

CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DE ESTUDIOS AVANZADOS
DEL INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL
UNIDAD ZACATENCO
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA

**Sistemas supramoleculares poliméricos ensamblados por cationes piridinio
y macromoléculas derivadas de éter corona**

TESIS

Que presenta

MIGUEL ÁNGEL SOTO MUÑOZ

Para obtener el grado de

DOCTOR EN CIENCIAS

EN LA ESPECIALIDAD DE CIENCIAS QUÍMICAS

Director de Tesis

Dr. Jorge Tiburcio Báez



Cinvestav



CONACYT

Este trabajo doctoral fue realizado en el laboratorio de Química Supramolecular del Departamento de Química del Centro de Investigación y de Estudios Avanzados (Cinvestav) del Instituto Politécnico Nacional, bajo la dirección del Dr. Jorge Tiburcio Báez. Los fondos para su realización fueron provistos por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (Conacyt) a través de la beca número 245146 y de los proyectos en apoyo a la investigación en Ciencia básica; 128411 y 128419.

*A todos aquellos que ya no son testigos, pero fueron y serán inspiración...
Con amor y admiración, a la memoria de Luis y Mary Soto.*

Agradecimientos

Al Dr. Jorge Tiburcio por su apoyo dentro y fuera del laboratorio, por su confianza y por las incontables pláticas que enriquecieron y que llevaron en la dirección correcta este trabajo. La libertad de imaginar, de decidir y crear en el laboratorio fue lo que más disfrute durante estos seis años en el grupo de Química Supramolecular, gracias.

Por todas esas conversaciones que fueron más allá de la Química; que me enseñaron, motivaron y sorprendieron, gracias Ruy.

Agradezco a mis compañeros y amigos del grupo, que siempre hicieron que los momentos menos coloridos fueran interesantes. Anita, Fenhy, Aldo, Clau, May, Pilar, y Pavito; este fue un viaje inolvidable a su lado.

Gracias a los integrantes del laboratorio 3 por su apoyo incondicional; Dra. Liliana Quintanar, Carito, Trini y Toñito.

Al Dr. Felipe Gonzáles y a Daniel Morales, del laboratorio 46 del Departamento de Química del Cinvestav, por el desarrollo de los estudios electroquímicos contenidos en esta tesis.

Por los experimentos de microscopía electrónica de barrido, gracias al Laboratorio Avanzado de Nanoscopía Electrónica (LANE) del Cinvestav y al auxiliar de investigación Dr. Jorge Roque.

A todo el personal del Departamento de Química del Cinvestav que aportó directa o indirectamente a la realización de este trabajo; auxiliares de investigación, personal académico, administrativo, secretarial y técnico; Dra. María de Jesús Rosales, Dra. Ángeles Paz, Dr. Luis Alfonso Torres, Dr. Aarón Rojas, Myriam Campos, Atenea Villegas, Ana Lilia Carrasco, Gloria León, Lourdes Murillo, Teresa Cortez, Víctor González, Géiser Cuéllar, Marco Leyva, Alicia Hernández, Gonzalo Trejo, Alejandra Rodríguez y Julio Magallón.

Resumen

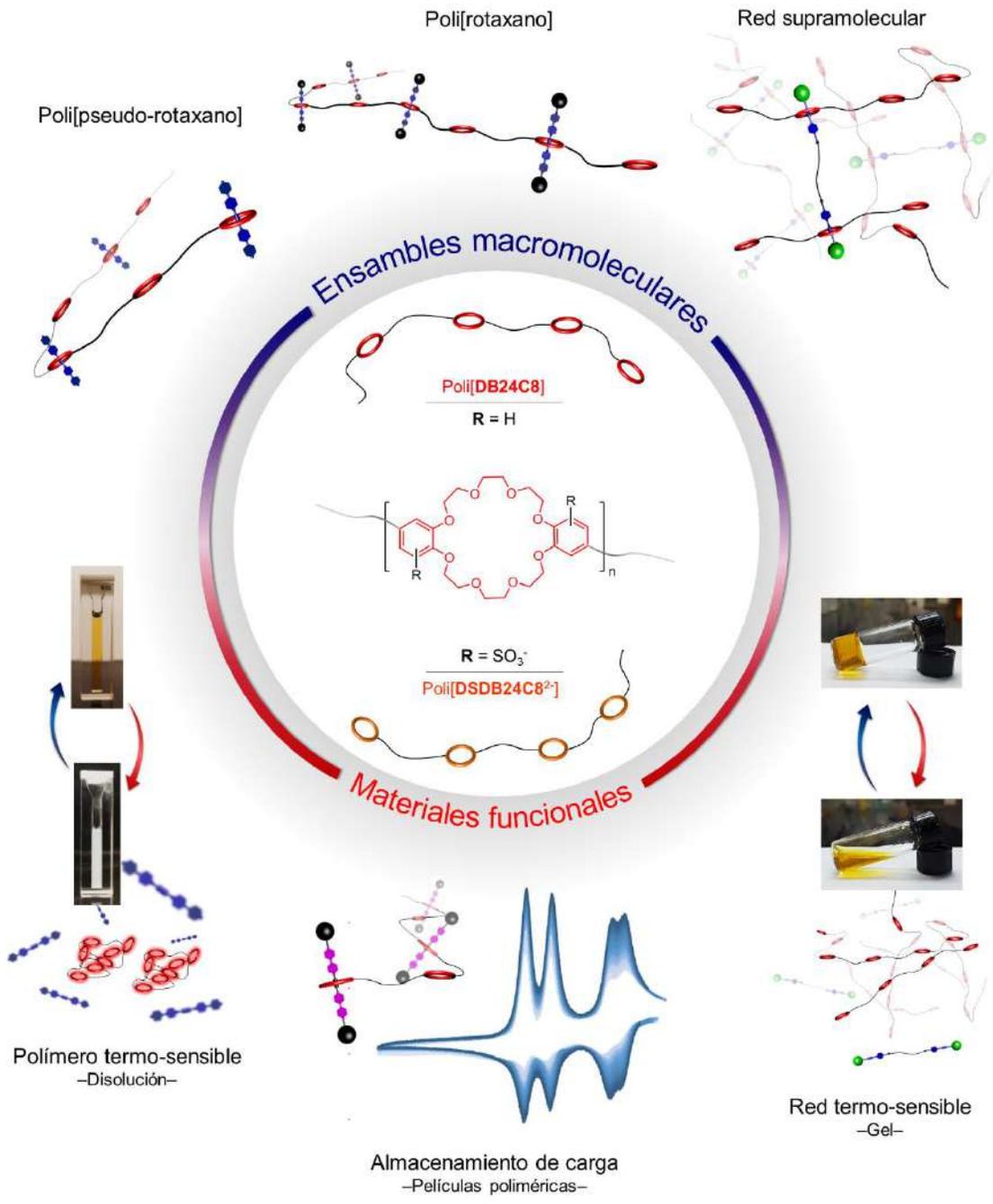
En este trabajo se describe el diseño, síntesis y caracterización de especies supramoleculares, discretas y poliméricas, ensambladas a través de interacciones no covalentes. Estos complejos son variados en composición química, conectividad, funcionalidad y capacidad de respuesta frente a estímulos controlados.

Uno de los componentes principales, el macrociclo dibencen-24-corona-8 (**DB24C8**), fue integrado en macromoléculas lineales para producir especies poli[éter corona] de cadena principal: un polímero electrostáticamente neutro, poli[**DB24C8**], y un sistema análogo de naturaleza aniónica, poli[**DSDB24C8**²⁻]. Ambas especies preservan la funcionalidad y disponibilidad de sus componentes macrocíclicos.

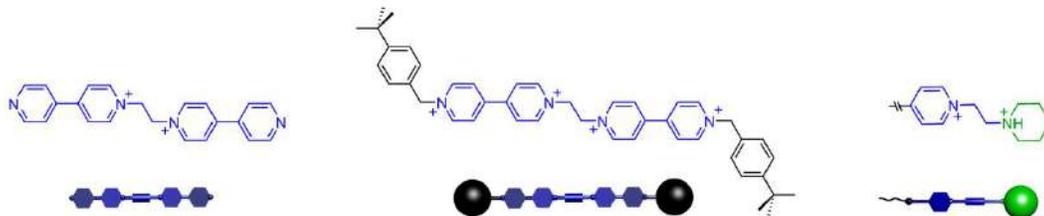
Cada macromolécula sintetizada se desempeña como un multi-receptor supramolecular, y es capaz de formar complejos interpenetrados anfitrión–huésped por medio de interacciones no covalentes con diferentes cationes orgánicos basados en fragmentos piridinio. Los sistemas ensamblados se clasifican en dos grupos: 1) especies disociables poli[pseudo-rotaxano] y 2) estructuras no disociables poli[rotaxano]; todos estos complejos pueden responder a cambios en el entorno físico y químico que los rodea, *e. g.* temperatura, polaridad del medio y perturbaciones ácido–base.

Los complejos supramoleculares poliméricos fueron incorporados en estructuras funcionales, tanto en disolución como en el estado sólido. Su capacidad de responder frente a distintos estímulos externos, permite generar variados efectos a nivel molecular y macroscópico.

En esta investigación fueron establecidas y desarrolladas nuevas estrategias para construir materiales capaces de realizar tareas específicas de una manera dinámica y adaptable.



Huéspedes basados en unidades piridinio



Representación de los complejos macromoleculares investigados y su integración en materiales funcionales

Abstract

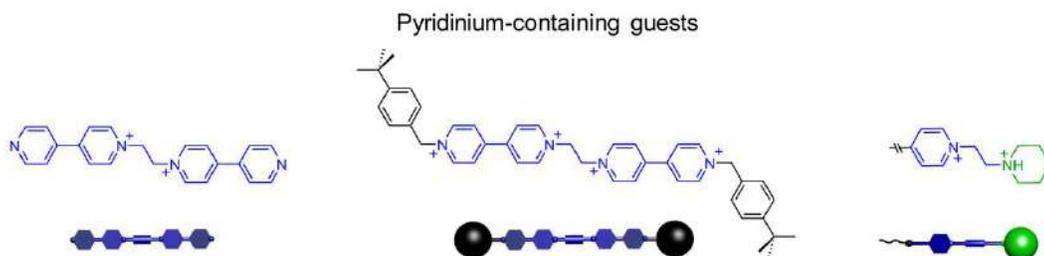
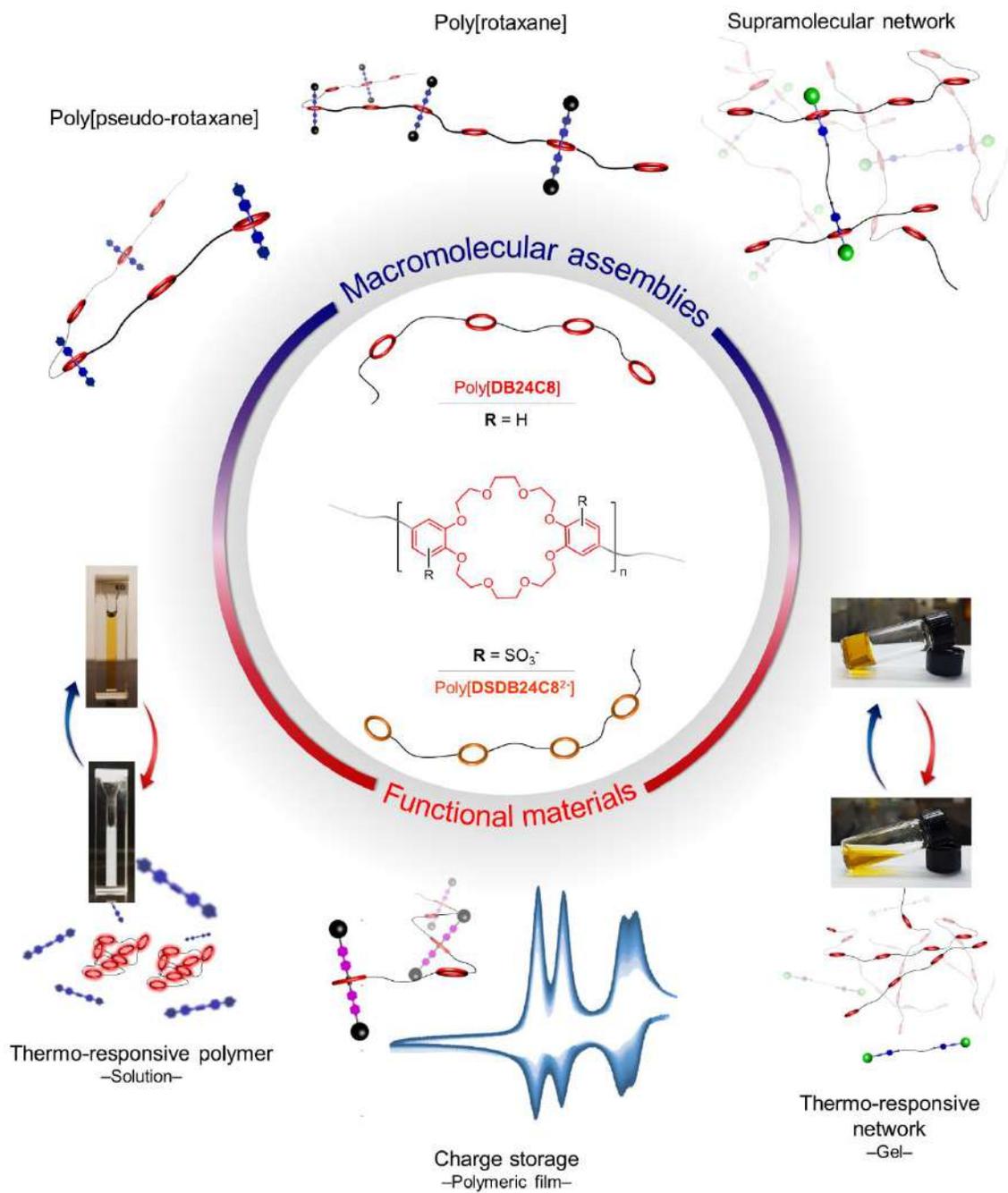
In this work, we describe the design, synthesis and characterization of discrete and polymeric supramolecular species assembled through non-covalent interactions. These complexes are diverse regarding chemical composition, connectivity, functionality and stimuli-responsiveness.

One of the basic components, dibenzo-24-crown-8 ether (**DB24C8**), was integrated into linear macromolecules producing main-chain poly[crown ether] species: an electrically neutral polymer, poly[**DB24C8**], and its anionic version, poly[**DSDB24C8**²⁻]. Both polymeric systems preserve the receptor functionality observed in the discrete host.

Each macromolecule performs as a multi-receptor and is capable of forming polymeric interpenetrated host–guest complexes with a variety of pyridinium-containing organic cations through non-covalent interactions. The assembled systems are classified into two groups: 1) dissociable poly[pseudo-rotaxane] species and 2) interlocked poly[rotaxane] structures; all these complexes are responsive to physical and chemical environmental changes, *e. g.* temperature, media polarity and acid–base inputs.

The supramolecular polymeric complexes were incorporated into functional structures, either in solution or in the solid state. Their capacity to respond to different external stimuli results in a variety of molecular and macroscopic effects.

Throughout this research, we established and developed new strategies to generate materials capable of performing specific tasks in a dynamic and adaptive manner.



Representation of the investigated macromolecular complexes and their integration into functional materials

Prólogo

“Química supramolecular... la Química de los ensamblajes moleculares y el enlace intermolecular”

–Jean-Marie Lehn

En 1987 Charles J. Pedersen, Donald. J. Cram y Jean-Marie Lehn compartieron el premio Nobel de Química por el desarrollo y empleo de moléculas (macrociclos) capaces de interactuar de manera específica con especies estereo-electrónicamente complementarias (huéspedes). Tres décadas más tarde, la extensión de este concepto ha permitido el desarrollo de una gran variedad de arquitecturas moleculares discretas (*e. i.* rotaxanos, catenanos, cajas moleculares, nudos, etc.) y poliméricas (*e. g.* redes supramoleculares, especies poli[rotaxano], redes metal-orgánicas, etc.). La formación de esta clase de estructuras implica, además de un reto sintético, la búsqueda de funcionalidad: transporte de moléculas, catálisis, capacidad de respuesta a estímulos del entorno, movimiento, adaptabilidad, trabajo; estas funciones únicas, que provienen de la composición química del complejo supramolecular y su enlace no covalente, hoy representan un enfoque trascendente en el diseño y fabricación de nuevos materiales poliméricos funcionales.

En este trabajo empleamos diferentes especies químicas que han sido extensamente estudiadas por nuestro grupo de investigación, algunos de estos componentes han sido rediseñados para construir complejos supramoleculares de naturaleza polimérica, estos ensamblajes trascienden del nivel molecular al macroscópico; en donde un material prueba su operatividad. En esta tesis presentamos diferentes enfoques que podrían ser aplicados en el diseño y fabricación de materiales capaces, por ejemplo, de repararse de manera autónoma, actuar como vehículos para el transporte y liberación de moléculas de interés, o adaptarse a estímulos físicos y químicos del entorno.

Tabla de contenido

Resumen	i
Abstract	iii
Prólogo	v
Capítulo 1. Antecedentes generales	1
1.1 Complejos supramoleculares discretos.....	1
1.2 Sistemas supramoleculares poliméricos	5
1.2.1 Receptores supramoleculares en cadenas poliméricas	5
1.2.2 Complejos supramoleculares en sistemas poliméricos	8
1.2.3 Redes supramoleculares poliméricas	10
Capítulo 2. Macromoléculas derivadas de éteres corona	15
2.1 Introducción	15
2.2 Antecedentes	17
2.3 Propuesta de investigación	21
2.4 Resultados y discusión.....	23
2.4.1 Poli[DB24C8-CO]	23
2.4.2 Poli[DB24C8]	30
2.5 Comentarios y conclusiones.....	33
2.6 Sección experimental.....	34
2.6.1 Consideraciones generales	34
2.6.2 Síntesis y caracterización	34

Capítulo 3. Ensamblados dinámicos tipo poli[pseudo-rotaxano]	37
3.1 Introducción	37
3.2 Antecedentes	39
3.3 Propuesta de investigación	41
3.4 Resultados y discusión	44
3.4.1 Auto-ensamble de especies poli[pseudo-rotaxano]	44
3.4.2 Desensamble promovido por estímulos externos	51
3.5 Comentarios y conclusiones	61
3.6 Sección experimental	63
3.6.1 Consideraciones generales	63
3.6.2 Síntesis y caracterización	63
Capítulo 4. Especies poli[rotaxano] con actividad redox	67
4.1 Introducción	67
4.2 Antecedentes	69
4.3 Propuesta de Investigación	73
4.4 Resultados y discusión	75
4.4.1 Ensamble de complejos poli[rotaxano]	75
4.4.2 Estudio de electro-actividad	82
4.5 Comentarios y conclusiones	88
4.6 Sección experimental	90
4.6.1 Consideraciones generales	90
4.6.2 Síntesis y caracterización	90
Capítulo 5. Redes supramoleculares poliméricas	93
5.1 Introducción	93
5.2 Antecedentes	95

5.3 Propuesta de investigación	98
5.4 Resultados y discusión	101
5.4.1 Complejos discretos [3]pseudo-rotaxano y [3]rotaxano.....	101
5.4.2 Redes poliméricas.....	107
5.5 Comentarios y conclusiones.....	116
5.6 Sección experimental.....	118
5.6.1 Consideraciones generales	118
5.6.2 Síntesis y caracterización	118
Capítulo 6. Receptor polimérico aniónico.....	127
6.1 Introducción	127
6.2 Antecedentes	129
6.3 Propuesta de investigación	132
6.4 Resultados y discusión	134
6.4.1 Síntesis del receptor poli[DSDB24C8 ²⁻].....	134
6.4.2 Auto-ensamble de complejos macromoleculares	135
6.4.3 Estudio de remoción de paraquat	140
6.5 Comentarios y conclusiones.....	143
6.6 Sección experimental.....	144
6.6.1 Consideraciones generales	144
6.6.2 Síntesis y caracterización	144
Comentarios finales.....	147
Referencias	149
Anexo. Artículo publicado	159

Capítulo 1

Antecedentes generales

1.1 Complejos supramoleculares discretos

Un complejo supramolecular es una especie química constituida por dos o más componentes unidos por medio de *interacciones intermoleculares* no covalentes. En términos energéticos, estas interacciones se ubican en distintas escalas de intensidad, desde algunas de baja energía como las interacciones de dispersión hasta otras de gran magnitud como las atracciones coulómbicas ion-ion. La combinación de moléculas diseñadas en torno a estas interacciones no covalentes resulta en la formación de complejos supramoleculares a través de un proceso espontáneo y reversible, denominado *auto-ensamble*¹ (Fig. 1.1).



Figura 1.1 | Representación esquemática de la formación de un complejo supramolecular.

Los componentes moleculares empleados para la generación de complejos supramoleculares son variados en estructura y composición química; entre ellos, los compuestos macrocíclicos (*i. e.* ciclodextrinas, éteres corona, cucurbiturilos, etc.) destacan por su funcionalidad, pre-organización y versatilidad sintética.² Estas especies pueden actuar como anfitriones o receptores para albergar en su cavidad moléculas estructural y electrónicamente complementarias, dando lugar a un complejo de tipo *anfitrión-huésped*. La especie que reside en la cavidad del macrociclo, el huésped, puede ser un ion monoatómico, un par iónico o una molécula de carácter orgánico o inorgánico. El éter corona dibencen-18-corona-6 (**DB18C6**), por ejemplo, es capaz de asociarse con el

cación potasio (K^+) para formar el complejo anfitrión–huésped $[K \cdot \text{DB18C6}]^+$, en el que los átomos de oxígeno del macrociclo actúan como sitios de interacción que convergen hacia el huésped catiónico contenido en el centro de la estructura³ (Fig. 1.2).

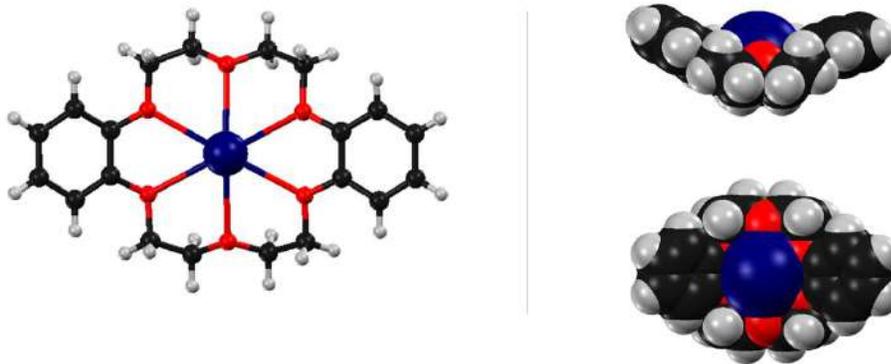


Figura 1.2 | Diferentes vistas del catión $[K \cdot \text{DB18C6}]^+$ en el estado sólido; ref. 3.

Una clase especial de complejos anfitrión–huésped son las especies *pseudo-rotaxano*; estos son sistemas *interpenetrados*, formados por una molécula de estructura lineal, que actúa como huésped, y un anfitrión macrocíclico (Fig. 1.3a). El huésped posee un sitio de interacción o *reconocimiento* localizado a lo largo de su estructura; al combinar ambos componentes el macrociclo es capaz de deslizarse por el huésped para interactuar con el sitio de reconocimiento, que opera como un tipo de *plantilla molecular* durante el proceso de auto-ensamble. En la Figura 1.3b, se muestra esquemáticamente un complejo [2]pseudo-rotaxano, donde '[2]' representa el número de componentes en el ensamble; por supuesto, se puede anticipar la generación de especies [3]pseudo-rotaxano, [4]pseudo-rotaxano... [n]pseudo-rotaxano en función de la composición química del anfitrión y el huésped.

Las especies pseudo-rotaxano se caracterizan por ser sistemas dinámicos que se mantienen en equilibrio químico con sus componentes no asociados y que por lo tanto pueden ser desensamblados a través de la perturbación del equilibrio. Su disociación es producida mediante: 1) estímulos físicos (*i. e.* temperatura y polaridad del medio) que modifican las condiciones favorables para el establecimiento de interacciones atractivas entre los componentes (Fig. 1.3b) y 2) estímulos

químicos (*i. e.* reacciones ácido–base, electroquímicas o fotoquímicas) que actúan sobre el anfitrión, el huésped o ambas moléculas; provocando cambios en la conformación o en la estructura, modificando el sitio de reconocimiento o incluso generando su desactivación; en cualquier caso, derivando en la disociación del complejo (Fig. 1.3b). La eliminación del estímulo físico empleado o la aplicación reversa de la perturbación química permite ensamblar reversiblemente el sistema pseudo-rotaxano; es así que el proceso de asociación/disociación en esta clase de complejos puede ser controlado de manera precisa y bajo demanda.

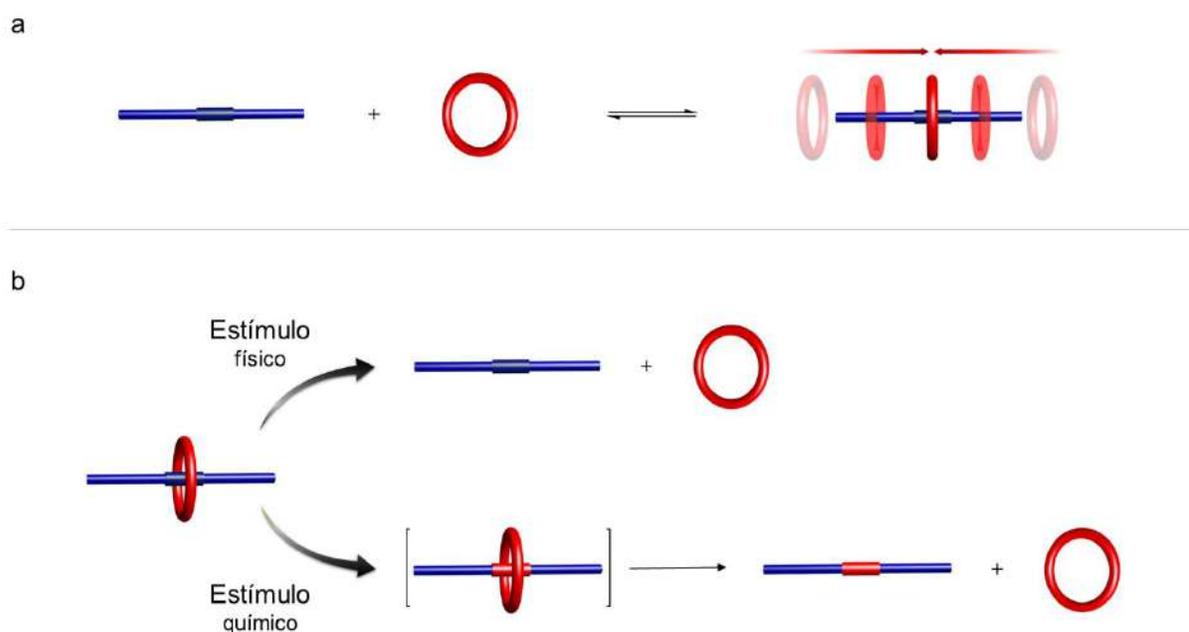


Figura 1.3 | a) Representación esquemática de la formación de un [2]pseudo-rotaxano. b) Desensamblaje de una especie pseudo-rotaxano mediante la aplicación de estímulos externos.

Por otro lado, a diferencia de los sistemas pseudo-rotaxano, los rotaxanos contienen grupos voluminosos químicamente unidos en los extremos de su componente lineal; esto implica una restricción estructural que impide la salida del macrociclo y la separación de los componentes (Fig. 1.4). Los rotaxanos pueden ser únicamente desensamblados por la ruptura de un enlace covalente. La naturaleza no dissociable de estos complejos prevé un comportamiento distinto en presencia de un estímulo externo, físico o químico, respecto a los sistemas pseudo-rotaxano. Estas perturbaciones pueden causar efectos sobre la estructura o las propiedades fisicoquímicas del

complejo, por ejemplo, movimientos relativos anfitrión/huésped en el rotaxano o la modificación de sus propiedades espectroscópicas (Fig. 1.4).

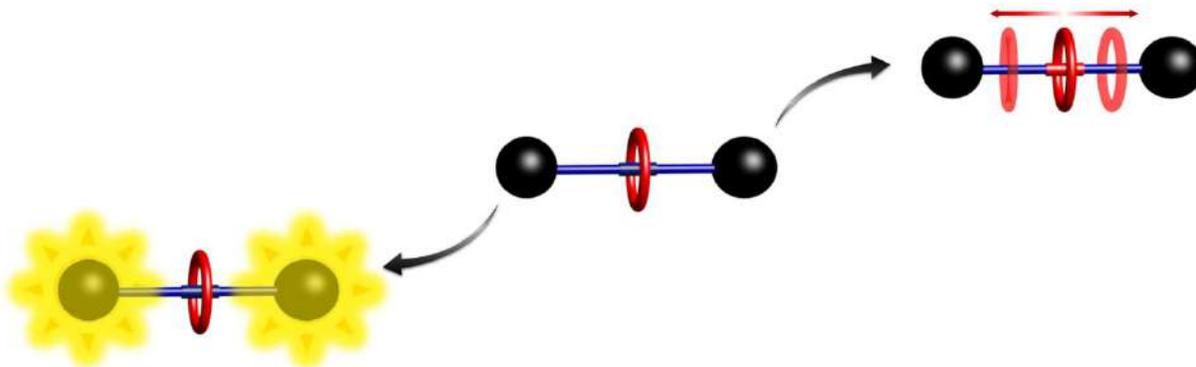


Figura 1.4 | Representación de un complejo [2]rotaxano y sus posibles respuestas frente a estímulos externos: modificación de sus propiedades espectroscópicas (izquierda) y movimientos relativos anfitrión/huésped (derecha).

La sensibilidad física y química de los complejos pseudo-rotaxano, rotaxano y de otras especies interpenetradas, *e. g.* catenanos,⁴ rota-catenanos⁵ y suitanos,⁶ ha sido estudiada extensamente en sistemas discretos. Esta capacidad de responder con especificidad, de manera reversible y consistente, ha impulsado su estudio como dispositivos moleculares; entre ellos, sensores, sintetizadores y máquinas de escala nanométrica,⁷⁻¹⁰ de hecho, el desarrollo de estas interesantes estructuras ha merecido su reconocimiento con el premio Nobel de Química 2016 a Jean-Pierre Sauvage, J. Fraser Stoddart y Bernard L. Feringa.¹¹

Es importante mencionar que los sistemas con un mayor potencial aplicativo son aquellos constituidos por estructuras macromoleculares; los *complejos supramoleculares poliméricos*,¹² ya que su carácter macromolecular les confiere propiedades adecuadas (*e. i.* maleabilidad, procesamiento, termo-plasticidad, etc.) para fabricar materiales en escala macroscópica.

1.2 Sistemas supramoleculares poliméricos

El diseño de materiales funcionales se centra en la incorporación de componentes químicos a través de un arreglo estructural específico, con el objetivo puntual de obtener una propiedad de interés (e. g. dureza, resistencia térmica y mecánica, color, fotoluminiscencia, etc.). En los materiales tradicionales, metálicos y poliméricos, se busca que esta propiedad sea invariable y estática; de manera tal que su desempeño sea afectado en el menor grado posible por el ambiente físico y químico. El paradigma actual es sustancialmente distinto; el diseño de un material se concentra en la formación de sistemas que realicen tareas en una forma dinámica; que sean capaces de responder y adaptarse a condiciones físicas y químicas variables o que incluso contengan fragmentos moleculares *intercambiables* para ensamblarlos y desensamblarlos de manera asequible bajo demanda.

1.2.1 Receptores supramoleculares en cadenas poliméricas

La incorporación de especies supramoleculares en sistemas poliméricos confiere cualidades y propiedades típicas de sistemas dinámicos a materiales sintéticos, permitiendo el control sobre su estructura y propiedades, en una forma reversible y adaptable. Este concepto ha sido introducido desde distintas ópticas; entre ellas, la integración de receptores, huéspedes o fragmentos moleculares pre-ensamblados en especies poliméricas. Para poner en perspectiva este enfoque, un ejemplo representativo será descrito a continuación.

Las ciclodextrinas son oligosacáridos cíclicos que pueden asociarse indistintamente con moléculas catiónicas o electrostáticamente neutras, compuestas por fragmentos alifáticos o aromáticos, para formar complejos anfitrión–huésped; el proceso es dirigido en medio acuoso a través del efecto hidrofóbico. Por supuesto, una alta afinidad entre anfitrión y huésped depende de la complementariedad entre el tamaño de la cavidad del macrociclo y el volumen de la molécula huésped. Por ejemplo, la β -ciclodextrina (**β -CD**) es capaz de alojar huéspedes aromáticos conteniendo fragmentos fenilo, naftilo o antracilo, a través de un ajuste perfecto con la cavidad del macrociclo (Fig. 1.5a).

En una investigación reciente el anfitrión β -CD fue introducido en una estructura polimérica entrecruzada a partir de su *co*-polimerización con tetrafluorotereftalonnitrilo (**I**); esto significa que **I** interconecta los macrociclos no solo en forma lineal sino tri-dimensional (Fig. 1.5b). De acuerdo a la información espectroscópica obtenida cada ciclodextrina está enlazada en promedio con tres unidades idénticas a través del *co*-monómero **I**.¹³ Este proceso de entrecruzamiento covalente provee una estructura porosa; capaz de absorber moléculas de disolvente como agua, en donde el material sintetizado poli[β -CD] es insoluble.

Una gran cantidad de moléculas consideradas micro-contaminantes en residuos acuosos (*e. g.* herbicidas, pesticidas, metabolitos, etc.) constan de una estructura química, que en principio podría ensamblarse con macrociclos tipo ciclodextrina. Con este objetivo el compuesto poli[β -CD] fue diseñado y explorado como agente de remoción de micro-contaminantes acuosos; funcionando a través de un proceso de absorción, dirigido por el auto-ensamble de complejos anfitrión-huésped.

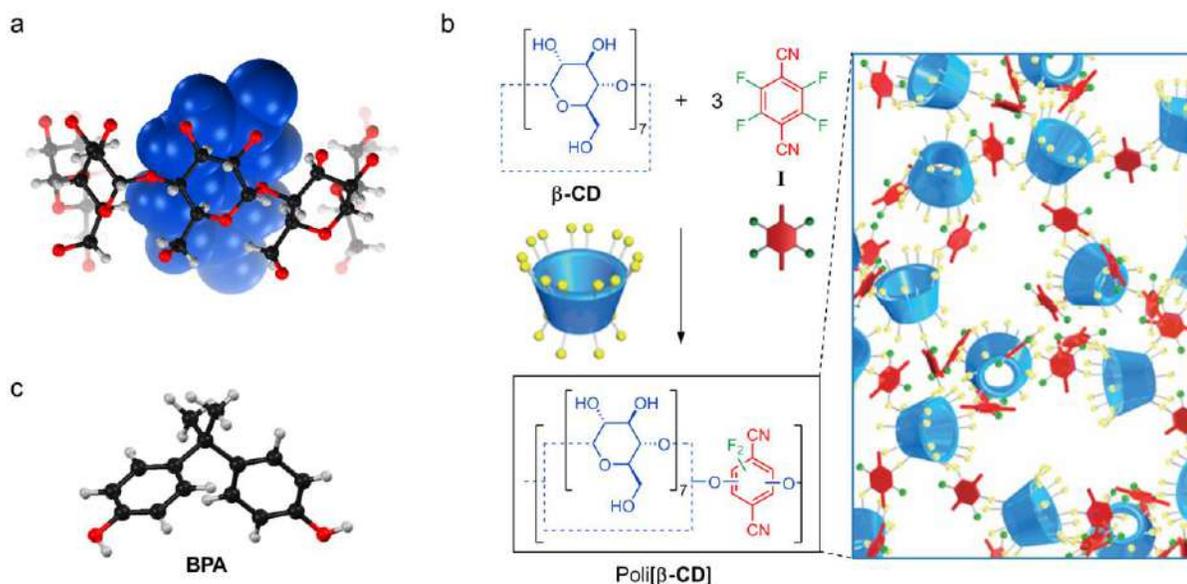


Figura 1.5 | a) Estructura en estado sólido del macrociclo β -CD formando un complejo con un huésped naftaleno; ref. 13. b) Síntesis de la macromolécula poli[β -CD]. Representación esquemática de los precursores y el producto; tomada de ref. 14. c) Estructura cristalina de BPA; ref. 15.

Una de las moléculas objetivo seleccionadas fue el 2,2-bis(4-hidroxifenil)propano (**BPA**), un aditivo empleado en la producción de plásticos, que es considerado un contaminante de riesgo para la salud humana y el ambiente. El **BPA** es una molécula neutra que contiene dos anillos fenol interconectados por un átomo de carbono de tipo *ipso*, en principio, representa una especie de composición química y tamaño óptimos para el reconocimiento por el macrociclo β -**CD** (Fig. 1.5c). El micro-contaminante fue disuelto en agua en concentraciones ambientalmente relevantes, luego a esta disolución se añadió el compuesto poli[β -**CD**]; sorprendentemente, después de solo 10 s de haber mezclado los componentes, el polímero fue capaz de eliminar el 95% de **BPA** del medio acuoso a temperatura ambiente; la rapidez y eficiencia del proceso están relacionadas con dos factores; primero, la importante porosidad del material, que permite el acceso libre de disolvente y cualquier especie solvatada en él, en este caso el **BPA**. Por otro lado, el alto porcentaje de remoción es debido a la afinidad β -**CD**/**BPA**, calculada a través de la correspondiente constante de asociación en $5.6 \times 10^5 \text{ M}^{-1}$.

Además de **BPA**, se investigó la eliminación de otras especies de relevancia en la remediación de sistemas acuosos, los resultados fueron siempre consistentes en términos de porcentaje de complejación y de rapidez del proceso. Debido a la naturaleza reversible de cada complejo formado durante el proceso de remoción, entre las especies ciclodextrina y los micro-contaminantes, fue posible disociar los componentes y recuperar el material poli[β -**CD**] sin modificar su funcionalidad. Este concepto fue recientemente extendido a la fabricación de mascarillas dopadas con poli[β -**CD**], el material es capaz de atrapar micro-contaminantes presentes en el aire, mediante un proceso que mantiene la alta eficiencia detectada en medio acuoso.¹⁶ Estos trabajos demuestran que a través del diseño adecuado es posible transferir las propiedades de un receptor supramolecular a una especie polimérica sin alterar negativamente su desempeño.

En sistemas de mayor complejidad han sido incorporadas especies supramoleculares pre-ensambladas, como se mostrará enseguida.

1.2.2 Complejos supramoleculares en sistemas poliméricos

Las especies rotaxano son complejos que responden reversiblemente a cambios en el ambiente físico y químico sin disociarse, como se describió en la sección anterior. Estas características pueden ser trasladadas a especies macromoleculares para generar materiales capaces de responder a estímulos controlados.

En esta dirección Qu, *et al.*, estudiaron el [2]rotaxano $[\text{II}\cdot\text{H}]^{2+}$, representado en la Figura 1.6, y luego lo incorporaron en una estructura polimérica lineal.¹⁷

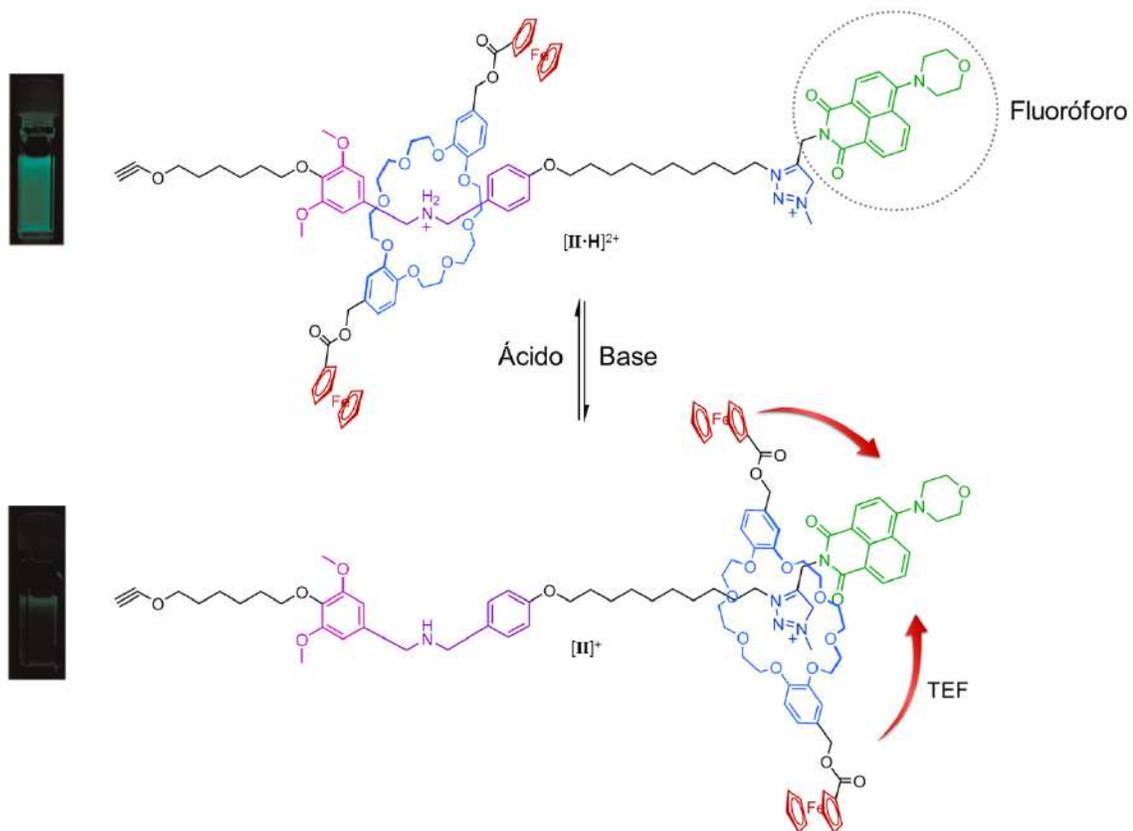


Figura 1.6 | Representación de la transformación química de $[\text{II}\cdot\text{H}]^{2+}$ a $[\text{II}]^+$; fotografías tomadas de ref. 17.

El rotaxano $[\text{II}\cdot\text{H}]^{2+}$ contiene un huésped constituido por dos sitios de reconocimiento distintos, un grupo amonio y un fragmento triazolío, óptimos para la interacción con el éter dibencen-24-corona-8 (**DB24C8**). Debido a su mayor afinidad, el macrociclo **DB24C8** reside sobre el

sitio amonio estableciendo interacciones de enlace de hidrógeno de tipo $^+N-H\cdots O$ con los átomos de oxígeno de la cavidad de **DB24C8**. La aplicación de un estímulo químico (adición de base) promueve la desprotonación del grupo amonio, removiendo el sitio de reconocimiento; esto causa el desplazamiento del macrociclo hacia el segundo sitio de interacción, en donde el éter corona es estabilizado por la formación de enlaces de hidrógeno $C-H\cdots O$ a través del grupo metilo del anillo triazolio, de esta manera es generado el rotaxano $[II]^+$. Debido a la naturaleza reversible de la reacción ácido-base, el grupo de reconocimiento amonio puede ser regenerado por la adición de ácido y el macrociclo es capaz de regresar a su posición inicial.

El estímulo químico empleado, no solo causa el movimiento relativo anfitrión/huésped, además, modifica las propiedades del complejo. La especie $[II\cdot H]^{2+}$, versión protonada del [2]rotaxano, es intensamente fluorescente debido al fluoróforo contenido en uno de sus extremos, sin embargo, cuando el sistema es desprotonado, se favorece la traslación del macrociclo produciendo la perturbación de esta propiedad. La cercanía del anfitrión al fluoróforo en $[II]^+$, permite una transferencia electrónica foto-inducida (TEF) de los fragmentos ferrocenilo, que *decoran* al macrociclo **DB24C8**, hacia el grupo fotoluminiscente, ocasionando su desactivación. De la misma manera en que el cambio de posición del macrociclo es reversible, la reactivación de la fluorescencia también puede ser lograda por la adición de ácido.

Después de caracterizar a detalle el comportamiento del rotaxano $[II\cdot H]^{2+}$, éste fue incorporado covalentemente en una cadena polimérica para obtener la macromolécula $poli[II\cdot H]^{2+}$ (Fig. 1.7). Este material conserva la capacidad de responder a un estímulo químico, observada en la especie discreta [2]rotaxano; el macrociclo puede ser desplazado reversiblemente del grupo amonio hacia la unidad triazolio a través de un estímulo químico controlado para producir $poli[II]^+$. Las propiedades fotoluminiscentes también son persistentes en el complejo macromolecular en disolución, de hecho, empleando el compuesto polimérico $poli[II\cdot H]^{2+}$ es posible fabricar materiales en estado sólido que presentan los dos estados de fotoluminiscencia esperados; activado y desactivado, manteniendo la reversibilidad característica del sistema (Fig. 1.7).

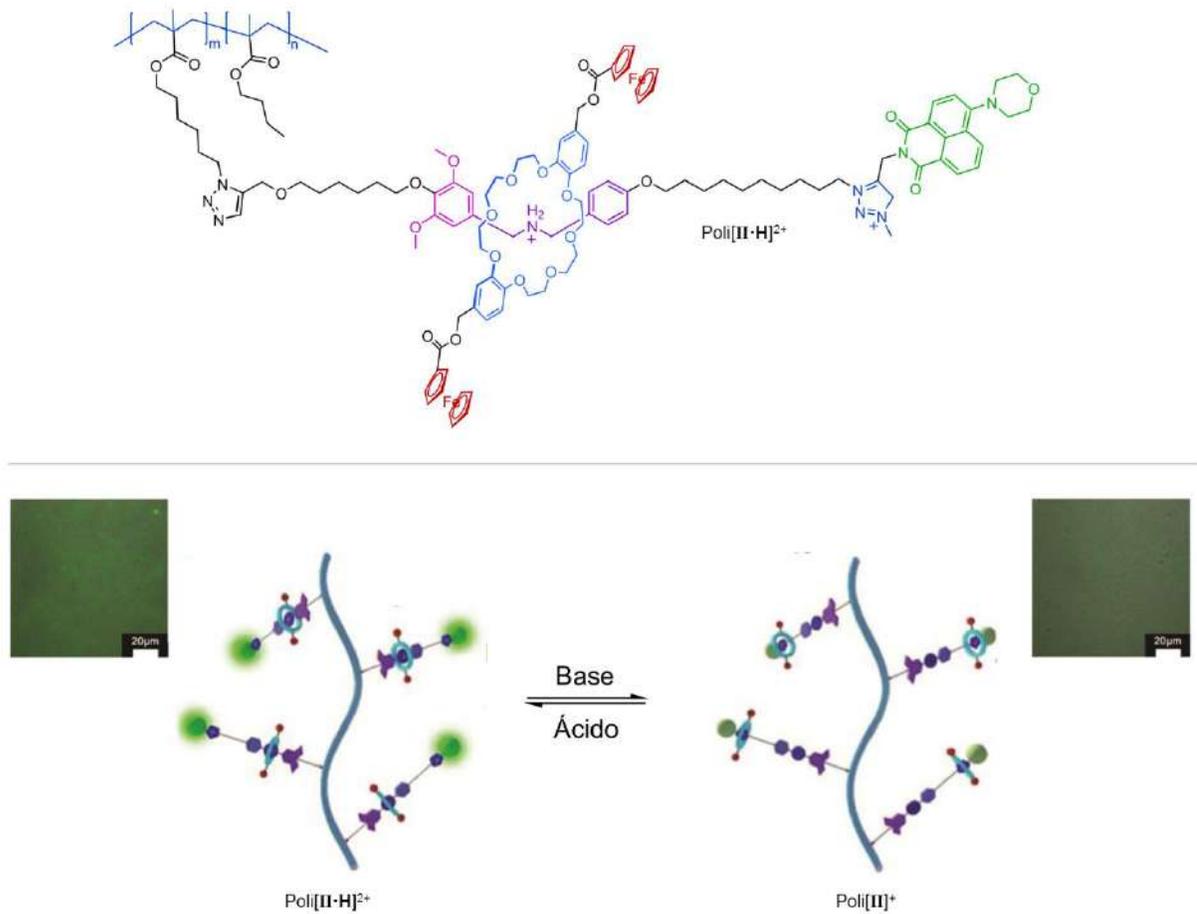


Figura 1.7 | Fórmula estructural del rotaxano integrado en un esqueleto polimérico (arriba). Representación esquemática de la transformación química de poli[II·H]²⁺ a poli[II]⁺ (abajo). Micrografías que muestran el comportamiento observado antes y después de la desprotonación; ref. 17.

