.22. Región aromática del espectro de RMN T-ROESY (500 MHz, CD_3CN , 298 K) de la mezcla del eje $[\text{SP-Bipy-Bn}][\text{OTf}]_2$ (0.1 M) con 2 equivalentes de $[\text{24C8}]$. Por claridad, sólo se muestran los picos cruzados correspondientes al intercambio químico. La asignación de las señales de las especies libres y del complejo se indica con letras en color negro y letras con apóstrofe en color azul, respectivamente

Al comparar los desplazamientos químicos de las señales del huésped $[\text{SP-Bipy-Bn}]^{2+}$ asociado, con las señales de la especie libre, se observa que las señales de los protones del grupo bipyridinio, H_b , H_c y H_d , se mantienen prácticamente en la misma posición.

Sin embargo, los protones H_a del fragmento bipyridinio experimentan un efecto de desprotección, al igual que los protones $\text{H}_{1,1'}$ en el grupo etano del eje asociado ($\Delta\delta = +0.46$ y $+0.06$ ppm respectivamente) lo que es indicativo de interacciones de tipo $\text{C-H}\cdots\text{O}$. Además, las señales de los protones H_8 , H_9 y H_4 que se encuentran en el fragmento **SP** del eje asociado, se recorren considerablemente a frecuencias altas ($\Delta\delta = +0.19$, $+0.70$ y $+0.28$ ppm respectivamente).

Las observaciones anteriores son consistentes con la formación de un complejo de tipo [2]pseudorrotaxano entre $[\text{SP-Bipy-Bn}]^{2+}$ y el éter corona $[\text{24C8}]$, en donde la cavidad del éter corona se encuentra rodeando al fragmento $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-Bipy}$ del huésped.

El aumento en la basicidad de los átomos de oxígeno de la cavidad del **[24C8]**, con respecto al **[DB24C8]**, promueve interacciones más fuertes de tipo ion-dipolo y dipolo-dipolo entre el huésped y el macrociclo que se ven reflejadas en cambios más significativos de los desplazamientos químicos de los protones del eje que están cercanos a la cavidad del **[24C8]**.

Utilizando el espectro de la mezcla de **[SP-Bipy-Bn][OTf]₂** (0.022 M) con 3 equivalentes de **[24C8]**, se determinó una K_a de $2.5 (\pm 0.4) \text{ M}^{-1}$ para el complejo mediante el método de lectura única de tres experimentos independientes. El valor correspondiente de ΔG_a es de $-2.2 (\pm 0.4) \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$.

Los parámetros termodinámicos del estado **B** del ciclo de doble mutante se obtuvieron a partir del análisis del espectro de RMN de ¹H de una disolución de **[MEH-Bipy-Bn][OTf]₃** (0.022 M, CD₃CN) con 3 equivalentes de **[24C8]**, el cual muestra claramente un nuevo grupo de señales diferentes a las del huésped libre, por lo que se propone la formación de un complejo entrecruzado (Figura 3.23).

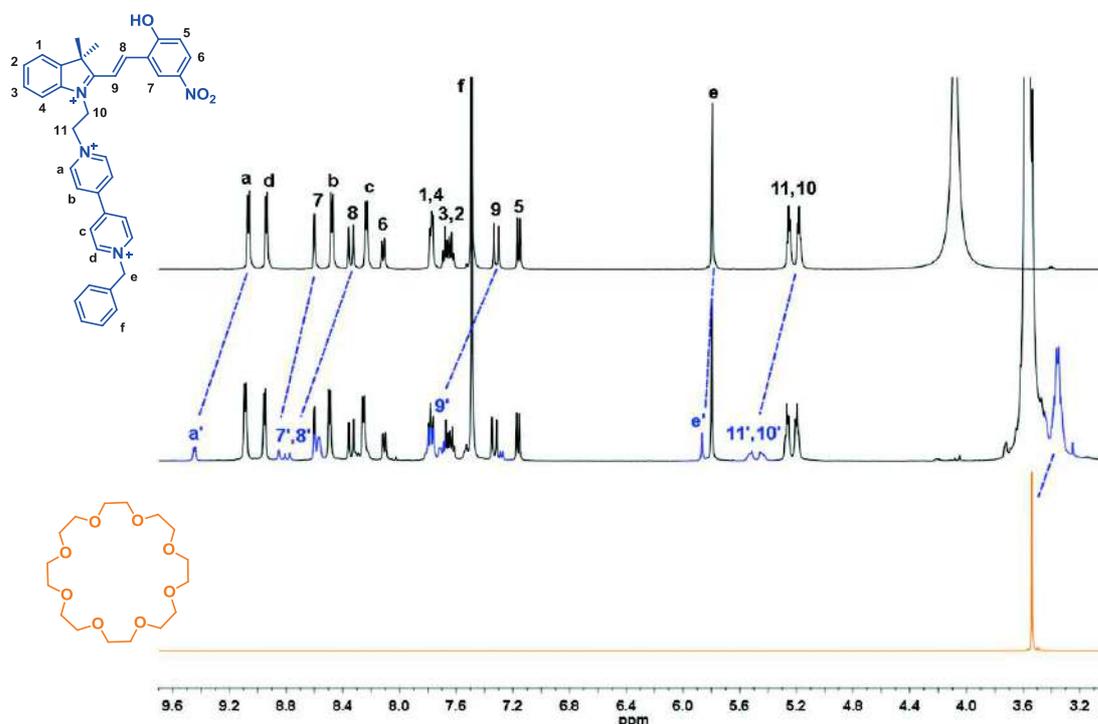


Figura 3.23. Comparación de los espectros parciales de RMN de ¹H (500 MHz, CD₃CN, 298 K) de la especie **[MEH-Bipy-Bn][OTf]₃** (espectro superior), del macrociclo **[24C8]** (espectro inferior) y de la mezcla del compuesto **[MEH-Bipy-Bn][OTf]₃** (0.022 M) con 3 equivalentes de **[24C8]** (espectro central)

El intercambio químico lento entre los componentes libres y el complejo formado por $[\text{MEH-Bipy-Bn}]^{3+}$ y $[\text{24C8}]$ se comprobó mediante un espectro de RMN T-ROESY (Figura 3.24), junto con la asignación de todas las señales de protón.

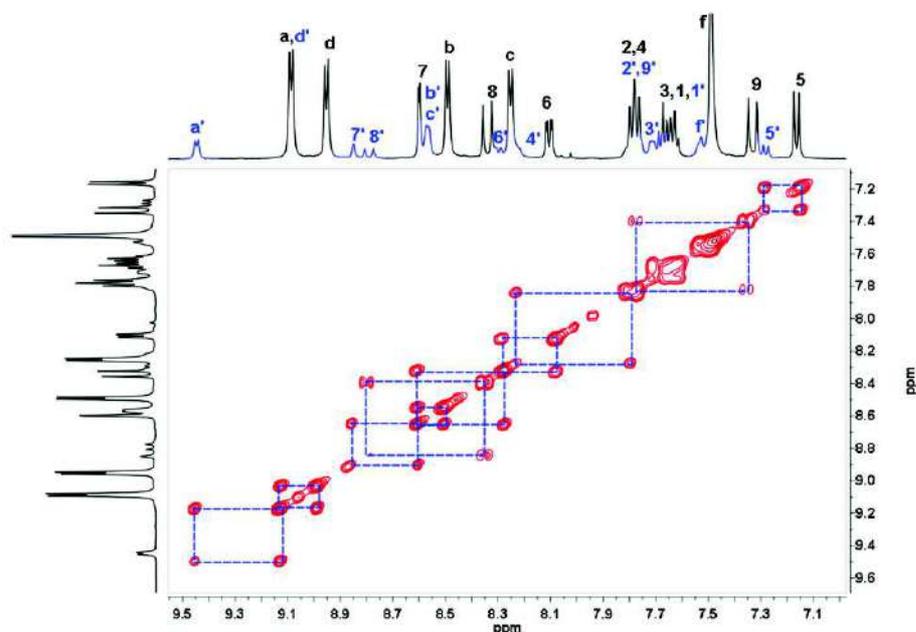


Figura 3.24. Región aromática del espectro de RMN T-ROESY (500 MHz, CD_3CN , 298 K) de la mezcla del eje $[\text{MEH-Bipy-Bn}][\text{OTf}]_3$ (0.1 M) con 2 equivalentes de $[\text{24C8}]$. Por claridad, sólo se muestran los picos cruzados correspondientes al intercambio químico. La asignación de las señales de las especies libres y del complejo se indica con letras en color negro y letras con apóstrofe en color azul, respectivamente

Al comparar las señales del espectro de RMN de ^1H del complejo con las que corresponden a las especies libres, se observa que todos los protones en el arreglo supramolecular experimentan un efecto de desprotección que podría deberse a interacciones de tipo ion-dipolo y dipolo-dipolo entre los componentes del sistema. Los cambios más importantes en los desplazamientos químicos de las señales del complejo se observan para H_a , H_c y $\text{H}_{d'}$ del fragmento bipyridinio ($\Delta\delta = +0.35$, $+0.32$ y $+0.12$ ppm, respectivamente), así como para H_4 , H_5 , H_8 y H_9 del fragmento **MEH** ($\Delta\delta = +0.46$, $+0.15$, $+0.44$ y $+0.45$ ppm, respectivamente). Otra característica importante es que las señales de los protones del fragmento etileno, $\text{H}_{10'}$ y $\text{H}_{11'}$, se desplazan a frecuencias más altas ($\Delta\delta = +0.22$ y $+0.24$ ppm), lo que indica que se encuentran rodeados por los átomos de oxígeno del macrociclo, dando lugar a interacciones de tipo $\text{C-H}\cdots\text{O}$.

Estas observaciones son consistentes con la formación de un [2]pseudorrotaxano entre el eje **[MEH-Bipy-Bn]²⁺** y el macrociclo **[24C8]**. La formación de complejos con estequiometría 1:1 entre el huésped, tanto en su forma merocianina como espiropirano, y el **[24C8]** fue confirmada por espectrometría de masas de alta resolución (ver sección experimental).

Considerando el espectro de ¹H de la mezcla de **[MEH-Bipy-Bn][OTf]₃** (0.022 M) con 3 equivalentes de **[24C8]**, se determinó por el método de lectura única de tres experimentos diferentes, una *K_a* de 4.4 (±0.2) M⁻¹ para el complejo. El valor calculado de Δ*G_a* es de -3.6 (±0.4) kJ·mol⁻¹.

En la figura 3.25 se presenta la información termodinámica de cada estado del ciclo químico de doble mutante.

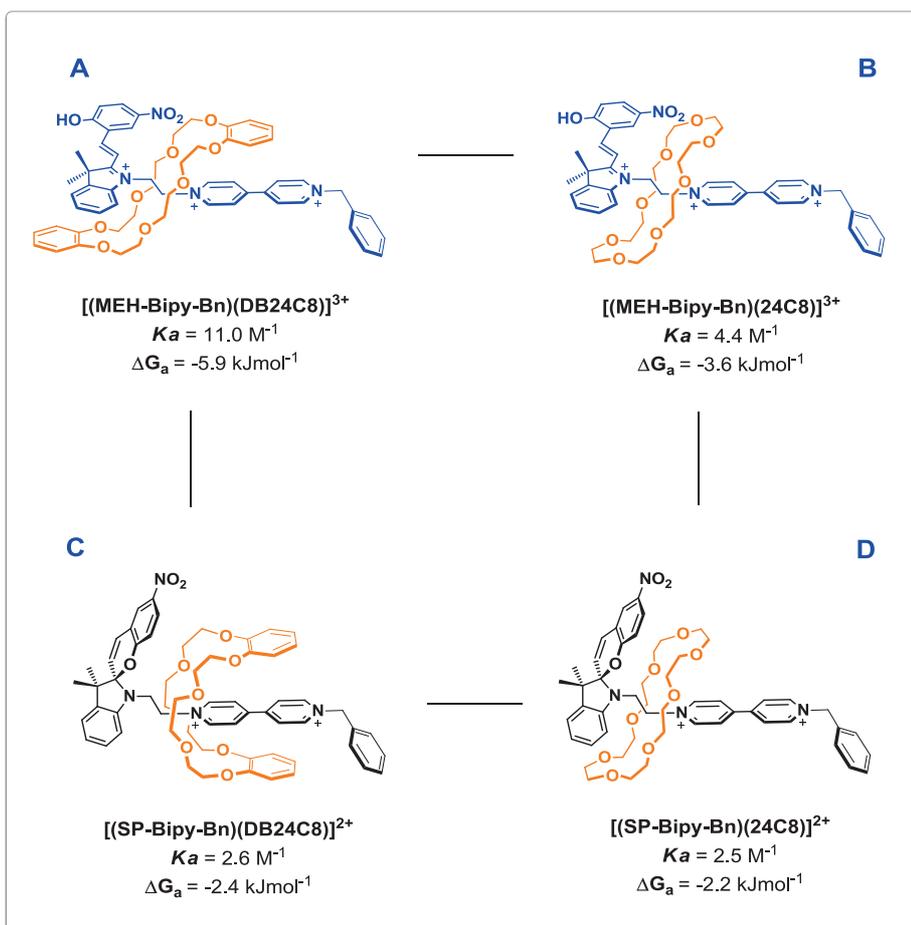


Figura 3.25. Ciclo químico de doble mutante con los valores de *K_a* y Δ*G_a* para cada uno de los estados. La contribución del apilamiento π a la estabilidad del complejo fue determinada con la fórmula $\Delta(\Delta G_a)\pi-\pi = [\Delta G_a(A) - \Delta G_a(C)] - [\Delta G_a(B) - \Delta G_a(D)]$

Con esta estrategia termodinámica se comprueba que existen interacciones de apilamiento π entre los anillos aromáticos del éter corona **[DB24C8]** y el fragmento **MEH** de la especie **[MEH-Bipy-Bn]³⁺**. La contribución de estas interacciones a la energía libre de asociación del complejo fue determinada por la fórmula $\Delta(\Delta G_a)_{\pi-\pi} = [\Delta G_a(A) - \Delta G_a(C)] - [\Delta G_a(B) - \Delta G_a(D)]$, dando un valor de $-2.1 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. Además de proporcionar una mayor estabilidad al [2]pseudorrotaxano, estas interacciones favorecen la conformación tipo *silla* que adopta el macrociclo en el complejo.

En la tabla 3.1 se resumen los principales cambios en los desplazamientos químicos de las señales de protón de las especies **[SP-Bipy-Bn]²⁺** y **[MEH-Bipy-Bn]³⁺** en presencia de los macrociclos **[DB24C8]** y **[24C8]**.

Tabla 3.1. Resumen de los principales cambios en los desplazamientos químicos ($\Delta\delta$) de las señales de ¹H de **[SP-Bipy-Bn]²⁺** y **[MEH-Bipy-Bn]³⁺** en presencia de **[DB24C8]** y **[24C8]** (500 MHz, CD₃CN, 298 K).

Fragmento del eje	H	$\Delta\delta$ (ppm)			
		[SP-Bipy-Bn]²⁺		[MEH-Bipy-Bn]³⁺	
		[DB24C8]	[24C8]	[DB24C8]	[24C8]
Bipiridinio	a	+0.37	+0.46	-0.16	+0.35
	b	-0.34	+0.02	-0.64	+0.12
	c	-0.25	+0.06	-0.17	+0.32
Etileno	11	+0.08	+0.06	+0.56	+0.24
Espiropirano o Merocianina	4	+0.22	+0.28	+0.42	+0.46
	7	~0.00	+0.06	+0.28	+0.26
	8	~0.00	+0.19	+0.47	+0.44
	9	+0.58	+0.70	+0.63	+0.45

Los cambios más importantes son obtenidos cuando el huésped se encuentra en la forma **[MEH-Bipy-Bn]³⁺**, lo que posiblemente se debe a una mayor afinidad de esta especie hacia los éteres corona de estudio.

La posición y conformación del macrociclo depende de las interacciones que se establecen con el huésped en el complejo; ambas pueden inferirse tomando en cuenta los cambios de las señales de los protones que estarían próximos a la cavidad o a los anillos aromáticos del éter corona, según sea el caso.

Cuando se utiliza el **[DB24C8]**, se observa que los protones H_a en ambos isómeros del eje tienen comportamientos opuestos. Esto probablemente es debido a que

la posición del macrociclo es diferente dependiendo del isómero del huésped presente en disolución.

En el complejo formado con **[SP-Bipy-Bn]²⁺**, los protones H_a' se desplazan a frecuencias altas, lo que indica su interacción con los átomos de oxígeno de la cavidad del macrociclo. Por otro lado, para el isómero protonado **[MEH-Bipy-Bn]³⁺**, se favorece un desplazamiento del centro de masa de **[DB24C8]** debido a la carga positiva en el átomo de N del fragmento indólico, provocando que los anillos aromáticos del macrociclo produzcan un efecto de protección sobre los protones H_a'.

Este desplazamiento va acompañado de un cambio en la conformación del **[DB24C8]** que se refleja principalmente en la posición de las señales del grupo bipyridinio y del fragmento **SP** o **MEH** del huésped asociado. Se puede notar que las interacciones de apilamiento π con **[SP-Bipy-Bn]²⁺** parecen afectar más a los protones H_b' y H_c' del fragmento bipyridinio del eje, lo que sería un indicativo de que los anillos aromáticos del macrociclo se encuentran rodeando este fragmento en una conformación tipo *bote*; esta conformación también explicaría que sólo algunas señales del fragmento **SP** tengan cambios significativos y que los protones H_{11'} experimenten un ligero efecto de desprotección.

En el caso del complejo formado entre la especie **[MEH-Bipy-Bn]³⁺** y el **[DB24C8]**, los protones H_a' y H_b' se ven claramente afectados por la presencia de anillos aromáticos en el éter corona, lo mismo sucede con los protones del fragmento **MEH**. El efecto de desprotección que experimentan los protones del fragmento **MEH** podría deberse a su cercanía con la región de desprotección de los anillos aromáticos del éter corona, que es generada por la presencia de un campo magnético externo.⁽⁵⁾ Por otro lado, los protones del fragmento etileno H_{10'} y H_{11'} tienen un marcado efecto de desprotección, que es indicativo de que se encuentran rodeados por los átomos de oxígeno del éter corona. Todas estas observaciones son consistentes con la formación de un [2]pseudorrotaxano con el macrociclo en una conformación tipo *silla*.

La información obtenida por RMN de ¹H, junto con el resultado derivado del ciclo químico de doble mutante, confirma que el macrociclo **[DB24C8]** pasa de una conformación tipo *bote* a una *silla* cuando se transforma **[SP-Bipy-Bn]²⁺** en la especie **[MEH-Bipy-Bn]³⁺**. El cambio conformacional va acompañado de un desplazamiento del

centro de masa del macrociclo y de un aumento en la población de la especie entrecruzada en un factor de cuatro (Figura 3.26).

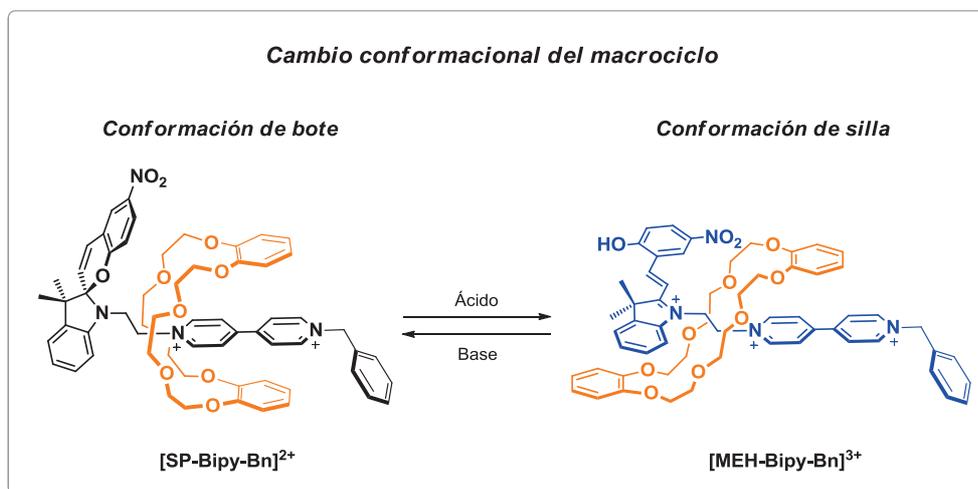


Figura 3.26. Representación esquemática del cambio conformacional del **[DB24C8]** inducido por el proceso de isomerización del eje **[SP-Bipy-Bn]²⁺** a su forma **[MEH-Bipy-Bn]³⁺**

Cabe mencionar que el proceso de isomerización es reversible; si se agregan tres equivalentes de piridina, como base, al sistema que contiene a las especies **[MEH-Bipy-Bn]³⁺** y **[DB24C8]**, se regenera el compuesto **[SP-Bipy-Bn]²⁺** y el macrociclo pasa de la conformación tipo *silla* a una *bote*. El ciclo puede repetirse sólo un par de veces debido a que el eje se descompone en medio básico.

También se llevó a cabo el estudio de asociación entre **[DB24C8]** y la especie **[ME-Bipy-Bn]²⁺**, obtenida química y fotoquímicamente. Sin embargo, debido al corto tiempo de vida del huésped, no fue posible observar cambios por RMN de ¹H o por espectroscopía de absorción.

En los antecedentes descritos al inicio de este capítulo, se mostró que derivados de *viológeno* forman un complejo externo con el éter corona dianiónico **[DSDB24C8]²⁻** en una conformación de bote.^(66,67) Debido a que el eje de nuestro sistema contiene un fragmento *viológeno*, se estudió la posibilidad de obtener complejos externos entre el eje bencilado, en su forma **SP** o **MEH**, y el éter corona **[DB24C8]**.

En la siguiente sección se describirá la metodología utilizada para establecer la formación de un complejo externo.

3.4.5. Estudio de la formación de un complejo externo

Como se mencionó anteriormente, al analizar el espectro de RMN de ^1H de la mezcla de **[SP-Bipy-Bn][OTf]₂** con 3 equivalentes de **[DB24C8]**, se observa que las señales que corresponderían a los protones de las especies no asociadas tienen un desplazamiento químico diferente al de las especies aisladas, como se muestra en la figura 3.27.

El cambio en el desplazamiento químico y en la forma de las señales de protón de las especies no asociadas en la mezcla, indica que probablemente estos componentes se encuentran formando un complejo externo en un intercambio químico rápido con respecto a la escala de tiempo de la RMN.

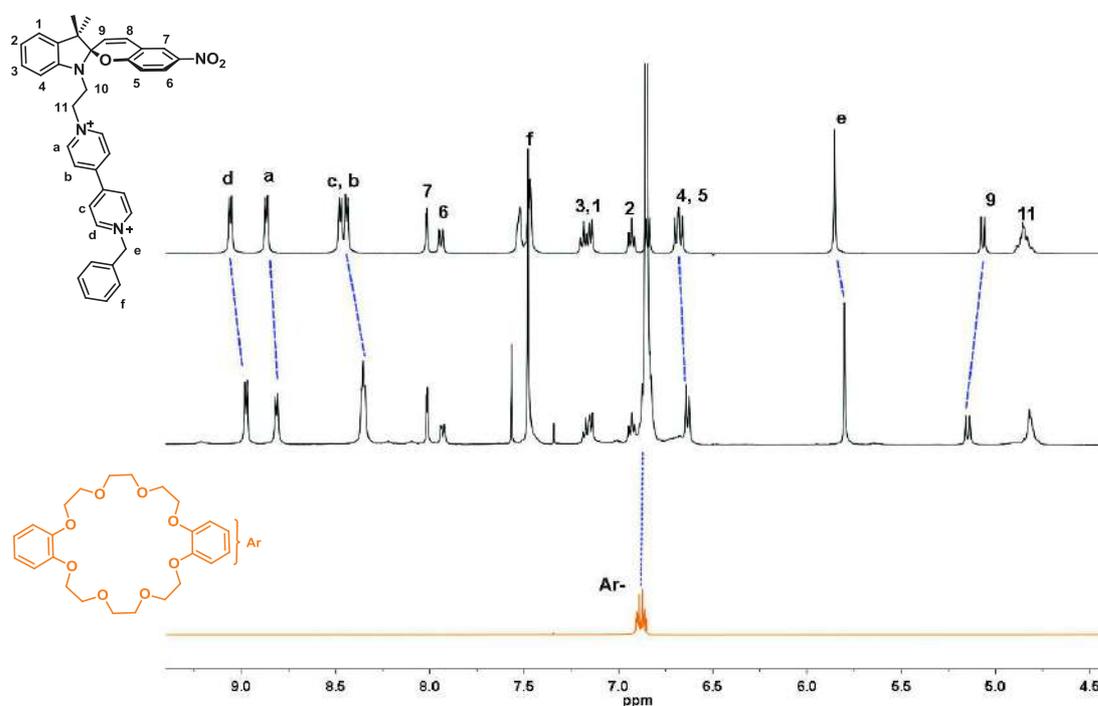


Figura 3.27. Espectros parciales de RMN de ^1H (500 MHz, CD_3CN , 298 K) de **[SP-Bipy-Bn][OTf]₂**, (espectro superior), **[DB24C8]** (espectro inferior) y de la mezcla de **[SP-Bipy-Bn][OTf]₂** (0.022 M) con 3 equivalentes de **[DB24C8]** (espectro central). Las líneas discontinuas azules muestran el cambio en el desplazamiento químico de las señales de los componentes libres de la mezcla con respecto a los componentes por separado

Con la finalidad de comprobar la formación del complejo externo, se preparó el compuesto **[SP-Bipy-^tBuBn][OTf]₂** a partir de la incorporación del grupo *terc*-butilbencilo

a la especie **[SP-Bipy]⁺**. La presencia de este grupo voluminoso impide que el huésped atraviese la cavidad del macrociclo, por lo tanto sólo se formaría un complejo externo.

El compuesto **[SP-Bipy-^tBuBn][OTf]₂** y su correspondiente forma merocianina **[MEH-Bipy-^tBuBn][OTf]₃**, se prepararon de manera análoga a la descrita previamente para el eje bencilado (Figura 3.28).

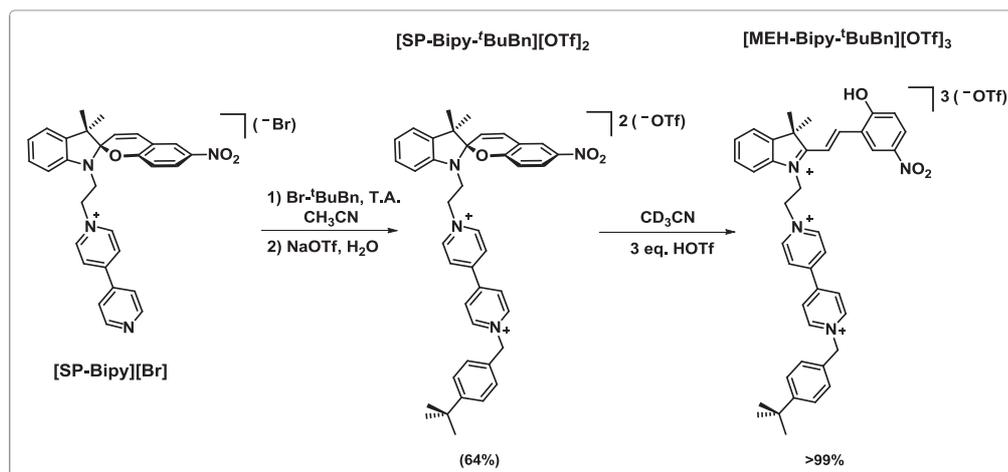


Figura 3.28. Esquema de reacción para la síntesis de los compuestos **[SP-Bipy-^tBuBn][OTf]₂** y **[MEH-Bipy-^tBuBn][OTf]₃**

Ambas especies fueron caracterizadas por RMN de ¹H, ¹³C, por experimentos de dos dimensiones COSY, NOESY, HETCOR y por espectrometría de masas de alta resolución.

El espectro de RMN de ¹H de **[SP-Bipy-^tBuBn][OTf]₂** es consistente con la estructura esperada (Figura 3.29). Se observan las señales características del fragmento espiropirano, como se ha visto con los compuestos descritos anteriormente, además de las señales que corresponden a los protones del grupo *terc*-butilbencilo unido al eje en 7.49, 5.80 y 1.29 ppm (protones H_f, H_e y H_g respectivamente).

Asimismo, el espectro de RMN de ¹H de **[MEH-Bipy-^tBuBn][OTf]₃** muestra las señales características del fragmento **MEH** (Figura 3.30). Las señales dobles de los protones H₈ y H₉ aparecen en 8.33 y 7.27 ppm respectivamente, con una constante de acoplamiento de 16.3 Hz, que indica una configuración *trans* del enlace doble del fragmento **MEH**. La señal simple de los grupos metilo aparece en 1.81 ppm, mientras que las señales del grupo *terc*-butilbencilo se localizan en 7.48, 5.75 y 1.30 ppm (H_f, H_e y H_g).

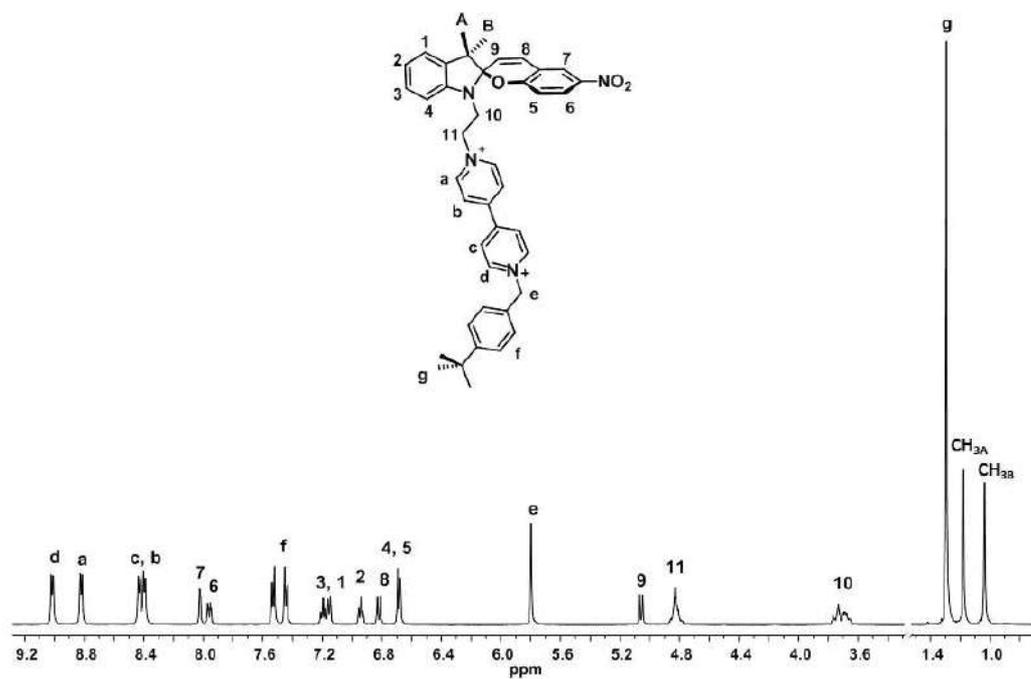


Figura 3.29. Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CD_3CN , 298 K) de $[\text{SP-Bipy-}^t\text{BuBn}][\text{OTf}]_2$

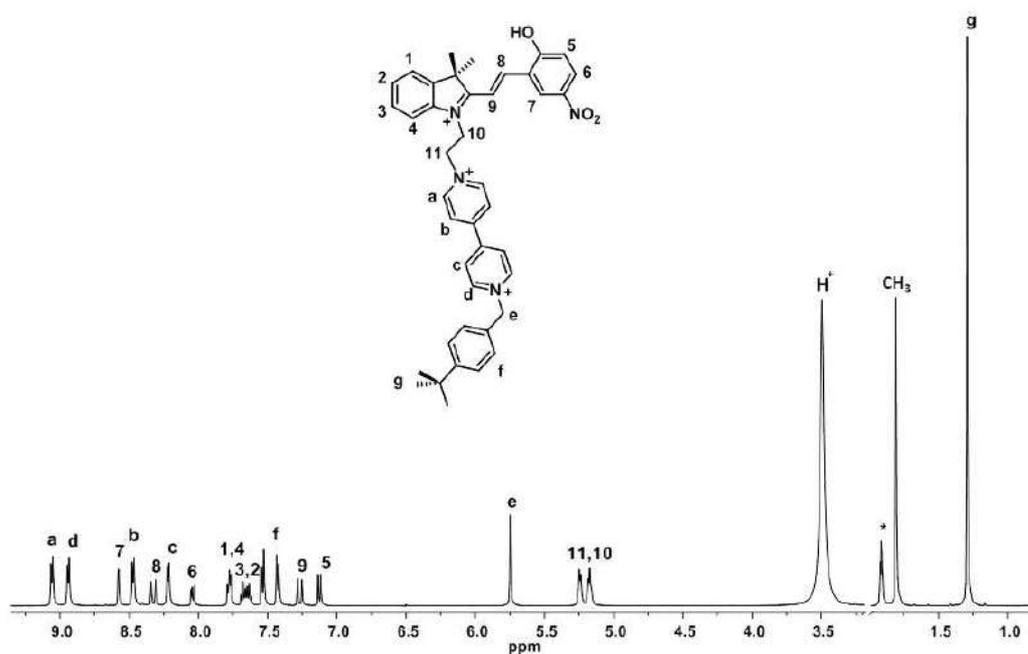


Figura 3.30. Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CD_3CN , 298 K) de $[\text{MEH-Bipy-}^t\text{BuBn}][\text{OTf}]_3$. (*) Señal correspondiente al disolvente parcialmente deuterado, CD_2HCN

El estudio de asociación entre el éter corona **[DB24C8]** y las especies **[SP-Bipy-^tBuBn][OTf]₂** y **[MEH-Bipy-^tBuBn][OTf]₃** se realizó por RMN de ¹H. Enseguida se describen los resultados obtenidos en cada caso.

Se llevó a cabo la titulación de una disolución de **[SP-Bipy-^tBuBn][OTf]₂** (0.022 M, CD₃CN) con **[DB24C8]**. Después de la adición del éter corona, se observa un conjunto de señales en el espectro de protón cuyo desplazamiento químico se modifica después de aumentar la cantidad de éter corona en el medio. Esto es indicativo de la formación de un complejo supramolecular que se encuentra en un intercambio químico rápido en la escala de tiempo de la RMN (Figura 3.31).

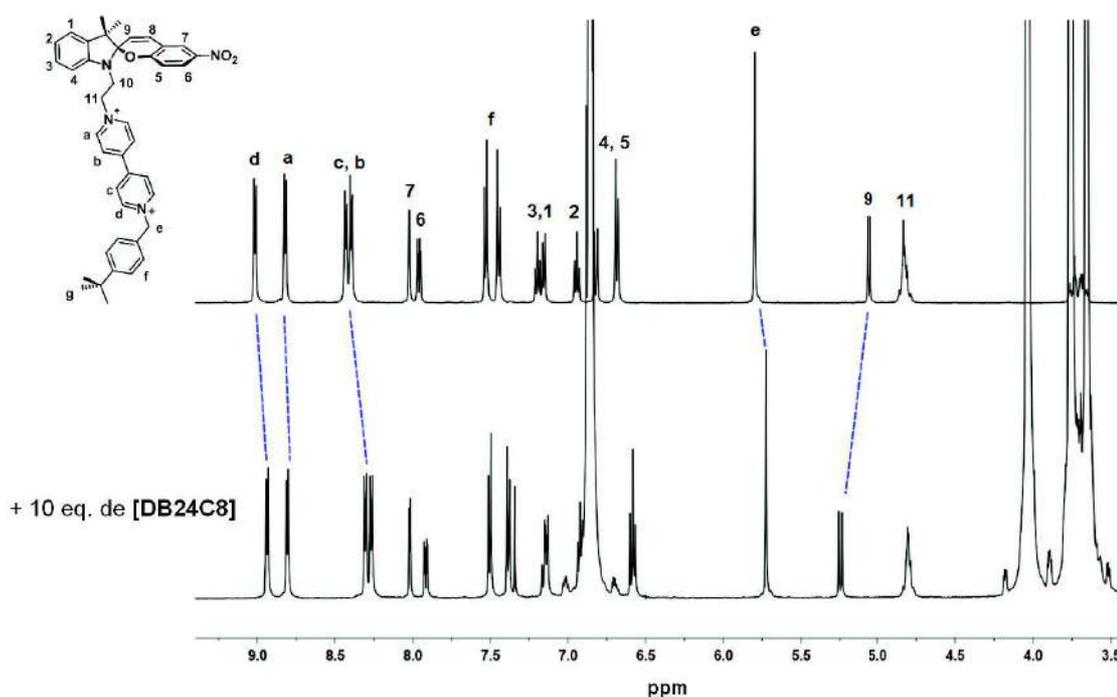


Figura 3.31. Espectros parciales de RMN de ¹H (500 MHz, CD₃CN, 298 K) de **[SP-Bipy-^tBuBn][OTf]₂** (espectro superior, 0.022 M) y después de agregar 10 equivalentes de **[DB24C8]** (espectro inferior)

Las señales correspondientes a los protones de los anillos aromáticos del grupo bipyridinio (H_{a-d}), así como la señal del metileno del grupo bencilo (H_e), se desplazan a frecuencias bajas conforme se incrementa la cantidad de éter corona en la disolución ($\Delta\delta_{10 \text{ eq}} = -0.01, -0.10, -0.16, -0.08$ y -0.07 ppm respectivamente).

Esto indica que los anillos aromáticos del macrociclo y el grupo bipyridinio de **[SP-Bipy-^tBuBn]²⁺** se encuentran cercanos entre sí.

Por el contrario, la señal del protón H₉ del enlace doble del fragmento **SP** se desplaza a frecuencias altas ($\Delta\delta_{10\text{ eq}} = +0.19\text{ ppm}$), lo que podría deberse a interacciones de tipo dipolo-dipolo con el éter corona. Los protones H₁₁ del fragmento etileno de **[SP-Bipy-^tBuBn]²⁺** se mantienen prácticamente en la misma posición.

Con base en estas observaciones, se propone la formación de un complejo externo entre **[SP-Bipy-^tBuBn][OTf]₂** y **[DB24C8]**, en donde el macrociclo adopta una conformación tipo *bote* alrededor del fragmento bipyridinio del huésped para maximizar las interacciones de apilamiento π , como se muestra en la figura 3.32.

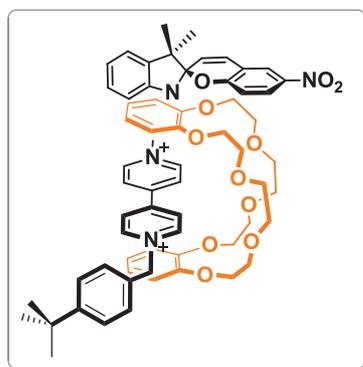


Figura 3.32. Arreglo estructural propuesto para el complejo externo formado entre **[SP-Bipy-^tBuBn]²⁺** y el éter corona **[DB24C8]**. El macrociclo adopta una conformación tipo *bote*

Debido a que el éter corona precipita luego de la adición de 10 equivalentes, no se alcanzó el desplazamiento químico máximo de las señales de protón en el espectro de RMN y no fue posible estimar de manera confiable una constante de asociación para el complejo externo. Sin embargo, los cambios tan pequeños en el desplazamiento químico de las señales de protón de **[SP-Bipy-^tBuBn]²⁺** después de agregar el macrociclo, son un indicio de que la constante de asociación del complejo externo es muy baja, probablemente menor que la observada para el complejo [2]pseudorrotaxano formado entre **[SP-Bipy-Bn]²⁺** y **[DB24C8]**.

La estructura propuesta para el complejo externo constituido por **[SP-Bipy-Bn]²⁺** y **[DB24C8]**, se comprobó por analogía con la estructura obtenida por difracción de rayos X

de monocristal de la sal formada entre el huésped $[\text{SP-Bipy-Bn}]^{2+}$ y el éter corona dianiónico *anti*-di(sulfobencen)-24-corona-8, $[\text{DSDB24C8}]^{2-}$. Los cristales adecuados se obtuvieron a partir de la difusión lenta de una disolución de $[\text{NMe}_4]_2[\text{DSDB24C8}]$ en una disolución concentrada de $[\text{SP-Bipy-Bn}][\text{OTf}]_2$ en metanol. Los cristales aislados pertenecen al grupo espacial triclinico $P2_1/c$; hay una molécula del complejo por unidad asimétrica y no existen contraiones en la estructura.

El macrociclo dianiónico adopta una conformación tipo *bote* con una estequiometría equimolar del huésped y la rueda (Figura 3.33).

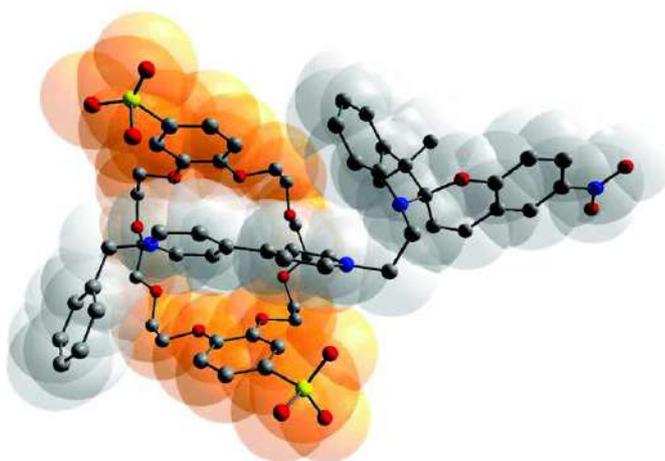


Figura 3.33. Estructura cristalina del complejo externo formado entre $[\text{SP-Bipy-Bn}]^{2+}$ y el éter corona dianiónico *anti*-di(sulfobencen)-24-corona-8, $[\text{DSDB24C8}]^{2-}$. C = gris oscuro, O = rojo, N = azul, S = amarillo. Los átomos de H son omitidos por claridad. Al fondo se muestra la superposición de la representación de los radios de van der Waals de la estructura; en naranja se resalta al macrociclo y en gris el huésped

La conformación tipo *bote* del éter corona $[\text{DSDB24C8}]^{2-}$ permite que uno de los anillos aromáticos interaccionen con el anillo de piridinio unido al grupo bencilo del huésped (distancia entre centroides = 3.6 Å). El otro anillo aromático del éter corona está orientado de tal forma que los átomos de O del grupo sulfonato están lo más cerca posible de la carga positiva del átomo de N del piridinio unido al fragmento etano del huésped (distancia N...O 3.2 Å).

Otra característica interesante es que, a pesar de la presencia del éter corona, el huésped se encuentra en una conformación *synclinal* con respecto al fragmento etileno (ángulo diedro N-C-C-N de 58.9°).

Por último, se estudió la asociación entre **[MEH-Bipy-^tBuBn][OTf]₃** y el **[DB24C8]** por RMN de ¹H. Se realizó la titulación de una disolución de **[MEH-Bipy-^tBuBn][OTf]₃** (0.022 M, CD₃CN) con **[DB24C8]**. En la tabla 3.2 se muestran los desplazamientos químicos de las señales del huésped antes y después de agregar el macrociclo a la disolución. Luego de adicionar 10 equivalentes del éter corona, se observa que los cambios en el desplazamiento químico de las señales ($\Delta\delta_{10\text{eq}}$) no son significativos, por lo que se concluye que la interacción entre el huésped y la rueda es prácticamente nula. Esto podría deberse a que la especie **[MEH-Bipy-^tBuBn]³⁺** en disolución se encuentra en una conformación que impide el acercamiento del éter corona al fragmento bipyridinio.

Tabla 3.2. Desplazamientos químicos en RMN de ¹H del eje libre **[MEH-Bipy-^tBuBn][OTf]₃** y la diferencia en el desplazamiento químico ($\Delta\delta_{10\text{eq}}$) después de agregar 10 equivalentes de **[DB24C8]**

H	a	b	c	d	e	9	11
$\delta_{\text{MEH libre}}$ (ppm)	9.06	8.47	8.22	8.94	5.75	7.27	5.25
$\Delta\delta_{10\text{eq}}$ (ppm)	-0.04	-0.07	-0.05	-0.03	-0.03	+0.04	+0.01

Extrapolando los resultados obtenidos con el compuesto **[SP-Bipy-^tBuBn][OTf]₂**, se establece que el huésped **[SP-Bipy-Bn]²⁺** forma un complejo externo con el éter corona **[DB24C8]** en una proporción muy baja; por lo tanto, la presencia de esta especie en disolución no interfiere con la formación del [2]pseudorrotaxano que se ha descrito previamente.

Por otro lado, considerando los resultados obtenidos con la especie **[MEH-Bipy-^tBuBn]³⁺**, podemos decir que el arreglo estructural de tipo [2]pseudorrotaxano es el único que se favorece al mezclar **[MEH-Bipy-Bn][OTf]₃** con **[DB24C8]**, ya que se descarta la formación de un complejo externo entre ambos componentes.

A continuación se presentan las conclusiones a las que hemos llegado con base en los resultados y en las observaciones que se discutieron a lo largo de este capítulo.

3.5. Conclusiones

Los resultados discutidos en este capítulo permiten concluir que la co-conformación adoptada por el complejo [2]pseudorrotaxano formado entre el huésped **[SP-Bipy-Bn]²⁺** y el éter corona **[DB24C8]** depende del isómero del huésped presente en disolución, ya sea la forma **[SP-Bipy-Bn]²⁺** o **[MEH-Bipy-Bn]³⁺**.

El grupo voluminoso **SP** favorece principalmente la formación de un [2]pseudorrotaxano en donde el macrociclo adopta una conformación tipo *bote*. La transformación del huésped al isómero protonado **[MEH-Bipy-Bn]³⁺**, promueve la formación de un complejo de inclusión con el éter corona en una conformación tipo *silla* para maximizar las interacciones no-covalentes con el eje. Además se favorece el desplazamiento del centro de masa del éter corona por la presencia de la carga positiva en el fragmento indólico de **MEH** y la proporción del complejo entrecruzado aumenta en un factor de 4.

El cambio en la estabilidad y en la posición relativa de los componentes de los complejos entrecruzados se atribuye al cambio electrónico y estructural que se genera después de la isomerización de **[SP-Bipy-Bn]²⁺** a **[MEH-Bipy-Bn]³⁺**. La presencia de una nueva carga formal y la estructura plana del fragmento **MEH**, favorece interacciones de tipo ion-dipolo y de apilamiento π entre el éter corona y el huésped, promoviendo la conformación tipo *silla* del macrociclo, lo que se demostró mediante la estrategia del ciclo químico de doble mutante. Esto también se ve reflejado en un aumento de la estabilidad ($\sim 3.5 \text{ kJmol}^{-1}$) del [2]pseudorrotaxano formado entre **[MEH-Bipy-Bn]³⁺** y **[DB24C8]** con respecto al complejo integrado por **[SP-Bipy-Bn]²⁺** y **[DB24C8]**.

CAPÍTULO 4

FOTOISOMERIZACIÓN DEL FRAGMENTO ESPIROPIRANO FAVORECIDA POR LA FORMACIÓN DE UN COMPLEJO [2]PSEUDORROTAXANO

4.1. Introducción

En el capítulo anterior se describió el cambio conformacional de *bote* a *silla* del **[DB24C8]** inducido por la isomerización química del fragmento espiropirano en el huésped **[SP-Bipy-Bn]²⁺**. Los complejos de tipo [2]pseudorrotaxano que se obtienen al combinar el macrociclo con los isómeros espiropirano y merocianina del huésped presentan constantes de asociación bajas, principalmente cuando se utiliza el isómero espiropirano.

Asimismo, se mostró que es posible transformar a la especie **[SP-Bipy-Bn]²⁺** a su forma merocianina **[ME-Bipy-Bn]²⁺** mediante luz UV. El efecto que podría tener el macrociclo **[DB24C8]** en las propiedades fotoquímicas del huésped que contiene un sustituyente bencilo es imperceptible por las técnicas de estudio que hemos utilizado, lo cual podría deberse a la baja fotoconversión del huésped (aproximadamente 7% en CH₃CN) y al corto tiempo de vida de la especie generada fotoquímicamente, así como a una interacción muy débil entre ambos componentes que resulta en una concentración muy baja del complejo en las condiciones de trabajo.

Con el objetivo de estabilizar al isómero merocianina **[ME-Bipy-Bn]²⁺** generado fotoquímicamente, se decidió cambiar la naturaleza del macrociclo, lo que permitiría obtener complejos de inclusión con constantes de asociación más altas a las que hemos observado con **[DB24C8]**. Considerando que el huésped **[SP-Bipy-Bn]²⁺** es una especie deficiente en densidad electrónica, se propone utilizar el éter corona dianiónico de 24 miembros **[DSDB24C8]²⁻** para favorecer interacciones de mayor magnitud entre el huésped y el macrociclo. Se ha reportado que este macrociclo aniónico forma complejos diez veces más estables con huéspedes catiónicos, con respecto al macrociclo neutro, como se explicará más adelante en el texto.

La formación de un complejo [2]pseudorrotaxano entre **[ME-Bipy-Bn]²⁺** y el macrociclo dianiónico daría como resultado cambios en el espectro de absorción del huésped, o bien, en la cinética de transformación de la especie **[ME-Bipy-Bn]²⁺** al isómero **[SP-Bipy-Bn]²⁺**.

Los resultados que se presentarán en este capítulo se obtuvieron utilizando una mezcla 1:1 de CH₃CN y CH₃OH para mantener a todas las especies en disolución.

En primer lugar, se muestra el estudio de la respuesta óptica de **[SP-Bipy-Bn]²⁺** en esta mezcla de disolventes, por espectroscopía de absorción, en presencia de ácido o por irradiación con luz UV, para obtener a la especie merocianina correspondiente.

Posteriormente se presenta el análisis del comportamiento del huésped **[SP-Bipy-Bn]²⁺** frente al macrociclo dianiónico, tanto en su forma espiropirano como merocianina, por RMN de ¹H. Los resultados sugieren la formación de un complejo [2]pseudorrotaxano que presenta una constante de asociación mayor con respecto al sistema que contiene al macrociclo neutro.

Una vez que se comprobó la existencia de complejos de inclusión, se evaluó el comportamiento fotoquímico de **[SP-Bipy-Bn]²⁺** en presencia y ausencia del macrociclo dianiónico por espectroscopía de absorción. Se mostrarán los resultados obtenidos con el macrociclo dianiónico **[DSDB24C8]²⁻** y el éter corona neutro **[DB24C8]** para determinar si hay un efecto en las propiedades fotoquímicas del huésped a causa de las características electrónicas del macrociclo.

Durante la discusión se describirá la metodología empleada, así como los resultados que nos llevaron a establecer que la isomerización fotoquímica del fragmento espiropirano en la especie **[SP-Bipy-Bn]²⁺** es favorecida por la formación de un [2]pseudorrotaxano con el macrociclo dianiónico.

En la siguiente sección se presentan las bases que originaron la propuesta de estudio de este capítulo.

4.2. Propuesta

Previamente, nuestro grupo de investigación informó que el éter corona dianiónico que contiene dos grupos sulfonato en su estructura, el *anti*-di(sulfobencen)-24-corona-8, **[DSDB24C8]²⁻**, forma complejos de tipo [2]pseudorrotaxano con ejes catiónicos que son derivados del fragmento 1,2-bis(piridinio)etano,⁽⁵⁹⁾ como se muestra en la figura 4.1.

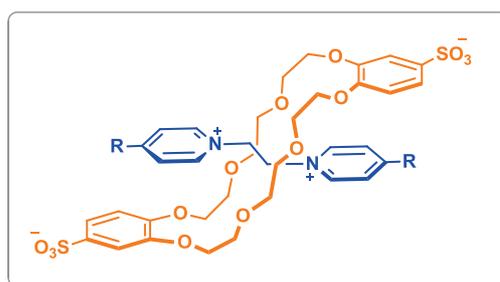


Figura 4.1. Representación esquemática del [2]pseudorrotaxano formado entre un eje que contiene el fragmento 1,2-bis(piridinio)etano (azul) y el éter corona dianiónico *anti*-di(sulfobencen)-24-corona-8, **[DSDB24C8]²⁻** (naranja)

Se ha observado que, en general, la constante de asociación de estos complejos aumenta un orden de magnitud con respecto a los valores obtenidos con el macrociclo neutro **[DB24C8]**. Esto se atribuyó a las interacciones electrostáticas que existen entre el huésped y el macrociclo, así como a los efectos cooperativos que resultan de ellas, permitiendo la formación de ensamblajes muy estables aún en disolventes coordinantes como metanol y agua. En este mismo estudio, se encontró que la contribución de las interacciones electrostáticas a la estabilidad de los complejos de inclusión con huéspedes tetracatiónicos es de -5.1 kJmol^{-1} , que corresponde a aproximadamente una cuarta parte de la energía libre de asociación del complejo.