Además de la incorporación de anfitriones supramoleculares y complejos funcionales en macromoléculas, también ha sido estudiado el entrecruzamiento de cadenas poliméricas por medio de complejos anfitrión–huésped.

1.2.3 Redes supramoleculares poliméricas

La interconexión de cadenas macromoleculares a través de nodos con enlaces covalentes ha sido una estrategia recurrente en el desarrollo de materiales poliméricos, esto permite incrementar su masa

molar, viscosidad y mejorar algunas de sus propiedades (térmicas, mecánicas, etc.), sin embargo, el proceso es completamente irreversible. La sustitución de nodos covalentes por complejos anfitrión–huésped ofrece la posibilidad de producir materiales con un importante control sobre su estructura y propiedades, por medio de una metodología reversible; estos sistemas se conocen como *redes supramoleculares poliméricas*.

En 2010, Scherman, *et al.* reportaron una red polimérica basada en complejos anfitrión–huésped incluyendo especies cucurbiturilo;¹⁸ estos macrociclos son conocidos por formar complejos muy estables con especies catiónicas, especialmente con fragmentos piridinio. El cucurbit[8]urilo (**CB[8]**), es un anfitrión con una cavidad tan grande que puede albergar dos moléculas huésped a la vez (Fig. 1.8a), esto lo hace una especie única en la formación de complejos supramoleculares de tipo ternario (Fig. 1.8b).

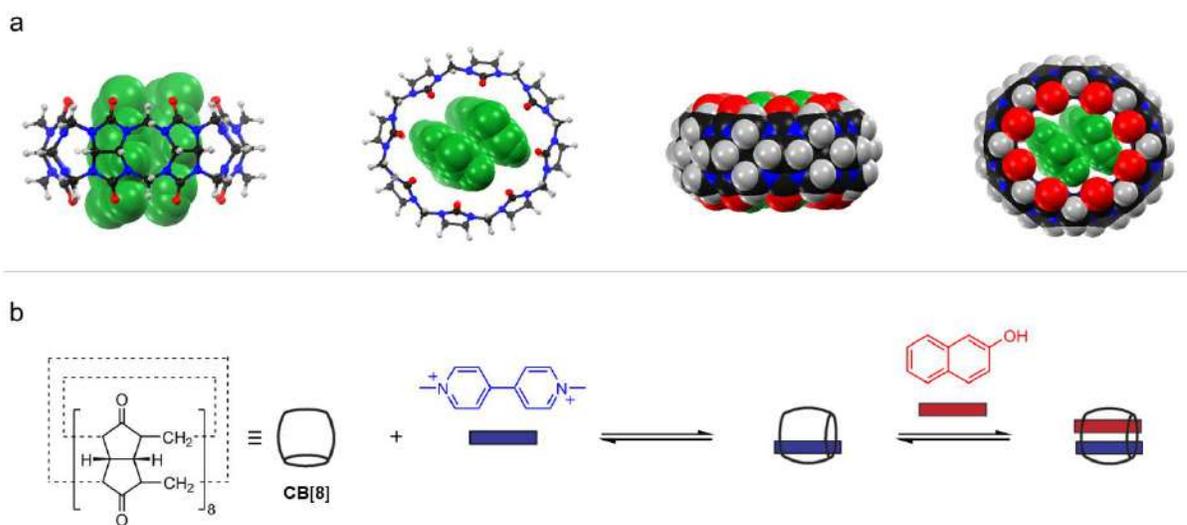


Figura 1.8 | a) Estructura cristalina de un complejo ternario formado por **CB[8]** y dos moléculas aromáticas; ref. 19. b) Representación esquemática y fórmula estructural de los componentes para ensamblar un complejo ternario a partir de **CB[8]**, metilviológico y naftol.

Aprovechando esta característica, fue fabricada una red supramolecular en la que el macrociclo **CB[8]** entrecruza de manera reversible dos especies poliméricas complementarias, poli[**MV**], que contiene unidades piridinio y poli[**NF**] formado por grupos naftilo (Fig. 1.9a).

Las especies macromoleculares poli[**MV**] y poli[**NF**] son prácticamente incoloras en disolución acuosa, sin embargo, cuando éstas se combinan con el anfitrión **CB[8]**, inmediatamente procede la formación de un gel intensamente colorido; estos dos fenómenos, la aparición de color y la transición de fase gel–disolución, son asignados a la formación de una red polimérica ensamblada por complejos ternarios anfitrión–huésped. El color del material es congruente con un proceso de transferencia de carga que ocurre de los fragmentos naftilo a los grupos piridinio dentro del anfitrión **CB[8]**, por otro lado, la formación de los sistemas ternarios favorece la unión de cadenas poliméricas independientes de poli[**MV**] y poli[**NF**], aumentando la masa molar de las especies en disolución y la viscosidad del medio hasta el punto en el que la red es lo suficientemente grande para producir la gelificación del material (Fig. 1.9b).

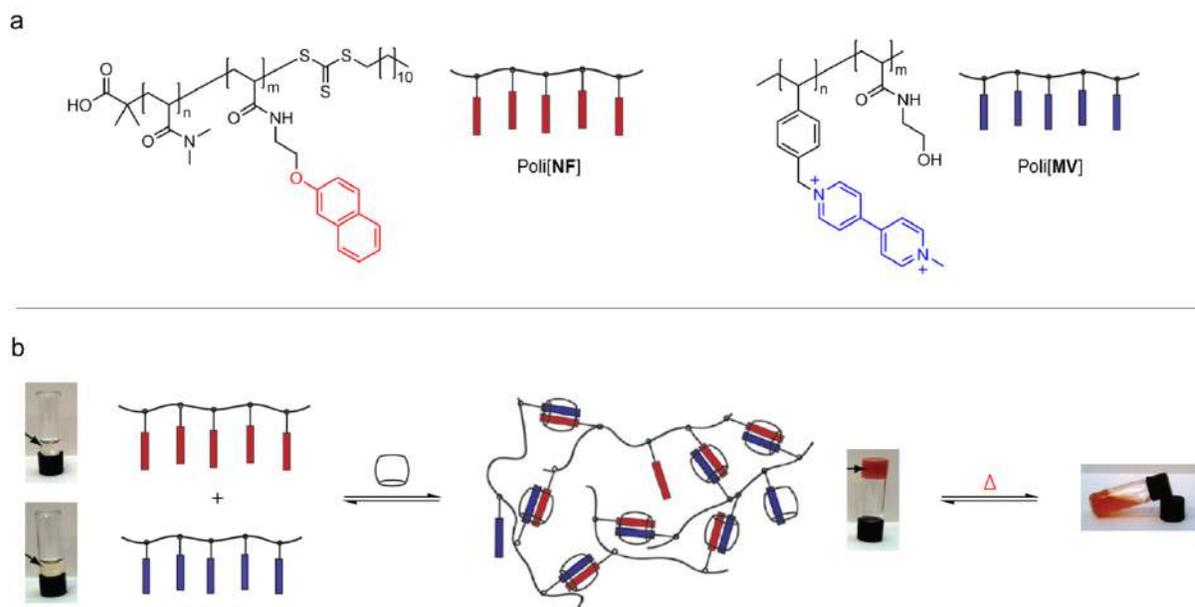


Figura 1.9 | a) Fórmula estructural y representación esquemática de los componentes poliméricos. b) Formación de una red polimérica supramolecular; fotografías tomadas de ref. 18.

La red polimérica resalta por su termo-sensibilidad, transferida de los complejos anfitrión–huésped al material. Al calentar el gel formado por entrecruzamiento supramolecular, éste sufre una transición de fase de gel a disolución, el proceso es completamente reversible ya que al enfriar el sistema el material gelificado puede ser recuperado (Fig. 1.9b). A nivel molecular esto se explica por el comportamiento dinámico de los complejos anfitrión–huésped, que son disociados al enfrentarse al

estímulo físico derivando en la disrupción de la red polimérica; al disminuir la temperatura de la disolución, son re-ensamblados los complejos ternarios y es recuperado el material en su forma de gel.

Este trabajo muestra de una forma sofisticada y elegante que la incorporación de complejos anfitrión–huésped en sistemas poliméricos, puede modificar sustancialmente las propiedades de los precursores empleados, tanto a nivel molecular como a escala macroscópica; conservando la reversibilidad y dinamismo de los complejos discretos.

Cada uno de los estudios descritos en esta sección, prueba el papel de las especies supramoleculares y las interacciones no covalentes en la estructura y función de sistemas poliméricos. En adición, es importante destacar las tareas que desempeñan las macromoléculas covalentes en los complejos ensamblados, éstas tienen un papel menos visible pero igualmente trascendente: 1) proveen un soporte estructural, 2) transfieren sus propiedades al sistema generado (conformación, solubilidad, estabilidad, etc.) y 3) actúan como medio de agrupación de unidades funcionales (*e. g.* anfitriones, huéspedes, pseudo-rotaxanos), evitando su dispersión. Esta sinergia entre especies macromoleculares e interacciones no covalentes será empleada y descrita en el extenso de este trabajo.

Capítulo 2

Macromoléculas derivadas de éteres corona

2.1 Introducción

Los éteres corona son receptores supramoleculares que pueden formar complejos anfitrión–huésped con cationes orgánicos e inorgánicos a través de interacciones electrostáticas; como enlaces de hidrógeno, interacciones catión–dipolo y dipolo–dipolo. Las propiedades de un éter corona (*e. i.* reconocimiento molecular, selectividad y afinidad) pueden transferirse a una macromolécula por medio de su incorporación covalente, para generar receptores supramoleculares poliméricos.

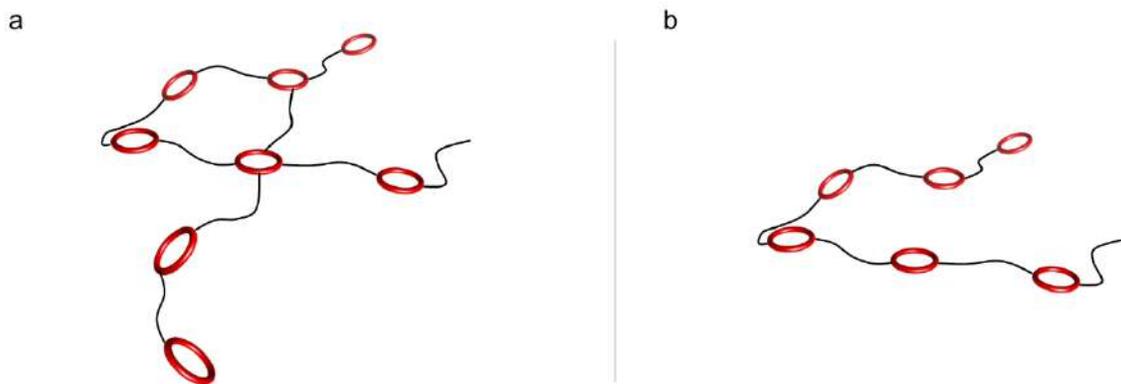


Figura 2.1 | Representación esquemática de macromoléculas que integran en su estructura unidades macrocíclicas. Sistemas a) covalentemente entrecruzados y b) de cadena lineal.

En general, las macromoléculas diseñadas para hospedar cationes inorgánicas contienen derivados del éter 18-corona-6 como anfitrión.²⁰ Estos receptores poliméricos poseen estructuras covalentemente entrecruzadas (Fig. 2.1a) y se caracterizan por una baja solubilidad y una alta resistencia térmica²¹ que los habilita para desarrollar funciones en el estado sólido; en intercambio catiónico,^{22,23} cromatografía²⁴ y recuperación de metales.^{25,26}

Por otro lado, existen especies constituidas por éteres corona de veinticuatro miembros o más, éstas tienen una estructura lineal que no presenta entrecruzamiento covalente (Fig. 2.1b); mejorando su solubilidad y permitiendo su asociación con cationes orgánicos para formar complejos tipo pseudo-rotaxano y rotaxano.^{27,28} La mayoría de estos receptores macromoleculares son de naturaleza oligomérica y se obtienen mediante estrategias sintéticas complejas y prolongadas.²⁹⁻³⁴

En este capítulo describiremos el camino explorado para preparar un polímero covalente de cadena principal, poli[**DB24C8**], basado en el macrociclo dibencen-24-corona-8 (**DB24C8**) y un espaciador alifático y flexible (decileno). Su síntesis incluye la polimerización del macrociclo con ácido decanodioico, como *co*-monómero, en presencia de un medio deshidratante. En el desarrollo de esta sección serán discutidas algunas propiedades físicas de la macromolécula poli[**DB24C8**].

2.2 Antecedentes

Durante los últimos años, un número importante de polímeros covalentes han sido sintetizados a partir de macrociclos tipo éter corona.^{20,21,35} El objetivo es transferir sus propiedades como anfitriones supramoleculares, y al mismo tiempo generar sistemas con una alta proporción de fragmentos funcionales.

De acuerdo a su estructura, estos polímeros se clasifican en tres grupos: 1) especies en donde las unidades macrocíclicas forman parte de una cadena principal (Fig. 2.2a), 2) sistemas con receptores que penden de un esqueleto macromolecular lineal (Fig. 2.2b) y 3) polímeros en los que el macrociclo constituye un grupo terminal (Fig. 2.2c).

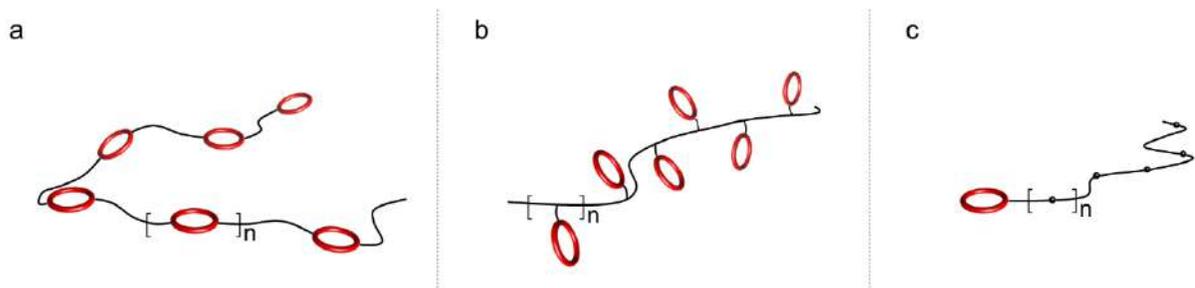


Figura 2.2 | Representación esquemática de la estructura de tres clases de polímeros covalentes conteniendo especies macrocíclicas. Especies de cadena a) principal, b) lateral y c) terminada.

En la Figura 2.3 se ilustran diferentes estrategias utilizadas para obtener macromoléculas con la estructura base del éter **DB24C8**. Por ejemplo, preparar el oligómero **A** requiere de tres etapas que incluyen el uso de disolventes libres de humedad y de una atmósfera inerte. Primero, el éter **DB24C8** comercialmente disponible, debe ser funcionalizado a través de una doble reacción de formilación con ácido trifluoroacético para generar un macrociclo con dos grupos formilo, uno por cada anillo aromático; esta especie después es reducida empleando LiAlH_4 para obtener el diol correspondiente, que finalmente se polimeriza a través de una reacción de poli-condensación con dicloruro de hexanodioilo como co-monómero. El oligómero **A** se caracteriza por una masa molar promedio (M_n)

de 2.4 kDa y polidispersidad (\bar{M}_w) de 1.7, esto corresponde a un grado de polimerización (GP_n) de 4; es decir, 4 unidades éter corona en promedio por cada cadena oligomérica.³⁰

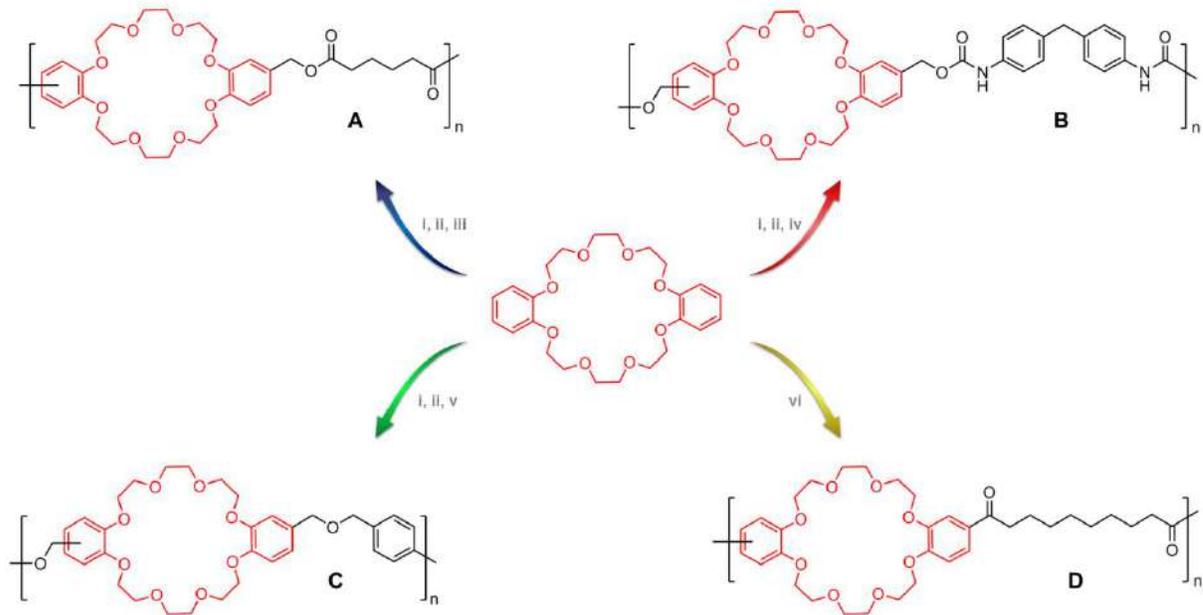


Figura 2.3 | Descripción sintética general para la obtención de diferentes oligómeros basados en el éter **DB24C8**. i: ácido trifluoroacético, hexametilentetraamina, 80 °C, 26 h. ii: $LiAlH_4$, THF, reflujo, 12 h. iii: dicloruro de hexanodioilo, THF, 40 °C, 3h. iv: 4,4'-metilenbis(fenilisocianato), *N,N*-dimetilacetamida, 5 h, 50 °C. v: NaH, DMF, dibromoxilileno, 22 h, temperatura ambiente. vi: $P_2O_5/MeSO_3H$ 10% (p/p), 3–6 h, 25–35 °C.

Respecto a los oligómeros **B** y **C** la metodología no es muy diferente, el éter **DB24C8** debe ser derivatizado y luego polimerizado. **B** se obtiene empleando el correspondiente diisocianato,²⁹ mientras que **C** es sintetizado utilizando un dibromobencilo;³⁴ de esta forma se generan estructuras de baja masa molar, lo que implica un GP_n igualmente bajo (ver Tabla 2.1).

En particular el oligómero **D** destaca por dos razones; es el único compuesto sintetizado a partir de precursores comercialmente disponibles, así que no es requerida la funcionalización previa del éter **DB24C8**. Por otra parte, el procedimiento experimental consta de condiciones energética y técnicamente poco demandantes.

Tabla 2.1 | Propiedades de algunas macromoléculas informadas, basadas en el macrociclo **DB24C8**.

Sistema	M_n / kDa	\bar{D}_M	GP_n
A	2.4	1.7	4
B	5.1	7.1	7
C	5.5	1.5	9
D[§]	25.0	2.4	40
D^ψ	2.8	1.7	5

[§] Reactivo de Eaton 10% (p/p), 6 h, 35 °C

[ψ] Reactivo de Eaton 10% (p/p), 3 h, temperatura ambiente

Siguiendo una metodología reportada previamente para el éter dibencen-18-corona-6,³⁶ dos grupos de investigación han sintetizado el sistema **D**. La estrategia consiste en polimerizar el éter **DB24C8** con ácido decanodioico en un medio reactivo, compuesto por pentóxido de fósforo (P_2O_5) y ácido metansulfónico ($MeSO_3H$); conocido como reactivo de Eaton. El medio promueve reacciones de acilación y al mismo tiempo actúa como deshidratante.³⁷

En el grupo de investigación de Zolotukhin, **D** fue sintetizado a partir de una disolución de **DB24C8** y ácido decanodioico en el reactivo de Eaton;³⁸ la mezcla fue calentada por 6 horas a 35 °C para obtener **D** como un polímero de masa molar alta ($M_n = 25$ kDa, $\bar{D}_M = 2.4$), conteniendo en promedio 40 unidades **DB24C8** por cadena macromolecular. El compuesto es soluble en cloroformo y cloruro de metileno, y es capaz de formar películas delgadas por medio de la evaporación de sus disoluciones o mediante un proceso de fusión.³⁹ El desempeño del polímero, como receptor supramolecular, no pudo ser evaluado debido a ciertas imperfecciones encontradas en su estructura; relacionadas con un proceso denominado rotaxanación, en el que algunos *co*-monómeros alifáticos quedan atrapados estadística e irreversiblemente dentro de la cavidad de las unidades éter corona durante el proceso de polimerización.^{32,40}

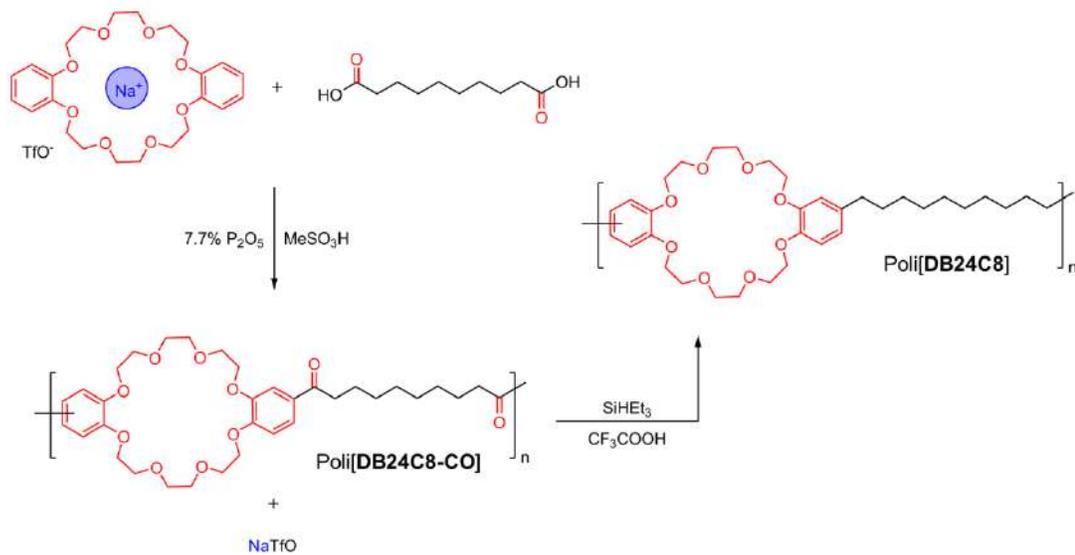
Por otro lado, en el grupo de Takata, la especie **D** fue preparada en forma de oligómero, empleando tiempos de reacción reducidos y una temperatura menor (ver Tabla 2.1). En esta investigación el fenómeno de rotaxanación no fue mencionado y a pesar de la baja masa molar del producto,

$M_n = 2.8$ kDa; $GP_n = 5$, el oligómero se utilizó como un componente en redes supramoleculares poliméricas.³¹

Con base en estos dos procedimientos sintéticos establecimos una nueva metodología, tomando las características más relevantes de cada sistema, para generar una estructura con alta masa molar pero conservando disponibles y funcionales los anfitriones supramoleculares **DB24C8**.

2.3 Propuesta de investigación

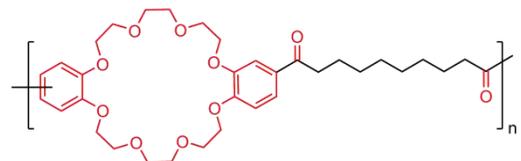
En este capítulo presentaremos la síntesis del *co*-polímero de cadena principal poli[**DB24C8**], compuesto por el macrociclo **DB24C8** y un espaciador alifático y flexible (decileno). En el Esquema 2.1 se describe la estrategia sintética diseñada para obtener la especie poli[**DB24C8-CO**] de la que será derivado el polímero de interés poli[**DB24C8**].



Esquema 2.1 | Ruta sintética para la obtención de los receptores poli[DB24C8-CO] y poli[DB24C8].

Poli[DB24C8-CO]

La polimerización directa del macrociclo **DB24C8** con el ácido decanoico en el reactivo de Eaton, produce una estructura polimérica lineal en la que cada anillo aromático es sustituido por un grupo carbonilo.^{31,38}

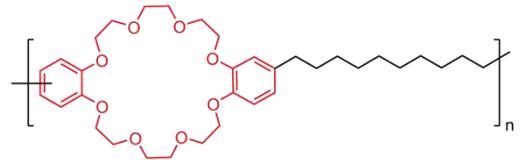


Como parte de la estrategia sintética, para generar un sistema de alta masa molar y prevenir el proceso de rotaxanación, se propuso la utilización del complejo anfitrión-huésped [Na·**DB24C8**][TfO] como precursor; formado por el macrociclo **DB24C8** y la sal trifluorometansulfonato de sodio

($\text{NaCF}_3\text{SO}_3 = \text{NaTfO}$). Después de la polimerización, el compuesto NaTfO podría ser removido por solubilidad.

Poli[**DB24C8**]

Considerando el desempeño de las unidades **DB24C8** como anfitriones supramoleculares, sugerimos la formación de una estructura polimérica menos rígida, que promueva la movilidad de los fragmentos



macrocíclicos. Con este objetivo, será reducida la especie poli[**DB24C8-CO**] para obtener poli[**DB24C8**], a través de una metodología establecida previamente.³⁸ El proceso implica el uso de trietilsilano como agente reductor en una atmósfera inerte; la reacción no requiere de disolventes libres de humedad, se lleva a cabo a temperatura ambiente y se ha demostrado que este procedimiento garantiza la reducción total de los grupos C=O, incluso en sistemas poliméricos.

2.4 Resultados y discusión

2.4.1 Poli[DB24C8-CO]

En esta sección, primero, será descrita la preparación del polímero poli[DB24C8-CO] de acuerdo a la metodología informada por Zolotukhin *et. al.*;³⁸ que se denotará como método I. Luego describiremos un segundo procedimiento que consiste en utilizar el complejo anfitrión-huésped [Na·DB24C8][TfO] como precursor (método II).

2.4.1.1 Método I

La reacción de polimerización fue conducida en el reactivo de Eaton (P₂O₅/MeSOH₃, 8%, p/p) durante 5.5 h a 35 °C, empleando una estequiometría relativa 1:1, **DB24C8** : ácido decanodioico. De la mezcla de reacción se aislaron dos componentes: una fracción soluble en cloroformo (rendimiento = 23%), que fue analizada por resonancia magnética nuclear (RMN) de protón (¹H), y un residuo insoluble asociado a productos covalentemente entrecruzados, que no fue caracterizado. En la Figura 2.4 se muestra el espectro de RMN de ¹H del producto identificado como poli[DB24C8-CO].

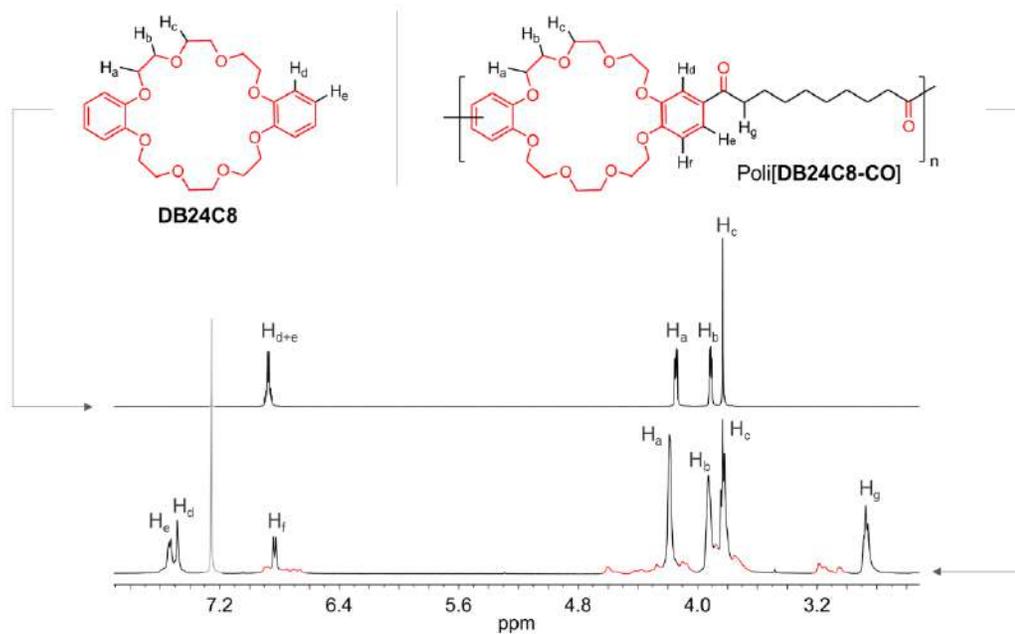


Figura 2.4 | Espectro parcial de RMN de ¹H (500 MHz, 298 K) en cloroformo-d, del precursor **DB24C8** (arriba) y el polímero poli[DB24C8-CO] (abajo). Señales no asignadas en poli[DB24C8-CO] (rojo), disolvente residual CHCl₃ (gris).

En la región aromática del espectro se aprecia un sistema de espines AMX que confirma el grado de sustitución esperado; un grupo carbonilo por cada anillo aromático del macrociclo. Este sistema de espines contrasta con el característico AA'BB' del precursor **DB24C8**. En el experimento, se observan los protones H_d y H_e como una señal simple y doble, a frecuencias mayores respecto a la señal del protón H_f , que es el más lejano al grupo carbonilo. En la zona glicólica del espectro (3.5–4.5 ppm) se identifican tres señales para los protones H_a , H_b y H_c de la cavidad de los macrociclos. Finalmente, la señal del protón H_g se ubica en 2.8 ppm debido a su vecindad con el grupo electro-atractor; el resto de las señales alifáticas se encuentran debajo de 2.5 ppm.

Por otra parte, en el experimento de RMN se observa un grupo de señales menos intensas, que fue asignado por Zolotukhin, *et al.*, al proceso de rotaxanación³⁸ (Fig. 2.5a). Este comportamiento se reprodujo en experimentos sintéticos subsecuentes, por lo que decidimos caracterizar las probables unidades interpenetradas a partir un espectro bidimensional RMN-NOESY, sin embargo, ninguna correlación entre el grupo adicional de señales fue identificada; únicamente se detectaron los acoplamientos esperados para la especie poli[**DB24C8-CO**] (Fig. 2.5b).

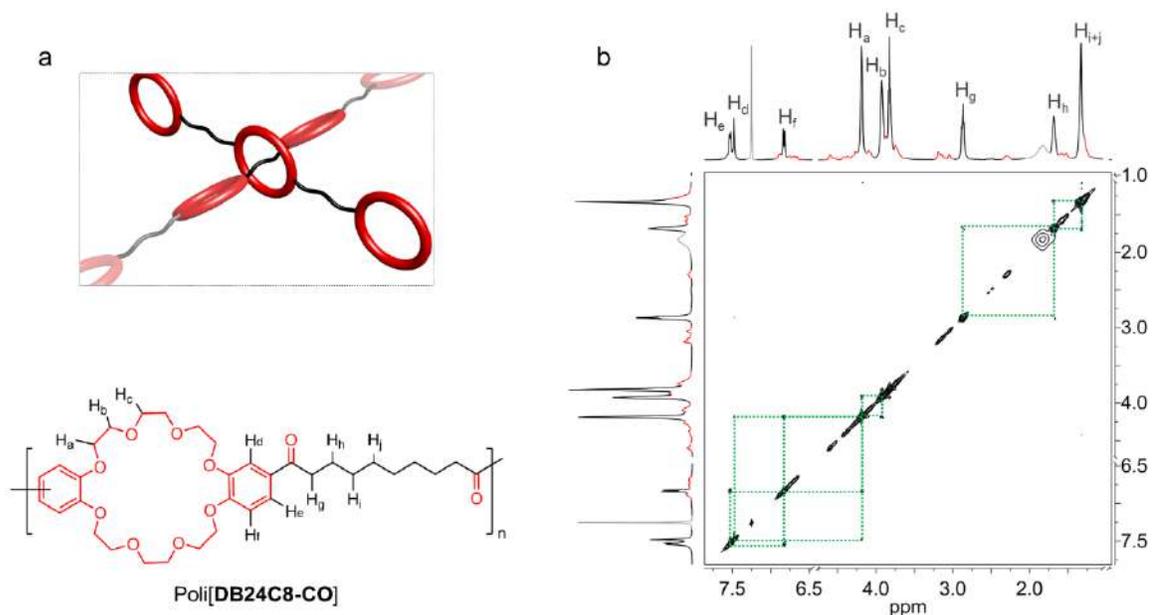


Figura 2.5 | a) Representación esquemática de un polímero rotaxanado. b) Espectro parcial de RMN-NOESY (500 MHz, 298 K) en cloroformo-d del polímero poli[**DB24C8-CO**]. Señales no asignadas al sistema poli[**DB24C8-CO**] (rojo) y disolventes residuales: CHCl_3 y H_2O (gris).

Considerando esta observación, la reacción de polimerización se analizó a detalle; como un experimento control el éter **DB24C8** fue disuelto en el reactivo de Eaton en ausencia del ácido decanodioico, un sistema que en principio no es polimerizable. Después de una hora de calentamiento a 35 °C fue evidente la aparición de nuevas señales en el espectro de RMN de ^1H (Fig. 2.6a), su intensidad incrementó constantemente hasta llegar a un límite en 24 h; en ese punto el 70% de **DB24C8** había sido transformado químicamente. Es importante mencionar que las señales que resultan de este experimento son similares en desplazamiento químico a aquellas detectadas como subproductos en el polímero poli[**DB24C8-CO**], esto se aprecia en el comparativo mostrado en la Figura 2.6b.

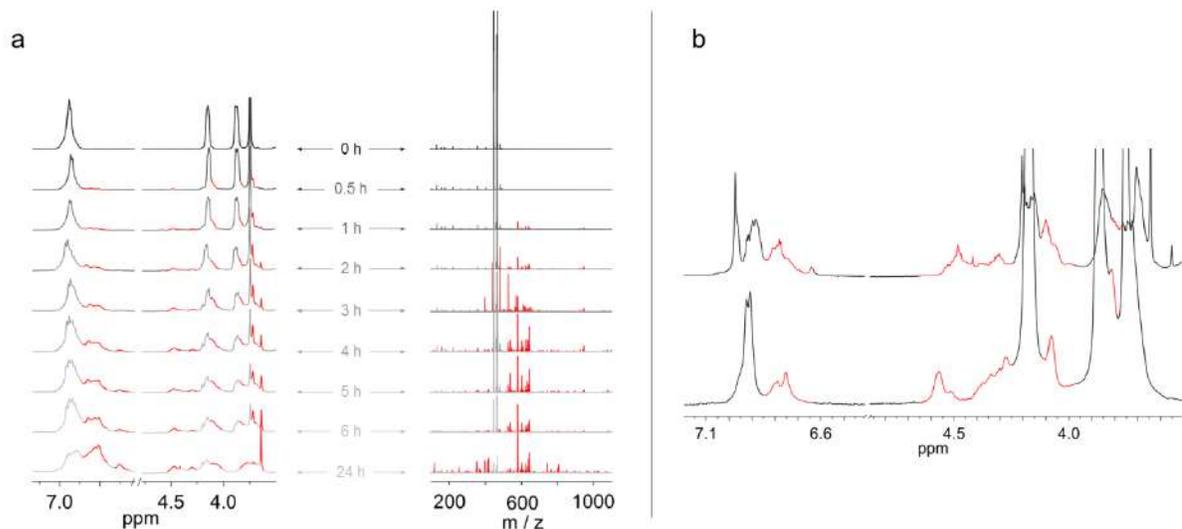


Figura 2.6 | a) Degradación de **DB24C8** promovida en el reactivo de Eaton a 35 °C, analizada por RMN de ^1H (300 MHz, 298 K) en acetonitrilo- d_3 (izquierda) y espectrometría de masas de alta resolución (derecha). Código de color; **DB24C8** (gris), productos de degradación (rojo). b) Espectros parciales de RMN de ^1H (500 MHz, 298 K) en cloroformo- d del éter **DB24C8** tratado con el reactivo de Eaton por 6 h (arriba) y poli[**DB24C8-CO**] (abajo).

El mismo experimento fue analizado por espectrometría de masas de alta resolución (EM), en el espectro que corresponde a 0 h se identificaron exclusivamente las especies $[\text{H}\cdot\text{DB24C8}]^+$ ($m/z = 449.2178$), $[\text{NH}_4\cdot\text{DB24C8}]^+$ ($m/z = 466.2441$) y $[\text{K}\cdot\text{DB24C8}]^+$ ($m/z = 487.1732$), ver Figura 2.6a. Después de varias horas nuevos picos fueron observados debajo de 450 Da, consistentes con la degradación del macrociclo **DB24C8**; mientras que, en el otro extremo entre 500 Da y 1200 Da, se detectaron especies de mayor nuclearidad. Esto significa que la degradación del éter **DB24C8** genera

componentes reactivos que dan origen a estructuras más complejas como consecuencia de reacciones colaterales.

La amplia funcionalidad del reactivo de Eaton ha sido demostrada en reacciones de acilación,^{36,37} deshidratación,⁴¹⁻⁴⁴ sulfonación⁴⁵ y re-arreglos intramoleculares⁴⁶; sin embargo, su papel en presencia de grupos éter no se ha establecido previamente. En principio, el proceso de activación, degradación y derivatización, identificado en el experimento control con **DB24C8**, podría tener lugar durante la reacción de polimerización con el ácido decanodioico, generando una especie poli[**DB24C8-CO**] con un porcentaje de unidades macrocíclicas degradadas; esto sugiere que el fenómeno de rotaxanación no procede en este sistema.

Con base en estos resultados, la estabilización del macrociclo **DB24C8** fue investigada desde un punto de vista supramolecular (*vide infra*).

2.4.1.2 Método II

El éter **DB24C8** es capaz de formar complejos anfitrión–huésped con diferentes cationes inorgánicos como Na⁺, K⁺, Rb⁺ y Cs⁺ mediante interacciones catión–dipolo, en las que se involucran los átomos de oxígeno de la cavidad del macrociclo manteniendo al anfitrión y al huésped íntimamente asociados. Si estas interacciones pueden preservarse en una disolución del reactivo de Eaton y promueven la disminución de la reactividad del éter corona, entonces la obtención de poli[**DB24C8-CO**], libre de macrociclos desnaturalizados, podría ser exitosa.

Guiados por su solubilidad, seleccionamos al trifluometansulfonato de sodio (NaTfO) como sal precursora para formar el complejo [Na·**DB24C8**][TfO]^{*}; éste fue preparado con un exceso de NaTfO y posteriormente se disolvió en el reactivo de Eaton para analizar su comportamiento por RMN de ¹H. En el espectro puede observarse que la presencia del ion Na⁺ produce un cambio en la posición relativa de las señales respecto al macrociclo no asociado (Fig. 2.7a). El corrimiento es más significativo en la zona glicólica, donde se encuentran los protones de la cavidad del anfitrión, H_a, H_b y H_c; el desplazamiento hacia frecuencias más bajas ha sido relacionado previamente como el efecto

[*] NaMeSO₃ fue descartado por ser insoluble en acetonitrilo; esto impide obtener el complejo con **DB24C8**

causado por la geometría plegada que adopta un anfitrión alrededor de un huésped monocatiónico (Fig. 2.7b), cuando el tamaño de la cavidad ($d_{\text{DB24C8}} > 4.00 \text{ \AA}$) no ajusta perfectamente con el volumen del catión ($r_{\text{Na}^+} = 0.95 \text{ \AA}$).⁴⁷⁻⁴⁹

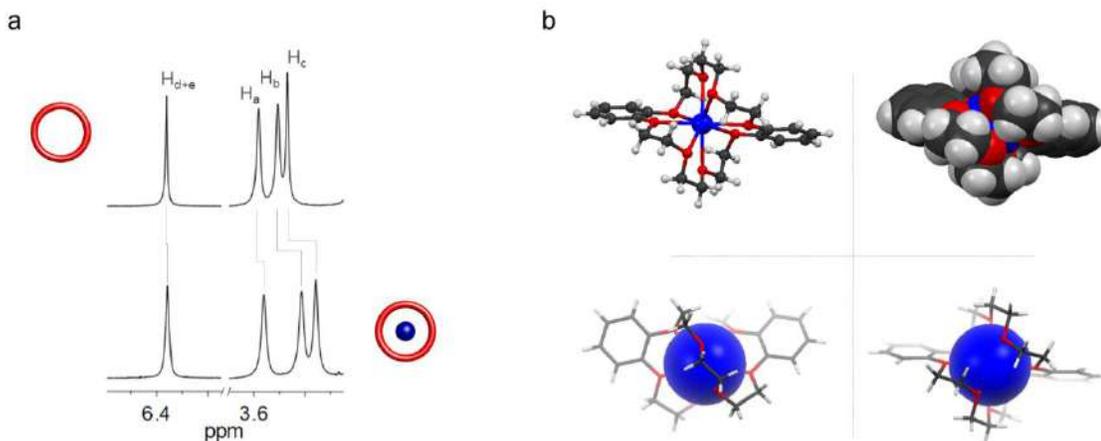


Figura 2.7 | a) Espectros parciales de RMN de ^1H (500 MHz, 298 K) en el reactivo de Eaton del éter **DB24C8** (arriba) y su complejo $[\text{Na}\cdot\text{DB24C8}][\text{TfO}]$ (abajo). Acetonitrilo- d_3 fue utilizado como referencia externa. b) Estructura cristalina del aducto $[\text{Na}\cdot\text{DB24C8}][\text{PF}_6]$; ref. 49.

Los cambios observados por RMN sugieren que el complejo $[\text{Na}\cdot\text{DB24C8}]^+$ prevalece en el reactivo de Eaton a $25 \text{ }^\circ\text{C}$; con base en este resultado decidimos analizar el proceso de estabilización del éter corona empleando diferentes relaciones estequiométricas de la sal de sodio e incrementando la temperatura a $35 \text{ }^\circ\text{C}$.

Cuatro disoluciones preparadas con **DB24C8** ($3 \times 10^{-1} \text{ M}$) y NaTfO (0, 1, 5 y 10 equivalentes), en el reactivo de Eaton, se mantuvieron a $35 \text{ }^\circ\text{C}$ durante 6 horas, después, una alícuota de cada sistema fue disuelta en acetonitrilo y analizada por RMN de ^1H y EM (Fig. 2.8). De los resultados obtenidos, es claro que no existe diferencia significativa entre el sistema con 1 equivalente y el experimento control libre de NaTfO; el proceso de degradación prevalece. Por otro lado, las disoluciones que contienen 5 y 10 equivalentes preservan prácticamente íntegro al macrociclo. El fenómeno es detectado de forma óptica; los sistemas mejor estabilizados se caracterizan por disoluciones translúcidas y menos coloridas.

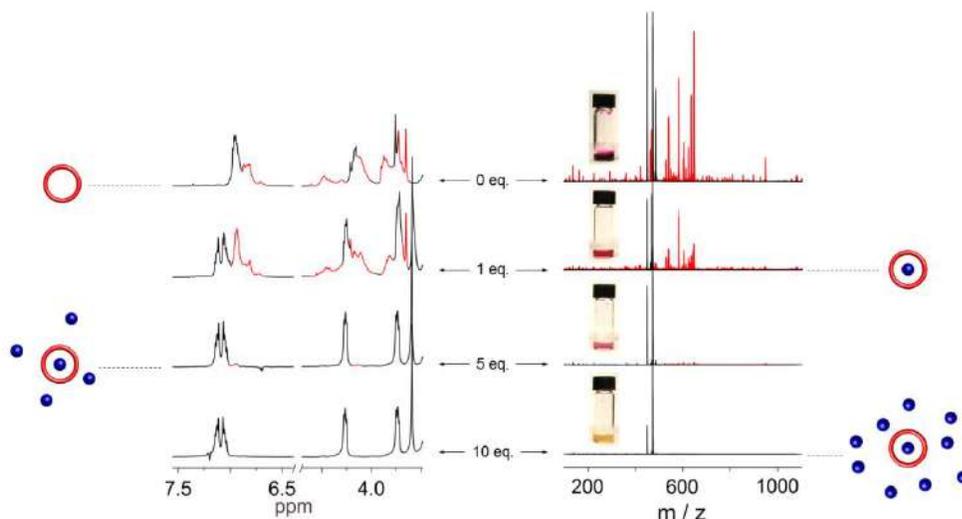
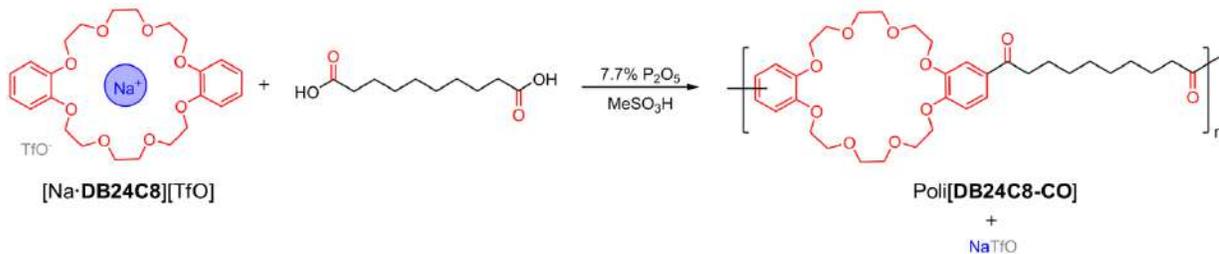


Figura 2.8 | Estabilización supramolecular del éter **DB24C8**. Seguimiento por RMN de ^1H (300 MHz, 298 K) en acetonitrilo (izquierda) y por EM (derecha). Picos y señales; **DB24C8** (negro), productos de reacción (rojo).

Considerando que la especie $[\text{Na}\cdot\text{DB24C8}][\text{TfO}]$ prevalece en el reactivo de Eaton y que las interacciones que mantienen unidos al anfitrión y al huésped disminuyen la reactividad del macrociclo, fue propuesta la estrategia sintética representada en el Esquema 2.2.



Esquema 2.2 | Síntesis de la especie poli[**DB24C8-CO**] a partir del complejo de inclusión $[\text{Na}\cdot\text{DB24C8}][\text{TfO}]$.

Para evaluar esta metodología, el complejo anfitrión–huésped se preparó mezclando cinco equivalentes de la sal de triflato de sodio con el éter **DB24C8** en acetonitrilo; luego el disolvente se removió bajo presión reducida a temperatura ambiente y fue aislado el aducto $[\text{Na}\cdot\text{DB24C8}][\text{TfO}]$. El complejo se suspendió en el reactivo de Eaton, y una vez disuelto fue agregado el ácido decanodioico; el sistema se mantuvo a 35 °C por 5.5 h. De la mezcla de reacción fue aislado un sólido

blanco y fibroso, que se lavó repetidamente con agua para eliminar cualquier residuo de la sal de sodio, la remoción de NaTfO fue verificada por RMN de ^{23}Na (Fig. 2.9a).

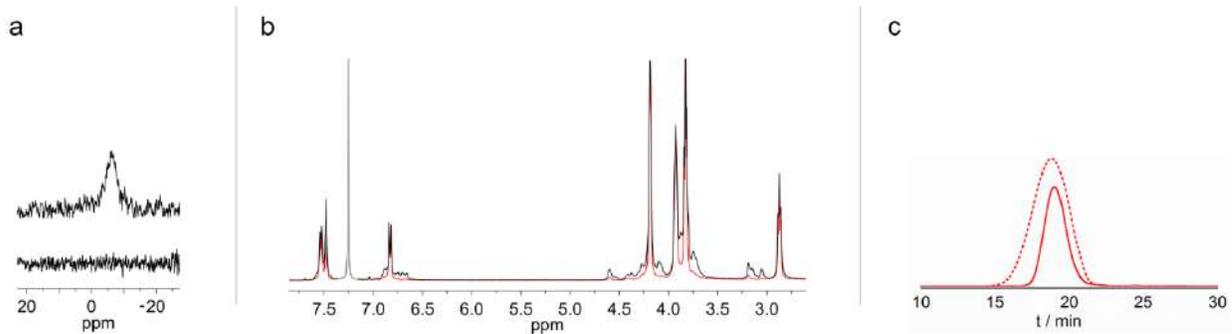


Figura 2.9 | a) Espectros de RMN de ^{23}Na (400 MHz, 298 K) en cloroformo-d previo (arriba) y posterior (abajo) a la purificación de poli[DB24C8-CO], b) Espectros parciales de RMN de ^1H (500 MHz, 298 K) en cloroformo-d del polímero poli[DB24C8-CO] obtenido por los métodos I (negro) y II (rojo); disolvente residual CHCl_3 (gris). c) Trazas obtenidas por cromatografía de permeación en gel para poli[DB24C8-CO]; método I (línea discontinua) y II (línea continua).

El polímero obtenido fue analizado por RMN de ^1H , en el espectro se observa un patrón similar al identificado en el producto preparado por el método I, sin embargo, no se identifica la presencia de señales adicionales (Fig. 2.9b). Esto sugiere que la macromolécula poli[DB24C8-CO] sintetizada por el método II no contiene macrociclos degradados, debido a la estabilización del éter corona por la presencia del catión Na^+ .

Por otro lado, la disminución de la reactividad del macrociclo evita la formación de productos covalentemente entrecruzados, esto se refleja en un alto rendimiento, calculado en 85%; sin comprometer la masa molar promedio del producto, ni otras propiedades como su temperatura de fusión (T_f) y viscosidad (Tabla 2.2). De manera menos esperada, la polidispersidad del compuesto poli[DB24C8-CO] sintetizado por el método II resulta menos amplia respecto al método I (Fig. 2.9c); esto significa que la presencia de la sal NaTfO dirige de forma controlada la reacción de polimerización, aunque, el mecanismo que promueve este proceso no es claro.

Tabla 2.2 | Propiedades de la especie poli[DB24C8-CO] sintetizada por dos estrategias.

Método	M_n^a / kDa	\bar{D}_M	T_f / °C	μ_{inh}^b / dL·g ⁻¹	Rendimiento / %
I	4.4	2.6	105	0.17	23
II	6.2	1.3	112	0.18	85

[a] Fracción soluble analizada por cromatografía por permeación en gel

[b] Determinada a 20 °C en disoluciones 3.5×10^{-2} M en una mezcla 1:1 (v/v) de acetonitrilo y cloroformo

La reproducibilidad y escalabilidad del método sintético fueron probadas a través de múltiples experimentos, el producto aislado poli[DB24C8-CO] mostró siempre propiedades consistentes.

Considerando que la especie poli[DB24C8-CO] tiene una estructura bien definida, sin aparente degradación de las unidades DB24C8 y sin retención de NaTfO, este polímero fue empleado para sintetizar el receptor poli[DB24C8].

2.4.2 Poli[DB24C8]

Siguiendo un método reportado previamente,³⁸ el compuesto poli[DB24C8-CO] fue reducido para obtener poli[DB24C8]. En una mezcla de cloruro de metileno y ácido trifluoroacético fue disuelto el precursor poli[DB24C8-CO] bajo atmósfera de nitrógeno; luego el agente reductor, trietilsilano, se añadió lentamente y la mezcla fue agitada a temperatura ambiente durante 16 h. Transcurrido este periodo, la disolución se vertió en etanol y el producto fue filtrado y lavado con metanol y acetona; el compuesto poli[DB24C8] se aisló en 90% de rendimiento como un sólido blanco y amorfo que es soluble en cloroformo, tetrahidrofurano y cloruro de metileno e insoluble en disolventes polares como agua, dimetilsulfóxido, *N,N*-dimetilformamida y nitrometano.

El efecto generado por la remoción de los grupos carbonilo fue analizado por RMN de ¹H; en el espectro, mostrado en la Figura 2.10a, se observan cambios significativos en la región aromática respecto al precursor poli[DB24C8-CO], particularmente sobre los protones H_d y H_e que se desplazan en promedio 0.80 ppm hacia frecuencias más bajas en respuesta a la eliminación del fragmento electro-atractor. La zona glicólica, en contraste, permanece prácticamente inalterada.

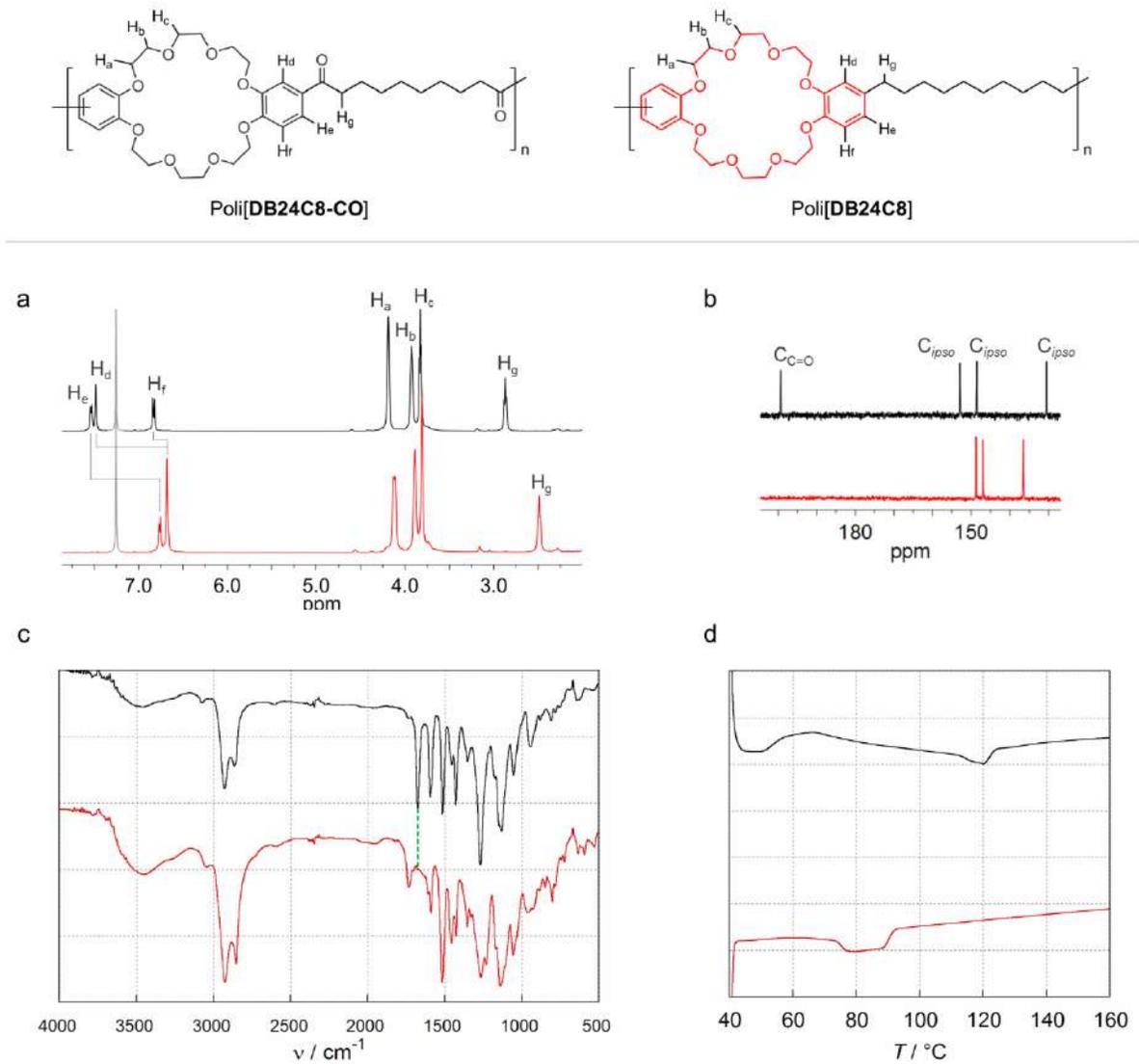


Figura 2.10 | Espectros parciales de RMN a 298 K de a) ¹H (500 MHz) y b) ¹³C{¹H} (125 MHz) en cloroformo-d de los polímeros poli[DB24C8-CO] (negro) y poli[DB24C8] (rojo); disolvente residual CHCl₃ (gris). c) Espectros IR de poli[DB24C8-CO] (negro) y poli[DB24C8] (rojo). d) Experimentos de calorimetría diferencial de barrido; poli[DB24C8-CO] (negro) y poli[DB24C8] (rojo).

La reducción química total del polímero fue verificada también por RMN de ¹³C; en el experimento es evidente la desaparición de la señal C_{C=O}, en 199.3 ppm, que sí fue detectada en un análisis equivalente para poli[DB24C8-CO] (Fig. 2.10b). Un estudio por espectroscopia de infrarrojo (IR) ofreció información similar, pues la banda de estiramiento para el enlace C=O en 1675 cm⁻¹, no se identificó después de la reducción de la macromolécula (Fig. 2.10c).

Respecto a la masa molar del producto, su solubilidad en el eluyente cromatográfico, tetrahidrofurano, permitió realizar un estudio representativo del material. El resultado indica una masa molar promedio $M_n = 18.8$ kDa ($\mathcal{D}_M = 1.3$), que es equivalente a ~ 32 unidades del éter **DB24C8** por cadena polimérica, esto representa un receptor con una alta densidad de unidades macrocíclicas disponibles.

La eliminación de los grupos C=O impacta adicionalmente sobre algunas propiedades del polímero, como la temperatura de fusión. De acuerdo a mediciones realizadas por calorimetría diferencial de barrido la T_f corresponde a 80 °C para poli[**DB24C8**]; esto implica una caída de ~ 30 °C respecto al polímero no reducido (ver Fig. 2.10d). El resultado es consistente con la eliminación de los grupos aceptores de enlaces de hidrógeno (C=O), que en principio producirían una estructura más estable en el estado sólido para poli[**DB24C8-CO**] respecto a poli[**DB24C8**].

De la misma forma en la que lo reportaron Zolotukhin, *et al.*, ambos polímeros sintetizados, poli[**DB24C8-CO**] y poli[**DB24C8**], pueden ser empleados para fabricar películas flexibles, traslúcidas e incoloras mediante la evaporación de sus disoluciones o a través de la fusión directa de las macromoléculas. Esta capacidad surge de la alta masa molar de los polímeros y de su separación de fase en el estado sólido.³⁹ Se puede prever que esta propiedad podría ser aprovechada para construir distintos materiales a nivel macroscópico.

2.5 Comentarios y conclusiones

En resumen, se han sintetizado y caracterizado dos macromoléculas basadas en el éter **DB24C8**; estos son sistemas con un alto contenido de unidades macrocíclicas, ~32 por cadena polimérica, que se mantienen disponibles e integras.

En el inicio de esta sección probamos que la polimerización directa del macrociclo **DB24C8** con el ácido decanodioico en el reactivo de Eaton, produce exclusivamente una versión de la especie poli[**DB24C8-CO**], que de acuerdo con la evidencia espectroscópica, contiene un grado importante de macrociclos desnaturalizados, producidos por la inestabilidad del éter corona en el medio. En este trabajo demostramos que el uso de la sal NaTfO permite estabilizar al anfitrión **DB24C8** en el reactivo de Eaton, a través de la formación de un complejo anfitrión–huésped; esto permite obtener la especie poli[**DB24C8-CO**] con una mayor pureza, pero sin modificar negativamente sus propiedades físicas.

El proceso de estabilización del macrociclo durante la reacción de polimerización contribuyó, además, en dos aspectos: 1) evitando el entrecruzamiento covalente de las cadenas poliméricas y 2) promoviendo un proceso de polimerización más ordenado que genera una macromolécula menos polidispersa (\bar{M}_w , 1.3 vs 2.6).

Por otro lado, la reducción química total del precursor poli[**DB24C8-CO**] permitió obtener el análogo poli[**DB24C8**], una macromolécula de propiedades térmicas que sugieren una estructura más flexible que la del sistema poli[**DB24C8-CO**].

La funcionalidad y desempeño de estos receptores supramoleculares serán evaluadas, desde diferentes ópticas, en el extenso de este trabajo.

2.6 Sección experimental

2.6.1 Consideraciones generales

Todos los precursores y disolventes empleados en esta sección fueron utilizados sin mayor purificación y bajo las recomendaciones de sus fabricantes. Sigma-Aldrich: éter dibencen-24-corona-8 (DB24C8), ácido decanodioico, trifluometansulfonato de sodio (NaTfO), trietilsilano (Et₃SiH), ácido trifluoroacético (CF₃COOH), reactivo de Eaton (P₂O₅/MeSO₃H) al 7.7% (p/p), THF (HPLC), CD₃CN y CDCl₃; PQF S.A. de C.V.: Na₂SO₄, MeOH, EtOH, MeCN, Et₂O, CHCl₃, CH₂Cl₂ y acetona. Los espectros de RMN fueron adquiridos en los equipos: Bruker Avance 300 MHz, Jeol Eclipse 400 MHz y Jeol ECA 500 MHz, la multiplicidad de las señales es denotada como señal ancha, singulete (s), doblete (d), triplete (t) y multiplete (m). La caracterización por espectrometría de masas de alta resolución se realizó en un espectrómetro G1969A LC/MSD-TOF de Agilent mediante el método de ionización por electro-spray. Las mediciones de viscosidad inherente fueron realizadas con disoluciones 3.5 mM de los polímeros en una mezcla de 1:1 (v/v) CHCl₃/CH₃CN utilizando un microviscosímetro de Ostwald (Schott), manteniendo la temperatura a 20 °C, empleando un recirculador de la marca Polyscience. Los espectros FT-IR fueron adquiridos en el espectrofotómetro Spectrum GX de PerkinElmer. La distribución de masa molar de los polímeros se determinó usando un sistema por permeación en gel (Waters 1525) acoplado con un detector de arreglo de diodos (Waters 2998); el cromatógrafo fue equipado con la columna Waters Styragel HR4 (*M_w*: 5 - 600 kDa) y las mediciones fueron realizadas a 35 °C con THF como eluyente a una rapidez de flujo de 0.5 mL/min. El sistema fue calibrado con estándares de poli[estireno] de 400 Da a 2.5 × 10³ kDa (Waters ReadyCal-kit). Los análisis por calorimetría diferencial de barrido fueron realizados a una velocidad de barrido de 10 °C/min en un calorímetro Q2000 de TA Instruments. Por último, la síntesis y caracterización de todos los compuestos fue realizada en el Departamento de Química del Cinvestav y los procedimientos se detallan a continuación.

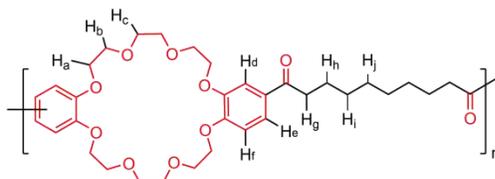
2.6.2 Síntesis y caracterización

*Poli[**DB24C8-CO**]*

Método I³⁸

El éter **DB24C8** (572.1 mg, 1.25 mmol) fue disuelto en 4 mL del reactivo de Eaton a 35 °C, a la mezcla se agregó ácido decanodioico en una sola porción (252.8 mg, 1.25 mmol) y la reacción se mantuvo a temperatura y agitación constantes. Después de una hora la disolución tomó un color púrpura intenso y se volvió visiblemente más viscosa. Tras 5.5 h de calentamiento la mezcla fue vertida en 100 mL de una mezcla de H₂O y hielo, generando un sólido blanco que se agitó por una noche en H₂O. Posteriormente la suspensión fue filtrada y lavada con H₂O (200 mL), el

residuo se disolvió en CHCl_3 (50 mL) y la disolución fue deshidratada (Na_2SO_4); después de la adición de Et_2O (250 mL) el sólido precipitado fue filtrado y lavado con MeOH y acetona en ebullición (200 mL) y finalmente con MeCN (100 mL). El residuo blanco y fibroso fue identificado como la especie poli[**DB24C8-CO**] (176.7 mg, 23%). RMN- ^1H (500 MHz, 298 K) en CDCl_3 , δ 1.33 (señal ancha, 8 H, H_i y H_j), 1.68 (señal ancha, 4 H, H_h), 2.87 (t, $^3J_{g-h} = 7.1$ Hz, 4 H, H_g), 3.83 (t, $^3J_{c-b} = 5.4$ Hz, 8 H, H_c), 3.93 (señal ancha, 8 H, H_b), 4.19 (señal ancha, 8 H, H_a), 6.81 (d, $^3J_{f-e} = 8.3$ Hz, 2 H, H_f), 7.48 (s, 2 H, H_d), 7.54 (d, $^3J_{e-f} = 8.3$ Hz, 2 H, H_e): RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (125 MHz, 298 K) en CDCl_3 , δ 24.7, 29.4, 38.2, 69.2, 69.3, 69.4, 69.6, 69.8, 71.3, 71.44, 111.8, 111.5, 123.1, 130.6, 148.5, 153.0, 199.3: $M_w = 11.4$ kDa, $D_M = 2.6$: $T_f = 105$ °C.



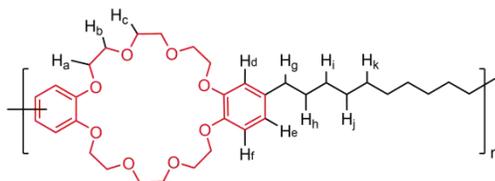
Método II

El complejo [**DB24C8**·Na][TfO] fue preparado mezclando NaTfO (1.1 g, 6.25 mmol) con el éter **DB24C8** (572.1 mg, 1.25 mmol) en 9 mL de MeCN, una vez que los componentes se disolvieron por completo el disolvente fue removido por evaporación rotatoria a temperatura ambiente y el sólido se secó a vacío. El residuo fue suspendido en 4 mL del reactivo de Eaton a 35 °C y una vez disuelto se agregó ácido decanodioico (252.8 mg, 1.25 mmol), la reacción se mantuvo en agitación y temperatura constantes por 5.5 h. La purificación del producto fue realizada respecto al método I, para obtener el polímero poli[**DB24C8-CO**] como un sólido blanco (653.2 mg, 85%). RMN- ^1H (500 MHz, 298 K) en CDCl_3 , δ 1.33 (señal ancha, 8 H, H_i y H_j), 1.69 (señal ancha, 4 H, H_h), 2.87 (t, $^3J_{g-h} = 7.2$ Hz, 4 H, H_g), 3.83 (t, $^3J_{c-b} = 5.3$ Hz, 8 H, H_c), 3.93 (señal ancha, 8 H, H_b), 4.19 (señal ancha, 8 H, H_a), 6.81 (d, $^3J_{f-e} = 8.3$ Hz, 2 H, H_f), 7.48 (s, 2 H, H_d), 7.53 (d, $^3J_{e-f} = 8.3$ Hz, 2 H, H_e): RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (125 MHz, 298 K) en CDCl_3 , δ 24.7, 29.4, 38.2, 69.2, 69.3, 69.4, 69.6, 69.8, 71.3, 71.4, 111.8, 111.5, 123.1, 130.6, 148.5, 153.0, 199.3: $M_w = 8.1$ kDa, $D_M = 1.3$: $T_f = 112$ °C.

Poli[**DB24C8**]³⁸

A una disolución del precursor poli[**DB24C8-CO**] (400 mg, 0.65 mmol) en CH_2Cl_2 (3.3 mL) y CF_3COOH (2.8 mL) fue agregado lentamente Et_3SiH (1.5 mL, 8.99 mmol) bajo atmósfera inerte. La disolución se mantuvo en agitación a temperatura ambiente por 18 h. Posteriormente la mezcla fue vertida en EtOH (100 mL) y la suspensión se filtró, el sólido fue disuelto en CHCl_3 (50 mL) y re-precipitado con Et_2O (200 mL), la mezcla se filtró nuevamente y el sólido fue lavado con MeOH (150 mL) y acetona (150 mL), el residuo ligeramente amarillo se identificó como el polímero poli[**DB24C8**] (343.3 mg, 90%). RMN- ^1H (500 MHz, 298 K) en CDCl_3 , δ 1.27 (señal ancha, 12 H, H_i , H_j y H_k), 1.54 (señal

ancha, 4 H, H_h), 2.49 (t, $^3J_{g-h} = 7.5$ Hz, 4 H, H_g), 3.81 (señal ancha, 8 H, H_c), 3.89 (señal ancha, 8 H, H_b), 4.13 (señal ancha, 8 H, H_a), 6.68 (señal ancha, 4 H, H_d y H_f), 7.76 (d, $^3J_{e-f} = 8.0$ Hz, 2 H, H_e): RMN- ^{13}C $\{^1H\}$ (125 MHz, 298 K) en $CDCl_3$, δ 29.4, 29.6, 29.7, 31.8, 35.6, 69.5, 69.7, 70.1, 71.3, 114.3, 114.6, 121.0, 136.5, 146.9, 148.8: $M_w = 24.5$ kDa, $D_M = 1.3$: $T_f = 80$ °C.



Capítulo 3

Ensamblajes dinámicos tipo poli[pseudo-rotaxano]

3.1 Introducción

Los complejos poli[pseudo-rotaxano] son sistemas macromoleculares interpenetrados, formados por especies químicas geométrica y electrostáticamente complementarias, en las que al menos uno de los componentes, el anfitrión o el huésped, forma parte de un esqueleto macromolecular (Fig. 3.1). De la misma manera que un complejo pseudo-rotaxano discreto, estas especies poliméricas se encuentran en equilibrio químico con sus componentes no asociados.

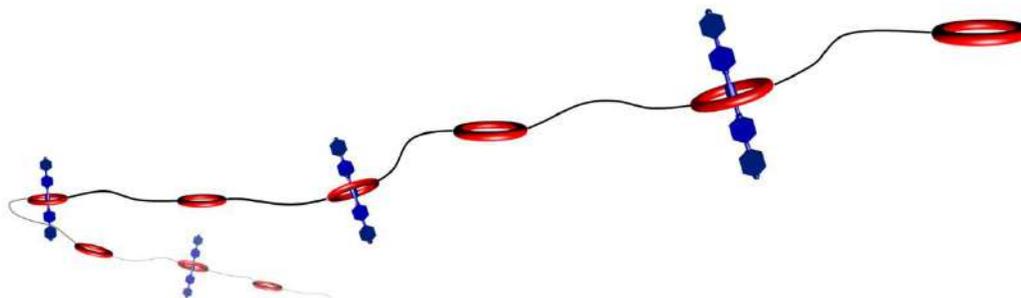


Figura 3.1 | Representación esquemática de un complejo poli[pseudo-rotaxano] formado por un receptor polimérico de cadena principal y una serie de huéspedes lineales.

La formación de los complejos pseudo-rotaxano puede realizarse por dos procedimientos diferentes: 1) a través de métodos dirigidos estadísticamente y 2) mediante estrategias diseñadas en torno a una plantilla supramolecular.

La naturaleza reversible de las interacciones que mantienen unidos a los componentes en un poli[pseudo-rotaxano], así como su composición química, permite generar complejos

supramoleculares capaces de responder a estímulos químicos o físicos del entorno, produciendo una respuesta a escala molecular que puede, incluso, reflejarse macroscópicamente.

En este capítulo estudiaremos la formación de nuevas estructuras poli[pseudo-rotaxano] a través del ensamble dirigido por una plantilla supramolecular, empleando especies poli[éter corona] y un huésped lineal basado en unidades 4,4'-bipiridinio, denominado *eje*. De manera paralela serán discutidas algunas características de estos complejos dinámicos; como la reversibilidad del proceso de asociación y su capacidad para responder frente a estímulos externos.

3.2 Antecedentes

La obtención estadística de pseudo-rotaxanos consiste en forzar el ensamble de especies cíclicas y lineales por efectos de concentración o temperatura.⁵⁰⁻⁵⁴ En términos termodinámicos, el proceso se caracteriza por una mínima o nula aportación entálpica ($\Delta H_{\text{aso}} \sim 0$), lo que implica que las interacciones atractivas entre los componentes del complejo son escasas o inexistentes. En general, esta estrategia aplicada a la formación de especies poli[pseudo-rotaxano], resulta compleja en diseño y control, además, implica una difícil caracterización y análisis de los productos ensamblados.^{32,55,56}

En contraste, si los precursores contienen sitios de reconocimiento complementarios ($\Delta H_{\text{aso}} < 0$), el proceso de asociación es dirigido termodinámicamente, generando el correspondiente pseudo-rotaxano a través de una plantilla supramolecular; en principio, no es necesario proveer de energía al sistema y el auto-ensamble es operativo a bajas concentraciones (10^{-3} M). Esta metodología ha sido empleada en un gran número de trabajos, utilizando pares anfitrión-huésped de distinta naturaleza. Macrociclos como ciclodextrinas,⁵⁷ cucurbiturilos,⁵⁸⁻⁶⁰ pilararenos,⁶¹⁻⁶³ éteres corona,^{27,28} y ciclofanos⁶⁴⁻⁶⁷ han sido integrados como anfitriones supramoleculares.

Las primeras investigaciones relacionadas con la aplicación de este método a la síntesis de complejos poli[pseudo-rotaxano], se centraron en el estudio termodinámico del proceso de asociación y en el análisis de las propiedades físicas y químicas de los ensamblajes poliméricos.^{27,28} En estudios más recientes se ha investigado el carácter dinámico de los complejos poli[pseudo-rotaxano] y el control sobre su ensamble/desensamble mediante la aplicación de estímulos físicos o químicos; a través de la temperatura,⁶⁸ polaridad del medio,²⁸ presencia de agentes competitivos⁶⁷ o reacciones electroquímicas.⁶⁰ Cada sistema puede ser evaluado desde un enfoque molecular, sin embargo, lo más interesante resulta cuando el proceso de asociación/disociación se refleja macroscópicamente.

Por ejemplo, Hoogenboom, *et al.*⁶⁹ demostraron que la especie poli[**OxNo**], representada en la Figura 3.2, es capaz de asociarse con la α -ciclodextrina (α CD) en disolución acuosa; los fragmentos nonilo del polímero forman estructuras interpenetradas tipo pseudo-rotaxano con el macrociclo, dando lugar al complejo macromolecular poli[**OxNo** \subset (α CD)_n]. Este poli[pseudo-rotaxano] es soluble

en agua a temperatura ambiente, sin embargo, al incrementar la temperatura a 50 °C se produce su disociación; generando el macrociclo α CD en disolución y el polímero insoluble poli[OxNo]. El re-ensamble del complejo es favorecido reversiblemente al enfriar la suspensión a 20 °C para obtener una disolución incolora y translúcida.

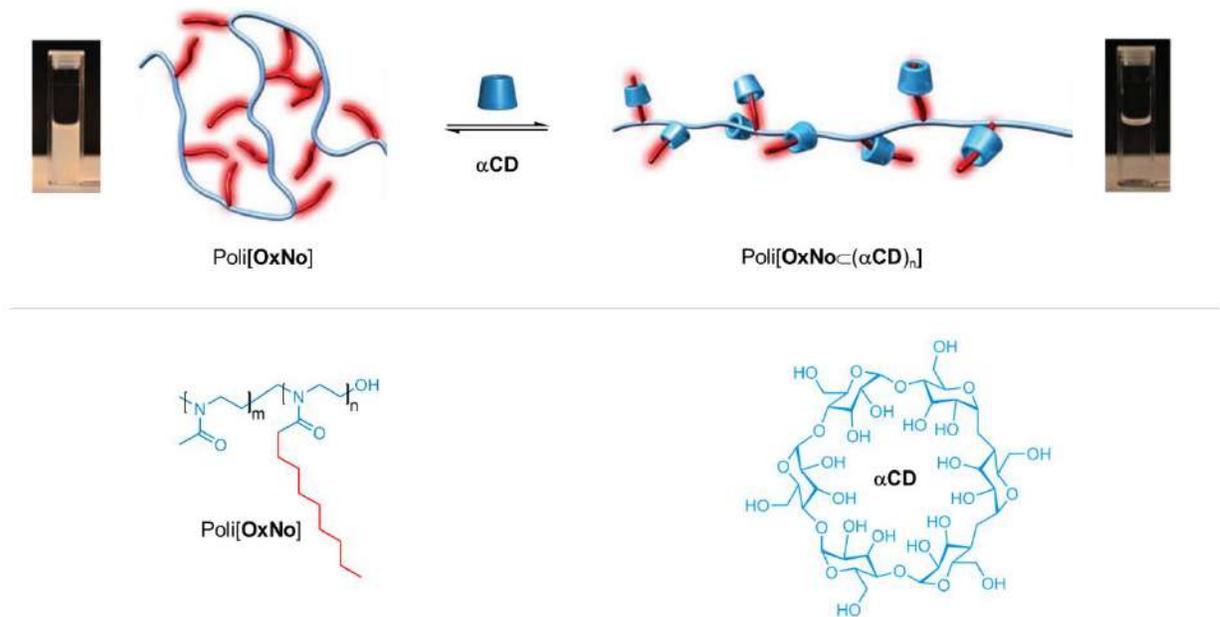


Figura 3.2 | Representación esquemática e imágenes del proceso de asociación/disociación de poli[OxNo-(αCD)_n] (arriba); ref. 69. Estructura de los componentes del complejo (abajo).

El carácter reversible y dinámico de los complejos poli[pseudo-rotaxano] los habilita como sistemas que podrían ser empleados en sensores físicos y químicos, o incluso en el desarrollo de vehículos de transporte y liberación molecular.^{70,71} Su naturaleza estructural y composición los hace también precursores útiles en la construcción de complejos con enlaces mecánicos, de tipo poli[rotaxano].⁷²⁻⁷⁵

3.3 Propuesta de investigación

Como objetivo de este capítulo proponemos preparar una nueva familia de complejos supramoleculares poliméricos de tipo poli[pseudo-rotaxano] mediante el auto-ensamble del huésped dicatiónico 1,2-bis(4,4'-bipiridinio)etano $[1]^{2+}$ con los receptores moleculares de cadena principal poli[DB24C8-CO] y poli[DB24C8], descritos en el capítulo anterior (Fig. 3.3).

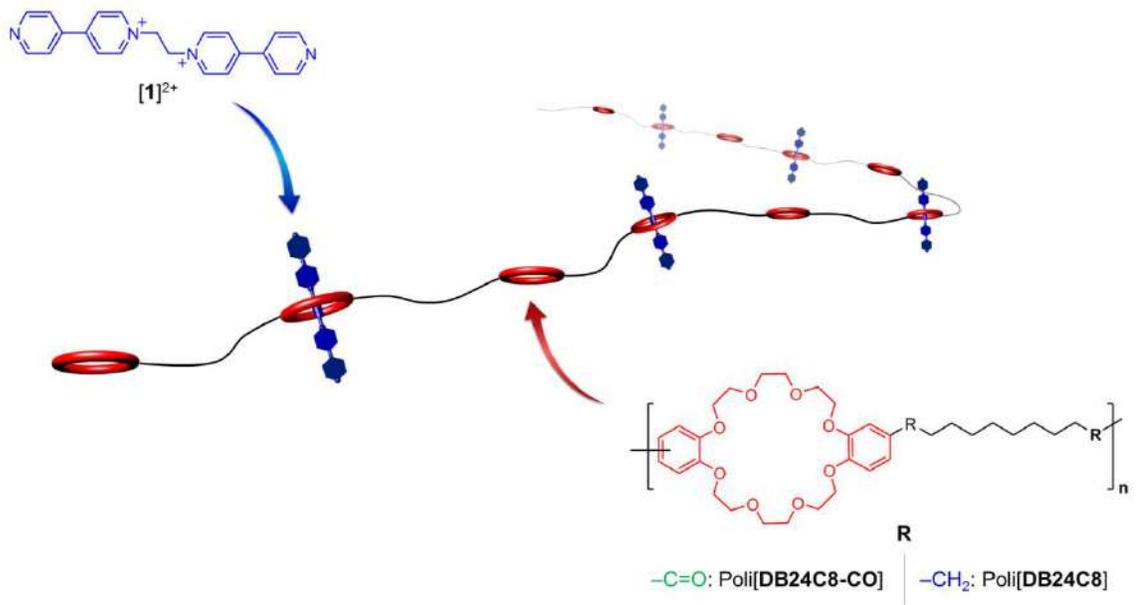


Figura 3.3 | Fórmula estructural de los componentes propuestos para la formación de especies tipo poli[pseudo-rotaxano] a través de una estrategia termodinámicamente dirigida.

El huésped $[1]^{2+}$, que será referido como eje por su estructura lineal, ha sido seleccionado por tres razones: 1) síntesis y estabilidad: el dicatión se sintetiza en un par de pasos de reacción a partir de 4,4'-bipiridina y 1,2-dibromoetano mediante el acoplamiento de Menshutkin (Fig. 3.4a).⁷⁶ Su solubilidad puede ajustarse en función del anión que lo acompaña, por ejemplo; halogenuros como Cl^- o Br^- lo hacen soluble en agua y metanol, mientras que las especies con PF_6^- , BF_4^- o TfO^- son solubles en acetonitrilo y nitrometano. Todas estas sales son estables al aire y a la humedad. 2) La formación de complejos tipo [2]pseudo-rotaxano construidos a partir de huéspedes basados en la especie $[1]^{2+}$ y éteres corona de veinticuatro miembros ha sido estudiada de forma intensa por

nuestro grupo (Fig. 3.4b),⁷⁷⁻⁷⁹ sabemos que su ensamble es dirigido termodinámicamente ($K_{aso} \sim 10^3 \text{ M}^{-1}$, en acetonitrilo a 25 °C) y que los componentes se unen de manera reversible mediante interacciones no covalentes, que pueden responder a gradientes de temperatura y cambios en la polaridad del medio.

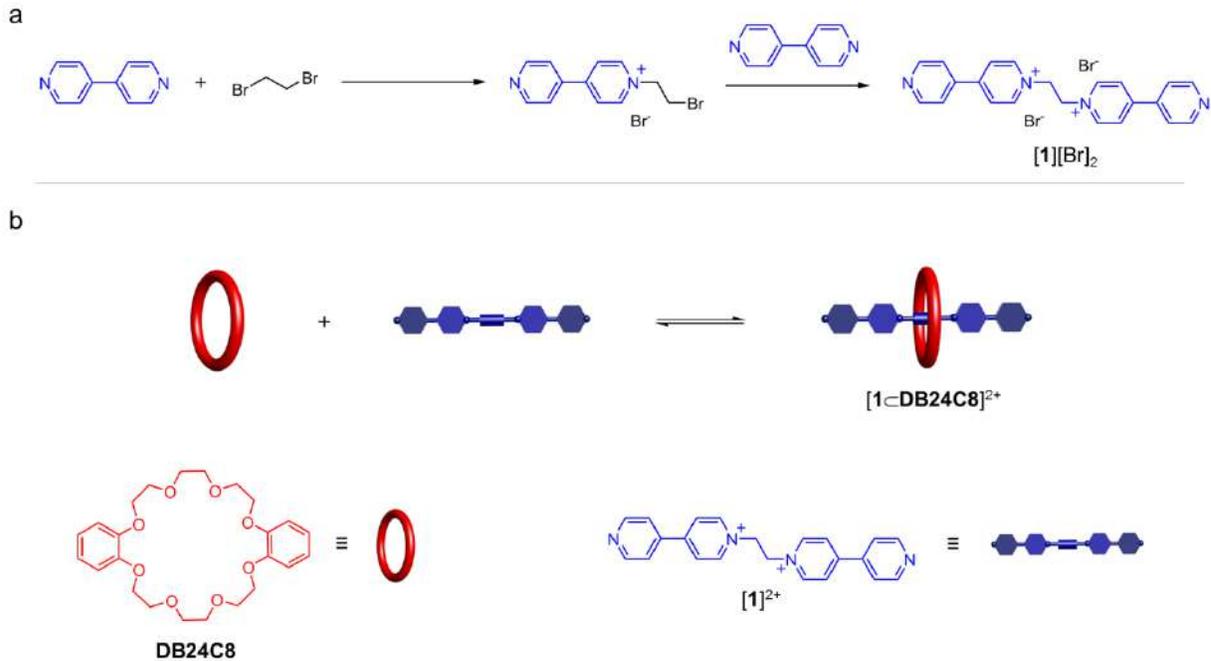


Figura 3.4 | a) Síntesis del eje $[1][Br]_2$. b) Representación esquemática de la formación de un $[2]$ pseudo-rotaxano (arriba) y fórmula estructural de sus componentes (abajo).

Finalmente, 3) reactividad: la presencia de grupos piridilo en los extremos del huésped lo hacen un sistema adecuado para posterior funcionalización, ya sea covalente o a través de su coordinación con centros metálicos para generar, entre otros productos de interés, estructuras tipo rotaxano (Fig. 3.5).⁸⁰

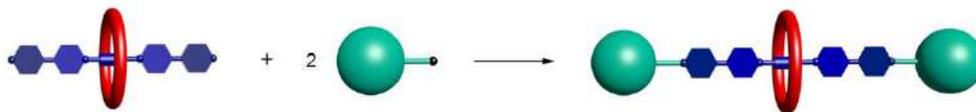


Figura 3.5 | Representación de la integración de $[1]^{2+}$ en una especie $[2]$ rotaxano.

De los complejos poli[pseudo-rotaxano] estudiaremos, desde un enfoque termodinámico, el proceso de asociación de los componentes poli[**DB24C8-CO**] y poli[**DB24C8**] con el eje $[1]^{2+}$; estableciendo las diferencias y puntos de encuentro en el desempeño de ambos receptores supramoleculares. La especie discreta [2]pseudo-rotaxano $[1\subset\text{DB24C8}]^{2+}$ será empleada como sistema de referencia durante este análisis.

Algunas características en disolución de los complejos macromoleculares; como su viscosidad, radio hidrodinámico y propiedades espectrofotométricas, serán también investigadas con el objetivo de obtener información estructural. Considerando que a partir de los precursores poli[**DB24C8-CO**] y poli[**DB24C8**] es posible fabricar películas, anticipamos que el mismo proceso podría ser empleado para generar este tipo de materiales basados en cada poli[pseudo-rotaxano], por lo tanto, algunas propiedades de estas películas poliméricas serán analizadas.

Por último, la respuesta de los complejos auto-ensamblados, tanto en disolución como en estado sólido, se evaluará frente a dos estímulos físicos como la temperatura y la polaridad del medio. En cada caso estudiaremos su carácter dinámico y reversibilidad desde dos enfoques; el molecular y el macroscópico.

A lo largo del texto se emplearán las etiquetas poli[$1^{2+}\subset\text{DB24C8-CO}$] y poli[$1^{2+}\subset\text{DB24C8}$] para representar a los complejos poli[pseudo-rotaxano]; derivados de las especies poli[**DB24C8-CO**] y poli[**DB24C8**], respectivamente.

3.4 Resultados y discusión

3.4.1 Auto-ensamble de especies poli[pseudo-rotaxano]

Cada complejo, discreto y polimérico, fue obtenido combinando una disolución en cloroformo (2×10^{-3} M) del correspondiente receptor molecular, **DB24C8**, poli[**DB24C8-CO**] o poli[**DB24C8**], con el huésped [1][TfO]₂ disuelto en acetonitrilo (2×10^{-3} M). El auto-ensamble de los componentes fue detectado de manera inmediata por la aparición de un intenso color amarillo en disolución (Fig. 3.6a); este fenómeno es acompañado por la presencia de una banda en la región visible del espectro electrónico, en 365 nm para el [2]pseudo-rotaxano [1⊂DB24C8]²⁺ y en 370 nm para el poli[pseudo-rotaxano] poli[1²⁺⊂DB24C8] (Fig. 3.6). El complejo poli[1²⁺⊂DB24C8-CO] presenta un comportamiento similar al detectado para la especie poli[1²⁺⊂DB24C8].

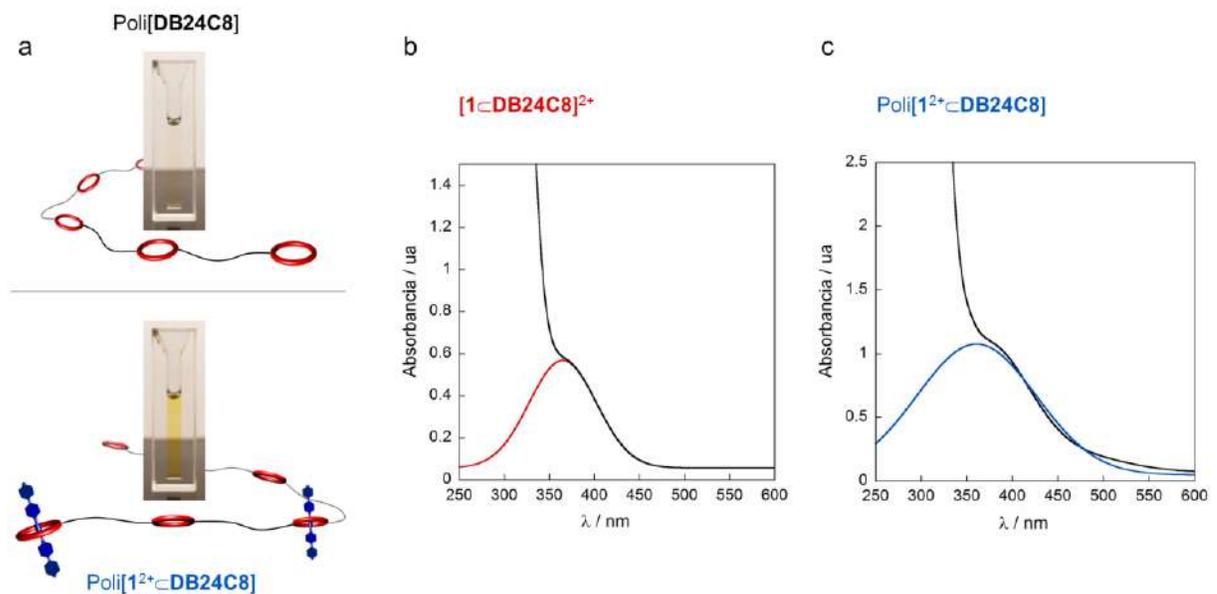


Figura 3.6 | a) Disoluciones de poli[1²⁺⊂DB24C8] y su precursor polimérico. Deconvolución de los espectros UV-Vis (1×10^{-3} M) para b) [2]pseudo-rotaxano [1⊂DB24C8]²⁺ y c) poli[1²⁺⊂DB24C8].

La formación de los complejos se investigó también por medio de RMN de ¹H; cada sistema se distingue por un intercambio químico lento en la escala de tiempo de la RMN, de tal forma que pueden observarse de manera separada las señales para los precursores no asociados y para los

componentes en el complejo (Fig. 3.7a). La relación entre estos dos grupos de señales fue establecida a través de experimentos bidimensionales de intercambio químico RMN-EXSY; por ejemplo, en el espectro del complejo poli[1²⁺⊂DB24C8], mostrado en la Figura 3.7b, se observa la correlación entre cada señal de las especies poli[DB24C8] y [1]²⁺ no asociadas con aquellas asignadas al complejo poli[1²⁺⊂DB24C8].

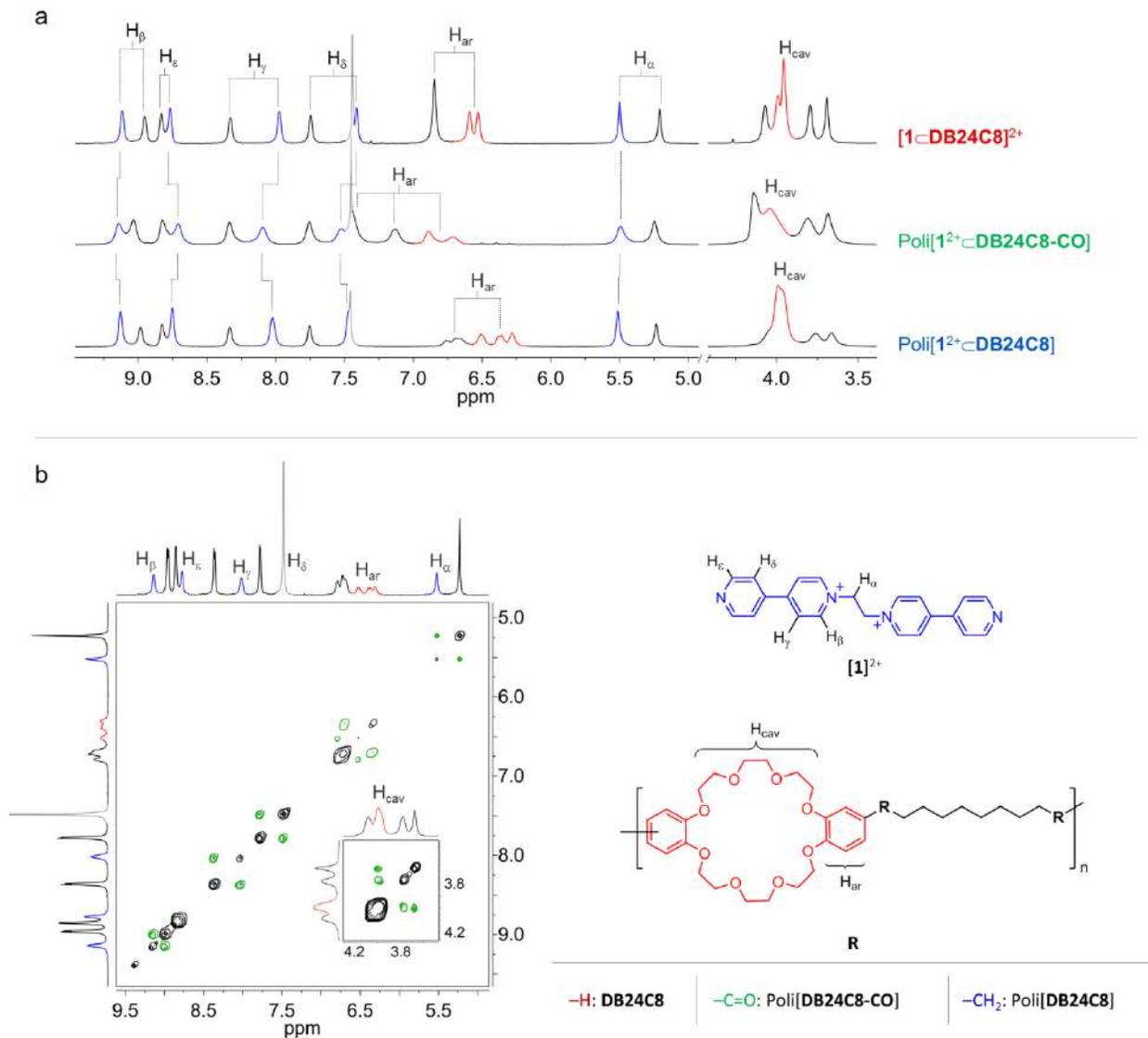


Figura 3.7 | a) Espectros parciales de RMN de ¹H (500 MHz, 293 K) de los complejos tipo pseudo-rotaxano en acetonitrilo-d₃ y cloroformo-d; [receptor] = [huésped] = 1 × 10⁻² M. Macrociclo (rojo), eje (azul), componentes no asociados (negro) y CHCl₃ (gris). b) Espectro de RMN-EXSY (400 MHz) para poli[1²⁺⊂DB24C8].