Considerando lo anterior, junto al hecho de que el huésped **[SP-Bipy-Bn]²⁺** es una especie dicatiónica, en este capítulo se propuso como objetivo de estudio formar complejos [2]pseudorrotaxano que contengan al éter corona dianiónico **[DSDB24C8]²⁻** para obtener ensamblajes supramoleculares con una mayor estabilidad, con respecto al análogo neutro **[DB24C8]**.

El aumento en la estabilidad de los complejos de inclusión nos permitiría a la vez estabilizar al isómero **[ME-Bipy-Bn]²⁺** generado fotoquímicamente, lo que resultaría en un mayor tiempo de vida de la especie, o bien, en una fotoconversión mayor (Figura 4.2).

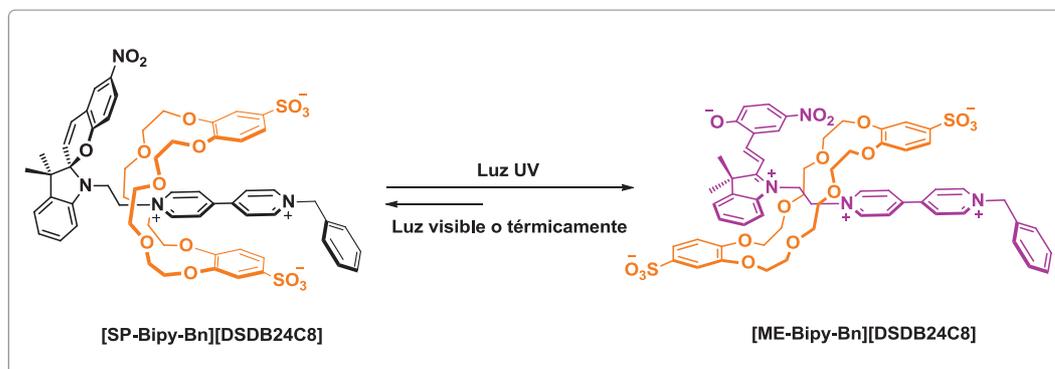


Figura 4.2. Representación esquemática de la propuesta. Se muestran los complejos [2]pseudorrotaxano que se formarían en presencia del éter corona dianiónico **[DSDB24C8]²⁻** (naranja) antes y después de irradiar con luz UV una disolución de **[SP-Bipy-Bn]²⁺** con el macrociclo.

Se espera la formación de complejos [2]pseudorrotaxano entre el **[DSDB24C8]²⁻** y el huésped en su forma **[SP-Bipy-Bn]²⁺** o **[ME-Bipy-Bn]²⁺**, cuyo intercambio químico con los componentes libres sea lento con respecto a la escala de tiempo de la resonancia magnética nuclear. Esto proporcionaría información sobre la geometría del ensamble molecular, así como de las interacciones que mantienen unidos a los componentes en disolución.

Como se describirá en la sección de resultados de este capítulo, la presencia del macrociclo dianiónico afecta la fotoconversión del huésped **[SP-Bipy-Bn]²⁺**. Esto podría ser resultado de una transferencia de energía (ET) del macrociclo hacia el huésped cuando se forma un [2]pseudorrotaxano entre ambos, o bien, por la interrupción de la transferencia de electrón fotoinducida (PET) del fragmento **SP** al *viológeno*. Estos fenómenos se han observado en complejos de inclusión que contienen en su estructura grupos sensibles a estímulos ópticos. A continuación se muestran algunos ejemplos de ello.

4.3. Antecedentes

En esta sección se describirán algunos sistemas en los cuales, la formación de complejos anfitrión-huésped favorece una transferencia de energía entre sus componentes, o bien, se inhibe la transferencia fotoinducida de un electrón en uno de ellos. Estos fenómenos se ven reflejados en cambios de las propiedades fotofísicas del huésped.

Scherman y colaboradores estudiaron el auto-ensamble de complejos supramoleculares con múltiples cargas en medio acuoso.⁽⁶⁸⁾ El sistema se compone del cloruro de ciclobis(4,4'-(1-4-fenileno)bispiridil-*p*-fenileno), llamado también *ExBox*, y una diimida de perileno dicatiónica (PDI). Al combinar ambas especies se obtiene un [2]pseudorrotaxano hexacatiónico que muestra un aumento en la fluorescencia del huésped PDI debido a la transferencia de energía del macrociclo al eje (Figura 4.3).

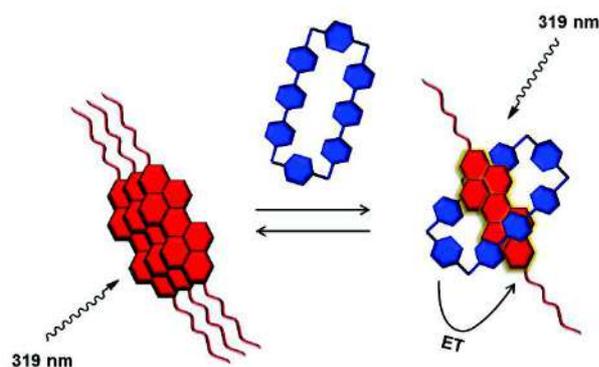


Figura 4.3. Representación esquemática de la formación del [2]pseudorrotaxano estudiado por Scherman. El huésped (rojo) en disolución acuosa forma agregados que apagan la fluorescencia del cromóforo. Al formar el complejo con el macrociclo *ExBox* (azul) e irradiar a 319 nm, hay una transferencia de energía (ET) del macrociclo al huésped, aumentando la fluorescencia del sistema

El hecho de que el cromóforo perileno se encuentre muy cercano al macrociclo *ExBox* provoca que la transferencia de energía sea muy eficiente entre ambos. Esto ocurre porque el donador (*ExBox*) emite a una longitud de onda que se traslapa con el espectro de absorción del aceptor (perileno).

Otro ejemplo en donde se observa un fenómeno similar por la formación de un [2]pseudorrotaxano, fue reportado por Das y colaboradores.⁽⁶⁹⁾ En este caso se presenta una transferencia de electrón fotoinducida (PET) que es interrumpida por la formación del

complejo de inclusión, dando lugar a una transferencia de energía por resonancia de fluorescencia (FRET) entre los componentes del ensamble.

El sistema consta de un éter *aza*-21-corona-6 y un huésped que contiene al grupo NH_2^+ como sitio de reconocimiento (Figura 4.4).

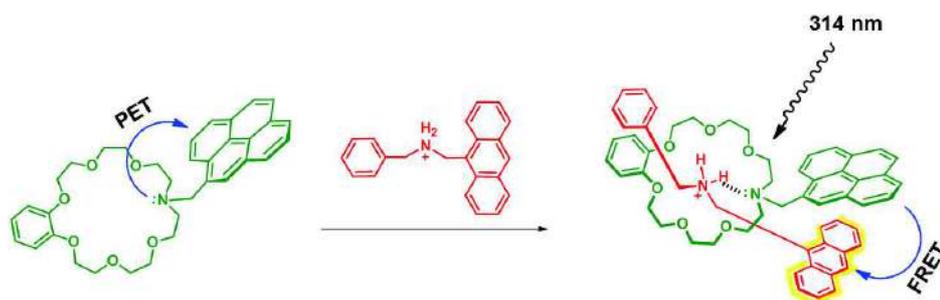


Figura 4.4. Representación esquemática del [2]pseudorrotaxano obtenido por Das. Cuando el anfitrión (verde) se encuentra libre en disolución, se favorece una transferencia de electrón fotoinducida (PET) que apaga la fluorescencia del grupo pireno presente en su estructura. Por otro lado, cuando el macrociclo se asocia con el huésped (rojo) y se irradia a 314 nm, se inhibe el proceso PET dando lugar a una transferencia de energía por resonancia (FRET) entre ambos componentes, induciendo la fluorescencia del grupo antraceno en el huésped

Cuando el macrociclo se encuentra libre en disolución ($\text{CH}_3\text{Cl}/\text{CH}_3\text{CN}$, 4:1), la fluorescencia del grupo pireno es muy débil debido a que existe una transferencia de electrón fotoinducida (PET) del par libre del átomo de N del éter *aza*-corona hacia el cromóforo. Al combinar el macrociclo con el huésped, se inhibe el proceso PET por la formación de un enlace de hidrógeno entre el grupo amonio secundario del huésped y el átomo de nitrógeno del macrociclo. Al irradiar el [2]pseudorrotaxano a 314 nm se observa una transferencia de energía del grupo donador pireno del éter *aza*-corona, hacia el fragmento aceptor antraceno del huésped. Esto se refleja en un aumento de la fluorescencia del antraceno. Al comparar los espectros de emisión del pireno y de absorción del antraceno, se observa un traslape entre ambos que explica el proceso FRET entre los componentes.

La formación de complejos de tipo anfitrión-huésped también puede afectar las propiedades fotoquímicas de las especies que los forman. Muestra de ello es el trabajo realizado por Malval,⁽⁷⁰⁾ quien ha estudiado la asociación entre el *trans*-nitroalcoxiestilbeno y la β -ciclodextrina (β -CD) en medio acuoso (Figura 4.5).

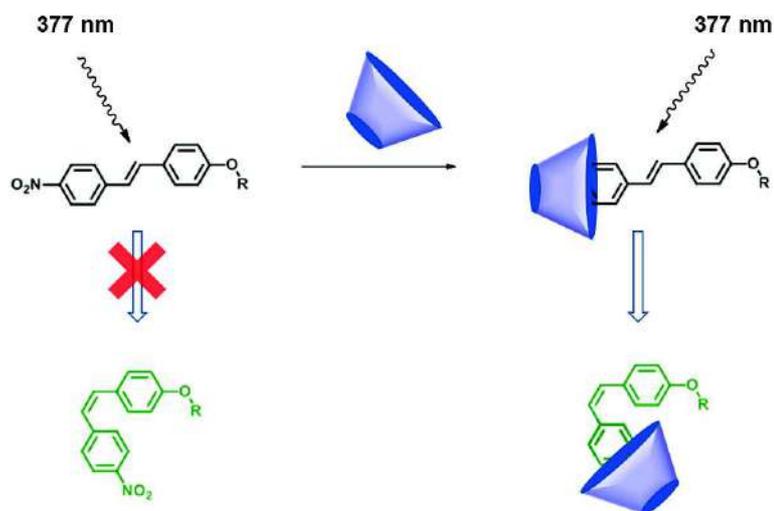


Figura 4.5. Representación esquemática del sistema reportado por Malval y colaboradores. Al irradiar el huésped *trans*-nitroalcoxiestilbeno a 377 nm, en medio acuoso, se observa que el proceso de isomerización fotoquímica del enlace doble, de una configuración *trans* (negro) a *cis* (verde), no se lleva a cabo. Sin embargo, al formar un complejo de inclusión con la β -CD (azul) e irradiando a la misma longitud de onda, la fotoconversión del huésped procede de manera eficiente

Al irradiar una disolución del huésped a 377 nm, no se observa la transformación fotoquímica al isómero *cis* correspondiente, debido a que el disolvente impide el proceso de isomerización. Sin embargo, al formar un complejo de inclusión con la β -CD, se inhibe el efecto del disolvente y por lo tanto se favorece la fotoisomerización del huésped a la forma *cis*. El aumento de la fotoconversión resulta en una disminución de la fluorescencia del sistema.

Este efecto positivo en procesos de fotoisomerización también se ha observado en la transformación del compuesto (*Z*)-cicloocteno a causa de la formación de un complejo de inclusión con un derivado de la β -CD (figura 4.6).⁽⁷¹⁾

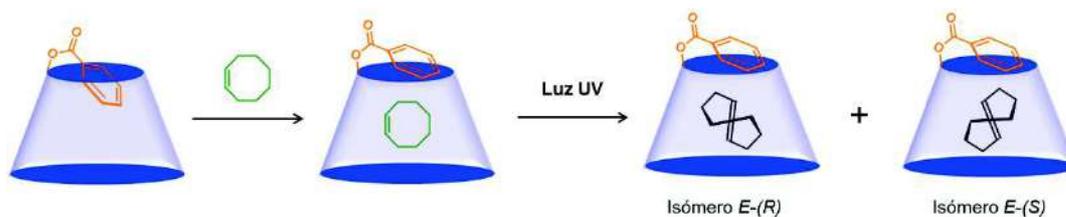


Figura 4.6. Representación esquemática de la formación de un complejo de inclusión que consta del (*Z*)-cicloocteno (verde) y el monobenzoato de β -ciclodextrina (azul). La presencia del macrociclo favorece el proceso de fotoisomerización al compuesto (*E*)-cicloocteno (negro), además de que permite diferenciar los enantiómeros (*R*) y (*S*) resultantes

El anfitrión contiene un grupo benzoato en su estructura para sensibilizar la isomerización fotoquímica del (*Z*)-cicloocteno mediante la transferencia de energía entre ambos componentes al irradiar a 254 nm una disolución del complejo. En ausencia del huésped, el grupo benzoato del anfitrión se encuentra orientado hacia la cavidad del macrociclo. Cuando se forma el complejo de inclusión con el (*Z*)-cicloocteno, el grupo benzoato se desplaza hacia afuera para cubrir el borde más angosto de la ciclodextrina, colocándose muy cerca del huésped que está incluido en el anfitrión.

La transferencia de energía del macrociclo al huésped en el complejo favorece la isomerización fotoquímica del (*Z*)-cicloocteno al (*E*)-cicloocteno, lo que tiene como consecuencia un aumento de la fotoconversión en un factor de dos, con respecto al huésped libre. Luego de la fotoisomerización se obtienen los enantiómeros (*R*) y (*S*) del (*E*)-cicloocteno, cuya proporción puede modificarse dependiendo de la orientación que tenga el huésped en la cavidad, la cual es controlada por el disolvente utilizado.

A continuación iniciaremos con la discusión de los resultados obtenidos de nuestra propuesta. En primer lugar, se mostrará el análisis por espectroscopía de absorción de la respuesta óptica del compuesto **[SP-Bipy-Bn][OTf]₂** frente a estímulos químicos y luminosos en la mezcla 1:1 de CH₃CN y CH₃OH.

4.4. Resultados y discusión

4.4.1. Estudio de la respuesta óptica de [SP-Bipy-Bn][OTf]₂ frente a estímulos luminosos y químicos en la mezcla CH₃CN/CH₃OH

La síntesis del compuesto [SP-Bipy-Bn][OTf]₂ fue descrita en el capítulo anterior. El espectro de RMN de ¹H de esta especie en la mezcla 1:1 CD₃CN/CD₃OD es prácticamente el mismo que se observó en CD₃CN puro; el desplazamiento químico de todas las señales aumenta ligeramente (~ 0.05 ppm) por la presencia de CD₃OD en el medio (ver sección experimental).

Debido al solvatochromismo del fragmento espiropirano,⁽²⁹⁾ se evaluó la respuesta óptica de [SP-Bipy-Bn][OTf]₂, por espectroscopía de absorción, frente a los estímulos ácido-base y a la irradiación UV en la mezcla 1:1 CH₃CN/CH₃OH para determinar si existen diferencias con respecto a lo observado en CH₃CN. A pesar de la presencia de metanol en el medio, se observa que el comportamiento es muy similar al encontrado en CH₃CN, como se describe enseguida.

Una disolución del compuesto [SP-Bipy-Bn][OTf]₂ (5×10⁻⁵ M, CH₃CN/CH₃OH) es prácticamente incolora, el espectro de absorción no muestra bandas a longitudes de onda mayores a 400 nm. Al agregar 3 equivalentes de ácido trifílico (HOTf), la disolución se vuelve de color amarillo intenso y se observa la aparición de la banda de absorción en 427 nm, que es característica de la formación de [MEH-Bipy-Bn]³⁺. Por RMN de ¹H se observa que dicha transformación no es cuantitativa en la mezcla de disolventes CH₃CN/CH₃OH, aún manteniendo la disolución en la oscuridad por varios días. Lo anterior puede deberse a una baja solubilidad del HOTf en metanol. Por lo tanto, para obtener únicamente a la especie [MEH-Bipy-Bn]³⁺, la isomerización se lleva a cabo adicionando HOTf a una disolución de [SP-Bipy-Bn]²⁺ en CH₃CN para después agregar CH₃OH al medio. Al agregar piridina a la disolución que contiene [MEH-Bipy-Bn]³⁺, se observa una banda de absorción en 554 nm, provocando que la disolución sea de color morado, lo cual es propio de la formación de la especie [ME-Bipy-Bn]²⁺ que contiene el fragmento merocianina *zwitteriónico*. La banda de absorción de esta especie experimenta un efecto hipsocrómico, respecto a lo que se observa en CH₃CN (~ 24 nm), como resultado de la estabilización del fragmento merocianina *zwitteriónico* por la presencia de metanol en el medio.

La especie $[\text{ME-Bipy-Bn}]^{2+}$ también se obtiene irradiando una disolución de $[\text{SP-Bipy-Bn}]^{2+}$ con luz UV a 254 nm; la fotoconversión es de aproximadamente un 17% considerando que el valor del coeficiente de absorción a 554 nm es de $1.6 \times 10^4 \text{ cm}^{-1} \text{ M}^{-1}$, cuya determinación es descrita en la sección experimental de este capítulo. La fotoconversión en la mezcla de disolventes es mayor con respecto a la que se observó en CH_3CN (7%) debido a que el metanol estabiliza al fragmento merocianina *zwitteriónico*.⁽²⁹⁾ Por último, el compuesto $[\text{SP-Bipy-Bn}]^{2+}$ es recuperado después de irradiar con luz visible una disolución que contenga a la especie **ME** o **MEH**.

En la figura 4.7 se muestra el ciclo de cambio de la especie $[\text{SP-Bipy-Bn}]^{2+}$ frente a estímulos ácido-base y ópticos en la mezcla $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_3\text{OH}$. También se muestran los espectros de absorción de cada estado del ciclo (Figura 4.7b). Los cambios en el espectro de absorción de las especies formadas pueden observarse a simple vista como se muestra en la figura 4.7c.

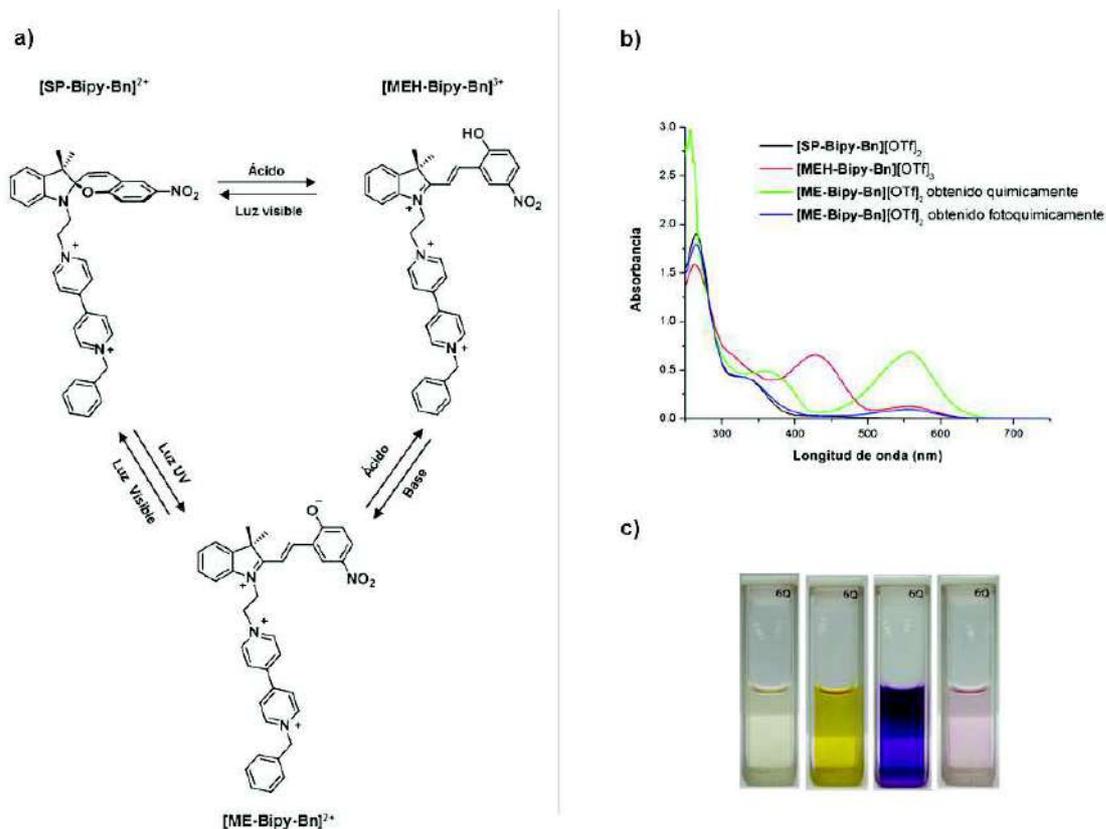


Figura 4.7. a) Ciclo de cambio del compuesto $[\text{SP-Bipy-Bn}][\text{OTf}]_2$; b) Espectros de absorción ($5 \times 10^{-5} \text{ M}$, $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_3\text{OH}$, 298 K) y c) fotografías de las disoluciones ($2 \times 10^{-4} \text{ M}$, $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_3\text{OH}$, 298 K) de $[\text{SP-Bipy-Bn}]^{2+}$, $[\text{MEH-Bipy-Bn}]^{3+}$ y $[\text{ME-Bipy-Bn}]^{2+}$, obtenido química y fotoquímicamente, respectivamente

Debido a la estabilización de la especie **[ME-Bipy-Bn]²⁺** por la mezcla de disolventes, esperábamos que fuera posible obtener el espectro de RMN de ¹H correspondiente. Se preparó a la especie **[ME-Bipy-Bn]²⁺** química y fotoquímicamente en una mezcla de CD₃CN/CD₃OD y se obtuvo el espectro de RMN de ¹H de la disolución inmediatamente después de aplicar el estímulo externo. Aunque se observó un cambio de color de la disolución a simple vista, indicativo de la formación de **[ME-Bipy-Bn]²⁺**, los espectros resultantes en ambos casos sólo muestran las señales correspondientes al isómero espiropirano del huésped. Al parecer, el tiempo de vida de **[ME-Bipy-Bn]²⁺** sigue siendo demasiado corto con respecto a la escala de tiempo de la RMN y no se pudo caracterizar mediante esta técnica.

Para tener una idea de las interacciones que podrían formarse entre el macrociclo dianiónico **[DSDB24C8]²⁻** y la especie **[ME-Bipy-Bn]²⁺**, decidimos utilizar el isómero protonado **[MEH-Bipy-Bn]³⁺** como modelo de referencia, ya que es estable en disolución y se puede caracterizar por RMN de ¹H.

El compuesto **[MEH-Bipy-Bn][OTf]₃** se preparó *in situ*, agregando 3 equivalentes de HOTf a una disolución 0.022 M de **[SP-Bipy-Bn][OTf]₂** en CD₃CN (0.25 mL). Esta mezcla se dejó en la oscuridad durante 12 horas para transformar cuantitativamente el eje a su forma merocianina. Una vez que se obtuvo **[MEH-Bipy-Bn][OTf]₃** se agregó CD₃OD (0.25 mL) para tener una concentración final del huésped de 0.011 M.

El espectro de RMN de ¹H de **[MEH-Bipy-Bn][OTf]₃** en la mezcla CD₃CN/CD₃OD concuerda con la estructura esperada y es muy similar al que se obtuvo en CD₃CN puro. Todas las señales aparecen desplazadas a frecuencias más altas (~ 0.2 ppm) con respecto a lo que se observa en CD₃CN, debido a la presencia de CD₃OD en el medio (ver sección experimental).

Después de analizar la respuesta de **[SP-Bipy-Bn]²⁺** frente a estímulos luminosos y químicos en la mezcla de disolventes, se estudió su comportamiento en presencia del éter corona dianiónico **[DSDB24C8]²⁻** por RMN. La sal de tetrametilamonio del macrociclo, **[NMe₄]₂[DSDB24C8]**, se preparó siguiendo la metodología reportada en la literatura.⁽⁵⁹⁾ En todos los estudios de asociación que se presentarán en este capítulo se utilizó el isómero *anti* del macrociclo dianiónico. Enseguida se muestran los resultados obtenidos.

4.4.2. Estudio de asociación entre $[\text{SP-Bipy-Bn}][\text{OTf}]_2$ y $[\text{NMe}_4]_2[\text{DSDB24C8}]$

El estudio de asociación del huésped $[\text{SP-Bipy-Bn}]^{2+}$ con el éter corona dianiónico $[\text{DSDB24C8}]^{2-}$ refleja que el comportamiento de los componentes es similar al que se observó en acetonitrilo con el éter corona neutro $[\text{DB24C8}]$. Como se esperaba, se forma un complejo [2]pseudorrotaxano entre $[\text{SP-Bipy-Bn}]^{2+}$ y $[\text{DSDB24C8}]^{2-}$ con una constante de asociación mayor con respecto al éter corona neutro. La metodología que se utilizó y los resultados obtenidos de este estudio se describen a continuación.

A una disolución de $[\text{SP-Bipy-Bn}][\text{OTf}]_2$ (0.011 M, $\text{CD}_3\text{CN}/\text{CD}_3\text{OD}$) se agregaron dos equivalentes de $[\text{NMe}_4]_2[\text{DSDB24C8}]$. El espectro de RMN de ^1H resultante muestra evidencia de la formación de un complejo externo (ver sección experimental) y de un [2]pseudorrotaxano entre ambos componentes. En esta sección, la discusión estará basada únicamente en el complejo entrecruzado.

En la figura 4.8 se presenta la comparación del espectro de la mezcla 1 a 2 de $[\text{SP-Bipy-Bn}]^{2+}$ y $[\text{DSDB24C8}]^{2-}$, con los espectros de cada componente por separado.

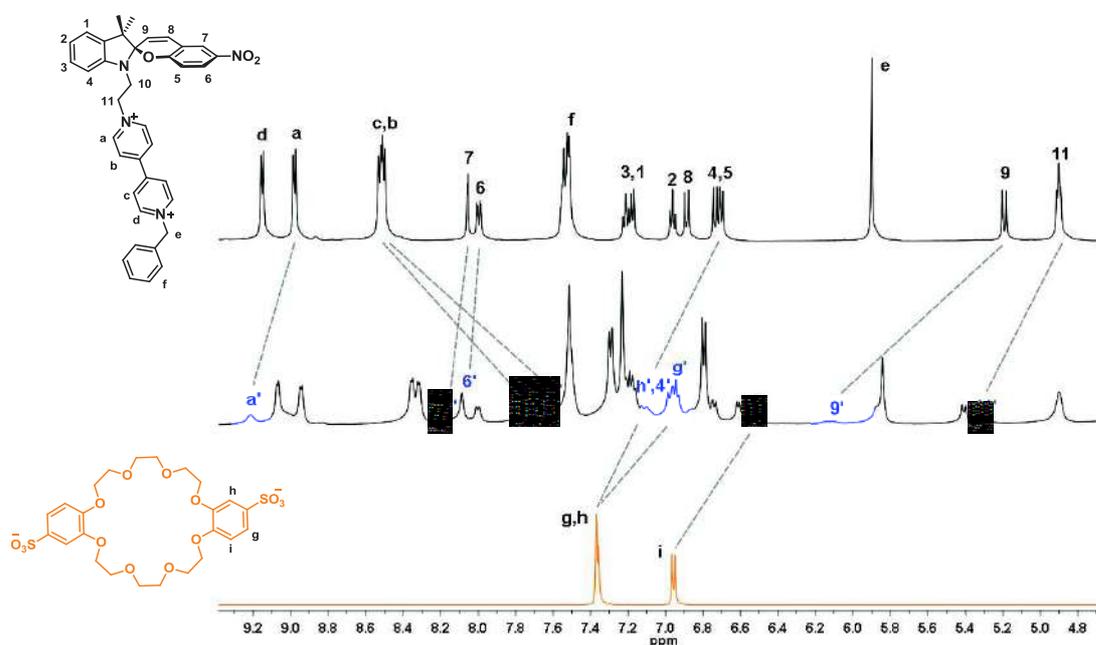


Figura 4.8. Espectros parciales de RMN de ^1H (500 MHz, $\text{CD}_3\text{CN}/\text{CD}_3\text{OD}$, 298 K). Se muestra el espectro del huésped $[\text{SP-Bipy-Bn}][\text{OTf}]_2$ (superior), del éter corona $[\text{NMe}_4]_2[\text{DSDB24C8}]$ (inferior) y de la mezcla de $[\text{SP-Bipy-Bn}][\text{OTf}]_2$ (0.011 M) con 2 equivalentes de $[\text{DSDB24C8}]^{2-}$ (centro). Las señales en color azul corresponden al [2]pseudorrotaxano formado entre el eje bencilado y el macrociclo dianiónico

La presencia de un nuevo conjunto de señales en el espectro de la mezcla del eje y la rueda sugiere la formación de un [2]pseudorrotaxano entre $[\text{SP-Bipy-Bn}]^{2+}$ y $[\text{DSDB24C8}]^{2-}$ que experimenta un intercambio químico lento con los componentes libres, considerando la escala de tiempo de la RMN.

El intercambio químico entre las especies fue confirmado mediante un experimento de RMN en dos dimensiones EXSY, el cual además permitió asignar las señales de protón de la especie asociada (Figura 4.9).

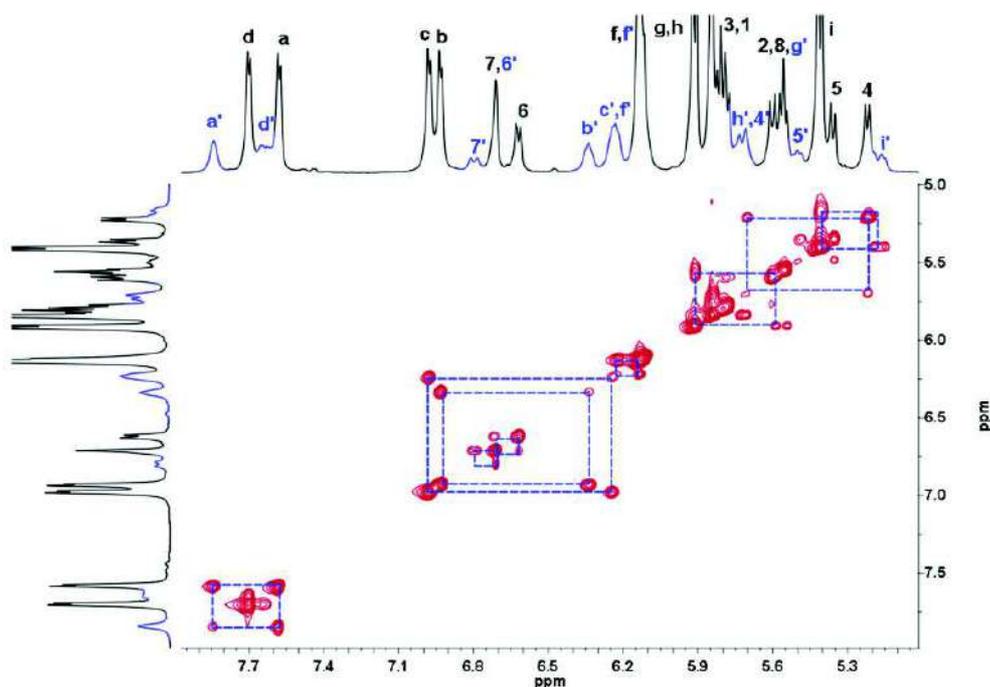


Figura 4.9. Región aromática del espectro de RMN EXSY (500 MHz, $\text{CD}_3\text{CN}/\text{CD}_3\text{OD}$, 298 K) de la mezcla del eje $[\text{SP-Bipy-Bn}][\text{OTf}]_2$ (0.011 M) con 2 equivalentes de $[\text{NMe}_4]_2[\text{DSDB24C8}]$. Por claridad, sólo se muestran los picos cruzados correspondientes al intercambio químico. La asignación de las señales de las especies libres y del complejo se muestra con letras en color negro y letras con apóstrofe en color azul, respectivamente

Debido al carácter dianiónico del éter corona, el complejo formado entre el compuesto $[\text{SP-Bipy-Bn}]^{2+}$ y $[\text{DSDB24C8}]^{2-}$ es neutro, es decir, el macrociclo actúa como el contraión del huésped y por tanto el ensamble supramolecular no contiene aniones.

Cuando se comparan las señales de protón del huésped libre con las del huésped asociado, se observan diferencias que proporcionan información de las interacciones que mantienen unidos al huésped y la rueda en el [2]pseudorrotaxano.

Las señales de los protones H_a del grupo biperidinio y H_{11} del fragmento etano del huésped en el complejo, se desplazan a frecuencias más altas ($\Delta\delta = +0.25$ y $+0.43$ ppm), hecho que es indicativo de su participación en enlaces de hidrógeno C–H...O con los átomos de oxígeno del éter corona. Los protones H_b , H_c y H_d del fragmento biperidinio experimentan un efecto de protección importante ($\Delta\delta = -0.79$, -0.90 y -0.14 ppm respectivamente) así como los protones de los anillos aromáticos del macrociclo dianiónico en el complejo H_g , H_h , H_i ($\Delta\delta = -0.42$, -0.27 , -0.41 ppm respectivamente). Esto indica interacciones de apilamiento π entre los anillos aromáticos del éter corona y el grupo biperidinio del eje.

Por otra parte, los protones del enlace doble en el fragmento **SP**, H_8 y H_9 , experimentan un marcado efecto de desprotección ($\Delta\delta = +0.41$ y $+0.94$ ppm) que puede deberse a su proximidad con los átomos de oxígeno del macrociclo. Lo mismo ocurre con los protones H_4 y H_5 ($\Delta\delta = +0.40$ y $+0.15$ ppm), los cuales se encontrarían apuntando hacia la cavidad del éter corona.

Considerando la información obtenida por RMN, se propone que la geometría del complejo formado entre $[\text{SP-Bipy-Bn}]^{2+}$ y $[\text{DSDB24C8}]^{2-}$ es de tipo [2]pseudorrotaxano; el éter corona se encuentra en una conformación tipo *bote* con los anillos aromáticos orientados hacia el grupo biperidinio del huésped y con la cavidad rodeando al fragmento $\text{CH}_2\text{-N}^+$ del eje, como se muestra en la figura 4.10.

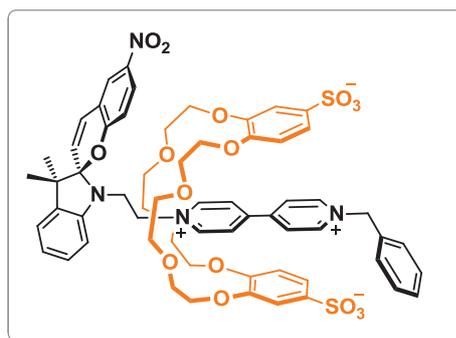


Figura 4.10. Geometría propuesta para el [2]pseudorrotaxano formado entre $[\text{SP-Bipy-Bn}]^{2+}$ y el éter corona $[\text{DSDB24C8}]^{2-}$. El macrociclo se muestra en una conformación tipo *bote*

La constante de asociación, K_a , del [2]pseudorrotaxano formado entre el **[DSDB24C8]²⁻** y **[SP-Bipy-Bn]²⁺** se obtuvo por la integración de las señales del complejo y del huésped libre en el espectro de RMN de ¹H de la mezcla, tomando en cuenta las concentraciones iniciales de las especies en tres experimentos distintos. El valor promedio estimado de K_a es de $(1.41 \pm 0.14) \times 10^1 \text{ M}^{-1}$ y corresponde a una energía libre de asociación, ΔG_a , de $-6.6 (\pm 0.7) \text{ kJmol}^{-1}$.

La K_a de este complejo es mayor que la observada en CD₃CN para el [2]pseudorrotaxano formado por **[SP-Bipy-Bn]²⁺** y **[DB24C8]** [$K_a = (0.26 \pm 0.05) \times 10^1 \text{ M}^{-1}$]. La presencia de dos grupos sulfonato en el éter corona genera interacciones electrostáticas adicionales entre **[SP-Bipy-Bn]²⁺** y **[DSDB24C8]²⁻**, que se reflejan en un aumento en la estabilidad del complejo.

Una vez que determinamos la formación de un complejo [2]pseudorrotaxano entre el macrociclo dianiónico y el isómero espiropirano del eje bencilado, estudiamos el comportamiento en disolución de **[MEH-Bipy-Bn][OTf]₃** en presencia de **[DSDB24C8]²⁻** como se describe a continuación.

4.4.3. Estudio de asociación entre **[MEH-Bipy-Bn][OTf]₃** y **[NMe₄]₂[DSDB24C8]**

El compuesto **[MEH-Bipy-Bn][OTf]₃** se preparó a partir de la adición de 3 equivalentes de HOTf a una disolución de **[SP-Bipy-Bn][OTf]₂** (0.022 M, CD₃CN, 0.25 mL). Una vez que se transformó completamente el huésped al isómero merocianina, se agregaron 0.25 mL de CD₃OD para tener una concentración final de 0.011 M. Posteriormente se agregó un equivalente de **[NMe₄]₂[DSDB24C8]**.

El espectro de RMN de ¹H de dicha mezcla muestra claramente la formación de un complejo de inclusión entre **[MEH-Bipy-Bn]³⁺** y **[DSDB24C8]²⁻**. Se aprecia un nuevo conjunto de señales que corresponde al complejo en un intercambio químico lento con sus componentes libres. En la figura 4.11 se presenta la comparación de los espectros de ¹H de **[MEH-Bipy-Bn][OTf]₃**, **[NMe₄]₂[DSDB24C8]** y de la mezcla equimolar de ambos.

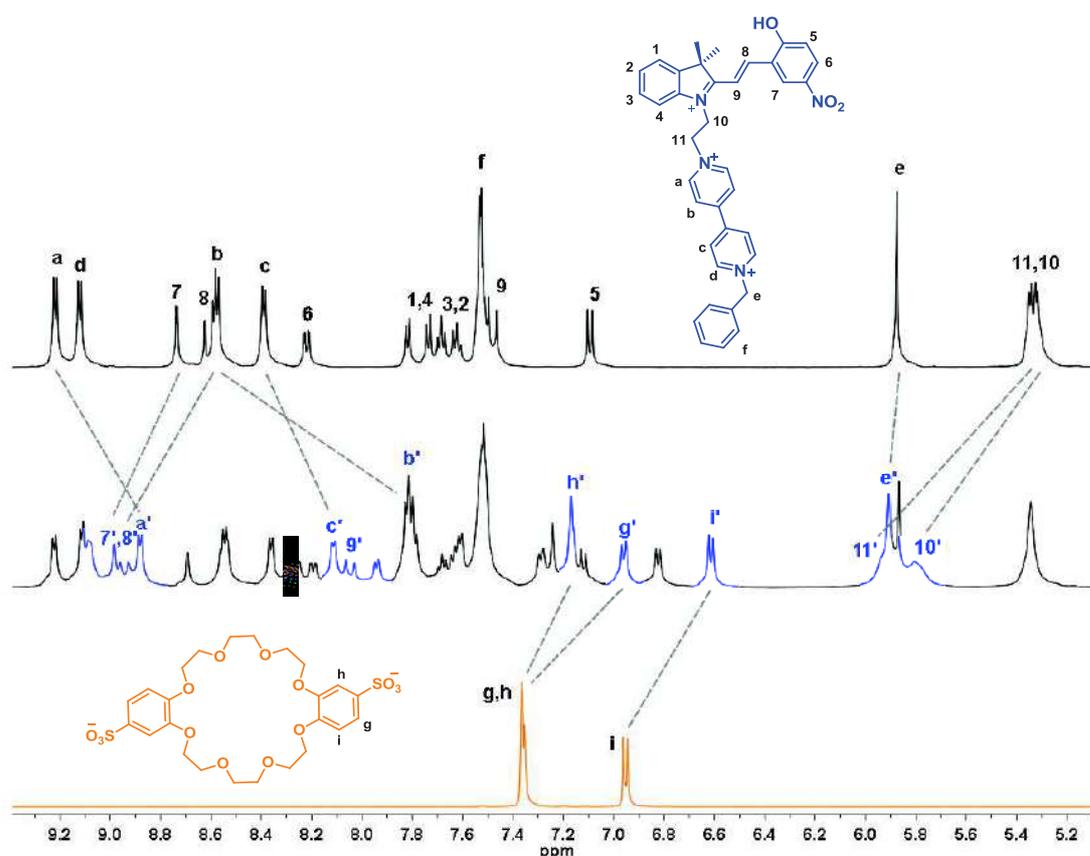


Figura 4.11. Espectros parciales de RMN de ^1H (500 MHz, $\text{CD}_3\text{CN}/\text{CD}_3\text{OD}$, 298 K) de $[\text{MEH-Bipy-Bn}][\text{OTf}]_3$ (superior), del éter corona $[\text{NMe}_4]_2[\text{DSDB24C8}]$ (inferior), y de la mezcla equimolar de $[\text{MEH-Bipy-Bn}][\text{OTf}]_3$ y $[\text{DSDB24C8}]^{2-}$ (0.011 M). En azul se resaltan las señales del complejo entrecruzado

El equilibrio lento entre los componentes del complejo y la asignación de las señales de protón de la nueva especie formada se confirmaron mediante un experimento de RMN de dos dimensiones EXSY (Figura 4.12).

Las señales de protón del complejo formado entre la especie $[\text{MEH-Bipy-Bn}]^{3+}$ y $[\text{DSDB24C8}]^{2-}$ presentan cambios relevantes en el desplazamiento químico con respecto a los componentes libres. Los protones localizados en el fragmento bipyridinio del huésped asociado, $\text{H}_{\text{a}'}$, $\text{H}_{\text{b}'}$ y $\text{H}_{\text{c}'}$, experimentan un efecto de protección ($\Delta\delta = -0.34$, -0.75 y -0.28 ppm respectivamente) así como los protones de los anillos aromáticos del éter corona dianiónico en el complejo, $\text{H}_{\text{g}'}$, $\text{H}_{\text{h}'}$, $\text{H}_{\text{i}'}$ ($\Delta\delta = -0.40$, -0.19 y -0.35 ppm respectivamente). Lo anterior indica que el grupo bipyridinio del eje y los anillos aromáticos del macrociclo se encuentran cercanos entre sí, dando lugar a interacciones de apilamiento π .

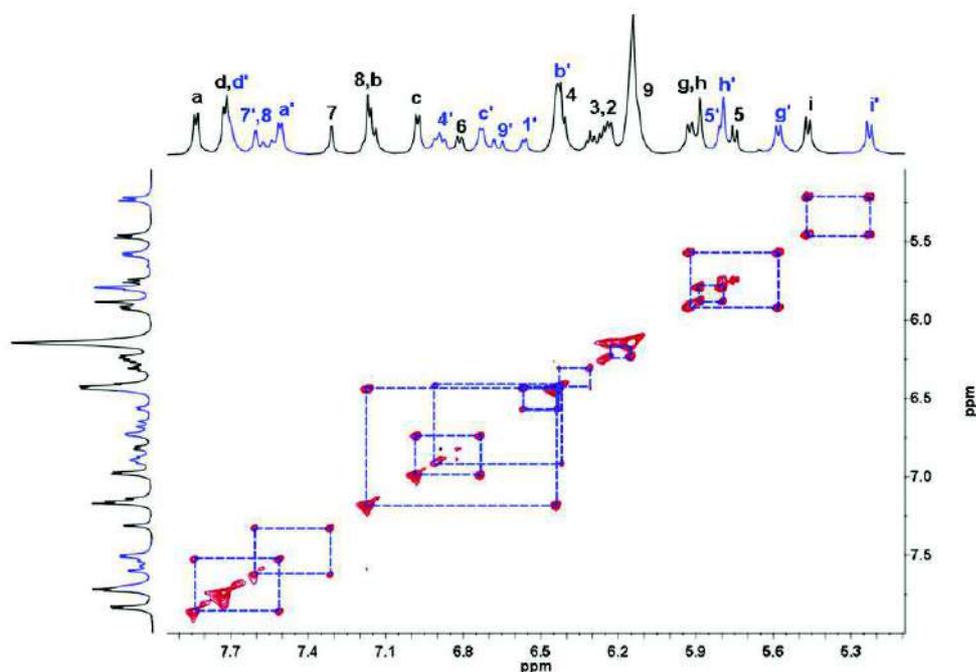


Figura 4.12. Región aromática del espectro de RMN 2D-EXSY (500 MHz, $\text{CD}_3\text{CN}/\text{CD}_3\text{OD}$, 298 K) de la mezcla equimolar del eje $[\text{MEH-Bipy-Bn}][\text{OTf}]_3$ (0.011 M) con $[\text{DSDB24C8}]^{2-}$. Por claridad, sólo se muestran los picos cruzados del intercambio químico. La asignación de las señales de las especies libres y del complejo se muestra con letras en color negro y letras con apóstrofe en color azul, respectivamente

La señal de los protones H_a del fragmento bipyridinio de $[\text{MEH-Bipy-Bn}]^{3+}$ en el complejo se desplaza a frecuencias bajas, a diferencia de lo que se observa con el isómero $[\text{SP-Bipy-Bn}]^{2+}$. Este comportamiento es parecido al del complejo entrecruzado formado con el éter corona neutro $[\text{DB24C8}]$ descrito en el capítulo anterior, el cual se debe al desplazamiento del centro de masa del macrociclo $[\text{DSDB24C8}]^{2-}$ promovido por la presencia de la carga positiva en el fragmento indólico del huésped.

Lo anterior se confirma al observar que el desplazamiento químico de las señales de los protones del fragmento etileno del huésped asociado, $\text{H}_{10'}$ y $\text{H}_{11'}$, se localizan en frecuencias más altas ($\Delta\delta = +0.58$ y $+0.46$ ppm). Este comportamiento es consistente con interacciones de enlace de hidrógeno de tipo $\text{C-H}\cdots\text{O}$ entre dichos protones y los átomos de oxígeno del éter corona.

Asimismo, todos los protones del fragmento **MEH** del huésped asociado experimentan un efecto de desprotección, especialmente H_4 , H_7 y H_9 , que son los protones que están orientados hacia el grupo etano, ($\Delta\delta = +0.55$, $+0.30$ y $+0.56$ ppm respectivamente), lo que indica una interacción importante entre el fragmento **MEH** del huésped y el macrociclo.

Otra característica interesante del espectro de RMN de ^1H del complejo, es que la señal de los protones de los grupos metilo sobre el fragmento indólico del huésped, aparece como una señal doble en lugar de una señal simple. Esto se debe a que la presencia de los grupos sulfonato del isómero *anti* del éter corona **[DSDB24C8]²⁻** provoca que los grupos metilo del huésped se encuentren en ambientes químicos diferentes.

Basados en las observaciones de los experimentos de RMN, se propone que el complejo de inclusión formado entre **[DSDB24C8]²⁻** y **[MEH-Bipy-Bn]³⁺** es de tipo [2]pseudorrotaxano. En este caso, el éter corona adopta preferentemente una conformación tipo *silla* para favorecer las interacciones con el fragmento **MEH** y el grupo bipyridinio del eje, como se muestra en la figura 4.13.

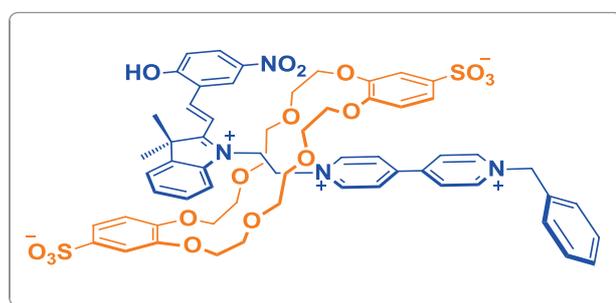


Figura 4.13. Arreglo estructural propuesto para el complejo de tipo [2]pseudorrotaxano formado entre el huésped **[MEH-Bipy-Bn]³⁺** y el éter corona **[DSDB24C8]²⁻**. El macrociclo adopta una conformación tipo *silla*

Utilizando el espectro de protón de la mezcla equimolar de **[MEH-Bipy-Bn][OTf]₃** con **[NMe₄]₂[DSDB24C8]** (0.011 M), se determinó la K_a del [2]pseudorrotaxano por el método de lectura única, considerando tres experimentos distintos. El valor obtenido es de $(1.25 \pm 0.12) \times 10^2 \text{ M}^{-1}$ que corresponde a un ΔG_a de $-11.9 (\pm 1.1) \text{ kJmol}^{-1}$.

Al comparar estos valores con los obtenidos para el complejo entrecruzado formado con el huésped **[SP-Bipy-Bn]²⁺** [$K_a = (1.41 \pm 0.14) \times 10^1 \text{ M}^{-1}$; $\Delta G_a = -6.6 (\pm 0.7) \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$] es evidente que el valor de K_a es un orden de magnitud mayor cuando se tiene a la especie **[MEH-Bipy-Bn]³⁺**. El aumento tan importante en la estabilidad del complejo de inclusión se debe probablemente al fortalecimiento de las interacciones de tipo ion-dipolo y de apilamiento π , así como a las interacciones electrostáticas entre los componentes. Estas interacciones son producto de la combinación de los cambios electrónicos y estructurales generados después de la isomerización del huésped de su forma **SP** a la **MEH**, así como de la presencia de los grupos sulfonato en el éter corona.

La estabilidad del complejo formado entre **[MEH-Bipy-Bn]³⁺** y **[DSDB24C8]²⁻** también aumenta en un orden de magnitud con respecto al [2]pseudorrotaxano que contiene al análogo neutro **[DB24C8]** en CD_3CN [$K_a = (1.1 \pm 0.2) \times 10^1 \text{ M}^{-1}$]. Esto confirma que la presencia de los grupos sulfonato en el éter corona resulta en el fortalecimiento de las interacciones entre los componentes del ensamble supramolecular.

En la tabla 4.1 se resumen los principales cambios en los desplazamientos químicos de las señales de protón de **[SP-Bipy-Bn]²⁺** y **[MEH-Bipy-Bn]³⁺** en presencia de **[DSDB24C8]²⁻**.

Tabla 4.1. Resumen de los principales cambios en los desplazamientos químicos ($\Delta\delta$) de las señales de ¹H de **[SP-Bipy-Bn]²⁺** y **[MEH-Bipy-Bn]³⁺** en presencia de **[DSDB24C8]²⁻** (500 MHz, $\text{CD}_3\text{CN}/\text{CD}_3\text{OD}$, 298 K).

Fragmento del eje	H	$\Delta\delta$ (ppm)	
		[SP-Bipy-Bn]²⁺	[MEH-Bipy-Bn]³⁺
Bipiridinio	a	+0.25	- 0.34
	b	-0.79	-0.75
	c	-0.90	-0.28
Etileno	11	+0.09	+0.46
Espiropirano o Merocianina	4	-	+0.55
	7	~0.00	+0.30
	8	-	+0.32
	9	+0.53	+0.56

(-) El desplazamiento químico final no se puede determinar debido a que la señal está traslapada

Al analizar el comportamiento de las señales, podemos concluir que la geometría de los complejos [2]pseudorrotaxano formados entre las especies **[SP-Bipy-Bn]²⁺** y **[MEH-Bipy-Bn]³⁺** con el éter corona **[DSDB24C8]²⁻** es similar a la que se observó con el análogo neutro **[DB24C8]** en CD₃CN.

Esto significa que la presencia de los grupos sulfonato en el macrociclo no influye en la estructura de los ensamblajes supramoleculares, pero sí en su estabilidad.

La formación de complejos con estequiometría 1:1 se confirmó por espectrometría de masas de alta resolución (ver sección experimental). Se observa el patrón isotópico de la especie **[(SP-Bipy-Bn)(DSDB24C8)(H⁺)]⁺**, (C₆₁H₆₅N₄O₁₇S₂)⁺ con una relación *m/z* calculada de 1189.3781 uma y una relación experimental de 1189.3774 uma (error = 0.6 ppm). En el mismo espectro se aprecia el patrón isotópico esperado para la especie **[(MEH-Bipy-Bn)(DSDB24C8)(H)]⁺**, (C₆₁H₆₆N₄O₁₇S₂)⁺ con una relación *m/z* calculada de 1190.3859 uma y una relación experimental de 1190.3812 uma (error = 3.9 ppm).