En los espectros de RMN de ^1H los desplazamientos químicos de las señales del eje $[\mathbf{1}]^{2+}$ son similares en todas las especies tipo pseudo-rotaxano (ver Tabla 3.1); esto sugiere que las interacciones presentes y la geometría de sus estructuras podrían ser semejantes en todos los casos. En cada experimento se distinguen tres fenómenos; primero, el corrimiento positivo de los protones más ácidos de la especie $[\mathbf{1}]^{2+}$, H_α y H_β , debido a la formación de enlaces de hidrógeno $\text{C}-\text{H}\cdots\text{O}$ con los átomos de oxígeno de la cavidad de las unidades **DB24C8**. Por otro lado, el resto de las señales aromáticas, tanto del eje como de los macrociclos, muestran un desplazamiento hacia frecuencias bajas, explicado por el apilamiento de los anillos aromáticos de ambos componentes en el complejo. Por último, los protones H_{cav} de la cavidad de **DB24C8** son sensibles al efecto de ambas interacciones; por enlace de hidrógeno y apilamiento π , en consecuencia uno de estos protones es desplazado hacia frecuencias bajas mientras que el resto lo hacen en dirección opuesta (ver Fig. 3.7a).

Tabla 3.1 | Desplazamientos químicos de ^1H de los complejos, discretos y poliméricos, tipo pseudo-rotaxano.

Protón	δ / ppm		
	$[\mathbf{1}\text{-DB24C8}]^{2+}$	Poli $[\mathbf{1}^{2+}\text{-DB24C8-CO}]$	Poli $[\mathbf{1}^{2+}\text{-DB24C8}]$
H_α	5.50	5.49	5.51
H_β	9.12	9.14	9.13
H_γ	7.98	8.09	8.02
H_δ	7.41	7.52	7.47
H_ϵ	7.98	8.71	8.75

Particularmente, la estructura y conformación del aducto discreto $[\mathbf{1}\text{-DB24C8}]^{2+}$ han sido definidas de manera detallada en investigaciones previas.^{76,78} En estado sólido el complejo es estabilizado por ocho enlaces de hidrógeno $\text{C}-\text{H}\cdots\text{O}$, cuatro de ellos del espaciador etileno (H_α) y otros cuatro de los anillos piridinio (H_β); esto es acompañado por el apilamiento entre los fragmentos aromáticos de $[\mathbf{1}]^{2+}$ y de **DB24C8**, para dar forma al correspondiente [2]pseudo-rotaxano (Fig. 3.8). De acuerdo a los resultados espectroscópicos descritos hasta el momento, asumimos que una geometría similar, de tipo pseudo-rotaxano, está presente en los ensambles macromoleculares.

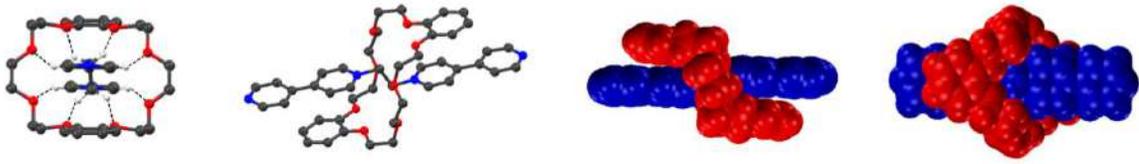


Figura 3.8 | Diferentes vistas de la estructura en estado sólido de $[1\subset\text{DB24C8}][\text{BF}_4]_2$; aniones omitidos por claridad; ref. 76.

Respecto a los contraiones TfO^- , consideramos por su carácter no coordinante, que deben ubicarse en la cercanía de los complejos pseudo-rotaxano contenidos en la cadena polimérica, neutralizando la carga electrostática, pero sin participar activamente en la estabilización de la especie eje dentro del macrociclo.

Motivados por el ensamble de los componentes, decidimos evaluar la estabilidad de las especies poli[pseudo-rotaxano]. En una primera aproximación, fueron estimadas las constantes de asociación (K_{aso}) que definen el proceso de auto-ensamble, para ello se consideró la formación de estructuras con estequiometría 1:1; un anfitrión por cada molécula huésped. La concentración de los componentes no asociados y de los complejos en el equilibrio fue calculada a partir de la integración de las señales en los espectros de RMN. Los valores obtenidos corresponden a $K_{\text{aso}} = 1.3 \times 10^2 \text{ M}^{-1}$ ($\Delta G_{\text{aso}} = -12 \text{ kJ/mol}$) para poli $[1^{2+}\subset\text{DB24C8-CO}]$ y $K_{\text{aso}} = 2.8 \times 10^2 \text{ M}^{-1}$ ($\Delta G_{\text{aso}} = -14 \text{ kJ/mol}$) para poli $[1^{2+}\subset\text{DB24C8}]$. Esta diferencia en estabilidad podría deberse a un efecto electrónico generado por la presencia de grupos electro-donadores ($-\text{CH}_2-$) en los macrociclos de poli $[\text{DB24C8}]$, otra aportación que debe considerarse es la mayor flexibilidad de esta macromolécula respecto a poli $[\text{DB24C8-CO}]$.

La diferencia en estabilidad también es evidente en el porcentaje de unidades pseudo-rotaxano contenidas en cada estructura macromolecular; de acuerdo a lo estimado RMN, el complejo poli $[1^{2+}\subset\text{DB24C8-CO}]$ contiene 16% de especies pseudo-rotaxano mientras que en poli $[1^{2+}\subset\text{DB24C8}]$ el valor llega a 30%. Estas proporciones afectan de manera directa el tamaño de los complejos: a mayor porcentaje de huéspedes asociados, mayor sería el volumen del ensamble, debido al incremento natural del tamaño de las cadenas poliméricas por la incorporación de $[1]^{2+}$,

pero también derivado de cualquier efecto de repulsión estérica o electrostática entre las unidades pseudo-rotaxano. De forma congruente, el radio hidrodinámico (R_H) del complejo poli[$1^{2+} \subset \text{DB24C8-CO}$], medido por dispersión dinámica de luz, es de 104 nm, mientras que la especie poli[$1^{2+} \subset \text{DB24C8}$] es significativamente más voluminosa (199 nm), ver Figura 3.9a.

Para investigar de forma detallada la estabilidad de cada especie polimérica, los complejos poli[pseudo-rotaxano] fueron estudiados por RMN de ^1H en un intervalo de $-40\text{ }^\circ\text{C}$ a $40\text{ }^\circ\text{C}$. A partir de estos resultados se construyeron los gráficos de van't Hoff mostrados en la Figura 3.9b. Como sistema de referencia, el [2]pseudo-rotaxano discreto [$1 \subset \text{DB24C8}$] $^{2+}$ fue incluido en el análisis.

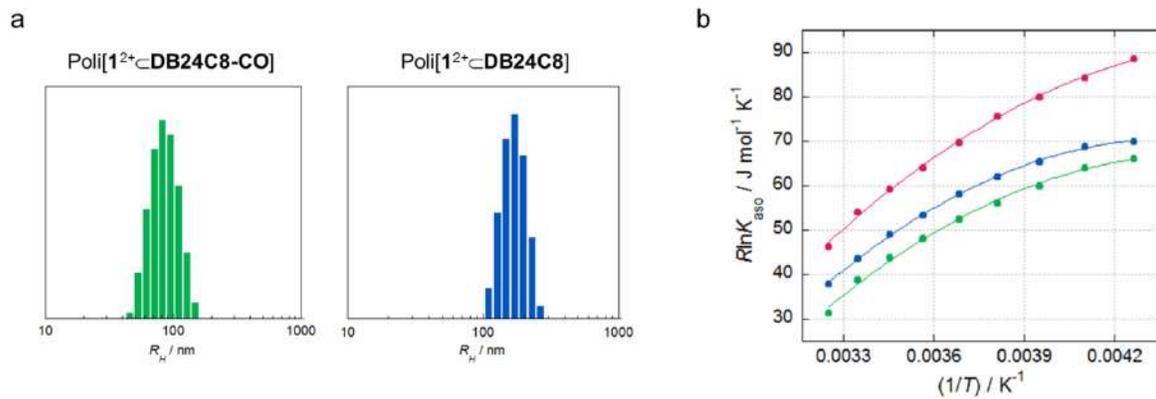


Figura 3.9 | a) Distribución de R_H para ambos complejos poliméricos ensamblados. b) Gráficos de van't Hoff para las especies [$1 \subset \text{DB24C8}$] $^{2+}$ (rojo), poli[$1^{2+} \subset \text{DB24C8-CO}$] (verde) y poli[$1^{2+} \subset \text{DB24C8}$] (azul). Las líneas representan el ajuste no lineal sobre cada curva.

En cada caso, en mayor o menor medida, se manifiesta un cambio progresivo en la pendiente de las curvas, que las aleja de la linealidad; este efecto ha sido observado previamente en la formación de complejos supramoleculares⁸¹ y de forma más frecuente en sistemas bio-macromoleculares.⁸² En términos termodinámicos, esta desviación significa que $\Delta C_p^\circ \neq 0$ para el proceso de asociación, y está relacionada con cambios conformacionales generados por efecto de la temperatura.

Del ajuste no lineal de cada curva fueron obtenidos los parámetros $\Delta H^\circ_{\text{aso}}$ y $\Delta S^\circ_{\text{aso}}$, contenidos en la Tabla 3.2. Estos valores sugieren que la formación de poli[$1^{2+} \subset \text{DB24C8-CO}$] y poli[$1^{2+} \subset \text{DB24C8}$] es

favorecida entálpicamente; la aportación en ambos sistemas es idéntica, demostrando que la presencia de los grupos $-C=O$ y $-CH_2-$, en la estructura de los precursores poliméricos, en realidad no produce diferencia alguna sobre las interacciones que establecen con $[1]^{2+}$. El valor menos negativo de ΔS°_{aso} favorece el auto-ensamble de poli $[1^{2+} \subset \text{DB24C8}]$ respecto a poli $[1^{2+} \subset \text{DB24C8-CO}]$. Esta diferencia debe ser producida por la flexibilidad del espaciador decileno, integrado en poli $[\text{DB24C8}]$, que permitiría una mayor movilidad de los macrociclos **DB24C8**; necesaria para alcanzar la conformación requerida en complejos tipo pseudo-rotaxano. Por otro lado, el espaciador contenido en poli $[\text{DB24C8-CO}]$ posee una mayor rigidez, esto fue identificado en el capítulo anterior a través de sus propiedades térmicas.

Tabla 3.2 | Parámetros termodinámicos para el auto-ensamble de complejos tipo pseudo-rotaxano.

Complejo	K_{aso} / M^{-1}	$\Delta G^\circ_{aso} / kJ \cdot mol^{-1}$	$\Delta H^\circ_{aso} / kJ \cdot mol^{-1}$	$T\Delta S^\circ_{aso} / kJ \cdot mol^{-1}$
Poli $[1^{2+} \subset \text{DB24C8-CO}]$	$1.30 (\pm 0.03) \times 10^2$	-12.1 ± 0.3	-46.2 ± 1.2	-34.1 ± 0.9
Poli $[1^{2+} \subset \text{DB24C8}]$	$2.76 (\pm 0.06) \times 10^2$	-14.8 ± 0.3	-46.2 ± 0.9	-31.4 ± 0.6
$[1 \subset \text{DB24C8}]^{2+}$	$1.10 (\pm 0.04) \times 10^3$	-17.8 ± 0.7	-52.3 ± 2.1	-34.5 ± 1.4

Datos obtenidos de sistemas preparados en una mezcla (1:1) de acetonitrilo- d_3 y cloroformo- d .

De los datos mostrados en la Tabla 3.2, también es evidente que el complejo discreto $[1 \subset \text{DB24C8}]^{2+}$ es más estable que cualquiera de sus análogos poliméricos, aun cuando las interacciones involucradas son de la misma naturaleza. Esto puede ser explicado considerando que los receptores macromoleculares contienen unidades macrocíclicas covalentemente unidas; esta restricción implica que, por ejemplo, un par de macrociclos contiguos en el polímero coexistan en un espacio máximo de $\sim 60 \text{ nm}^3$; así es que en principio la asociación de uno de ellos con el huésped $[1]^{2+}$ podría producir un ambiente electrostática y/o estéricamente desfavorable para la asociación del macrociclo inmediato, reflejándose en la estabilidad global del ensamble polimérico. Por el contrario, en un sistema discreto este fenómeno de desestabilización es imperceptible; en una disolución de **DB24C8** la misma pareja de macrociclos mantendría un carácter totalmente independiente, siendo capaces de distribuirse hasta en $\sim 8.5 \times 10^{17} \text{ nm}^3$ a una concentración de $2 \times 10^{-3} \text{ M}$.

Aunque las constantes de formación de las especies poli[pseudo-rotaxano] no son considerablemente altas, su magnitud puede ser modificada térmicamente. Disminuyendo la temperatura de una disolución del complejo poli[1²⁺⊂DB24C8] a 0 °C, la constante de afinidad se incrementa a $1.1 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$; produciendo consecuentemente un aumento en el porcentaje de unidades pseudo-rotaxano, de 30% (20 °C) hasta 50% (0 °C). Por supuesto, el proceso puede aplicarse a cualquiera de los complejos; en la Figura 3.10a se muestra la dependencia de K_{aso} en un intervalo de -40 a 20 °C para ambos sistemas poliméricos.

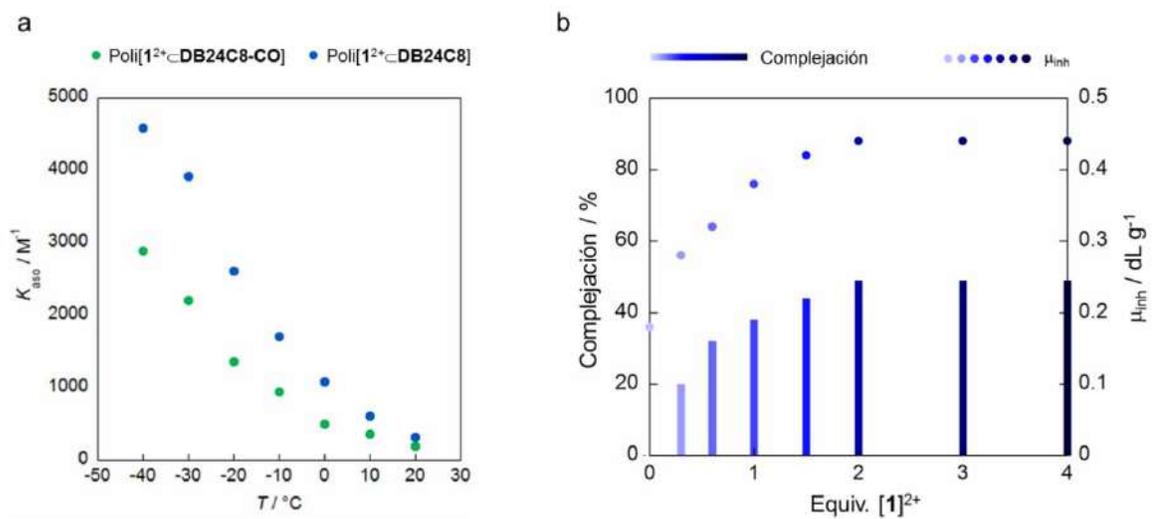


Figura 3.10 | a) Dependencia de K_{aso} con la temperatura para las especies poli[pseudo-rotaxano]. b) Análisis de la eficiencia de complejación en la formación de poli[1²⁺⊂DB24C8] y su impacto sobre la viscosidad del medio.

De manera similar, el porcentaje de especies pseudo-rotaxano puede ser modificado por efecto de la concentración de los componentes en disolución. El complejo poli[1²⁺⊂DB24C8], preparado con el receptor polimérico y 0.3 equivalentes del compuesto [1][TfO]₂, alcanza un 20% de complejación; al incrementar la concentración de [1][TfO]₂ hasta 2.0 equivalentes el valor llega a 50% (Fig. 3.10b); esto se refleja en otras propiedades del sistema; por ejemplo, a mayor proporción de unidades pseudo-rotaxano dentro de la estructura del polímero, mayor es el valor de la viscosidad del medio; esto significa que la formación de unidades interpenetradas a lo largo del esqueleto del precursor genera un aumento en su tamaño, impactando en la viscosidad, esto ha sido observado en la formación de otros complejos supramoleculares poliméricos.²⁸ En la Figura 3.10b se representa gráficamente el comportamiento de la viscosidad inherente (μ_{inh}) del sistema en términos de la

concentración relativa de $[1][TfO]_2$, manteniendo constante la concentración de poli[DB24C8]; el valor alcanza un límite en 0.44 dL/g con 2.0 equivalentes de eje, es decir, 0.27 dL/g por encima del receptor poli[DB24C8] no asociado.

3.4.2 Desensamble promovido por estímulos externos

Luego de demostrar la formación de las especies poli[pseudo-rotaxano] y considerando que se encuentran en equilibrio con sus componentes no asociados, los complejos fueron sujetos a diferentes pruebas diseñadas para evaluar su carácter dinámico; primero en disolución y luego en estado sólido.

3.4.2.1 Estudio en disolución

En la sección anterior demostramos que la formación de unidades pseudo-rotaxano es favorecida por una disminución en la temperatura, su incremento por lo tanto, debería funcionar en dirección opuesta; para confirmarlo analizamos el comportamiento de cada complejo en disolución mediante viscosimetría capilar, inicialmente a 20 °C y luego a 40 °C.

La viscosidad del polímero poli[DB24C8-CO] a 20 °C en una mezcla 1:1 de acetonitrilo y cloroformo (3.5×10^{-3} M) es de 0.18 dL/g, después de añadir un equivalente de $[1][TfO]_2$ el valor llega a 0.27 dL/g; de manera similar ocurre con el sistema formado con poli[DB24C8], pero desde un valor de 0.17 dL/g, para el precursor no asociado, a 0.40 dL/g para el poli[pseudo-rotaxano] (Fig. 3.11a). Al aumentar la temperatura de las disoluciones, para promover el desensamble de los componentes, se registra una caída considerable en los valores observados; para la especie termodinámicamente menos favorecida, poli[$1^{2+} \subset DB24C8-CO$], decae hasta 0.20 dL/g, muy cerca del valor para poli[DB24C8-CO] no asociado, esto indica que la disociación del complejo es casi total. Por otro lado, el sistema más estable, poli[$1^{2+} \subset DB24C8$], es desensamblado solo parcialmente y su viscosidad se mantiene en 0.28 dL/g, relativamente lejos de la de su precursor poli[DB24C8] (Fig. 3.11a). La modificación en la viscosidad del disolvente por efecto de la temperatura fue considerada en los valores descritos, por lo tanto, el comportamiento observado en cada caso puede ser relacionado únicamente con las especies poliméricas en disolución.

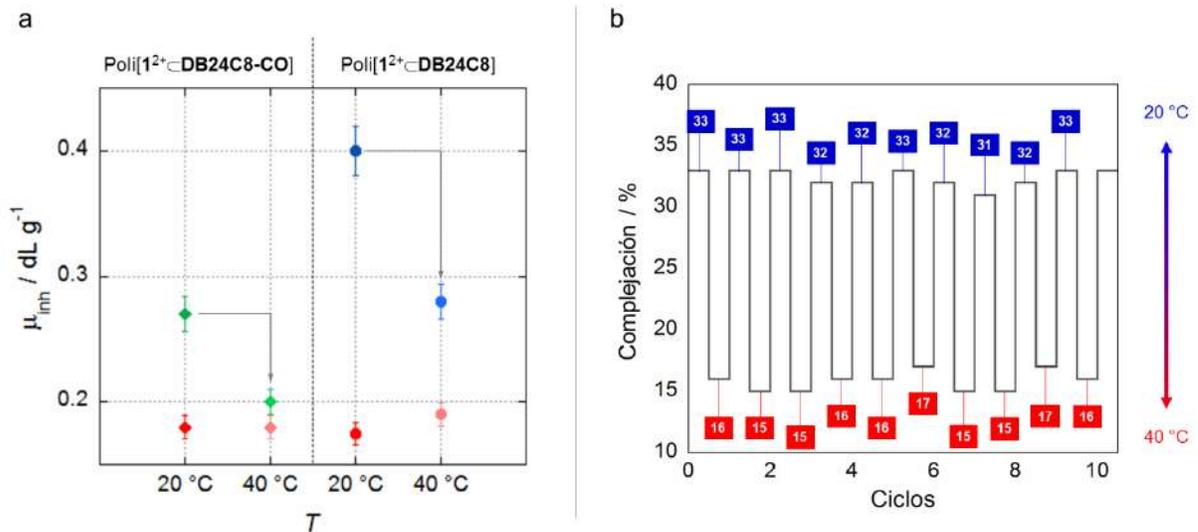


Figura 3.11 | a) Gráfico de viscosidad para las especies tipo poli[pseudo-rotaxano]. b) Modificación del porcentaje de asociación en el complejo poli[$1^{2+} \subset DB24C8$] a través de 10 ciclos de calentamiento. Datos obtenidos mediante RMN de 1H en una disolución de acetonitrilo- d_3 y cloroformo- d (1:1).

El proceso de disociación identificado es completamente reversible al disminuir la temperatura de los sistemas a $20^{\circ}C$, recuperando las propiedades originales de los complejos poli[pseudo-rotaxano] en disolución; como su color, radio hidrodinámico y viscosidad. De hecho, los complejos pueden ser sometidos a más de diez ciclos de calentamiento/enfriamiento sin modificar significativamente sus características; por ejemplo, la proporción relativa de unidades pseudo-rotaxano en cada estadio (e. g. Fig. 3.11b).

Como parte del estudio en disolución se realizó una prueba adicional considerando la solubilidad del receptor, del huésped y el poli[pseudo-rotaxano]. La concentración relativa de los componentes, además de modificar el porcentaje de unidades pseudo-rotaxano en el complejo, genera cambios interesantes en la solubilidad. El receptor poli[**DB24C8-CO**] es soluble en cloroformo y cloruro de metileno, y puede ser solvatado en acetonitrilo únicamente en presencia de al menos 3.0 equivalentes del compuesto $[1][TfO]_2$. En estas condiciones el receptor es estabilizado en disolución por la formación del complejo poli[$1^{2+} \subset DB24C8-CO$], sin embargo, al incrementar la temperatura del sistema por arriba de $60^{\circ}C$ el equilibrio es dirigido hacia el desensamble de los componentes: la especie $[1][TfO]_2$, soluble en acetonitrilo, y el polímero insoluble poli[**DB24C8-CO**]

(Fig. 3.12a). A nivel macroscópico la disociación genera la desaparición del color característico del ensamble, debido a la disrupción de los complejos de transferencia de carga. El desensamble también produce un incremento en la turbidez de la muestra que modifica la transmitancia (450 nm); de 90% en 20 °C a 2% en 60 °C (Fig. 3.12b). Al disminuir la temperatura de la mezcla, el estado inicial puede ser recuperado exitosamente.

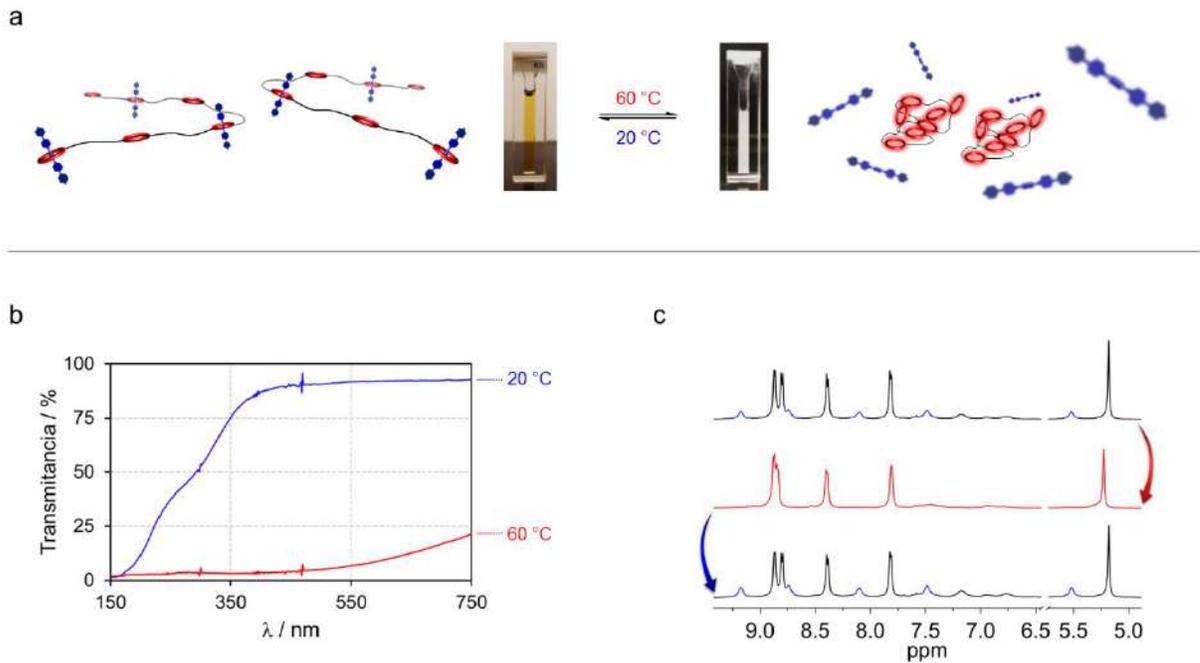


Figura 3.12 | a) Representación esquemática de la disociación de poli[1²⁺⊂DB24C8-CO] por efecto de la temperatura, las imágenes muestran el proceso a nivel macroscópico. b) Impacto sobre %transmitancia en la disolución. c) Seguimiento del proceso por RMN de ¹H (400 MHz) en acetonitrilo-d₃; 20 °C (arriba), 60 °C (centro) y 20 °C (abajo). Código de color: eje asociado (azul) y eje no asociado (negro).

Este proceso de ensamble/desensamble fue corroborado por medio de RMN de ¹H. En el experimento se observa la desaparición de las señales del complejo después de aumentar la temperatura a 60 °C; en donde es visible únicamente el eje [1]²⁺ no asociado. Luego de reducir la temperatura de la suspensión a 20 °C las señales características del poli[pseudo-rotaxano] fueron identificadas por la reincorporación de poli[DB24C8-CO] a la disolución (Fig. 3.12c). Un comportamiento similar se observó para el complejo poli[1²⁺⊂DB24C8].

3.4.2.2 Análisis en estado sólido

Con el objetivo de analizar la respuesta de los complejos en estado sólido fue preparado un material representativo a partir del receptor poli[**DB24C8**] (2×10^{-2} M) y el dicatión [**1**]²⁺ (1×10^{-2} M); ambos componentes fueron combinados en una mezcla 1:1 de acetonitrilo-d₃ y cloroformo-d, y el sistema fue analizado por RMN de ¹H (Fig. 3.13a). En el espectro puede apreciarse que la mayor proporción del eje en disolución forma parte del complejo, esto corresponde al 91% del huésped [**1**]²⁺, al disminuir la temperatura a -20 °C el valor alcanza el 100%, por lo tanto, la mezcla de disolventes fue eliminada bajo presión reducida manteniendo la temperatura a -20 °C para obtener la especie poli[**1**²⁺⊂**DB24C8**] como una película translúcida y rígida que mantiene el color característico del ensamble en disolución. De acuerdo a la estequiometría empleada, es decir, dos equivalentes de poli[**DB24C8**] por cada equivalente del huésped [**1**]²⁺, las películas fabricadas contienen un 50% de unidades pseudo-rotaxano.

La respuesta térmica del material aislado, se analizó a través de calorimetría diferencial de barrido; durante la etapa inicial del experimento (Fig. 3.13b) se distingue exclusivamente un proceso endotérmico asociado a la fusión del complejo en 100 °C; a nivel macroscópico la transición de fase resultó en un sólido amorfo y opaco constituido presumiblemente de los precursores disociados (Fig. 3.13c), este residuo fue enfriado y analizado nuevamente bajo las mismas condiciones experimentales. En el termograma se observan un par transformaciones; una identificada como la fusión del polímero no asociado poli[**DB24C8**] en 80 °C, y luego en 240 °C la descomposición de la especie [**1**][TfO]₂, generando un residuo sólido color marrón.

El estudio demuestra que la naturaleza disociable del complejo es mantenida incluso en estado sólido, y que este proceso de desensamble no es reversible, sin embargo, la funcionalidad de los precursores puede mantenerse siempre y cuando no sea excedida la temperatura de descomposición de [**1**][TfO]₂. De hecho, es posible re-ensamblar el complejo por medio de la disolución del producto disociado, seguida de la evaporación del disolvente a baja temperatura. Otra observación importante es la modificación de la *T_f* del precursor poli[**DB24C8**] (80 °C); al formar parte del complejo poli[**1**²⁺⊂**DB24C8**] con un 50% de unidades pseudo-rotaxano, esto resulta en un incremento de

20 °C, debido probablemente a la rigidez estructural y el carácter iónico que imparte el eje a la estructura.

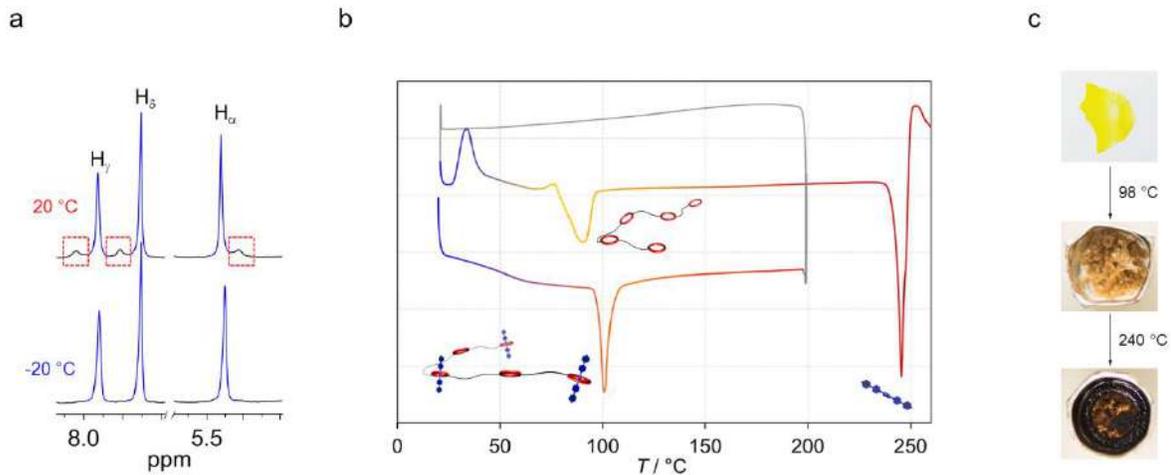


Figura 3.13 | a) Espectros parciales de RMN de ¹H (500 MHz) en acetonitrilo-d₃ y cloroformo-d (1:1) de poli[1²⁺DB24C8]; 20 °C (arriba) y -20 °C (abajo). Los recuadros señalan la especie no asociada. b) Termograma del complejo y representación de las especies en cada estadio. c) Imágenes de la película polimérica antes del calentamiento (arriba), después de su fusión (centro) y tras su descomposición (abajo).

Por otro lado, considerando los resultados obtenidos en disolución y en estado sólido, el efecto de la temperatura y la polaridad del medio fue investigado en dispersiones sólido/disolvente.

3.4.2.3 Estudio con disolventes competitivos

Las películas poliméricas preparadas en la sección anterior fueron estudiadas en un medio polar y competitivo. En un experimento inicial 5 mg de la película fueron suspendidos en dimetilsulfóxido-d₆ (0.6 mL), un disolvente polar y altamente coordinante que es conocido por favorecer el desensamble⁸³ del pseudo-rotaxano [1⁺DB24C8]²⁺. Después de ~30 minutos, la película amarilla fue transformada en una suspensión conteniendo un sólido blanco y amorfo, la mezcla fue analizada por RMN de ¹H, en donde se identificó exclusivamente el eje [1][TfO]₂ en disolución (Fig. 3.14a). El sólido fue filtrado, secado y analizado; primero por microscopía electrónica de barrido y luego mediante RMN de ¹H. La microestructura del material es notablemente diferente a la de la película original (Fig. 3.14b); mantiene una superficie muy porosa, posiblemente generada por la incorporación del

disolvente, que promueve la extracción del huésped. Este sólido fue disuelto en cloroformo-d y analizado por RMN de ^1H , en el espectro se observan únicamente las señales para el receptor poli[DB24C8] (Fig. 3.14a). Esto prueba que el desensamble de los componentes de poli[1^{2+}CDB24C8] puede ser promovido por efecto de un disolvente polar y competitivo.

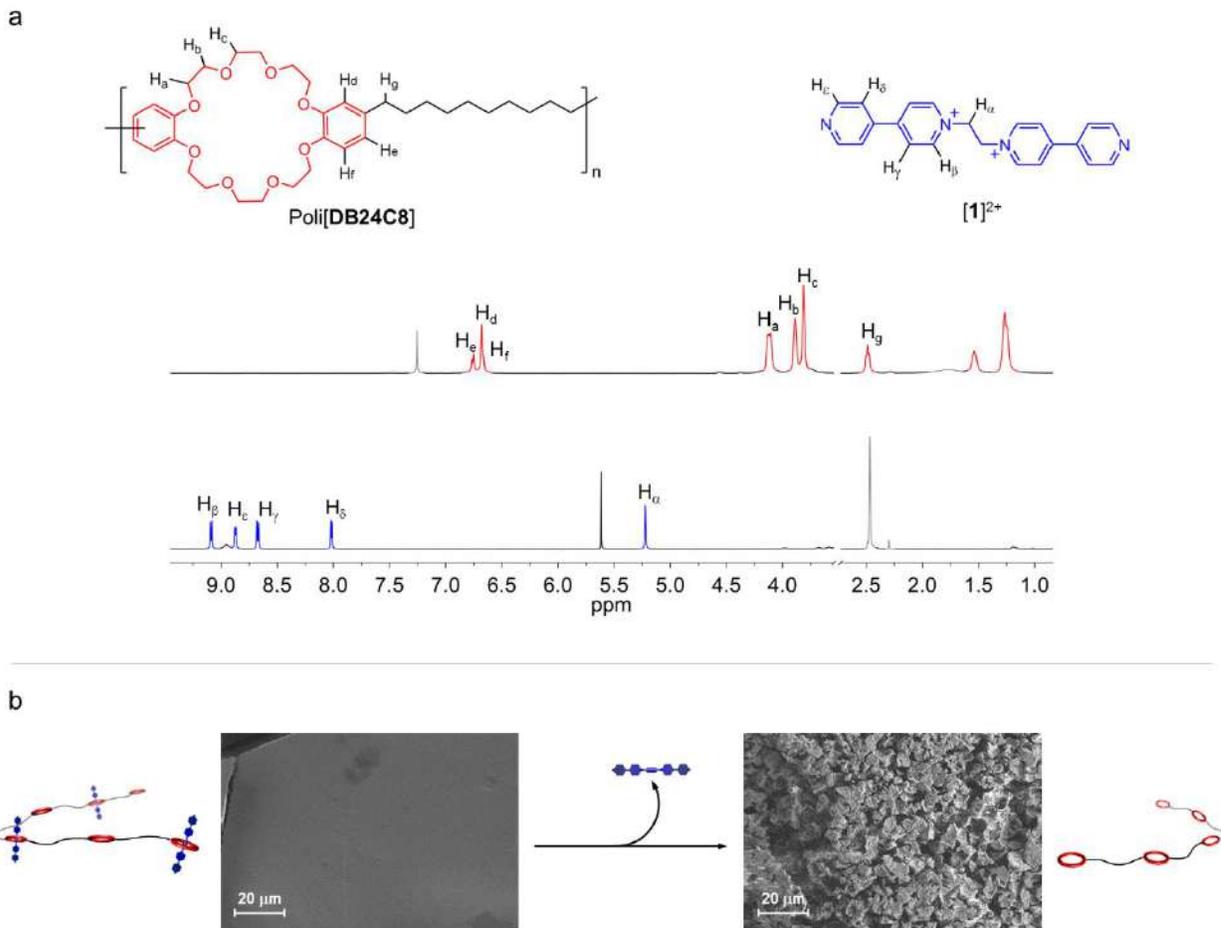


Figura 3.14 | Efecto de la polaridad sobre una especie poli[pseudo-rotaxano]. a) Espectros de RMN de ^1H (500 MHz, 298 K) de los componentes segregados: poli[DB24C8] en cloroformo-d (arriba) y [1][TfO]₂ en acetonitrilo-d₃ (abajo); referencia interna de concentración 1,3,5-trihidroxibenzeno (8.9 ppm y 5.6 ppm). b) Micrografías del compuesto poli[1^{2+}CDB24C8] en estado sólido antes (izquierda) y después (derecha) de ser tratado con dimetilsulfóxido-d₆.

Para profundizar en este fenómeno de disociación, de una matriz sólida hacia un disolvente, el experimento fue realizado empleando dos disolventes/dispersantes adicionales; éter etílico y agua.

Los tres medios, incluyendo al dimetilsulfóxido, son de naturaleza coordinante y cubren un importante intervalo de polaridad (ver Tabla 3.3).

Tabla 3.3 | Polaridad y carácter donador para los disolventes seleccionados.

Medio	μ / D	$\epsilon / F\cdot m^{-1}$	$ND^{\ddagger} / kcal\cdot mol^{-1}$
Éter etílico	1.1	19	19
Dimetilsulfóxido	4.0	47	30
Agua	1.9	80	18

[\ddagger] Número donador de Gutmann

En un procedimiento análogo al empleado en nuestra aproximación, 5 mg de la película compuesta por poli[**1**²⁺⊂**DB24C8**] se suspendieron en la versión deuterada de cada disolvente[†] (0.6 mL); los sistemas fueron mantenidos a 20 °C y analizados periódicamente por RMN de ¹H (Fig. 3.15a). Utilizando una disolución 5×10^{-3} M de hidroquinona en dimetilsulfóxido-d₆, como una referencia externa de concentración, fueron construidas las correspondientes isothermas de disociación.

El éter etílico no favorece la disociación del eje, aun siendo un disolvente coordinante, no es lo suficientemente polar como para promover la solvatación del huésped [**1**][TfO]₂, incluso después de 6 días, no fue detectada evidencia de desensamble del material, ni a escala molecular ni a nivel macroscópico. Por otro lado, en dimetilsulfóxido-d₆ fue sólo comprobado el comportamiento observado inicialmente; el porcentaje de disociación alcanza un 95% en tan sólo 25 minutos; de forma similar el uso de agua-d₂ promueve la liberación gradual de [**1**][TfO]₂ hacia la disolución, sin embargo y debido a su menor naturaleza coordinante/competitiva, respecto a dimetilsulfóxido, el proceso de desensamble fue completado mucho más lentamente (Fig. 3.15b); requiriendo aproximadamente 5 días (90% de extracción). El proceso fue acompañado también por la pérdida de color en el material suspendido y por la producción de un residuo amorfo.

[[†]] Los datos para los sistemas preparados con éter etílico fueron obtenidos de manera indirecta. Las disoluciones fueron evaporadas periódicamente y analizadas en acetonitrilo-d₃.

Como un sistema control se preparó un material en el que el compuesto $[1][TfO]_2$ fue físicamente absorbido al polímero poli[DB24C8], donde no procede la formación de unidades interpenetradas. Para esto a una disolución de poli[DB24C8] en cloroformo, fue añadido $[1][TfO]_2$; luego el disolvente fue removido de la suspensión y la película blanca y opaca obtenida fue sometida al experimento de extracción, suspendiéndola (5 mg) en dimetilsulfóxido- d_6 y agua- d_2 . La migración de $[1][TfO]_2$ hacia la disolución fue significativamente más rápida respecto al material formado por el poli[pseudo-rotaxano] (Fig. 3.15c). Por ejemplo, en agua el proceso toma solo 50 minutos (98%), comparado con los 5 días requeridos para el sistema supramolecular. Este experimento demuestra que $[1]^{2+}$ en el poli[pseudo-rotaxano] se encuentra estabilizado respecto a una especie no entrecruzada y que en principio, la rapidez de disociación podría ser regulada por su afinidad con el receptor.

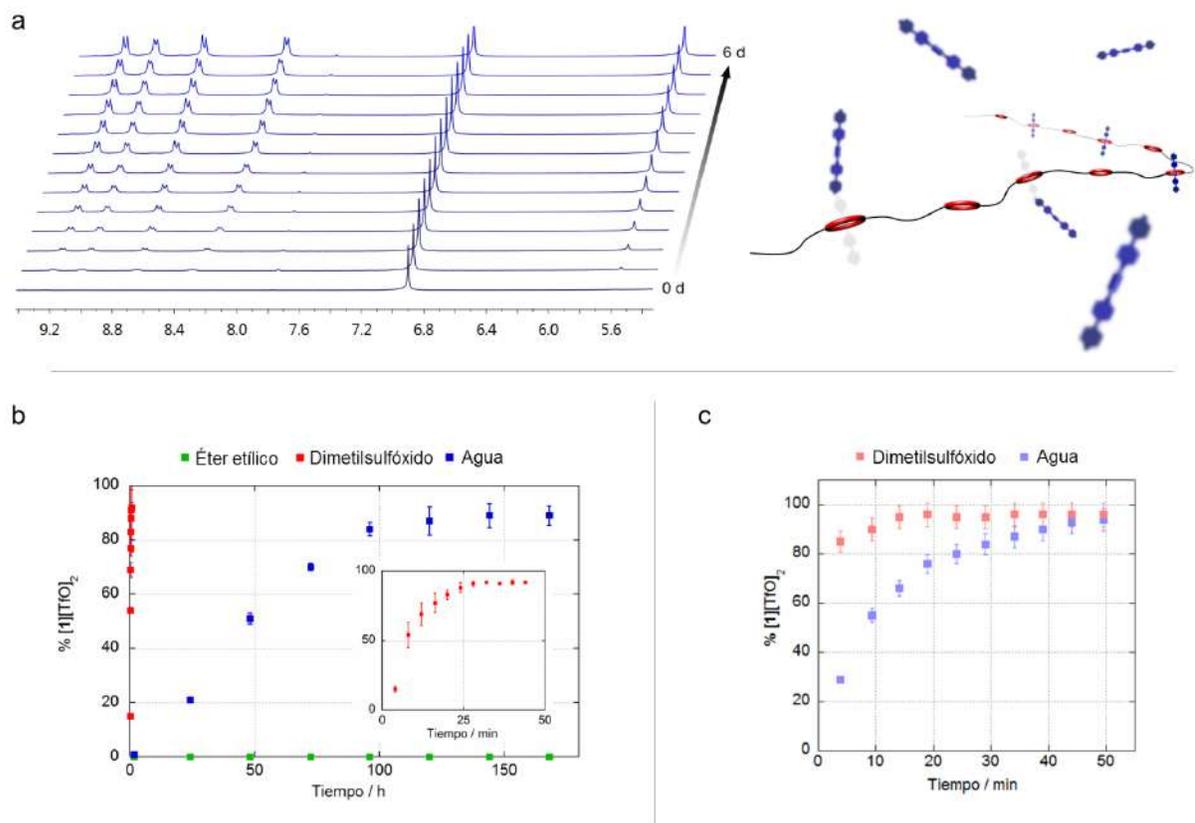


Figura 3.15 | Estudio de la liberación de $[1][TfO]_2$ por efecto de la polaridad. a) Disociación gradual (izquierda) analizada por RMN de 1H (270 MHz, 293 K, Agua- d_2); hidroquinona como referencia externa de concentración (6.9 ppm). Representación esquemática del proceso (derecha). Isotermas de disociación (20 °C) para b) el complejo auto-ensamblado poli[$1^{2+} \subset DB24C8$] y c) un sistema equivalente, no asociado. Datos obtenidos por RMN de 1H .

Con base en estas observaciones, consideramos que el fenómeno de desensamble en los complejos poli[pseudo-rotaxano] podría ser re-diseñado y adaptado para su integración en sistemas de liberación prolongada de moléculas confinadas en complejos interpenetrados; favorecida, por ejemplo, por efecto de la humedad y/o la temperatura.

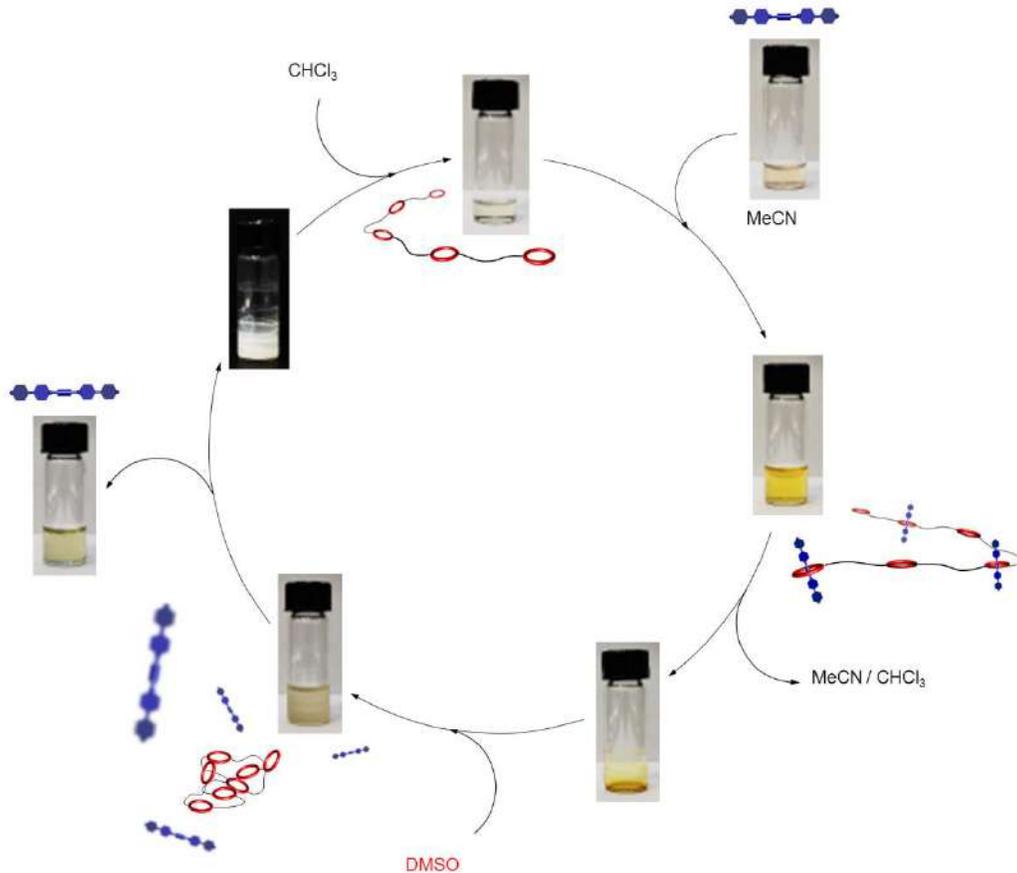


Figura 3.16 | Ciclo para la producción, desensamble y recuperación de componentes en especies poli[pseudo-rotaxano]. Las imágenes representan al complejo poli[1²⁺⊂DB24C8].

Por otra parte, el proceso de disociación, del estado sólido hacia la disolución, podría ser empleado en la recuperación de materiales poliméricos mediante una estrategia similar a la descrita en la Figura 3.16. El concepto consiste en la formación del complejo supramolecular de interés, en este caso el poli[pseudo-rotaxano] poli[1²⁺⊂DB24C8], a través de la combinación de los componentes [1][TfO]₂ y poli[DB24C8]; del sistema ensamblado en disolución es posible obtener un material en estado sólido, que podría desempeñar una función específica. Una vez cumplida esta función la

especie polimérica puede ser desensamblada bajo demanda por el uso de un disolvente competitivo, que promueve la disociación del huésped; por último, ambos componentes pueden ser separados por filtración para obtener la macromolécula poli[**DB24C8**] en estado sólido y la sal [**1**][TfO]₂ en disolución; manteniendo la funcionalidad de ambos componentes para ser re-utilizados en la construcción un nuevo complejo supramolecular polimérico.

3.5 Comentarios y conclusiones

A través de una ruta termodinámicamente dirigida, empleando una plantilla supramolecular, fueron obtenidos los complejos poli[pseudo-rotaxano] poli[$1^{2+} \subset \text{DB24C8-CO}$] y poli[$1^{2+} \subset \text{DB24C8}$], propuestos como los principales sistemas de estudio de este trabajo. De estas especies, demostramos que la afinidad entre el receptor y la molécula huésped depende de la flexibilidad/rigidez de la estructura macromolecular.