Una vez que se comprobó que el éter corona **[DSDB24C8]²⁻** y el huésped con un sustituyente bencilo, en su forma espiropirano y merocianina protonada, dan lugar a complejos de inclusión, se analizó el proceso de isomerización fotoquímica de la especie **[SP-Bipy-Bn]²⁺** en presencia y ausencia del macrociclo por espectroscopía de absorción para evaluar si la asociación de los componentes afecta el comportamiento del huésped frente a un estímulo óptico. En la siguiente sección se discutirán los resultados obtenidos.

4.4.4. Estudio del efecto del [DSDB24C8]²⁻ en la isomerización fotoquímica de [SP-Bipy-Bn]²⁺ a [ME-Bipy-Bn]²⁺ por espectroscopía de absorción

Para llevar a cabo el estudio de la isomerización fotoquímica de [SP-Bipy-Bn]²⁺ a la especie [ME-Bipy-Bn]²⁺ en presencia del éter corona [NMe₄]₂[DSDB24C8], por espectroscopía de absorción, fue necesario encontrar en primer lugar las condiciones adecuadas de tiempo de irradiación y de concentración del huésped. Esto con la finalidad de obtener el valor máximo de absorbancia de la banda a 554 nm, que corresponde al fragmento merocianina *zwitteriónico* de la especie fotogenerada en la mezcla CH₃CN/CH₃OH.

Después de hacer varias pruebas, encontramos que el valor máximo de absorbancia de la banda en 554 nm se obtiene al irradiar durante 1 min a 254 nm una disolución 0.2 mM del huésped. Al aumentar la concentración de la disolución, la fotoconversión es menor. Lo mismo sucede con el tiempo de irradiación.

También se analizó el efecto de la temperatura en el proceso de fotoisomerización de [SP-Bipy-Bn]²⁺. La fotoconversión aumenta conforme se disminuye la temperatura de la disolución. Debido a que los experimentos por RMN se llevaron a cabo a temperatura ambiente, se decidió utilizar la misma temperatura en este caso para considerar que el proceso de asociación de los componentes es similar al observado por RMN.

Una vez que se establecieron las mejores condiciones para la isomerización fotoquímica del huésped, se evaluó el efecto del macrociclo en este proceso. Se llevaron a cabo experimentos utilizando una disolución 0.2 mM del huésped como experimento control, así como disoluciones que contuvieran una mezcla 1:3 del huésped con el éter corona [DSDB24C8]²⁻ o con [DB24C8] para analizar el efecto del macrociclo.

En la figura 4.14 se muestra la región de 450 a 650 nm del espectro de absorción que se obtuvo antes (líneas discontinuas) y después de irradiar durante 1 min a 254 nm (líneas continuas) las disoluciones anteriores.

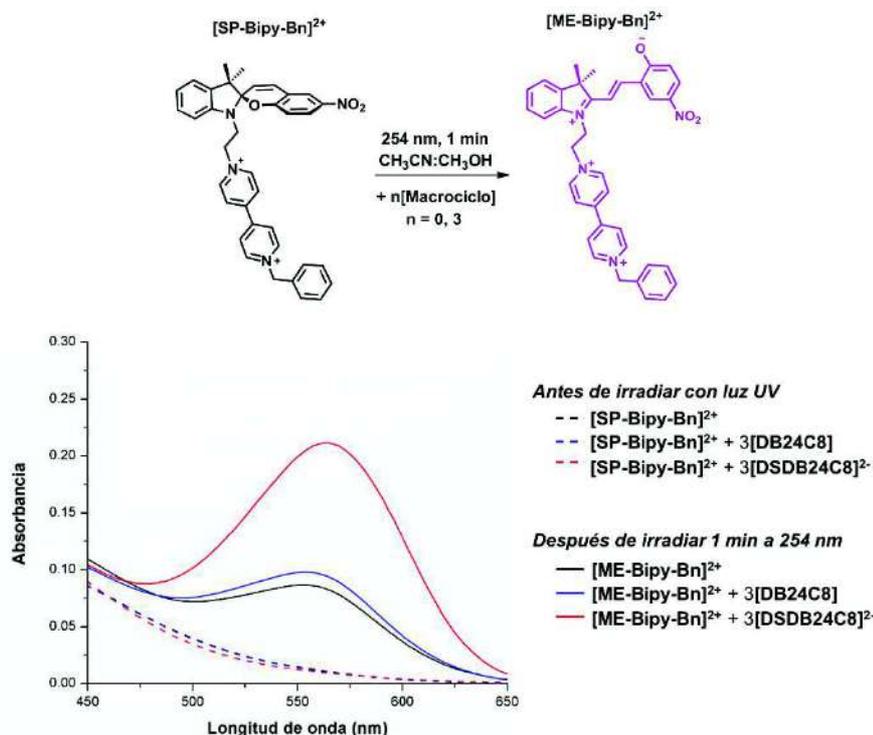


Figura 4.14. Espectros parciales de absorción de $[SP-Bipy-Bn][OTf]_2$ (0.2mM, CH_3CN/CH_3OH , 298 K, línea negra) en presencia de los éteres corona $[DB24C8]$ (línea azul) y $[DSDB24C8]^{2-}$ (línea roja). Las líneas discontinuas corresponden a los espectros antes de irradiar con luz UV; las líneas continuas corresponden a los espectros después de irradiar a 254 nm durante 1 min. En la parte superior de la figura se muestra el esquema de la isomerización fotoquímica del huésped

Antes de irradiar, el valor de la absorbancia a 554 nm de las tres disoluciones es de 0.013. Sin embargo, después de irradiar con luz UV, se observan comportamientos distintos para cada disolución. Aquella que contiene únicamente a $[SP-Bipy-Bn]^{2+}$ presenta una banda en 554 nm con una absorbancia de 0.087 unidades. En presencia de 3 equivalentes de $[DB24C8]$, la absorbancia aumenta ligeramente con respecto a la disolución anterior (0.01 unidades).

La diferencia más notable se observa al irradiar el huésped en presencia del éter corona $[DSDB24C8]^{2-}$. La absorbancia de la banda correspondiente al fragmento merocianina *zwitteriónico* aumenta aproximadamente 2.5 veces con respecto a la observada al irradiar la disolución que contiene sólo al huésped. Además, existe un efecto batocrómico en presencia del macrociclo dianiónico, es decir, el máximo de la banda de

absorción de la especie generada fotoquímicamente se recorre hacia longitudes de onda más altas (10 nm). La absorbancia de la banda en 564 nm es de 0.211 unidades.

El cambio tan significativo en las características de la banda de absorción del fragmento **ME** de la especie **[ME-Bipy-Bn]²⁺**, en presencia del **[DSDB24C8]²⁻**, es un claro indicio de la formación de un complejo entre ambos. Con el objetivo de obtener mayor información sobre la naturaleza de este complejo y explicar el comportamiento fotoquímico del huésped en estas condiciones, se realizaron otros experimentos.

Para descartar que los cambios observados en el espectro de absorción de la especie **[ME-Bipy-Bn]²⁺** en presencia del éter corona **[DSDB24C8]²⁻** fueran causados por una modificación importante de la constante de absorción molar del huésped asociado, con respecto al huésped libre, se llevó a cabo un experimento en donde el macrociclo se agregó después de irradiar una disolución del huésped. De esta manera se obtendría primero a la especie **[ME-Bipy-Bn]²⁺** y se vería el efecto que tendría el macrociclo en la banda de absorción del fragmento merocianina *zwitteriónico*.

En la figura 4.15 se presentan los espectros de absorción parciales de tres disoluciones diferentes de **[SP-Bipy-Bn][OTf]₂** (0.2 mM) antes de irradiar (líneas discontinuas). Posteriormente se irradiaron las disoluciones por separado durante 1 min a 254 nm para luego agregar disolvente, 3 equivalentes de **[DB24C8]** o 3 equivalentes de **[DSDB24C8]²⁻** según el caso. Inmediatamente después de la adición se obtuvieron los espectros de absorción correspondientes (líneas continuas).

Se puede apreciar claramente que la absorbancia a 554 nm en los tres casos es prácticamente la misma. Sin embargo, para la disolución con el macrociclo dianiónico **[DSDB24C8]²⁻**, la banda que corresponde al fragmento *zwitteriónico* del huésped se desplaza hacia el rojo, en donde el máximo de absorbancia se localiza en 564 nm.

El resultado anterior descarta una modificación importante de la constante de absorción del huésped en el complejo. Además comprueba que el cambio en la longitud de onda de la banda de absorción del fragmento **ME** del huésped se debe a la formación de un complejo con el macrociclo dianiónico, que puede ser de tipo [2]pseudorrotaxano, o bien, puede tratarse de un complejo externo.

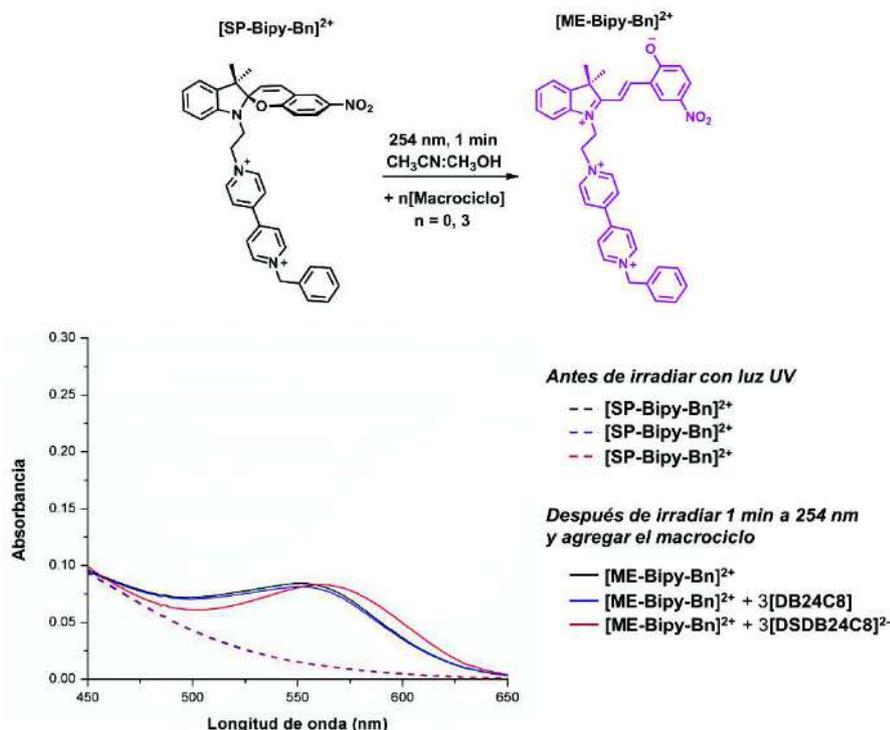


Figura 4.15. Espectros parciales de absorción de 3 disoluciones diferentes de $[\text{SP-Bipy-Bn}][\text{OTf}]_2$ (0.2mM, $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_3\text{OH}$, 298 K) antes de irradiar (líneas discontinuas). Se irradiaron las disoluciones por separado a 254 nm para luego agregar disolvente, 3 equivalentes de $[\text{DB24C8}]$ o 3 equivalentes de $[\text{DSDB24C8}]^{2-}$ según el caso. Inmediatamente después de la adición se obtuvieron los espectros de absorción correspondientes (líneas continuas). En la parte superior de la figura se muestra el esquema de la isomerización fotoquímica del huésped

Con la finalidad de establecer si los cambios en la longitud de onda de la banda de absorción del fragmento *zwitteriónico* **ME** del huésped, en presencia del macrociclo dianiónico, son producto de la formación de un complejo [2]pseudorrotaxano, o de un complejo externo, se llevó a cabo el experimento de isomerización utilizando el compuesto $[\text{SP-Bipy-}^t\text{BuBn}][\text{OTf}]_2$. Dicho compuesto sólo permite la obtención de un complejo externo con el macrociclo debido a que contiene al grupo *terc*-butilbencilo en su estructura, el cual es lo suficientemente voluminoso para impedir que $[\text{SP-Bipy-}^t\text{BuBn}]^{2+}$ atraviese la cavidad del macrociclo.

En la figura 4.16 se muestran los espectros parciales de absorción obtenidos antes y después de irradiar una disolución 0.2 mM de $[\text{SP-Bipy-}^t\text{BuBn}]^{2+}$ en ausencia y presencia de 3 equivalentes de $[\text{DB24C8}]$ o $[\text{DSDB24C8}]^{2-}$.

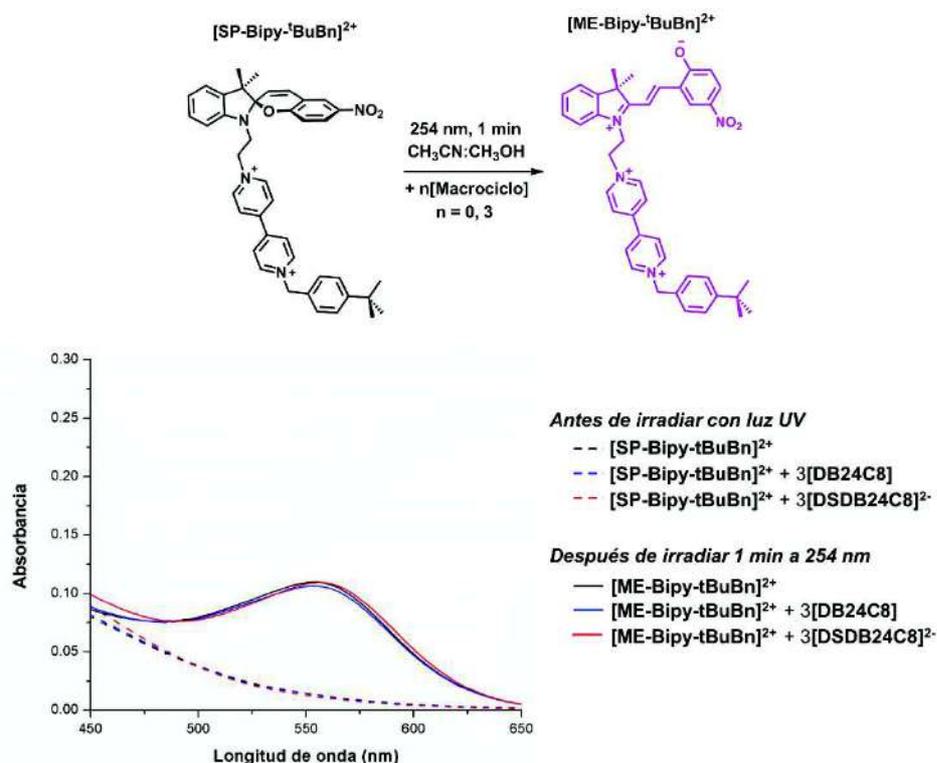


Figura 4.16. Espectros parciales de absorción de **[SP-Bipy-tBuBn][OTf]₂** (0.2mM, $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_3\text{OH}$, 298 K, línea negra) en presencia de los éteres corona **[DB24C8]** (línea azul) y **[DSDB24C8]²⁻** (línea roja). Las líneas discontinuas corresponden a los espectros antes de irradiar con luz UV; las líneas continuas corresponden a los espectros después de irradiar a 254 nm durante 1 min. En la parte superior de la figura se muestra el esquema de la isomerización fotoquímica de **[SP-Bipy-tBuBn]²⁺**

En este caso, la banda de absorción que corresponde al fragmento *zwitteriónico* de la especie **[ME-Bipy-tBuBn]²⁺** no se ve afectada por la presencia de cualquiera de los macrociclos en el medio.

Los resultados obtenidos de los últimos dos experimentos, nos permiten concluir que los cambios en la longitud de onda de la banda de absorción del fragmento **ME** del huésped **[ME-Bipy-Bn]²⁺**, resultan exclusivamente de la formación de un complejo [2]pseudorrotaxano con el éter corona dianiónico **[DSDB24C8]²⁻**. El desplazamiento batocrómico de dicha banda de absorción indica que la especie **[ME-Bipy-Bn]²⁺** es estabilizada por la formación del complejo de inclusión con el macrociclo **[DSDB24C8]²⁻**.

En el caso del primer experimento, en donde se irradió a 254 nm una disolución que contiene tanto a la especie **[SP-Bipy-Bn]²⁺** como al **[DSDB24C8]²⁻**, se propone que el

aumento en la absorbancia de la banda del fragmento **ME** en $[\text{ME-Bipy-Bn}]^{2+}$ es debido a una mayor fotoconversión del huésped favorecida por la formación de un [2]pseudorrotaxano con el macrociclo dianiónico.

Este fenómeno puede ser resultado de alguno de los siguientes procesos:

1. Una transferencia de energía (ET) del éter corona dianiónico $[\text{DSDB24C8}]^{2-}$, al huésped $[\text{SP-Bipy-Bn}]^{2+}$ en el complejo.
2. La interrupción de la transferencia de electrón fotoinducida (PET) en el huésped $[\text{SP-Bipy-Bn}]^{2+}$ por la presencia del macrociclo dianiónico.

En la figura 4.17 se muestra una representación esquemática de ambos procesos.

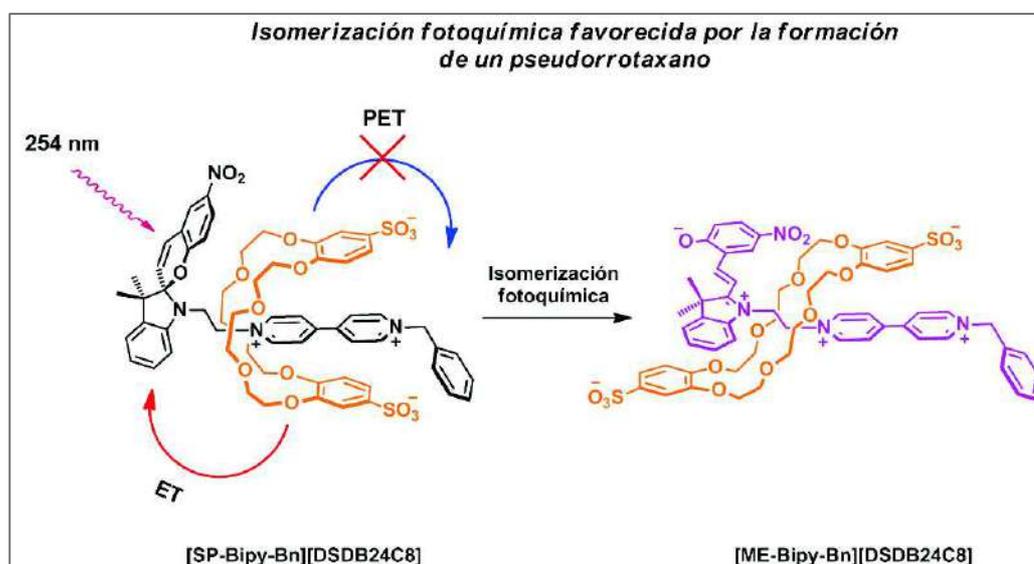


Figura 4.17. Representación esquemática de la isomerización fotoquímica de $[\text{SP-Bipy-Bn}]^{2+}$ en presencia del éter corona dianiónico $[\text{DSDB24C8}]^{2-}$. La formación de un [2]pseudorrotaxano entre ambos componentes (izquierda) favorece la fotoconversión del huésped al isómero $[\text{ME-Bipy-Bn}]^{2+}$. Este fenómeno podría deberse a una transferencia de energía (ET) del macrociclo al huésped (flecha roja), o bien, a la interrupción de la transferencia de electrón fotoinducida (PET) en el huésped por la presencia del macrociclo

Al comparar los espectros de absorción de la especie $[\text{SP-Bipy-Bn}]^{2+}$ y el espectro de emisión de $[\text{DSDB24C8}]^{2-}$, se observa un traslape entre ambos (Figura 4.18). Lo anterior podría sugerir que la transferencia de energía del macrociclo dianiónico al huésped es posible. Dicha transferencia sólo ocurriría cuando la molécula donadora y la aceptora se encuentran lo suficientemente cercanas entre sí. Esta condición se cumpliría

únicamente cuando se forma la especie [2]pseudorrotaxano entre **[SP-Bipy-Bn]²⁺** y el éter corona **[DSDB24C8]²⁻**. Este fenómeno provocaría el aumento en la fotoconversión del huésped en el [2]pseudorrotaxano.

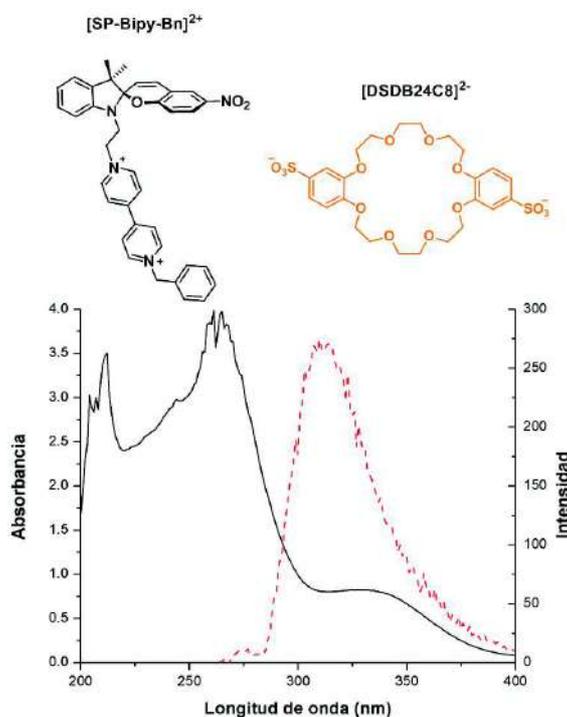


Figura 4.18. Comparación de los espectros de absorción de **[SP-Bipy-Bn]²⁺** (0.1 mM, línea continua negra) y de emisión de **[DSDB24C8]²⁻** (0.01 mM, $\lambda_{ex} = 254$ nm, línea discontinua roja)

Una explicación alternativa está relacionada con la inhibición de la transferencia de electrón fotoinducida (PET) en el huésped por la presencia del anfitrión. La estimación de la energía libre del proceso PET en el huésped, entre el fragmento **SP** y el grupo bipyridinio, indicó que es posible dicho proceso (ver sección experimental). La formación del [2]pseudorrotaxano podría afectar la capacidad electroceptora del fragmento bipyridinio, de tal manera que se interrumpa el proceso PET. Esto resultaría en una mayor fotoconversión del fragmento **SP** a la forma **ME**.

Hasta ahora, la información experimental que tenemos no es concluyente para decidir cual de los dos procesos es responsable del aumento en la fotoconversión de la especie **[SP-Bipy-Bn]²⁺** en el [2]pseudorrotaxano. Para descartar uno de otro, se podrían llevar a cabo varios experimentos, entre ellos: 1) determinar el efecto que tiene el macrociclo dianiónico en los potenciales de oxidación y reducción del huésped, 2) realizar

experimentos de fluorescencia resueltos en el tiempo para detectar cambios en el espectro de emisión del macrociclo dianiónico cuando se forma la especie entrecruzada, los cuales serían generados por la transferencia de energía del macrociclo al huésped.

Ya que comprobamos el efecto del éter corona dianiónico **[DSDB24C8]²⁻** en el proceso de isomerización fotoquímica de **[SP-Bipy-Bn]²⁺**, quisimos evaluar si la presencia del macrociclo afectaba también la cinética de regreso de la especie **[ME-Bipy-Bn]²⁺** a la forma **[SP-Bipy-Bn]²⁺**. Se siguió la desaparición de la banda a 554 nm y 564 nm después de irradiar a 254 nm una disolución del huésped en presencia y ausencia de **[DSDB24C8]²⁻**. Se observa que después de 15 min, la banda en ambos casos desaparece completamente. Al hacer un ajuste de los datos obtenidos considerando una cinética de primer orden, se obtiene una constante de velocidad muy similar en ambos casos ($\sim 0.02 \text{ s}^{-1}$) por lo que concluimos que el macrociclo no afecta de manera importante la cinética de transformación de la especie **[ME-Bipy-Bn]²⁺** a la forma **[SP-Bipy-Bn]²⁺**.

Se realizó el mismo seguimiento obteniendo químicamente a la especie **[ME-Bipy-Bn]²⁺** a partir de la desprotonación de **[MEH-Bipy-Bn]³⁺** mediante la adición de base al medio. El objetivo era obtener una mayor concentración de la especie zwitteriónica para favorecer la formación del complejo entrecruzado en presencia del éter corona dianiónico y observar un efecto en la cinética. Sin embargo, los resultados obtenidos no son concluyentes debido a que la adición de base al medio altera el equilibrio de las especies en disolución, haciendo más complejo el proceso.

A continuación se presentan las conclusiones basadas en los resultados descritos en este capítulo.

4.5. Conclusiones

El éter corona aniónico **[DSDB24C8]²⁻** forma complejos de tipo [2]pseudorrotaxano con el huésped en su forma espiropirano **[SP-Bipy-Bn]²⁺** y con los isómeros merocianina **[MEH-Bipy-Bn]³⁺** y **[ME-Bipy-Bn]²⁺**, los cuales son más estables con respecto al análogo neutro **[DB24C8]**.

Debido al aumento en la estabilidad de los complejos, es posible tener concentraciones más altas de estos en disolución, lo cual favorece la observación del efecto del macrociclo dianiónico en las propiedades fotoquímicas del huésped **[SP-Bipy-Bn]²⁺**, en las condiciones de trabajo.

Aunque la isomerización fotoquímica de la especie **[SP-Bipy-Bn]²⁺** a la forma **[ME-Bipy-Bn]²⁺** ocurre en ausencia del macrociclo, esta transformación se favorece por la formación del complejo [2]pseudorrotaxano entre **[SP-Bipy-Bn]²⁺** y **[DSDB24C8]²⁻**.

CAPÍTULO 5

MOVIMIENTO DE TRASLACIÓN DEL MACROCICLO EN UN [2]PSEUDORROTAXANO

5.1. Introducción

Hasta ahora hemos presentado el acoplamiento de la isomerización del fragmento espiropirano, a su forma merocianina, con el movimiento de deslizamiento y el cambio conformacional del macrociclo **[DB24C8]** en complejos anfitrión-huésped. Otro tipo de movimiento por explorar, es el de traslación del macrociclo a lo largo del eje. Se ha observado que, en complejos de tipo rotaxano que contienen un huésped con dos sitios de reconocimiento, el macrociclo puede desplazarse de un sitio a otro mediante la aplicación de un estímulo externo al sistema.

Basados en esa idea, se modificó el eje de estudio alquilando el grupo bipyridinio del compuesto **[SP-Bipy]⁺** con un grupo metilo, el cual actuaría como un sitio de reconocimiento para el éter corona. De esta manera se tendrían dos estaciones con afinidades diferentes hacia el macrociclo; la isomerización del fragmento espiropirano a su forma merocianina promovería la formación de un segundo sitio de reconocimiento y, por lo tanto, favorecería el desplazamiento del macrociclo de una estación a otra.

En este capítulo se presenta la síntesis y caracterización del compuesto con un sustituyente metilo en su forma espiropirano **[SP-Bipy-CH₃]²⁺**, así como del isómero merocianina protonado **[MEH-Bipy-CH₃]³⁺**. Además, se muestra el estudio por RMN de la asociación entre dichas especies con el éter corona **[DB24C8]** en acetonitrilo. Los resultados indican la formación de complejos que se encuentran en un intercambio químico rápido con los componentes libres, con respecto a la escala de tiempo de la RMN. Las constantes de asociación de las especies supramoleculares se estimaron por el ajuste no lineal de mínimos cuadrados de los datos obtenidos por experimentos de titulación en RMN. Además, se encontró que al utilizar una proporción molar 1:2 del huésped y el éter corona, respectivamente, se favorece la ocupación de los dos sitios de reconocimiento presentes en el isómero merocianina, dando lugar a un complejo con estequiometría 1:2.

A continuación se presentan los fundamentos del sistema químico propuesto, su composición y el comportamiento que se espera.

5.2. Propuesta

Diversos estudios han demostrado que el fragmento N^+-CH_3 actúa como sitio de reconocimiento para éteres corona. Se ha encontrado que el *viológeno* que contiene grupos metilo en sus extremos interactúa con el éter corona neutro **[DB24C8]** para formar un complejo parcialmente entrecruzado con estequiometría 1:2, en donde cada metilo del huésped se encuentra rodeado por un macrociclo en una conformación tipo *bote*, lo cual fue confirmado por difracción de rayos X (Figura 5.1).⁽⁷²⁻⁷⁴⁾

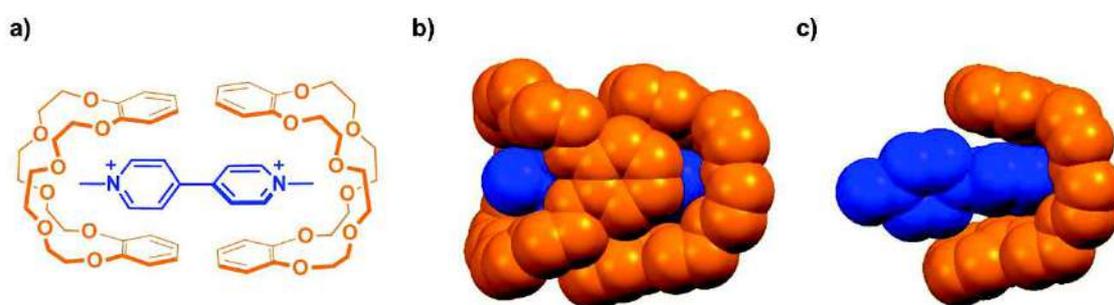


Figura 5.1. a) Fórmula estructural del complejo parcialmente entrecruzado con estequiometría 1:2 formado entre el viológeno metilado (azul) y el éter corona **[DB24C8]** (naranja), b) representación de los radios de van der Waals de la estructura cristalina del complejo y c) representación donde se omite uno de los macrociclos para resaltar la conformación tipo *bote* que adopta el éter corona alrededor de uno de los grupos metilo del huésped. Los contraiones son omitidos por claridad

Aunque existen algunas discrepancias sobre el efecto que tiene la presencia de pares iónicos en el proceso de asociación del viológeno metilado con el **[DB24C8]**,^(72,73) los reportes más recientes coinciden en establecer la formación de complejos con una estequiometría 1:1 y 1:2 en disolución, dependiendo de la cantidad de éter corona presente en el medio; ambos complejos se encuentran en un intercambio químico rápido con respecto a la escala de tiempo de la RMN.^(73,74)

Nuestro grupo de investigación desarrolló una serie de moléculas lineales derivadas del 1,2-bis(imidazopiridil)etano; la alquilación o protonación de los grupos piridina del eje conduce a la generación de un sitio de reconocimiento que compite con el fragmento central de la molécula huésped por el **[DB24C8]**, lo que determina la geometría del complejo formado.⁽⁷⁵⁾ Si los extremos del huésped son grupos metilo, se favorece la formación de complejos parcialmente entrecruzados con una estequiometría 1 a 2 del eje

y la rueda respectivamente, mientras que si los extremos son grupos voluminosos, como el grupo bencilo, se favorece la formación de un complejo entrecruzado de tipo [2]pseudorrotaxano (Figura 5.2). En el caso de los complejos parcialmente entrecruzados, el macrociclo adopta una conformación tipo *bote* alrededor de los grupos metilo, mientras que en el complejo entrecruzado el macrociclo se coloca rodeando el fragmento etano del eje en una conformación tipo *silla*.

Las constantes de asociación estimadas para estos complejos permiten establecer que los sitios N^+-CH_3 terminales son más afines a la cavidad del éter corona que el fragmento central.

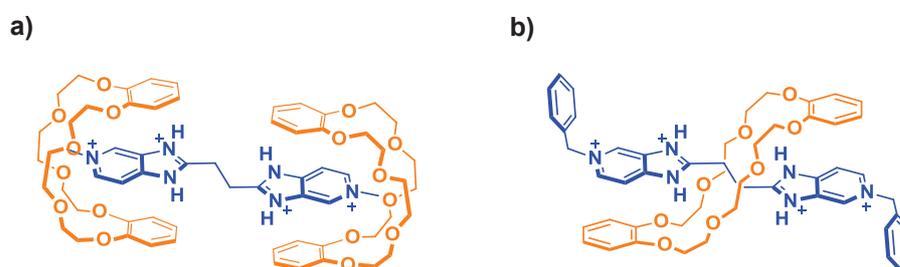


Figura 5.2. a) Fórmula estructural del complejo parcialmente entrecruzado formado con el **[DB24C8]** (naranja) cuando el eje 1,2-bis(imidazopiridil)etano (azul) contiene grupos metilo en sus extremos, b) fórmula estructural del complejo [2]pseudorrotaxano formado cuando el eje contiene grupos bencilo en los extremos

Basándonos en el hecho de que el fragmento N^+-CH_3 actúa como un sitio de reconocimiento para la cavidad del éter corona, decidimos incorporar un metilo al grupo bipyridinio del compuesto **[SP-Bipy]⁺**, dando lugar a la especie **[SP-Bipy-CH₃]²⁺** con la finalidad de sintetizar un huésped con un sitio de reconocimiento permanente para el éter corona que pueda competir con el sitio que se genera después de la isomerización a la forma merocianina protonada **[MEH-Bipy-CH₃]³⁺**. El objetivo de estudio en este capítulo es promover un movimiento de traslación del éter corona **[DB24C8]** de un sitio de reconocimiento a otro inducido por un estímulo ácido-base, seguido de un cambio en la conformación del macrociclo (Figura 5.3).

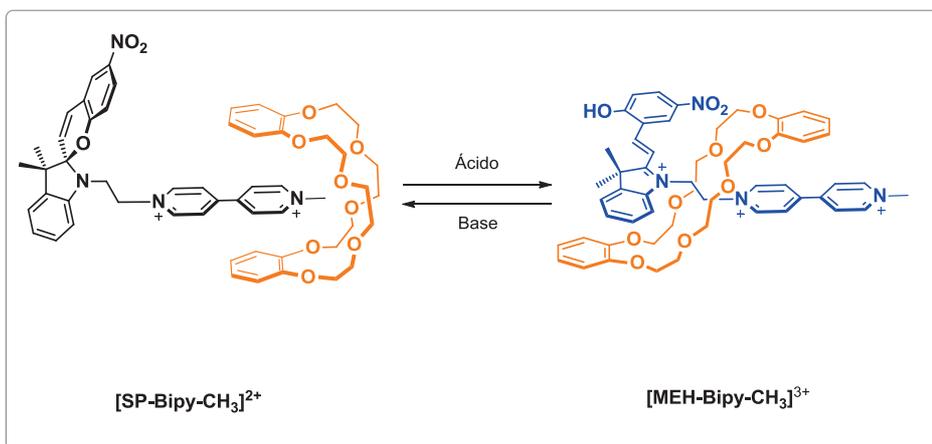


Figura 5.3. Representación esquemática de la propuesta. Se muestran los complejos formados entre el compuesto $[\text{SP-Bipy-CH}_3]^{2+}$ y el $[\text{DB24C8}]$ (izquierda) y el que se obtiene con el eje en su forma merocianina $[\text{MEH-Bipy-CH}_3]^{3+}$ y el $[\text{DB24C8}]$ (derecha). El macrociclo experimenta un movimiento de traslación de un sitio de reconocimiento a otro después de la isomerización del eje

Se descartó la posibilidad de utilizar un estímulo óptico para inducir este movimiento considerando que, para los sistemas descritos en capítulos anteriores, el tiempo de vida de la especie obtenida fotoquímicamente no es suficientemente largo para estudiar su asociación con el macrociclo.

En la siguiente sección se muestran algunos ejemplos de ensamblajes supramoleculares en donde se favorece un movimiento de traslación del macrociclo inducido por un estímulo ácido-base.

5.3. Antecedentes

Uno de los estímulos que se ha utilizado ampliamente para inducir movimientos relativos en sistemas supramoleculares es el cambio en la acidez del medio.⁽⁷⁶⁾ Se han diseñado transbordadores moleculares que contienen un eje con dos sitios de reconocimiento para el macrociclo; al menos uno de ellos es sensible al pH y cuando se activa promueve el movimiento de traslación del macrociclo a lo largo del eje.

El grupo de investigación de Kaifer reportó la síntesis de complejos tipo [2]pseudorrotaxano que constan de un cucurbit[7]urilo, CB[7], y un eje que contiene un fragmento viológeno central unido a cadenas alifáticas con grupos carboxílicos en los extremos,⁽⁷⁷⁾ como se representa en la figura 5.4. El cambio en el pH del medio afecta el movimiento relativo del macrociclo.

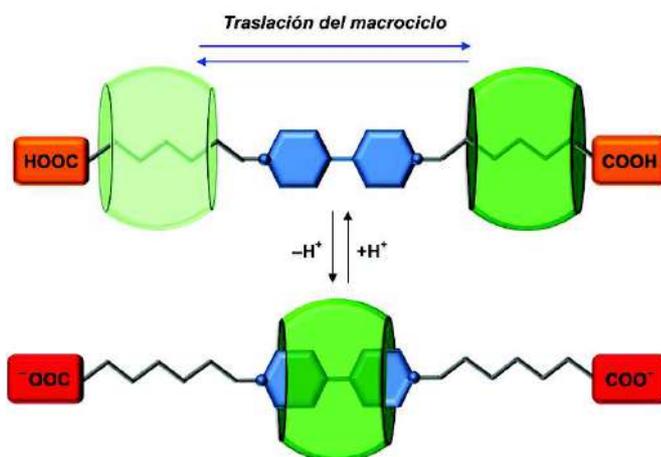


Figura 5.4. Representación esquemática del sistema propuesto por Kaifer. En la parte superior se muestra el movimiento de traslación del macrociclo CB[7] (verde) a lo largo del eje cuando los grupos terminales se encuentran protonados (naranja). Luego de agregar base al medio, se generan grupos carboxilato en los extremos del huésped (rojo) que impiden el movimiento del macrociclo, por lo que éste se estaciona en el fragmento viológeno (azul)

Cuando los grupos terminales se encuentran protonados, el macrociclo CB[7] puede encontrarse en cualquiera de las cadenas alifáticas del huésped, lo que favorece el movimiento de traslación del CB[7] a lo largo del eje. Al agregar base al medio, se forman grupos carboxilato en los extremos del huésped, cuya carga negativa genera una repulsión electrostática con los grupos carbonilo del CB[7], provocando que el macrociclo

se estacione sobre el fragmento viológeno y el movimiento de traslación se detenga. El proceso es reversible al agregar ácido al medio. Si se agrega más de un equivalente de CB[7] a la disolución, se favorece la formación de un complejo con estequiometría 1:2 entre el huésped protonado y el macrociclo. En este caso, los macrociclos CB[7] se colocan en cada una de las cadenas alifáticas del huésped.

Un ejemplo de un sistema que funciona con un estímulo óptico es el trabajo realizado por Credi y colaboradores, quienes prepararon un huésped fotoactivo que consta de un fragmento bipyridinio central y dos unidades de (*E*)-azobenceno en los extremos.⁽⁷⁸⁾ En presencia de CB[7], se pueden formar diferentes complejos con el huésped: un [2]pseudorrotaxano, en donde el macrociclo tiene un movimiento de traslación a lo largo del eje, o un [3]pseudorrotaxano con un macrociclo en cada extremo del eje (Figura 5.5).

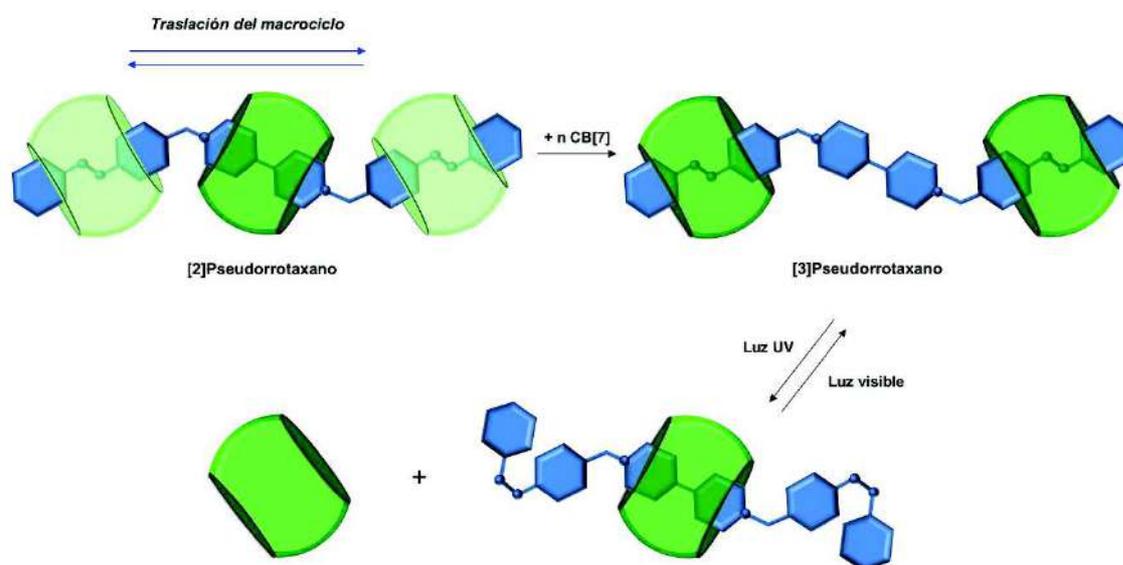


Figura 5.5. Representación esquemática del movimiento de traslación del macrociclo CB[7] en un [2]pseudorrotaxano y del cambio en la estequiometría del complejo, este último inducido por un estímulo óptico. Las esferas azules representan átomos de N, mientras que el cilindro verde corresponde al CB[7]

La estequiometría de los complejos formados puede ser controlada a partir de un estímulo óptico. Luego de transformar los grupos azobenceno del isómero (*E*) al (*Z*) en el huésped, el [3]pseudorrotaxano ya no es estable, provocando que sólo una de las

moléculas de CB[7] permanezca en el eje rodeando al fragmento bipyridinio, mientras que el otro macrociclo se disocia y permanece en la disolución. El proceso es reversible al irradiar el sistema con luz visible.

En general, en complejos tipo pseudorrotaxano que constan de un eje con dos sitios de reconocimiento para el macrociclo, es posible observar tanto el movimiento de traslación, como la formación de complejos con un grado mayor de coordinación, favoreciendo especies con estequiometrías mayores a la 1:1. Sin embargo, en complejos de tipo [2]rotaxano, la presencia de grupos voluminosos en el huésped impide la formación de especies con estequiometrías distintas, por lo que sólo se puede observar el desplazamiento del macrociclo de una estación a otra.

El grupo de investigación de Loeb ha diseñado transbordadores moleculares en donde el movimiento de traslación del éter corona **[DB24C8]** es controlado por un estímulo ácido-base.⁽⁷⁹⁾ El eje del rotaxano está conformado por el sitio bencilanilinio y el fragmento 1,2-bis(piridinio)etano. En medio ácido, el grupo bencilanilinio se protona, generando un sitio de reconocimiento muy afín al éter corona, por lo que el macrociclo prefiere residir en esa posición. Al agregar base al medio, el eje se desprotona y el macrociclo se desplaza hacia el fragmento 1,2-bis(piridinio)etano de forma cuantitativa. La estructura cristalina de este isómero co-conformacional se presenta en la figura 5.6; se observa que el macrociclo adopta una conformación tipo *bote* sobre el sitio de reconocimiento $N^+-CH_2-CH_2-N^+$ debido a la transferencia de carga intramolecular que existe entre el átomo de nitrógeno de la anilina y el nitrógeno del grupo piridinio, favoreciendo las interacciones de apilamiento π entre los anillos aromáticos del macrociclo y el extremo lutidinio del eje.

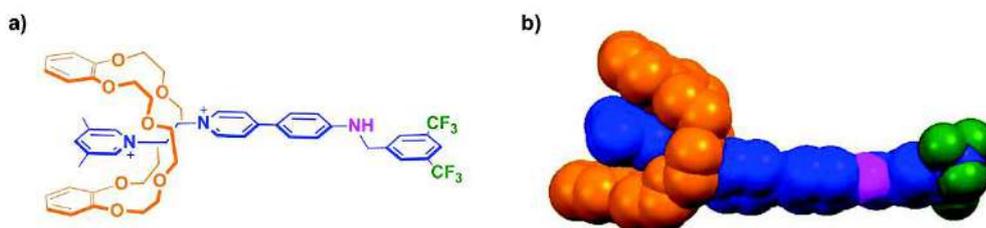


Figura 5.6. Isómero co-conformacional del sistema propuesto por Loeb en donde el sitio sensible al pH se encuentra en estado neutro; **a)** Fórmula estructural del sistema, **b)** representación de los radios de van der Waals de la estructura de este isómero, obtenida por rayos X. Se muestra el éter corona **[DB24C8]** (naranja) en una conformación tipo *bote* sobre la estación 1,2-bis(piridinio)etano

Este mismo grupo de investigación reportó un rotaxano en forma de “H” con dos fragmentos bencimidazolio sensibles al pH como sitios de reconocimiento para la cavidad del éter corona **[DB24C8]**.⁽⁸⁰⁾ El eje puede ser un compuesto neutro o dicatiónico dependiendo de la acidez del medio; esto determina la rapidez del movimiento de traslación del macrociclo de un sitio bencimidazolio a otro y su geometría.

En el sistema dicatiónico, el éter corona forma interacciones de apilamiento π con uno de los sitios bencimidazolio y adopta una conformación tipo *bote*; el desplazamiento del macrociclo de este sitio al otro es lento con respecto a la escala de tiempo de la RMN. En el estado neutro desaparecen las interacciones no-covalentes entre el eje y el macrociclo; el éter corona adopta una conformación extendida, desplazándose de un lado a otro del eje a mayor rapidez, con respecto a la especie dicatiónica. Las conformaciones del macrociclo, tanto en la especie neutra como en la dicatiónica, fueron confirmadas mediante el análisis de difracción de rayos X de monocristal de cada una (Figura 5.7).

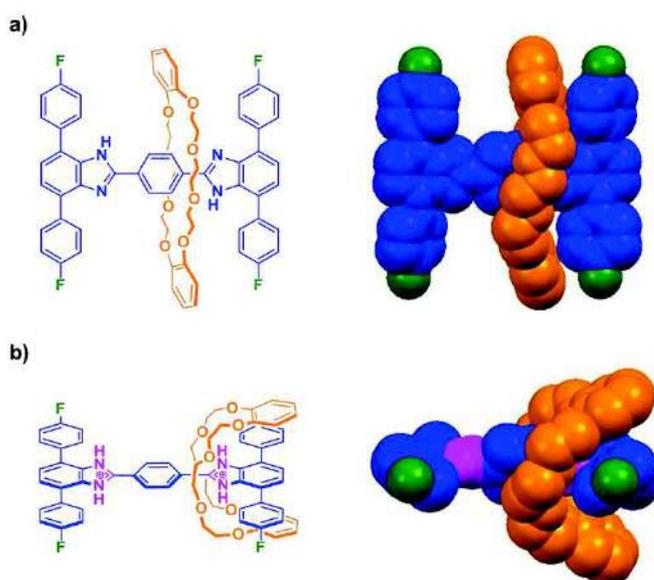


Figura 5.7. Isómeros co-conformacionales en un rotaxano producidos por el cambio de pH; **a)** la rueda se encuentra en una conformación extendida en el eje neutro; **b)** la rueda adopta una conformación tipo *bote* luego de adicionar ácido al sistema. Se muestra la fórmula estructural del complejo y la representación de radios de van der Waals de las estructuras cristalinas correspondientes

Para iniciar con la discusión de nuestros resultados, en la siguiente sección presentaremos la síntesis y caracterización del compuesto **[SP-Bipy-CH₃][OTf]₂** y del isómero merocianina protonado **[MEH-Bipy-CH₃][OTf]₃** obtenido por la adición de ácido al medio.

5.4. Resultados y discusión

5.4.1. Síntesis y caracterización del huésped con un sustituyente metilo en su forma espiropirano y merocianina

El compuesto **[SP-Bipy-CH₃][OTf]₂** se preparó mediante una reacción de alquilación de **[SP-Bipy][Br]** con yoduro de metilo en acetonitrilo, seguida de un intercambio iónico en disolución acuosa utilizando un exceso de triflato de sodio (Figura 5.8).

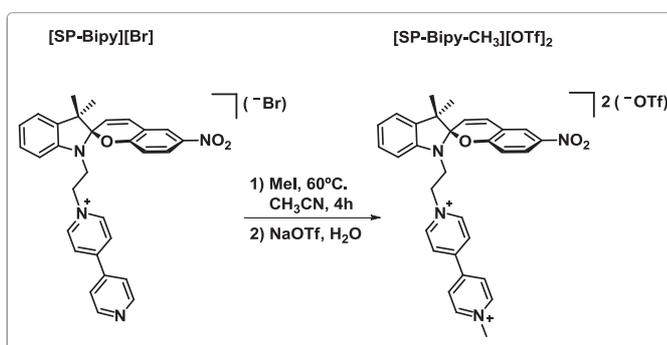


Figura 5.8. Esquema de reacción para la síntesis de **[SP-Bipy-CH₃][OTf]₂**

El compuesto **[SP-Bipy-CH₃][OTf]₂** se caracterizó por RMN de ¹H, ¹³C, por experimentos de dos dimensiones COSY, NOESY, HETCOR y por espectrometría de masas de alta resolución. La difracción de rayos X de monocristal de la sal de bromuro del compuesto nos permitió confirmar la estructura propuesta en disolución.

El espectro de RMN de ¹H muestra las señales que se esperan de acuerdo a la estructura de este compuesto (Figura 5.9). En 6.87 y 5.11 ppm se observan señales dobles para los protones H₈ y H₉, con una constante de acoplamiento de 10.2 Hz que corresponde a una configuración *cis* del enlace doble, característico del fragmento espiropirano; se distinguen también las dos señales simples en 1.19 y 1.05 ppm de los grupos metilo presentes en dicho fragmento.

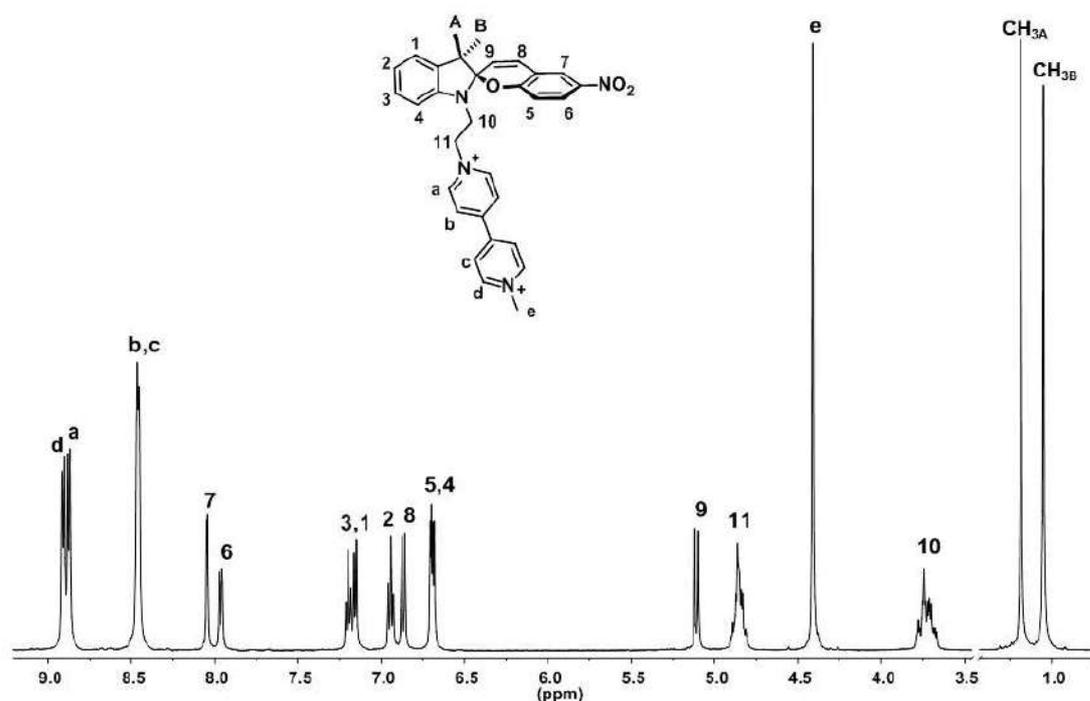


Figura 5.9. Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CD_3CN , 298 K) de $[\text{SP-Bipy-CH}_3][\text{OTf}]_2$

La señal de los protones H_{10} aparece a frecuencias más bajas con respecto a la señal de los protones H_{11} , en 3.73 y 4.85 ppm respectivamente; mientras que la señal simple de los protones del grupo metilo sobre el fragmento biperidinio, H_e , se localiza en 4.41 ppm.

La estructura establecida en disolución fue confirmada por difracción de rayos X de la sal $[\text{SP-Bipy-CH}_3][\text{Br}]_2$ (Figura 5.10). Los cristales aislados a partir de una disolución concentrada del compuesto en metanol, pertenecen al grupo espacial triclinico $P-1$; hay un ion del huésped y dos aniones bromuro por unidad asimétrica. El fragmento etileno del compuesto $[\text{SP-Bipy-CH}_3]^{2+}$ adopta una conformación *antiperiplanar* que induce la geometría prácticamente lineal del catión; el ángulo diedro N-C-C-N es de 170.5° . Se observa claramente el grupo espiropirano de la molécula, caracterizado por la presencia del átomo de carbono espiro con hibridación sp^3 sobre el fragmento indolínico, así como la presencia del grupo metilo terminal sobre el fragmento biperidinio del huésped. El ángulo generado por los planos de los anillos de la biperidina es de 34° .

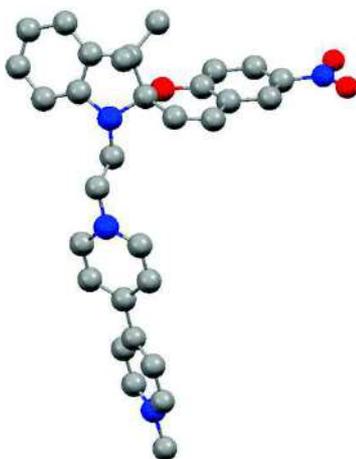


Figura 5.10. Estructura del compuesto **[SP-Bipy-CH₃][Br]₂** obtenida por difracción de rayos X. Los átomos de hidrógeno y los contraiones son omitidos por claridad. C = gris; O = rojo; N = azul

La especie merocianina correspondiente, **[MEH-Bipy-CH₃][OTf]₃**, se obtuvo *in situ* agregando 3 equivalentes de ácido triflico a una disolución de **[SP-Bipy-CH₃][OTf]₂** en CD₃CN (Figura 5.11). La transformación es cuantitativa luego de 12 horas de mantener la disolución de la mezcla en la oscuridad. Este compuesto se caracterizó por RMN de ¹H, ¹³C, por experimentos de dos dimensiones COSY, NOESY, HETCOR y por espectrometría de masas de alta resolución.

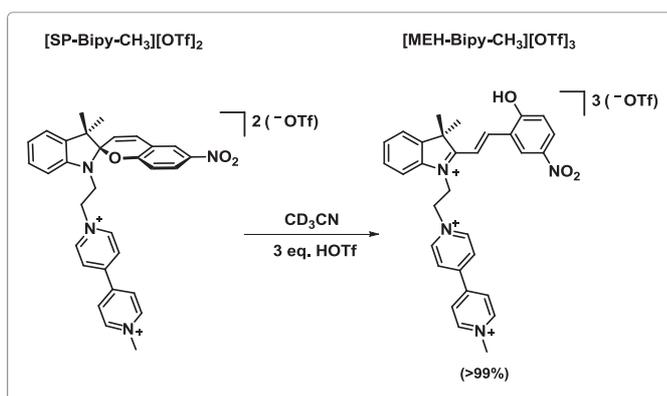


Figura 5.11. Esquema de reacción para la obtención del compuesto **[MEH-Bipy-CH₃][OTf]₃**

En la figura 5.12 se muestra el espectro de RMN de ¹H del compuesto **[MEH-Bipy-CH₃][OTf]₃** en donde se observan señales que concuerdan con la estructura de la molécula.

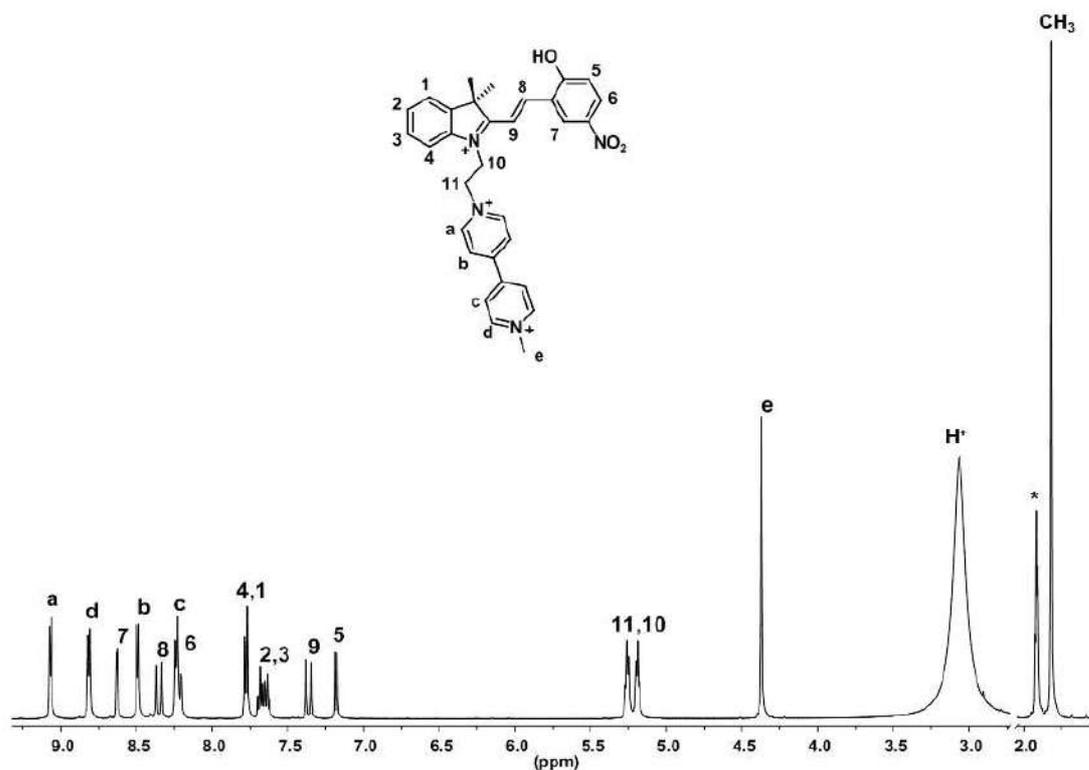


Figura 5.12. Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CD_3CN , 298 K) de $[\text{MEH-Bipy-CH}_3][\text{OTf}]_3$. (*) Señal del disolvente parcialmente deuterado CD_2HCN

La señal simple en 1.82 ppm corresponde a los grupos metilo del fragmento indólico. Los protones H_8 y H_9 aparecen como dobletes en 8.35 y 7.36 ppm respectivamente, con una constante de acoplamiento de 16.3 Hz característica de la configuración *trans* del enlace doble del fragmento **MEH**. Por otro lado, la señal de los protones H_{10} se encuentra a frecuencias más altas con respecto a lo que se observa para el isómero espiropirano, lo cual es una evidencia de la presencia de la carga positiva sobre el nitrógeno del fragmento indólico de la especie $[\text{MEH-Bipy-CH}_3]^{3+}$.

Una vez que se caracterizaron tanto la especie espiropirano, como el isómero protonado merocianina del huésped con un sustituyente metilo, se estudió su comportamiento en disolución en presencia del éter corona **[DB24C8]**. A continuación se muestran los resultados obtenidos.

5.4.2. Estudio de asociación entre [SP-Bipy-CH₃][OTf]₂ y [DB24C8]

A una disolución del compuesto [SP-Bipy-CH₃][OTf]₂ (0.022 M, CD₃CN) se agregaron cantidades crecientes del éter corona [DB24C8] para evaluar por RMN de ¹H si existía alguna interacción entre ambos componentes. Los espectros de protón resultantes muestran un conjunto de señales que sufren cambios significativos, tanto en la forma, como en el desplazamiento químico con respecto al huésped libre (Figura 5.13), lo que es indicativo de la formación de un complejo anfitrión-huésped cuyo equilibrio con las especies no asociadas es rápido con respecto a la escala de tiempo de la RMN.

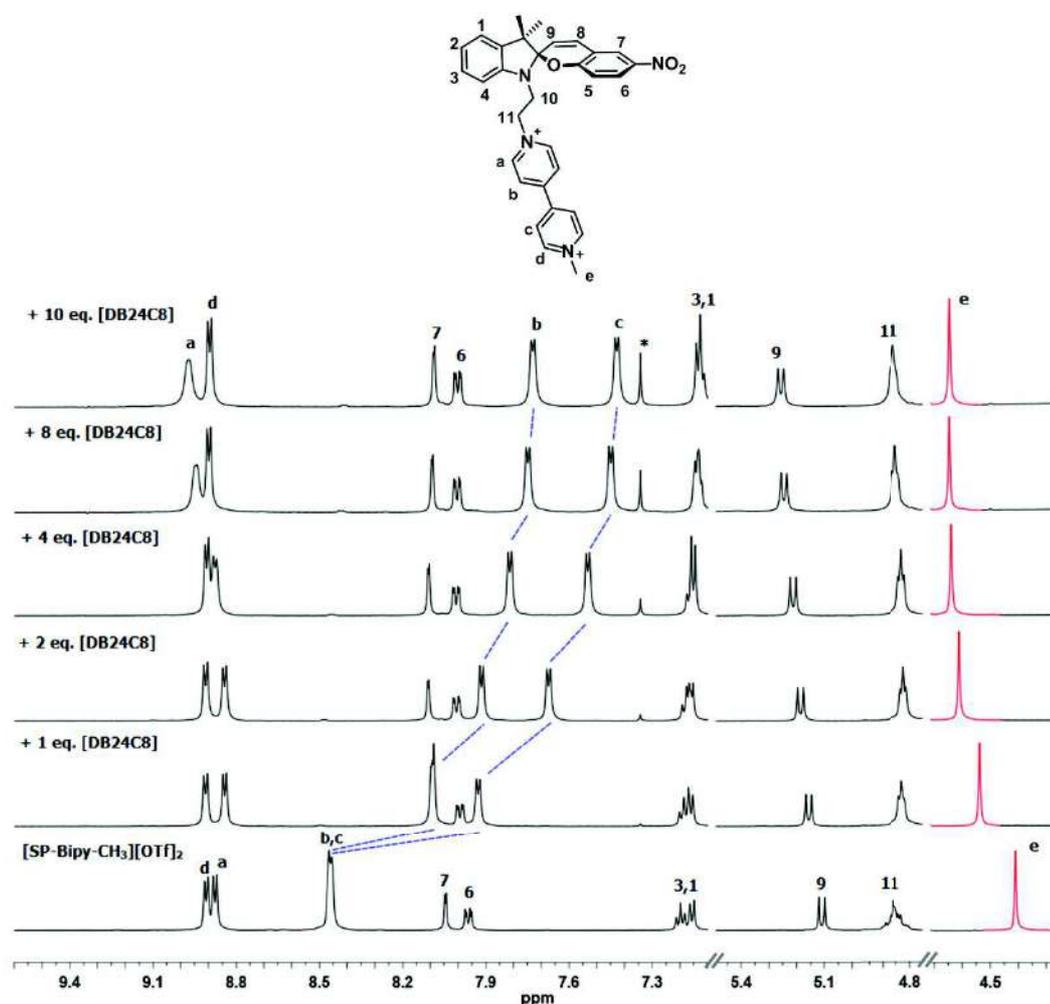


Figura 5.13. Espectros parciales de RMN de ¹H (500 MHz, CD₃CN, 298 K) de [SP-Bipy-CH₃][OTf]₂ (espectro inferior, 0.022 M) y después de agregar [DB24C8]. En este comparativo, la escala de la intensidad de la señal de los protones H_e (rojo) es menor con respecto a las señales de la región aromática para que aparezca la señal completa. (*) Señal proveniente del macrociclo

Después de agregar 10 equivalentes del éter corona, las señales de los protones H_b y H_c del grupo bipyridinio del eje aparecen a frecuencias más bajas, comparadas con el eje no asociado ($\Delta\delta_{10eq} = -0.73$ y -1.03 ppm respectivamente), lo que indica que están involucrados en interacciones de apilamiento π . Por otro lado, la señal del grupo metilo terminal del fragmento bipyridinio, H_e , se desplaza a frecuencias altas ($\Delta\delta_{10eq} = +0.24$ ppm), lo que sugiere que estos protones se encuentran formando enlaces de hidrógeno con la cavidad del éter corona.

Las observaciones anteriores son consistentes con la formación de un complejo parcialmente entrecruzado en donde el macrociclo se encuentra en una conformación tipo *bote* sobre el grupo metilo del fragmento piridinio, de manera análoga a la observada para otros complejos con este arreglo estructural^(72,79,80) (Figura 5.14).

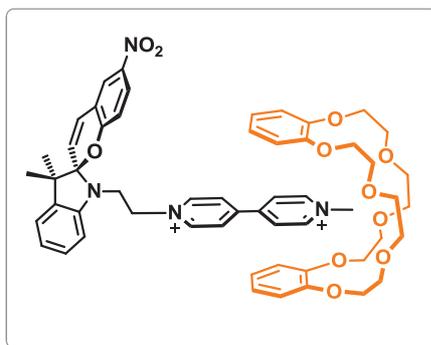


Figura 5.14. Representación esquemática de la estructura propuesta para el complejo parcialmente entrecruzado formado por la especie $[\text{SP-Bipy-CH}_3]^{2+}$ (negro) y el macrociclo $[\text{DB24C8}]$ (naranja)

Las señales de los protones del fragmento espiropirano y del protón H_{11} en el grupo etileno del huésped se mantienen prácticamente sin modificación, por lo que podemos descartar la formación de un complejo entrecruzado con el $[\text{DB24C8}]$.

La determinación de la K_a del complejo parcialmente entrecruzado se llevó a cabo a partir del ajuste no lineal de mínimos cuadrados de los datos obtenidos por el experimento de titulación de una disolución de $[\text{SP-Bipy-CH}_3][\text{OTf}]_2$ con $[\text{DB24C8}]$, por RMN de ^1H . Se utilizó el cambio en el desplazamiento químico de la señal de los protones del grupo metilo, H_e , los cuales son los más afectados por la formación del complejo. El valor estimado de K_a es de $(2.7 \pm 0.3) \times 10^2 \text{ M}^{-1}$ (Figura 5.15).

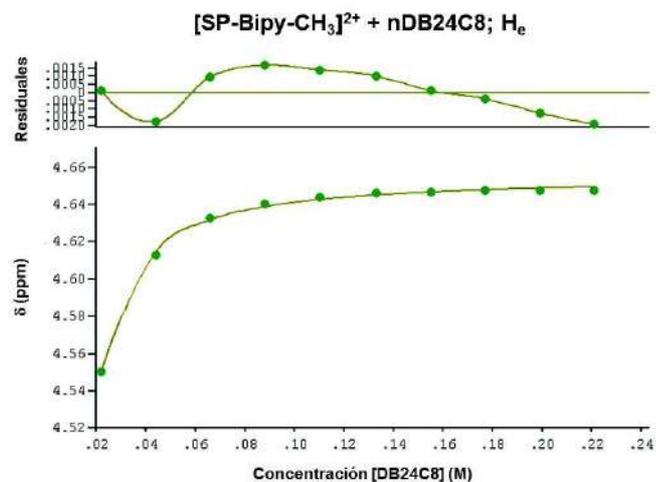


Figura 5.15. Gráfica del ajuste no lineal de mínimos cuadrados del cambio en el desplazamiento químico de la señal de los protones H_e de $[SP-Bipy-CH_3]^{2+}$ con respecto a la concentración de $[DB24C8]$. La gráfica fue obtenida mediante el software WinEQNMR2. La línea verde corresponde al ajuste de los datos, los círculos verdes son los valores experimentales. En la parte superior se muestran los residuales del ajuste

La formación de un complejo con estequiometría 1:1 entre $[SP-Bipy-CH_3]^{2+}$ y $[DB24C8]$ se confirmó por espectrometría de masas de alta resolución (Figura 5.16). En el espectro obtenido se observa el patrón isotópico esperado para la especie $[(SP-Bipy-CH_3)(DB24C8)(OTf)]^+$, $(C_{56}H_{62}F_3N_4O_{14}S)^+$, con una relación m/z experimental de 1103.3947 uma y una relación calculada de 1103.3929 uma, lo que corresponde a un error de 1.6 ppm.

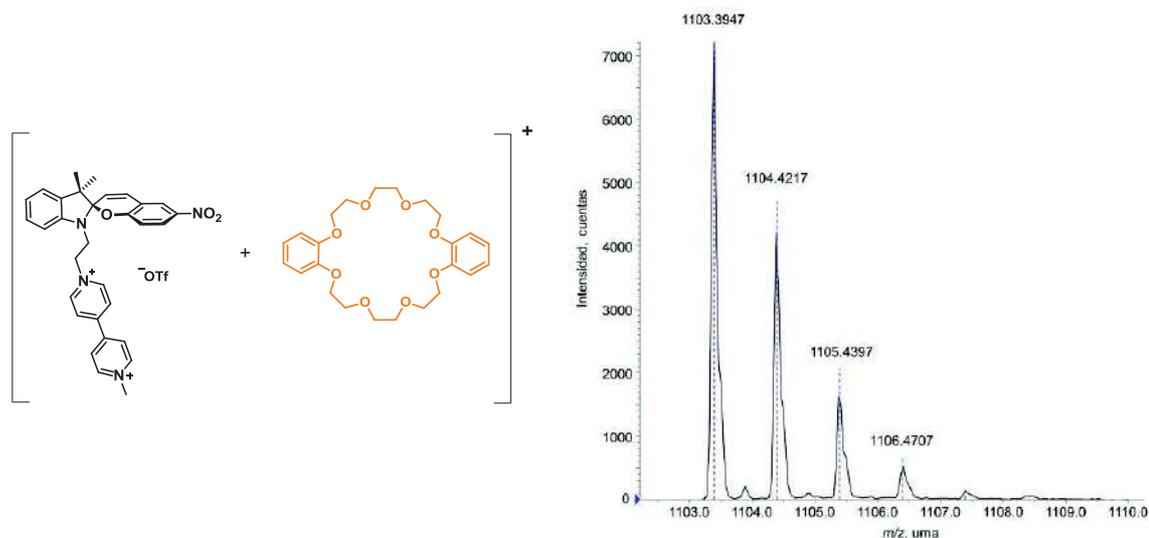


Figura 5.16. Espectro de masas de alta resolución (ESI-TOF) de $[(SP-Bipy-CH_3)(DB24C8)(OTf)]^+$, $(C_{56}H_{62}F_3N_4O_{14}S)^+$

5.4.3. Estudio de asociación entre [MEH-Bipy-CH₃][OTf]₃ y [DB24C8]

Al agregar [DB24C8] a una disolución de la especie [MEH-Bipy-CH₃]³⁺ (0.022 M, CD₃CN), el espectro de RMN de ¹H presenta cambios importantes, tanto en los desplazamientos químicos como en la forma de las señales; los cuales son distintos a los observados para el isómero espiropirano (Figura 5.17), lo que da evidencia de la formación de complejos anfitrión-huésped con geometrías diferentes.

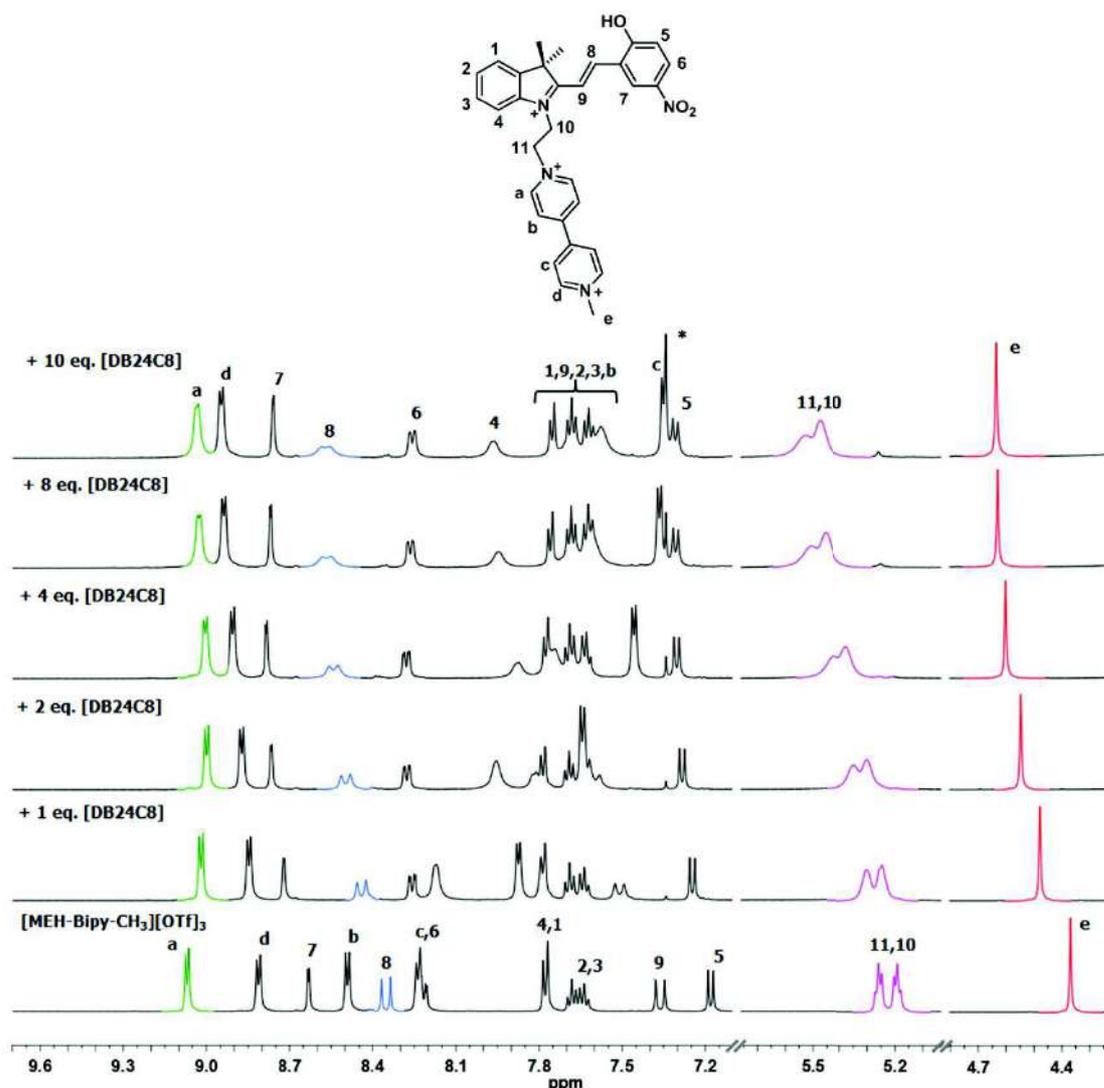


Figura 5.17. Espectros parciales de RMN de ¹H (500 MHz, CD₃CN, 298 K) de la especie [MEH-Bipy-CH₃][OTf]₃ (espectro inferior, 0.022 M) y después de agregar [DB24C8]. En este comparativo, la escala de la intensidad de la señal de los protones H_e (rojo) es menor con respecto a las señales de la región aromática para que aparezca la señal completa. (*) Señal proveniente del macrociclo

Al llevar a cabo el experimento de titulación de la especie **[MEH-Bipy-CH₃]³⁺** con **[DB24C8]**, se observa un conjunto único de señales; esto indica que el proceso de asociación y disociación de los componentes es rápido con respecto a la escala de tiempo de la RMN.

La principal diferencia con respecto al isómero espiropirano, es que ahora los protones del fragmento etileno, H₁₀ y H₁₁, se desplazan considerablemente a frecuencias más altas ($\Delta\delta_{10\text{eq}} = +0.29$ y $+0.28$ ppm) indicando su participación en interacciones de enlaces de hidrógeno. Las señales de los protones H₄, H₇ y H₈ del fragmento **MEH** también experimentan un efecto de desprotección ($\Delta\delta_{10\text{eq}} = +0.19$, $+0.13$ y $+0.22$ ppm respectivamente) debido a la interacción del huésped con el macrociclo, mientras que las señales de los protones H_b y H_c del fragmento bipyridinio se desplazan a frecuencias más bajas ($\Delta\delta_{10\text{eq}} = -0.91$ y -0.89 ppm), lo que es característico de interacciones de apilamiento π . Estos cambios son análogos a los que se observaron en el complejo formado por el **[DB24C8]** y la especie **[MEH-Bipy-H]³⁺**, por lo que podemos inferir que **[MEH-Bipy-CH₃]³⁺** forma un complejo [2]pseudorrotaxano con el éter corona **[DB24C8]** y que el macrociclo probablemente también se encuentra en una conformación tipo *silla*.

Otra característica interesante es que la señal de los protones H_e del grupo metilo terminal de **[MEH-Bipy-CH₃]³⁺** experimenta también un efecto de desprotección ($\Delta\delta_{10\text{eq}} = +0.27$ ppm), lo que es una evidencia de su participación en enlaces de hidrógeno con la cavidad del macrociclo. Este cambio se explicaría considerando la formación de un complejo parcialmente entrecruzado entre el eje y la rueda, en donde el macrociclo adoptaría una conformación tipo *bote*. Lo anterior indica que en disolución coexisten el complejo parcialmente entrecruzado y un [2]pseudorrotaxano, como se muestra en la figura 5.18.

Dado que los complejos se encuentran en un intercambio químico rápido en la escala de tiempo de la RMN, no es posible distinguir señales que proporcionen información única sobre la asociación de los componentes de cada especie.

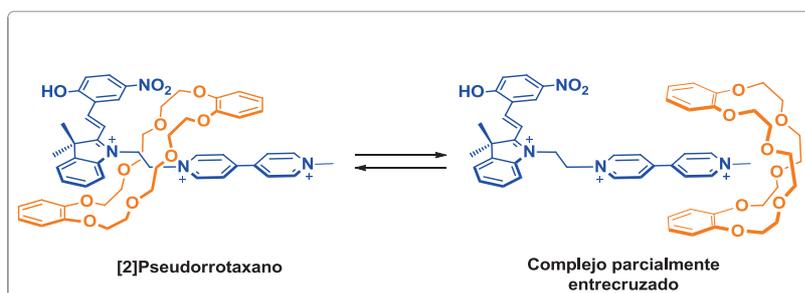


Figura 5.18. Representación esquemática de las especies supramoleculares que coexisten en disolución al combinar la especie $[\text{MEH-Bipy-CH}_3]^{3+}$ (azul) con el macrociclo $[\text{DB24C8}]$ (naranja)

Sin embargo, podemos estimar un valor aproximado de la K_a de la especie entrecruzada considerando el cambio en el desplazamiento químico de las señales de los protones del fragmento etileno del huésped $[\text{MEH-Bipy-CH}_3]^{3+}$ (H_{10} y H_{11}), los cuales son los más afectados por la presencia del macrociclo. El ajuste no lineal de mínimos cuadrados de los datos proporciona un valor de $K_a = (1.27 \pm 0.07) \times 10^1 \text{ M}^{-1}$ (Figura 5.19), el cual es prácticamente el mismo que se obtuvo para el complejo formado entre el $[\text{DB24C8}]$ y la especie $[\text{MEH-Bipy-H}]^{3+}$ [$K_a = (1.39 \pm 0.05) \times 10^1 \text{ M}^{-1}$].

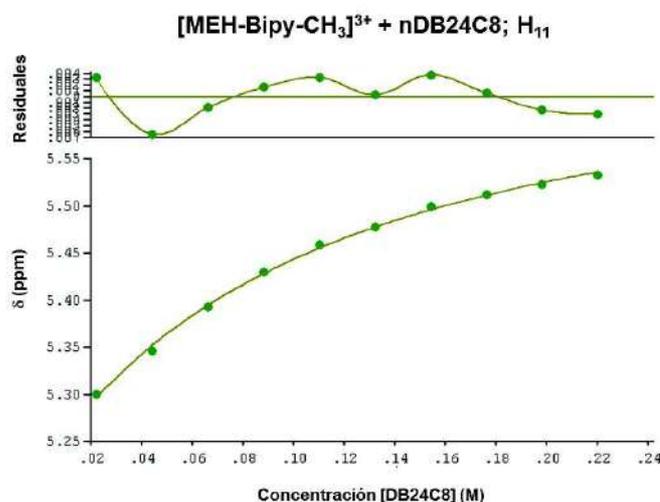


Figura 5.19. Gráfica del ajuste no lineal del cambio en el desplazamiento químico de la señal de los protones H_{11} de $[\text{MEH-Bipy-CH}_3]^{3+}$ con respecto a la concentración de $[\text{DB24C8}]$. La gráfica fue obtenida mediante el software WinEQNMR2. Línea verde = ajuste de los datos; círculos verdes = valores experimentales. En la parte superior se muestran los residuales del ajuste

Con la finalidad de comprobar la existencia de un pseudorrotaxano por RMN de ^1H , se obtuvieron espectros a diferentes temperaturas de una disolución que contiene a $[\text{MEH-Bipy-CH}_3]^{3+}$ y $[\text{DB24C8}]$ en una relación 1 a 4, respectivamente. El cambio en la temperatura de la disolución se vería reflejado en la rapidez del proceso de asociación y disociación de los componentes de los complejos presentes en el medio; a bajas temperaturas, esperamos observar un nuevo conjunto de señales en el espectro de RMN de ^1H que correspondería al complejo entrecruzado que se encontraría en un intercambio químico lento, con respecto a la escala de tiempo de la RMN.

En la figura 5.20 se muestran los espectros parciales de RMN de ^1H de la mezcla de $[\text{MEH-Bipy-CH}_3]^{3+}$ (0.022M) con $[\text{DB24C8}]$ (0.088 M) a distintas temperaturas.

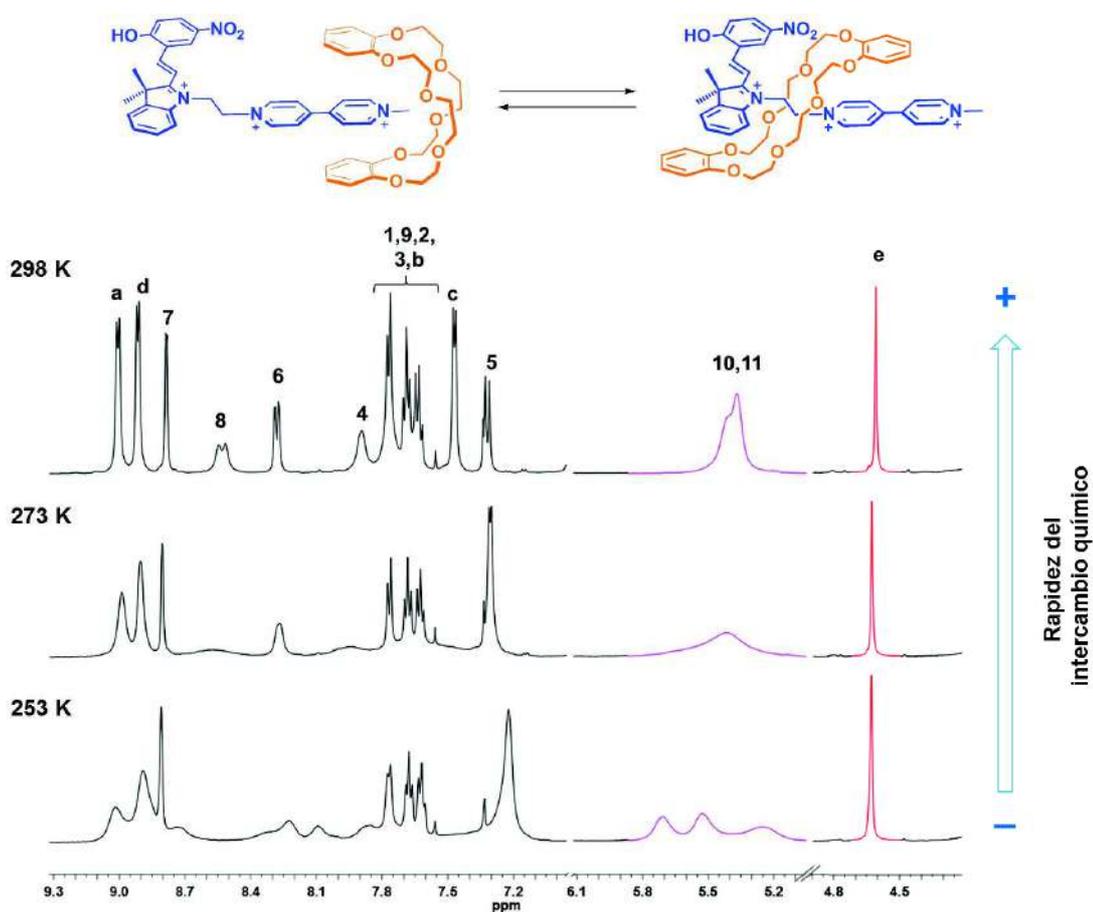


Figura 5.20. Espectros parciales de RMN de ^1H (500 MHz, CD_3CN) de la mezcla de la especie $[\text{MEH-Bipy-CH}_3][\text{OTf}]_3$ (0.022 M) con $[\text{DB24C8}]$ (0.088 M) a distintas temperaturas. Se resaltan las señales de los protones del fragmento etano (rosa) y del grupo CH_3 sobre el fragmento piridinio (rojo) del huésped.

A 298 K se observa que las señales de los protones del fragmento etileno de la especie **[MEH-Bipy-CH₃]³⁺**, H₁₀ y H₁₁, aparecen muy cercanas entre sí, en 5.38 y 5.43 ppm respectivamente. Al bajar la temperatura a 273 K, las señales coalescen en una señal ancha en 5.43 ppm. Cuando se enfría la disolución hasta 253 K, se observa un desdoblamiento de la señal en tres señales anchas que aparecen en 5.71, 5.53 y 5.26 ppm. Estas modificaciones van acompañadas de cambios en las señales de la región aromática de los espectros.

El desdoblamiento de las señales del fragmento etileno y de la región aromática del espectro a 253 K sería consistente con la formación de un pseudorrotaxano entre **[DB24C8]** y **[MEH-Bipy-CH₃]³⁺**, cuyo intercambio químico con sus componentes libres es lento con respecto a la escala de tiempo de la RMN a baja temperatura.

Por otro lado, la señal simple de los protones H_e del grupo metilo terminal del huésped se mantiene prácticamente en la misma posición, sin que aparezca una señal adicional, a pesar de la variación de la temperatura. Esto indica la formación de un complejo parcialmente entrecruzado que involucra un intercambio químico rápido incluso a 253 K.

Debido a la presencia de dos sitios de reconocimiento en el huésped, existe la posibilidad de obtener un complejo con estequiometría 1:2, en donde ambas estaciones se encuentren ocupadas por el macrociclo cuando la concentración de éste sea mayor a la del huésped. Para comprobar la formación de complejos con estequiometría 1:1 y 1:2 entre el huésped y el macrociclo, analizamos el espectro de masas de alta resolución de disoluciones de **[MEH-Bipy-CH₃]³⁺** con distintas proporciones de **[DB24C8]**.

Encontramos que al adicionar 0.5 y 1 equivalentes del macrociclo, se observa la presencia de un complejo con estequiometría 1:1 entre el **[DB24C8]** y **[MEH-Bipy-CH₃]³⁺** (Figura 5.21). El patrón isotópico corresponde a una especie que consta de una molécula del huésped, una del macrociclo y una de triflato, **[(MEH-Bipy-CH₃)(DB24C8)(OTf)]²⁺**, (C₅₆H₆₃F₃N₄O₁₄S)²⁺, con una relación *m/z* experimental de 552.2008 uma y una relación calculada de 552.2001 uma, (error = 1.3 ppm).

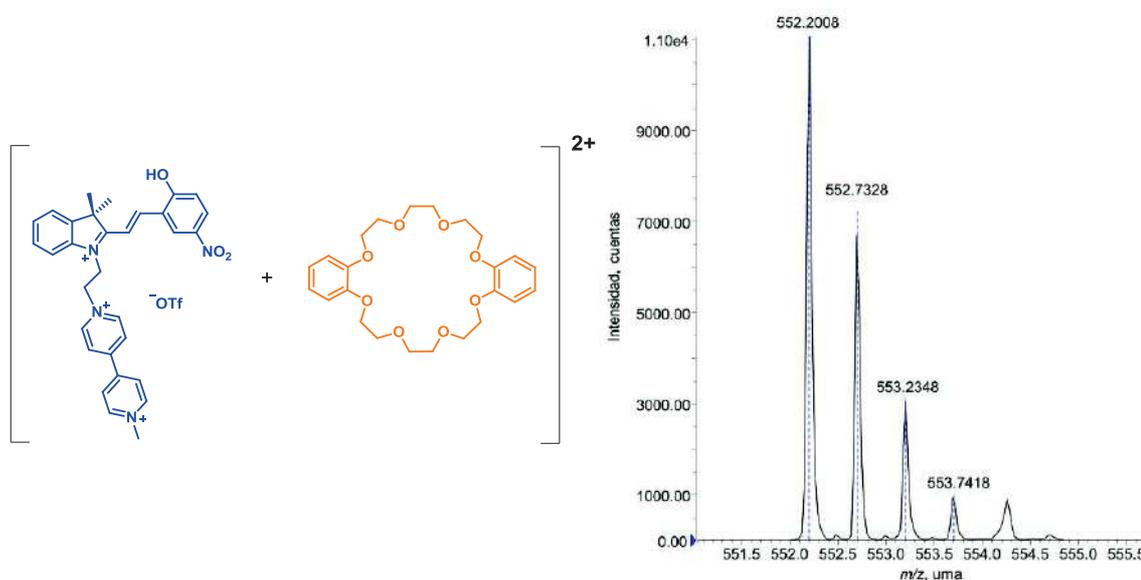


Figura 5.21. Espectro de masas de alta resolución (ESI-TOF) de $[(\text{MEH-Bipy-CH}_3)(\text{DB24C8})(\text{OTf})]^{2+}$, $(\text{C}_{56}\text{H}_{63}\text{F}_3\text{N}_4\text{O}_{14}\text{S})^{2+}$

A partir de la adición de 2 equivalentes del macrociclo, aparece el patrón isotópico de una especie formada por un ión del huésped, un anión triflato y dos moléculas de éter corona, $[(\text{MEH-Bipy-CH}_3)(\text{DB24C8})_2(\text{OTf})]^{2+}$, $(\text{C}_{80}\text{H}_{95}\text{F}_3\text{N}_4\text{O}_{22}\text{S})^{2+}$, con una relación m/z experimental de 776.3038 uma y una relación calculada de 776.3049 uma, que corresponde a un error de 1.5 ppm (Figura 5.22). Al aumentar la cantidad de éter corona en el medio, la intensidad de los picos correspondientes al complejo con estequiometría 1:1 va disminuyendo, mientras que la intensidad de los picos del complejo con estequiometría 1:2 es mayor.

Cabe mencionar que en el experimento de titulación por RMN de ^1H de la especie $[(\text{MEH-Bipy-CH}_3)]^{3+}$ con $[\text{DB24C8}]$, observamos que la señal de los protones H_a del fragmento bipyridinio del huésped experimenta efectos de protección y desprotección dependiendo de la cantidad de éter corona en el medio (ver sección experimental). Esto podría ser causado por la formación de los complejos con estequiometría 1:1 y 1:2 entre el huésped y el macrociclo.

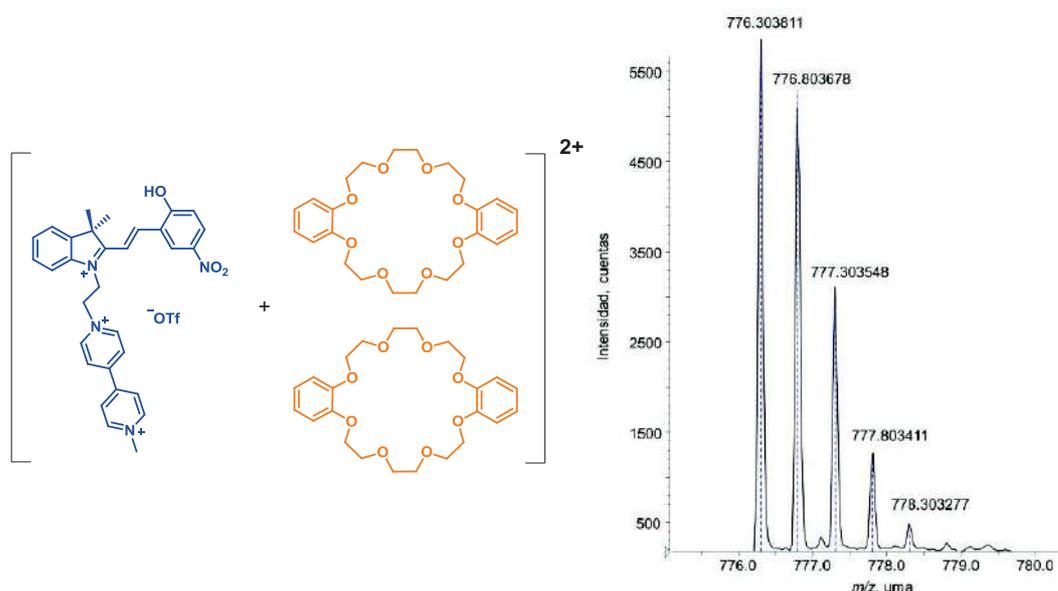


Figura 5.22. Espectro de masas de alta resolución (ESI-TOF) de $[(\text{MEH-Bipy-CH}_3)(\text{DB24C8})_2(\text{OTf})]^{2+}$, $(\text{C}_{80}\text{H}_{95}\text{F}_3\text{N}_4\text{O}_{22}\text{S})^{2+}$

Combinando la evidencia que proporciona la titulación por RMN de ^1H , con la información obtenida por espectrometría de masas de alta resolución, proponemos que a medida que aumenta la cantidad de éter corona en el medio se favorece el ensamble de un complejo con estequiometría 1:2 entre $[\text{MEH-Bipy-CH}_3]^{3+}$ y el $[\text{DB24C8}]$, como se muestra en la figura 5.23. Uno de los macrociclos se encontraría rodeando el fragmento etileno del huésped, mientras que el segundo estaría alrededor del grupo metilo terminal. Lo anterior explicaría tanto el efecto de desprotección que experimentan los protones H_{10} , H_{11} y H_e en presencia de un exceso de éter corona, como el efecto de la temperatura observado por RMN de ^1H .

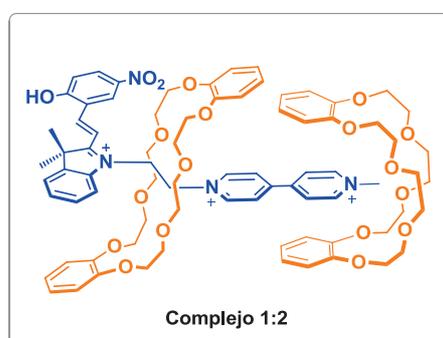


Figura 5.23. Estructura propuesta para el complejo 1:2 formado entre $[\text{MEH-Bipy-CH}_3]^{3+}$ y el $[\text{DB24C8}]$

De acuerdo a los resultados obtenidos, podemos establecer que la presencia de dos sitios de reconocimiento diferentes en la especie **[MEH-Bipy-CH₃]³⁺** permite observar fenómenos distintos dependiendo de la cantidad de éter corona en el medio: en presencia de un equivalente de éter corona, se propone el predominio de especies con estequiometría 1:1, en donde el macrociclo se traslada de un sitio de reconocimiento a otro. En este caso, por probabilidad, el macrociclo puede encontrarse tanto en el sitio de reconocimiento N⁺-CH₃ como en la estación N⁺-CH₂-CH₂-N⁺, sin embargo el éter corona estará preferentemente sobre el sitio N⁺-CH₃ ya que es el que presenta mayor afinidad.

Por otro lado, en presencia de dos o más equivalentes del éter corona, se plantea la ocupación de los dos sitios de reconocimiento del huésped de manera simultánea, favoreciendo la formación de un complejo 1:2 entre el huésped y el macrociclo.

A continuación se resumen los resultados descritos hasta ahora. En la tabla 5.1 se muestran los cambios más significativos en el desplazamiento químico de las señales de protón de las especies estudiadas después de agregar 10 equivalentes de **[DB24C8]**.

Tabla 5.1. Resumen de los principales cambios en los desplazamientos químicos ($\Delta\delta_{10eq}$) de las señales de ¹H de **[SP-Bipy-CH₃]²⁺** y **[MEH-Bipy-CH₃]³⁺** luego de agregar 10 equivalentes de **[DB24C8]** (500 MHz, CD₃CN, 298 K)

Fragmento del huésped	H	$\Delta\delta_{10eq}$ (ppm)	
		[SP-Bipy-CH₃]²⁺	[MEH-Bipy-CH₃]³⁺
Bipiridinio	b	- 0.73	- 0.91
	c	- 1.03	- 0.89
Etileno	10	-	+ 0.29
	11	+ 0.01	+ 0.28
Espiropirano o Merocianina	8	-	+ 0.22
	9	+ 0.15	-
N ⁺ -CH ₃	e	+ 0.24	+ 0.27

(-) El desplazamiento químico final no se pudo determinar debido a que la señal se encuentra traslapada

La comparación de $\Delta\delta_{10eq}$ para el huésped con un sustituyente metilo en su forma espiropirano y merocianina, permite ver que en ambos casos existen cambios en las señales de los protones del fragmento bipiridinio, así como en la señal del grupo metilo del sitio N⁺-CH₃, los cuales concuerdan con la formación de un complejo parcialmente entrecruzado en donde el macrociclo adoptaría una conformación tipo *bote*. El hecho de que el $\Delta\delta_{10eq}$ de la señal de los protones H_e sea prácticamente el mismo para los isómeros

espiropirano y merocianina protonado del huésped, es indicativo de que se forma un complejo con el **[DB24C8]**, el cual tiene un arreglo estructural similar en ambos casos, luego de adicionar un exceso del macrociclo.

Al analizar los cambios en las señales del fragmento etileno del huésped en ambos isómeros, es evidente que en la especie **[MEH-Bipy-CH₃]³⁺** estos protones experimentan un efecto de desprotección importante, que es consistente con la formación de un pseudorrotaxano, similar a lo observado con el compuesto **[MEH-Bipy-H]³⁺**, mientras que para la especie **[SP-Bipy-CH₃]²⁺** no hay cambios perceptibles.

La información obtenida hasta ahora nos permite proponer que el éter corona **[DB24C8]** experimenta un movimiento de traslación desde el sitio N⁺-CH₃ hacia el fragmento N⁺-CH₂-CH₂-N⁺, inducido por el proceso de isomerización del huésped **[SP-Bipy-CH₃]³⁺** a su forma **[MEH-Bipy-CH₃]³⁺**, en la especie con estequiometría 1:1. Si se agrega una cantidad mayor de éter corona al medio, se favorece la ocupación de los dos sitios de reconocimiento del huésped, dando lugar a un complejo con estequiometría 1:2 (Figura 5.24).

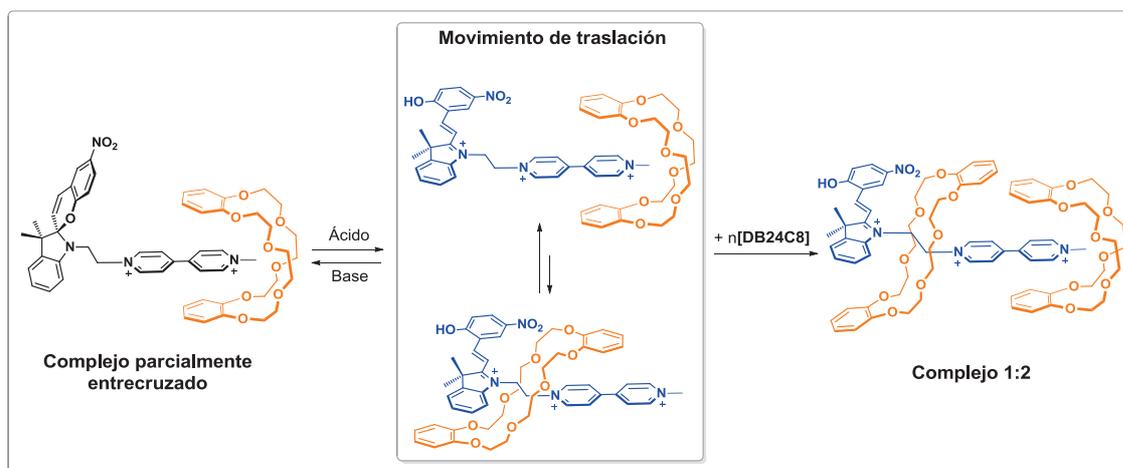


Figura 5.24. Representación esquemática del movimiento de traslación del **[DB24C8]** (naranja) inducido por el proceso de isomerización del eje **[SP-Bipy-CH₃]²⁺** (negro) a su forma **[MEH-Bipy-CH₃]³⁺** (azul) en un complejo con estequiometría 1:1. Al agregar más éter corona al medio ($n > 1$), se favorece la formación de un complejo con estequiometría 1:2 entre **[MEH-Bipy-CH₃]³⁺** y el **[DB24C8]**

A continuación se presentan las conclusiones que se derivaron del análisis de los resultados obtenidos en este capítulo.

5.5. Conclusiones

Se concluye que la presencia del fragmento N^+-CH_3 en la especie **[SP-Bipy-CH₃]²⁺**, favorece la formación de un complejo parcialmente entrecruzado, en donde el macrociclo **[DB24C8]** se coloca en una conformación tipo *bote* alrededor de grupo metilo terminal del huésped.

Al transformar **[SP-Bipy-CH₃]²⁺** a la especie **[MEH-Bipy-CH₃]³⁺** por la adición de ácido al medio, se genera el sitio $N^+-CH_2-CH_2-N^+$, lo que induce el movimiento de traslación del macrociclo **[DB24C8]** desde el grupo metilo terminal hasta el fragmento etileno del huésped merocianina para formar un complejo [2]pseudorrotaxano. En este caso, el éter corona adopta una geometría tipo *silla* alrededor del etileno central del huésped para maximizar las interacciones entre los componentes.

El macrociclo **[DB24C8]** puede encontrarse tanto en el sitio N^+-CH_3 como en la estación $N^+-CH_2-CH_2-N^+$ de **[MEH-Bipy-CH₃]³⁺**, sin embargo existirá una mayor proporción de moléculas en donde el macrociclo permanezca sobre el sitio N^+-CH_3 debido a que la afinidad de éste por el éter corona es mayor.

Al agregar un exceso de éter corona al sistema, se favorece la población de los dos sitios de reconocimiento del huésped, generando un complejo 1:2 entre la especie **[MEH-Bipy-CH₃]³⁺** y el **[DB24C8]**.



RESUMEN Y CONCLUSIONES FINALES



Se diseñó y sintetizó una serie de compuestos que contienen un grupo bipyridinio y un fragmento espiropirano. Estos responden a estímulos químicos y ópticos debido a la presencia del cromóforo espiropirano que se isomeriza a una especie merocianina. La transformación involucra cambios estructurales y electrónicos significativos que permiten la formación de complejos con éteres corona de 24 miembros y además, promueven el movimiento relativo de los componentes.

Las propiedades estructurales de las especies **[SP-Bipy]⁺**, **[SP-Bipy-CH₃]²⁺** y **[SP-Bipy-Bn]²⁺** dieron lugar a ensamblajes supramoleculares en donde el **[DB24C8]** puede experimentar un movimiento de deslizamiento, de traslación o un cambio conformacional, respectivamente, después de la isomerización del fragmento espiropirano.

Una característica en común de los compuestos de la serie, en su forma merocianina, es la presencia del sitio de reconocimiento $N^+-CH_2-CH_2-N^+$ que induce la formación de complejos con geometría [2]pseudorrotaxano en presencia de los éteres corona **[24C8]**, **[DB24C8]** y **[DSDB24C8]²⁻**.

Así como la transformación del huésped se ve reflejada en cambios en el macrociclo, también es posible observar el proceso inverso en las condiciones adecuadas. El éter corona dianiónico **[DSDB24C8]²⁻** modifica las propiedades fotoquímicas de la especie **[SP-Bipy-Bn]²⁺** debido a la formación de un complejo [2]pseudorrotaxano. Esto se refleja en un aumento de la fotoconversión del huésped y en la estabilización de la especie generada.

En general, nuestros resultados comprueban que el movimiento del macrociclo en los ensamblajes moleculares está acoplado al cambio estructural y electrónico del huésped, que es promovido por la isomerización del fragmento espiropirano.