Debido a que ambos ensamblajes supramoleculares, poli[$1^{2+} \subset \text{DB24C8-CO}$] y poli[$1^{2+} \subset \text{DB24C8}$], se encuentran en equilibrio con sus componentes no asociados, la proporción de unidades pseudo-rotaxano pudo ser controlada por vías simples; por ejemplo, a través de la temperatura o por la modificación en la concentración de sus componentes en disolución. De esta forma pueden ser ajustadas también las características de cada complejo, como solubilidad, radio hidrodinámico y viscosidad, e incluso sus propiedades térmicas en estado sólido.

Por otro lado, mediante algunos estudios enfocados en la respuesta de los materiales hacia estímulos físicos, fueron encontrados diversos fenómenos. En disolución, el proceso de ensamble/desensamble puede identificarse a nivel molecular y a través de la perturbación de las propiedades del medio, por ejemplo, su viscosidad, color y radio hidrodinámico. Además, considerando factores como la solubilidad de los componentes (receptor y huésped), pueden construirse sistemas en los que la asociación/disociación se traduce a nivel macroscópico en una separación de fases; esta transformación podría ser aprovechada en la construcción de sensores de temperatura, aunque deben ser evaluados parámetros adicionales; incluido el tipo de receptor molecular, proporción de componentes, disolvente y ventana térmica de trabajo.

En estado sólido observamos propiedades asociadas también con el dinamismo de los complejos tipo pseudo-rotaxano. La disociación de estos materiales por efecto de la temperatura produce la disrupción del complejo supramolecular, en este caso a través del proceso de fusión. Sin embargo y debido a la incompatibilidad (solubilidad) de los componentes a alta temperatura, la reintegración del sistema no es alcanzada, es decir, el ensamble carece de reversibilidad bajo estas condiciones experimentales.

Por último, frente a medios competitivos (polares y coordinantes) pueden obtenerse respuestas de los complejos a partir de su disociación. A nivel molecular, una liberación gradual del componente huésped que puede ser controlada por el tipo de disolvente, prolongando o ralentizando el fenómeno. Consideramos que esta estrategia podría ser integrada en la producción de dispositivos de liberación molecular, la molécula de interés deberá de ser afín a la cavidad de **DB24C8** para acceder al control físico identificado. Por otra parte, la separación de los componentes, del estado sólido hacia la disolución, rinde al precursor en fase condensada como un material altamente poroso y a la especie eje en disolución. Esta metodología podría ser útil en el desarrollo de materiales poliméricos con bloques de construcción intercambiables, que puedan ser recuperados y fabricados bajo demanda.

Con base en estas observaciones consideramos relevante la producción de sistemas interpenetrados, con enlaces mecánicos; aprovechando la posibilidad de funcionalizar la molécula eje $[1]^{2+}$. Este planteamiento será analizado en el capítulo siguiente.

3.6 Sección experimental

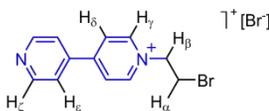
3.6.1 Consideraciones generales

Los reactivos y disolventes fueron utilizados sin purificación y bajo las recomendaciones de sus fabricantes. Sigma-Aldrich: éter dibencen-24-corona-8 (DB24C8), 4,4'-bipiridina, NaTfO, 1,2-dibromoetano, CD₃CN, DMSO-d₆ y CDCl₃, D₂O; PQF S.A. de C.V.: Na₂SO₄, EtOH, MeCN, CHCl₃, CH₂Cl₂, éter etílico y acetona. Los espectros de RMN fueron adquiridos en los equipos: Bruker Avance 300 MHz, Jeol Eclipse 400 MHz y Jeol ECA 500 MHz. Las mediciones de viscosidad inherente fueron realizadas en una mezcla de 1:1 (v/v) CHCl₃/CH₃CN, utilizando un microviscosímetro de Ostwald (Schott); la temperatura fue mantenida empleando un recirculador de la marca Polyscience. Los estudios de calorimetría diferencial de barrido fueron realizados a una velocidad de barrido de 10 °C/min en un calorímetro Q2000 de TA Instruments. La distribución del tamaño de partícula de los sistemas poliméricos fue determinada mediante dispersión dinámica de luz utilizando el Zetasizer nanoZS90 de Malvern. La caracterización por espectrometría de masas de alta resolución se realizó en un espectrómetro G1969A LC/MSD-TOF de Agilent mediante el método de ionización por electro-spray. Las micrografías mostradas fueron obtenidas a través de microscopía electrónica de barrido en un microscopio Zeiss HRSEM Auriga 3916, empleando un detector secundario de tipo Everhart-Thornley. La síntesis de todos los compuestos fue realizada en el Departamento de Química del Cinvestav bajo las siguientes consideraciones:

3.6.2 Síntesis y caracterización

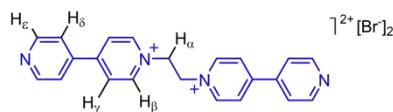
*Bromuro de N-(4,4'-bipiridinio)etano*⁷⁶

Una disolución preparada con 4,4'-bipiridina (1.0 g, 6.27mmol), en 1,2-dibromoetano (5.0 mL, 56.8mmol), fue calentada a reflujo y agitada durante 4 h; la suspensión obtenida se filtró y el sólido fue lavado con CHCl₃ (100 mL); el residuo amarillo aislado se identificó el producto: bromuro de *N*-(4,4'-bipiridinio)etano, (2.1 g, 97%). RMN-¹H (400 MHz, 298 K) en D₂O, δ 4.00 (t, ³J_{α-β} = 5.6 Hz, 2 H, H_α), 5.06 (t, ³J_{β-α} = 5.6 Hz, 2 H, H_β), 7.86 (d, ³J_{ε-ζ} = 6.3 Hz, 2 H, H_ε), 8.39 (d, ³J_{δ-γ} = 6.8 Hz, 2 H, H_δ), 8.70 (d, ³J_{ζ-ε} = 6.3 Hz, 2 H, H_ζ), 8.99 (d, ³J_{γ-δ} = 6.8 Hz, 2 H, H_γ); RMN-¹³C {¹H} (100 MHz, 298 K) en D₂O, δ 30.5, 61.9, 100.0, 122.8, 126.2, 145.4, 150.0: EM-IES *m/z* [*N*-(4,4'-bipiridinio)etano]⁺ calc.: 263.0178, exp.: 263.0179 (error: 0.38 ppm).



Huésped [1][TfO]₂⁷⁶

En 10 mL de una mezcla 7:3 (v/v) de EtOH y H₂O fueron añadidos bromuro de N-(4,4'-bipiridinio)etano (1.0 g, 2.91 mmol) y 4,4'-bipiridina (1.4 g, 8.73 mmol); la disolución fue calentada a reflujo y agitada por 6 d. El precipitado generado se filtró y fue lavado con EtOH en ebullición (30 mL), CHCl₃ (20 mL) y MeCN (20 mL), el sólido amarillo aislado fue secado al aire e identificado como la sal [1][Br]₂, (668 mg, 46%). RMN-¹H (400 MHz, 298 K) en D₂O, δ 5.41 (s, 4 H, H_α), 7.91 (d, ³J_{δ-ε} = 6.1 Hz, 4 H, H_δ), 8.48 (d, ³J_{δ-γ} = 6.8 Hz, 4 H, H_γ), 8.77 (d, ³J_{ε-δ} = 6.1 Hz, 4 H, H_ε), 8.99 (d, ³J_{β-γ} = 6.8 Hz, 4 H, H_β); RMN-¹³C {¹H} (100 MHz, 298 K) en D₂O, δ 59.9, 122.7, 127.1, 142.2, 145.4, 150.2, 155.8; EM-IES *m/z* [1]²⁺ calc.: 170.0838, exp.: 170.0837 (error: -0.58 ppm).



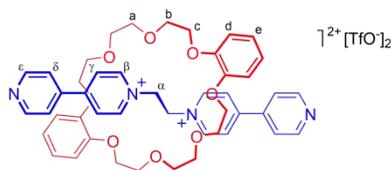
La sal de bromuros fue posteriormente disuelta en MeNO₂ (10.0 mL), a la disolución se agregaron 2.5 equivalentes de NaTfO y la mezcla extraída con H₂O (3×10 mL); la fase orgánica fue secada (Na₂SO₄) y el disolvente fue removido por evaporación rotatoria, finalmente el huésped [1][TfO]₂ se aisló como un sólido ligeramente amarillo.

Método general para la formación de especies [2]pseudo- y poli[pseudo-rotaxano]

Disoluciones equimolares (2.0 mM) de anfitrión y huésped, en una mezcla 1:1 (v/v) de CD₃CN y CDCl₃, fueron combinadas y agitadas; el auto-ensamble de los componentes fue inicialmente detectado por su coloración amarilla en disolución.

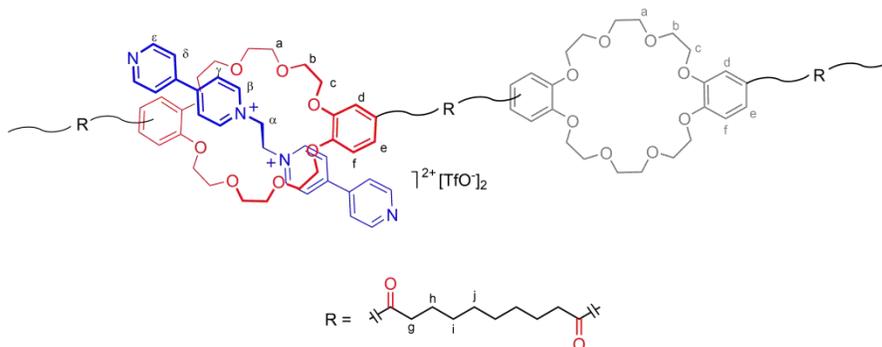
[2]pseudo-rotaxano [1-DB24C8][TfO]₂⁷⁶

RMN-¹H (500 MHz, 298 K) en CD₃CN/CDCl₃ 1:1, δ 3.98 (señal ancha, 24 H, H_a, H_b y H_c), 5.50 (señal ancha, 4 H, H_α), 6.56 (señal ancha, 8 H, H_d y H_e), 7.41 (señal ancha, 4 H, H_δ), 7.98 (señal ancha, 4 H, H_γ), 8.77 (señal ancha, 4 H, H_ε), 9.12 (señal ancha, 4 H, H_β); EM-IES *m/z* [1-DB24C8]²⁺ calc.: 394.1887, exp.: 394.1898 (error: -2.79 ppm).



Complejo poli[1²⁺-DB24C8-CO]

RMN-¹H (500 MHz, 298 K) en CD₃CN/CDCl₃ 1:1, δ 1.29 (señal ancha, 8 H, H_i y H_j), 1.45 (señal ancha, 4 H, H_h), 2.47 (señal ancha, 4 H, H_g), 4.03 (señal ancha, 24 H, H_a, H_b y H_c), 5.49 (señal ancha, 4 H, H_α), 6.70 (señal ancha, 2 H, H_f), 7.14 (señal ancha, 4 H, H_d y H_e), 7.44 (señal ancha, 4 H, H_δ), 8.06 (señal ancha, 4 H, H_γ), 8.71 (señal ancha, 4 H, H_ε), 9.13 (señal ancha, 4 H, H_β): especies no asociadas contenidas en el polímero; 1.29 (señal ancha, H_i y H_j), 1.61 (señal ancha, H_h), 2.85 (señal ancha, H_g), 3.68 (señal ancha, H_c), 3.80 (señal ancha, H_b), 4.14 (señal ancha, H_a), 6.90 (señal ancha, H_f), 7.44 (señal ancha, H_d), 7.53 (señal ancha, H_e).



Complejo poli[1²⁺-DB24C8]

RMN-¹H (500 MHz, 298 K) en CD₃CN/CDCl₃ 1:1, δ 1.21 (señal ancha, 12 H, H_i, H_j y H_k), 1.50 (señal ancha, 4 H, H_h), 2.24 (señal ancha, 4 H, H_g), 3.97 (señal ancha, 24 H, H_a, H_b y H_c), 5.50 (señal ancha, 4 H, H_α), 6.29 (señal ancha, 2 H, H_f), 6.36 (señal ancha, 2 H, H_d), 6.50 (señal ancha, 2 H, H_e), 7.44 (señal ancha, 4 H, H_δ), 8.00 (señal ancha, 4 H, H_γ), 8.75 (señal ancha, 4 H, H_ε), 9.12 (señal ancha, 4 H, H_β): especies no asociadas contenidas en el polímero; 1.24 (señal ancha, H_i, H_j y H_k), 1.50 (señal ancha, H_h), 2.45 (señal ancha, H_g), 3.66 (señal ancha, H_c), 3.76 (señal ancha, H_b), 4.05 (señal ancha, H_a), 6.66 (señal ancha, H_f), 6.69 (señal ancha, H_d), 6.75 (señal ancha, H_e)

Capítulo 4

Especies poli[rotaxano] con actividad redox

4.1 Introducción

Los complejos poli[rotaxano] son especies constituidas por moléculas mecánicamente enlazadas, dispuestas a lo largo de una cadena macromolecular (Fig. 4.1). En principio, para su síntesis se puede utilizar cualquier estrategia diseñada para la obtención de complejos discretos de tipo rotaxano; como los métodos de taponamiento, deslizamiento y macro-ciclación.²

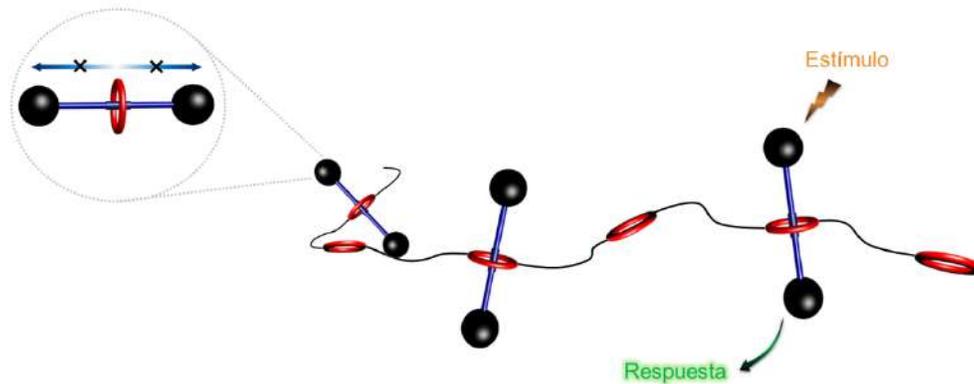


Figura 4.1 | Representación esquemática de un complejo poli[rotaxano] compuesto por una serie de componentes lineales y un receptor polimérico de cadena principal.

A diferencia de sus análogos poli[pseudo-rotaxano] el proceso de asociación/disociación de los componentes en un poli[rotaxano] está restringido por medio de un enlace mecánico;⁸⁴ de forma tal, que se encuentran permanentemente entrelazados y pueden separarse solo mediante la ruptura de enlaces covalentes.

La estabilidad intrínseca de una especie rotaxano puede aprovecharse, por ejemplo, para construir materiales resistentes a condiciones químicas y físicas adversas, en una manera similar a la de los polímeros covalentes, pero incorporando la capacidad de responder hacia estímulos específicos, dependientes del carácter fisicoquímico de los componentes que forman la estructura macromolecular.

En este capítulo se describirá la síntesis de complejos poli[rotaxano] por medio de la ruta de taponamiento, empleando una especie poli[pseudo-rotaxano] como precursor. Además, evaluaremos la estabilidad de los ensambles frente a distintos escenarios de polaridad y temperatura. Estos estudios serán acompañados por un análisis de la actividad electroquímica (redox) de los complejos macromoleculares.

4.2 Antecedentes

Una de las estrategias recurrentes para la obtención de rotaxanos es el método de taponamiento; que consiste en bloquear el proceso de ensamble/desensamble, característico de las especies pseudo-rotaxano, por la adición química de fragmentos voluminosos en los extremos del huésped, evitando su separación del anfitrión⁸⁵ (Fig. 4.2a). De manera menos frecuente se emplean métodos como la macro-ciclación y el proceso de deslizamiento; en ambos, es común el uso de una molécula huésped con grupos voluminosos en sus extremos (*mancuerna*); en el primer caso el macrociclo es construido en presencia del huésped para generar la especie de tipo rotaxano⁸⁶ (Fig. 4.2b), mientras que el proceso de deslizamiento consiste en promover el paso del macrociclo a través de uno de los grupos voluminosos de la mancuerna; por efectos de atracción electrostática o de temperatura, luego, eliminando la fuerza directriz el macrociclo queda cinéticamente atrapado⁸⁷ (Fig. 4.2c).

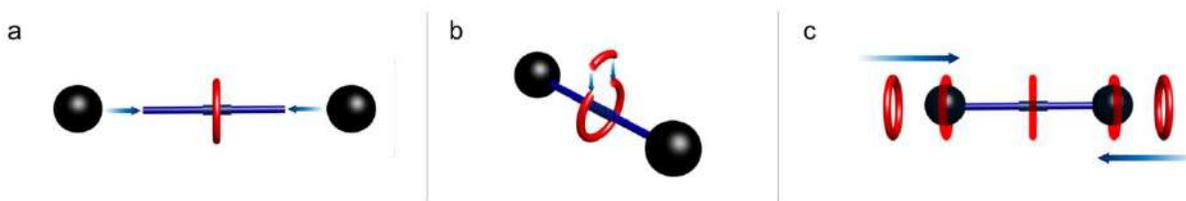


Figura 4.2 | Métodos sintéticos para la obtención de rotaxanos: a) taponamiento, b) macro-ciclación y c) deslizamiento.

Cada uno de estos protocolos puede aplicarse a la formación de complejos poli[rotaxano]; ya sea utilizándolos directamente en un sistema macromolecular⁸⁸⁻⁹¹ o sintetizando una especie discreta [2]rotaxano para su posterior polimerización.^{31,92,93} En esta sección describiremos un par de ejemplos que emplean los métodos sintéticos descritos pero que también exploran las respuestas moleculares y macroscópicas de las especies poli[rotaxano], a través de su transformación química, empleando estímulos ácido-base o electroquímicos.

En uno de estos trabajos el receptor poli[DB24C8] y el huésped monocatiónico $[\text{III}\cdot\text{H}_2]^+$ (Fig. 4.3) fueron ensamblados para generar poli $[\text{III}\cdot\text{H}_2^+\subset\text{DB24C8}]$,⁹⁴ este poli[pseudo-rotaxano] se utilizó

como precursor para sintetizar el poli[rotaxano] poli[IV·H₂⁺◁DB24C8] aprovechando los grupos reactivos -OH contenidos en la estructura de [III·H₂]⁺. La proporción de unidades rotaxano en los sistemas macromoleculares pudo ser regulada entre 25% y 100%, según las condiciones experimentales empleadas.

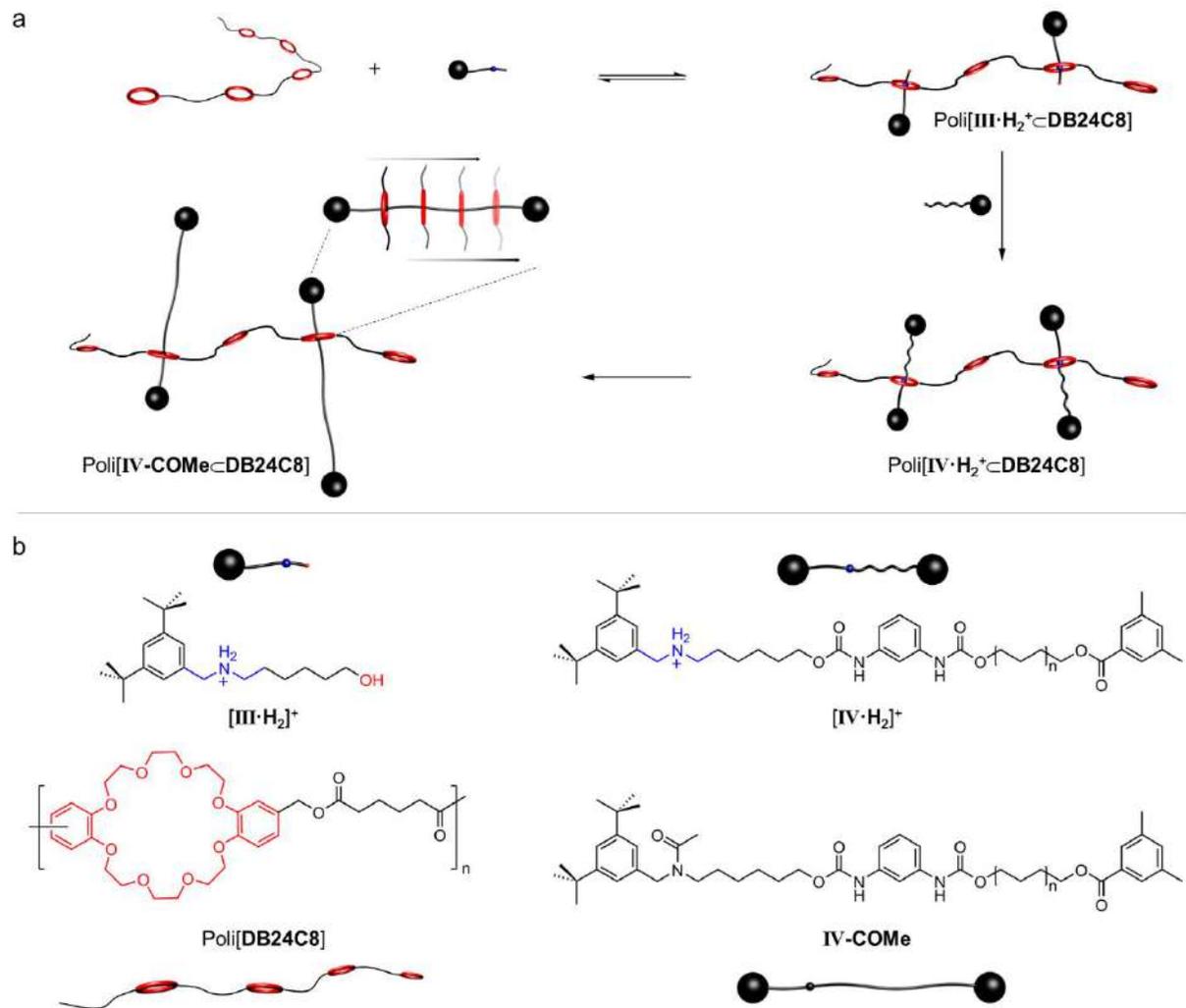


Figura 4.3 | a) Representación de la formación de un poli[rotaxano] mediante la ruta de taponamiento y su transformación en una estructura extendida. b) Fórmula estructural de los componentes.

Una reacción de acetilación sobre [IV·H₂]⁺ produce la molécula IV-COMe, convirtiendo al grupo amonio en la amida correspondiente y eliminando el sitio de reconocimiento en el huésped. Cuando

esta reacción se realiza sobre el poli[rotaxano] poli[IV·H₂⁺⊂DB24C8] para generar poli[IV-COMe⁺⊂DB24C8], la eliminación del sitio de interacción provoca el deslizamiento libre del huésped IV-COMe dentro de la cavidad de los macrociclos DB24C8 sin disociarse, este proceso genera un cambio en el tamaño del complejo en disolución, relativo a la forma extendida del huésped en poli[IV-COMe⁺⊂DB24C8] y contraída en poli[IV·H₂⁺⊂DB24C8], sin embargo, el cambio en el radio hidrodinámico de ambas especies no pudo ser controlado reversiblemente debido a la naturaleza de la transformación química de [IV·H₂]⁺ a IV-COMe.

Por otro lado, Ikeda, *et al.* produjeron un sistema con actividad redox que puede ser llevado a dos estadios de forma reversible.^{92,93} En su investigación prepararon un huésped basado en unidades tiofeno (Tf); y utilizándolo como una plantilla molecular, fue sintetizado el [2]rotaxano discreto [Tf⊂CBPQT]⁴⁺ a través de la estrategia de macro-ciclación; el anfitrión ciclobis(paraquat-*p*-fenileno) ([CBPQT]⁴⁺) es generado en presencia de la molécula Tf. La oxidación electroquímica del rotaxano [Tf⊂CBPQT]⁴⁺ dirige su polimerización para obtener el correspondiente poli[rotaxano] como una especie de cadena principal (Fig. 4.4). A escala macroscópica el producto, poli[Tf⊂CBPQT]⁴⁺, es obtenido como una película delgada e intensamente colorida, que termina depositada sobre la superficie del electrodo. Este material conserva la actividad redox de los grupos Tf, así que puede ser oxidado y reducido reversiblemente, acompañado por un cambio visible de coloración; de violeta en su estado reducido a azul para la especie oxidada.

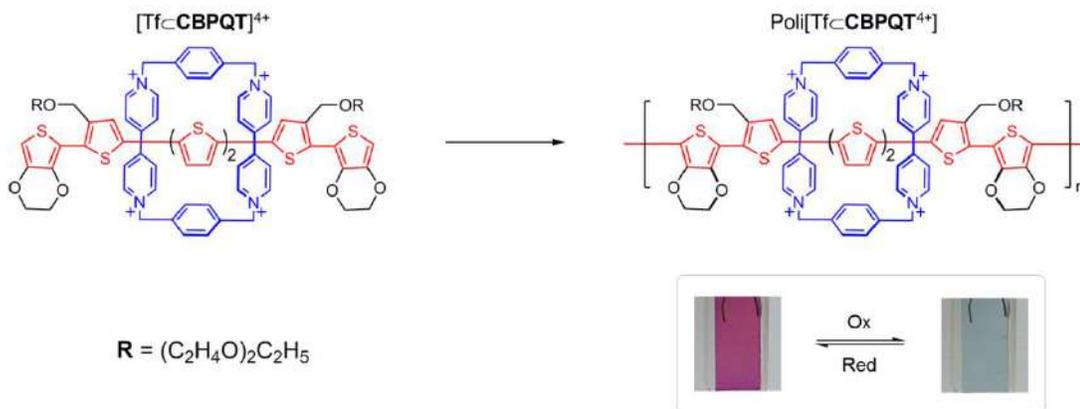


Figura 4.4 | Electro-polimerización de un [2]rotaxano para generar un poli[rotaxano] con comportamiento electro-crómico. Imágenes tomadas de ref. 93.

El polímero de referencia poli[**Tf**], formado en ausencia del macrociclo [**CBPQT**]⁴⁺, también produce películas electro-activas, sin embargo, el material ofrece un menor contraste entre el color de los estados oxidado y reducido.

De acuerdo a estos dos complejos poli[rotaxano] se prevé que la presencia de unidades mecánicamente enlazadas en una macromolécula podría; 1) modificar sus propiedades físicas (*e. g.* color, conformación, solubilidad, etc.), o 2) impartirle la capacidad de responder frente a estímulos químicos (*e. i.* reacciones ácido-base, electroquímicas, etc.). En nuestra aproximación exploraremos ambos casos en un poli[rotaxano] formado por poli[**DB24C8**] y un derivado de la especie [**1**]²⁺.

4.3 Propuesta de Investigación

El huésped lineal $[1]^{2+}$, estudiado en el capítulo anterior, se ha empleado en investigaciones previas como precursor para obtener la molécula en forma de mancuerna $[2]^{4+}$; que contiene un grupo 4-*tert*-bultibencilo en cada uno de sus extremos (Fig. 4.5). Este fragmento es lo suficientemente voluminoso como para impedir el paso de un éter corona de veinticuatro miembros,⁷⁸ sin embargo, si la transformación química se realiza en presencia del macrociclo es posible atraparlo para producir un [2]rotaxano, en el que el volumen de las especies 4-*tert*-bultibencilo impide la salida del anfitrión.

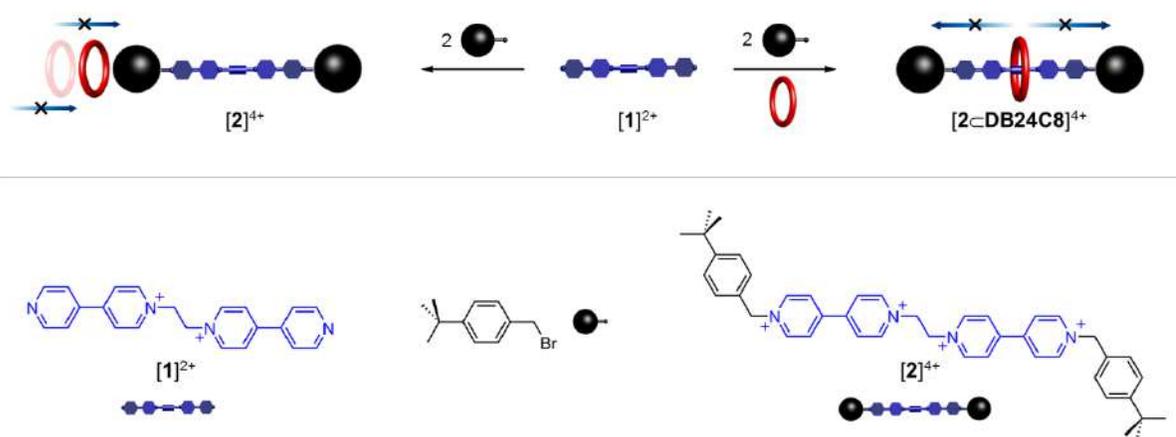


Figura 4.5 | Formación de la especie $[2]^{4+}$ a) en ausencia y b) en presencia de **DB24C8**.

En este capítulo emplearemos el concepto descrito usando el poli[pseudo-rotaxano] poli $[1^{2+}\text{-DB24C8}]$, presentado en el capítulo previo, como precursor para obtener una especie macromolecular con enlaces mecánicos, el poli[rotaxano] poli $[2^{4+}\text{-DB24C8}]$ (ver Fig. 4.6). De este complejo analizaremos algunas de sus características a nivel molecular; entre ellas, la proporción de unidades $[2]^{4+}$ incorporadas en el esqueleto polimérico y las interacciones que mantienen con los macrociclos **DB24C8**. Por otra parte, será evaluado el efecto de la transformación, poli[pseudo-rotaxano] a poli[rotaxano], sobre las propiedades del sistema; como radio hidrodinámico, viscosidad y solubilidad.

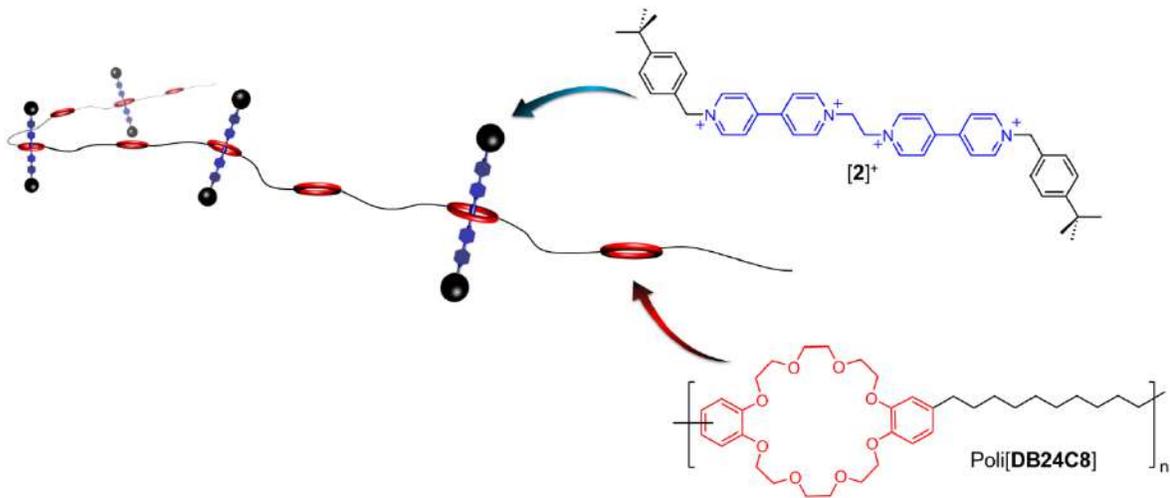
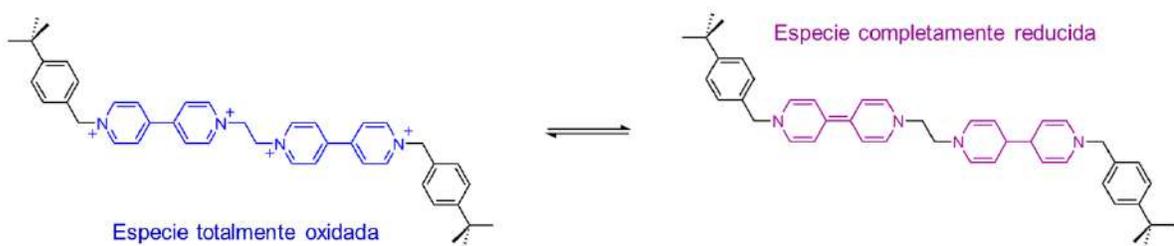


Figura 4.6 | Representación esquemática del poli[rotaxano] propuesto formado por [2]⁴⁺ y poli[DB24C8].

La modificación covalente de [1]²⁺ no sólo produce un componente útil para atrapar al macrociclo **DB24C8**, además son generados un par de fragmentos dicatiónicos de tipo 4,4'-bipiridinio a lo largo de su estructura. Estos grupos viológeno se caracterizan por ser excelentes aceptores de electrones,⁹⁵⁻⁹⁷ que pueden reducirse a su correspondiente radical-catión a través de un mecanismo reversible. La reducción consecutiva de estas especies, también por medio de un proceso reversible, permite obtener una versión neutra de la molécula. En principio, estas características deben estar presentes en el tetracatión [2]⁴⁺ (Esquema 4.1), por lo tanto, estudiaremos su capacidad de responder a un estímulo electroquímico (redox), y el efecto causado sobre el complejo macromolecular poli[2⁴⁺⊂DB24C8]. El [2]rotaxano discreto [2⊂DB24C8]⁴⁺ será incluido en este análisis como sistema de referencia.



Esquema 4.1 | Transformación electroquímica de la mancuerna [2]⁴⁺.

4.4 Resultados y discusión

4.4.1 Ensamble de complejos poli[rotaxano]

La molécula en forma de mancuerna $[2]^{4+}$ y el complejo [2]rotaxano discreto $[2\subset\text{DB24C8}][\text{PF}_6]_4$ se prepararon siguiendo una ruta previamente establecida.⁸⁰ Considerando la solubilidad del receptor molecular, poli[DB24C8], esta estrategia se modificó para obtener las especies poli[rotaxano] (Fig. 4.7).

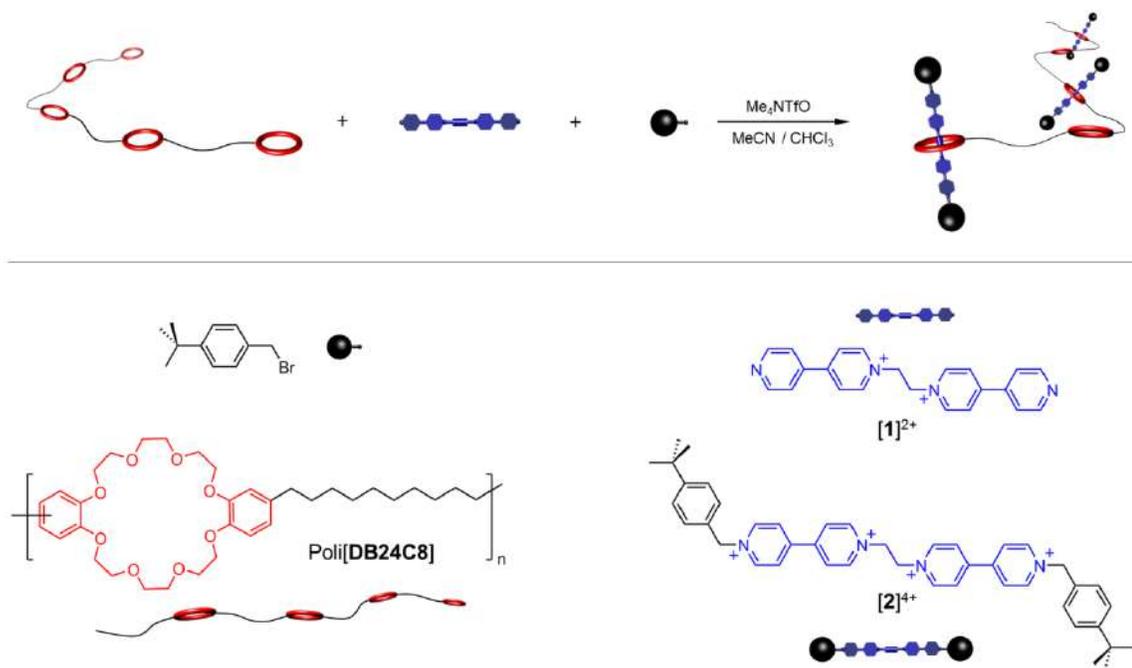


Figura 4.7 | Representación esquemática de la formación del complejo poli[$2^{4+}\subset\text{DB24C8}$] (arriba). Fórmula estructural de los componentes (abajo).

A una disolución del compuesto $[1][\text{TfO}]_2$ en acetonitrilo (1×10^{-2} M) fue añadido el receptor poli[DB24C8] disuelto en cloroformo (1×10^{-2} M); a esta mezcla se agregó bromuro de 4-(*tert*-butil)encilo y la disolución se saturó con trifluorometansulfonato de tetrametilamonio (Me₄NTfO) para evitar la precipitación del producto como una sal de bromuro. La suspensión resultante se agitó vigorosamente a temperatura ambiente y fue analizada de manera periódica por RMN de ¹H.

En la Figura 4.8 se muestran tres de los espectros de RMN que corresponden a 0, 2 y 6 días en disolución; inicialmente sólo cuatro señales aromáticas fueron observadas, éstas corresponden al poli[pseudo-rotaxano] poli[1^{2+} -DB24C8] generado en disolución por la combinación de ambos precursores. Después de un par de días en agitación se identificaron señales asignadas a tres complejos diferentes: poli[1^{2+} -DB24C8] que no había sido consumido totalmente hasta ese punto; otro poli[pseudo-rotaxano] formado por la especie mono-alkilada [1-BuBn] $^{3+}$ y el complejo poli[rotaxano] poli[2^{4+} -DB24C8]. Después de seis días bajo las mismas condiciones experimentales, en el espectro se observaron únicamente las señales del poli[rotaxano] esperado, sin presencia aparente de alguno de los complejos poli[pseudo-rotaxano].

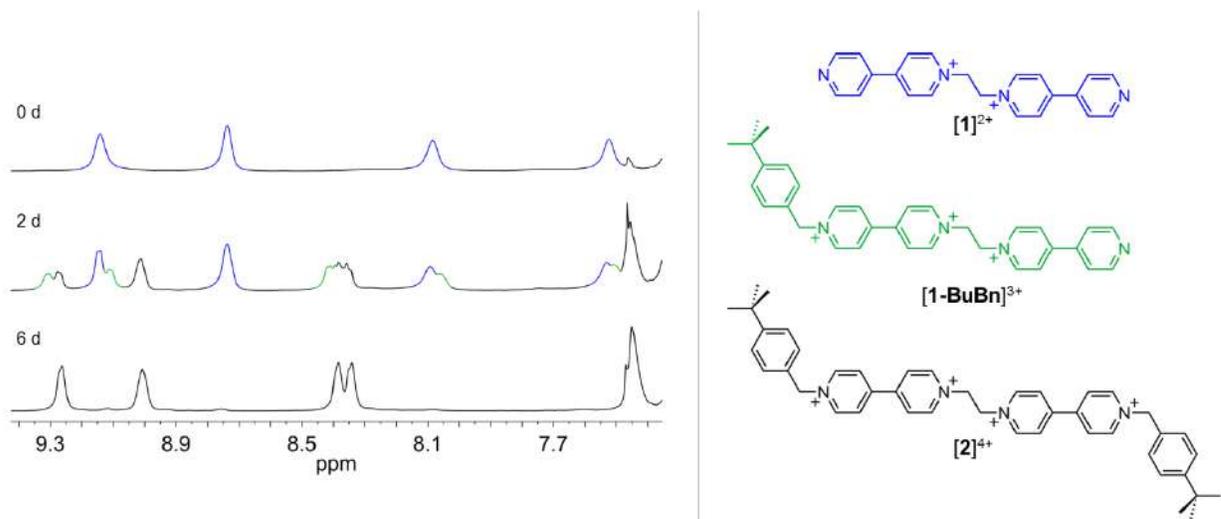


Figura 4.8 | Seguimiento por RMN de ^1H (500 MHz, 298 K) de la síntesis de poli[2^{4+} -DB24C8] en una mezcla de acetonitrilo- d_3 y cloroformo- d (izquierda). Código de color: complejos formados por; [1] $^{2+}$ (azul), [1-BuBn] $^{3+}$ (verde) o [2] $^{4+}$ (negro). Fórmula estructural de las moléculas huésped (derecha).

Una vez completada la transformación, los reactivos en exceso fueron eliminados por solubilidad y el disolvente se removió bajo presión reducida para obtener el poli[rotaxano] como películas intensamente rojas (Fig. 4.9a). Su color es asociado con la transferencia de carga de los anillos aromáticos del éter **DB24C8** hacia los fragmentos piridinio del catión [2] $^{4+}$, que se caracteriza por una banda de absorción en 460 nm en el espectro electrónico (Fig. 4.9b). Esto representa un desplazamiento batocrómico de 30 nm respecto al [2]rotaxano discreto [2-DB24C8] $^{4+}$ (Fig. 4.9c); el

corrimiento sugiere que la transferencia electrónica en el complejo poli[1²⁺⊂DB24C8] es de menor energía, debido probablemente a la presencia de los dos grupos electro-donadores (-CH₂-) en los anillos aromáticos de poli[DB24C8], que están ausentes en el éter DB24C8.

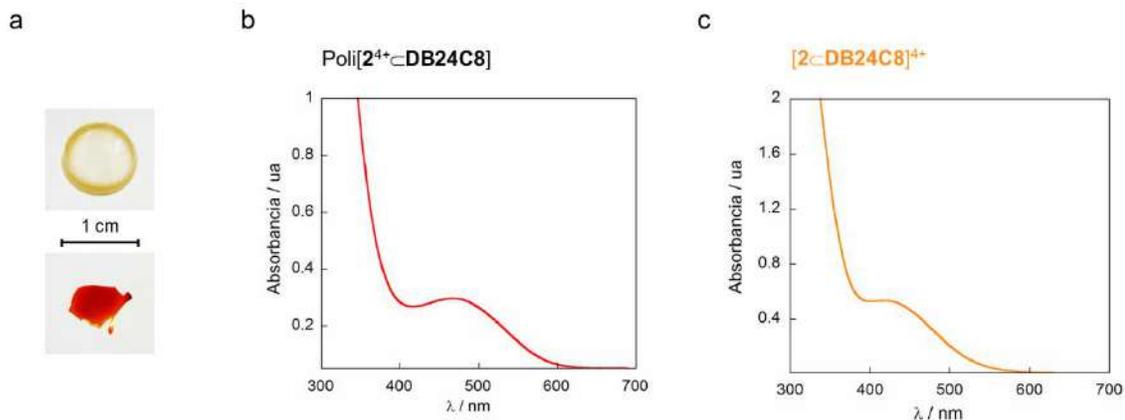


Figura 4.9 | a) Películas constituidas por poli[DB24C8] (arriba) y poli[2⁴⁺⊂DB24C8] (abajo). Espectro UV-Vis (acetonitrilo, 2×10^{-3} M) de b) poli[rotaxano] (460 nm) y c) [2]rotaxano (430 nm).

La especie obtenida poli[2⁴⁺⊂DB24C8][TfO⁻]₄ es soluble en una amplia variedad de disolventes como acetonitrilo, nitrometano, acetona e incluso metanol, dimetilsulfóxido y etilenglicol; esto demuestra la importante aportación de la molécula [2]⁴⁺ a la polaridad del receptor que la contiene, poli[DB24C8].

Para explorar el alcance de la estrategia sintética, fueron conducidos dos experimentos adicionales modificando la concentración de los materiales de partida (Tabla 4.1). En conjunto se obtuvieron tres complejos tipo poli[rotaxano] conteniendo aproximadamente 10%, 25% y 50% de unidades rotaxano, respectivamente.

Tabla 4.1 | Concentración relativa de precursores para la producción de complejos poli[rotaxano].

$C_{\text{Poli[DB24C8]}} / \text{M}$	$C_{[1][\text{TfO}]_2} / \text{M}$	Complejación [§] / %
1×10^{-2}	5×10^{-3}	10
1×10^{-2}	7×10^{-3}	25
1×10^{-2}	1×10^{-2}	50

[§] Valores estimados por RMN de ¹H

De estos complejos fue seleccionado el sistema con el mayor número de unidades rotaxano integradas en su estructura para ser caracterizado detalladamente por RMN de ^1H . En la Figura 4.10 se muestra el espectro del complejo polimérico, donde puede identificarse el número esperado de señales para el huésped $[\mathbf{2}]^{4+}$. Las señales de las unidades **DB24C8** en la macromolécula, están distribuidas en dos grupos; aquellas que corresponden a los macrociclos ocupados por el huésped y el resto para los macrociclos no ocupados. En cuanto a los desplazamientos químicos del huésped se pueden establecer dos fenómenos respecto a un experimento de referencia con la especie pura $[\mathbf{2}]^{4+}$; por un lado, los protones H_α y H_β se desplazan a frecuencias altas en el poli[rotaxano] (+0.3 ppm), mientras que las señales para H_γ y H_δ se manifiestan en dirección opuesta (-0.3 ppm); ambas observaciones sugieren que las interacciones por apilamiento π y enlace de hidrógeno, reconocidas en la formación de los complejos poli[pseudo-rotaxano], se mantienen operando dentro de la estructura con enlaces mecánicos, poli $[\mathbf{2}^{4+} \subset \mathbf{DB24C8}]$. Con respecto a los contraiones TfO^- , asumimos que deben encontrarse en la cercanía de cada unidad rotaxano neutralizando su carga.

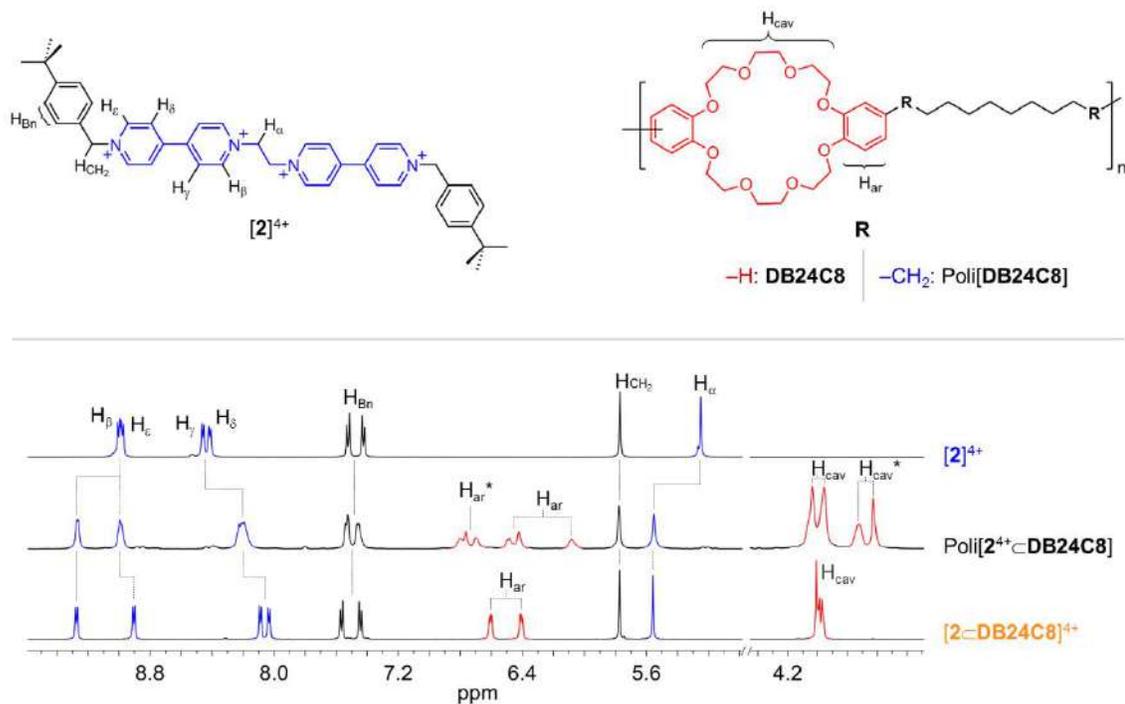


Figura 4.10 | Espectros parciales de RMN de ^1H (500 MHz, 293 K) en acetonitrilo- d_3 de la sal $[\mathbf{2}][\text{PF}_6]_4$ (arriba), poli $[\mathbf{2}^{4+} \subset \mathbf{DB24C8}]$ (centro) y $[\mathbf{2} \subset \mathbf{DB24C8}]^{4+}$ (abajo). Código de color: fragmento eje (azul), grupos voluminosos en la mancuerna (negro), macrociclos ocupados y desocupados* (rojo).