Las características de los sistemas estudiados en este trabajo se pueden aprovechar en el diseño y la síntesis de estructuras de tipo rotaxano que generen una respuesta óptica, dependiendo de la posición del macrociclo. Dichas estructuras podrían funcionar como interruptores moleculares, ya sea en disolución o en una matriz más rígida como en películas delgadas, en polímeros supramoleculares, etcétera. La obtención de cristales en donde se pudiera observar el acoplamiento de los movimientos del huésped y del macrociclo de manera ordenada, a partir de un estímulo luminoso, provocaría cambios en la red cristalina que podrían resultar de gran interés en la obtención de nuevos materiales.



SECCIÓN EXPERIMENTAL



Generalidades

Los reactivos utilizados para la síntesis de los compuestos de interés fueron adquiridos con la compañía Sigma-Aldrich®; los disolventes grado reactivo que se emplearon son de la marca REPROQUIFIN®.

Los espectros de resonancia magnética nuclear (RMN) fueron obtenidos en equipos Jeol de 270, 400 y 500 MHz, así como con un equipo Bruker de 300 MHz. Los desplazamientos químicos de ^1H y ^{13}C son reportados en partes por millón (ppm) considerando el Me_4Si como estándar externo. Los valores de las constantes de acoplamiento están dadas en Hz; la multiplicidad de las señales se denota de la siguiente manera: s (señal simple), d (señal doble), dd (señal doble de dobles), td (señal triple de dobles). Los disolventes deuterados que se utilizaron son de la marca Sigma-Aldrich®.

Los espectros de masas de alta resolución fueron obtenidos mediante un equipo de espectrometría de masas ESI-TOF Agilent G1969A.

Los espectros electrónicos se adquirieron en un espectrofotómetro UV-Visible Agilent Cary 8454. Los experimentos se llevaron a cabo utilizando disolventes secos de la marca Sigma-Aldrich®.

Los experimentos de isomerización fotoquímica se llevaron a cabo en un fotoreactor casero que fue armado en el laboratorio y que contiene 7 lámparas que emiten luz ultravioleta de 254 nm (30 cm / 8 Watts cada una. Marca SLi, modelo G8W-5B, UVC). El tamaño de la cavidad del reactor es de 40 cm de largo, 22 cm de alto y 37 cm de ancho.

La difracción de los cristales obtenidos en nuestro trabajo se realizó en un equipo de rayos X de monocristal Enraf-Nonius Kappa CCD, de la marca Bruker®, con irradiación $\text{K}\alpha\text{-Mo}$ de $\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$.

Se utilizó una microbalanza XP26 Mettler Toledo, con una precisión de 0.001 mg, para pesar los sólidos empleados en la obtención de todos los espectros de RMN y de absorción que se presentaron en este trabajo.

Sección experimental del capítulo 2

Síntesis de [SP-Br]

El compuesto [SP-Br] se preparó a partir del compuesto [SP-OH] considerando las condiciones que se han descrito previamente en la literatura.⁽⁴⁶⁾ Cabe mencionar que el método de purificación de [SP-Br] que se utiliza en dicha referencia fue modificado por uno más sencillo.

El compuesto [SP-OH] se preparó siguiendo el procedimiento descrito por Raymo y Giordani.⁽²⁵⁾ En la Figura S2.1 se muestra la ruta sintética general para obtener [SP-Br].

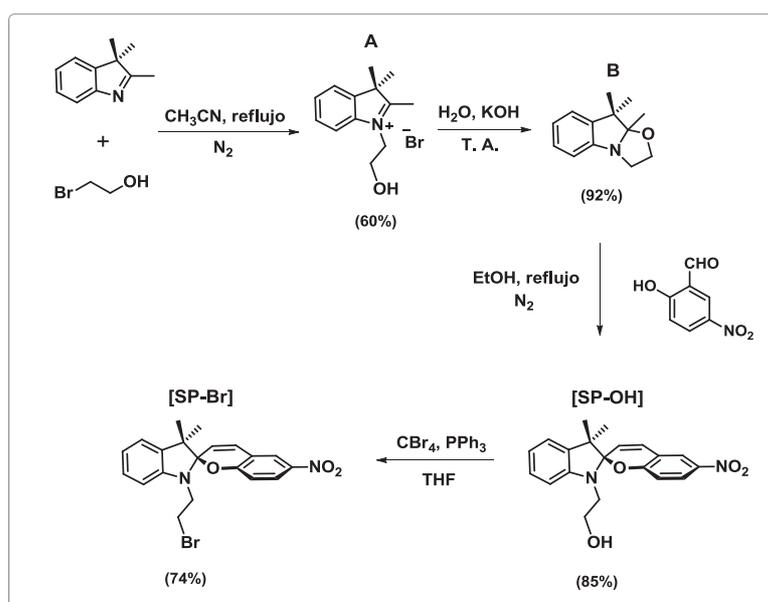


Figura S2.1. Esquema de reacción para la obtención de [SP-Br]

Se disolvieron 4.1 mL (4.0 g, 24.5 mmol) de 2,3,3-trimetilindolenina y 2.3 mL de 2-bromoetanol (4.1 g, 32.4 mmol) en 25 mL de CH₃CN para luego calentar a reflujo, bajo atmósfera inerte, durante 24 horas. Posteriormente, se evapora a vacío el disolvente y el residuo se suspende en hexano, se coloca en un baño de ultrasonido por 10 min y posteriormente se filtra a vacío. El sólido obtenido se recrystaliza de CHCl₃ para obtener **A** como un sólido rosa (4.2 g, 60%).

El compuesto **A** se agrega a una disolución acuosa (45 mL) de KOH (1.33 g, 23.7 mmol) y se deja agitando a temperatura ambiente durante 20 min. Después se hacen extracciones con éter dietílico (3 x 30 mL). La fase orgánica se seca con Na₂SO₄ anhidro y se evapora a vacío para obtener el compuesto **B** como un aceite amarillo (2.76 g, 92%). El aceite se agrega a una disolución de 2-hidroxi-5-nitrobenzaldehído (3.4 g, 20.3 mmol) en etanol (25 mL) y se calienta a reflujo, bajo atmósfera inerte, durante 4 horas. Se enfría la disolución a temperatura ambiente y se filtra a vacío para obtener el compuesto **[SP-OH]** como un sólido morado (4.0 g, 85%).

Se disolvieron 3.0 g (8.5 mmol) de **[SP-OH]** y 5.6 g (17 mmol) de CBr₄ en 45 mL de THF seco. Dicha mezcla se enfría con un baño de hielo de agua para luego agregar, gota a gota, una disolución de PPh₃ (4.46 g, 17 mmol) en THF seco (30 mL). Una vez que se concluye la adición, se retira el baño de hielo y se deja agitando a temperatura ambiente por 12 horas. Después se filtra la mezcla y se recupera el filtrado, el cual se evapora a vacío para luego disolverlo en CHCl₃ y pasarlo por una cama de sílica para eliminar el óxido de trifenilfosfina que se formó en la reacción. Se recupera el disolvente en un matraz balón y se evapora en el rotavapor; el sólido resultante se lava con pentano y se filtra a vacío para obtener el compuesto **[SP-Br]** como un sólido amarillo pálido (2.6 g, 74%).

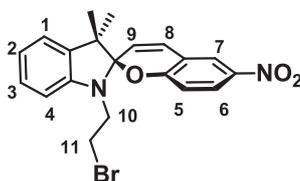


Tabla I. RMN de ^1H de [SP-Br], CD_3CN , 500 MHz

H	δ (ppm)	Multiplicidad	J (Hz)	Integral
7	8.06	d	$^3J_{7-6} = 2.8$	1
6	7.98	dd	$^3J_{6-5} = 9.2$; $^4J_{6-7} = 2.8$	1
3	7.14	td	$^3J_{3-(2,4)} = 7.7$; $^4J_{3-1} = 1.1$	1
1	7.11	dd (señal ancha)	$^3J_{1-2} = 7.4$	1
8	7.04	d	$^3J_{8-9} = 10.2$	1
2	6.85	td	$^3J_{2-(1,3)} = 7.4$; $^4J_{2-4} = 0.7$	1
5	6.71	d	$^3J_{5-6} = 9.2$	1
4	6.65	d	$^3J_{4-3} = 7.7$	1
9	6.02	d	$^3J_{9-8} = 10.2$	1
10, 11	3.55	m	-	4
CH ₃	1.23	s	-	3
CH ₃	1.13	s	-	3

La información de RMN de ^{13}C y de espectrometría de masas se encuentra descrita en la literatura.⁽⁴⁶⁾

Síntesis de [MEH-Br][OTf]

El compuesto se obtuvo *in situ* para el análisis por RMN. Para preparar una disolución 22 mM del isómero [MEH-Br][OTf], se disolvieron 4.57 mg (0.011 mmol) de [SP-Br] en 0.50 mL de CD₃CN dentro de un tubo para muestras de RMN. Posteriormente se agregaron 3 μL (0.033 mmol) de ácido triflico concentrado. La conversión del eje de la forma **SP** a **MEH** se lleva a cabo cuantitativamente después de dejar la disolución en reposo durante 12 horas en la oscuridad, lo cual se comprueba por RMN ¹H. Al final se observa que la disolución cambia ligeramente de color con respecto al estado inicial, pasando de un color amarillo a un color amarillo intenso.

La disolución se mantiene en la oscuridad para evitar la isomerización del eje a su forma **SP**.

ESI-TOF-MS: [MEH-Br]⁺, (C₂₀H₂₀N₂O₃Br)⁺, m/z calculada: 415.0651 uma, m/z experimental: 415.0652 uma, error: 0.9 ppm.

RMN de ¹³C{¹H } (67 MHz, CD₃CN): δ= 184.9(C_q), 163.5(C_q), 148.4(C₈), 143.9(C_q), 141.4(C_q), 140.4(C_q), 130.4(C₃), 129.9(C₆), 129.6(C₂), 126.5(C₇), 123.2(C₉), 121.5(C_q), 117.5 (C₅), 115.5(C₄), 115.0(C₁), 53.3(C_q), 47.8(C₁₀), 28.4(C₁₁), 26.1(C_{Me}).

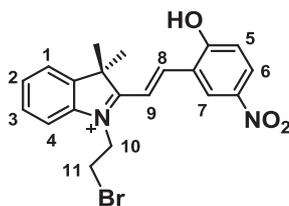


Tabla II. RMN de ^1H de [MEH-Br][OTf], CD_3CN , 500 MHz

H	δ (ppm)	Multiplicidad	J (Hz)	Integral
7	8.81	d	$^3J_{7-6} = 2.8$	1
8	8.52	d	$^3J_{8-9} = 16.3$	1
6	8.28	dd	$^3J_{6-5} = 9.2$; $^4J_{6-7} = 2.8$	1
9	7.77	d	$^3J_{9-8} = 16.3$	1
1,4	7.75	m	-	2
2	7.65	td (señal ancha)	$^3J_{2-(1,3)} = 7.4$; $^4J_{2-4} = 1.1$	1
3	7.62	td (señal ancha)	$^3J_{3-(2,4)} = 7.4$; $^4J_{3-1} = 1.7$	1
5	7.22	d	$^3J_{5-6} = 9.2$	1
10	4.98	t	$^3J_{11-10} = 6.0$	2
11	3.99	t	$^3J_{10-11} = 6.0$	2
CH ₃	1.81	s	-	6

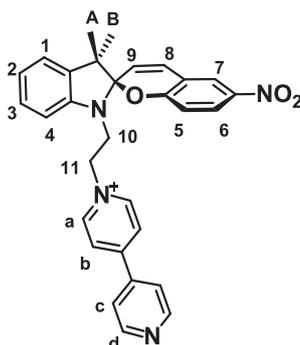
Síntesis de [SP-Bipy][OTf]

Se mezclaron 1.0 g (2.4 mmol) de [SP-Br], 1.1 g (7.2 mmol) de 4,4'-bipiridina y 6 mL de CH₃CN en un matraz balón. La mezcla se calentó a reflujo por 3 días. Posteriormente se deja enfriar a temperatura ambiente y se filtra a vacío; el sólido se lava con CH₃CN para obtener el compuesto [SP-Bipy][Br] como un polvo amarillo (0.50 g, 36%). Se disolvieron 200 mg (0.35 mmol) de [SP-Bipy][Br] en agua hirviendo (50 mL) y se agregaron 6 equivalentes de triflato de sodio (361 mg, 2.1 mmol) para llevar a cabo el intercambio iónico. Después de agitar durante 5 min, la disolución se enfría a temperatura ambiente y se filtra a vacío. Posteriormente, se lava con agua fría y se seca el sólido a vacío, para obtener el compuesto [SP-Bipy][OTf] (165 mg, 74%) como un polvo amarillo (T. descomposición: 143 °C).

ESI-TOF-MS: [SP-Bipy]⁺, (C₃₀H₂₇N₄O₃)⁺, m/z calculada: 491.2077 uma, m/z experimental: 491.2089 uma, error: 2.3 ppm.

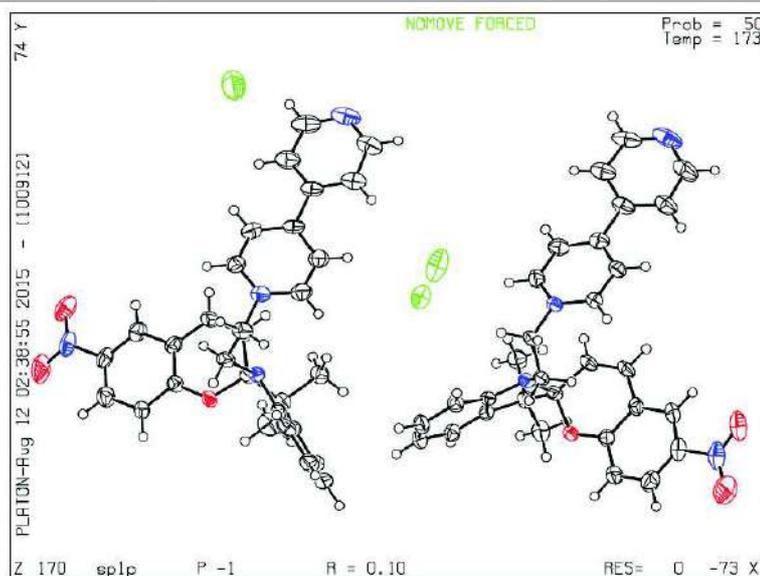
RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CD₃CN): δ= 158.7(C_q), 154.5(C_q), 151.3(C_d), 146.0(C_q), 145.6(C_a), 141.5(C_q), 141.0(C_q), 136.5(C_q), 129.3(C₈), 128.0(C₁), 125.9(C_b), 123.0(C₇), 122.3(C₃), 121.9(C_c), 121.2(C₂), 120.0(C₉), 118.7(C_q), 115.7(C₅), 107.3(C₄), 106.2(C_q), 60.2(C₁₁), 52.3(C_q), 45.0(C₁₀), 25.2(C_{Me}), 19.3(C_{Me}).

Se obtuvieron monocristales del compuesto mediante evaporación lenta de una disolución saturada de [SP-Bipy][Br] en metanol. Los datos de difracción de rayos X fueron obtenidos a 173 K en un difractómetro Enraf-Nonius Kappa acoplado a un detector CCD utilizando radiación MoK_α (λ = 0.71073 Å). La estructura se resolvió por métodos directos utilizando SHELXS-97-2⁽⁸¹⁾ y refinado con métodos de mínimos cuadrados de matriz completa contra los datos de F². Todos los átomos diferentes de H fueron refinados con parámetros térmicos anisotrópicos. Los átomos de H fueron colocados en posiciones calculadas. El dibujo de la estructura molecular se generó utilizando el software DIAMOND. Fórmula química: C₃₀H₂₇Br₁O₃N₄, PM = 571.47, triclínico, P-1, a = 8.1126(2), b = 18.8402(6), c = 19.4228(6) Å, α = 88.825 (1), β = 88.363(2), γ = 84.224(2), V = 2951.90 Å³, Z = 4. CCDC 1418311.


 Tabla III. RMN de ^1H de $[\text{SP-Bipy}][\text{OTf}]_2$, CD_3CN , 500 MHz

H	δ (ppm)	Multiplicidad	J (Hz)	Integral
d	8.83	d	$^3J_{d-c} = 6.0$	2
a	8.68	d	$^3J_{a-b} = 7.1$	2
b	8.28	d	$^3J_{b-a} = 7.1$	2
7	8.01	d	$^3J_{7-6} = 2.7$	1
6	7.94	dd	$^3J_{6-5} = 8.9$; $^4J_{6-7} = 2.7$	1
c	7.78	d	$^3J_{c-d} = 6.0$	2
3	7.19	td	$^3J_{3-(2,4)} = 7.8$; $^4J_{3-1} = 1.1$	1
1	7.15	dd (señal ancha)	$^3J_{1-2} = 7.6$	1
2	6.94	td (señal ancha)	$^3J_{2-(1,3)} = 7.6$	1
8	6.81	d	$^3J_{8-9} = 10.6$	1
4,5	6.67	d	-	2
9	5.08	d	$^3J_{9-8} = 10.6$	1
11	4.76	m	-	2
10	3.71	m	-	2
CH_3A	1.18	s	-	3
CH_3B	1.04	s	-	3

Datos del cristal y del refinamiento para el compuesto [SP-Bipy][Br]		
Fórmula empírica	C ₃₀ H ₂₇ Br N ₄ O ₃	
Peso molecular	571.47 g/mol	
Temperatura	173(2) K	
Longitud de onda	0.71073 Å	
Sistema cristalino	Triclínico	
Grupo espacial	P-1	
Dimensiones de la celda unitaria	a = 8.1126(2) Å	α = 88.8250(10)°
	b = 18.8402(6) Å	β = 88.363(2)°
	c = 19.4228(6) Å	γ = 84.224(2)°
Volumen	2951.90(15) Å ³	
Z	4	
Densidad (calculada)	1.286 g/cm ³	
Coeficiente de absorción	1.428 mm ⁻¹	
F(000)	1176	
Tamaño del cristal	0.25 x 0.08 x 0.05 mm ³	
θ _{min} , θ _{max}	4.09°, 27.49°	
Reflexiones colectadas	49640	
Reflexiones independientes	13246 [R(int) = 0.0691]	
Completeness de θ = 27.49°	97.7 %	
Método de refinamiento	Matriz completa de mínimos cuadrados en F ²	
Datos / restricciones / parámetros	13246 / 0 / 694	
Goodness-of-fit en F ²	1.024	
Índices R finales [I > 2σ(I)]	R ₁ = 0.1037, wR ₂ = 0.2575	
Índices R (todos los datos)	R ₁ = 0.1516, wR ₂ = 0.2858	



Estimación del coeficiente de absortividad molar para la especie **[ME-Bipy]⁺** a partir de la desprotonación de **[MEH-Bipy-H][OTf]₃**

El rendimiento de la fotoconversión del compuesto **[SP-Bipy][OTf]** a la especie **[ME-Bipy][OTf]** fue obtenido mediante la estimación del valor de la constante de absortividad, ϵ , de **[ME-Bipy]⁺** a 582 nm. A continuación se describe el procedimiento utilizado.

Se preparó una disolución *stock* del compuesto **[MEH-Bipy-H][OTf]₃** (2mM) a partir de disolver 6.4 mg (0.01 mmol) de **[SP-Bipy][OTf]** y 3 μ L de HOTf (0.03 mmol) en 5 mL de CH₃CN seco. Para lograr que el proceso de isomerización hacia la forma merocianina se completara, la disolución se mantuvo en la oscuridad durante 12 horas. Posteriormente se prepararon por dilución y en ausencia de luz, las siguientes disoluciones: 0.04, 0.03, 0.02, 0.01 y 0.008 mM respectivamente.

Se colocaron 2 mL de cada disolución en una celda de cuarzo (paso óptico: 1 cm). Luego de obtener un espectro de absorción a 293 K, se agregaron 10 equivalentes de piridina (usando una disolución 0.08 M en CH₃CN) para desprotonar a la especie **MEH**. Inmediatamente después de la adición de la base, se obtuvo otro espectro de absorción.

Si se considera que la especie **MEH** se desprotona completamente, se puede asumir que la concentración del compuesto **[ME-Bipy]⁺** obtenido *in situ*, es prácticamente la misma que la concentración inicial de la disolución de **[MEH-Bipy-H]³⁺** que se utilizó.

Se hizo una gráfica de la absorbancia observada a 582 nm contra la concentración aparente de **[ME-Bipy]⁺** para obtener un ajuste lineal de los datos (Figura S2.2). Considerando la ley de Lambert y Beer, la pendiente de la gráfica corresponde al coeficiente de absorción de la especie.

$$A(582\text{nm}) = \epsilon[\text{ME-Bipy-Bn}]$$

El coeficiente de absorción estimado por este método fue de $3.1 \times 10^4 \text{ cm}^{-1}\text{M}^{-1}$.

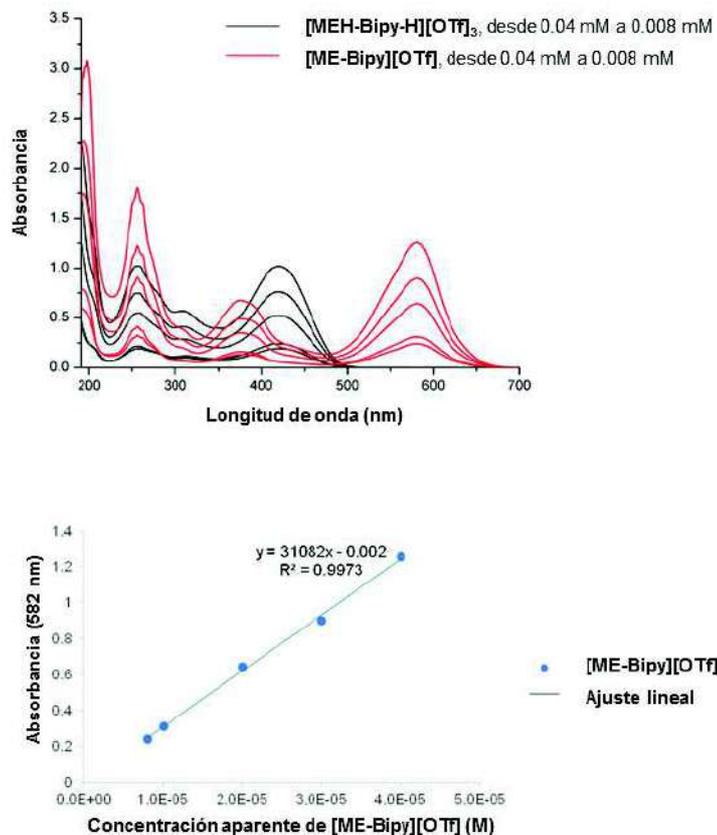


Figura S2.2. Estimación de ϵ a 582 nm para la especie $[\text{ME-Bipy}]^+$ a partir de la desprotonación de $[\text{MEH-Bipy-H}][\text{OTf}]_3$ con piridina (CH_3CN , 298 K) usando espectroscopía de absorción. Se muestran los espectros electrónicos a cada concentración antes y después de la adición de la base (arriba) y el ajuste lineal de los datos (abajo)

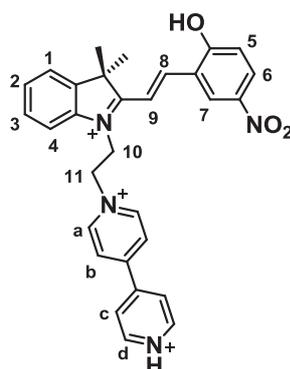
Síntesis de [MEH-Bipy-H][OTf]₃

El eje se obtuvo *in situ* para el análisis por RMN. Se disolvieron 7.1 mg (0.011 mmol) de [SP-Bipy][OTf] en 0.5 mL de CD₃CN, dentro de un tubo para muestras de RMN, y se agregaron 3 μL (0.033 mmol) de ácido triflico concentrado para preparar una disolución 22 mM del eje [MEH-Bipy-H][OTf]₃. Después de dejar la disolución en reposo durante 12 horas, se comprueba por RMN ¹H que la conversión del isómero SP a MEH es cuantitativa.

La disolución se mantiene en la oscuridad para evitar la isomerización del eje a su forma SP.

ESI-TOF-MS: [(MEH-Bipy-H)(OTf)]²⁺, (C₃₁H₂₉N₄O₆F₃S)²⁺, m/z calculada: 321.0874 uma, m/z experimental: 321.0885 uma, error: 3.2 ppm.

RMN de ¹³C{¹H} (75 MHz, CD₃CN): δ= 185.7(C_q), 163.4(C_q), 151.6(C_q), 150.8(C₈), 146.5(C_a), 143.8(C_q), 142.9(C_d), 141.3(C_q), 140.3(C_q), 130.7(C₃), 130.2(C₆), 129.7(C₂), 128.2(C₇), 128.1(C_b), 126.5(C_c), 123.4(C₄), 122.9(C_q), 120.7(C_q), 118.7(C₅), 114.9(C₁), 113.5(C₉), 58.4(C₁₁), 53.4(C_q), 46.8(C₁₀), 26.0(C_{Me}).


 Tabla IV. RMN de ^1H de $[\text{MEH-Bipy-H}][\text{OTf}]_3$, CD_3CN , 500 MHz

H	δ (ppm)	Multiplicidad	J (Hz)	Integral
a	9.08	d	$^3J_{a-b} = 7.0$	2
d	8.89	d	$^3J_{d-c} = 7.0$	2
7	8.63	d	$^3J_{7-6} = 2.8$	1
b	8.48	d	$^3J_{b-a} = 7.0$	2
8	8.36	d	$^3J_{8-9} = 16.3$	1
c	8.25	d	$^3J_{c-d} = 7.0$	2
6	8.20	dd	$^3J_{6-5} = 9.2; ^4J_{6-7} = 2.8$	1
1,4	7.77	m	-	2
2	7.68	td (señal ancha)	$^3J_{2-(1,3)} = 7.5; ^4J_{2-4} = 1.2$	1
3	7.63	td (señal ancha)	$^3J_{3-(2,4)} = 7.5; ^4J_{3-1} = 1.2$	1
9	7.36	d	$^3J_{9-8} = 16.3$	1
5	7.18	d	$^3J_{5-6} = 9.2$	1
11	5.26	t	$^3J_{11-10} = 5.7$	2
10	5.19	t	$^3J_{10-11} = 5.7$	2
CH ₃	1.82	s	-	6

Experimentos de titulación de los huéspedes, en su forma espiropirano o merocianina, con [DB24C8]

Procedimiento general

Los experimentos de titulación se siguieron mediante resonancia magnética nuclear de protón (CD₃CN, 298 K, 500 MHz).

En el caso de los huéspedes en su forma espiropirano, [SP-Br] y [SP-Bipy][OTf], se preparó una disolución 22 mM del compuesto de interés para posteriormente agregar cantidades crecientes del macrociclo [DB24C8] en estado sólido para evitar efectos del disolvente (Figura S2.3 Y figura S2.5).

Por otro lado, los huéspedes en su forma merocianina, [MEH-Br][OTf] y [MEH-Bipy-H][OTf]₃, se obtuvieron *in situ* adicionando 3 μL de ácido tríflico (0.033 mmol) a una disolución 22 mM del huésped correspondiente en su forma espiropirano. Después de mantener la disolución en la oscuridad por 12 h para lograr una transformación cuantitativa, se agregó el éter corona [DB24C8] en estado sólido (Figura S2.4 y figura S2.6).

Se obtuvieron espectros de RMN de ¹H por cada punto de la titulación en todos los casos.

Experimento de titulación por RMN de ^1H entre [SP-Br] y [DB24C8]

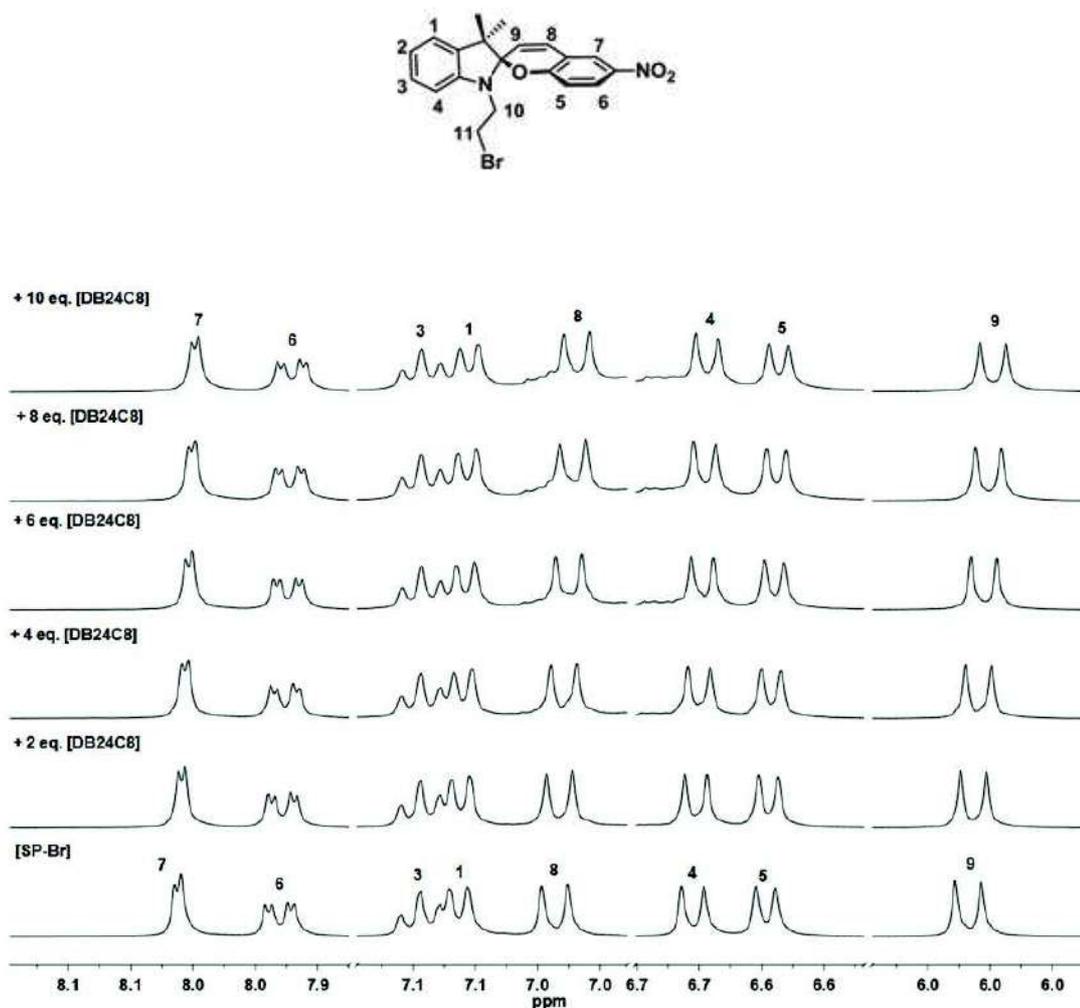


Figura S2.3. Espectros parciales de RMN de ^1H (500 MHz, CD_3CN , 298 K). En la parte inferior se muestra el espectro de [SP-Br] (0.022 M) y después de agregar [DB24C8] a la disolución

Experimento de titulación por RMN de ^1H entre $[\text{MEH-Br}][\text{OTf}]$ y $[\text{DB24C8}]$

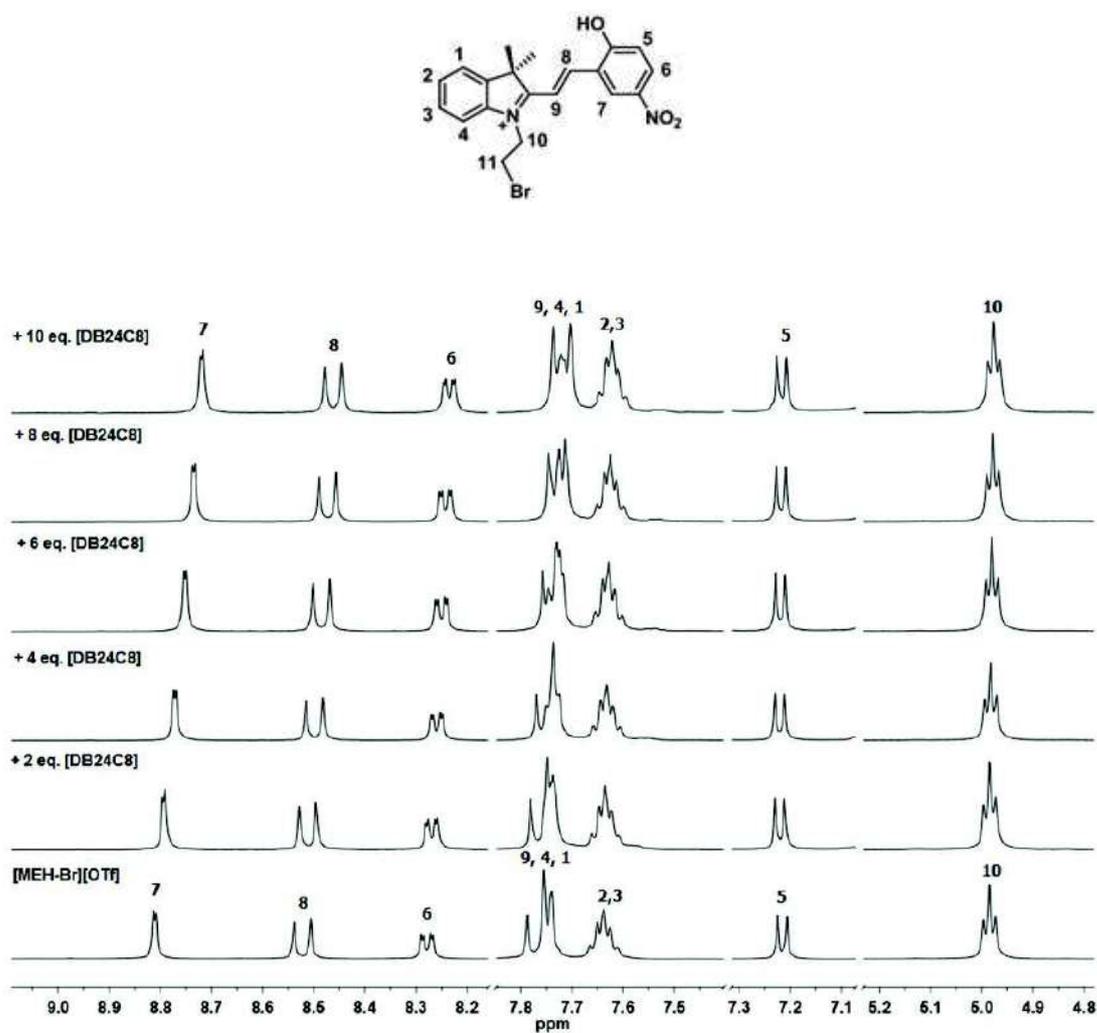


Figura S2.4. Espectros parciales de RMN de ^1H (500 MHz, CD_3CN , 298 K) de $[\text{MEH-Br}][\text{OTf}]$ (espectro inferior, 0.022 M) y después de agregar $[\text{DB24C8}]$

Experimento de titulación por RMN de ^1H entre [SP-Bipy][OTf] y [DB24C8]

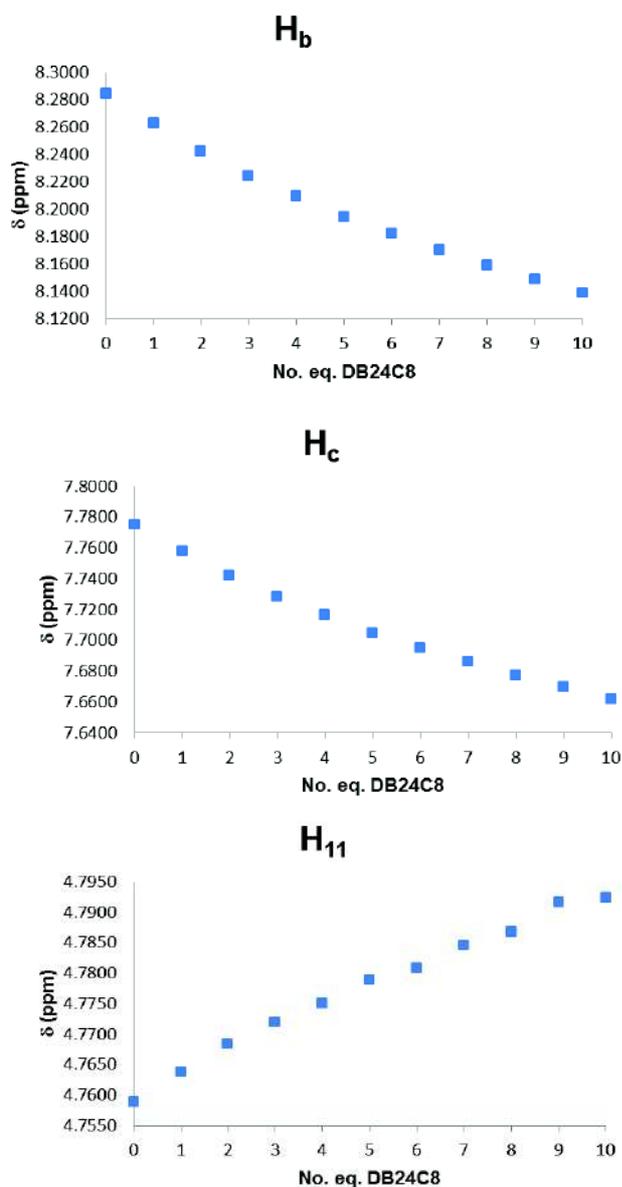


Figura S2.5. Gráficas donde se muestran los cambios en los desplazamientos químicos de las señales de los protones H_b, H_c y H₁₁ en el espectro de ^1H de la especie [SP-Bipy][OTf] después de agregar [DB24C8]

Experimento de titulación por RMN de ^1H entre [MEH-Bipy-H][OTf]₃ y [DB24C8]. Determinación de la constante de asociación del complejo [2]pseudorrotaxano

La constante de asociación del complejo de inclusión con un intercambio químico rápido con respecto a la escala de tiempo de RMN, se estimó mediante la titulación por RMN de ^1H de una disolución de [MEH-Bipy-H][OTf]₃ con cantidades crecientes de [DB24C8] hasta que se alcanzó la saturación de las señales.

Se preparó una disolución 22 mM de [MEH-Bipy-H][OTf]₃ a partir de disolver 7.1 mg (0.011 mmol) de [SP-Bipy][OTf] en 0.5 mL de CD₃CN para luego agregar 3 μL (0.033 mmol) de ácido triflico. Posteriormente se hicieron adiciones de [DB24C8] en estado sólido hasta llegar a 10 equivalentes del macrociclo en la disolución. Cada adición fue de 4.92 mg (0.011 mmol) del éter corona. La titulación se llevó a cabo a 298 K.

Se hizo una gráfica con los datos del cambio en el desplazamiento químico de las señales de los protones H₁₀ y H₁₁ localizados en el fragmento etano del huésped conforme se aumenta la cantidad de [DB24C8], para luego realizar un ajuste no lineal de mínimos cuadrados utilizando el software WinEQNMR2.⁽⁵⁰⁾

En la figura S2.6 se presentan las gráficas obtenidas por dicho software en donde se muestran los desplazamientos químicos experimentales (puntos verdes), el ajuste calculado (línea continua) y los residuales (parte superior de la gráfica) contra la concentración del éter corona [DB24C8].

La constante de asociación obtenida por este método fue de 13.9 (±0.5) M⁻¹.

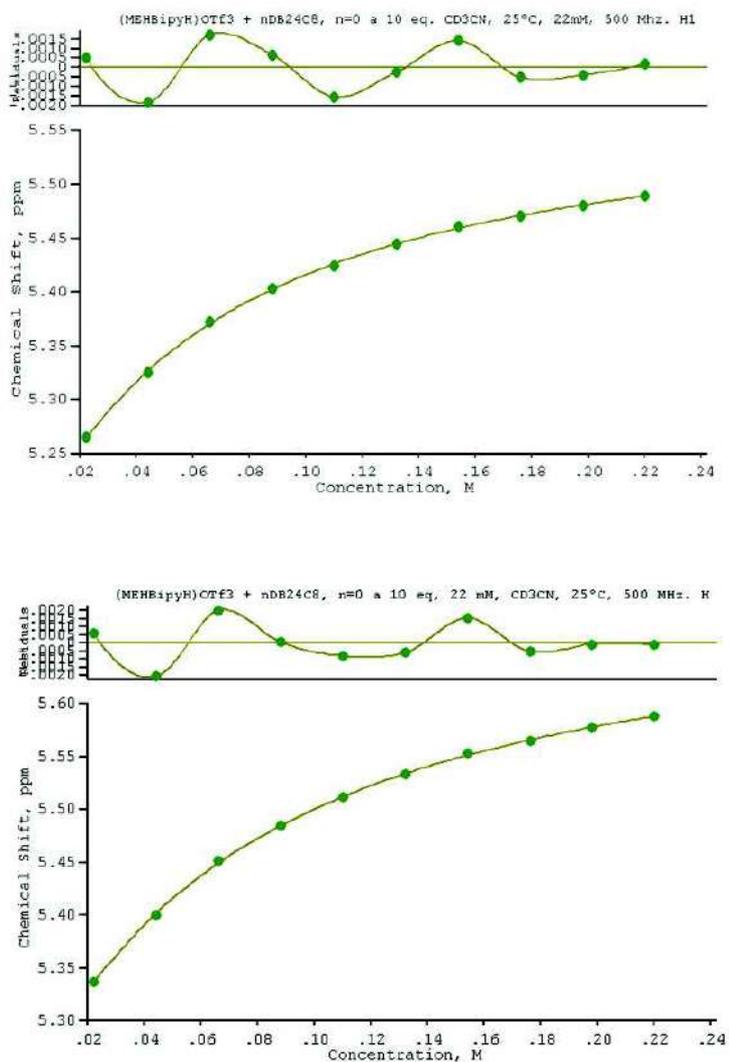


Figura S2.6. Gráficas obtenidas con el software WinEQNMR2 en donde se muestran los cambios en los desplazamientos químicos de las señales de los protones H₁₀ (gráfica superior) y H₁₁ (gráfica inferior) en el espectro de ¹H de la especie [MEH-Bipy-H][OTf]₃ después de agregar [DB24C8]

Síntesis del complejo [2]rotaxano inducida fotoquímicamente por la formación de un pseudorrotaxano formado entre [ME-Bipy]⁺ y [DB24C8]

Se disolvieron 30 mg (0.047 mmol) de [SP-Bipy][OTf], 106 mg (0.24 mmol) de [DB24C8] y 44 μ L (0.24 mmol) de bromuro de 4-*terc*butilbencilo en 0.5 mL de CD₃CN y se colocaron en un tubo de RMN de cuarzo Suprasil®. Esta disolución fue irradiada con luz UV (254 nm) durante 18 horas a 30 °C, para obtener *in situ* a la especie [ME-Bipy]⁺ y promover la formación de un pseudorrotaxano con el éter corona seguida de una reacción de taponamiento. Se formó un precipitado que fue filtrado y recuperado. El espectro de masas de alta resolución de una disolución del sólido muestra evidencia de la formación del complejo [2]rotaxano. En la figura S2.7 se muestra el espectro de RMN de ¹H de la mezcla de reacción para obtener a la especie [2]rotaxano.

ESI-TOF-MS: [(ME-Bipy-^tBuBn)·(DB24C8)·(OTf)]⁺; (C₆₆H₇₄F₃N₄O₁₄S)⁺, *m/z* calculada: 1235.4869 uma, *m/z* experimental: 1235.4852 uma, error: 1.4 ppm.

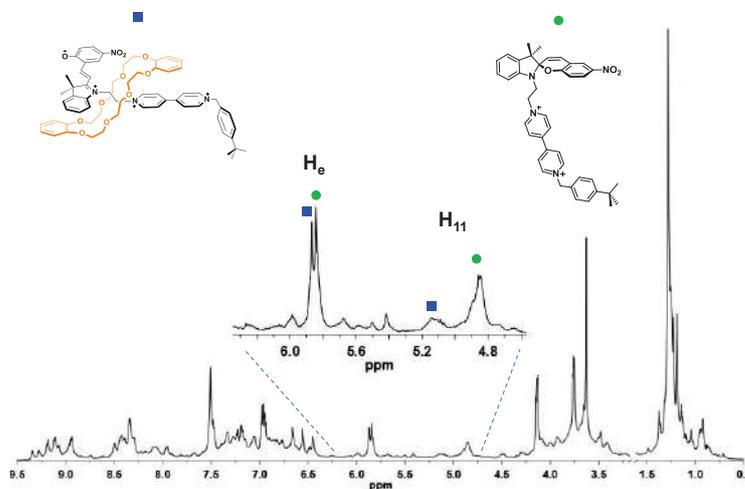


Figura S2.7. Espectro de RMN de ¹H (500 MHz, CD₃CN, 298 K) de la mezcla de reacción para obtener a la especie [2]rotaxano. En la ampliación se muestran las señales del metileno del grupo bencilo (H_e) de la especie entrecruzada (cuadros azules) y del eje alquilado (círculos verdes), así como las señales de los protones H₁₁ presentes en el fragmento etano de ambas especies

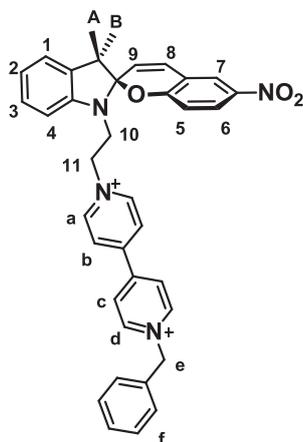
Sección experimental del capítulo 3

Síntesis de [SP-Bipy-Bn][OTf]₂

Se mezclaron 0.50 g (0.87 mmol) de [SP-Bipy][Br] y 517 μ L (4.35 mmol) de bromuro de bencilo en 6 mL de CH₃CN para luego calentar a 35°C por 24 horas. Posteriormente, la mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y se agregó éter etílico para precipitar el compuesto deseado. La mezcla se enfría en un baño de hielo para después filtrar a vacío. El sólido se lavó varias veces con éter etílico y se secó a vacío para obtener el compuesto [SP-Bipy-Bn][Br]₂ (0.43 g, 67%) como un sólido naranja oscuro. La sal de triflato se obtuvo a partir de disolver la sal de bromuro en agua hirviendo con 12 equivalentes de triflato de sodio. La disolución se dejó enfriar a temperatura ambiente y se filtró a vacío. El sólido obtenido se lavó con agua fría y se secó a vacío para obtener el compuesto [SP-Bipy-Bn][OTf]₂ como un sólido café oscuro (0.27 g, 54%, T. descomposición: 110 °C).

ESI-TOF-MS: [SP-Bipy-Bn]²⁺, (C₃₇H₃₄N₄O₃)²⁺, m/z calculada: 291.1309 uma, m/z experimental: 291.1316 uma, error = 2.1 ppm.

RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CD₃CN): δ = 158.7(C_q), 150.3(C_q), 150.1(C_q), 146.4(C_a), 146.0(C_q), 145.7(C_d), 141.6(C_q), 136.5(C_q), 132.8(C_q), 130.2(C_f), 129.7(C_f), 129.5(C_f), 129.4(C₈), 128.0(C₃), 127.6(C_c), 127.2(C_b), 125.9(C₆), 123.1(C₇), 122.3(C₁), 121.2(C₂), 119.9(C₉), 118.7(C_q), 115.7(C₄), 107.4(C₅), 106.2(C_q), 64.8(C_e), 60.8(C₁₁), 52.3(C_q), 45.2(C₁₀), 25.3(C_{Me}), 19.3(C_{Me}).


 Tabla I. RMN de ^1H de $[\text{SP-Bipy-Bn}][\text{OTf}]_2$, CD_3CN , 500 MHz

H	δ (ppm)	Multiplicidad	J (Hz)	Integral
d	9.06	d	$^3J_{\text{d-c}} = 6.7$	2
a	8.87	d	$^3J_{\text{a-b}} = 6.7$	2
c	8.48	d	$^3J_{\text{c-d}} = 6.7$	2
b	8.44	d	$^3J_{\text{b-a}} = 6.7$	2
7	8.02	d	$^3J_{\text{7-6}} = 2.8$	1
6	7.94	dd	$^3J_{\text{6-5}} = 9.2$; $^4J_{\text{6-7}} = 2.8$	1
f	7.51	m	-	5
3	7.19	td	$^3J_{\text{3-(2,4)}} = 7.8$; $^4J_{\text{3-1}} = 1.4$	1
1	7.14	dd (señal ancha)	$^3J_{\text{1-2}} = 7.4$	1
2	6.93	td (señal ancha)	$^3J_{\text{2-(1,3)}} = 7.4$	1
8	6.85	d	$^3J_{\text{8-9}} = 10.2$	1
4	6.69	d	$^3J_{\text{4-3}} = 7.8$	1
5	6.67	d	$^3J_{\text{5-6}} = 9.2$	1
e	5.85	s	-	2
9	5.07	d	$^3J_{\text{9-8}} = 10.2$	1
11	4.85	m	-	2
10	3.72	m	-	2
$\text{CH}_{3\text{A}}$	1.17	s	-	3
$\text{CH}_{3\text{B}}$	1.03	s	-	3

Estimación del coeficiente de absortividad molar para la especie [ME-Bipy-Bn]²⁺ a partir de la desprotonación de [ME-Bipy-Bn][OTf]₃

El rendimiento de la fotoconversión de [SP-Bipy-Bn][OTf]₂ a [ME-Bipy-Bn][OTf]₂ fue obtenido mediante la estimación del valor de la constante de absortividad, ϵ , de la especie [ME-Bipy-Bn]²⁺ a 578 nm. A continuación se describe el procedimiento utilizado.

Se preparó una disolución *stock* del compuesto [MEH-Bipy-Bn][OTf]₃ (2mM) a partir de disolver 8.8 mg (0.01 mmol) de [SP-Bipy-Bn][OTf]₂ y 3 μ L de HOTf (0.03 mmol) en 5 mL de CH₃CN seco. Para lograr la isomerización cuantitativa hacia la forma merocianina, la disolución se mantuvo en la oscuridad durante 12 horas. Posteriormente se prepararon por dilución y en ausencia de luz, las siguientes disoluciones: 0.040, 0.035, 0.030, 0.025, 0.020 y 0.010 mM respectivamente.

Se colocaron 2 mL de cada disolución en una celda de cuarzo (paso óptico: 1 cm). Luego de obtener un espectro de absorción a 298 K, se agregaron 10 equivalentes de piridina (usando una disolución 0.08 M en CH₃CN) para desprotonar a la especie MEH. Inmediatamente después de la adición se obtuvo otro espectro de absorción.

Si se considera que la especie MEH se desprotona completamente, se puede asumir que la concentración del compuesto [ME-Bipy-Bn]²⁺ obtenido *in situ*, es prácticamente la misma que la concentración inicial de la disolución de [MEH-Bipy-Bn]³⁺ que se utilizó.

Se hizo una gráfica de la absorbancia observada a 578 nm vs la concentración aparente de [ME-Bipy-Bn]²⁺ para obtener un ajuste lineal de los datos (Figura S3.1). Considerando la ley de Lambert y Beer, la pendiente de la gráfica corresponde al coeficiente de absorción de la especie.

$$A(578\text{nm}) = \epsilon[\text{ME-Bipy-Bn}]$$

El coeficiente de absorción estimado por este método fue de $3.1 \times 10^4 \text{ cm}^{-1}\text{M}^{-1}$.