Por otro lado, las señales del huésped $[2]^{4+}$ en ambos complejos; el discreto $[2\subset\text{DB24C8}]^{4+}$ y el polimérico $\text{poli}[2^{4+}\subset\text{DB24C8}]$, se encuentran en posiciones similares (ver Tabla 4.2); esto implica que los dos mantienen una distribución espacial relativa mancuerna–macrociclo semejante, y además, que sus componentes son estabilizados por medio de las mismas interacciones.

Tabla 4.2 | Desplazamientos químicos de ^1H para la mancuerna $[2]^{4+}$ y sus complejos supramoleculares.

Protón	δ / ppm		
	$[2]^{4+}$	$[2\subset\text{DB24C8}]^{4+}$	$\text{poli}[2^{4+}\subset\text{DB24C8}]$
H_α	5.25	5.56	5.55
H_β	9.00	9.28	9.27
H_γ	8.46	8.09	8.21
H_δ	8.43	8.04	8.21
H_ϵ	8.98	8.91	9.00
H_{Bn}	7.50	7.50	7.50
H_{CH_2}	5.77	5.77	5.78

Con el objetivo de demostrar la geometría interpenetrada en el poli[rotaxano]; una disolución en acetonitrilo- d_3 del complejo $\text{poli}[2^{4+}\subset\text{DB24C8}]$ fue analizada por medio de un experimento bidimensional RMN-NOESY (Fig. 4.11a). En el espectro se identifica el acoplamiento entre los protones H_{cav} , de la cavidad de los macrociclos ocupados, con las señales H_α y H_β de la especie $[2]^{4+}$; los dos protones involucrados en la formación de enlaces de hidrógeno y por lo tanto los más cercanos a la cavidad del macrociclo (Fig. 4.11b).

Después de analizar espectroscópicamente la especie $\text{poli}[2^{4+}\subset\text{DB24C8}]$, decidimos estudiar sus propiedades en disolución respecto a un análogo de tipo poli[pseudo-rotaxano]. Para disponer de un sistema comparable este complejo de referencia fue formado empleando 2.0 equivalentes de $[1]^{2+}$ para generar $\text{poli}[1^{2+}\subset\text{DB24C8}]$ con un 50% de cavidades ocupadas; luego ambas macromoléculas se caracterizaron por dispersión dinámica de luz en disoluciones 1:1 de acetonitrilo y cloroformo a 20 °C. De los resultados obtenidos es claro que el radio hidrodinámico es significativamente diferente entre ambos complejos, tanto en la amplitud de las distribuciones como en los valores de R_H (Figura 4.11c); que corresponden a 326 nm para el poli[rotaxano] $\text{poli}[2^{4+}\subset\text{DB24C8}]$ y a 199 nm para

el poli[pseudo-rotaxano] poli[1^{2+}-DB24C8]. El incremento puede ser asociado a dos fenómenos; primero, la aportación natural al tamaño por la incorporación de nuevos fragmentos moleculares en la estructura (4-*tert*-butilbencilo), que es consistente con un cambio detectado en la viscosidad; de 0.44 dL/g a 0.62 dL/g después de la transformación poli[pseudo-rotaxano] a poli[rotaxano]. Adicionalmente, en este aumento del volumen debe considerarse la producción de: 1) dos nuevas cargas positivas por cada unidad rotaxano y 2) el efecto estérico; ambos producen el distanciamiento de las unidades rotaxano dentro de la estructura macromolecular, y también, la disgregación de las cadenas poliméricas en disolución, para reducir efectos de repulsión estérica y coulombica (ver Fig. 4.11d).

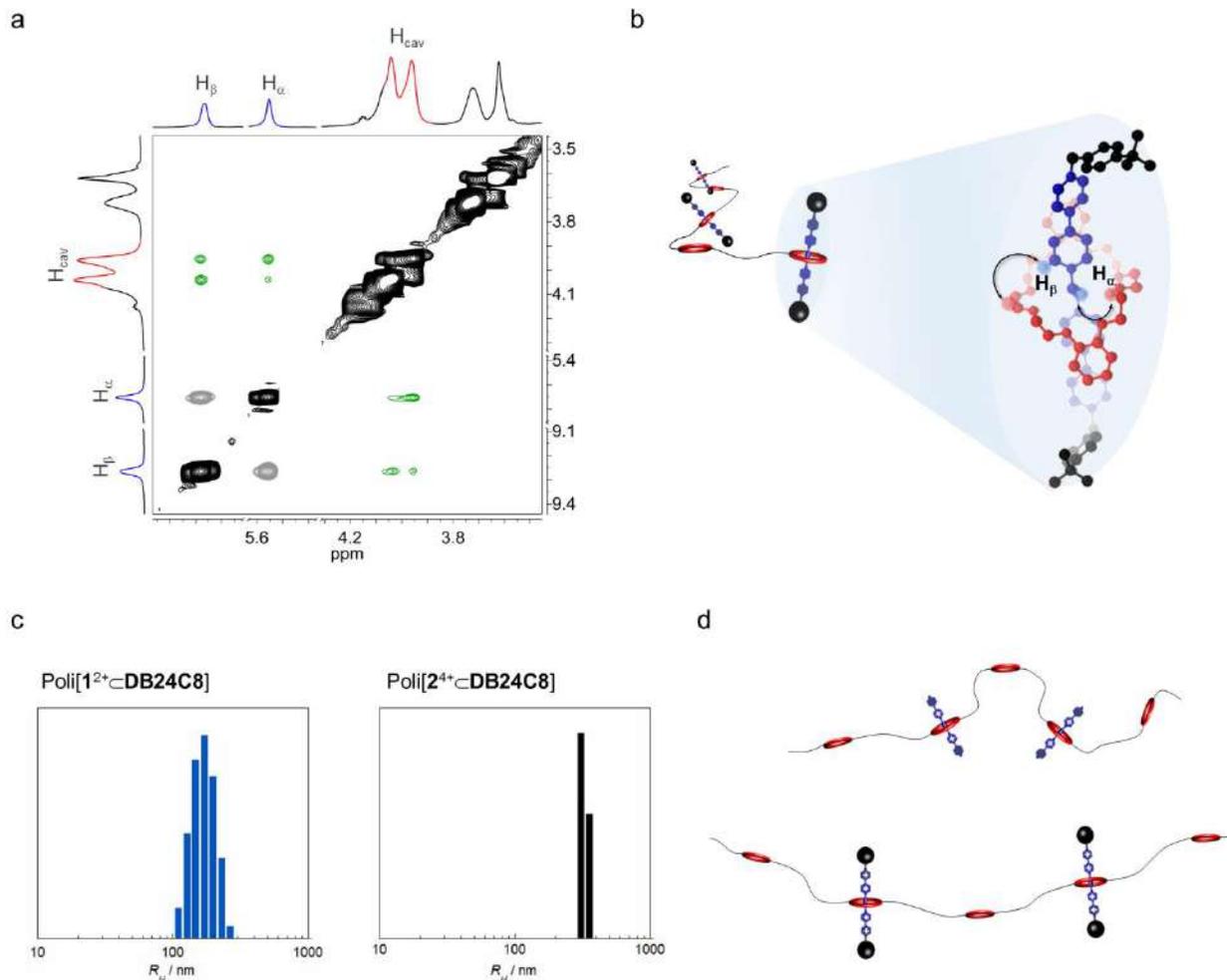


Figura 4.11 | a) Espectro parcial de RMN-NOESY (500 MHz, 298 K) en acetonitrilo-d₃ de poli[2⁺-DB24C8]; acoplamientos NOE entre DB24C8 y [2]⁴⁺ (verde). b) Estructura cristalina de [2-DB24C8]⁴⁺; ref. 76. c) Distribución de R_H para los complejos poliméricos. d) Representación de las cadenas de ambos polímeros.

Además de obtener información estructural acerca del complejo tipo poli[rotaxano], un objetivo de este capítulo es evaluar su estabilidad; para ello fueron realizados dos experimentos, involucrando la temperatura y la polaridad del medio. Como una prueba inicial poli[2^{4+} -DB24C8] fue analizado por viscosimetría capilar a 40 °C; el valor obtenido representa una caída poco significativa de 0.06 dL/g con respecto a la medición en 20 °C. Esta diferencia podría deberse únicamente a la ruptura de interacciones de dispersión entre las cadenas poliméricas, y no a un proceso de disociación de las unidades rotaxano. La misma disolución fue analizada por RMN de ^1H a 40 °C; en el espectro no se identificaron señales para especies disociadas.

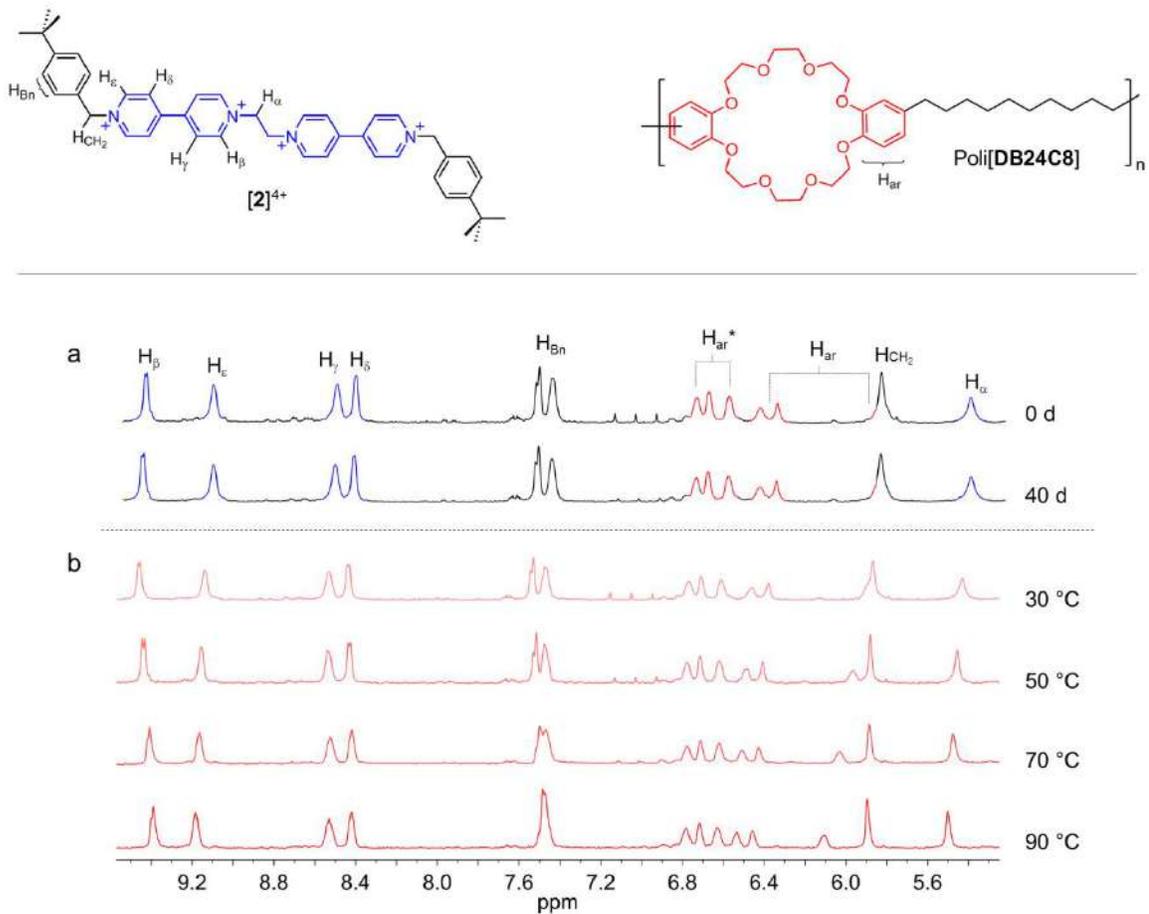


Figura 4.12 | Espectros parciales de RMN de ^1H (500 MHz, 293 K) en dimetilsulfóxido- d_6 del complejo poli[2^{4+} -DB24C8]. Código de color: fragmento eje (azul), tapón (negro), ruedas ocupadas y libres* (rojo). b) Disolución calentada de 30 °C a 90 °C en dimetilsulfóxido- d_6 .

Como un experimento de mayor exigencia, en términos de estabilidad, el complejo fue disuelto en dimetilsulfoxido- d_6 , la mezcla se mantuvo en 20 °C y fue analizada de forma periódica por RMN; aún después de 40 días no se detectó evidencia alguna del desensamble de los componentes (Fig. 4.12). Incluso después de incrementar la temperatura hasta 90 °C el complejo permaneció íntegro; probando su naturaleza no dissociable. En estado sólido, las películas formadas por poli[$2^{4+} \subset \text{DB24C8}$] fueron térmicamente degradadas, empleando calorimetría diferencial de barrido, al aumentar la temperatura más allá de 300 °C.

En conjunto, los resultados discutidos en esta sección demuestran la formación de un complejo con enlaces mecánicos, conteniendo un número importante de unidades rotaxano (50%); caracterizado por una estructura definida y una alta estabilidad. Esta especie fue estudiada desde un punto de vista electroquímico; los resultados se muestran a continuación.

4.4.2 Estudio de electro-actividad

La respuesta del complejo poli[rotaxano], frente a un estímulo electroquímico, fue investigada en conjunto con los compuestos de referencia $[2][PF_6]_4$ y $[2 \subset \text{DB24C8}][PF_6]_4$; cada experimento se realizó a través de voltametría cíclica utilizando una celda tradicional compuesta por tres electrodos: uno saturado de cálmel (ESC) como referencia, de carbón vítreo como sistema de trabajo y una malla de platino funcionando como contraelectrodo. Las disoluciones analizadas se prepararon en acetonitrilo a partir de la especie de estudio (1×10^{-3} M) y hexafluorofosfato de *n*-tetrabutilamonio (0.1 M) como electrolito. Estos experimentos fueron realizados en colaboración con el grupo de investigación del Dr. Felipe Gonzáles Bravo, en el Departamento de Química del Cinvestav.

Los voltagramas obtenidos se muestran en la Figura 4.13; considerando el potencial (E) que define cada proceso óxido/reducción y el número de picos que componen los experimentos, es claro que ambos complejos, poli[$2^{4+} \subset \text{DB24C8}$] y $[2 \subset \text{DB24C8}]^{4+}$, tienen un comportamiento redox diferente al tetracación $[2]^{4+}$.

Para la reducción electroquímica de $[2]^{4+}$ (Fig. 4.13a) se observan dos picos di-electrónicos, I_c (-0.30 V) y II_c (-0.73 V), que son congruentes con el comportamiento electroquímico de grupos bipyridinio;⁹⁸ la reversibilidad del proceso es corroborada por un comportamiento equivalente en la zona anódica a través de los picos I_a (-0.23 V) y II_a (-0.71 V).

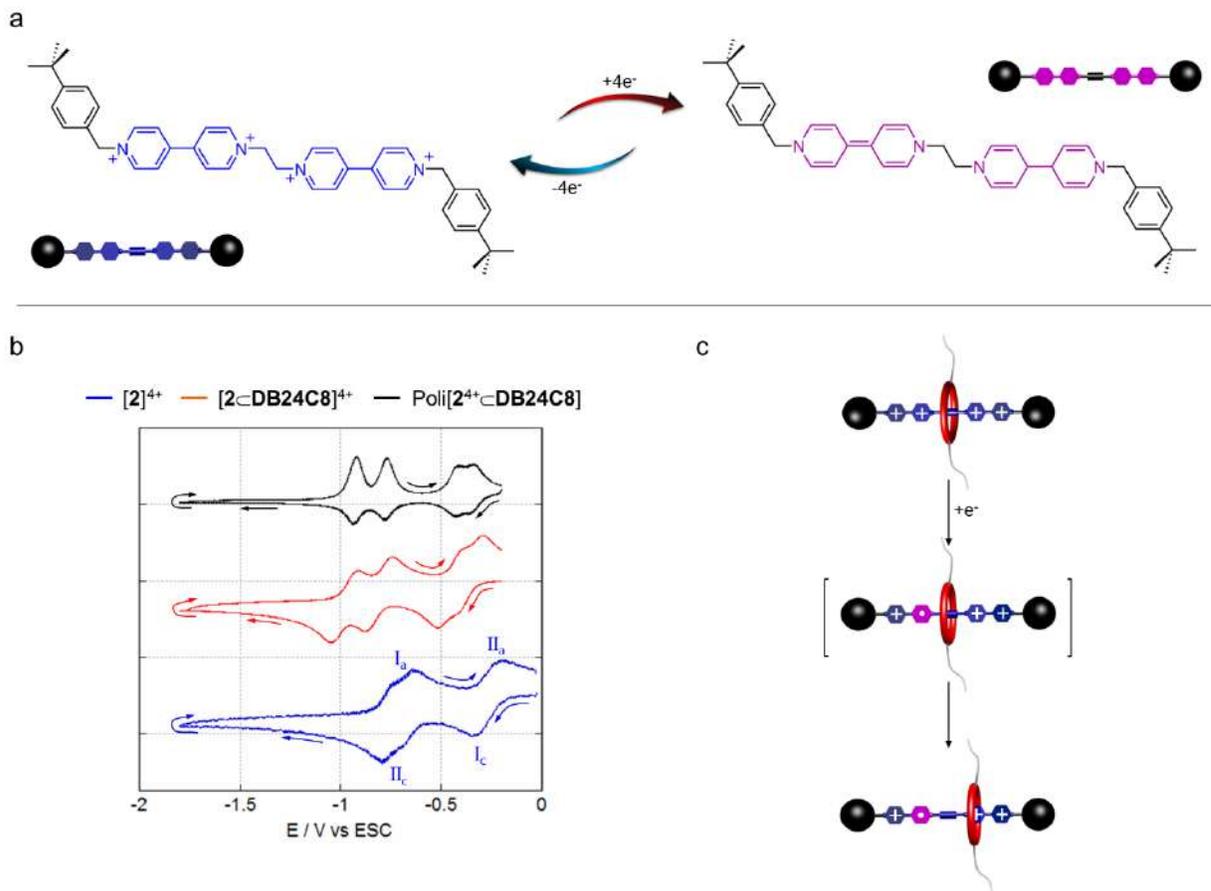


Figura 4.13 | a) Transformación electroquímica de la especie $[2]^{4+}$ a $[2]$. b) Voltagramas cíclicos de la mancuerna y los complejos supramoleculares. c) Representación de la reducción electroquímica, por un electrón, de $[2\text{-DB24C8}]^{4+}$.

En contraste, cada par óxido/reducción en el voltagrama del complejo $[2\text{-DB24C8}]^{4+}$ manifiesta un desplazamiento hacia potenciales más negativos respecto a $[2]^{4+}$, en promedio 0.2 V (Fig. 4.13b). Esta desviación es causada por la estabilización que producen los anillos catecol del macrociclo a los fragmentos piridinio; un proceso identificado con regularidad en complejos interpenetrados.⁹⁹ De manera adicional, la presencia del macrociclo genera la separación de cuatro picos mono-electrónicos en el experimento; este resultado puede ser explicado por la ruptura de la

simetría en el complejo una vez reducido el primer sitio piridinio, que promovería el desplazamiento relativo entre anfitrión y huésped debido a la modificación del sitio de reconocimiento (Fig. 4.13c).

Por otro lado, el sistema polimérico poli[2^{4+}DB24C8] mantiene un comportamiento similar al del análogo discreto $[2\text{DB24C8}]^{4+}$, sin embargo, se identifica el corrimiento de todos los picos en la zona catódica; que deriva en potenciales muy cercanos en ambas áreas (anódica y catódica) del voltograma de poli[2^{4+}DB24C8]. La mayor desviación fue encontrada en 0.03 V entre I_a y I_c , (Tabla 4.3); esta diferencia sugiere que el proceso de transferencia electrónica no es controlado por un mecanismo difusional; que se explica por la deposición del poli[rotaxano] sobre la superficie del electrodo, causado por un cambio en la solubilidad de la forma reducida de poli[2^{4+}DB24C8].

Tabla 4.3 | Potenciales electroquímicos observados para poli[2^{4+}DB24C8].

Pico	E / V vs ESC		ΔE / V
	Catódico	Anódico	
I	-0.34	-0.37	0.03
II	-0.40	-0.40	0.00
III	-0.76	-0.78	0.02
IV	-0.92	-0.93	0.01

Para confirmar este fenómeno de deposición, el experimento fue repetido a través de ciclos consecutivos de reducción/oxidación (Fig. 4.14a), en los que se identificó un incremento continuo de la intensidad de corriente (I) en ambas áreas, catódica y anódica, acompañado por el aumento de la carga eléctrica (Q) involucrada en cada etapa. Para ambos parámetros, I y Q, fue establecida una tendencia lineal que no llega a la saturación aun después de veinte ciclos de reducción/oxidación (Fig. 4.14b); esto confirma que ciclo a ciclo el material continúa acumulándose sobre la superficie del electrodo, manteniendo su conductividad y actividad redox en el estado sólido.

Como experimento de referencia, los ciclos de reducción y oxidación fueron realizados con las especies discretas $[2]^{4+}$ y $[2\text{DB24C8}]^{4+}$ (Fig. 4.14c). En el caso del tetracatión $[2]^{4+}$, después del primer ciclo es evidente que el sistema pierde reversibilidad; específicamente sobre el primer evento

redox, esto es asociado con la generación de dímeros radical-catión en disolución.^{100,101} Por otra parte, el complejo [2]rotaxano $[2\text{DB24C8}]^{4+}$ mantiene un comportamiento inalterable en términos de intensidad de corriente, no se observa degradación, pero tampoco deposición. En conjunto, estos resultados producen información relevante; primero, el éter **DB24C8** es capaz de proteger al huésped hacia la pérdida de electro-actividad, y en adición, es claro que el proceso de formación de películas poliméricas es una combinación de dos efectos; el electroquímico introducido por $[2]^{4+}$ y el de solubilidad incorporado por el precursor macromolecular poli[**DB24C8**].

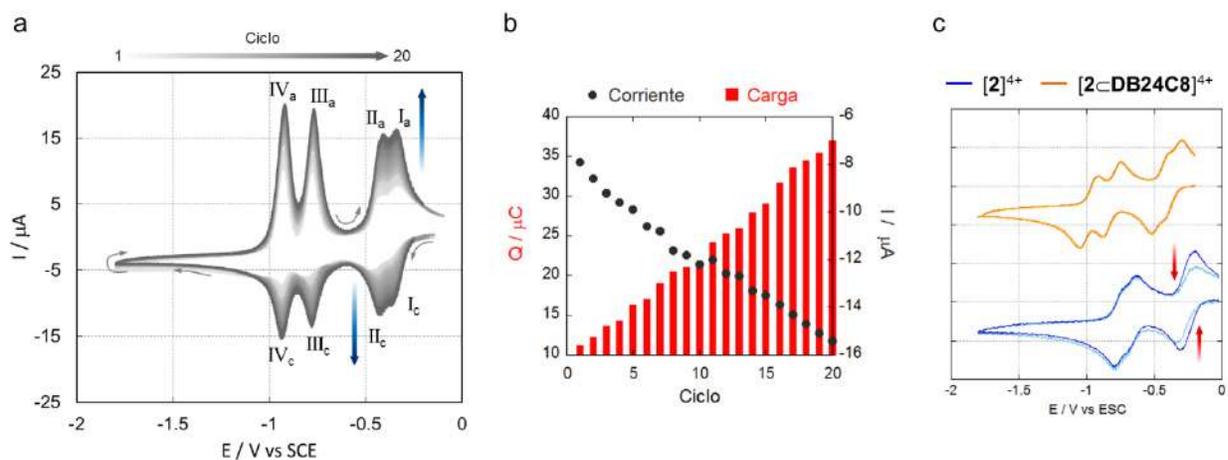


Figura 4.14 | a) Voltagramas obtenidos de 20 ciclos continuos de reducción/oxidación de una disolución de poli[2^{4+}DB24C8]. b) Gráfico de corriente (IV_c) y carga; valores estimados para cada ciclo experimental. c) Voltagramas para la especie $[2]^{4+}$ (2 ciclos) y $[2\text{DB24C8}]^{4+}$ (3 ciclos).

La generación de películas electro-activas fue probada en diferentes condiciones: sobre carbón vítreo y platino como electrodos, e incluso fabricando películas por evaporación de sus disoluciones; observando en cada caso resultados reproducibles y consistentes. En uno de estos experimentos el material fue formado sobre la superficie de un electrodo de carbón vítreo a partir del método de goteo-evaporación (*drop-casting*), utilizando una disolución del complejo poli[2^{4+}DB24C8] combinado con hexafluorofosfato de *n*-tetrabutilamonio. Después de la evaporación del disolvente el residuo se analizó por voltametría cíclica empleando las condiciones experimentales utilizadas previamente. El material fabricado mantiene su respuesta redox que se identifica a través de un comportamiento similar al de las películas construidas por electro-deposición (Tabla 4.4). Incluso en

acetonitrilo puro (Fig. 4.15a) los cuatro pares oxido/reducción para la transformación electroquímica de la molécula $[2]^{4+}$ (Fig. 4.15b) fueron detectados.

Tabla 4.4 | Potenciales catódicos para películas de poli $[2^{4+}DB24C8]$ formadas por dos métodos.

Pico	E / V vs ESC		$ \Delta E / V$
	Electro-deposición	Evaporación	
I	-0.34	-0.35	0.01
II	-0.40	-0.40	0.00
III	-0.76	-0.75	0.01
IV	-0.92	-0.90	0.02

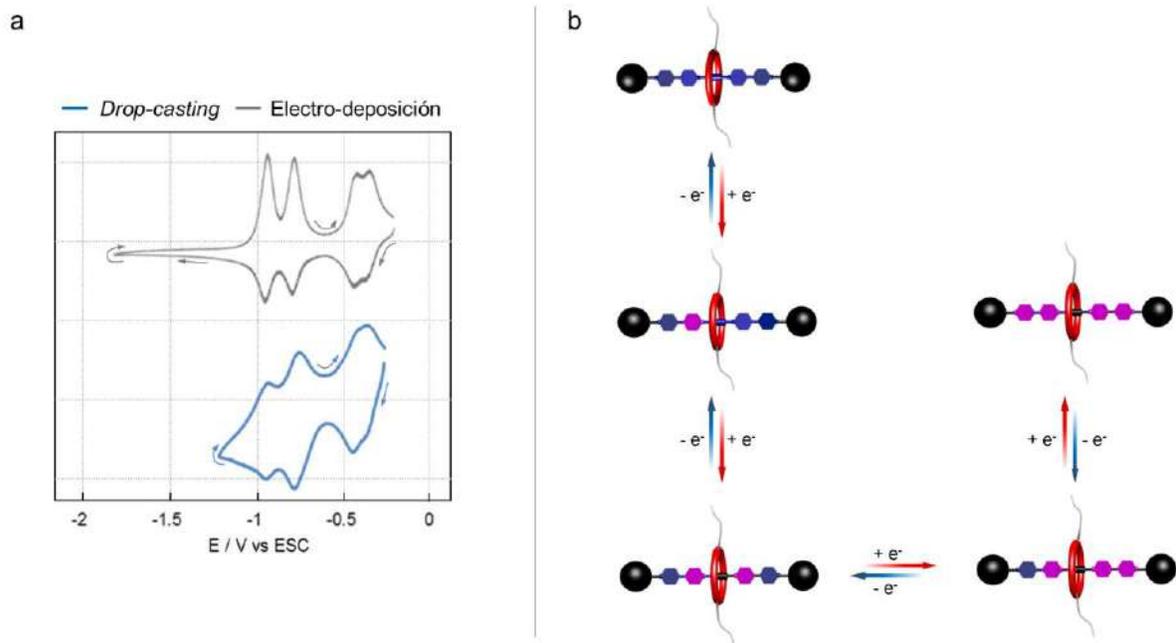


Figura 4.15 | a) Comparativo entre los voltogramas cíclicos de películas de poli $[2^{4+}DB24C8]$ formadas por electro-deposición y *drop-casting*. b) Representación esquemática de la transformación electroquímica de $[2]^{4+}$.

A escala macroscópica las películas se identifican como materiales translúcidos y ligeramente amarillos, que vistos bajo un microscopio óptico muestran dominios que reflejan cierta organización en el estado sólido (Fig. 4.16a). A través de un experimento de microscopía de fuerza atómica fue apreciada la formación de agregados sobre la superficie de los electrodos; estos agregados se caracterizan por un topología definida y direccionalidad (Fig. 4.16b).

Por otra parte, es conocido que las especies 4,4'-bipiridinio poseen propiedades electro-crómicas,⁹⁸ por lo que decidimos estudiar este fenómeno a nivel cualitativo en el poli[rotaxano] poli[2^{4+}CDB24C8]. Las condiciones de electro-deposición fueron reproducidas empleando platino como electrodo de trabajo para obtener un mayor contraste visual. La deposición del material fue detectada a través de la variación de la intensidad de corriente en los voltagramas. A escala macroscópica la transformación oxido/reducción fue observada con cambios en la coloración del material; de amarillo para el estado oxidado a verde para el estado reducido (Fig. 4.16c). El proceso fue identificado por diez ciclos de reducción/oxidación sin pérdida de reversibilidad.

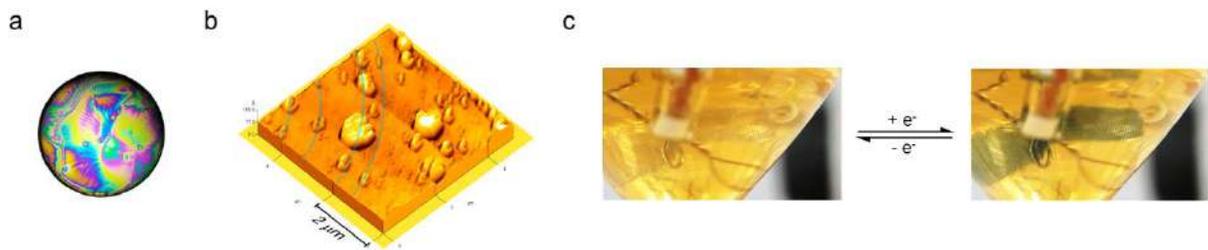


Figura 4.16 | Análisis micro- y macroscópico de las películas poliméricas fabricadas por electro-deposición, basadas en poli[2^{4+}CDB24C8]. Material formado sobre un electrodo de carbón vítreo: a) fotografía a través de un microscopio óptico, b) micrografía obtenida por la técnica de fuerza atómica. c) Respuesta electro-crómica de una película formada sobre malla de platino.

Es importante mencionar que las propiedades electroquímicas descritas para los complejos poli[rotaxano], incluyendo el posible acceso a cuatro diferentes especies redox a partir de poli[2^{4+}CDB24C8], los convierte en sistemas relevantes en el desarrollo de dispositivos moleculares; como puertas lógicas, sin embargo, el estudio de estos sistemas queda fuera de los objetivos de esta tesis

4.5 Comentarios y conclusiones

En resumen, hemos demostrado que la incorporación de la especie $[2]^{4+}$ en una estructura macromolecular permite obtener un complejo de tipo poli[rotaxano] con actividad redox. El componente polimérico poli[**DB24C8**] da soporte y estabilidad a la estructura, pero además, permite la fabricación de materiales en forma de películas, capaces de responder a un estímulo electro-químico.

En este estudio se estableció una estrategia de taponamiento en la que fue transformado un precursor tipo poli[pseudo-rotaxano] en su análogo poli[rotaxano]. El método permite controlar a través de la estequiometría relativa de huésped y receptor, la proporción de unidades rotaxano en el complejo polimérico, desde 10% hasta 50%. Estos ensamblajes no pueden ser disociados por un estímulo térmico ni por la presencia de un medio polar y competitivo.

En términos electroquímicos, se demostró que el proceso de reducción de la molécula $[2]^{4+}$ pierde reversibilidad, en principio, por la formación de dímeros radical-catión. Este proceso es inhibido cuando el macrociclo **DB24C8** rodea al tetracatión en una geometría tipo [2]rotaxano, permitiéndole mantener una respuesta electroquímica reversible.

El fenómeno de estabilización del huésped $[2]^{4+}$ también fue identificado en la especie polimérica poli[$2^{4+} \subset \text{DB24C8}$]. Además, debido a la naturaleza macromolecular del complejo, la reducción electroquímica favorece la formación de películas electro-activas cuyo crecimiento puede ser controlado a través de la aplicación de ciclos de reducción/oxidación. La producción de estos materiales no es dirigida exclusivamente por un procedimiento electroquímico; aquí demostramos que es posible hacerlo por medio de la evaporación de sus disoluciones por el método de *drop-casting*, a partir de un método técnicamente simple y de bajo costo, que podría aplicarse sobre cualquier sustrato de interés.

Por otra parte, fue demostrado cualitativamente que los ensamblajes tipo poli[rotaxano] mantienen una respuesta electro-crómica, que podría ser modulada a través de los distintos estados de oxidación de poli[$2^{4+} \subset \text{DB24C8}$], para producir diferentes coloraciones en los materiales a nivel

macroscópico, sin embargo, un estudio espectro-electroquímico sobre este tema necesita ser realizado.

4.6 Sección experimental

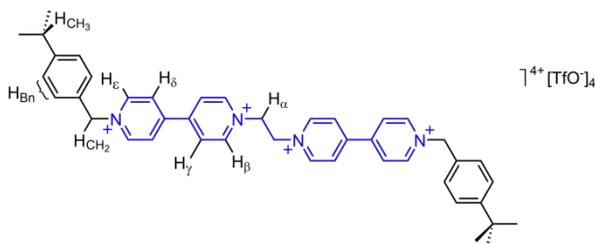
4.6.1 Consideraciones generales

Los reactivos y disolventes fueron utilizados sin purificación y bajo las recomendaciones de sus fabricantes. Sigma-Aldrich: éter dibencen-24-corona-8 (DB24C8), bromuro de 4-(*tert*-butil)bencilo, NaTfO, Me₄NTfO, *n*-Bu₄NTfO, *n*-Bu₄NPF₆, MeNO₂, CD₃CN, DMSO-*d*₆ y CDCl₃; PQF S.A. de C.V.: Na₂SO₄, MeCN, EtOH, CHCl₃, CH₂Cl₂ y acetona. Los espectros de RMN fueron adquiridos en un equipo Jeol ECA 500 MHz. Las mediciones de viscosidad inherente fueron realizadas con disoluciones los polímeros en una mezcla de 1:1 (v/v) CHCl₃/CH₃CN, utilizando un microviscosímetro de Ostwald (Schott); la temperatura fue regulada con un recirculador de la marca Polyscience. Los estudios de calorimetría diferencial de barrido fueron realizados a una velocidad de barrido de 10 °C/min en un calorímetro Q2000 de TA Instruments. La caracterización por espectrometría de masas de alta resolución se realizó en un espectrómetro G1969A LC/MSD-TOF de Agilent mediante el método de ionización por electro-spray. La distribución del tamaño de partícula de los sistemas poliméricos fue determinada mediante dispersión dinámica de luz utilizando el Zetasizer nanoZS90 de Malvern. El análisis electroquímico fue realizado a una velocidad de barrido de 100 mV/s, empleando un potencióstato DEA-332 de la marca Radiometer Copenhagen. Las micrografías AFM fueron obtenidas utilizando un microscopio de fuerza atómica Autoprobe CP de Thermomicroscopes-Veeco. La síntesis de todos los compuestos fue realizada en el Departamento de Química del Cinvestav bajo las siguientes consideraciones:

4.6.2 Síntesis y caracterización

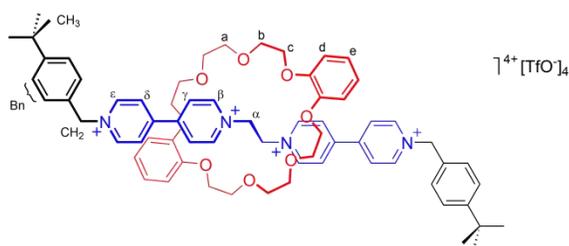
*Especie [2][PF₆]₄*⁷⁸

El compuesto [1][TfO]₂ (200 mg, 0.31 mmol) y bromuro de 4-(*tert*-butil)bencilo (426 mg, 1.88 mmol) fueron disueltos en MeCN (5.0 mL), esta disolución se agitó a temperatura ambiente por 5 d. La suspensión fue filtrada y la disolución fue luego evaporada bajo presión reducida. El residuo se agitó en CH₂Cl₂ (20 mL); el sólido fue filtrado y combinado con el primer precipitado aislado; todo el compuesto se disolvió en H₂O (10 mL) y fue añadido NaPF₆ a la disolución, el precipitado generado fue filtrado y secado al aire, el residuo sólido blanco se identificó como el compuesto [2][PF₆]₄ (198 mg, 51%). RMN-¹H (500 MHz, 298 K) en CD₃CN, δ 1.29 (s, 18 H, H_{CH₃}), 5.25 (s, 4 H, H_α), 5.77 (s, 4 H, H_{CH₂}), 7.42 (d, ³J_{Bn-Bn'} = 8.5 Hz, 4 H, H_{Bn}), 7.53 (d, ³J_{Bn'-Bn} = 8.5 Hz, 4 H, H_{Bn'}), 8.42 (d, ³J_{δ-ε} = 7.1 Hz, 4 H, H_δ), 8.46 (d, ³J_{γ-β} = 7.1 Hz, 4 H, H_γ), 8.98 (d, ³J_{ε-δ} = 7.1 Hz, 4 H, H_ε), 9.00 (d, ³J_{β-γ} = 7.1 Hz, 4 H, H_β): RMN-¹³C {¹H} (125 MHz, 298 K) en CD₃CN, δ 30.4, 34.5, 59.8, 64.6, 126.6, 127.7, 128.1, 129.2, 129.8, 145.6, 146.5, 150.1, 151.4, 153.5: EM-IES *m/z* {[2][TfO]₃}⁺ calc.: 1081.2596, exp.: 1081.2567 (error: -2.68 ppm).



[2]Rotaxano [2<DB24C8>][PF₆]₄⁸⁰

El éter **DB24C8** (707 mg, 1.58 mmol) y el compuesto [1][TfO]₂ (126 mg, 0.20 mmol) fueron disueltos en una mezcla de MeNO₂ (3.6 mL) con una disolución saturada de NaTfO (1.8 mL), al sistema se añadió bromuro de (4-tert-butil)bencilo (145 μL, 0.79 mmol) en una sola porción y la mezcla se mantuvo en agitación a temperatura ambiente por 5 d. Posteriormente la fase orgánica fue separada, lavada con H₂O (3×18 mL) y secada sobre Na₂SO₄; el disolvente fue removido por evaporación rotatoria. El sólido se lavó con tolueno (20 mL), fue enjuagado con CHCl₃ (20 mL) y secado al aire; el residuo fue intercambiado a la sal [2<DB24C8>][PF₆]₄ mediante el método de doble fase con MeNO₂/NaPF_{6(ac)}; la fase orgánica fue secada (Na₂SO₄), el disolvente removido por evaporación bajo presión reducida. El residuo naranja fue identificado como el [2]rotaxano [2<DB24C8>][PF₆]₄ (99 mg, 29%). RMN-¹H (500 MHz, 298 K) en CD₃CN δ 1.31 (s, 18 H, H_{CH₃}), 3.99 (m, 24 H, H_α, H_β y H_γ), 5.56 (s, 4 H, H_α), 5.56 (s, 4 H, HCH₂), 6.41 (dd, ³J_{d-e} = 5.9 Hz, ⁴J_{d-d'} = 3.7 Hz, 4 H, H_d), 6.61 (dd, ³J_{e-d} = 5.9 Hz, ⁴J_{e-e'} = 3.7 Hz, 4 H, H_e), 7.45 (d, ³J_{Bn-Bn'} = 8.3 Hz, 4 H, H_{Bn}), 7.57 (d, ³J_{Bn'-Bn} = 8.3 Hz, 4 H, H_{Bn'}), 8.03 (d, ³J_{δ-ε} = 6.6 Hz, 4 H, H_δ), 8.09 (d, ³J_{γ-β} = 6.6 Hz, 4 H, H_γ), 8.91 (d, ³J_{ε-δ} = 6.6 Hz, 4 H, H_ε), 9.28 (d, ³J_{β-γ} = 6.6 Hz, 4 H, H_β); EM-IES *m/z* [1 + DB24C8 + (TfO)₂]²⁺ calc.: 690.2581, exp.: 690.2573 (error: -1.16 ppm).



Complejo macromolecular poli[2⁺<DB24C8>]

A una disolución del receptor poli[DB24C8] en una mezcla 1:1 (v/v) de MeCN/CHCl₃, fue añadido el compuesto [1][TfO]₂ en la proporción adecuada, respecto a éste componente se adicionaron 3.0 equivalentes de la sal Me₄NTfO y 1.5 equivalentes de bromuro de 4-(tert-butil)bencilo; la mezcla se mantuvo en agitación durante 6 d. El precipitado fue separado por filtración y al filtrado fue evaporado mediante evaporación rotatoria; el residuo se suspendió en MeCN,

Capítulo 5

Redes supramoleculares poliméricas

5.1 Introducción

Los ensambles generados por la interconexión de macromoléculas, a través de complejos anfitrión–huésped, se denominan redes supramoleculares poliméricas.^{102,103} En general, el proceso de asociación de estos componentes produce estructuras flexibles y altamente porosas que promueven la formación de geles mediante la incorporación de moléculas de agua o de disolventes orgánicos (Fig. 5.1).

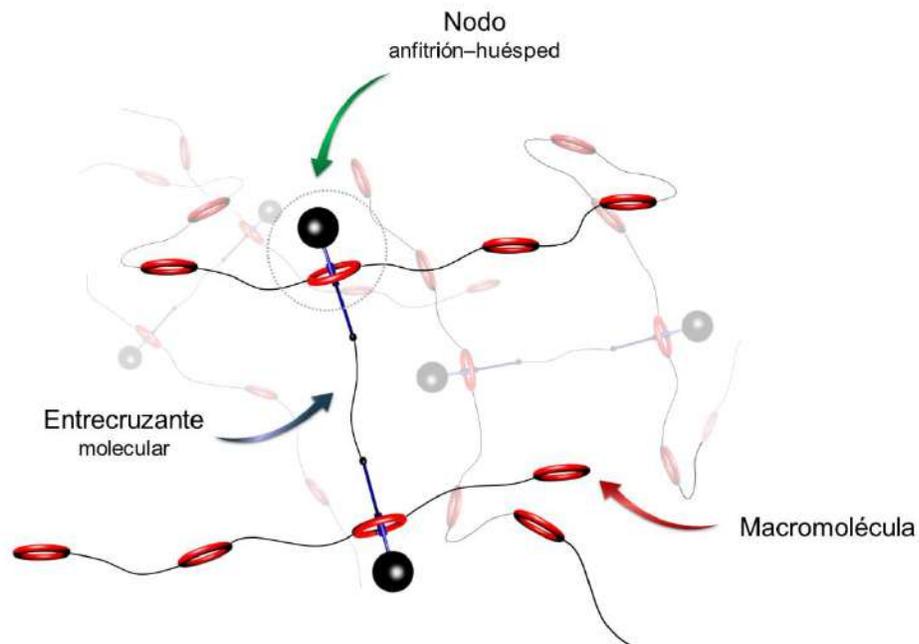


Figura 5.1 | Representación esquemática de una red supramolecular polimérica.

La capacidad de algunos complejos anfitrión–huésped para responder a estímulos externos puede ser transferida del nivel molecular en una red polimérica, al incorporararlos como nodos. Esto produce que los materiales realicen transiciones reversibles gel–disolución como una respuesta a estímulos de

naturaleza química,¹⁰⁴ electroquímica,¹⁰⁵ térmica¹⁰⁶ u óptica.¹⁰⁷ Esta transición de fase es producida por la separación de los elementos del complejo y puede auxiliar, por ejemplo, en la liberación de moléculas confinadas físicamente en la estructura del gel, convirtiendo a estos ensambles en candidatos útiles para el diseño de sistemas de liberación controlada.^{108,109}

En este capítulo se discutirá la formación de redes supramoleculares poliméricas a partir de un receptor de tipo poli[éter corona] y moléculas huésped con un par de sitios de reconocimiento idénticos e independientes (entrecruzantes). La producción de los ensambles será investigada desde dos perspectivas; complejos tipo pseudo-rotaxano y rotaxano funcionando como nodos para generar materiales disociables y no disociables, respectivamente.

5.2 Antecedentes

El diseño y estudio de nuevos pares anfitrión–huésped representa un área en continuo desarrollo en la Química supramolecular; algunos de estos aductos después de ser estudiados detalladamente desde un enfoque molecular, han sido incluidos como nodos en la construcción de redes supramoleculares; sobre todo conteniendo macrociclos como cucurbiturilos,^{18,110,111} calixarenos,¹¹² ciclodextrinas,^{113–115} éteres corona^{116–118} y pilararenos.^{119,120}

Los primeros estudios sobre estos complejos eran dirigidos hacia la obtención de análogos supramoleculares de polímeros covalentemente entrecruzados, en los que la interconexión macromolecular es estrictamente irreversible; estos esfuerzos estaban centrados en fabricar sistemas con propiedades físicas y químicas superiores a los materiales con interconexiones covalentes,¹¹³ y también, en producir especies cuya disociación/degradación fuese más asequible en términos energéticos.¹²¹

En una de estas investigaciones, la red supramolecular representada en la Figura 5.2, fue preparada a partir del receptor poli[DB24C8] y la molécula con forma de mancuerna [V]²⁺.¹²¹

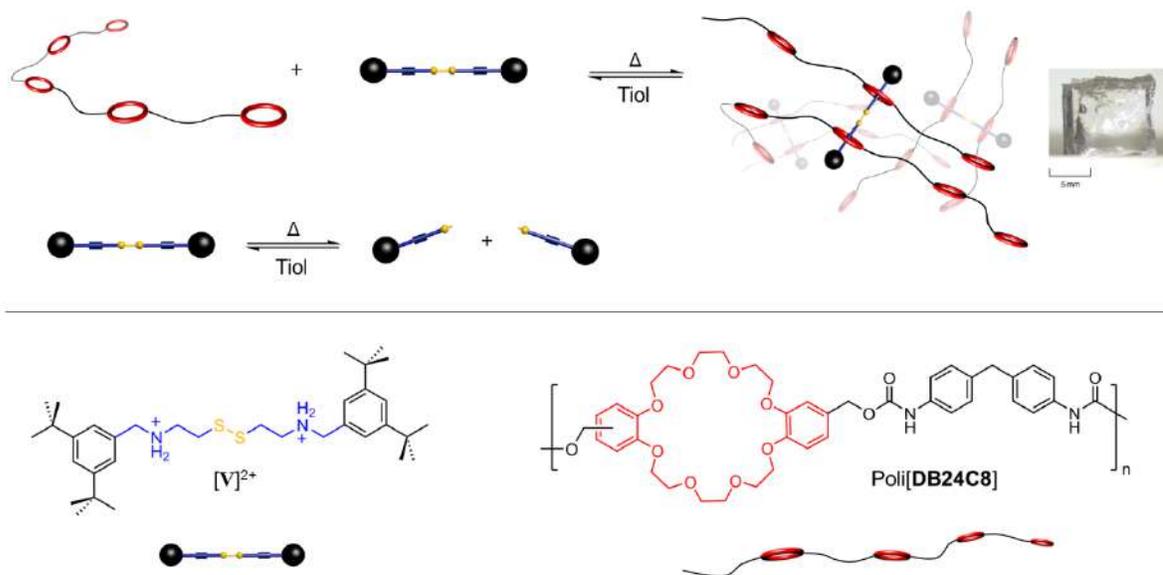


Figura 5.2 | Representación esquemática de la formación de una red supramolecular (arriba); fotografía del gel tomada de ref. 121. Fórmula estructural de los componentes (abajo).

El huésped contiene dos sitios de reconocimiento equivalentes ($R-NH_2-R$), y debido a los grupos voluminosos que lo componen es incapaz de asociarse con el receptor molecular, sin embargo, el carácter reversible del enlace disulfuro que contiene en el centro de su estructura permite su ruptura a 60 °C en presencia de un tiol; cuando esta disociación homolítica del enlace $-S-S-$ ocurre en presencia de poli[**DB24C8**], ambos fragmentos que constituyen a $[V]^{2+}$ se ensamblan con las unidades **DB24C8**; la estructura de la mancuerna es regenerada termodinámicamente y se obtiene una red en la que cada molécula $[V]^{2+}$ conecta dos cadenas poliméricas de poli[**DB24C8**], funcionando como un entrecruzante macromolecular. Una evidencia clara del surgimiento de la red supramolecular es la formación de un compuesto insoluble en la mezcla de reacción, en la que el complejo macromolecular absorbe disolvente y produce un gel orgánico (Fig. 5.2). Posteriormente, bajo demanda, ambos materiales de partida poli[**DB24C8**] y $[V]^{2+}$, pueden ser desensamblados y recuperados en un medio competitivo como *N,N*-dimetilformamida, que evita la regeneración de la red supramolecular y permite su separación.

Por otro lado, la naturaleza dinámica de los componentes en las redes poliméricas ha sido estudiada en la preparación de estructuras con propiedades menos comunes, como la reparación autónoma;¹²² estos son materiales que después de sufrir un daño físico, por la aplicación de estrés mecánico, pueden ser reparados prescindiendo de un estímulo externo.

Por ejemplo, Huang *et al.*, diseñaron un complejo ensamblado por el receptor poli[**DB24C8**] y el entrecruzante $[VI]^{2+}$ (Fig. 5.3), la asociación de estas especies en disolución procede por la formación de enlaces de hidrógeno de tipo $^+N-H\cdots O$ entre los grupos amonio de $[VI]^{2+}$ y la cavidad de los macrociclos **DB24C8** contenidos en poli[**DB24C8**]; para generar la correspondiente red supramolecular como un gel orgánico.¹²³ El material puede ser desensamblado por la adición de base para producir la disrupción del gel, todo esto promovido mediante la eliminación de los sitios de reconocimiento (amonio). Naturalmente la re-protonación permite obtener de manera reversible los nodos interpenetrados y por lo tanto el gel supramolecular.

Lo más interesante de este sistema ensamblado resulta de su capacidad de auto-reparación; pues después de aplicar estrés mecánico sobre una muestra gelificada para producir su fractura, el

material puede ser recuperado tras mantenerlo en reposo a temperatura ambiente por 5 minutos (Fig. 5.3). A nivel molecular, la fractura del material provoca la ruptura de las interacciones no covalentes que unen a los componentes del complejo, éstas son recuperadas durante el aparente reposo, en que los elementos de la red se reorganizan aprovechando la movilidad que persiste en la estructura del gel.

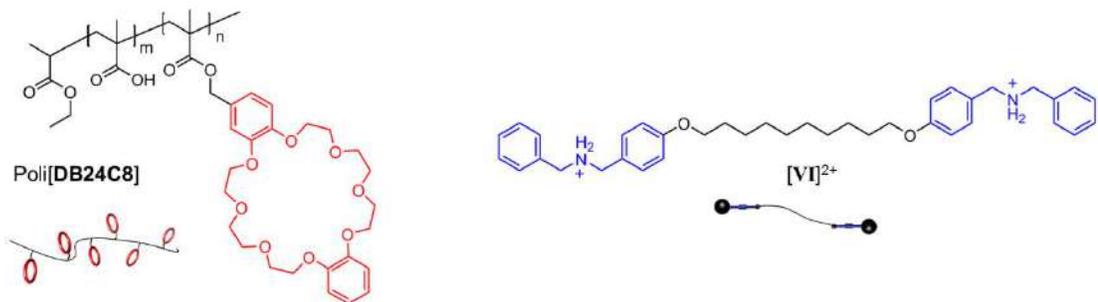


Figura 5.3 | Representación del auto-ensamble de una red supramolecular (arriba); fórmula estructural de los componentes (abajo). Las fotografías muestran el proceso de reparación autónoma; ref. 123.

Diferentes estudios han sido enfocados en esta dirección, aunque existe otra perspectiva interesante que podría ser explorada. Ésta consiste en generar redes poliméricas cuya capacidad de degradación pueda ser activada/desactivada reversiblemente por la aplicación de un estímulo; esto permitiría fabricar bajo demanda materiales no dissociables en su estado desactivado y dissociables en la versión activada.

5.3 Propuesta de investigación

La propuesta de este capítulo es construir una serie de redes supramoleculares poliméricas a través de la complejación del receptor poli[DB24C8] con moléculas huésped formadas por dos sitios de reconocimiento idénticos e independientes; cada huésped sería capaz de interactuar con diferentes cadenas poliméricas, como agente entrecruzante, para generar nodos de tipo pseudo-rotaxano o rotaxano en función de la naturaleza del grupo terminal (Fig. 5.4).

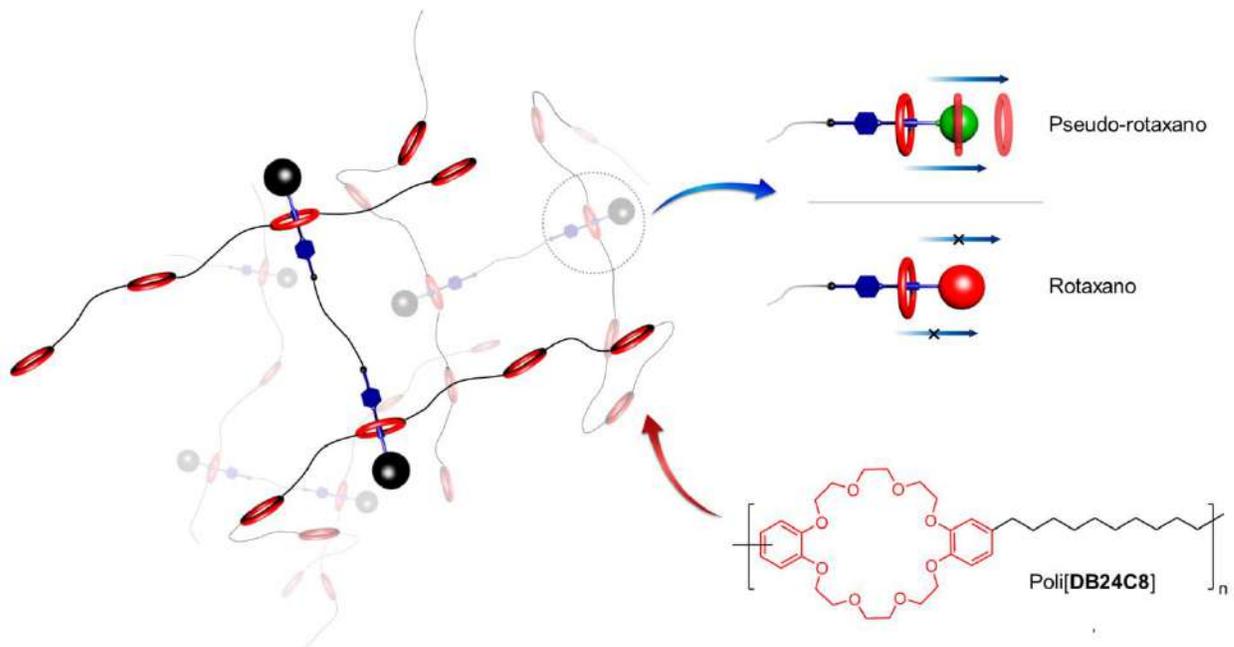


Figura 5.4 | Representación esquemática de una red supramolecular polimérica formada por nodos pseudo-rotaxano o rotaxano.

Los huéspedes propuestos están constituidos por dos tipos de fragmentos: espaciador y sitio de reconocimiento. El espaciador cumple con un par de funciones; da soporte a la estructura del huésped y además permite distanciar los sitios de reconocimiento para favorecer el proceso de auto-ensamble con dos unidades macrocíclicas. Los espaciadores seleccionados son especies alifáticas que podrían aportar flexibilidad al huésped y también a la estructura global de las redes supramoleculares. Los grupos butileno, octileno y dodecileno serán empleados para sintetizar cada molécula huésped (Fig. 5.5a).

Por otra parte, el sitio de reconocimiento elegido consta de una especie piridinio y una amina cíclica interconectados por un fragmento etileno (Fig. 5.5b). En nuestro grupo se demostró recientemente que este ensamble, contenido en una molécula huésped, permite la asociación con éteres corona de veinticuatro miembros a través de una constante de afinidad moderada¹²⁴ ($K_{aso} > 10^3 \text{ M}^{-1}$). La amina cíclica en su forma neutra no promueve la complejación, sin embargo, después de la adición de ácido el sitio de reconocimiento es activado por la formación del respectivo grupo amonio, apropiado para generar interacciones electrostáticas atractivas con el macrociclo, permitiendo la formación de una especie pseudo-rotaxano. Esta clase de complejos pueden ser disociados por un incremento en la temperatura o cambios en la polaridad del medio, de una manera similar a la establecida en el capítulo 3.

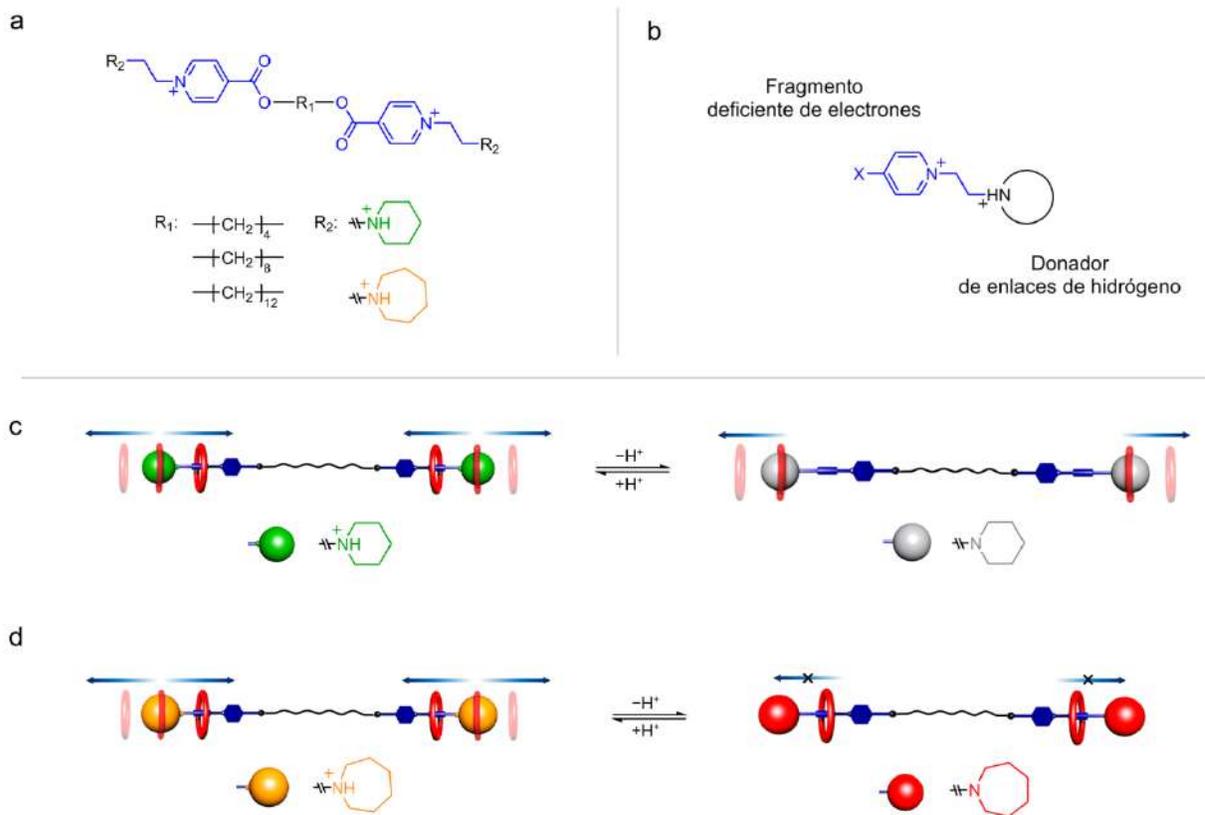


Figura 5.5 | a) Fórmula representativa de los huéspedes diseñados. b) Descripción general del sitio de reconocimiento. Representación esquemática de la desprotonación de sistemas [3]pseudo-rotaxano para generar c) su desensamble y d) transformación en un [3]rotaxano.

Las aminas incorporadas en los huéspedes serán piperidina y azepano, compuestos cíclicos con seis y siete miembros, respectivamente. De acuerdo a lo reportado por nuestro grupo,¹²⁴ los pseudo-rotaxanos formados por las versiones protonadas de estos grupos terminales, piperidinio y azepanio, llevan a cabo reacciones de transferencia de protón por la adición de una base. Esto produce respuestas opuestas en cada compuesto: 1) un proceso de disociación derivado de la transformación piperidinio/piperidina (Fig. 5.5c) y 2) la generación de un sistema tipo rotaxano a través de la conversión equivalente: azepanio/azepano, en donde el ensamble es incapaz de disociarse debido al volumen del fragmento azepano (Fig. 5.5d).

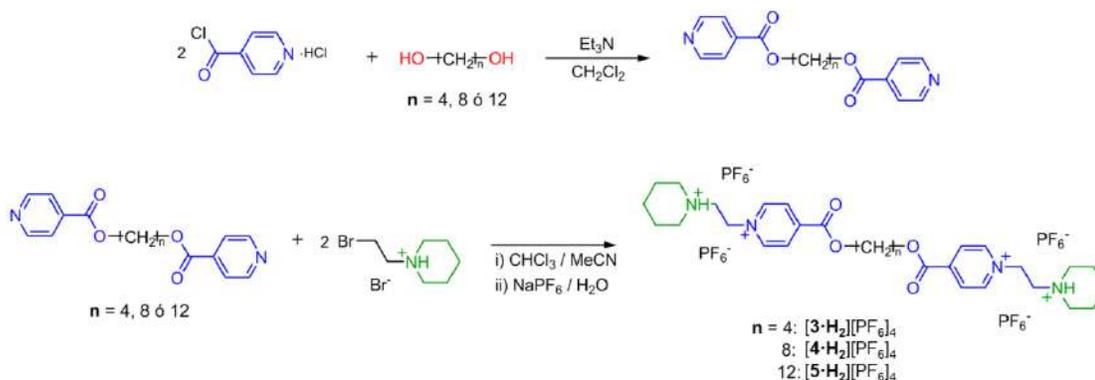
A través de la integración de estos grupos terminales en las especies entrecruzantes de redes supramoleculares, anticipamos la producción de dos clases de ensambles; por un lado, especies compuestas por unidades pseudo-rotaxano (piperidinio y azepanio) capaces de disociarse, y por otra parte, estructuras constituidas por nodos de tipo rotaxano (azepano) protegidas contra la disociación pero que en principio podrían ser re-activadas por la protonación del grupo terminal. El desensamble de estos materiales, en disolución, en gel y en estado sólido, será investigado frente al efecto de dos estímulos físicos: la polaridad del medio y la temperatura.

5.4 Resultados y discusión

En esta sección se discutirá el comportamiento de las moléculas huésped propuestas para generar especies discretas [3]pseudo-rotaxano como sistemas de referencia, antes de construir las redes supramoleculares poliméricas. Posteriormente, será descrita la formación de los ensamblajes macromoleculares y el estudio de sus propiedades a diferentes escalas.

5.4.1 Complejos discretos [3]pseudo-rotaxano y [3]rotaxano

Los huéspedes $[3\cdot H_2][PF_6]_4$, $[4\cdot H_2][PF_6]_4$ y $[5\cdot H_2][PF_6]_4$, basados en el grupo terminal piperidinio, fueron sintetizados de acuerdo a la ruta descrita en el Esquema 5.1. El anión PF_6^- fue seleccionado para favorecer su solubilidad en acetonitrilo y nitrometano, así como para minimizar la formación de pares iónicos en disolución. Cada molécula huésped fue obtenida en rendimientos globales moderados; no menores al 50%.



Esquema 5.1 | Ruta sintética para la obtención de las moléculas huésped.

Para analizar la formación de especies tipo pseudo-rotaxano, los tres huéspedes (3×10^{-2} M) fueron combinados de manera independiente con el éter **DB24C8** (6×10^{-2} M) en nitrometano- d_3 ; las disoluciones adquieren un intenso color amarillo, relacionado con el proceso de transferencia de carga característico de aductos piridinio-éter corona. Cada sistema fue mantenido a 20°C y analizado por medio de RMN de ^1H (Fig. 5.6).

El comportamiento observado en todos los casos es muy similar; se identifica un intercambio químico lento en la escala de tiempo de la RMN, detectando de manera separada las señales para las especies asociadas y para los componentes libres. Respecto a los desplazamientos químicos, se aprecia que los protones H_γ y H_{ar} de los grupos piridinio y los macrociclos **DB24C8**, se ubican desplazados hacia frecuencias más bajas respecto a sus contrapartes no asociadas; en buen acuerdo con el apilamiento de los anillos aromáticos de ambos componentes en el complejo. Por otra parte, las señales H_α y H_β manifiestan un corrimiento positivo indicando la formación de enlaces de hidrógeno con los átomos de oxígeno de la cavidad del anfitrión. Las señales de los protones asignados a los espaciadores butileno, octileno y dodecileno, no se modifican por la complejación, lo que sugiere que estos protones no participan activamente en el proceso de auto-ensamble.

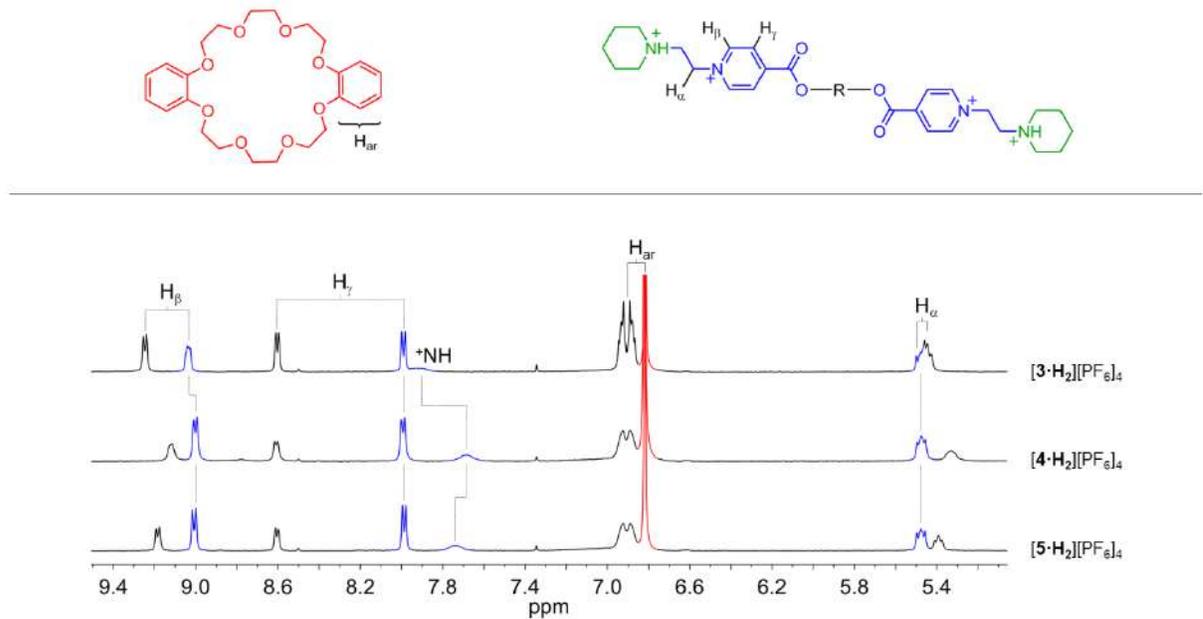


Figura 5.6 | Espectros parciales de RMN de ^1H (400 MHz, 293 K) de los complejos tipo pseudo-rotaxano en nitrometano- d_3 ; $[\text{DB24C8}] = 6 \times 10^{-3}$ M, $[\text{huésped}] = 3 \times 10^{-3}$ M. Código de color: Macrociclo (rojo), huésped (azul), componentes no asociados (negro).

Considerando las integrales relativas en los espectros de RMN de ^1H para cada especie, es posible establecer la estequiometría de los complejos, que corresponde indistintamente a dos macrociclos por cada molécula huésped, consistente con las estructuras tipo [3]pseudo-rotaxano esperadas. La misma composición fue identificada por espectrometría de masas de alta resolución, por ejemplo, el

ión molecular $[4 + 2H + 2(\text{DB24C8})]^{4+}$ fue encontrado en $m/z = 369.7071$ (error = 3 ppm) con el perfil isotópico esperado.

Tomando en cuenta la estequiometría del complejo y la concentración de cada especie al equilibrio (alcanzado en 20 minutos a 20 °C) fue estimada la constante global de formación β y el ΔG_{aso} que dirige el proceso de auto-ensamble para cada [3]pseudo-rotaxano (Tabla 5.1). De los resultados obtenidos es evidente que los complejos más estables son aquellos que contienen los espaciadores de mayor longitud, octileno en $[4 \cdot \text{H}_2\text{C}(\text{DB24C8})_2]^{4+}$ y dodecileno en $[5 \cdot \text{H}_2\text{C}(\text{DB24C8})_2]^{4+}$, de hecho, la diferencia entre ambos sistemas es poco significativa. En contraste, la menor estabilidad para el huésped formado por el fragmento butileno $[3 \cdot \text{H}_2]^{4+}$, se deriva de la cercanía entre ambos sitios de reconocimiento; esta restricción estructural podría dificultar la distribución de dos unidades éter corona en el huésped, debido a repulsiones estéricas o electrostáticas entre ambas especies **DB24C8**.

Tabla 5.1 | Parámetros termodinámicos de formación de los complejos [3]pseudo-rotaxano.

Complejo	β / M^{-2}	$\Delta G_{\text{aso}} / \text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$
$[3 \cdot \text{H}_2\text{C}(\text{DB24C8})_2]^{4+}$	7.8×10^4	27.4
$[4 \cdot \text{H}_2\text{C}(\text{DB24C8})_2]^{4+}$	2.9×10^5	30.6
$[5 \cdot \text{H}_2\text{C}(\text{DB24C8})_2]^{4+}$	2.5×10^5	30.3

Considerando esta diferencia entre los espaciadores empleados, fue seleccionado el fragmento octileno para sintetizar un huésped análogo formado por dos grupos azepanio; el compuesto $[6 \cdot \text{H}_2][\text{PF}_6]_4$. Este nuevo sistema se sintetizó de manera similar a las especies basadas en piperidinio y su complejación con el éter **DB24C8** fue estudiada bajo las condiciones experimentales previamente establecidas.

La disolución en relación molar 2:1 del éter **DB24C8** ($6 \times 10^{-2} \text{ M}$) a el huésped $[6 \cdot \text{H}_2]^{4+}$ en nitrometano- d_3 , fue analizada periódicamente por RMN de ^1H . En los experimentos se detectó un incremento constante en la intensidad de un nuevo grupo de señales, alcanzando el equilibrio en un periodo de 21 días a 20 °C, para generar el complejo $[6 \cdot \text{H}_2\text{C}(\text{DB24C8})_2]^{4+}$ (Fig. 5.7a). Respecto al

huésped equivalente $[4 \cdot H_2]^{4+}$, formado por unidades piperidinio, es claro que el proceso de auto-ensamble es mucho más lento; esta diferencia es debida al tamaño relativo de ambos fragmentos, azepanio y piperidinio (Fig. 5.7b). Estas observaciones son consistentes con los resultados obtenidos en estudios previos para estos grupos terminales.¹²⁴

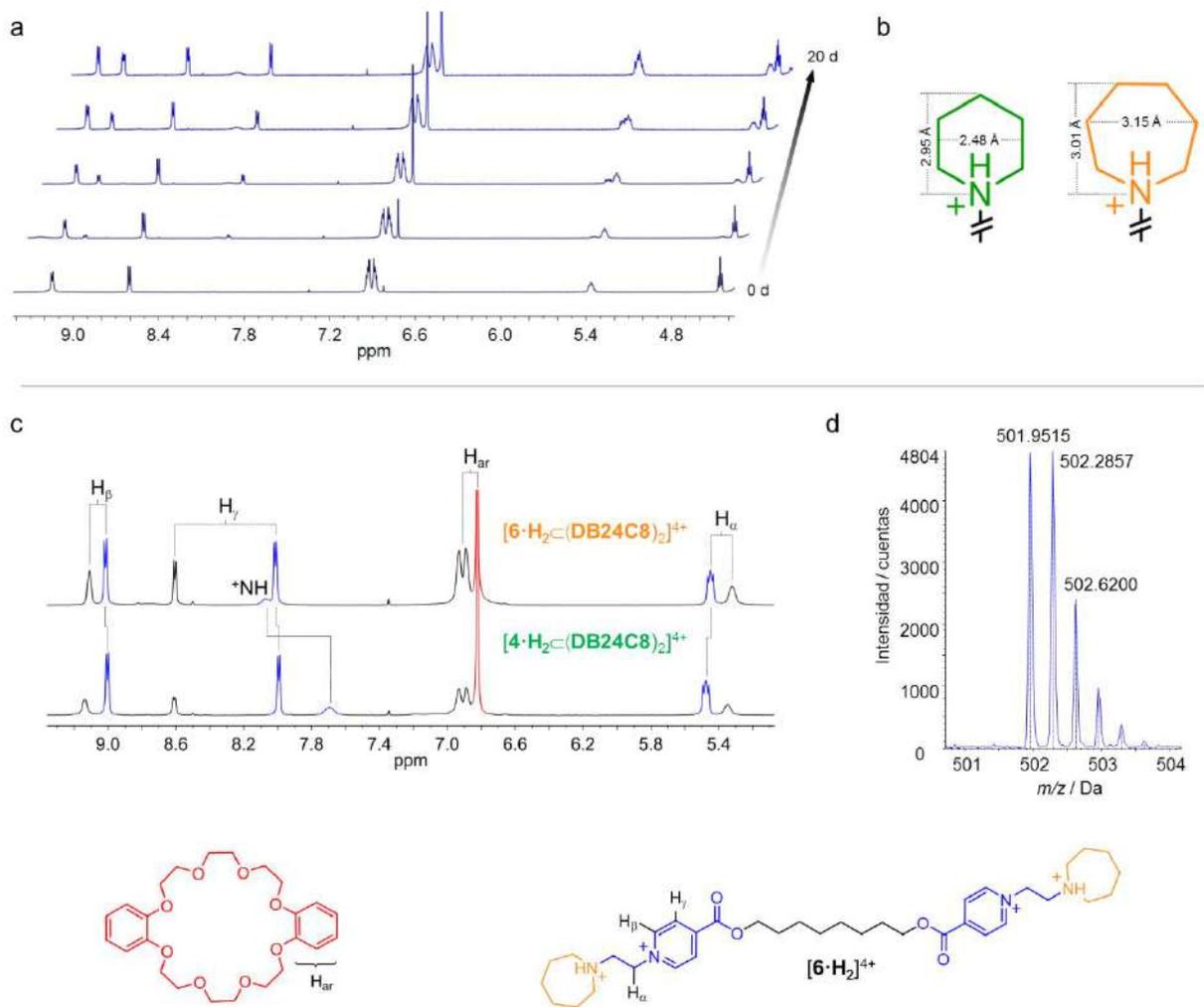


Figura 5.7 | a) Formación del complejo $[6 \cdot H_2C(DB24C8)_2]^{4+}$; seguimiento por RMN de 1H (400 MHz, 293 K) en nitrometano- d_3 . b) Dimensiones de los grupos amonio, obtenidos de las correspondientes estructuras cristalinas. c) Espectros parciales de RMN de 1H (500 MHz, 293 K) de los complejos $[4 \cdot H_2C(DB24C8)_2]^{4+}$ y $[6 \cdot H_2C(DB24C8)_2]^{4+}$ en nitrometano- d_3 . d) EM para el ion $[6 + H + 2(DB24C8)]^{3+}$; la línea discontinua representa el perfil isotópico calculado.

Por otra parte, de acuerdo los experimentos de RMN de 1H de los complejos $[4 \cdot H_2C(DB24C8)_2]^{4+}$ y $[6 \cdot H_2C(DB24C8)_2]^{4+}$ y tomando en cuenta la posición de las señales equivalentes en cada

[3]pseudo-rotaxano (Fig. 5.7c), podemos asumir que los dos ensamblajes se mantienen unidos a través del mismo tipo de interacciones; por enlace de hidrógeno y apilamiento π , y que en principio, mantienen un arreglo espacial similar entre huésped y macrociclo. La constante de afinidad estimada para este nuevo complejo resulta cercana en magnitud a la determinada para $[4 \cdot H_2C(DB24C8)_2]^{4+}$; el valor corresponde a $\beta = 9.5 \times 10^{-4} M^{-2}$. El [3]pseudo-rotaxano obtenido fue caracterizado adicionalmente por espectrometría de masas, encontrando $m/z = 501.9515$ para el ion $[6 + H + 2(DB24C8)]^{3+}$ con una desviación de 3 ppm respecto al valor calculado (Fig. 5.7d).

Una vez establecido el ensamblaje de los dos complejos objetivo, es decir, un [3]pseudo-rotaxano formado por fragmentos piperidinio $[4 \cdot H_2C(DB24C8)_2]^{4+}$ y su análogo constituido por grupos azepanio $[6 \cdot H_2C(DB24C8)_2]^{4+}$, fue investigado el efecto de la desprotonación, sobre su composición y estabilidad. Para esto, a disoluciones independientes de ambos complejos, en nitrometano- d_3 , fue añadido *t*-BuOK (1.0 M en *t*-BuOH) para favorecer una reacción de transferencia de protón, enseguida cada muestra se analizó por RMN de 1H (Fig. 5.8).

En los espectros obtenidos se aprecia de manera indistinta la desaparición del grupo ^+NH como una primera evidencia de la desprotonación, esto es acompañado por el corrimiento de cada señal en los experimentos como un reflejo de la modificación amonio/amina. Por otro lado, comparando las señales de los complejos con aquellas de los huéspedes desprotonados en disolución, se observan dos fenómenos; el corrimiento positivo de H_α y H_β , así como la protección de H_γ , esto en general sugiere que las interacciones caracterizadas en los complejos [3]pseudo-rotaxano antes de la desprotonación, se mantienen operativas después de esta perturbación.

En la transformación de $[4 \cdot H_2C(DB24C8)_2]^{4+}$ a $[4C(DB24C8)_2]^{2+}$ es notable un cambio inmediato en la proporción relativa del complejo, que va de 70% a 50%, esto representa una evidencia del decaimiento en la afinidad por la modificación del sitio de reconocimiento que deriva en la salida del anfitrión **DB24C8**; después de 12 horas el porcentaje disminuyó hasta 10%. De manera contraria, el complejo basado en unidades azepano, $[6C(DB24C8)_2]^{4+}$ se mantiene estable con 60% de especies asociadas en disolución. Aún 9 días después de la transformación e incluso tras calentar el sistema a 50 °C por 2 horas, no se encontró evidencia de desensamble. Esta persistencia del complejo puede

ser explicada por dos fenómenos: 1) el volumen del grupo azepano, formado por la desprotonación del complejo, impide la salida del macrociclo y 2) la eliminación de la especie amonio evita que el anfitrión pueda mantener interacciones atractivas con el grupo terminal, impidiendo que el macrociclo se deslice sobre el fragmento azepano para separarse del huésped.

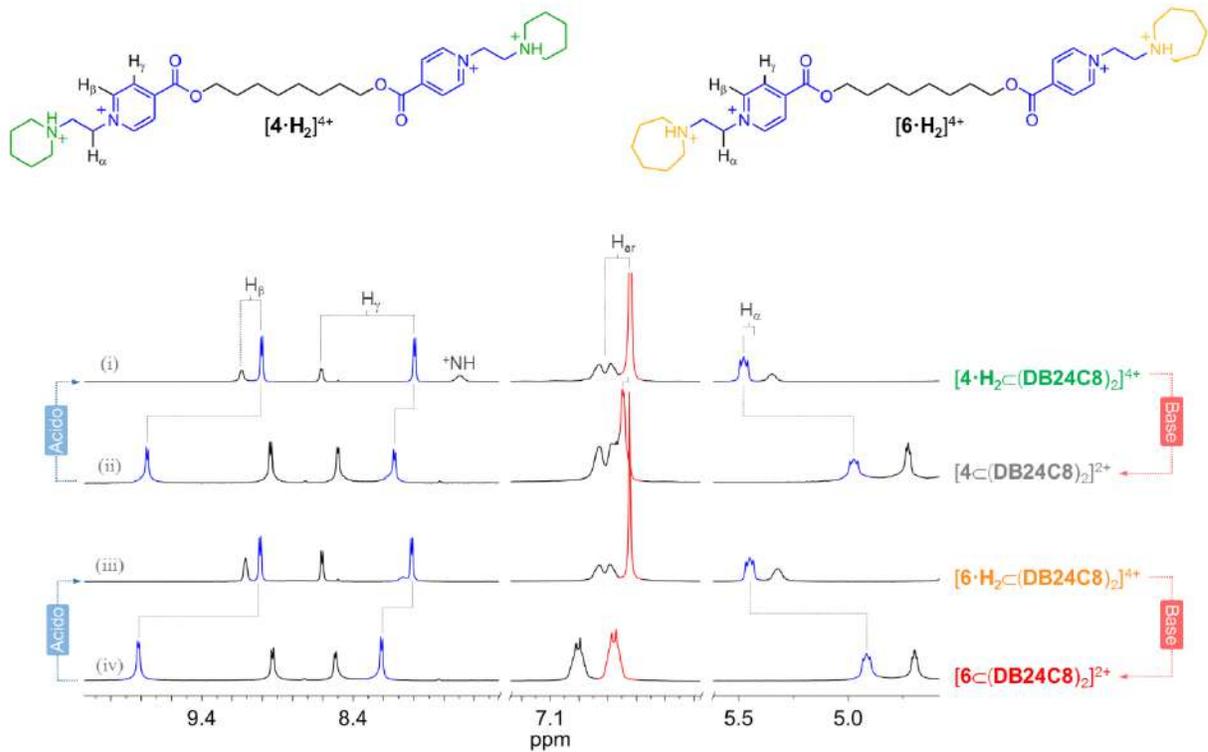


Figura 5.8 | Espectros parciales de RMN de ¹H (500 MHz, 293 K) en nitrometano-d₃ de los complejos $[4 \cdot H_2C(DB24C8)_2]^{4+}$ (i) y $[6 \cdot H_2C(DB24C8)_2]^{4+}$ (iii) y sus respectivos productos desprotonados (ii, iv).

Una vez demostrado que los huéspedes $[4 \cdot H_2]^{4+}$ y $[6 \cdot H_2]^{4+}$ son capaces de interactuar simultáneamente con dos macrociclos **DB24C8** para producir especies [3]pseudo-rotaxano, y que específicamente el complejo conformado por $[6 \cdot H_2]^{4+}$ puede ser convertido en un [3]rotaxano a través de la adición de base, decidimos estudiar la formación de redes supramoleculares a partir del receptor poli[**DB24C8**] y los huéspedes $[4 \cdot H_2]^{4+}$ y $[6 \cdot H_2]^{4+}$ como moléculas entrecruzantes.

5.4.2 Redes poliméricas

El auto-ensamble de las redes supramoleculares fue primero analizado en sistemas diluidos mediante la combinación de los huéspedes $[4\cdot H_2][PF_6]_4$ y $[6\cdot H_2][PF_6]_4$ (5×10^{-3} M), en disoluciones de acetonitrilo, con el receptor poli[DB24C8] disuelto en cloroformo (1×10^{-2} M).

La mezcla de los componentes resulta en la aparición de un intenso color ámbar, detectable de forma inmediata para la muestra con $[4\cdot H_2]^{4+}$ y después de 5 días para $[6\cdot H_2]^{4+}$. Luego, el disolvente fue removido bajo presión reducida y ambos residuos se disolvieron en nitrometano- d_3 para favorecer el proceso de asociación. El equilibrio fue alcanzado después de 20 minutos para llegar a un 60% de complejación en el sistema basado en grupos piperidinio, $[4\cdot H_2]^{4+}$, y en 25 días con 40% de especies asociadas, para el complejo con $[6\cdot H_2]^{4+}$ formado por fragmentos azepanio. Esta diferencia en la cinética de formación y la proporción de cada complejo es consistente con lo establecido para el ensamble de los análogos [3]pseudo-rotaxano en la sección anterior.

En la Figura 5.9 se muestra de manera representativa el sistema construido por $[4\cdot H_2]^{4+}$. En el espectro de RMN de 1H (Fig. 5.9b) se aprecia un intercambio lento en la escala de tiempo de la RMN en el que las señales del complejo se ubican alrededor de los desplazamientos químicos esperados para el establecimiento de interacciones por enlace de hidrógeno y apilamiento π en las especies pseudo-rotaxano. Esto es acompañado por el ensanchamiento de las señales, que se asocia con la presencia de especies de alta masa molar en disolución, manifestándose en un incremento paralelo del radio hidrodinámico (Fig. 5.9c) y la viscosidad del medio que va de 304 nm (1.17 dL/g) a 460 nm (1.69 dL/g) en presencia de un equivalente de $[4\cdot H_2]^{4+}$. Estos resultados indican la formación de una red supramolecular polimérica (**RSP**) basada en nodos tipo pseudo-rotaxano, en principio no protegida hacia la disociación, **n-RSP4**. A través de un comportamiento equivalente fue determinada la formación de la red **n-RSP6** conformada por el entrecruzante $[6\cdot H_2]^{4+}$.

Por otro lado, la generación de geles formados por estas redes, **n-RSP4** y **n-RSP6**, fue observada a concentraciones mayores; 5×10^{-2} M del respectivo entrecruzante y 1×10^{-1} M del receptor poli[DB24C8] a temperatura ambiente. Para obtener los materiales es requerido un periodo de 25 minutos para la red **n-RSP4** y 30 días para **n-RSP6** (Fig. 5.10a).

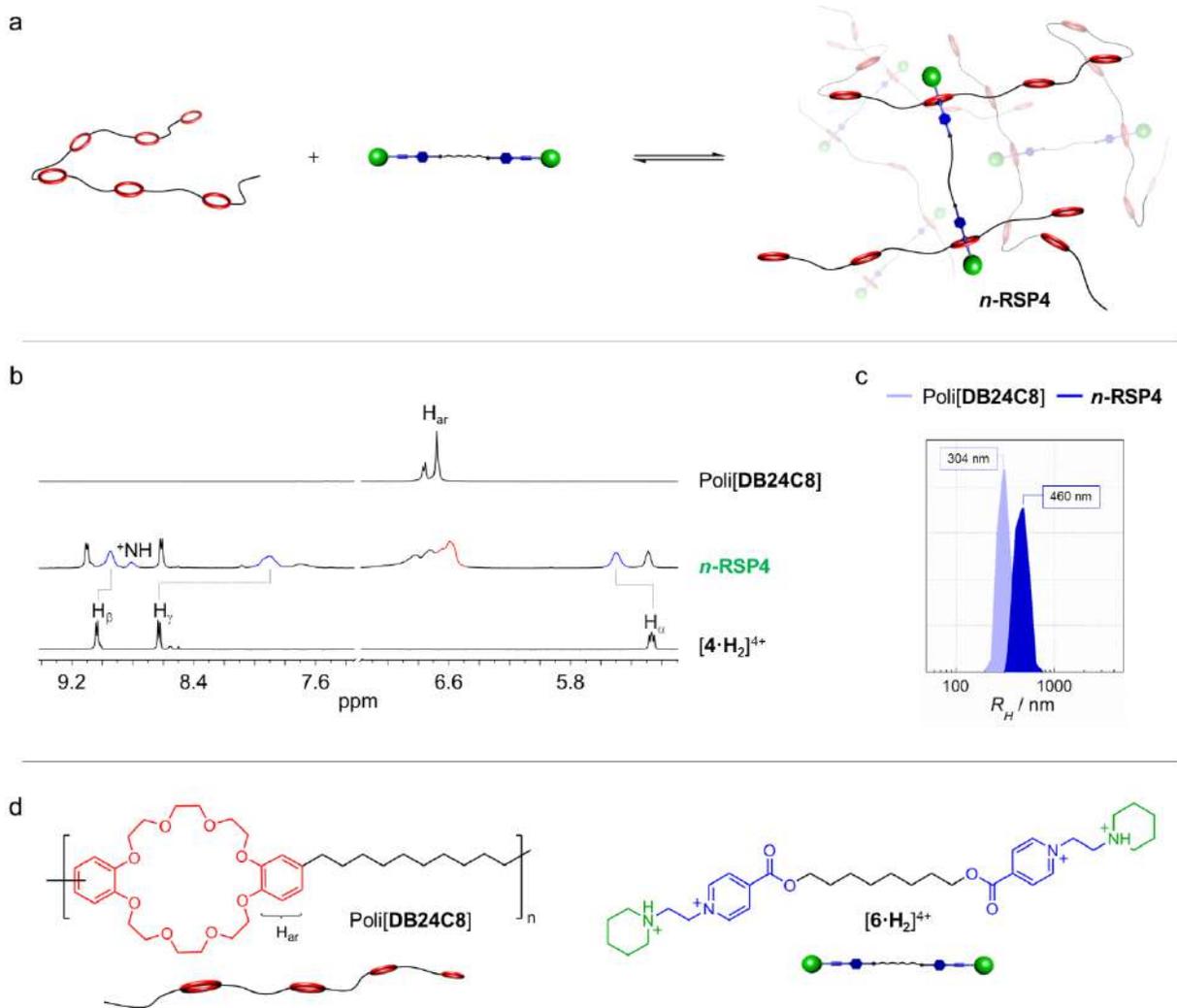


Figura 5.9 | Formación de una red supramolecular polimérica: a) Representación esquemática. b) Espectros parciales de RMN de ^1H (500 MHz, 293 K); *n*-RSP4 y $[\mathbf{4}\cdot\text{H}_2]^{4+}$ en nitrometano- d_3 , poli[DB24C8] en cloroformo- d . Código de color: huésped asociado (azul), receptor en el complejo (rojo), componentes no asociados (negro). c) Análisis por dispersión dinámica de luz; nitrometano, 20 °C. Poli[DB24C8] solubilizado por la adición de 0.5 equiv. de $[\mathbf{4}\cdot\text{H}_2]^{4+}$. d) Fórmula estructural de los precursores.

La obtención de geles es favorecida en distintos disolventes como acetonitrilo, nitrometano y sus mezclas con cloroformo; ambos materiales son sensibles al incremento en la temperatura y muestran transiciones reversibles gel–disolución a través de ciclos calentamiento/enfriamiento. Para el gel preparado con *n*-RSP4, en nitrometano, es necesario calentar a 60 °C por ~5 min para detectar esta transición, en cambio bajo condiciones idénticas el material formado por *n*-RSP6 debe mantenerse

en calentamiento por cerca de una hora, como consecuencia del tamaño del grupo azepanio. Al enfriar cada sistema los geles pueden ser recuperados; en ~1 min y 5 días, respectivamente.

Otra característica interesante de las redes supramoleculares obtenidas es que a través de la evaporación del disolvente se pueden obtener películas flexibles y transparentes; de la misma forma que ha sido demostrado para los sistemas poli[pseudo-rotaxano] y poli[rotaxano] descritos en capítulos anteriores. Estos materiales conservan el color característico de los complejos en disolución y los materiales gelificados (Fig. 5.10b).



Figura 5.10 | Complejo macromolecular *n*-RSP6: a) gel disociado y regenerado por efecto de la temperatura, b) película formada por evaporación.

Después de ensamblar las redes supramoleculares deseadas, investigamos la transformación pseudo-rotaxano/rotaxano sobre *n*-RSP6 con el objetivo de generar una estructura protegida con nodos rotaxano, *p*-RSP6, primero en disolución y luego en estado sólido, siguiendo el procedimiento descrito para la conversión de los complejos discretos [3]pseudo-rotaxano (Fig. 5.11a).

El estudio fue realizado en nitrometano- d_3 , donde la red *n*-RSP6 es soluble; a la disolución fue añadida *N,N*-diisopropiletilamina (DIEA) como base para promover la reacción de transferencia de protón y neutralizar el fragmento azepanio; la conversión de los nodos en la estructura de la red fue comprobada por medio RMN de 1H . En el espectro obtenido cada una de las señales mantiene cambios similares a los identificados para el sistema discreto [3]rotaxano (Fig. 5.11b), de manera consistente el porcentaje de macrociclos ocupados se mantiene sin variación durante varios días a

temperatura ambiente, aún después de calentar el sistema a 50 °C por 2 horas. Esto demuestra la obtención de una red supramolecular protegida hacia la disociación, ***p*-RSP6**.

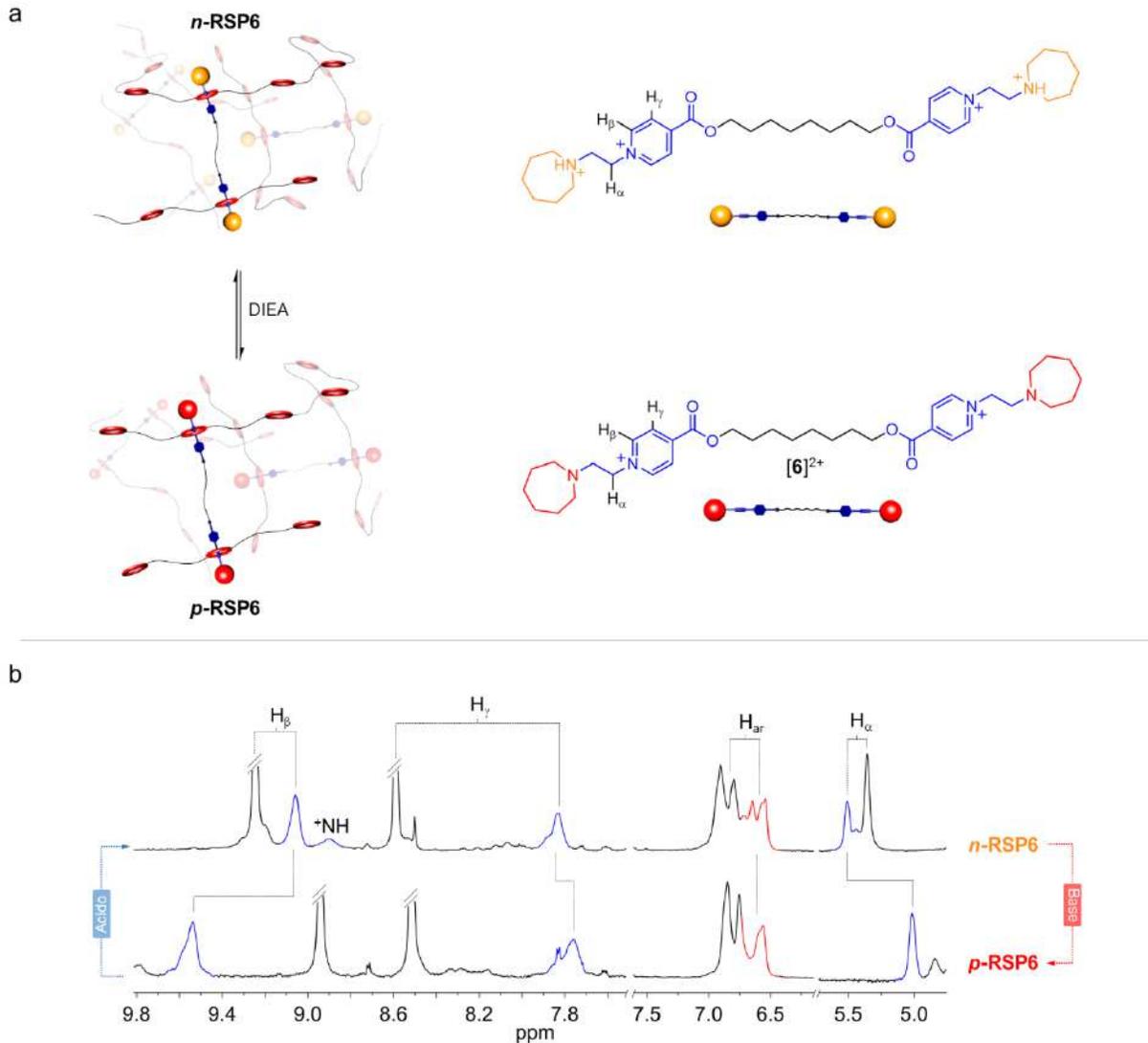


Figura 5.11 | Transformación de una red con nodos pseudo-rotaxano en su equivalente de tipo rotaxano. a) Representación esquemática. b) Espectros parciales de RMN de ¹H (500 MHz, 298 K) en nitrometano-d₃. Código de color: huésped asociado (azul), receptor en el complejo (rojo), componentes no asociados (negro).