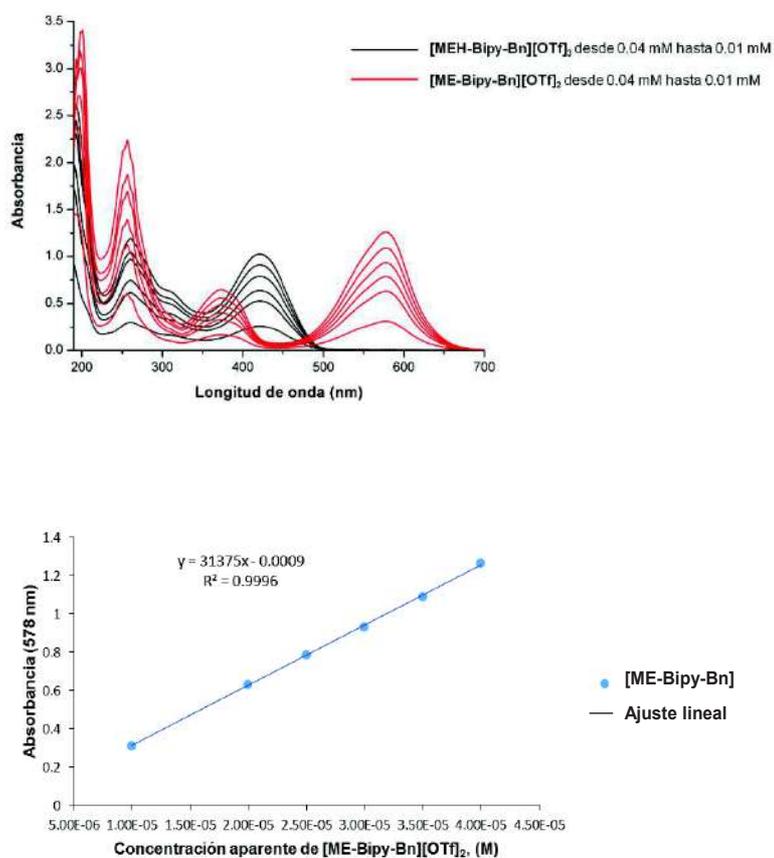


Figura S3.1. Estimación de ϵ a 578 nm para la especie $[\text{ME-Bipy-Bn}]^{2+}$ a partir de la desprotonación de $[\text{MEH-Bipy-Bn}][\text{OTf}]_3$ con piridina (CH_3CN , 298 K) usando espectroscopía de absorción. Se muestran los espectros electrónicos a cada concentración antes y después de la adición de la base (arriba) y el ajuste lineal de los datos (abajo)

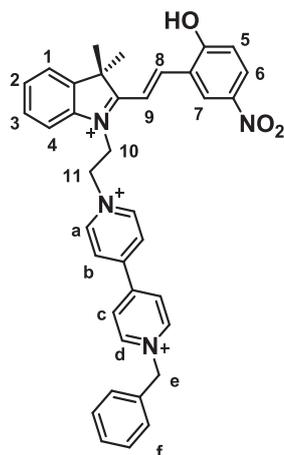
Síntesis de [MEH-Bipy-Bn][OTf]₃

El eje se obtuvo *in situ* para el análisis por RMN. Se disolvieron 9.70 mg (0.011 mmol) de [SP-Bipy-Bn][OTf]₂ en 0.50 mL de CD₃CN dentro de un tubo para muestras de RMN. Posteriormente se agregaron 3 μL (0.033 mmol) de ácido triflico concentrado. La conversión del eje de la forma **SP** a **MEH** se lleva a cabo al 100% después de dejar la disolución en reposo durante 12 horas, lo cual se comprueba por RMN ¹H. Al final se observa que la disolución cambia ligeramente de color con respecto al estado inicial, pasando de un color naranja oscuro a un color más claro.

La disolución se mantiene en la oscuridad para evitar la isomerización del eje a su forma **SP**.

ESI-TOF-MS: [(MEH-Bipy-Bn)(OTf)₂]⁺, (C₃₉H₃₅N₄O₉F₆S₂)⁺, m/z calculada: 881.1744 uma, m/z experimental: 881.1739 uma, error = 0.6 ppm.

RMN de ¹³C{¹H} (75 MHz, CD₃CN): δ= 185.7(C_q), 181.0(C_q), 163.4(C_q), 151.1(C_q), 150.7(C₈), 149.3(C_q), 146.5(C_a), 145.6(C_d), 143.8(C_q), 141.3(C_q), 140.3(C_q), 130.7(C₃), 130.2(C_f), 130.1(C₆), 129.7(C₂), 129.6(C_f), 129.3(C_f), 128.1(C₇), 128.0(C_b), 127.3(C_c), 123.4(C₄), 120.7(C_q), 118.4(C₅), 114.9(C₁), 113.4(C₉), 64.8(C_e), 58.5(C₁₁), 53.5(C_q), 46.9(C₁₀), 26.0(C_{Me}).


Tabla II. RMN de ^1H de **[MEH-Bipy-Bn][OTf]₃**, CD_3CN , 500 MHz

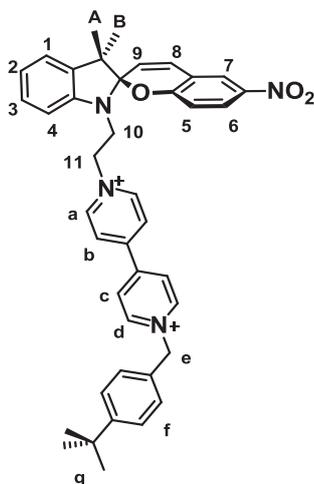
H	δ (ppm)	Multiplicidad	J (Hz)	Integral
a	9.10	d	$^3J_{a-b} = 7.1$	2
d	8.97	d	$^3J_{d-c} = 7.1$	2
7	8.59	d	$^3J_{7-6} = 2.8$	1
b	8.48	d	$^3J_{b-a} = 7.1$	2
8	8.35	d	$^3J_{8-9} = 16.3$	1
c	8.25	d	$^3J_{c-d} = 7.1$	2
6	8.07	dd	$^3J_{6-5} = 9.2$; $^4J_{6-7} = 2.8$	1
1,4	7.77	m	-	2
2	7.66	td (señal ancha)	$^3J_{2-(1,3)} = 7.5$; $^4J_{2-4} = 1.1$	1
3	7.61	td (señal ancha)	$^3J_{3-(2,4)} = 7.8$; $^4J_{3-1} = 1.1$	1
f	7.49	m	-	5
9	7.33	d	$^3J_{9-8} = 16.3$	1
5	7.12	d	$^3J_{5-6} = 9.2$	1
e	5.80	s	-	2
11	5.29	m	-	2
10	5.22	m	-	2
CH ₃	1.81	s	-	6

Síntesis de [SP-Bipy-^tBuBn][OTf]₂

Se disolvieron 120 mg (0.21mmol) de [SP-Bipy][Br] en 3 mL de CH₃CN. Posteriormente se agregaron 193 μL (1.05 mmol) de bromuro de 4-*terc*butilbencilo y se calentó la mezcla a 60°C por 24 horas. Después se dejó enfriar la mezcla a temperatura ambiente para luego agregar 20 mL de éter dietílico y precipitar el producto deseado. Se filtra el sólido a vacío y se lava con éter etílico. El producto es un polvo color café claro que corresponde a [SP-Bipy-^tBuBn][Br]₂ (126 mg, 75 %). Una vez aislada la sal de bromuro se hizo el intercambio iónico en una disolución acuosa de NaOTf concentrada y calentando hasta ebullición. Se obtiene un sólido naranja oscuro correspondiente a la sal con triflato [SP-Bipy-^tBuBn][OTf]₂. (85%, T. descomposición: 140°C).

ESI-TOF-MS: [(SP-Bipy-^tBuBn)(OTf)]⁺, (C₄₂H₄₂N₄O₆F₃S)⁺, m/z calculada: 787.2772 uma, m/z experimental: 787.2775 uma, error = 0.4 ppm.

RMN de ¹³C{¹H} (67 MHz, CD₃CN): δ= 158.6(C_q), 153.5(C_q), 150.3(C_q), 150.1(C_q), 146.4(C_d), 146.0(C_q), 145.6(C_a), 141.6(C_q), 136.5(C_q), 130.0(C_q), 129.4(C₈), 129.2(C_f), 128.0(C₃), 127.7(C_c), 127.2(C_b), 126.7(C_f), 125.9(C₆), 123.1(C₇), 122.3(C₁), 121.3(C₂), 119.9(C₉), 118.7(C_q), 115.7(C₄), 107.4(C₅), 106.2(C_q), 64.6(C_e), 60.8(C₁₁), 52.2(C_q), 45.2(C₁₀), 30.8(C_g), 25.3(C_{Me}), 19.3(C_{Me}).


 Tabla III. RMN de ^1H de $[\text{SP-Bipy-}^t\text{BuBn}][\text{OTf}]_2$, CD_3CN , 500 MHz

H	δ (ppm)	Multiplicidad	J (Hz)	Integral
d	9.01	d	$^3J_{d-c} = 7.1$	2
a	8.82	d	$^3J_{a-b} = 7.1$	2
c	8.43	d	$^3J_{c-d} = 7.1$	2
b	8.40	d	$^3J_{b-a} = 7.1$	2
7	8.02	d	$^3J_{7-6} = 2.8$	1
6	7.96	dd	$^3J_{6-5} = 9.2$; $^4J_{6-7} = 2.8$	1
f	7.49	m	-	5
3	7.19	td	$^3J_{3-(2,4)} = 7.8$; $^4J_{3-1} = 1.4$	1
1	7.15	dd (señal ancha)	$^3J_{1-2} = 7.4$	1
2	6.94	td	$^3J_{2-(3,1)} = 7.4$; $^4J_{2-4} = 0.7$	1
8	6.82	d	$^3J_{8-9} = 10.2$	1
4, 5	6.68	m	-	2
e	5.80	s	-	2
9	5.06	d	$^3J_{9-8} = 10.2$	1
11	4.82	m	-	2
10	3.71	m	-	2
g	1.29	s	-	9
$\text{CH}_{3\text{A}}$	1.18	s	-	3
$\text{CH}_{3\text{B}}$	1.04	s	-	3

Síntesis de [MEH-Bipy-^tBuBn][OTf]₃

Para el análisis por RMN, el compuesto [MEH-Bipy-^tBuBn][OTf]₃ se obtuvo *in situ*. En un tubo para muestras de RMN, se disolvieron 10.30 mg (0.011 mmol) de [SP-Bipy-^tBuBn][OTf]₂ en 0.50 mL de CD₃CN para luego adicionar 3 μL (0.033 mmol) de ácido tríflico concentrado. La isomerización del eje de la forma **SP** a **MEH** se completa cuantitativamente después de dejar la disolución en la oscuridad durante 12 horas, lo cual se comprueba por RMN ¹H. Se observa un cambio de color al finalizar el proceso de isomerización similar al que ocurre con el eje bencilado descrito previamente.

La disolución se mantiene en la oscuridad para evitar la isomerización del eje a su forma **SP**.

ESI-TOF-MS: [(MEH-Bipy-^tBuBn)(OTf)]²⁺, (C₄₂H₄₃N₄O₆F₃S)²⁺, m/z calculada: 394.1422 uma, m/z experimental: 394.1423 uma, error = 0.2 ppm.

RMN de ¹³C{¹H} (67 MHz, CD₃CN): δ= 185.8(C_q), 163.7(C_q), 153.6(C_q), 151.2(C_q), 150.9(C₈), 149.3(C_q), 146.6(C_a), 145.6(C_d), 143.9(C_q), 141.2(C_q), 140.4(C_q), 130.8(C₃), 130.1(C₆), 129.9(C_q), 129.8(C₂), 129.2(C_f), 128.3(C₇), 128.1(C_b), 127.3(C_c), 126.7(C_f), 123.4(C₄), 123.3(C_q), 120.8(C_q), 117.9(C₅), 115.1(C₁), 113.4(C₉), 64.7(C_e), 58.6(C₁₁), 53.5(C_q), 47.0(C₁₀), 30.5(C_g), 26.1(C_{Me}).

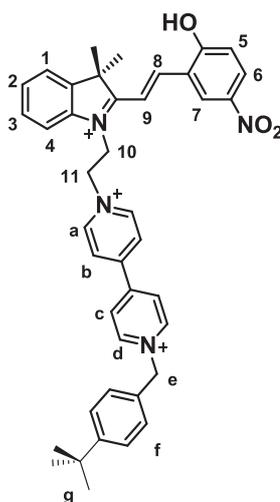


Tabla IV. RMN de ^1H de $[\text{MEH-Bipy-}^t\text{BuBn}][\text{OTf}]_3$, CD_3CN , 500 MHz

H	δ (ppm)	Multiplicidad	J (Hz)	Integral
a	9.06	d	$^3J_{a-b} = 7.1$	2
d	8.94	d	$^3J_{d-c} = 7.1$	2
7	8.58	d	$^3J_{7-6} = 2.8$	1
b	8.47	d	$^3J_{b-a} = 7.1$	2
8	8.33	d	$^3J_{8-9} = 16.3$	1
c	8.22	d	$^3J_{c-d} = 7.1$	2
6	8.04	dd	$^3J_{6-5} = 9.2$; $^4J_{6-7} = 2.8$	1
1,4	7.78	m	-	2
2	7.68	td	$^3J_{2-(1,3)} = 7.4$; $^4J_{2-4} = 1.1$	1
3	7.64	td	$^3J_{3-(2,4)} = 7.9$; $^4J_{3-1} = 1.4$	1
f	7.48	m	-	5
9	7.27	d	$^3J_{9-8} = 16.3$	1
5	7.13	d	$^3J_{5-6} = 9.2$	1
e	5.75	s	-	2
11	5.25	t	$^3J_{11-10} = 5.7$	2
10	5.17	t	$^3J_{10-11} = 5.7$	2
CH_3	1.81	s	-	6
g	1.30	s	-	9

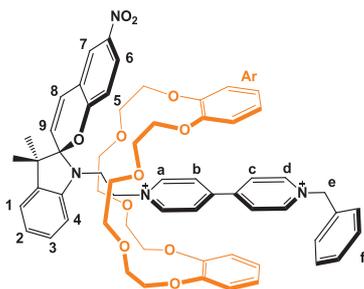
Estudio de asociación de [SP-Bipy-Bn][OTf]₂ y [DB24C8]

El [2]pseudorrotaxano se preparó *in situ* para el análisis por RMN.

Para la asignación de todas las señales de protón de este complejo entrecruzado se utilizó una disolución 100 mM del eje [SP-Bipy-Bn][OTf]₂ con 2 equivalentes de [DB24C8]. Se disolvieron 44.08 mg (0.05 mmol) de [SP-Bipy-Bn][OTf]₂ en 0.50 mL de CD₃CN. Después se agregaron 44.84 mg (0.10 mmol) de [DB24C8] y se agitó vigorosamente hasta disolver todo el sólido. La disolución final es de color rojo oscuro.

La constante de asociación, K_a , del complejo se determinó a partir de una disolución 22 mM de [SP-Bipy-Bn][OTf]₂ con 3 equivalentes de [DB24C8]. Se disolvieron 9.70 mg (0.011 mmol) de [SP-Bipy-Bn][OTf]₂ en 0.50 mL de CD₃CN; posteriormente se agregaron 14.80 mg (0.033 mmol) de [DB24C8]. El color de la disolución es naranja oscuro.

ESI-TOF-MS: [(SP-Bipy-Bn)(OTf)(DB24C8)]⁺; (C₆₂H₆₆N₄O₁₄S)⁺, m/z calculada: 1179.4242 uma, m/z experimental: 1179.4251 uma, error = 0.7 ppm.


Tabla V. RMN de ^1H de $[(\text{SP-Bipy-Bn})(\text{DB24C8})][\text{OTf}]_2$, CD_3CN , 500 MHz^[1]

H	δ (ppm)	Multiplicidad	Integral
d ^[2]	9.01	-	-
a	9.24	s	2
c	8.23	s	2
b	8.10	s	2
7 ^[2]	8.01	-	-
6 ^[2]	8.01	-	-
f ^[2]	7.42	-	-
3 ^[2]	7.05	-	-
1 ^[2]	7.06	-	-
2 ^[3]	-	-	-
8 ^[3]	-	-	-
4 ^[2]	6.91	-	-
Ar	6.70	m	-
5 ^[3]	-	-	-
e ^[2]	5.80	-	-
9	5.65	s	1
11	4.93	s	2
10 ^[3]	-	-	-
CH₃ ^[2]	1.16	-	-
CH₃ ^[2]	1.03	-	-

1. Todas las señales del complejo son anchas. Las constantes de acoplamiento no se definen.
2. Señal traslapada. El desplazamiento químico se asignó mediante el experimento 2D T-ROESY considerando el centro del pico cruzado correspondiente.
3. No se puede determinar la posición de la señal porque se encuentra por debajo de las señales intensas de los protones del éter corona libre.

Estudio de asociación de [MEH-Bipy-Bn][OTf]₃ y [DB24C8]

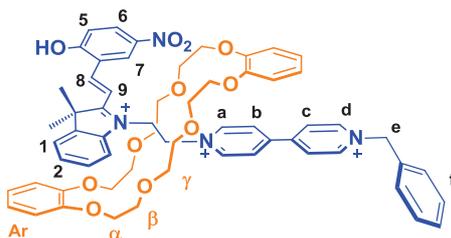
El [2]pseudorrotaxano se preparó *in situ* para el análisis por RMN.

Para la asignación de todas las señales de protón de este complejo entrecruzado se utilizó una disolución 100 mM del eje [MEH-Bipy-Bn][OTf]₃ con 1 equivalente de [DB24C8]. Se disolvieron 44.08 mg (0.05 mmol) de [SP-Bipy-Bn][OTf]₂ en 487 μ L de CD₃CN. Después se agregaron 13 μ L (0.15 mmol) de ácido triflico y se dejó la muestra, en reposo y en la oscuridad, durante 12 horas. Una vez que se comprobó, por RMN de ¹H, que se tenía sólo a la especie MEH, se agregaron 22.40 mg (0.05 mmol) de [DB24C8] a la disolución. Se agitó vigorosamente hasta disolver todo el sólido. La disolución es de color naranja oscuro.

La K_a del complejo se determinó a partir de una disolución 22 mM de [MEH-Bipy-Bn][OTf]₃ con 3 equivalentes de [DB24C8]. Se disolvieron 9.70 mg (0.011 mmol) de [SP-Bipy-Bn][OTf]₂ en 0.50 mL de CD₃CN; posteriormente se agregaron 3 μ L (0.033 mmol) de HOTf. Después de 12 horas se comprobó por RMN de ¹H que se tenía únicamente a la especie en su forma MEH, entonces se agregaron 14.80 mg (0.033 mmol) de [DB24C8]. El color de la disolución es naranja oscuro.

Ambas muestras se mantienen en la oscuridad para evitar la formación del isómero SP.

ESI-TOF-MS: [(MEH-Bipy-Bn)(DB24C8)(OTf)₂]⁺; (C₆₃H₆₇N₄O₁₇S₂)⁺, m/z calculada: 1329.3841 uma, m/z experimental: 1329.3850 uma, error = 0.7 ppm.


Tabla VI. RMN de ^1H de $[(\text{MEH-Bipy-Bn})(\text{DB24C8})][\text{OTf}]_3$, CD_3CN , 500 MHz^[1]

H	δ (ppm)	Multiplicidad	J (Hz)	Integral
a	8.94	d	$^3J_{a-b} = 6.2$	2
d	9.01	d	$^3J_{d-c} = 6.2$	2
7	8.87	d	$^3J_{7-6} = 2.5$	1
b ^[2]	7.84	-	-	-
8	8.82	d	$^3J_{8-9} = 16.3$	1
c ^[2]	8.08	-	-	-
6 ^[2]	8.17	-	-	-
1 ^[2]	7.85	-	-	-
4 ^[2]	8.19	-	-	-
2,3 ^[2]	7.72	-	-	-
f ^[2]	7.51	-	-	-
9	7.96	d	$^3J_{9-8} = 16.3$	1
5	7.23	d	$^3J_{5-6} = 9.2$	1
Ar	6.59	m	-	8
e ^[2]	5.84	s	-	-
11 ^[2]	5.85	m	-	-
10	5.72	m	-	2
α ^[2]	4.16 , 3.89	m	-	-
β ^[2]	3.68	m	-	-
γ	3.48	m	-	8
CH₃	1.89	s	-	6

1. Todas las señales del complejo son anchas.

2. Señal traslapada. El desplazamiento químico se asignó mediante el experimento 2D T-ROESY considerando el centro del pico cruzado correspondiente.

Experimento de titulación por UV-Vis entre [MEH-Bipy-Bn][OTf]₃ y [DB24C8] en CH₃CN

Se preparó una disolución *stock* de [MEH-Bipy-Bn][OTf]₃ (2 mM) disolviendo 8.8 mg (0.01 mmol) de [SP-Bipy-Bn][OTf]₂ y 3 μ L de HOTf (0.03 mmol) en 5 mL de CH₃CN seco. La disolución se mantuvo en la oscuridad durante 12 horas para completar el proceso de isomerización a la forma merocianina. Posteriormente se preparó una disolución 0.025 mM en ausencia de luz. Se colocaron 2 mL de esta disolución en una celda de cuarzo (1 cm de paso óptico) y se llevó a cabo la titulación, a 298 K, utilizando una disolución 5 mM de [DB24C8]. Se obtuvieron espectros electrónicos de cada punto de la titulación.

Durante el experimento se siguió la banda en 422 nm que corresponde al fragmento **MEH** del huésped. No se observaron cambios significativos en el valor de la absorbancia ni en la posición de la banda después de la adición del macrociclo (Figura S3.2).

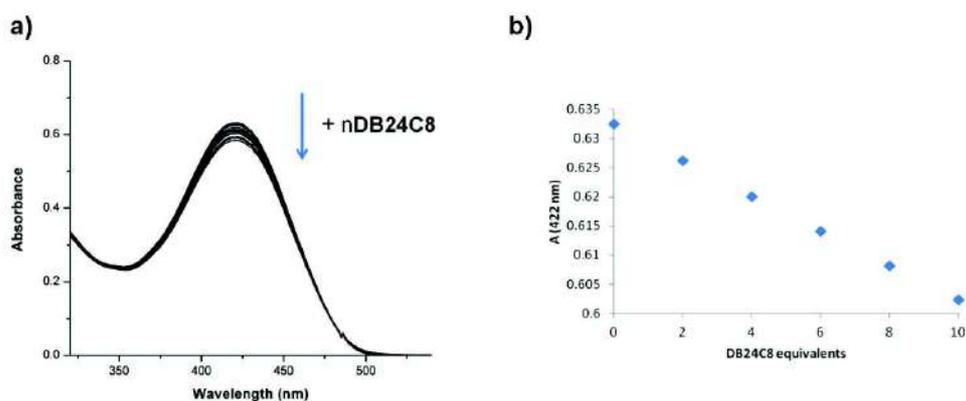


Figura S3.2. Experimento de titulación por UV-Vis de una disolución de [MEH-Bipy-Bn][OTf]₃ (0.025 mM) con [DB24C8] (CH₃CN, 298 K); **a)** Espectros electrónicos parciales que muestran la banda de absorción de la especie [MEH-Bipy-Bn][OTf]₃ a 422 nm después de adicionar cantidades ascendentes de [DB24C8], el espectro superior corresponde al punto inicial de la titulación, el espectro inferior corresponde al punto final del experimento (10 equivalentes del éter corona); **b)** gráfica del cambio de la absorbancia a 422 nm después de incrementar la concentración de éter corona en la disolución.

Estudio de asociación entre [SP-Bipy-Bn][OTf]₂ y [24C8]

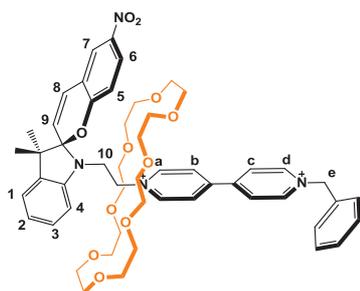
El [2]pseudorrotaxano se preparó *in situ* para el análisis por RMN.

Para asignar todas las señales de protón del complejo entrecruzado se utilizó una disolución 100 mM del eje [SP-Bipy-Bn][OTf]₂ con 2 equivalentes de [24C8]. Se disolvieron 44.08 mg (0.05 mmol) de [SP-Bipy-Bn][OTf]₂ en 0.30 mL de CD₃CN. Posteriormente se agregaron 0.20 mL (0.10 mmol) de una disolución 0.5 M de [24C8], la cual se preparó previamente con 177.26 mg (0.50 mmol) del éter corona en 0.50 mL de CD₃CN.

La K_a del complejo se determinó a partir de una disolución 22 mM de [SP-Bipy-Bn][OTf]₂ con 3 eq. de [24C8]. Se disolvieron 9.70 mg (0.011 mmol) del eje [SP-Bipy-Bn][OTf]₂ en 434 μ L de CD₃CN; posteriormente se agregaron 66 μ L (0.033mmol) de la disolución 0.5 M de [24C8] preparada anteriormente.

El volumen final de ambas muestras es de 500 μ L.

ESI-TOF-MS: [(SP-Bipy-Bn)(24C8)]²⁺; (C₅₃H₆₆N₄O₁₁)²⁺, m/z calculada: 467.2356 uma, m/z experimental: 467.2359 uma, error = 0.2 ppm.


 Tabla VII. RMN de ^1H de $[(\text{SP-Bipy-Bn})(24\text{C}8)][\text{OTf}]_2$, CD_3CN , 500 $\text{MHz}^{[1]}$

H	δ (ppm)	Multiplicidad	J (Hz)	Integral
d	9.15	d	$^3J_{d-c} = 5.5$	2
a	9.33	d	$^3J_{a-b} = 5.5$	2
c ^[2]	8.54	-	-	-
b	8.44	d	$^3J_{b-a} = 5.5$	2
7	8.08	s	-	1
6	7.99	d	$^3J_{6-5} = 9.3$	1
f ^[2]	7.50	-	-	-
3 ^[2]	7.18	-	-	-
1 ^[2]	7.14	-	-	-
2 ^[2]	6.92	-	-	-
8	7.04	d	$^3J_{8-9} = 10.2$	1
4	6.97	d	$^3J_{4-3} = 7.4$	1
5	6.74	d	$^3J_{5-6} = 9.3$	1
e ^[2]	5.86	-	-	-
9	5.77	d	$^3J_{9-8} = 10.2$	1
11 ^[2]	4.91	-	-	-
10	3.95	m	-	2
CH ₂ -éter	3.29	m	-	32
CH ₃	1.23	s	-	3
CH ₃	1.14	s	-	3

1. Todas las señales del complejo son anchas. La multiplicidad y las constantes de acoplamiento no se definen.
2. Señal traslapada. El desplazamiento químico se asignó mediante el experimento 2D T-ROESY considerando el centro del pico cruzado correspondiente.

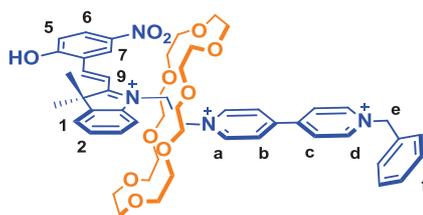
Estudio de asociación entre [MEH-Bipy-Bn][OTf]₃ y [24C8]

El [2]pseudorrotaxano se preparó *in situ* para el análisis por RMN.

Para asignar todas las señales de protón del complejo, se usó una disolución 100 mM de [MEH-Bipy-Bn][OTf]₃ con 2 equivalentes de [24C8]. Se disolvieron 44.08 mg (0.05 mmol) de [SP-Bipy-Bn][OTf]₂ en 287 μ L de CD₃CN, luego se agregaron 13 μ L (0.15 mmol) de HOTf y se dejó la muestra durante 12 horas en reposo y en la oscuridad para obtener sólo el isómero MEH. Posteriormente se agregaron 200 μ L (0.10 mmol) de una disolución 0.5 M de [24C8], la cual se preparó previamente con 177.26 mg (0.50 mmol) del éter corona en 0.50 mL de CD₃CN.

La K_a del complejo se determinó a partir de una disolución 22 mM de [MEH-Bipy-Bn][OTf]₂ con 3 eq. de [24C8]. Se disolvieron 9.70 mg (0.011 mmol) del eje [SP-Bipy-Bn][OTf]₂ en 431 μ L de CD₃CN; posteriormente se agregaron 3 μ L (0.033 mmol) de HOTf concentrado y se dejó la muestra en reposo durante 12 horas sin exponerla a la luz. Una vez que se comprobó por RMN de ¹H la transformación cuantitativa al isómero merocianina, se agregaron 66 μ L (0.033 mmol) de la disolución 0.5 M de [24C8] preparada anteriormente.

El volumen final de ambas muestras es de 500 μ L.


 Tabla VIII. RMN de ^1H de $[(\text{MEH-Bipy-Bn})(24\text{C8})][\text{OTf}]_3$, CD_3CN , 500 MHz^[1]

H	δ (ppm)	Multiplicidad	J (Hz)	Integral
a	9.45	d	$^3J_{a-b} = 6.7$	2
d ^[2]	9.09	-	-	-
7	8.85	d	$^3J_{7-6} = 2.5$	1
b ^[2]	8.57	-	-	-
8	8.79	d	$^3J_{8-9} = 16.3$	1
c ^[2]	8.57	-	-	-
6	8.29	dd	$^3J_{6-5} = 9.2$; $^4J_{6-7} = 2.5$	1
1 ^[2]	7.77	-	-	-
4 ^[2]	8.23	-	-	-
2,3 ^[2]	7.71	-	-	-
f ^[2]	7.49	-	-	-
9 ^[2]	7.78	-	-	-
5	7.27	d	$^3J_{5-6} = 9.2$	1
e	5.87	s	-	2
11	5.53	m	-	2
10	5.44	m	-	2
CH₂-éter	3.36	m	-	32
CH₃	1.89	s	-	6

1. Todas las señales del complejo son anchas.
2. Señal traslapada. El desplazamiento químico se asignó mediante el experimento 2D T-ROESY considerando el centro del pico cruzado correspondiente.

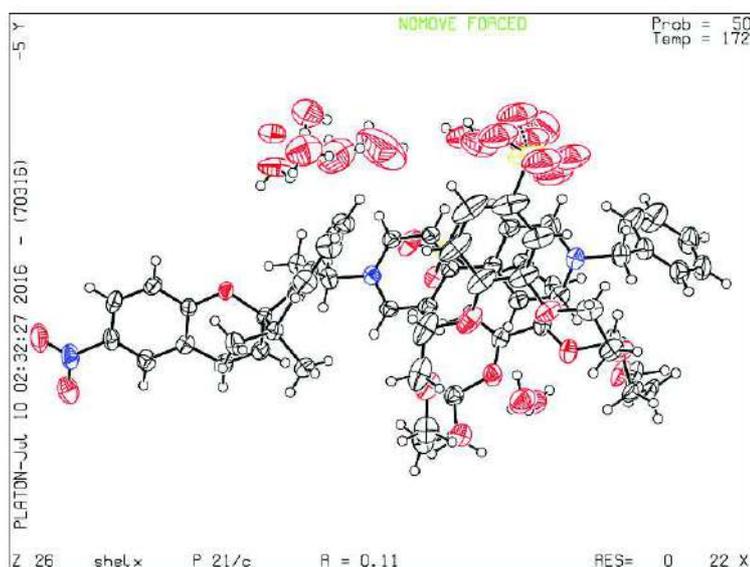
Estructura cristalina del complejo externo formado entre [SP-Bipy-Bn]²⁺ y el éter corona dianiónico [DSDB24C8]²⁻

Los cristales adecuados se obtuvieron a partir de la difusión lenta de una disolución de [NMe₄]₂[DSDB24C8] en una disolución concentrada de [SP-Bipy-Bn][OTf]₂ en metanol.

Los datos de difracción de rayos X fueron obtenidos a 173 K en un difractómetro Enraf-Nonius Kappa acoplado a un detector CCD utilizando radiación Mo_{Kα} ($\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$).

La estructura se resolvió por métodos directos utilizando SHELXS-2014-2⁽⁸¹⁾ y refinado con métodos de mínimos cuadrados de matriz completa contra los datos de F^2 . Todos los átomos diferentes de hidrógeno fueron refinados con parámetros térmicos anisotrópicos. Los átomos de hidrógeno fueron colocados en posiciones. El dibujo de la estructura molecular se generó utilizando el software DIAMOND para Windows. Fórmula química: C₆₁H₆₄O₁₇N₄S₂, PM = 1189.31, monoclinico, $P2_1/c$, $a = 15.0303(4)$, $b = 12.3655(3)$, $c = 36.2028(9) \text{ \AA}$, $\beta = 97.5220(10)^\circ$, $V = 6670.6(3) \text{ \AA}^3$, $Z = 4$.

Datos del cristal y del refinamiento para el compuesto [(SP-Bipy)(DSDB24C8)]		
Fórmula empírica	C ₆₁ H ₈₄ N ₄ O ₂₇ S ₂	
Peso molecular	1369.44 g/mol	
Temperatura	172(2) K	
Longitud de onda	0.71073 Å	
Sistema cristalino	Monoclínico	
Grupo espacial	P 2 ₁ /c	
Dimensiones de la celda unitaria	a = 15.0303(4) Å	α = 90°
	b = 12.3655(3) Å	β = 97.5220(10)°
	c = 36.2028(9) Å	γ = 90°
Volumen	6670.6(3) Å ³	
Z	4	
Densidad (calculada)	1.364 g/cm ³	
Coefficiente de absorción	0.166 mm ⁻¹	
F(000)	2904	
Tamaño del cristal	0.410 x 0.350 x 0.300 mm ³	
θ _{min} , θ _{max}	2.987°, 27.504°	
Reflexiones colectadas	52763	
Reflexiones independientes	14263 [R(int) = 0.0635]	
Completeness de θ = 27.49°	94.3 %	
Método de refinamiento	Matriz completa de mínimos cuadrados en F ²	
Datos / restricciones / parámetros	14263 / 33 / 855	
Goodness-of-fit en F ²	1.025	
Índices R finales [I > 2σ(I)]	R ₁ = 0.1093, wR ₂ = 0.2849	
Índices R (todos los datos)	R ₁ = 0.1537, wR ₂ = 0.3209	

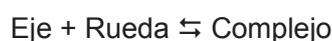


Cálculo de K_a de los complejos supramoleculares

A. Equilibrio lento en la escala de tiempo de RMN de ^1H

Para determinar la K_a de los complejos en intercambio lento con respecto a la escala de tiempo de RMN, se utilizó una disolución del eje correspondiente (22 mM) con 3 equivalentes del macrociclo, en CD_3CN a 298 K.

Se considera que en disolución existe el equilibrio:



Por lo tanto:

$$K_a = [\text{Complejo}]_{\text{eq}} / ([\text{Eje}]_{\text{eq}}[\text{Rueda}]_{\text{eq}}) \dots\dots (E-1)$$

La concentración al equilibrio de todas las especies se determinó utilizando las ecuaciones E-2 a E-6.

$$[\text{Eje}]_{\text{eq}} = \chi_e [\text{Eje}]_0 \dots\dots\dots (E-2)$$

$$[\text{Rueda}]_{\text{eq}} = [\text{Rueda}]_0 - [\text{Complejo}]_{\text{eq}} \dots\dots (E-3)$$

$$[\text{Complejo}]_{\text{eq}} = \chi_c [\text{Eje}]_0 \dots\dots\dots (E-4)$$

$$\chi_e = I_e / (I_e + I_c) \dots\dots\dots (E-5)$$

$$\chi_c = I_c / (I_e + I_c) \dots\dots\dots (E-6)$$

En donde:

$[\text{Eje}]_0$ = Concentración inicial del eje

$[\text{Eje}]_{\text{eq}}$ = Concentración del eje al equilibrio

$[\text{Rueda}]_0$ = Concentración inicial del macrociclo

$[\text{Rueda}]_{\text{eq}}$ = Concentración del macrociclo al equilibrio

$[\text{Complejo}]_{\text{eq}}$ = Concentración del complejo al equilibrio

χ_e = Fracción mol del eje libre

χ_c = Fracción mol del complejo

I_e = Valor de la integral de la señal del eje libre

I_c = Valor de la integral de la señal del eje en el complejo

Las señales que se utilizaron para la estimación de K_a dependen del complejo en estudio; cuando el eje está en su forma **SP** se consideró principalmente la señal de los protones H_a del eje asociado y libre. En el caso del eje en su forma **MEH**, se consideraron los protones H_8 , H_5 y H_{Metilo} del eje libre y en el complejo.

Se analizaron al menos tres muestras de cada uno de los complejos para la determinación de la constante de asociación, por lo que el valor reportado de K_a de cada sistema es el resultado del promedio obtenido de las distintas muestras.

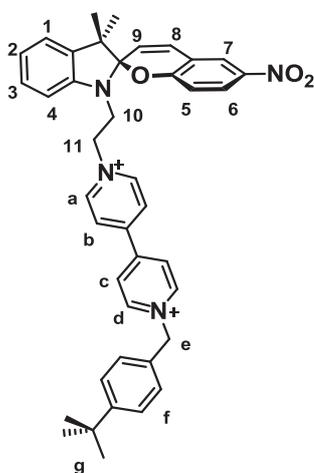
B. Equilibrio rápido en la escala de tiempo de RMN de ^1H

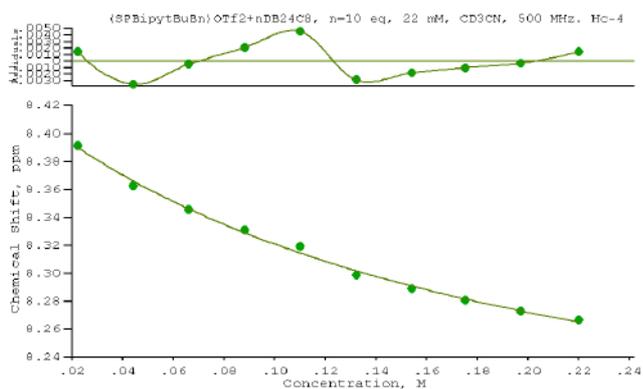
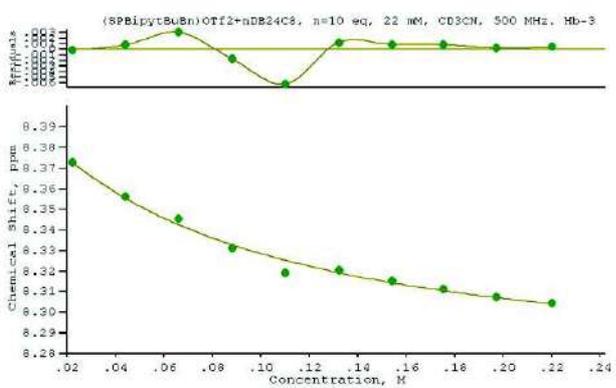
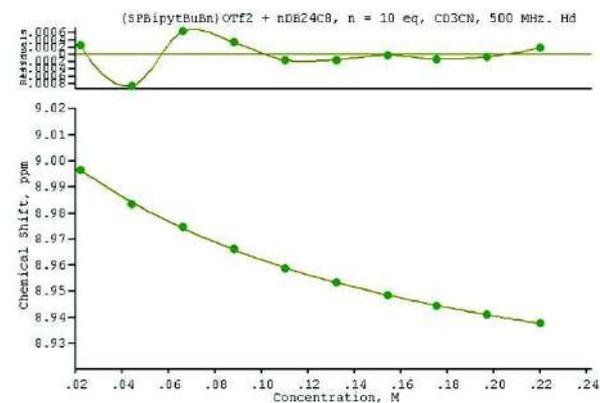
La constante de asociación calculada para el complejo externo se determinó mediante una titulación por RMN de ^1H . Para ello se utilizaron las siguientes condiciones:

Se preparó una disolución 22 mM del eje **[SP-Bipy- $^t\text{BuBn}$][OTf] $_2$** a partir de 10.33 mg (0.011 mmol) del eje disuelto en 0.50 mL de CD_3CN . Posteriormente se hicieron adiciones de **[DB248]** hasta llegar a 10 equivalentes en la disolución. Cada adición fue de 4.92 mg (0.011 mmol) del éter corona. La titulación se llevó a cabo a 25 °C.

El cambio en el desplazamiento químico de los protones conforme se incrementa la concentración del macrociclo en la disolución se ajustó a un modelo no lineal de mínimos cuadrados usando el software WinEQNMR2.⁽⁵⁰⁾

A continuación se presentan las gráficas obtenidas por dicho software en donde se muestran los desplazamientos químicos experimentales (puntos verdes), el ajuste calculado (línea continua) y los residuales (parte superior de la gráfica) contra la concentración del titulante, que en este caso fue el éter corona **[DB24C8]** (Figura S3.3).





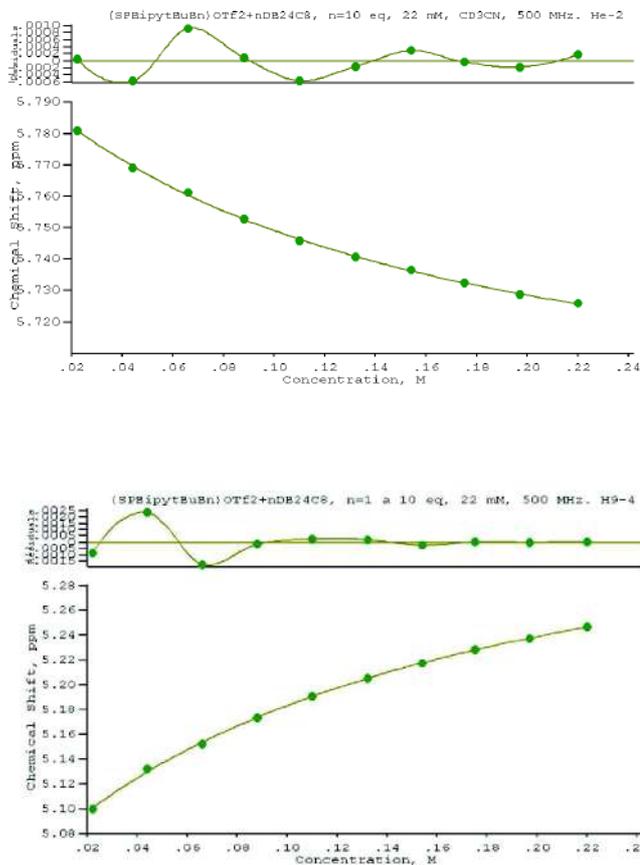


Figura S3.3. Gráficas obtenidas con el software WinEQNMR2 de los datos obtenidos de la titulación de [SP-Bipy-^tBuBn][OTf]₂ con [DB24C8]. Se muestran los cambios de los protones H_d, H_b, H_c, H_e y H₉

La tabla IX muestra los valores obtenidos de K_a de acuerdo al protón utilizado y el error estimado para el ajuste.

Tabla IX. Valores de K_a calculados para los diferentes protones de [SP-Bipy-^tBuBn][OTf]₂

H	K_a (M^{-1})	Error estimado
b	13.2	3.3
c	5.8	1.2
d	7.8	0.47
e	7.3	0.53
9	6.6	0.43

Debido a que se obtienen valores de K_a diferentes dependiendo del protón que se utilice, se concluye que los datos no son confiables para estimar la constante de asociación del complejo externo.

Sección experimental del capítulo 4

Generalidades

Todos los espectros de RMN se obtuvieron a 298 K utilizando una mezcla 1:1 de CD_3CN y CD_3OD . Para anclar las muestras en el equipo de RMN se utilizó el disolvente CD_3CN .

Como referencia para determinar los desplazamientos químicos de las señales de protón de las especies estudiadas, se estableció la señal quintuple que corresponde al acetonitrilo parcialmente deuterado, CD_2HCN , en 1.98 ppm.

En el caso de los espectros de RMN en dos dimensiones NOESY y EXSY, las señales que se obtienen directamente del experimento aparecen en un desplazamiento químico que no considera la referencia mencionada en el párrafo anterior, por lo que este experimento sólo se utilizó para asignar las señales mas no los desplazamientos químicos de las mismas.

La determinación de constantes de asociación, K_a , de todos los complejos de tipo [2]pseudorrotaxano se llevó a cabo considerando un equilibrio lento con respecto a la escala de tiempo de RMN utilizando la metodología que se describió en el capítulo 3. Se analizaron al menos tres muestras de cada uno de los complejos para la determinación de la constante de asociación, por lo que el valor reportado de K_a de cada sistema es el resultado del promedio de los valores obtenidos.

Debido a que la caracterización completa de los huéspedes se ha descrito en el capítulo 3, únicamente se muestra la asignación de las señales de protón en la mezcla $\text{CD}_3\text{CN}/\text{CD}_3\text{OD}$.

Los experimentos realizados por espectroscopía de absorción fueron obtenidos a 298 K utilizando un *peltier* para mantener constante la temperatura de la celda. La mezcla 1:1 de CH_3CN y CH_3OH se preparó con disolventes secos. La irradiación con luz UV a 254 nm se llevó a cabo durante 1 minuto en un fotoreactor casero que contiene 8 lámparas de 8 Watts c/u.

Asignación de las señales del espectro de RMN de ^1H de $[\text{SP-Bipy-Bn}][\text{OTf}]_2$

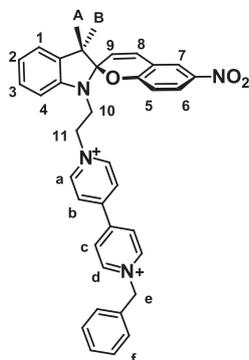


Tabla I. RMN de ^1H de $[\text{SP-Bipy-Bn}][\text{OTf}]_2$, $\text{CD}_3\text{CN}/\text{CD}_3\text{OD}$, 500 MHz

H	δ (ppm)	Multiplicidad	J (Hz)	Integral
d	9.15	d	$^3J_{d-c} = 6.7$	2
a	8.98	d	$^3J_{a-b} = 7.1$	2
c	8.52	d	$^3J_{c-d} = 6.7$	2
b	8.50	d	$^3J_{b-a} = 7.1$	2
7	8.05	d	$^4J_{7-6} = 2.8$	1
6	7.99	dd	$^3J_{6-5} = 8.8$; $^4J_{6-7} = 2.8$	1
f	7.53	m	-	5
3	7.21	td	$^3J_{3-(2,4)} = 7.7$; $^4J_{3-1} = 1.4$	1
1	7.17	dd (señal ancha)	$^3J_{1-2} = 7.4$	1
2	6.96	td (señal ancha)	$^3J_{2-(1,3)} = 7.4$	1
8	6.88	d	$^3J_{8-9} = 10.2$	1
4	6.70	d	$^3J_{4-3} = 7.7$	1
5	6.73	d	$^3J_{5-6} = 8.8$	1
e	5.90	s	-	2
9	5.19	d	$^3J_{9-8} = 10.2$	1
11	4.90	m	-	2
10	3.79	m	-	2
$\text{CH}_{3\text{A}}$	1.22	s	-	3
$\text{CH}_{3\text{B}}$	1.08	s	-	3

Estimación del coeficiente de absortividad para la especie $[\text{ME-Bipy-Bn}]^{2+}$ a partir de la desprotonación de $[\text{ME-Bipy-Bn}][\text{OTf}]_3$ en la mezcla $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_3\text{OH}$

El rendimiento de la fotoconversión de $[\text{SP-Bipy-Bn}][\text{OTf}]_2$ a $[\text{ME-Bipy-Bn}][\text{OTf}]_2$ en la mezcla de disolventes $\text{CD}_3\text{CN}/\text{CD}_3\text{OD}$ fue obtenido mediante la estimación del valor de la constante de absortividad, ϵ , de la especie $[\text{ME-Bipy-Bn}]^{2+}$ a 554 nm. A continuación se describe el procedimiento utilizado.

Se preparó una disolución *stock* del compuesto $[\text{MEH-Bipy-Bn}][\text{OTf}]_3$ (2mM) a partir de disolver 8.8 mg (0.01 mmol) de $[\text{SP-Bipy-Bn}][\text{OTf}]_2$ y 3 μL de HOTf (0.03 mmol) en 2.5 mL de CH_3CN seco. Para lograr que el proceso de isomerización hacia la forma merocianina se completara, la disolución se mantuvo en la oscuridad durante 12 horas. Posteriormente se aforó esta disolución a 5 mL utilizando CH_3OH . Luego se prepararon por dilución y en ausencia de luz, las siguientes disoluciones: 0.07, 0.06, 0.05, 0.04 y 0.03 mM respectivamente.

Se colocaron 2 mL de cada disolución en una celda de cuarzo (paso óptico: 1 cm). Luego de obtener un espectro de absorción a 298 K, se agregaron 10 equivalentes de piridina (usando una disolución 0.05 M en CH_3CN) para desprotonar al fragmento **MEH**. Inmediatamente después de la adición se obtuvo otro espectro de absorción.

Si se considera que el fragmento **MEH** se desprotona completamente, se puede asumir que la concentración del compuesto $[\text{ME-Bipy-Bn}]^{2+}$ obtenido *in situ*, es prácticamente la misma que la concentración inicial de la disolución de $[\text{MEH-Bipy-Bn}]^{3+}$ que se utilizó.

Se hizo una gráfica de la absorbancia observada a 554 nm vs la concentración aparente de $[\text{ME-Bipy-Bn}]^{2+}$ para obtener un ajuste lineal de los datos (Figura S4.1). Considerando la ley de Lambert y Beer, la pendiente de la gráfica corresponde al coeficiente de absorción de la especie.

$$A(554\text{nm}) = \epsilon[\text{ME-Bipy-Bn}]$$

El coeficiente de absorción estimado por este método fue de $1.5 \times 10^4 \text{ cm}^{-1}\text{M}^{-1}$.

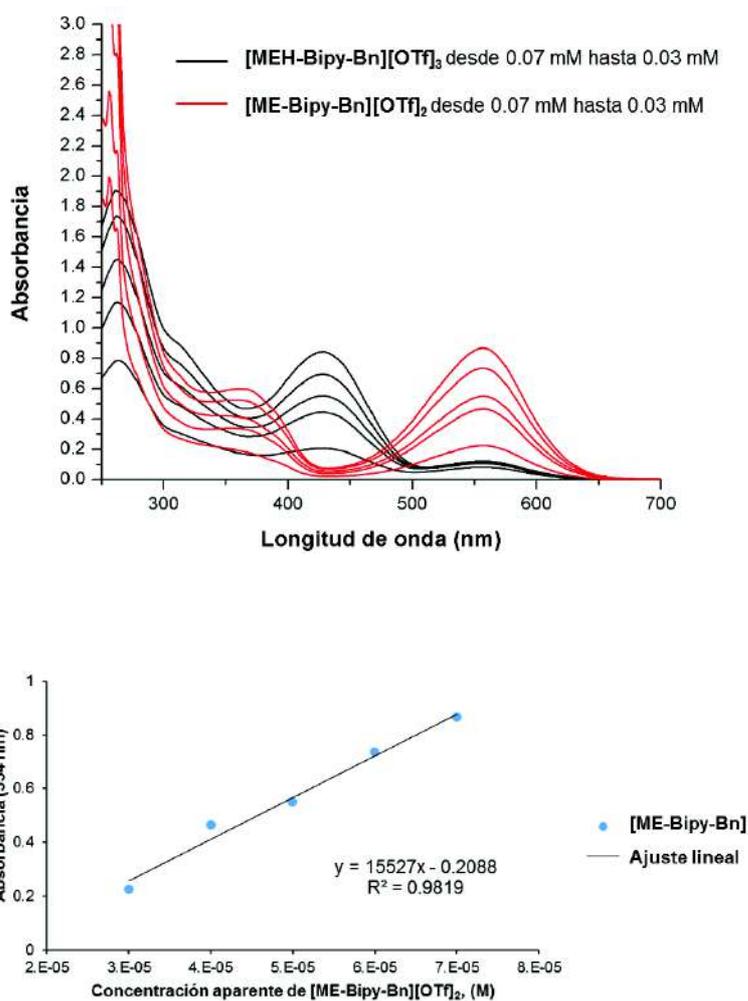


Figura S4.1. Estimación de ϵ a 554 nm para la especie **[ME-Bipy-Bn]²⁺** a partir de la desprotonación de **[MEH-Bipy-Bn][OTf]₃** con piridina (CH₃CN/CH₃OH, 298 K) usando espectroscopía de absorción. Se muestran los espectros electrónicos a cada concentración antes y después de la adición de la base (arriba) y el ajuste lineal de los datos (abajo)

Asignación de las señales del espectro de RMN de ^1H del compuesto [MEH-Bipy-Bn][OTf]₃

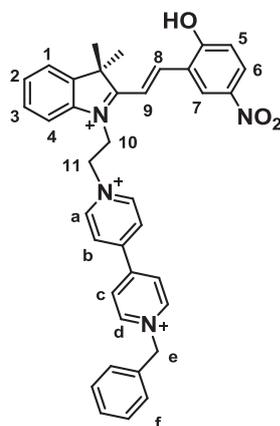


Tabla II. RMN de ^1H de [MEH-Bipy-Bn][OTf]₃, CD₃CN/CD₃OD, 500 MHz

H	δ (ppm)	Multiplicidad	J (Hz)	Integral
a	9.22	d	$^3J_{a-b} = 7.1$	2
d	9.12	d	$^3J_{d-c} = 7.1$	2
7	8.68	d	$^4J_{7-6} = 2.8$	1
8	8.61	d	$^3J_{8-9} = 16.3$	1
b	8.57	d	$^3J_{b-c} = 7.1$	2
c	8.39	d	$^3J_{c-d} = 7.1$	2
6	8.22	dd	$^3J_{6-5} = 9.2; ^4J_{6-7} = 2.8$	1
1	7.82	d (señal ancha)	$^3J_{1-2} = 7.4$	1
4	7.74	d (señal ancha)	$^3J_{4-3} = 7.7$	1
3	7.69	td (señal ancha)	$^3J_{3-(2,4)} = 7.7; ^4J_{2-4} = 0.8$	1
2	7.62	td (señal ancha)	$^3J_{2-(1,3)} = 7.4; ^4J_{3-1} = 1.1$	1
f	7.53	m	-	5
9	7.48	d	$^3J_{9-8} = 16.3$	1
5	7.10	d	$^3J_{5-6} = 9.2$	1
e	5.87	s	-	2
11	5.34	m	-	2
10	5.32	m	-	2
CH ₃	1.88	s	-	6

Asignación de las señales del espectro de RMN de ^1H del compuesto [SP-Bipy- $^t\text{BuBn}$][OTf] $_2$

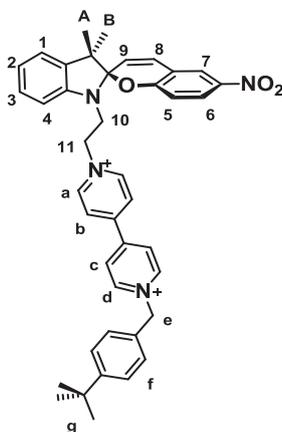


Tabla III. RMN de ^1H de [SP-Bipy- $^t\text{BuBn}$][OTf] $_2$, $\text{CD}_3\text{CN}/\text{CD}_3\text{OD}$, 500 MHz

H	δ (ppm)	Multiplicidad	J (Hz)	Integral
d	9.13	d	$^3J_{d-c} = 7.1$	2
a	8.96	d	$^3J_{a-b} = 7.1$	2
c	8.51	d	$^3J_{c-d} = 7.1$	2
b	8.49	d	$^3J_{b-a} = 7.1$	2
7	8.06	d	$^4J_{7-6} = 2.8$	1
6	8.00	dd	$^3J_{6-5} = 8.8$; $^4J_{6-7} = 2.8$	1
f	7.52	m	-	4
3	7.22	td	$^3J_{3-(2,4)} = 7.8$; $^4J_{3-1} = 1.1$	1
1	7.18	dd (señal ancha)	$^3J_{1-2} = 7.5$	1
2	6.97	td	$^3J_{2-(3,1)} = 7.5$; $^4J_{2-4} = 1.1$	1
8	6.88	d	$^3J_{8-9} = 10.2$	1
5	6.74	d	$^3J_{5-6} = 8.8$	1
4	6.70	d	$^3J_{4-5} = 7.8$	1
e	5.86	s	-	2
9	5.18	d	$^3J_{9-8} = 10.2$	1
11	4.90	m	-	2
10	3.79	m	-	2
g	1.33	s	-	9
CH $_3$ A	1.22	s	-	3
CH $_3$ B	1.08	s	-	3

Asignación de las señales del espectro de RMN de ^1H del compuesto $[\text{MEH-Bipy-}^t\text{BuBn}][\text{OTf}]_3$

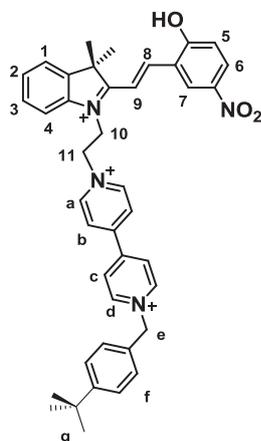


Tabla IV. RMN de ^1H de $[\text{MEH-Bipy-}^t\text{BuBn}][\text{OTf}]_3$, $\text{CD}_3\text{CN}/\text{CD}_3\text{OD}$, 500 MHz

H	δ (ppm)	Multiplicidad	J (Hz)	Integral
a	9.19	d	$^3J_{a-b} = 7.1$	2
d	9.09	d	$^3J_{d-c} = 7.1$	2
7	8.71	d	$^4J_{7-6} = 2.8$	1
8	8.58	d	$^3J_{8-9} = 16.3$	1
b	8.55	d	$^3J_{b-a} = 7.1$	2
c	8.36	d	$^3J_{c-d} = 7.1$	2
6	8.18	dd	$^3J_{6-5} = 9.2; ^4J_{6-7} = 2.8$	1
1	7.82	d	$^3J_{1-2} = 7.4$	1
4	7.74	d	$^3J_{4-3} = 7.4$	1
3	7.69	td	$^3J_{3-(2,4)} = 7.4; ^4J_{3-4} = 1.1$	1
2	7.63	td	$^3J_{2-(1,3)} = 7.4; ^4J_{2-4} = 1.4$	1
f	7.52	m	-	4
9	7.44	d	$^3J_{9-8} = 16.3$	1
5	7.09	d	$^3J_{5-6} = 9.2$	1
e	5.83	s	-	2
11	5.34	m	-	2
10	5.29	m	-	2
CH_3	1.88	s	-	6
g	1.33	s	-	9

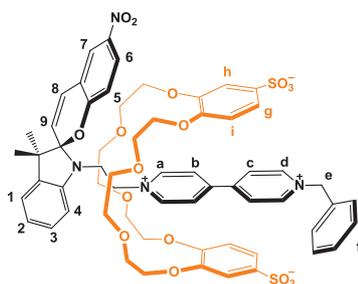
Estudio de asociación de [SP-Bipy-Bn][OTf]₂ y [DSDB24C8]²⁻

El [2]pseudorrotaxano se preparó *in situ* para el análisis por RMN.

Para la asignación de todas las señales de protón de este complejo se obtuvo el espectro de RMN de 2D-EXSY de una disolución 11 mM del eje [SP-Bipy-Bn][OTf]₂ con 2 equivalentes de [DSDB24C8]²⁻.

Se disolvieron 4.85 mg (0.0055 mmol) de [SP-Bipy-Bn][OTf]₂ en 0.50 mL de una mezcla 1:1 de CD₃CN y CD₃OD. Después se agregaron 8.30 mg (0.011 mmol) de [NMe₄]₂[DSDB24C8] y se agitó vigorosamente hasta disolver todo el sólido. La disolución final es de color rojo oscuro.

ESI-TOF-MS: [(SP-Bipy-Bn)(DSDB24C8)(H)]⁺; (C₆₁H₆₅N₄O₁₇S₂)⁺, m/z calculada: 1189.3781 uma, m/z experimental: 1189.3774 uma, error = 0.6 ppm.


Tabla V. RMN de ^1H de $[(\text{SP-Bipy-Bn})(\text{DSDB24C8})]$, $\text{CD}_3\text{CN}/\text{CD}_3\text{CN}$, 500 MHz^[1]

H	δ (ppm)	Multiplicidad	Integral
d	9.01	s	2
a ^[2]	9.23	-	-
c	7.62	s	2
b	7.71	s	2
7 ^[2]	8.17	-	-
6 ^[2]	8.06	-	-
f ^[2]	7.69, 7.53	-	-
1,2,3 ^[3]	-	-	-
8 ^[2]	7.29	-	-
4 ^[2]	7.10	-	-
h ^[2]	7.09	-	-
g ^[2]	6.94	-	-
5 ^[2]	6.88	-	-
i ^[2]	6.54	-	-
9	6.13	s	1
e ^[2]	5.88	-	-
11	5.33	s	2
10 ^[3]	-	-	-
CH₃ ^[2]	1.30	-	-
CH₃ ^[2]	1.26	-	-

1. Todas las señales del complejo son anchas. Las constantes de acoplamiento no se definen.
2. Señal traslapada. El desplazamiento químico se asignó mediante el experimento 2D-EXSY considerando el centro del pico cruzado correspondiente.
3. No se puede determinar la posición de la señal porque se encuentra por debajo de las señales intensas de los protones del éter corona libre.

Estudio de asociación de [MEH-Bipy-Bn][OTf]₃ y [DSDB24C8]²⁻

El [2]pseudorrotaxano se preparó *in situ* para el análisis por RMN.

Para la asignación de todas las señales de protón de este complejo se obtuvo el espectro de RMN de 2D-EXSY de una disolución 11 mM del eje [SP-Bipy-Bn][OTf]₂ con 1 equivalente de [DSDB24C8]²⁻.

Se disolvieron 4.85 mg (0.0055 mmol) de [SP-Bipy-Bn][OTf]₂ en 0.25 mL de CD₃CN para luego agregar 3 μL (0.0165 mmol) de ácido tríflico. Se dejó la muestra en reposo y en la oscuridad durante 12 horas. Una vez que se comprobó, por RMN de ¹H, que se tenía únicamente a la especie [MEH-Bipy-Bn][OTf]₃, se agregaron 0.25 mL de CD₃OD y 4.20 mg (0.0055 mmol) de [NMe₄]₂[DSDB24C8]. Se agitó hasta disolver todo el sólido. La disolución final es de color amarillo.

ESI-TOF-MS: [(MEH-Bipy-Bn)(DSDB24C8)(H)]⁺; (C₆₁H₆₆N₄O₁₇S₂)⁺, m/z calculada: 1190.3859 uma, m/z experimental: 1190.3812 uma, error = 3.9 ppm.

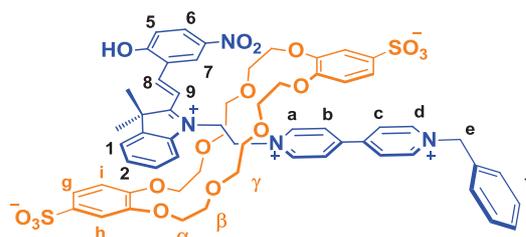


Tabla VI. RMN de ^1H de $[(\text{MEH-Bipy-Bn})(\text{DSDB24C8})][\text{OTf}]$, $\text{CD}_3\text{CN}/\text{CD}_3\text{OD}$, 500 MHz^[1]

H	δ (ppm)	Multiplicidad	J (Hz)	Integral
a	8.88	d	$^3J_{a-b} = 6.4$	2
d ^[2]	9.08	-	-	-
7	8.98	d	$^4J_{7-6} = 2.5$	1
8	8.93	-	$^3J_{8-9} = 16.6$	1
b ^[2]	7.82	-	-	-
c	8.11	-	$^3J_{c-d} = 6.4$	1
6	8.26	-	$^3J_{6-5} = 9.4$; $^4J_{6-7} = 2.8$	1
1	7.94	-	$^3J_{1-2} = 7.1$	1
4 ^[2]	8.29	-	-	-
2,3 ^[2]	7.81	-	-	-
f ^[2]	7.61	-	-	-
9	8.04	d	$^3J_{9-8} = 16.3$	1
5	7.19	-	-	-
g	6.96	m	-	-
h	7.17	m	-	-
i	6.61	m	-	-
e ^[2]	5.91	-	-	-
11 ^[2]	5.92	m	-	-
10	5.78	m	-	-
α ^[2]	4.35, 4.18, 3.93	m	-	-
β ^[2]	3.72	m	-	-
γ	3.59, 3.51, 3.41	m	-	-
CH₃	2.00	d	-	-

1. Todas las señales del complejo son anchas.

2. Señal traslapada. El desplazamiento químico se asignó mediante el experimento 2D-EXSY considerando el centro del pico cruzado correspondiente.

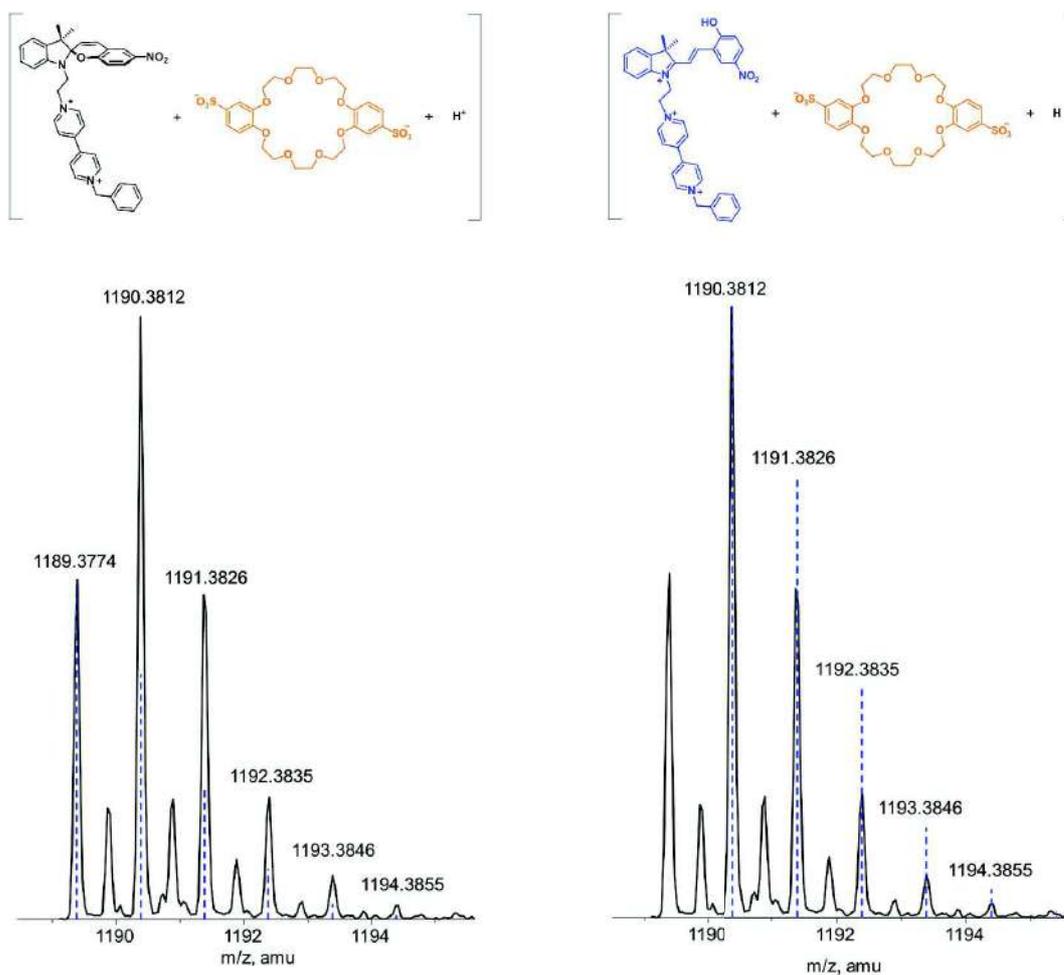


Figura S4.2. Espectro de masas de alta resolución (ESI-TOF) donde se muestra el patrón isotópico experimental de los complejos formados entre $[\text{SP-Bipy-Bn}]^{2+}$ y $[\text{MEH-Bipy-Bn}]^{3+}$ con $[\text{DSDB24C8}]^{2-}$. Las líneas discontinuas en color azul corresponden al patrón calculado. Ambos complejos aparecen en la misma región del espectro

Experimentos por espectroscopía de absorción para evaluar el proceso de isomerización fotoquímica de [SP-Bipy-Bn]²⁺ a la especie [ME-Bipy-Bn]²⁺ en presencia y ausencia del macrociclo [DSDB24C8]²⁻ o [DB24C8]

Se prepararon las siguientes disoluciones *stock*:

1. **[SP-Bipy-Bn][OTf]₂** (2 mM). Se disolvieron 8.8 mg (0.01 mmol) en 5 mL de la mezcla 1:1 de CH₃CN y CH₃OH.
2. **[NMe₄]₂[DSDB24C8]** (0.02 M). Se disolvieron 15.1 mg (0.02 mmol) en 1 mL de la mezcla 1:1 de CH₃CN y CH₃OH.
3. **[DB24C8]** (0.02 M). Se disolvieron 9.0 mg (0.02 mmol) en 1 mL de la mezcla 1:1 de CH₃CN y CH₃OH.

Posteriormente se preparó una disolución 0.4 mM de **[SP-Bipy-Bn]²⁺** a partir de una dilución de la disolución *stock*. Las disoluciones de estudio tienen una concentración 0.2 mM del huésped en todos los casos.

Para llevar a cabo el análisis del proceso de isomerización fotoquímica del huésped **[SP-Bipy-Bn]²⁺** en presencia y ausencia de los éteres corona, se utilizaron las siguientes condiciones:

Disolución	[SP-Bipy-Bn]	[SP-Bipy-Bn] + 3[DB24C8]	[SP-Bipy-Bn] + 3[DSDB24C8]
[SP-Bipy-Bn] 0.4 mM	1 mL	1 mL	1 mL
CH₃:CN/CH₃OH	1 mL	0.94 mL	0.94 mL
[DB24C8] 0.02 M	-	0.06 mL	-
[DSDB24C8] 0.02 M	-	-	0.06 mL
Volumen final	2 mL	2 mL	2 mL

Los espectros de absorción correspondientes se obtuvieron 20 segundos después de haber irradiado a las disoluciones durante 1 min (254 nm).

En el caso de los experimentos en donde primero se irradió durante 1 min (254 nm) una disolución del huésped para luego agregar el macrociclo correspondiente, se utilizaron las siguientes condiciones:

Disolución	[SP-Bipy-Bn]	[SP-Bipy-Bn] + 3[DB24C8]	[SP-Bipy-Bn] + 3[DSDB24C8]
[SP-Bipy-Bn] 0.4 mM	1 mL	1 mL	1 mL
CH ₃ :CN/CH ₃ OH	0.94 mL	0.94 mL	0.94 mL
Luz UV (254 nm)	1 min	1 min	1 min
CH ₃ :CN/CH ₃ OH	0.06 mL	-	-
[DB24C8] 0.02 M	-	0.06 mL	-
[DSDB24C8] 0.02 M	-	-	0.06 mL
Volumen final	2 mL	2 mL	2 mL

Los espectros de absorción obtenidos después de la adición de disolvente o de macrociclo, según sea el caso, se obtuvieron aproximadamente 50 segundos después de haber irradiado las disoluciones.

En el caso de los experimentos utilizando el compuesto [SP-Bipy-^tBuBn][OTf]₂ también se preparó una disolución *stock* (2 mM) en la mezcla de disolventes (9.4 mg en 5 mL) que se utilizó para preparar una disolución 0.4 mM. Para obtener los espectros de absorción en ausencia y presencia de los éteres corona, se utilizaron las mismas condiciones descritas para el experimento realizado con el huésped [SP-Bipy-Bn][OTf]₂.

Todos los experimentos se hicieron por triplicado a 298 K. Se observa que el comportamiento es reproducible en todas las ocasiones.

Determinación de la formación de un complejo externo entre $[\text{SP-Bipy-Bn}]^{2+}$ y $[\text{DSDB24C8}]^{2-}$

De manera análoga a lo que se observó entre el huésped $[\text{SP-BipyBn}]^{2+}$ y el éter corona neutro $[\text{DB24C8}]$ en acetonitrilo; se tienen evidencias por RMN de ^1H de la formación de un complejo externo entre el éter corona dianiónico $[\text{DSDB24C8}]^{2-}$ y $[\text{SP-BipyBn}]^{2+}$ en la mezcla 1:1 de $\text{CD}_3\text{CN}/\text{CD}_3\text{CN}$ (Figura S4.3).

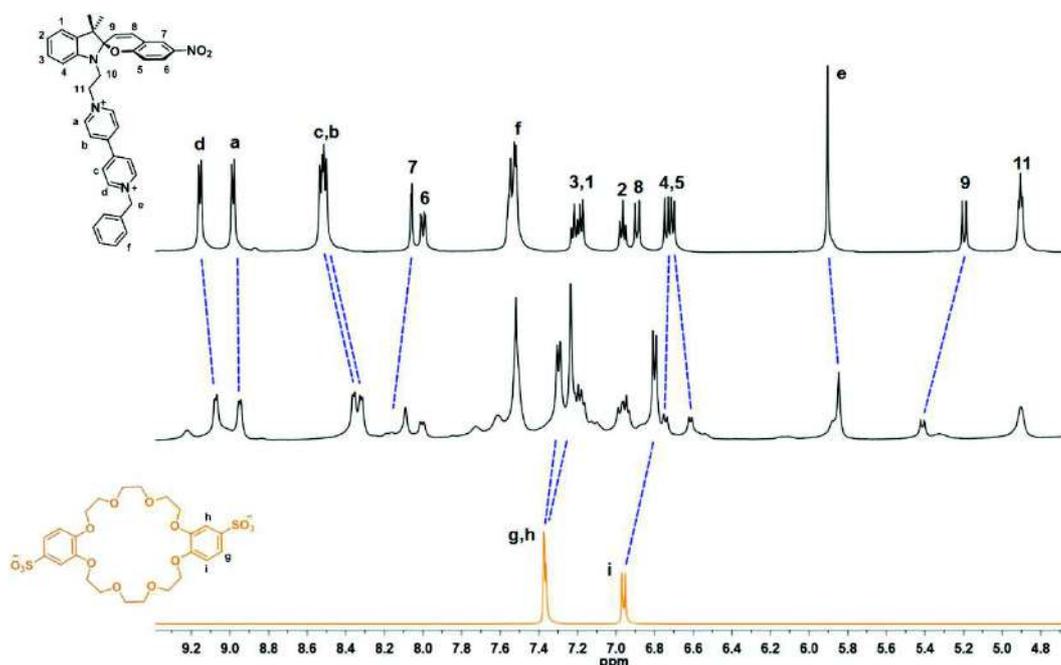


Figura S4.3. Espectros parciales de RMN de ^1H (500 MHz, $\text{CD}_3\text{CN}/\text{CD}_3\text{OD}$, 298 K) de $[\text{SP-Bipy-Bn}][\text{OTf}]_2$, (espectro superior), $[\text{DSDB24C8}]^{2-}$ (espectro inferior) y de la mezcla de $[\text{SP-Bipy-Bn}][\text{OTf}]_2$ (0.022 M) con 2 equivalentes de $[\text{DSDB24C8}]^{2-}$ (espectro central). Las líneas punteadas de color azul muestran el cambio en el desplazamiento químico de las señales de los componentes libres de la mezcla con respecto a los componentes por separado

Para comprobar la formación del complejo externo, se realizó un experimento de titulación por RMN de ^1H del compuesto $[\text{SP-Bipy-}^t\text{BuBn}][\text{OTf}]_2$, y del isómero $[\text{MEH-Bipy-}^t\text{BuBn}][\text{OTf}]_3$, agregando cantidades crecientes de $[\text{NMe}_4]_2[\text{DSDB24C8}]$ en estado sólido. Enseguida se describe la metodología y los resultados obtenidos de las titulaciones.

Experimentos de titulación por RMN de ^1H entre $[\text{SP-Bipy-}^t\text{BuBn}][\text{OTf}]_2$ y $[\text{MEH-Bipy-}^t\text{BuBn}][\text{OTf}]_3$ con $[\text{NMe}_4]_2[\text{DSDB24C8}]$

Se preparó una disolución 11 mM del compuesto $[\text{SP-Bipy-}^t\text{BuBn}][\text{OTf}]_2$ a partir de 5.15 mg (0.0055 mmol) del huésped disuelto en 0.50 mL de una mezcla 1:1 de CD_3CN y CD_3OD . Posteriormente se hicieron adiciones de $[\text{NMe}_4]_2[\text{DSDB248}]$ hasta llegar a 5 equivalentes del macrociclo en la disolución. Cada adición fue de 4.20 mg (0.0055 mmol) del éter corona. La titulación se llevó a cabo a 298 K.

La especie $[\text{MEH-Bipy-}^t\text{BuBn}][\text{OTf}]_3$ se preparó *in situ* a partir de disolver 5.15 mg (0.0055 mmol) de $[\text{SP-Bipy-}^t\text{BuBn}][\text{OTf}]_2$ en 0.25 mL de CD_3CN . Después de 12 horas de mantener la disolución en la oscuridad, se agregan 0.25 mL de CD_3OD . Después se hicieron adiciones de $[\text{NMe}_4]_2[\text{DSDB248}]$ hasta llegar a 5 equivalentes del macrociclo. Cada adición fue de 4.20 mg (0.0055 mmol) del éter corona. La titulación se llevó a cabo a 298 K.

A continuación se muestran las gráficas del cambio en el desplazamiento químico de algunas de las señales del compuesto $[\text{SP-Bipy-}^t\text{BuBn}][\text{OTf}]_2$ (Figura S4.4) y de la especie $[\text{MEH-Bipy-}^t\text{BuBn}][\text{OTf}]_3$ (Figura S4.5) conforme se incrementa la concentración del macrociclo en la disolución.

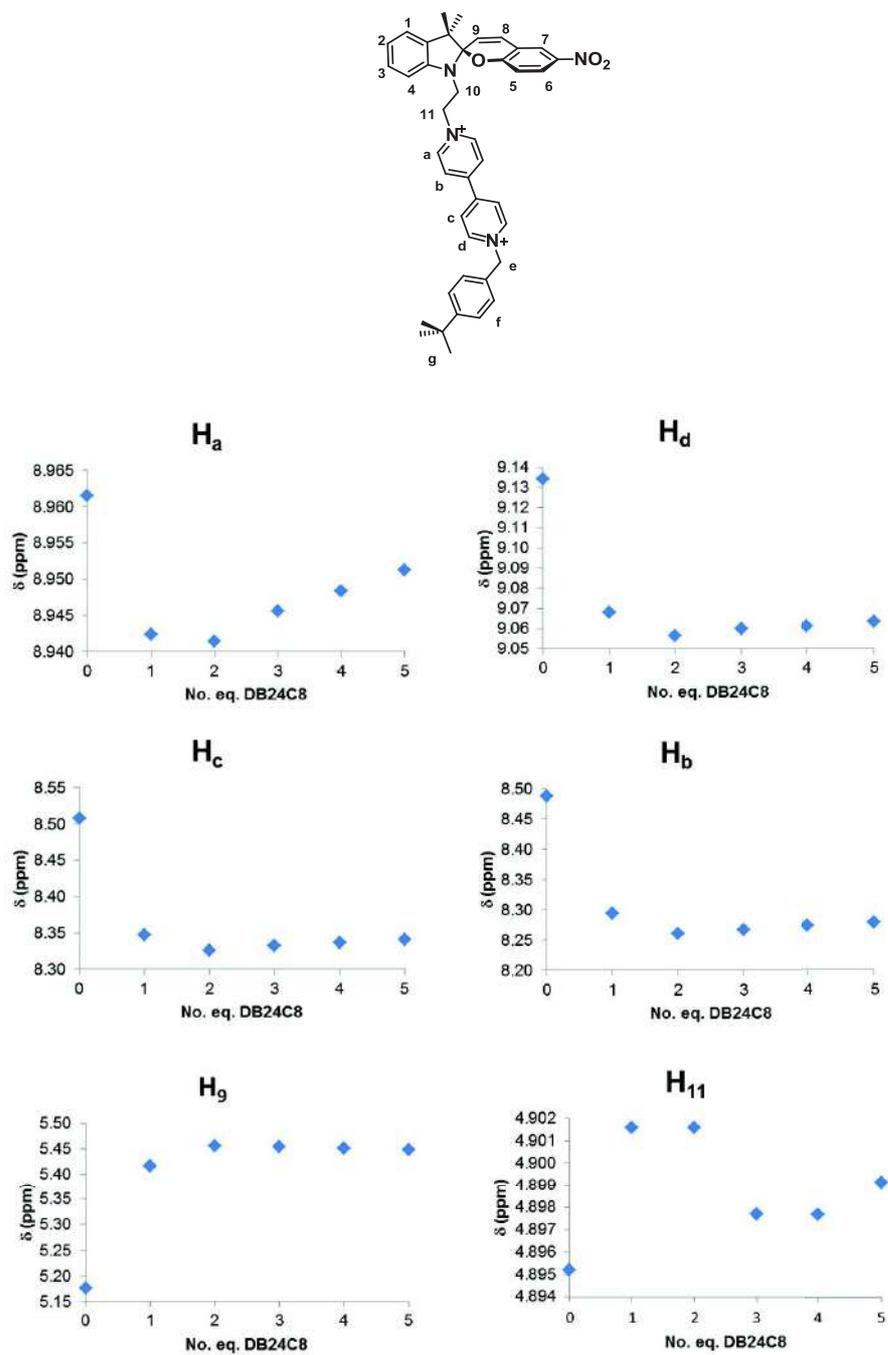


Figura S4.4. Gráficas del cambio en el desplazamiento químico de las señales de los protones H_a, H_b, H_c, H_d, H_g y H₁₁ de la especie [SP-Bipy-^tBuBn][OTf]₂ después de agregar [NMe₄]₂[DSDB24C8]

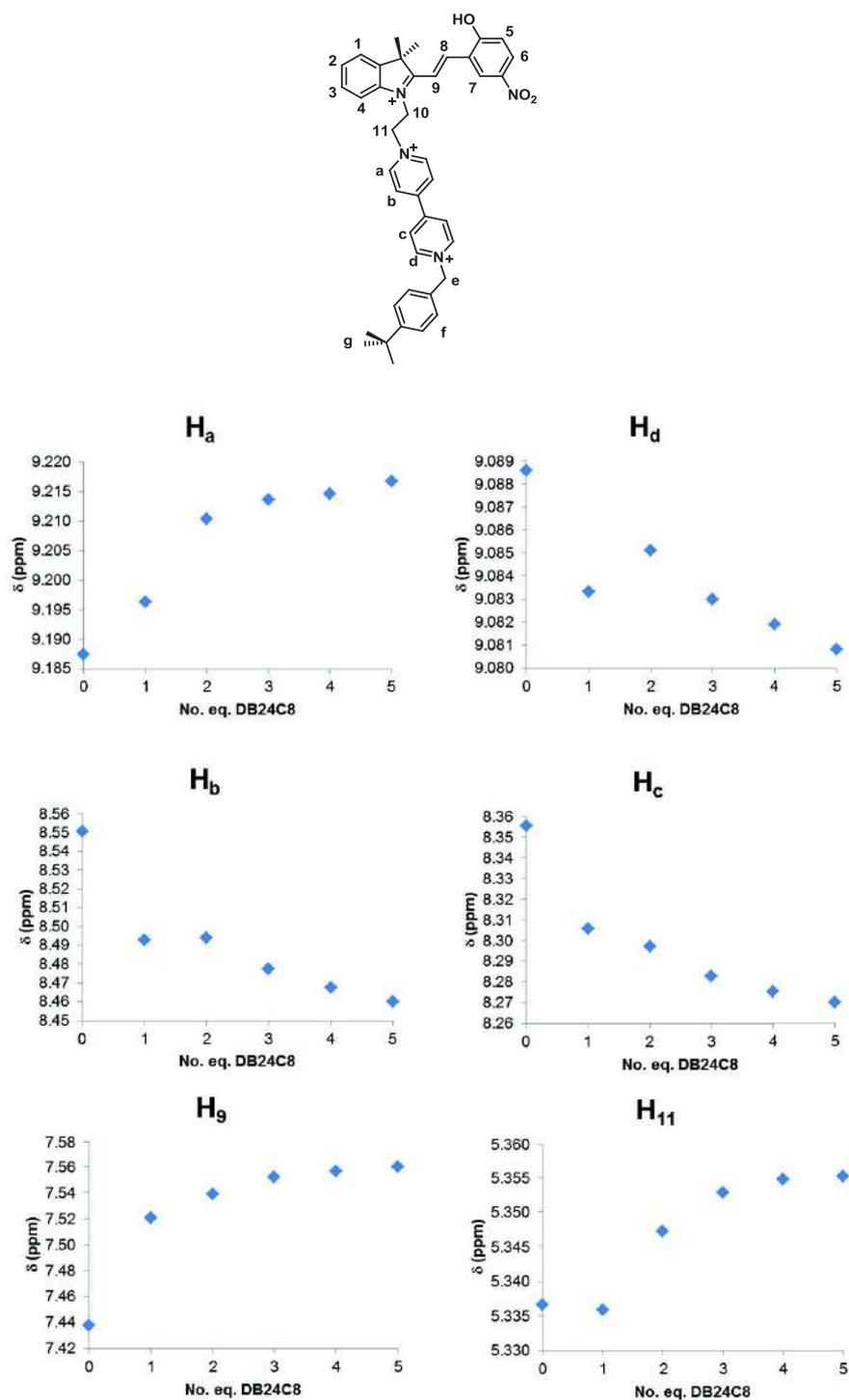


Figura S4.5. Gráficas del cambio en el desplazamiento químico de las señales de los protones H_a, H_b, H_c, H_d, H₉ y H₁₁ de la especie [MEH-Bipy-^tBuBn][OTf]₃ después de agregar [NMe₄]₂[DSDB24C8]

Con base en el cambio del desplazamiento químico de los protones de las especies $[\text{SP-Bipy-}^t\text{BuBn}]^{2+}$ y $[\text{MEH-Bipy-}^t\text{BuBn}]^{3+}$, luego de agregar hasta 5 equivalentes de $[\text{DSDB24C8}]^{2-}$, se propone la formación de un complejo externo entre $[\text{SP-Bipy-}^t\text{BuBn}]^{2+}$ y $[\text{DB24C8}]$, en donde el macrociclo se coloca en una conformación tipo *bote* alrededor del fragmento bipyridinio del eje, como se muestra en la figura S4.6. Esto se confirmó en el estado sólido como se mostró en el capítulo 3.

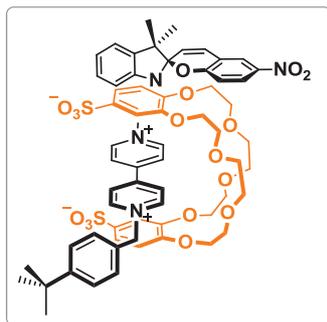


Figura S4.6. Representación de la estructura propuesta para el complejo externo formado entre el compuesto $[\text{SP-Bipy-}^t\text{BuBn}]^{2+}$ y el éter corona $[\text{DSDB24C8}]^{2-}$

Debido a que el éter corona precipita luego de la adición de 5 equivalentes, no se tiene suficiente información para estimar de manera confiable una constante de asociación del complejo externo. Sin embargo, los cambios tan pequeños en el desplazamiento químico de las señales de protón de $[\text{SP-Bipy-}^t\text{BuBn}]^{2+}$ después de agregar el macrociclo, son un indicio de que la constante de asociación del complejo externo es baja.

En el caso de la especie $[\text{MEH-Bipy-}^t\text{BuBn}][\text{OTf}]_3$, se observan cambios prácticamente nulos luego de adicionar el éter corona dianiónico al medio, por lo que se descarta la formación de un complejo externo.

Estimación de la energía libre del proceso de transferencia de electrón fotoinducida (PET) en la especie [SP-Bipy-Bn]²⁺

Con la finalidad de evaluar si la transferencia de electrón fotoinducida (PET) del fragmento **SP** al grupo bipyridinio en la especie [SP-Bipy-Bn]²⁺ es favorable, se estimó la energía libre asociada al proceso utilizando la ecuación de Rehm-Weller,⁽³⁷⁾ que se muestra a continuación:

$$\Delta G_{\text{PET}} = E(D^+/D) - E(A/A^-) - \Delta G_{00} - e^2/(\epsilon d)$$

En donde:

$E(D^+/D)$ = potencial de oxidación de la especie donadora

$E(A/A^-)$ = potencial de reducción de la especie aceptora

ΔG_{00} = energía del estado excitado de la especie donadora

$e^2/\epsilon d$ = energía de atracción coulombica del par iónico generado después de la transferencia de electrón; ϵ es la constante dieléctrica del medio y d es la distancia entre las cargas

En el caso de la especie [SP-Bipy-Bn]²⁺, el donador es el fragmento **SP** mientras que el aceptador de electrones es el grupo bipyridinio.

El potencial de oxidación de **SP** (+0.98 V) y el de reducción del grupo bipyridinio (-0.63 V) de la especie [SP-Bipy-Bn]²⁺, fueron determinados en CH₃CN utilizando la metodología que se describe en la literatura.⁽⁸²⁾

Considerando que la energía del estado excitado del fragmento **SP** corresponde a la banda de absorción en 342 nm del espectro electrónico de la especie en CH₃CN y que el término de la energía de atracción coulombica es de 0.06 eV,⁽³⁷⁾ se obtuvo un valor de $\Delta G_{\text{PET}} = -47.7 \text{ kcalmol}^{-1}$.

Debido a que el valor obtenido de la energía libre es negativo, podemos establecer que el proceso PET en la especie [SP-Bipy-Bn]²⁺ es favorable en CH₃CN. En este capítulo, consideramos que el proceso PET también sería favorable en la mezcla de disolventes CH₃CN/CH₃OH.

Sección experimental del capítulo 5

Síntesis de [SP-Bipy-CH₃][OTf]₂

Se disolvieron 120 mg (0.21mmol) de [SP-Bipy][Br] en 3 mL de CH₃CN. Posteriormente se agregaron 193 μ L (1.05 mmol) de yoduro de metilo y se calentó la mezcla a 60°C durante 4 horas. Después se dejó enfriar. Se filtra el sólido a vacío y se lava con éter etílico. El producto es un polvo color naranja que corresponde a [SP-Bipy-CH₃][Br]₂, o bien, [SP-Bipy-CH₃][I]₂. Se hizo el intercambio iónico de este sólido en una disolución acuosa de NaOTf concentrada y calentando hasta ebullición. Después de enfriar la mezcla a temperatura ambiente, se filtra y se obtiene un sólido naranja oscuro correspondiente al compuesto [SP-Bipy-CH₃][OTf]₂ (T. descomposición: 245 °C).

ESI-TOF-MS: [(SP-Bipy-CH₃)(OTf)]⁺, (C₃₂H₃₀F₃N₄O₆S)⁺, m/z calculada: 655.1833 uma, m/z experimental: 655.1832 uma, error = 0.1 ppm.

RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CD₃CN): δ = 158.6(C_q), 150.3(C_q), 149.4(C_q), 146.6(C_d), 146.3(C_a), 146.0(C_q), 141.6(C_q), 136.5(C_q), 129.4(C₈), 128.0(C₁), 127.1(C_c), 127.0(C_b), 125.9(C₆), 123.1(C₇), 122.3(C₃), 121.3(C₂), 119.9(C₉), 118.7(C_q), 115.6(C₅), 107.4(C₄), 106.2(C_q), 60.8(C₁₁), 52.2(C_q), 48.7(C_e), 45.2(C₁₀), 25.3(C_{Me}), 19.3(C_{Me}).

Se obtuvieron monocristales del compuesto mediante evaporación lenta de una disolución saturada de [SP-Bipy-CH₃][Br]₂ en metanol. Los datos de difracción de rayos X fueron obtenidos a 173 K en un difractor Enraf-Nonius Kappa acoplado a un detector CCD utilizando radiación MoK α (λ = 0.71073 Å). La estructura se resolvió por métodos directos utilizando SHELXS-2014-2⁽⁸¹⁾ y refinado con métodos de mínimos cuadrados de matriz completa contra los datos de F^2 . Todos los átomos diferentes de hidrógeno fueron refinados con parámetros térmicos anisotrópicos. Los átomos de hidrógeno fueron colocados en posiciones calculadas. El dibujo de la estructura molecular se generó utilizando el software DIAMOND para Windows. Fórmula química: C₃₁H₃₀Br₂O₃N₄, PM = 666.41, triclínico, *P*-1, *a* = 10.6363(3), *b* = 10.9748(2), *c* = 17.3845(4) Å, α = 98.5180(10)°, β = 99.1990(10), γ = 114.4780(10), *V* = 1770.51(7) Å³, *Z* = 2. CCDC 1487470

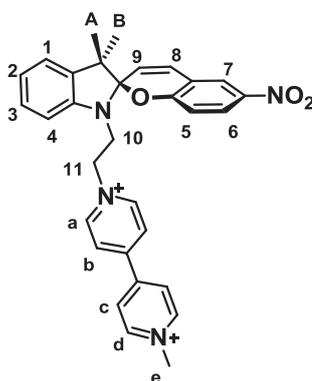
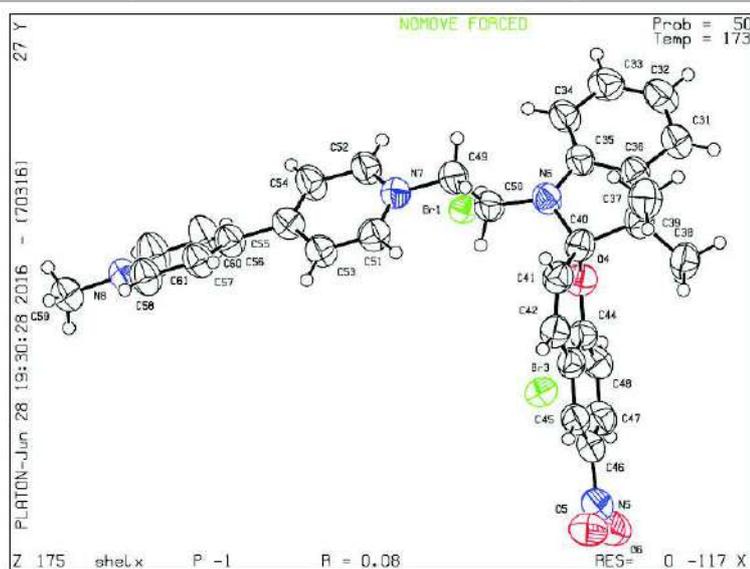


Tabla I. RMN de ^1H de $[\text{SP-Bipy-CH}_3][\text{OTf}]_2$, CD_3CN , 500 MHz

H	δ (ppm)	Multiplicidad	J (Hz)	Integral
d	8.91	d	$^3J_{d-c} = 6.9$	2
a	8.88	d	$^3J_{a-b} = 6.9$	2
b,c	8.46	m	-	4
7	8.05	d	$^3J_{7-6} = 2.8$	1
6	7.96	dd	$^3J_{6-5} = 9.0$; $^4J_{6-7} = 2.8$	1
3	7.20	td	$^3J_{3-(2,4)} = 7.7$; $^4J_{3-1} = 0.9$	1
1	7.16	dd (señal ancha)	$^3J_{1-2} = 7.6$	1
2	6.94	td	$^3J_{2-(3,1)} = 7.7$; $^4J_{2-4} = 0.9$	1
8	6.87	d	$^3J_{8-9} = 10.2$	1
4,5	6.69	m	-	2
9	5.11	d	$^3J_{9-8} = 10.2$	1
11	4.85	m	-	2
e	4.41	s	-	3
10	3.73	m	-	2
CH_3A	1.19	s	-	3
CH_3B	1.05	s	-	3

Datos del cristal y del refinamiento para el compuesto [SP-Bipy-CH₃][Br]₂

Fórmula empírica	C ₃₁ H ₃₀ Br ₂ N ₄ O ₃	
Peso molecular	666.41 g/mol	
Temperatura	173(2) K	
Longitud de onda	0.71073 Å	
Sistema cristalino	Triclínico	
Grupo espacial	P-1	
Dimensiones de la celda unitaria	a = 10.6363(3) Å	α = 98.5180(10)°
	b = 10.9748(2) Å	β = 99.1990(10)°
	c = 17.3845(4) Å	γ = 114.4780(10)°
Volumen	1770.51(7) Å ³	
Z	2	
Densidad (calculada)	1.250 g/cm ³	
Coeficiente de absorción	2.321 mm ⁻¹	
	F(000)	676
Tamaño del cristal	0.2 x 0.125 x 0.075 mm ³	
θ _{min} , θ _{max}	3.294°, 27.504°	
Reflexiones colectadas	33118	
Reflexiones independientes	7891 [R(int) = 0.0450]	
Completeness de θ = 27.49°	96.5 %	
Método de refinamiento	Matriz completa de mínimos cuadrados en F ²	
Datos / restricciones / parámetros	7891 / 0 / 362	
Goodness-of-fit en F ²	1.100	
Índices R finales [I>2σ(I)]	R ₁ = 0.0787, wR ₂ = 0.2218	
Índices R (todos los datos)	R ₁ = 0.0906, wR ₂ = 0.2387	



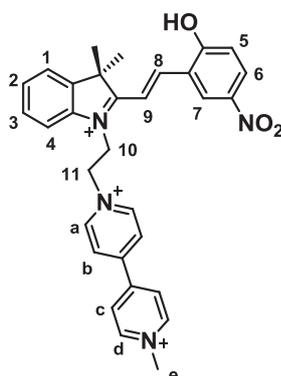
Síntesis de [MEH-Bipy-CH₃][OTf]₃

Para el análisis por RMN, el eje [MEH-Bipy-CH₃][OTf]₃ se obtuvo *in situ*. En un tubo para muestras de RMN, se agregaron 8.85 mg (0.011 mmol) de [SP-Bipy-CH₃][OTf]₂ y se disolvieron en 0.50 mL de CD₃CN para luego adicionar 3 μL (0.033 mmol) de ácido triflico concentrado. La isomerización del eje de la forma **SP** a **MEH** se completa al 100% después de dejar la disolución en reposo durante 12 horas, lo cual se comprueba por RMN ¹H.

La disolución se mantiene en la oscuridad para evitar la isomerización del eje a su forma **SP**.

ESI-TOF-MS: [MEH-Bipy-CH₃]³⁺, (C₃₁H₃₁N₄O₃)³⁺, m/z calculada: 169.0793 uma, m/z experimental: 169.0796 uma, error = 1.6 ppm.

RMN de ¹³C{¹H} (67 MHz, CD₃CN): δ= 185.8(C_q), 163.7(C_q), 151.2(C_q), 150.9(C₈), 148.6(C_q), 146.6(C_{a,d}), 143.9(C_q), 141.3(C_q), 140.3(C_q), 130.8(C₃), 130.3(C₆), 129.8(C₂), 128.2(C₇), 128.0(C_b), 126.7(C_c), 123.4(C₄), 120.9(C_q), 117.5(C₅), 115.0(C₁), 113.6(C₉), 58.5(C₁₁), 53.5(C_q), 48.8(C_e), 46.9(C₁₀), 26.1(C_{Me}).


Tabla II. RMN de ^1H de $[\text{MEH-Bipy-CH}_3][\text{OTf}]_3$, CD_3CN , 500 MHz

H	δ (ppm)	Multiplicidad	J (Hz)	Integral
a	9.07	d	$^3J_{a-b} = 6.9$	2
d	8.81	d	$^3J_{d-c} = 6.9$	2
7	8.63	d	$^3J_{7-6} = 2.8$	1
b	8.49	d	$^3J_{b-a} = 6.9$	2
8	8.35	d	$^3J_{8-9} = 16.3$	1
c*	8.24	d	-	-
6*	8.22	dd	-	-
1,4*	7.78	m	-	2
2	7.68	td	$^3J_{2-(1,3)} = 7.6$; $^4J_{2-4} = 1.1$	1
3	7.64	td	$^3J_{3-(2,4)} = 7.6$; $^4J_{3-1} = 1.1$	1
9	7.36	d	$^3J_{9-8} = 16.3$	1
5	7.18	d	$^3J_{5-6} = 9.2$	1
11	5.26	t	$^3J_{11-10} = 6.0$	2
10	5.19	t	$^3J_{10-11} = 6.0$	2
e	4.37	s	-	3
CH ₃	1.82	s	-	6

*Señales traslapadas. La integral de las señales de los protones c y 6 es igual a 3.

Cálculo de las constantes de asociación de los complejos supramoleculares

La constante de asociación calculada para cada complejo se determinó mediante una titulación por RMN de ^1H . Para ello se utilizaron las siguientes condiciones:

Se preparó una disolución 0.022 M de **[SP-Bipy-CH₃][OTf]₂** a partir de 8.85 mg (0.011 mmol) en 0.50 mL de CD₃CN. Posteriormente se hicieron adiciones de **[DB248]** hasta llegar a 10 equivalentes del macrociclo en la disolución. Cada adición fue de 4.92 mg (0.011 mmol) del éter corona. La titulación se llevó a cabo a 298 K.

Para el estudio de asociación de la especie **[MEH-Bipy-CH₃][OTf]₃**, se adicionaron 3 equivalentes de HOTf (3 μL) a una disolución 0.022 M de **[SP-Bipy-CH₃][OTf]₂**. La mezcla se mantuvo en la oscuridad por 12 horas para lograr la transformación completa del eje en su forma espiropirano a la merocianina. Posteriormente se hicieron adiciones de **[DB248]** hasta llegar a 10 equivalentes del macrociclo en la disolución, como en el caso anterior.

El cambio en el desplazamiento químico de los protones conforme se incrementa la concentración del macrociclo en la disolución se ajustó a un modelo no lineal de mínimos cuadrados usando el software WinEQNMR2.⁽⁵⁰⁾

En la figura S5.1 se presentan las gráficas obtenidas por dicho software en donde se muestran los desplazamientos químicos experimentales (puntos verdes), el ajuste calculado (línea continua) y los residuales (parte superior de la gráfica) contra la concentración del titulante, que en este caso fue el éter corona **[DB24C8]**.

El valor de la constante de asociación reportada en este capítulo para los complejos formados por el eje **[SP-Bipy-CH₃]²⁺**, **[MEH-Bipy-CH₃]³⁺** y el **[DB24C8]** es el resultado de considerar los protones que se ven más afectados por la formación de las especies parcialmente entrecruzadas y del [2]pseudorrotaxano según sea el caso.

Para el complejo parcialmente entrecruzado formado por **[SP-Bipy-CH₃]²⁺** y el **[DB24C8]**, se tomó en cuenta el cambio de la señal del grupo metilo terminal, H_e. En el caso del [2] pseudorrotaxano formado entre la especie **[MEH-Bipy-CH₃]³⁺** y el **[DB24C8]** se consideraron los protones del fragmento etano, H₁₀ y H₁₁.

Experimento de titulación por RMN de ^1H entre $[\text{SP-Bipy-CH}_3][\text{OTf}]_2$ y $[\text{DB24C8}]$

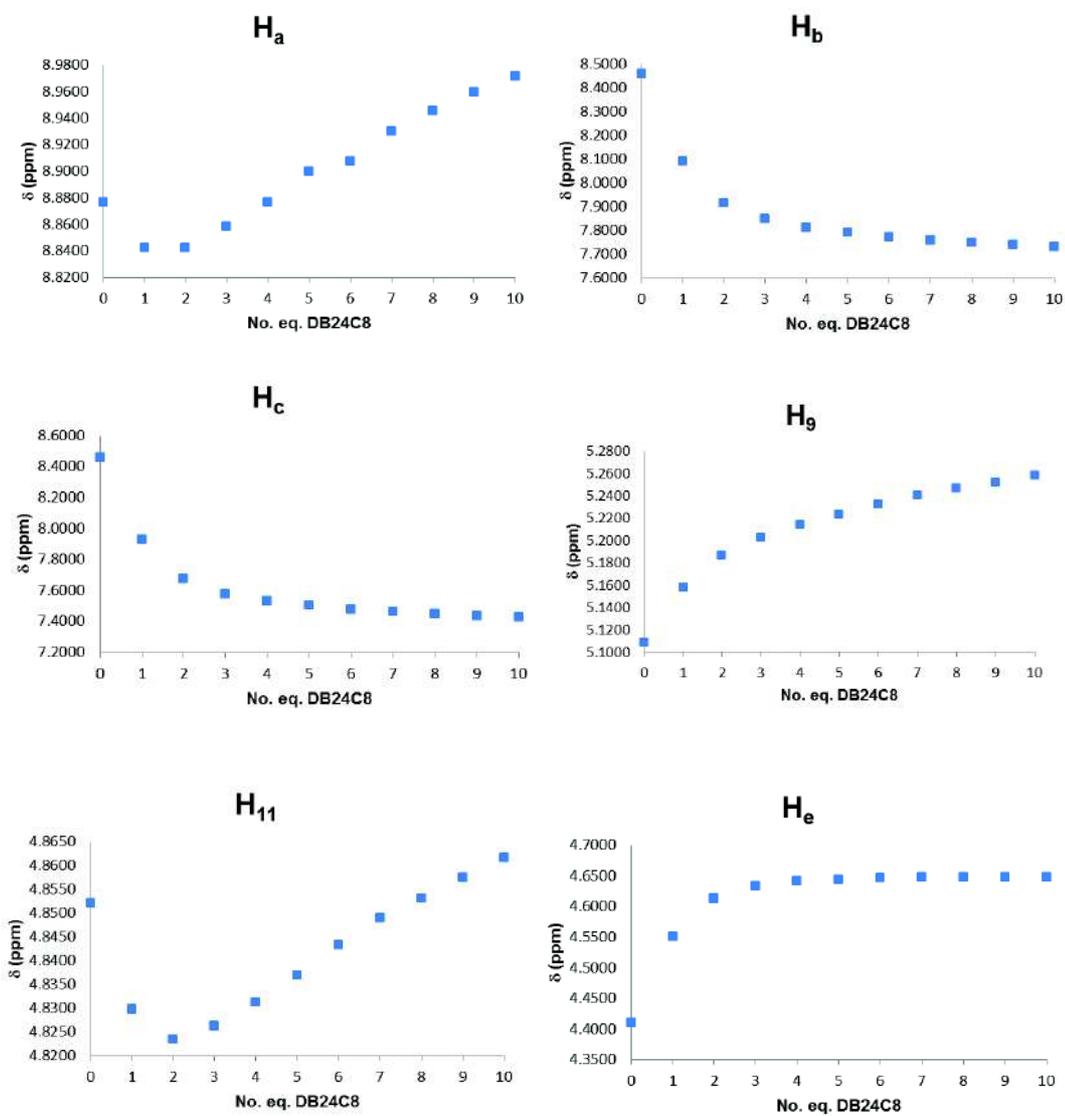


Figura S5.1. Gráficas donde se muestran los cambios en los desplazamientos químicos de las señales de los protones H_a , H_b , H_c , H_g , H_{11} y H_e en el espectro de ^1H de la especie $[\text{SP-Bipy-CH}_3][\text{OTf}]_2$ después de agregar $[\text{DB24C8}]$

Experimento de titulación por RMN de ^1H entre $[\text{MEH-Bipy-CH}_3][\text{OTf}]_3$ y $[\text{DB24C8}]$

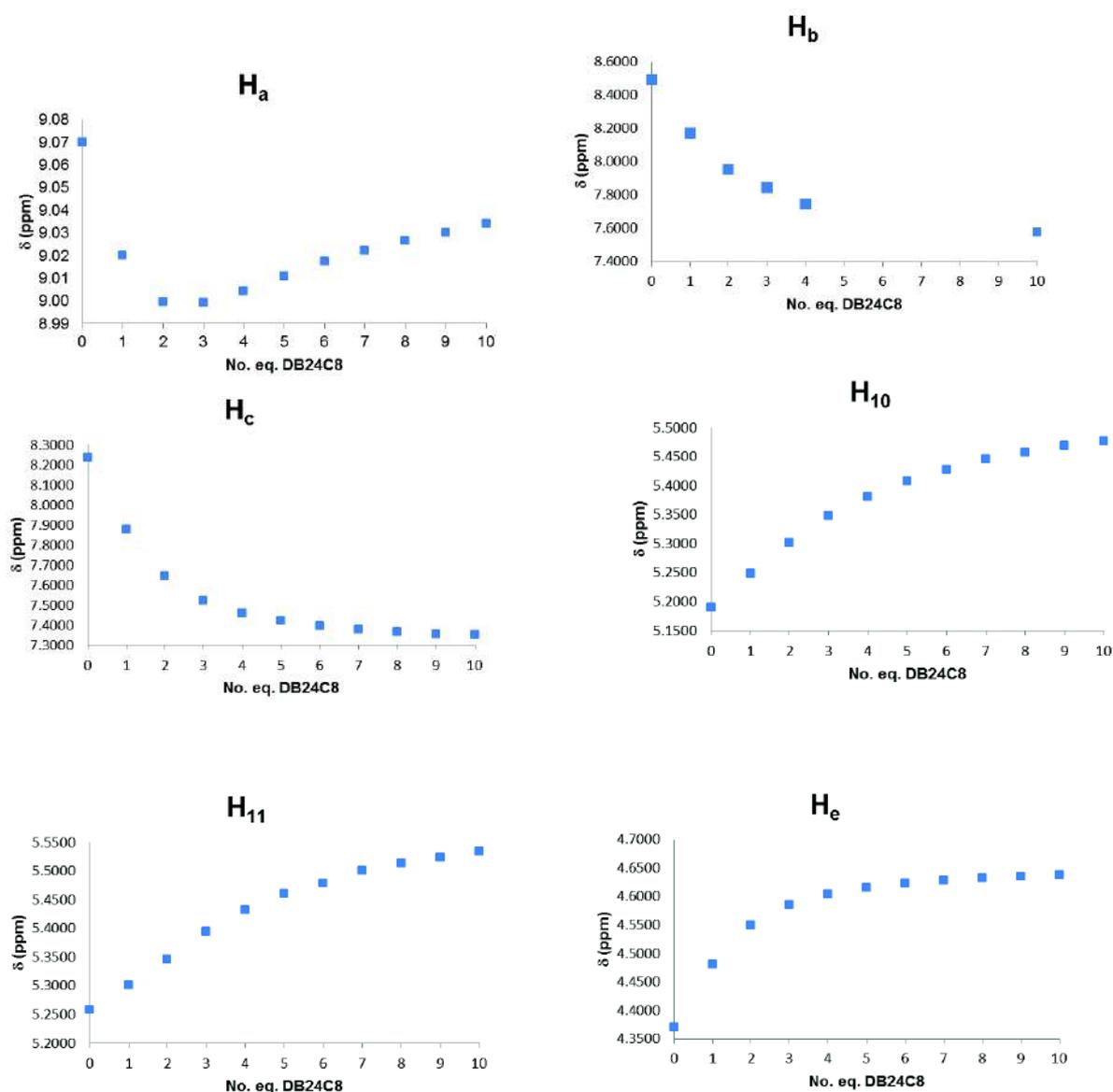


Figura S5.2. Gráficas donde se muestran los cambios en los desplazamientos químicos de las señales de los protones H_a , H_b , H_c , H_{10} , H_{11} y H_e en el espectro de ^1H de la especie $[\text{MEH-Bipy-CH}_3][\text{OTf}]_3$ después de agregar $[\text{DB24C8}]$



REFERENCIAS



- (1) Beer, P. D.; Gale, P. A.; Smith, D. K. *Supramolecular Chemistry*; Oxford University Press, **1999**, Nueva York, Estados Unidos.
- (2) Steed, J. W.; Atwood, J. L. *Supramolecular Chemistry*; segunda edición, Wiley, **2009**, Sussex Occidental, Reino Unido.
- (3) Lindoy, L. F.; Atkinson, I. M. *Self-Assembly in Supramolecular Systems*; RSC publisher, **2000**, Cambridge, Reino Unido.
- (4) Steiner, T. *The Hydrogen Bond in the Solid State*; *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2002**, *41*, 48–76.
- (5) Friebolin, H. *Basic One- and Two-Dimensional NMR Spectroscopy*; cuarta edición, Wiley-VCH, **2005**, Darmstadt, Alemania.
- (6) Pedersen, C. J. *Cyclic Polyethers and Their Complexes with Metal Salts*; *J. Am. Chem. Soc.*, **1967**, *89*, 7017–7036.
- (7) Steed, J. W.; Turner, D. R.; Wallace, K. J. *Core Concepts in Supramolecular Chemistry and Nanochemistry*; John Wiley and Sons, **2007**.
- (8) Sauvage, J.-P. *Molecular Catenanes, Rotaxanes and Knots. A Journey Through the World of Molecular Topology*; Wiley-VCH, **1999**.
- (9) Balzani, V.; Credi, A.; Raymo, F. M.; Stoddart, J. F. *Artificial Molecular Machines*; *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2000**, *39*, 3348–3391.
- (10) Erbas-Cakmak S.; Leigh, D. A.; McTernan C. T.; Nussbaumer, A. L. *Artificial Molecular Machines*; *Chem. Rev.*, **2015**, 10081–10206.
- (11) Balzani, V.; Credi, A.; Venturi, M. *Light Powered Molecular Machines*; *Chem. Soc. Rev.*, **2009**, *38*, 1542–1550.
- (12) Xue, M.; Yang, Y.; Chi, X.; Yan, X.; Huang, F. *Development of Pseudorotaxanes and Rotaxanes: From Synthesis to Stimuli-Responsive Motions to Applications*; *Chem. Rev.*, **2015**, *115*, 7398–7501.
- (13) Loeb, S. J.; Tiburcio, J.; Vella, S. J. *A Mechanical 'flip-Switch'. Interconversion between Co-Conformations of a [2]rotaxane with a Single Recognition Site*; *Chem. Commun.*, **2006**, 1598–1600.
- (14) McNaught, A. D.; Wilkinson, A. *IUPAC. Compendium of Chemical Terminology*; segunda edición, Blackwell Scientific Publications, **1997**, Oxford, Reino Unido.

- (15) Amendola, V.; Ballardini, R.; Balzani, V.; Credi, A.; Fabbrizzi, L. *Molecular Machines and Motors*; Springer, **2001**.
- (16) Cervantes, R.; Sánchez, R. I.; Tiburcio, J. *Co-Conformational Isomerism in a Neutral Ion-Paired Supramolecular System*; *Chem. Eur. J.*, **2013**, *19*, 4051–4057.
- (17) Credi, A.; Silvi, S.; Venturi, M. *Light Operated Molecular Machines*; *Top. Curr. Chem.*, **2014**, *354*, 1–34.
- (18) Qu, D.-H.; Wang, Q.-C.; Zhang, Q.-W.; Ma, X.; Tian, H. *Photoresponsive Host-Guest Functional Systems*; *Chem. Rev.*, **2015**, *115*, 7543–7588.
- (19) Bouas-Laurent, H.; Dürr, H. *Organic Photochromism (IUPAC Technical Report)*; *Pure Appl. Chem.*, **2001**, *73*, 639–665.
- (20) Araujo, J.; Bertelson, R. C.; Blanc, J.; Brown, G. H.; Deb, K.; Eigemann, G.; Forrestal, L. J.; Ke, B.; Livingston, R.; Margerum, J. D. *Techniques of Photochemistry. Photochromism*; Wiley-Interscience, **1971**, vol. 3.
- (21) Dürr, H.; Bouas-Laurent, H. *Photochromism: Molecules and Systems*; Elsevier, **2003**.
- (22) Ercole, F.; Davis, T. P.; Evans, R. A. *Photo-Responsive Systems and Biomaterials: Photochromic Polymers, Light-Triggered Self-Assembly, Surface Modification, Fluorescence Modulation and beyond*; *Polym. Chem.*, **2010**, *1*, 37–54.
- (23) Bandara, H. M. D.; Burdette, S. C. *Photoisomerization in Different Classes of Azobenzene*; *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 1809–1825.
- (24) Irie, M. *Diarylethenes for Memories and Switches*; *Chem. Rev.*, **2000**, *100*, 1685–1716.
- (25) Raymo, F. M.; Giordani, S. *Signal Processing at the Molecular Level*; *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, *123*, 4651–4652.
- (26) Raymo, F. M.; Giordani, S. *Digital Processing with a Three-State Molecular Switch*; *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 4158–4169.
- (27) Minkin, V. I.; Metelitsa, A. V.; Dorogan, I. V.; Lukyanov, B. S.; Besugliy, S. O.; Micheau, J.-C. *Spectroscopic and Theoretical Evidence for the Elusive Intermediate of the Photoinitiated and Thermal Rearrangements of Photochromic Spiroprans*; *J. Phys. Chem. A*, **2005**, *109*, 9605–9616.

- (28) Hopley, J.; Malatesta, V.; Millini, R.; Montanari, L.; O Neil Parker, Jr, W. *Proton Exchange and Isomerisation Reactions of Photochromic and Reverse Photochromic Spiro-Pyrans and Their Merocyanine Forms*; *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **1999**, *1*, 3259–3267.
- (29) Minkin, V. I. *Photo-, Thermo-, Solvato-, and Electrochromic Spiroheterocyclic Compounds*; *Chem. Rev.*, **2004**, *104*, 2751–2776.
- (30) Ernsting, N. P.; Arthen-Engeland, T. *Photochemical Ring-Opening Reaction of Indolinospiropyrans Studied by Subpicosecond Transient Absorption*; *J. Phys. Chem.*, **1991**, *95*, 5502–5509.
- (31) Balzani, V.; Ceroni, P.; Juris, A. *Photochemistry and Photophysics. Concepts, Research, Applications*; Wiley-VCH, **2014**.
- (32) Wojtyk, J. T. C.; Wasey, A.; Xiao, N. N.; Kazmaier, P. M.; Hoz, S.; Yu, C.; Lemieux, R. P.; Buncel, E. *Elucidating the Mechanisms of Acidochromic Spiropyran-Merocyanine Interconversion*; *J. Phys. Chem. A*, **2007**, *111*, 2511–2516.
- (33) Bénard, S.; Yu, P. *New Spiropyrans Showing Crystalline-State Photochromism*; *Adv. Mater.*, **2000**, *12*, 48–50.
- (34) Davis, D. A.; Hamilton, A.; Yang, J.; Cremar, L. D.; Van Gough, D.; Potisek, S. L.; Ong, M. T.; Braun, P. V.; Martínez, T. J.; White, S. R.; Moore, J. S.; Sottos, N. R. *Force-Induced Activation of Covalent Bonds in Mechanoresponsive Polymeric Materials*; *Nature*, **2009**, *459*, 68–72.
- (35) Harada, J.; Kawazoe, Y.; Ogawa, K. *Photochromism of Spiropyrans and Spirooxazines in the Solid State: Low Temperature Enhances Photocoloration*; *Chem. Commun.*, **2010**, *46*, 2593–2595.
- (36) Klajn, R. *Spiropyran-Based Dynamic Materials*; *Chem. Soc. Rev.*, **2014**, *43*, 148–184.
- (37) Lakowicz, J. R. *Principles of Fluorescence Spectroscopy*, tercera edición, Springer, **2006**, Singapur.
- (38) Miskolczy, Z.; Biczók, L. *Photochromism in Cucurbit[8]uril Cavity: Inhibition of Hydrolysis and Modification of the Rate of Merocyanine-Spiropyran Transformations*; *J. Phys. Chem. B*, **2011**, *115*, 12577–12583.
- (39) Iyengar, S.; Biewer, M. C. *Observation of Photochromic γ -Cyclodextrin Host–Guest Inclusion Complexes*; *Chem. Commun.*, **2002**, 1398–1399.

- (40) Wang, L. F.; Chen, J.-W.; Chen, J.-W. *Cyclodextrin Effects on the Photochromism of Spiropyrans/ β -Cyclodextrin Inclusion Polymers*; *Mater. Chem. Phys.*, **2012**, 136, 151–159.
- (41) Loeb, S. J.; Wisner, J. A. *A New Motif for the Self-Assembly of [2]pseudorotaxanes: 1,2-Bis(pyridinium)ethane Axles and [24]Crown-8 Ether Wheels*; *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1998**, 37, 2838–2840.
- (42) Balzani, V.; Credi, A.; Venturi, M. *Molecular Devices and Machines*; segunda edición, Wiley-VCH, **2008**, Weinheim, Alemania.
- (43) Balzani, V.; Credi, A.; Marchioni, F.; Stoddart, J. F. *Artificial Molecular-Level Machines. Dethreading-Rethreading of a Pseudorotaxane Powered Exclusively by Light Energy*; *Chem. Commun.*, **2001**, 1860–1861.
- (44) Berná, J.; Leigh, D. A.; Lubomska, M.; Mendoza, S. M.; Pérez, E. M.; Rudolf, P.; Teobaldi, G.; Zerbetto, F. *Macroscopic Transport by Synthetic Molecular Machines*; *Nat. Mater.*, **2005**, 4, 704–710.
- (45) Zhou, W.; Chen, D.; Li, J.; Xu, J.; Lv, J.; Liu, H.; Li, Y. *Photoisomerization of Spiropyran for Driving a Molecular Shuttle*; *Org. Lett.*, **2007**, 9, 3929–3932.
- (46) Inouye, M.; Ueno, M.; Tsuchiya, K.; Nakayama, N.; Konishi, T.; Kitao, T. *Alkali-Metal Cation Recognition Induced Isomerization of Spirobenzopyrans and Spironaphthoxazins Possessing a Crown Ring as a Recognition Site: Multifunctional Artificial Receptors*; *J. Org. Chem.*, **1992**, 57, 5377–5383.
- (47) Gil, V. M. S.; Murrell, J. N. *Interpretation of the Proton and Nitrogen Chemical Shifts of Pyridine and Pyridinium Cation*; *Trans. Faraday Soc.*, **1964**, 60, 248–255.
- (48) Atkins, P.; De Paula, J. *Physical Chemistry for the Life Sciences*; segunda edición, W. H. Freeman and Company, **2006**, Nueva York, Estados Unidos.
- (49) Gorodetsky, B.; Branda, N. R. *Electrochemically Induced Dethreading of a 2-Pseudorotaxane Based on the 1,2-bis(4,4'-pyridinium)ethane/24-Crown-8 Ether Motif*; *Tetrahedron Lett.*, **2005**, 46, 6761–6763.
- (50) Hynes, M. J. *EQNMR: A Computer Program for the Calculation of Stability Constants from Nuclear Magnetic Resonance Chemical Shift Data*; *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, **1993**, 311–312.
- (51) Hernández-Melo, D.; Tiburcio, J. *Coupled Molecular Motions Driven by Light or Chemical Inputs: Spiropyran to Merocyanine Isomerisation Followed by Pseudorotaxane Formation*; *Chem. Commun.*, **2015**, 51, 17564–17567.

- (52) Carrasco-Ruiz, A.; Tiburcio, J. *Electrostatic Kinetic Barriers in the Threading/Dethreading Motion of a Rotaxane-like Complex*; *Org. Lett.*, **2015**, *17*, 1858–1861.
- (53) Loeb, S. J.; Tiburcio, J.; Vella, S. J.; Wisner, J. A. *A Versatile Template for the Formation of [2]pseudorotaxanes. 1,2-Bis(pyridinium)ethane Axles and 24-Crown-8 Ether Wheels*; *Org. Biomol. Chem.*, **2006**, *4*, 667–680.
- (54) Vukotic, V. N.; Loeb, S. J. *One-, Two- and Three-Periodic Metal-Organic Rotaxane Frameworks (MORFs): Linking Cationic Transition-Metal Nodes with an Anionic Rotaxane Ligand*; *Chem. Eur. J.*, **2010**, *16*, 13630–13637.
- (55) Suhan, N. D.; Allen, L.; Gharib, M. T.; Viljoen, E.; Vella, S. J.; Loeb, S. J. *Colour Coding the Co-Conformations of a [2]rotaxane Flip-Switch*; *Chem. Commun.*, **2011**, *47*, 5991–5993.
- (56) Davidson, G. J. E.; Sharma, S.; Loeb, S. J. *A [2]Rotaxane Flip Switch Driven by Coordination Geometry*; *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2010**, *49*, 4938–4942.
- (57) Fu, N.; Baumes, J. M.; Arunkumar, E.; Noll, B. C.; Smith, B. D. *Squaraine Rotaxanes with Boat Conformation Macrocycles*; *J. Org. Chem.*, **2009**, *74*, 6462–6468.
- (58) Cockroft, S. L.; Hunter, C. A. *Chemical Double-Mutant Cycles: Dissecting Non-Covalent Interactions*; *Chem. Soc. Rev.*, **2007**, *36*, 172–188.
- (59) Hoffart, D. J.; Tiburcio, J.; De la Torre, A.; Knight, L. K.; Loeb, S. J. *Cooperative Ion-Ion Interactions in the Formation of Interpenetrated Molecules*; *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2008**, *47*, 97–101.
- (60) Wang, D.; Wang, J.; Moses, D.; Bazan, G. C.; Heeger, A. J.; Park, J.-H.; Park, Y.-W. *Photoluminescence Quenching of Water-Soluble Conjugated Macromolecule by Bipyridinium Derivatives*; *Synth. Met.*, **2001**, *119*, 587–588.
- (61) Perrin, C. L.; Dwyer, T. J. *Application of Two-Dimensional NMR to Kinetics of Chemical Exchange*; *Chem. Rev.*, **1990**, *90*, 935–967.
- (62) Pons, M.; Millet, O. *Dynamic NMR Studies of Supramolecular Complexes*; *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.*, **2001**, *38*, 267–324.
- (63) Griesinger, C.; Ernst, R. R. *Frequency Offset Effects and Their Elimination in NMR Rotating-Frame Cross-Relaxation Spectroscopy*; *J. Magn. Reson.*, **1987**, *75*, 261–271.

- (64) Shokhireva, T. K.; Nasset, M. J. M.; Walker, F. A. *ROESY Spectra of Paramagnetic Model Heme Complexes: Unambiguous Differentiation of Cross-Peaks due to Chemical Exchange and the Nuclear Overhauser Effect in the Same Molecule*; *Inorg. Chim. Acta*, **1998**, 272, 204–210.
- (65) Ashton, P. R.; Chrystal, E. J. T.; Glink, P. T.; Menzer, S.; Schiavo, C.; Spencer, N.; Stoddart, J. F.; Tasker, P. A.; White, A. J. P.; Williams, D. J. *Pseudorotaxanes Formed between Secondary Dialkylammonium Salts and Crown Ethers*; *Chem. Eur. J.*, **1996**, 2, 709–728.
- (66) Huang, F.; Lam, M.; Mahan, E. J.; Rheingold, A. L.; Gibson, H. W. *Promotion of Host Folding during the Formation of a Taco Complex*; *Chem. Commun.*, **2005**, 3268–3270.
- (67) Zhu, K.; Li, S.; Wang, F.; Huang, F. *Anion-Controlled Ion-Pair Recognition of Paraquat by a Bis(m-Phenylene)-32-Crown-10 Derivative Heteroditopic Host*; *J. Org. Chem.*, **2009**, 74, 1322–1328.
- (68) Ryan, S. T. J.; Del Barrio, J.; Ghosh, I.; Biedermann, F.; Lazar, A. I.; Lan, Y.; Coulston, R. J.; Nau, W. M.; Scherman, O. A. *Efficient Host – Guest Energy Transfer in Polycationic Cyclophane – Perylene Diimide Complexes in Water*; *J. Am. Chem. Soc.*, **2014**, 136, 9053–9060.
- (69) Mandal, A. K.; Suresh, M.; Kesharwani, M. K.; Gangopadhyay, M.; Agrawal, M.; Boricha, V. P.; Ganguly, B.; Das, A. *Molecular Interactions, Proton Exchange, and Photoinduced Processes Prompted by an Inclusion Process and a [2]Pseudorotaxane Formation*; *J. Org. Chem.*, **2013**, 78, 9004–9012.
- (70) Hobeika, N.; Malval, J.-P.; Chaumeil, H.; Roucoules, V.; Morlet-Savary, F.; Le Nouen, D.; Gritti, F. *Abnormal Enhancement of the Photoisomerization Process in a Trans -Nitroalkoxystilbene Dimer Sequestered in β -Cyclodextrin Cavities*; *J. Phys. Chem. A*, **2012**, 116, 10328–10337.
- (71) Inoue, Y.; Dong, F.; Yamamoto, K.; Tong, L.-H.; Tsuneishi, H.; Hakushi, T.; Tai, A. *Inclusion-Enhanced Optical Yield and E/Z Ratio in Enantiodifferentiating Photoisomerization of Cyclooctene Included and Sensitized by β -Cyclodextrin Monobenzoate*; *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, 117, 11033–11034.
- (72) Huang, F.; Jones, J. W.; Slebodnick, C.; Gibson, H. W. *Ion Pairing in Fast-Exchange Host-Guest Systems: Concentration Dependence of Apparent Association Constants for Complexes of Neutral Hosts and Divalent Guest Salts with Monovalent Counterions*; *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, 125, 14458–14464.
- (73) Gasa, T. B.; Spruell, J. M.; Dichtel, W. R.; Sørensen, T. J.; Philp, D.; Stoddart, J. F.; Kuzmič, P. *Complexation between Methyl Viologen (Paraquat) Bis(Hexafluorophosphate) and Dibenzo[24]crown-8 Revisited*; *Chem. Eur. J.*, **2009**, 15, 106–116.

- (74) Nikitin, K.; Müller-Bunz, H. *Encapsulation of 4,4'-Bipyridinium Cations by Two Crown Ether Molecules: Formation and Structure of [3]pseudorotaxanes*; *New J. Chem.*, **2009**, 33, 2472–2478.
- (75) Moreno-Olivares, S. I.; Cervantes, R.; Tiburcio, J. *Complexation of Imidazopyridine-Based Cations with a 24-Crown-8 Ether Host: [2]Pseudorotaxane and Partially Threaded Structures*; *J. Org. Chem.*, **2013**, 78, 10724–10731.
- (76) Leung, K. C.-F.; Chak, C.-P.; Lo, C.-M.; Wong, W.-Y.; Xuan, S.; Cheng, C. H. K. *pH-Controllable Supramolecular Systems*; *Chem. Asian J.*, **2009**, 4, 364–381.
- (77) Sindelar, V.; Silvi, S.; Kaifer, A. E. *Switching a Molecular Shuttle on and off: Simple, pH-Controlled Pseudorotaxanes Based on Cucurbit[7]uril*; *Chem. Commun.*, **2006**, 2185–2187.
- (78) Baroncini, M.; Gao, C.; Carboni, V.; Credi, A.; Previtera, E.; Semeraro, M.; Venturi, M.; Silvi, S. *Light Control of Stoichiometry and Motion in Pseudorotaxanes Comprising a Cucurbit[7]uril Wheel and an Azobenzene- Bipyridinium Axle*; *Chem. Eur. J.*, **2014**, 20, 10737–10744.
- (79) Vella, S. J.; Tiburcio, J.; Loeb, S. J. *Optically Sensed, Molecular Shuttles Driven by Acid-Base Chemistry*; *Chem. Commun.*, **2007**, 4752–4754.
- (80) Zhu, K.; Vukotic, V. N.; Loeb, S. J. *Molecular Shuttling of a Compact and Rigid H-Shaped [2]rotaxane*; *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2012**, 51, 2168–2172.
- (81) a) Sheldrick, G. M. *SHELXS 97-2. Program for Crystal Structure Refinement*; University of Göttingen, Göttingen, Alemania, **1997**; b) Sheldrick, G. M. *A Short History of SHELX*; *Acta Cryst.* **2008**, A64, 112–122.
- (82) Armendáriz-Vidales, G.; Martínez-González, E.; Hernández-Melo, D.; Tiburcio, J.; Frontana, C. *Electrochemical Characterization of Spiropyran Structures*; *Procedia Chem.*, **2014**, 12, 41–46.



ANEXO. ARTÍCULO PUBLICADO





Cite this: *Chem. Commun.*, 2015, 51, 17564

Received 21st August 2015,
Accepted 9th October 2015

DOI: 10.1039/c5cc07056b

www.rsc.org/chemcomm

Coupled molecular motions driven by light or chemical inputs: *spiropyran* to *merocyanine* isomerisation followed by pseudorotaxane formation†

Denhy Hernández-Melo and Jorge Tiburcio*

We have designed and prepared a new dual stimuli-responsive guest molecule containing a *spiropyran* fragment and a *pyridinium* moiety. Acid addition or UV-light irradiation induces guest transformation to a *merocyanine* isomer, promoting the threading motion through a 24-crown-8 macrocycle and the formation of a [2]pseudorotaxane complex.

Biological systems at the nanoscale level are characterized by complex molecular motions. ATP synthase is among the most relevant systems; these protein complexes perform ATP synthesis through the coupled rotary motion of its diverse components powered by chemical reactions.¹ There are also biological processes driven by light, such as vision; the fundamental photochemical reaction is the *cis/trans* isomerisation of 11-*cis*-retinal present in the rhodopsin protein. This process causes a series of conformational changes and triggers the vision phenomenon.²

Significant efforts have been devoted to mimic some of the systems observed in nature, resulting in the construction of artificial molecular machines.³ In this regard, photo-sensitive host-guest systems have been prepared and investigated over the years.⁴ A common characteristic of these assemblies is the presence of photoactive groups like stilbenes,⁵ fumaramides,⁶ azobenzenes,⁷ dithienylethenes⁸ or spiropyrans.⁹ All these species undertake reversible structural changes after interacting with light, inducing in some cases, the relative movement of the assembly components.

An interesting feature of the *spiropyran* moiety is its dual responsiveness to chemical and photostimulation, leading to its transformation to a *merocyanine* isomer and causing significant structural and electronic changes.¹⁰ These properties were previously used for driving the motion of a Leigh-type macrocycle,

by irradiation with UV-light, from a peptide station to a zwitterionic *merocyanine* site in a rotaxane molecular shuttle.¹¹

Based on these observations, we proposed that the incorporation of the *spiropyran* group into host-guest systems could lead to the development of responsive systems capable of performing coupled molecular motion.

Herein, we present the design, synthesis and association behaviour of a dual stimuli-responsive guest molecule containing a *spiropyran* moiety. Upon acid addition or UV-light irradiation an isomerisation to a *merocyanine* form is expected and a recognition motif would be generated in the guest, promoting a threading motion through a macrocycle to yield a pseudorotaxane complex.

Our design is based on the bis(pyridinium)ethane recognition motif, studied by Loeb *et al.*,¹² which combined with 24-membered crown ether macrocycles gives rise to pseudorotaxane complexes in solution. In this work, we replace the *pyridinium* with a *spiropyran* moiety, so that we could be able to turn on/off the recognition site in the molecule by chemical or optical perturbation (Fig. 1).

The association process between the macrocycle and the guest would depend on the isomer. The guest in its *spiropyran* form (SP) would not show any association with dibenzo-24-crown-8 ether (DB24C8), because of poor geometrical and

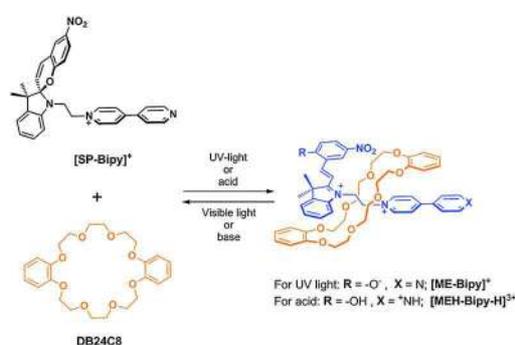


Fig. 1 Isomerisation of a *spiropyran*-based molecule (black) to a *merocyanine* guest (blue) by a chemical or light stimulus and its association behaviour towards a crown ether.

Departamento de Química, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados (Cinvestav), México D.F., Mexico. E-mail: jtiburcio@cinvestav.mx

† Electronic supplementary information (ESI) available: Synthetic methods, characterization of all new compounds, association constant determination and crystallographic information. CCDC 1418311. For ESI and crystallographic data in CIF or other electronic format see DOI: 10.1039/c5cc07056b

Communication

electronic complementarity. Nonetheless, transformation into the *merocyanine* isomer (**ME** or **MEH**) would induce the emergence of a positive charge on the indole ring and the planar arrangement of the *merocyanine* fragment, adequate for ion–dipole and π -stacking interactions, as well as an *anti* configuration in the ethylene unit, complementary to the macrocycle cavity. These combined effects would generate a recognition motif on the guest suitable for pseudorotaxane formation with the macrocycle.

Compound **[SP-Bipy][OTf]** was synthesized by reacting 4,4'-bipyridine with *N*-(2-bromoethyl)spirobenzopyran¹³ followed by anion exchange with sodium triflate. Electronic absorption spectroscopy, ¹H and ¹³C NMR spectroscopy, single-crystal X-ray diffraction and high-resolution mass spectrometry were used to characterize this compound (see the ESI†).

The optical behaviour of compound **[SP-Bipy][OTf]** to acid/base and light inputs was analysed using electronic absorption spectroscopy (Fig. 2a). A solution of compound **[SP-Bipy][OTf]** (1×10^{-4} M, CH₃CN) is colourless and its absorption spectrum does not show any band above 400 nm. Upon addition of 3 mol equivalents of triflic acid, the solution turns yellow and the appearance of an absorption band at 422 nm is observed, reaching its maximum after 12 hours, indicating a complete transformation to the *merocyanine* species **[MEH-Bipy-H][OTf]₃**. ¹H NMR analysis could establish that, immediately after acid addition, the bipyridinium unit is protonated giving rise to **[SP-Bipy-H]²⁺**, which is slowly transformed to the *merocyanine* species **[MEH-Bipy-H]³⁺**, formed by the protonation of the phenolic group and the bipyridinium unit. An entire transformation to the *merocyanine* species was observed after 12 hours in the dark. Compound **[MEH-Bipy-H][OTf]₃** was fully characterized by NMR spectroscopy and HR-MS (see the ESI†). After the addition of a base to a solution containing **[MEH-Bipy-H][OTf]₃**, the bipyridinium unit and the phenolic group are both deprotonated, resulting in the formation of **[ME-Bipy]⁺**, which contains a zwitterionic *merocyanine* moiety; responsible for the emergence of a new absorption band at 582 nm and the observed purple colour. The species **[ME-Bipy]⁺** can be also obtained by irradiating a **[SP-Bipy]⁺** solution with UV light at 254 nm; the photo conversion is ca. 16% (see Fig. S34, ESI†). Due to its short lifetime, **[ME-Bipy]⁺** was not characterised by NMR spectroscopy. Finally, compound **[SP-Bipy]⁺** can be recovered by visible light irradiation of a solution containing the **ME** species or by deprotonation of the **MEH** species. The absorption spectra of the switching cycle are shown in Fig. 2b. The differences in the absorption properties of the isomers formed during the cycle can be distinguished by the naked eye as shown in Fig. 2c.

In order to obtain information regarding the complex formation between **DB24C8** and the aforementioned species: **[SP-Bipy]⁺**, **[MEH-Bipy-H]³⁺** and **[ME-Bipy]⁺**, the previous switching cycle was now performed in the presence of **DB24C8**. Despite trying several different experimental conditions, no changes were observed in the electronic spectra. This result would indicate that, at the working concentration, a very small amount of complex is formed, reflecting a relatively low association constant. In order to prove the complex formation we turn our efforts to higher concentration solutions and NMR methods.

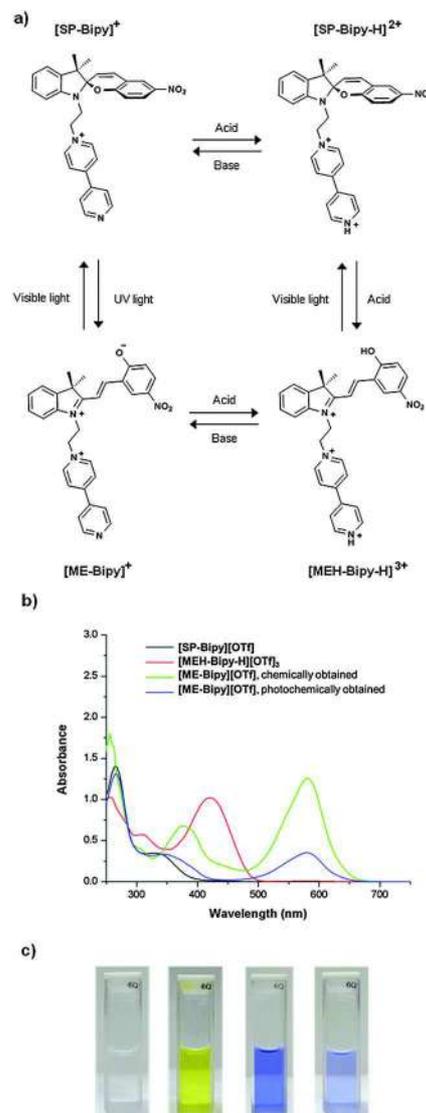


Fig. 2 (a) Switching cycle of the **[SP-Bipy][OTf]** molecule; (b) absorption spectra of **[SP-Bipy][OTf]**; **[MEH-Bipy-H][OTf]₃** and **[ME-Bipy][OTf]** (4×10^{-5} M, CH₃CN, 293 K); (c) pictures corresponding to, from left to right: **[SP-Bipy]⁺**; **[MEH-Bipy-H]³⁺** and **[ME-Bipy]⁺**, obtained by base addition or by irradiation with 254 nm light, respectively (1×10^{-4} M, CH₃CN, 293 K).

The recorded ¹H NMR spectra of an acetonitrile solution of **[SP-Bipy][OTf]** with increasing amounts of **DB24C8** display minor changes in the chemical shifts and the shape of some resonances (see Fig. S26, ESI†). This suggests a very weak interaction between **[SP-Bipy]⁺** and **DB24C8**, as expected. Nevertheless, a completely different behaviour is observed when the *merocyanine* isomer is used; upon the addition of several amounts of **DB24C8** to a solution of **[MEH-Bipy-H][OTf]₃**, the ¹H NMR spectra show important modifications on the chemical shifts (see Fig. S28, ESI†). This provides evidence of the formation of a host–guest complex between **DB24C8** and **[MEH-Bipy-H]³⁺**.

The ¹H NMR spectra of an equimolar mixture containing **DB24C8** and **[MEH-Bipy-H]³⁺** show a single set of peaks because of fast exchange on the NMR timescale between free and complexed species, probably because of the terminal nitrogen

protonation on the guest. The resonances showing the most remarkable changes are those corresponding to protons located on: (a) the *ethylene* unit, (b) the *bipyridinium* fragment and (c) the *merocyanine* double bond. Upon saturation with **DB24C8**, the protons on the *ethylene* unit are clearly shifted to higher frequencies; whilst resonances related to the protons on the *bipyridinium* unit are shifted to lower frequencies.

These observations indicate hydrogen-bonding and π -stacking interactions, respectively. The protons on the *merocyanine* moiety are shifted considerably with respect to their initial position, suggesting an intermolecular interaction with the macrocycle. All observed changes in chemical shifts are consistent with a host-guest complex in a rotaxane-like geometry with the cavity of the macrocycle encircling the *ethylene* unit of the guest and the aromatic rings of **DB24C8** in close proximity to the *bipyridinium* fragment. The association constant for this complex, K_a , was estimated by an NMR titration experiment and a non-linear least-squares fit¹⁴ of the data. The K_a value obtained by this procedure is $13.9(\pm 0.5) \text{ M}^{-1}$ (Fig. S29, ESI†).

In order to corroborate the previous structural information for the complex, a slow exchange process on the NMR timescale was studied. This was attained by incorporation of a bulky benzyl group onto the guest at the *N* terminus. Compound **[SP-Bipy-Bn][OTf]₂** was prepared by reacting **[SP-Bipy][Br]** with benzyl bromide in CH_3CN to obtain the corresponding bromide salt, followed by anion exchange with sodium triflate. The corresponding *merocyanine* isomer, **[MEH-Bipy-Bn][OTf]₃**, was obtained *in situ* by the addition of HOTf. Both benzyl derivatives were characterized by NMR techniques and HR-MS (see the ESI†).

Upon mixing an acetonitrile solution of **[MEH-Bipy-Bn][OTf]₃** with **DB24C8**, the resulting ¹H NMR spectrum clearly shows the formation of an inclusion complex (Fig. 3). A new set of signals is observed (highlighted in blue in Fig. 3b), corresponding to a host-guest complex in slow exchange with the free guest and the macrocycle. This chemical exchange was verified by a 2D

T-ROESY NMR experiment (Fig. 3d). This technique was useful for the assignment of the proton resonances corresponding to the new species formed.

Comparing the position and the integrals of the signals from the complex with those of the free species, we were able to confirm a [2]pseudorotaxane complex. The chemical shifts observed for this species are similar to those noted for the fast exchange equilibrium, pointing out that the interpenetrated structure in both cases is closely related.

Resonances of the protons present on the *ethylene* unit of the complexed guest, $\text{H}_{10'}$ and $\text{H}_{11'}$, are shifted to higher frequencies ($\Delta\delta = +0.53 \text{ ppm}$), while the aromatic proton signals of $\text{H}_{a'}$, $\text{H}_{b'}$ and $\text{H}_{c'}$ undergo a shielding effect ($\Delta\delta = -0.16, -0.60, -0.17$, respectively). The signals corresponding to the aromatic protons of the complexed macrocycle (H_{Ar}) are shifted to lower frequencies ($\Delta\delta = -0.30 \text{ ppm}$), probing the existence of the π -stacking interaction between these rings and the *bipyridinium* unit of the guest. Protons $\text{H}_{8'}$ and $\text{H}_{9'}$ on the *merocyanine* moiety undergo a deshielding effect ($\Delta\delta = +0.5$ and $+0.6 \text{ ppm}$) probably due to the proximity of the oxygen atoms present in the **DB24C8** cavity. The association constant of the pseudorotaxane was estimated by the single point method, giving a K_a value of $11(\pm 2) \text{ M}^{-1}$. This constant is of the same order of magnitude as the one observed for **[MEH-Bipy-H]³⁺**. The observed low association constants are probably related to weaker π -stacking and ion-dipole interactions regarding the Loeb's motif.

These results altogether prove the coupling between the isomerisation motion on the guest and the threading process through the macrocycle triggered by a chemical stimulus.

It is worth noting that the dissociation of the inclusion complexes formed between *merocyanine* isomers and **DB24C8** could be attained if the corresponding *spiropyran* compound is restored by the addition of a base (pyridine) to the solution. Unfortunately, only two cycles could be performed since guest decomposition is observed.

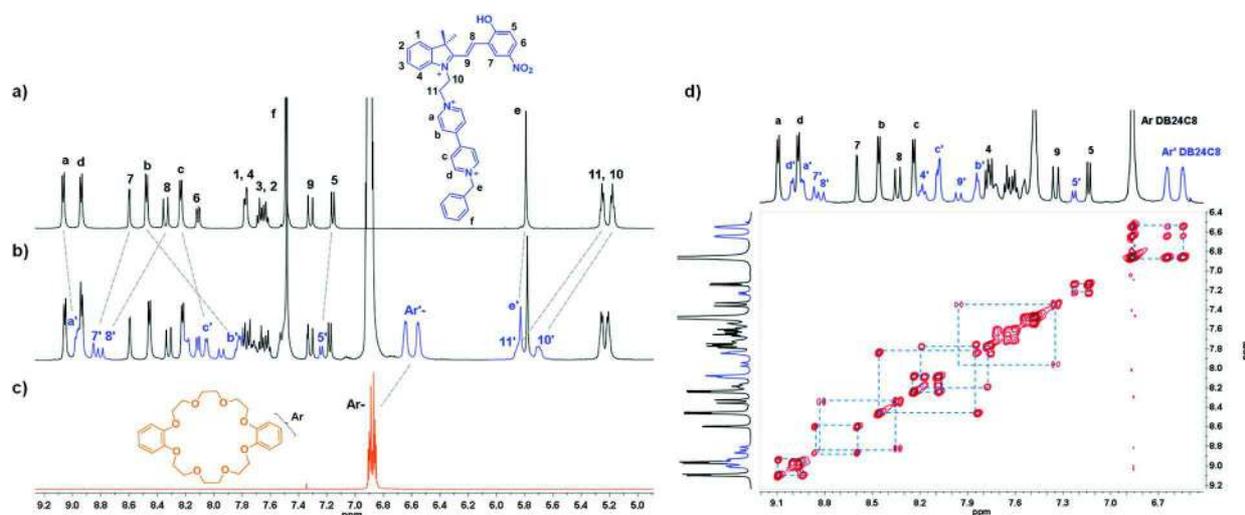


Fig. 3 Partial ¹H NMR spectra (500 MHz, CD_3CN , 298 K) of (a) **[MEH-Bipy-Bn][OTf]₃**; (b) 1:3 mixture of **[MEH-Bipy-Bn][OTf]₃** ($2.2 \times 10^{-2} \text{ M}$) and **DB24C8**, and (c) free macrocycle; (d) 2D T-ROESY NMR experiment showing cross peaks for the free and complexed species (EXSY-related peaks). Blue peaks correspond to the [2]pseudorotaxane.

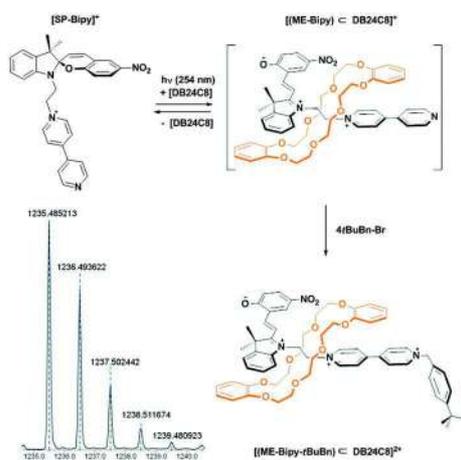


Fig. 4 Synthesis of the [2]rotaxane complex from the zwitterionic species. HR-MS for the rotaxane complex is shown.

Once acid-induced complex formation was demonstrated, we turned our efforts to photo activation. As previously mentioned, the $[\text{ME-Bipy}]^+$ species has a very short lifetime and its NMR characterization is hampered, including any related complexes. So, we decide to kinetically trap the pseudorotaxane complex by *in situ* transformation to a [2]rotaxane, under suitable experimental conditions.

An acetonitrile solution containing $[\text{SP-Bipy}][\text{OTf}]$, excess **DB24C8** and 4-*tert*butylbenzyl bromide, as an end-capping agent, was irradiated with UV light at 254 nm over 18 hours in a quartz tube. After this period, a precipitate was recovered and analysed by ^1H NMR and HR-MS.

Spectroscopic studies revealed the presence of the expected [2]rotaxane complex, among other products, mainly the end-capped thread and the unreacted free thread, reflecting the relatively low stability of the pseudorotaxane complex, in addition to the low **SP-ME** photo conversion. In the HR-MS spectrum (Fig. 4), a peak due to the rotaxane species $[(\text{ME-Bipy-tBuBn})\cdot(\text{DB24C8})\cdot(\text{OTf})]^+$ was observed at $m/z = 1235.4852$ uma, in good agreement with the predicted value of $m/z = 1235.4869$ uma (a relative error of 1 ppm). Despite several trials under different experimental conditions, the [2]rotaxane complex could only be detected at low concentration; even though the transformation is not quantitative, we garnered evidence relating the coupling between the isomerisation and the threading motions induced by light in a two-component molecular system.

In conclusion, we have obtained a chemical- and optical-responsive guest molecule containing a *spiropyran* fragment that can be isomerised into a *merocyanine* species. This process involves important electronic changes and spatial arrangements, which are coupled with the threading motion of the guest through the cavity of a crown ether macrocycle, generating a [2]pseudorotaxane. These outcomes suggest that **SP/ME** isomerisation could be used to obtain optical molecular switches; investigation of this area is in progress in our group.

We acknowledge Conacyt for financial support through project 128419 and a PhD scholarship (DHM - 229298). We thank Julio C. Magallón for technical assistance and Dr. Ruy Cervantes for helpful discussions.

Notes and references

- (a) T. M. Duncan, V. V. Bulygin, Y. Zhou, M. L. Hutcheon and R. L. Cross, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 1995, **92**, 10964; (b) E. J. Boekema, J. F. L. van Breemen, A. Brisson, T. Ubbink-Kok, W. N. Konings and J. S. Lolkema, *Nature*, 1999, **401**, 37; (c) D. Stock, A. G. W. Leslie and J. E. Walker, *Science*, 1999, **286**, 1700.
- (a) R. Hubbard and G. Wald, *J. Gen. Physiol.*, 1952, **36**, 269; (b) M. Chabre and P. Deterre, *Eur. J. Biochem.*, 1989, **179**, 255; (c) P. D. Kiser, M. Golczak and K. Palczewski, *Chem. Rev.*, 2014, **114**, 194.
- (a) V. Balzani, A. Credi, F. Raymo and J. Stoddart, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2000, **39**, 3348; (b) B. L. Feringa, *Acc. Chem. Res.*, 2001, **34**, 504; (c) K. Kinbara and T. Aida, *Chem. Rev.*, 2005, **105**, 1377; (d) E. R. Kay, D. A. Leigh and F. Zerbetto, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2007, **46**, 72; (e) V. Balzani, A. Credi and M. Venturi, *Molecular devices and machines*, Wiley-VCH, 2nd edn, 2008.
- (a) V. Balzani, A. Credi and M. Venturi, *Chem. Soc. Rev.*, 2009, **38**, 1542; (b) T. Muraoka and K. Kinbara, *J. Photochem. Photobiol., C*, 2012, **13**, 136; (c) A. Credi, S. Silvi and M. Venturi, *Top. Curr. Chem.*, 2014, **354**, 1; (d) A. K. Mandal, M. Gangopadhyay and A. Das, *Chem. Soc. Rev.*, 2015, **44**, 663; (e) D.-H. Qu, Q.-C. Wang, Q.-W. Zhang, X. Ma and H. Tian, *Chem. Rev.*, 2015, **115**, 7543.
- (a) C. A. Stanier, S. J. Alderman, T. D. W. Claridge and H. L. Anderson, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2002, **41**, 1769; (b) Y. Tokunaga, K. Akasaka, K. Hisada, Y. Shimomura and S. Kakuchi, *Chem. Commun.*, 2003, 2250; (c) V. Serreli, C. Lee and D. A. Leigh, *Nature*, 2007, **445**, 523.
- (a) G. Bottari, D. A. Leigh and E. M. Pérez, *J. Am. Chem. Soc.*, 2003, **125**, 13360; (b) D. A. Leigh, J. K. Y. Wong, F. Dehez and F. Zerbetto, *Nature*, 2003, **424**, 174; (c) E. M. Pérez, D. T. F. Dryden, D. A. Leigh, G. Teobaldi and F. Zerbetto, *J. Am. Chem. Soc.*, 2004, **126**, 12210; (d) J. Berná, D. A. Leigh, M. Lubomska, S. M. Mendoza, E. M. Pérez, P. Rudolf, G. Teobaldi and F. Zerbetto, *Nat. Mater.*, 2005, **4**, 704.
- (a) S. Shinkai, T. Nakaji, T. Ogawa, K. Shigematsu and O. Manabe, *J. Am. Chem. Soc.*, 1981, **103**, 111; (b) V. Balzani, A. Credi, F. Marchioni and J. F. Stoddart, *Chem. Commun.*, 2001, 1860; (c) T. Muraoka, K. Kinbara, Y. Kobayashi and T. Aida, *J. Am. Chem. Soc.*, 2003, **125**, 5612; (d) T. Muraoka, K. Kinbara and T. Aida, *Nature*, 2006, **440**, 512; (e) M. Baroncini, S. Silvi, M. Venturi and A. Credi, *Chem. - Eur. J.*, 2010, **16**, 11580; (f) M. Baroncini, S. Silvi, M. Venturi and A. Credi, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2012, **51**, 4223; (g) G. Ragazzon, M. Baroncini, S. Silvi, M. Venturi and A. Credi, *Nat. Nanotechnol.*, 2015, **10**, 70.
- (a) M. Takeshita, N. Kato, S. Kawachi, T. Imase, J. Watanabe and M. Irie, *J. Org. Chem.*, 1998, **63**, 9306; (b) A. Mulder, A. Juković, F. W. B. van Leeuwen, H. Kooijman, A. L. Spek, J. Huskens and D. N. Reinhoudt, *Chem. - Eur. J.*, 2004, **10**, 1114.
- (a) S. Iyengar and M. C. Biewer, *Chem. Commun.*, 2002, 1398; (b) S. Silvi, A. Arduini, A. Secchi, M. Tomasulo, F. M. Raymo, M. Baroncini and A. Credi, *J. Am. Chem. Soc.*, 2007, **129**, 13378; (c) Z. Miskolczy and L. Biczók, *J. Phys. Chem. B*, 2011, **115**, 12577; (d) L.-F. Wang, J.-W. Chen and J.-W. Chen, *Mater. Chem. Phys.*, 2012, **136**, 151.
- (a) Y. Hirshberg, *J. Am. Chem. Soc.*, 1956, **78**, 2304; (b) V. I. Minkin, *Chem. Rev.*, 2004, **104**, 2751; (c) J. T. C. Wojtyk, A. Wasey, N.-N. Xiao, P. M. Kazmaier, S. Hoz, C. Yu, R. P. Lemieux and E. Buncl, *J. Phys. Chem. A*, 2007, **111**, 2511; (d) F. M. Raymo and S. Giordani, *J. Am. Chem. Soc.*, 2001, **123**, 4651; (e) F. M. Raymo and S. Giordani, *J. Org. Chem.*, 2003, **68**, 4158; (f) J. Harada, Y. Kawazoe and K. Ogawa, *Chem. Commun.*, 2010, **46**, 2593.
- W. Zhou, D. Chen, J. Li, J. Xu, J. Lv, H. Liu and Y. Li, *Org. Lett.*, 2007, **9**, 3929.
- (a) S. J. Loeb, J. Tiburcio, S. J. Vella and J. A. Wisner, *Org. Biomol. Chem.*, 2006, **4**, 667; (b) S. J. Loeb and J. A. Wisner, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 1998, **37**, 2838.
- M. Inouye, M. Ueno, K. Tsuchiya, N. Nakayama, T. Konishi and T. Kitao, *J. Org. Chem.*, 1992, **57**, 5377.
- M. J. Hynes, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 1993, 311.