Para producir la misma estructura en estado sólido, las películas de ***n*-RSP6** fueron suspendidas en una disolución de DIEA en acetonitrilo durante 2 horas, esto produce el hinchamiento del material. El compuesto fue removido de la disolución, lavado abundantemente y secado para obtener películas

presumiblemente compuestas de la red supramolecular protegida, ***p*-RSP6**, conteniendo nodos de tipo rotaxano.

Hasta este punto han sido ensambladas tres redes supramoleculares de distinta naturaleza; dos basadas en especies pseudo-rotaxano, ***n*-RSP4** y ***n*-RSP6** y una constituida por unidades rotaxano ***p*-RSP6**. Con el fin de comparar su respuesta frente a estímulos físicos, todos los materiales fueron sujetos a condiciones adversas en cuestiones de polaridad y temperatura.

En una prueba inicial, las películas (5 mg) fueron tratadas independientemente con dimetilsulfóxido- d_6 (0.6 mL), como disolvente polar competitivo. Las suspensiones fueron mantenidas a 25 °C (Fig. 5.12a) y analizadas periódicamente por RMN de ^1H . Por un lado, la red no protegida ***n*-RSP4**, formada por grupos piperidinio, mostró disociación en menos de 5 min por la abstracción del entrecruzante $[\mathbf{4}\cdot\text{H}_2][\text{PF}_6]_4$ de su estructura, resultando en la segregación de los componentes iniciales; el receptor poli[**DB24C8**] insoluble y el entrecruzante en disolución, que fue detectado en el correspondiente espectro de RMN de ^1H (Fig. 5.12b). En adición, fue identificada una modificación en la transmitancia de la disolución.

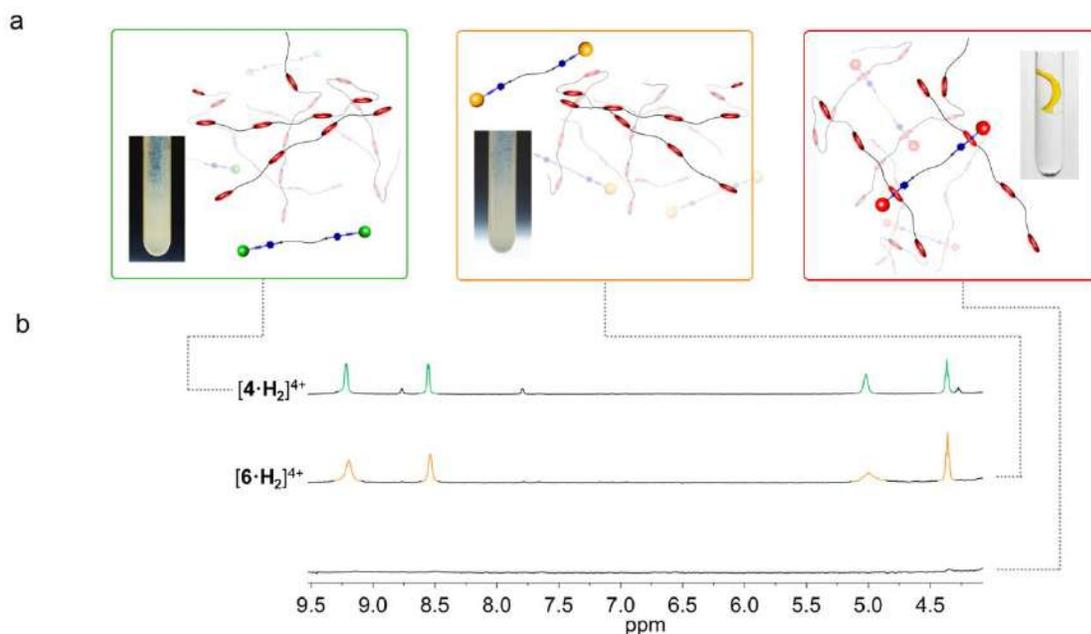


Figura 5.12 | Efecto causado por el tratamiento con dimetilsulfóxido- d_6 . a) representación esquemática e imágenes de la respuesta macroscópica. ***n*-RSP4** (verde, 10 min), ***n*-RSP6** (ámbar, 30 min) y ***p*-RSP6** (rojo, 2 d). b) Espectros parciales de RMN de ^1H (500 MHz, 298 K) en dimetilsulfóxido- d_6 para cada muestra.

De manera consistente, para la red ***n*-RSP6** formada por grupos azepanio, se observó un fenómeno similar, aunque completado después de 25 minutos en dimetilsulfóxido- d_6 . En el correspondiente espectro de RMN se encuentran de forma exclusiva las señales características de la molécula $[6 \cdot H_2][PF_6]_4$ (Fig. 5.12b). En contraste, las películas poliméricas formadas por la red ***p*-RSP6**, conteniendo grupos azepanio, no fueron afectadas aún después de 3 días en dimetilsulfóxido- d_6 , incluso tras calentar por 2 horas a 60 °C, el desensamble del material no fue observado (Fig. 5.12b) esto es congruente con un material polimérico de estructura protegida hacia la disociación, debido a la presencia de nodos rotaxano.

De manera paralela la respuesta de las películas poliméricas fue evaluada frente a un estímulo térmico mediante calorimetría diferencial de barrido, inicialmente, las redes no protegidas ***n*-RSP4** y ***n*-RSP6**, fueron analizadas. El termograma del material ***n*-RSP6** se muestra de forma representativa en la Figura 5.13a, en este experimento puede identificarse un proceso endotérmico, que inicia en 65 °C y que es relacionado con la fusión del material; luego un pico exotérmico fue detectado en 120 °C, debido a la cristalización del huésped $[6 \cdot H_2][PF_6]_4$ causada por su exclusión de la estructura de la red; este proceso fue confirmado mediante microscopía óptica; utilizando una platina de calentamiento (Fig. 5.13b). El fenómeno es acompañado por un cambio de color del residuo sólido generado respecto al precursor; de ámbar a amarillo, y por el incremento en la opacidad del material, que indica la separación de los componentes (Fig. 5.13d). Después de un segundo experimento sobre el residuo generado fueron detectados los componentes disociados a través de sus temperaturas características de fusión (Fig. 5.13e).

Por otro lado la red protegida ***p*-RSP6** fue estudiada bajo las mismas condiciones experimentales; el material sólo mostró un comportamiento termoplástico aun calentando hasta 150 °C (Fig. 5.13c), sin disrupción de la red supramolecular (Fig. 5.13b). Su degradación térmica ocurre más allá de esta temperatura, sin embargo, no es dirigida a través de un proceso de disociación (Fig. 5.13f).

La respuesta térmica observada es en todos los casos consistente con el tipo de nodos propuestos para cada estructura; pseudo-rotaxano para ***n*-RSP4** y ***n*-RSP6**, tipo rotaxano para ***p*-RSP6**.

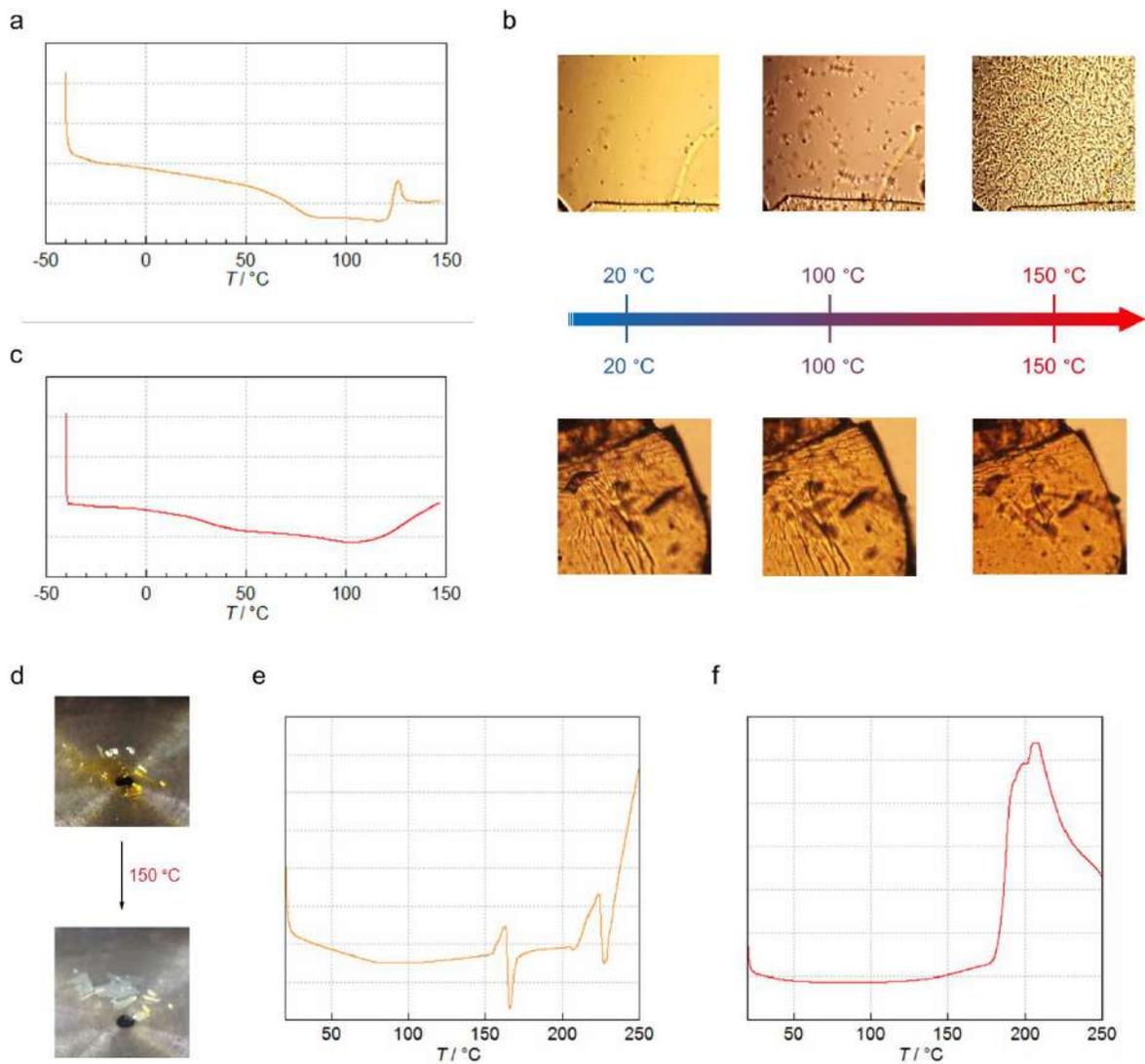


Figura 5.13 | Comportamiento de redes poliméricas protegidas y no protegidas frente a un estímulo térmico. a) termograma para *n-RSP6*. b) Respuesta identificada a través de un microscopio óptico *n-RSP6* (arriba) y para *p-RSP6* (abajo). c) Termograma de *p-RSP6*. d) Respuesta macroscópica a un incremento de la temperatura para *n-RSP6*. Experimento consecutivo de calorimetría diferencial e) del residuo obtenido por la disociación de *n-RSP6* y f) la película formada por *p-RSP6*.

Por último, el compuesto *p-RSP6* fue completamente desensamblado para generar sus componentes, combinando dos estímulos; un medio ácido para convertir reversiblemente los grupos azepano en azepanio y alta temperatura para favorecer la disociación. En el espectro de RMN de ^1H de la Figura 5.14 se muestra el resultado después de haber suspendido el material en ácido

trifluorometansulfónico, en nitrometano- d_3 y calentando a 60 °C por 5 minutos; en el experimento se observan exclusivamente los componentes no asociados en disolución; poli[DB24C8] y [6·H₂][TfO]₄. Esto demuestra que la capacidad del sistema **RSP6** para disociarse puede ser activada/desactivada reversiblemente mediante un estímulo ácido–base y un efecto de la temperatura.

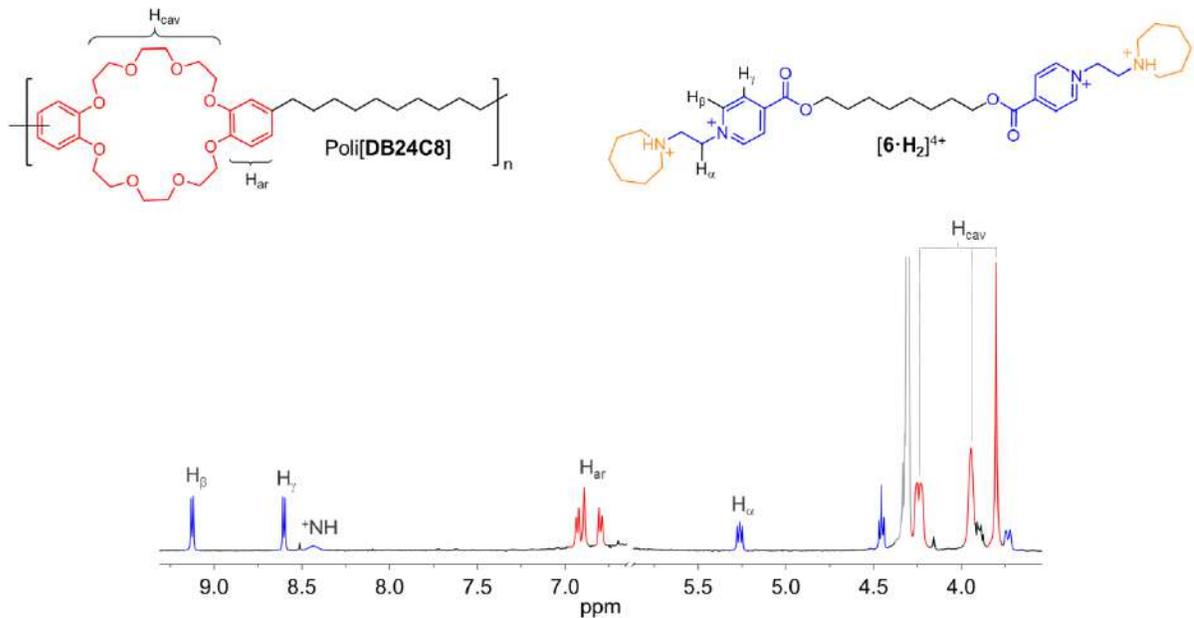


Figura 5.14 | Disociación de **p-RSP6**, promovida por un estímulo ácido y de temperatura. Espectro parcial de RMN de ¹H (500 MHz, 298 K) en nitrometano- d_3 . Código de color: receptor (rojo), huésped (azul) y disolvente residual (gris).

En un experimento adicional, se estudió cualitativamente el fenómeno de reparación autónoma de los materiales gelificados formados en nitrometano. En la Figura 5.15 se muestran los geles de las redes **n-RSP4** y **n-RSP6**, en donde el proceso de ensamble/desensamble es permitido; ambos sistemas fueron fracturados y mantenidos en reposo a temperatura ambiente. El material **n-RSP4** fue regenerado gradualmente hasta producir un sistema, al menos en apariencia física, equivalente al inicial (Fig. 5.15a). En contraste, aún después de 5 días bajo las mismas condiciones el gel constituido por **n-RSP6** no fue reparado, de hecho, procedió antes la evaporación del disolvente (Fig. 5.15b). Esto representa otra clara consecuencia impartida por los grupos piperidinio y azepanio y su diferencia en volumen; en este sentido podemos prever que selección racional de estos fragmentos podría permitir la fabricación de materiales supramoleculares con especificidad funcional; considerando la rapidez

del proceso de asociación/disociación o su bloqueo a través de una reacción de transferencia de protón.

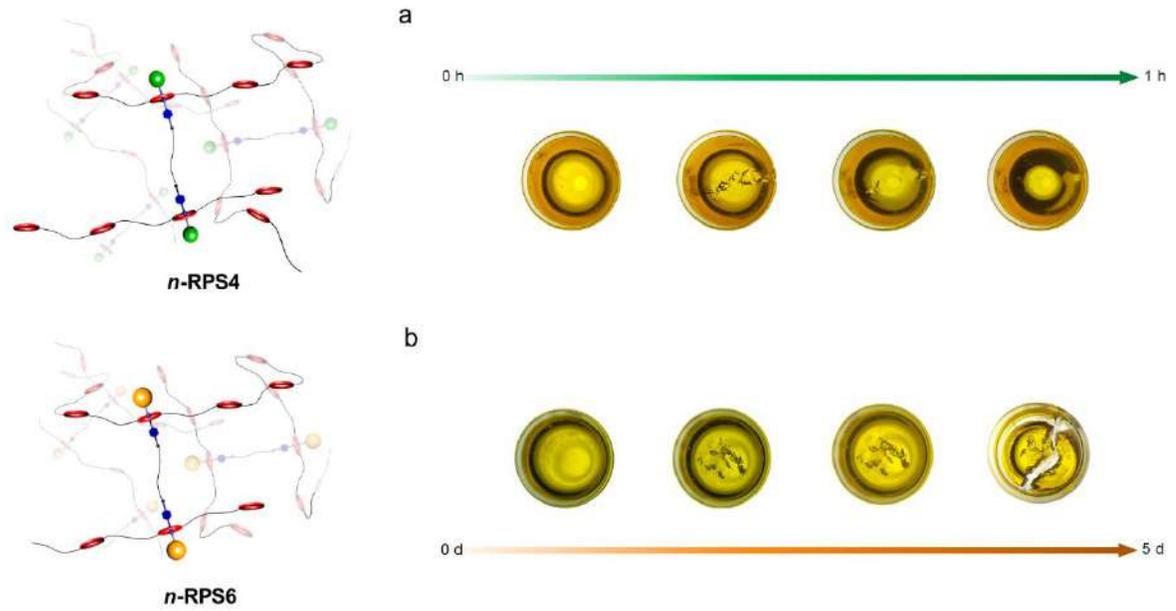


Figura 5.15 | Estudio de reparación autónoma para las redes a) *n*-RSP4 y b) *n*-RSP6 preparadas en nitrometano.

5.5 Comentarios y conclusiones

Las moléculas huésped, o entrecruzantes, diseñadas en este trabajo fueron útiles para entender el proceso de asociación con el éter **DB24C8** en especies discretas; en términos de las interacciones que los estabilizan, las constantes de afinidad, la diferencia en la rapidez de complejación y su estequiometría. Además, permitieron analizar la transformación de sistemas dinámicos [3]pseudo-rotaxano en sus análogos con enlaces mecánicos, [3]rotaxanos; generando información valiosa para la interpretación de especies estructuralmente más complejas como las redes supramoleculares.

A través del proceso de auto-ensamble del receptor poli[**DB24C8**] con diversas moléculas entrecruzantes fueron obtenidas tres redes poliméricas; **n-RSP4** formada por grupos piperidinio, **n-RSP6** basada en fragmentos azepanio y **p-RSP6** conteniendo especies azepanio; todas ellas capaces de formar geles supramoleculares por la incorporación de disolventes orgánicos, como acetonitrilo, nitrometano y cloroformo. De estos materiales demostramos que la presencia de nodos tipo pseudo-rotaxano en **n-RSP4** y **n-RSP6**, los vuelve susceptibles a la disociación de sus componentes tanto en disolución, como en forma de gel e incluso en estado sólido, ofreciendo diferentes respuestas a nivel molecular y macroscópico; con variaciones en el tiempo de respuesta, que depende de los grupos terminales del huésped, piperidinio o azepanio.

En adición, por medio de una reacción de transferencia de protón, fue posible transformar la red disociable **n-RSP6** en su equivalente no disociable **p-RSP6** promoviendo la conversión reversible de nodos pseudo-rotaxano en rotaxano. Esta modificación confiere un importante grado de protección al material y por lo tanto sus elementos no pueden ser desensamblados. Sin embargo, bajo demanda, la red supramolecular protegida puede ser re-activada mediante el uso ordenado de estímulos específicos; primero por la protonación de los sitios azepanio y luego por la aplicación de un estímulo físico (temperatura). Esta estrategia podría permitir la liberación de especies física o supramolecularmente confinadas en la estructura de geles o películas, a través de un proceso definido por su especificidad y control fino.

Por otra parte, fue mostrada la capacidad de reparación autónoma de las redes supramoleculares preparadas, en particular, el complejo macromolecular ***n*-RSP4** es un sistema que puede recuperarse de fracturas causadas por estrés mecánico, en aproximadamente una hora. Aunque en apariencia el material inicial y el regenerado son similares, es necesario realizar estudios reológicos para conocer sus propiedades en cada etapa. Otra característica de estos ensambles es la formación de películas poliméricas, que podrían funcionar como recubrimientos capaces de ser regenerados por la aplicación de un estímulo térmico, que permita el re-ordenamiento de las especies en el material.

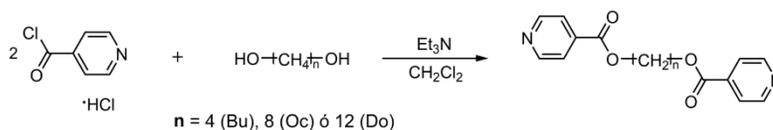
5.6 Sección experimental

5.6.1 Consideraciones generales

Todos los precursores y disolventes descritos en esta sección fueron utilizados sin mayor purificación y bajo las recomendaciones de sus fabricantes. Sigma-Aldrich: éter dibencen-24-corona-8 (DB24C8), NaPF₆, cloruro de isonicotinoilo, 1,4-butanodiol, 1,8-octanodiol, 1,12-dodecanodiol, trietilamina, MeNO₂, DMSO-d₆, CD₃CN, y CDCl₃; PQF S.A. de C.V.: Na₂SO₄, DMSO, EtOH, MeCN, CHCl₃, CH₂Cl₂ y acetona. Los espectros de RMN fueron adquiridos en los equipos: Jeol 270 MHz, Jeol Eclipse 400 MHz y Jeol ECA 500 MHz. La caracterización por espectrometría de masas de alta resolución se realizó en un espectrómetro G1969A LC/MSD-TOF de Agilent mediante el método de ionización por electro-spray. Los análisis por calorimetría diferencial de barrido fueron realizados a una velocidad de barrido de 10 °C/min en un calorímetro Q2000 de TA Instruments. La respuesta de los materiales frente a la temperatura fue analizada en un microscopio Reichert thermovar. La distribución del tamaño de partícula de los sistemas poliméricos fue determinada mediante dispersión dinámica de luz utilizando el Zetasizer nanoZS90 de Malvern. Por último, la síntesis y caracterización de todos los compuestos fue realizada en el Departamento de Química del Cinvestav.

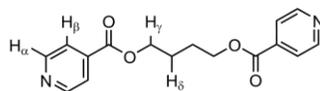
5.6.2 Síntesis y caracterización

Síntesis general de los espaciadores basados en piridina

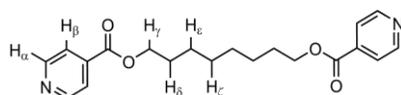


A una disolución en cloruro de metileno, del correspondiente diol (2.60 mmol) y cloruro de isonicotinoilo (1.0 g, 5.34 mmol), fue añadida lentamente trietilamina (3 mL, 21.31 mmol); esta mezcla se calentó a reflujo por 18 h y luego el sólido resultante fue separado por filtración; el filtrado se lavó con agua, secó con Na₂SO₄ y posteriormente el disolvente se removió por evaporación rotatoria para obtener los compuestos deseados como residuos amarillos.

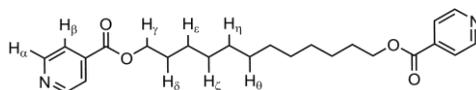
$n = 4$; **Bu-Py₂**: 1,4-butanodiol (230.6 μ L); rendimiento = 82%, 640.3 mg. RMN-¹H (270 MHz, DMSO-d₆), δ 1.90 (señal ancha, 4 H, H _{δ}), 4.40 (señal ancha, 4 H, H _{γ}), 7.83 (d, ³J _{β - α} = 5.4 Hz, 4 H, H _{β}), 8.80 (d, ³J _{α - β} = 5.4 Hz, 4 H, H _{α}); RMN-¹³C {¹H} (68 MHz, DMSO-d₆), δ 25.3, 65.7, 123.1, 137.5, 151.3, 165.2; EM-IES m/z [(**Bu-Py₂**) + H]⁺ calc.: 301.1182, exp.: 301.1186 (error: 1.86 ppm).



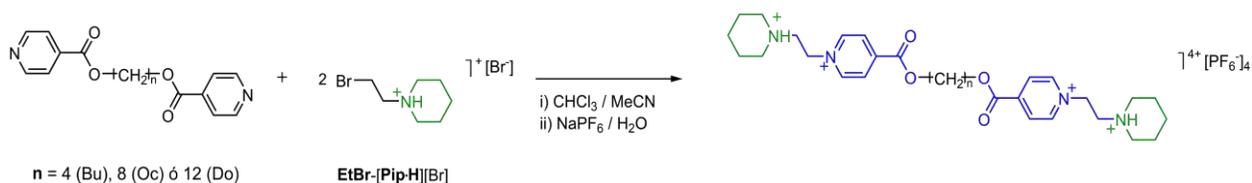
$n = 8$; **Oc-Py₂**: 1,8-octanodiol (380.2 mg); rendimiento = 71%, 655.0 mg. RMN-¹H (270 MHz, CDCl₃), δ 1.38 (señal ancha, 8 H, H_ε y H_ζ), 1.75 (m, 4 H, H_δ), 4.32 (t, ³J_{γ-δ} = 6.6 Hz, 4 H, H_γ), 7.81 (d, ³J_{β-α} = 6.0 Hz, 4 H, H_β), 8.75 (d, ³J_{α-β} = 6.0 Hz, 4 H, H_α): RMN-¹³C {¹H} (68 MHz, CDCl₃), δ 25.9, 28.6, 29.2, 65.9, 122.9, 137.7, 150.7, 165.2: EM-IES m/z [(**Oc-Py₂**) + H]⁺ calc.: 357.1809, exp.: 357.1811 (error: 1.15 ppm).



$n = 12$; **Do-Py₂**: 1,12-dodecanodiol (531.4 mg); rendimiento = 73%, 783.1 mg. RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃), δ 1.30 (señal ancha, 16 H, H_ε, H_ζ, H_η y H_θ), 1.79 (m, ³J_{δ-γ} = 6.8 Hz, 4 H, H_δ), 4.36 (t, ³J_{γ-δ} = 6.8 Hz, 4 H, H_γ), 7.86 (d, ³J_{β-α} = 5.8 Hz, 4 H, H_β), 8.75 (d, ³J_{α-β} = 5.8 Hz, 4 H, H_α): RMN-¹³C {¹H} (68 MHz, CDCl₃), δ 26.0, 28.6, 29.3, 29.6, 66.0, 122.9, 137.7, 150.6, 165.3: EM-IES m/z [(**Do-Py₂**) + H]⁺ calc.: 413.2435, exp.: 413.2442 (error: 1.98 ppm).

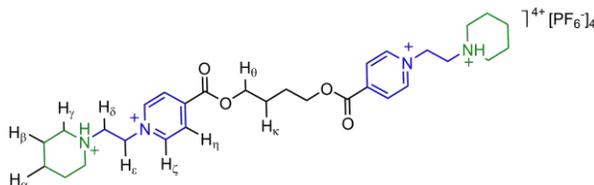


Síntesis general de los huéspedes basados en especies piperidinio

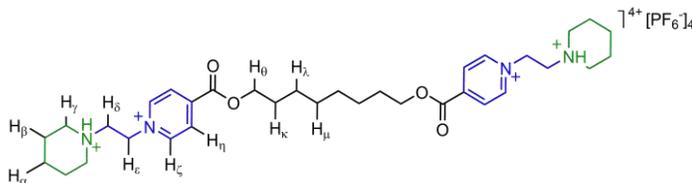


Primero, el precursor **EtBr-[Pip-H][Br]** fue sintetizado siguiendo un método reportado previamente.¹²⁴ El correspondiente espaciador y **EtBr-[Pip-H][Br]** fueron disueltos en 4 mL de una mezcla 1:1 (v/v) de acetonitrilo y cloroformo y la mezcla se calentó a reflujo por 15 días. A la suspensión resultante fue añadido cloroformo (15 mL) y el sólido se filtró y lavó con cloroformo (25 mL) y acetonitrilo (25 mL), el sólido blanco aislado fue identificado como la sal de bromuros del correspondiente huésped. Cada compuesto fue luego sometido a intercambio iónico empleando NaPF₆ en agua para aislar cuantitativamente la sal de hexafluorofosfato.

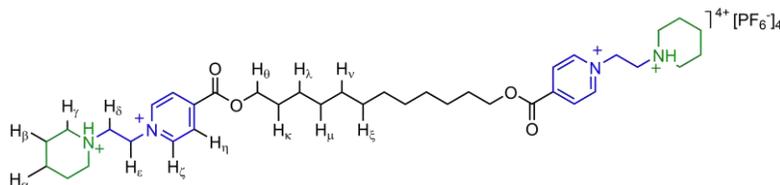
[**3**·H₂][PF₆]₄: **Bu-Py₂** (249.3 mg, 0.83 mmol) y **EtBr-[Pip·H]**[Br] (905.3 mg, 3.32 mmol); rendimiento = 81%, 569.0 mg. RMN-¹H (270 MHz, CD₃NO₂), δ 1.94 (señal ancha, 12 H, H_α y H_β), 2.05 (señal ancha, 4 H, H_κ), 3.23 (señal ancha, 4 H, H_γ), 3.75 (señal ancha, 4 H, H_γ), 3.93 (t, ³J_{δ-ε} = 7.4 Hz, 4 H, H_δ), 4.57 (señal ancha, 4 H, H_η), 5.31 (t, ³J_{ε-δ} = 7.4 Hz, 4 H, H_ε), 7.99 (señal ancha, 2 H, +NH), 8.65 (d, ³J_{η-ζ} = 6.2 Hz, 4H, H_η), 9.11 (d, ³J_{ζ-η} = 6.2 Hz, 4 H, H_ζ): RMN-¹³C {¹H} (68 MHz, CD₃NO₂), δ 20.8, 23.0, 24.7, 55.2, 55.6, 67.1, 128.5, 146.5, 161.9: EM-IES *m/z* [**3** + 2H]⁴⁺ calc.: 131.5874, exp.: 131.5876 (error: 1.75 ppm).

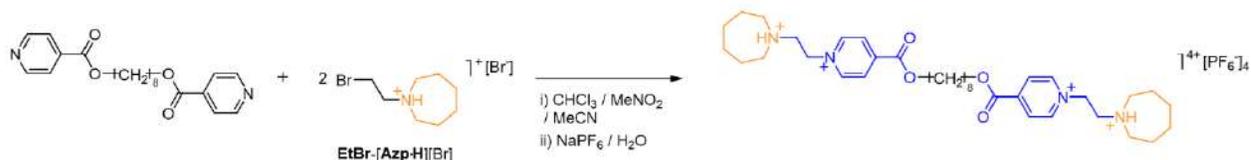


[**4**·H₂][PF₆]₄: **Oc-Py₂** (322.3 mg, 0.90 mmol) y **EtBr-[Pip·H]**[Br] (988.3 mg, 3.62 mmol); rendimiento = 76%, 625.0 mg. RMN-¹H (500 MHz, CD₃NO₂), δ 1.40 (señal ancha, 4 H, H_μ), 1.47 (señal ancha, 4 H, H_λ), 1.57 (señal ancha, 4 H, H_α), 1.83 (m, 4 H, H_κ), 1.88 (señal ancha, 4 H, H_β'), 2.02 (señal ancha, 4 H, H_β), 3.18 (señal ancha, 4 H, H_γ'), 3.73 (señal ancha, 4 H, H_γ'), 3.90 (t, ³J_{δ-ε} = 7.8 Hz, 4 H, H_δ), 4.46 (t, ³J_{θ-κ} = 6.7 Hz, 4 H, H_θ), 5.28 (t, ³J_{ε-δ} = 7.8 Hz, 4 H, H_ε), 8.54 (señal ancha, 2 H, +NH), 8.62 (d, ³J_{η-ζ} = 6.6 Hz, 4H, H_η), 9.09 (d, ³J_{ζ-η} = 6.6 Hz, 4 H, H_ζ): RMN-¹³C {¹H} (125 MHz, CD₃NO₂), δ 20.9, 23.0, 25.5, 28.1, 28.8, 55.1, 55.2, 55.6, 67.8, 128.4, 146.5, 146.7, 161.9: EM-IES *m/z* [**4** + 2H]⁴⁺ calc.: 145.6034, exp.: 145.6042 (error: 5.98 ppm).

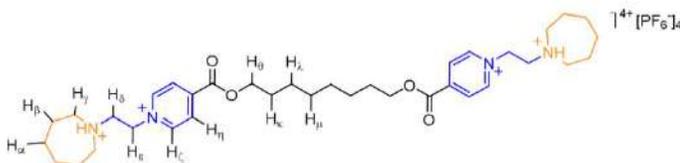


[**5**·H₂][PF₆]₄: **Do-Py₂** (350.0 mg, 0.85 mmol) y **EtBr-[Pip·H]**[Br] (926.1 mg, 3.39 mmol); rendimiento = 96%, 783.1 mg. RMN-¹H (270 MHz, CD₃NO₂), δ 1.32 (señal ancha, 12 H, H_μ, H_ν y H_ε), 1.61 (señal ancha, 4 H, H_α), 1.86 (m, 4 H, H_κ), 1.98 (señal ancha, 8 H, H_β), 3.20 (m, 4 H, H_γ'), 3.75 (señal ancha, 4 H, H_γ'), 3.91 (m, 4 H, H_δ), 4.47 (t, ³J_{θ-κ} = 6.5 Hz, 4 H, H_θ), 5.34 (t, ³J_{ε-δ} = 7.7 Hz, 4 H, H_ε), 8.34 (señal ancha, 2 H, +NH), 8.64 (d, ³J_{η-ζ} = 6.6 Hz, 4H, H_η), 9.13 (d, ³J_{ζ-η} = 6.6 Hz, 4 H, H_ζ): RMN-¹³C {¹H} (68 MHz, CD₃NO₂), δ 20.9, 23.0, 25.6, 28.1, 29.0, 29.3, 29.4, 55.1, 55.2, 55.5, 67.8, 128.5, 146.5, 146.7, 161.9; EM-IES *m/z* [**5** + 2H]⁴⁺ calc.: 159.6187, exp.: 159.6199 (error: 6.79 ppm).



Síntesis del huésped $[6\cdot H_2][PF_6]_4$


El compuesto **EtBr-[Azp·H][Br]** fue inicialmente obtenido siguiendo una metodología reportada,¹²⁴ luego una disolución de este precursor (1.0 g, 3.57 mmol) en 10 mL de una mezcla 6:3:1 de acetonitrilo, cloroformo y nitrometano, fue combinada con el espaciador **Oc-Py2** (318.3 mg, 0.89 mmol); esta disolución se calentó a reflujo por 10 días. Posteriormente la suspensión fue enfriada y se agregó cloroformo (20 mL); el sólido fue filtrado y lavado con una porción más de cloroformo y acetonitrilo (20 mL). El sólido blanco aislado se identificó como la sal de bromuros (650.0 mg, 80%), que fue sometida luego a intercambio iónico para aislar cuantitativamente el huésped $[6\cdot H_2][PF_6]_4$. NMR-¹H (270 MHz, CD₃NO₂), δ 1.45 (señal ancha, 8 H, H_λ and H_μ), 1.79 (señal ancha, 8 H, H_ω), 1.85 (señal ancha, 4 H, H_κ), 2.05 (señal ancha, 8 H, H_β), 3.50 (señal ancha, 4 H, H_γ), 3.76 (señal ancha, 4 H, H_{γ'}), 4.00 (t, ³J_{δ-ε} = 7.5 Hz, 4 H, H_δ), 4.48 (t, ³J_{θ-κ} = 6.6 Hz, 4 H, H_θ), 5.29 (t, ³J_{ε-δ} = 7.5 Hz, 4 H, H_ε), 7.86 (señal ancha, 2 H, +NH), 8.64 (d, ³J_{η-ζ} = 6.6 Hz, 4 H, H_η), 9.08 (d, ³J_{ζ-η} = 6.6 Hz, 4 H, H_ζ); RMN-¹³C {¹H} (68 MHz, CD₃NO₂), δ 23.6, 25.5, 25.9, 28.1, 28.8, 55.7, 55.9, 57.0, 67.8, 128.5, 146.5, 146.8, 161.9; EM-IES *m/z* [**6** + 2H]⁴⁺ calc.: 152.6109, exp.: 152.6105 (error: -0.93 ppm).



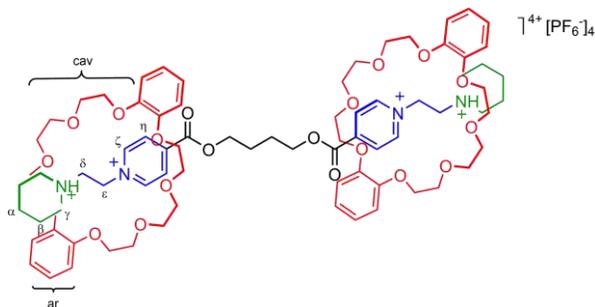
Método general para la formación de especies discretas [3]pseudo-rotaxano y [3]rotaxano

Disoluciones equimolares (3.0 mM) de cada huésped en CD₃NO₂ fueron combinadas con el anfitrión **DB24C8** (6.0 mM); las mezclas se agitaron y fueron mantenidas a 20 °C. El auto-ensamble de los componentes fue inicialmente detectado por la aparición de color en las disoluciones.

 Pseudo-rotaxano $[3\cdot H_2\subset(DB24C8)_2][PF_6]_4$

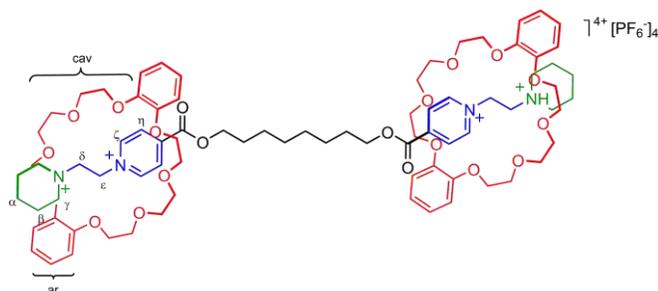
RMN-¹H (400 MHz, 298 K) en CD₃NO₂, δ 1.47 (señal ancha, 4 H, H_ω), 1.85 (señal ancha, 8 H, H_β), 3.23 (m, 4 H, H_γ), 3.60–4.20 (m, 48 H, H_{cav}), 4.46 (m, 4 H, H_δ), 5.46 (m, 4 H, H_ε), 6.82 (s, 16 H, H_{ar}), 7.98 (señal ancha, 2 H, +NH), 7.99 (d,

${}^3J_{\eta-\zeta} = 8.0$ Hz, 4 H, H_{η}), 9.03 (d, ${}^3J_{\zeta-\eta} = 8.0$ Hz, 4 H, H_{ζ}): EM-IES m/z [**3** + 2H + 2(**DB24C8**)] $^{4+}$ calc.: 355.9360, exp.: 355.9371 (error: 3.12 ppm).

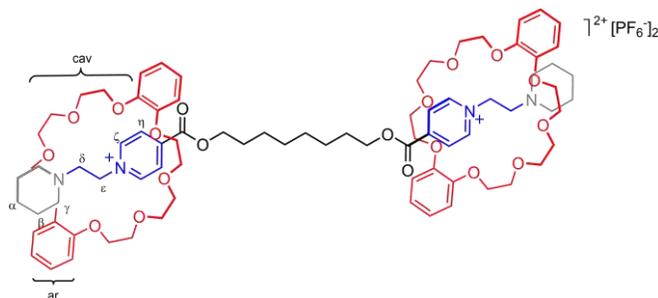


Pseudo-rotaxano [**4**· H_2C (**DB24C8**) $_2$][PF_6] $_4$

RMN- 1H (400 MHz, 298 K) en CD_3NO_2 , δ 1.59 (señal ancha, 4 H, H_{α}), 1.85 (señal ancha, 8 H, H_{β}), 3.25 (m, 4 H, H_{γ}), 3.60–4.20 (m, 48 H, H_{cav}), 4.48 (m, 4 H, H_{δ}), 5.47 (t, ${}^3J_{\epsilon-\delta} = 8.0$ Hz, 4 H, H_{ϵ}), 6.82 (s, 16 H, H_{ar}), 7.88 (señal ancha, 2 H, ${}^+NH$), 8.00 (d, ${}^3J_{\eta-\zeta} = 8.0$ Hz, 4 H, H_{η}), 9.00 (d, ${}^3J_{\zeta-\eta} = 8.0$ Hz, 4 H, H_{ζ}): EM-IES m/z [**4** + H + 2(**DB24C8**)] $^{3+}$ calc.: 492.9481, exp.: 492.9486 (error: 0.97 ppm).

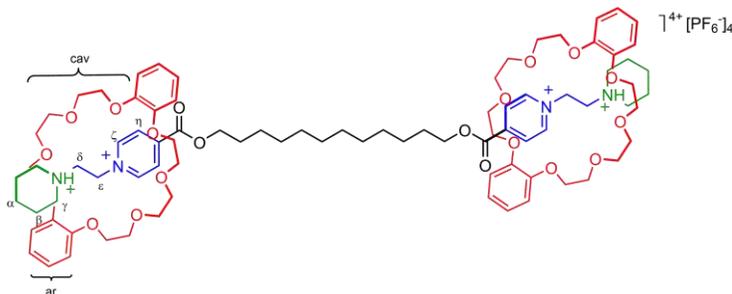


La desprotonación del complejo, por la adición de un equivalente *t*-BuOK (1 M en *t*-BuOH) produjo el [3]pseudo-rotaxano metaestable [**4**·(**DB24C8**) $_2$][PF_6] $_2$: RMN- 1H (400 MHz, 298 K) en CD_3NO_2 , δ 1.60 (señal ancha, 4 H, H_{α}), 1.81 (señal ancha, 8 H, H_{β}), 2.40 (m, 4 H, H_{γ}), 3.60–4.20 (m, 48 H, H_{cav}), 4.97 (t, ${}^3J_{\epsilon-\delta} = 8.0$ Hz, 4 H, H_{ϵ}), 6.85 (s, 16 H, H_{ar}), 8.12 (d, ${}^3J_{\eta-\zeta} = 8.0$ Hz, 4 H, H_{η}), 9.76 (d, ${}^3J_{\zeta-\eta} = 8.0$ Hz, 4 H, H_{ζ}).



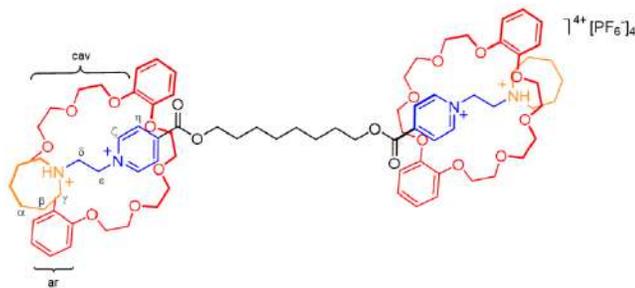
Pseudo-rotaxano [5·H₂C(DB24C8)]₂[PF₆]₄

RMN-¹H (400 MHz, 298 K) en CD₃NO₂, δ 1.62 (señal ancha, 4 H, H_α), 1.80 (señal ancha, 8 H, H_β), 3.25 (m, 4 H, H_γ), 3.60–4.20 (m, 48 H, H_{cav}), 4.49 (m, 4 H, H_δ), 5.48 (t, ³J_{ε-δ} = 8.0 Hz, 4 H, H_ε), 6.82 (s, 16 H, H_{ar}), 7.74 (señal ancha, 2 H, ⁺NH), 7.99 (d, ³J_{η-ζ} = 8.0 Hz, 4 H, H_η), 9.01 (d, ³J_{ζ-η} = 8.0 Hz, 4 H, H_ζ): EM-IES *m/z* [**5** + H + 2(DB24C8)]³⁺ calc.: 383.9899, exp.: 383.9893 (error: -2.43 ppm).

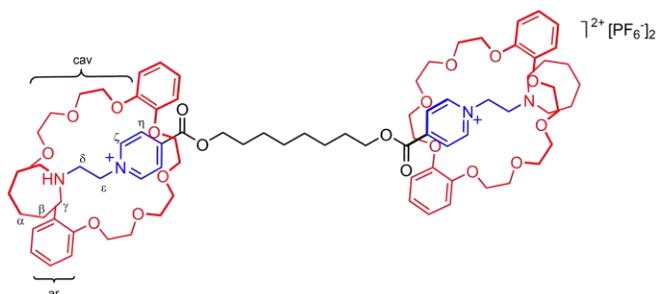


Pseudo-rotaxano [6·H₂C(DB24C8)]₂[PF₆]₄

RMN-¹H (400 MHz, 298 K) en CD₃NO₂, δ 1.79 (señal ancha, 8 H, H_α), 2.07 (señal ancha, 8 H, H_β), 3.47 (m, 4 H, H_γ), 3.60–4.20 (m, 48 H, H_{cav}), 4.55 (señal ancha, 4 H, H_δ), 5.45 (t, ³J_{ε-δ} = 8.0 Hz, 4 H, H_ε), 6.82 (s, 16 H, H_{ar}), 8.01 (d, ³J_{η-ζ} = 8.0 Hz, 4 H, H_η), 8.03 (señal ancha, 2 H, ⁺NH), 9.01 (d, ³J_{ζ-η} = 8.0 Hz, 4 H, H_ζ): EM-IES *m/z* [**6** + H + 2(DB24C8)]³⁺ calc.: 501.9512, exp.: 501.9515 (error: 2.97 ppm).



La desprotonación del sistema por la adición de un equivalente *t*-BuOK (1 M en *t*-BuOH) generó el [3]rotaxano [**6**C(DB24C8)]₂[PF₆]₂: RMN-¹H (400 MHz, 298 K) en CD₃NO₂, δ 1.62 (señal ancha, 8 H, H_α), 1.89 (señal ancha, 8 H, H_β), 2.51 (m, 4 H, H_γ), 3.60–4.20 (m, 48 H, H_{cav}), 4.92 (t, ³J_{ε-δ} = 8.0 Hz, 4 H, H_ε), 6.88 (s, 16 H, H_{ar}), 8.21 (d, ³J_{η-ζ} = 8.0 Hz, 4 H, H_η), 9.82 (d, ³J_{ζ-η} = 8.0 Hz, 4 H, H_ζ).

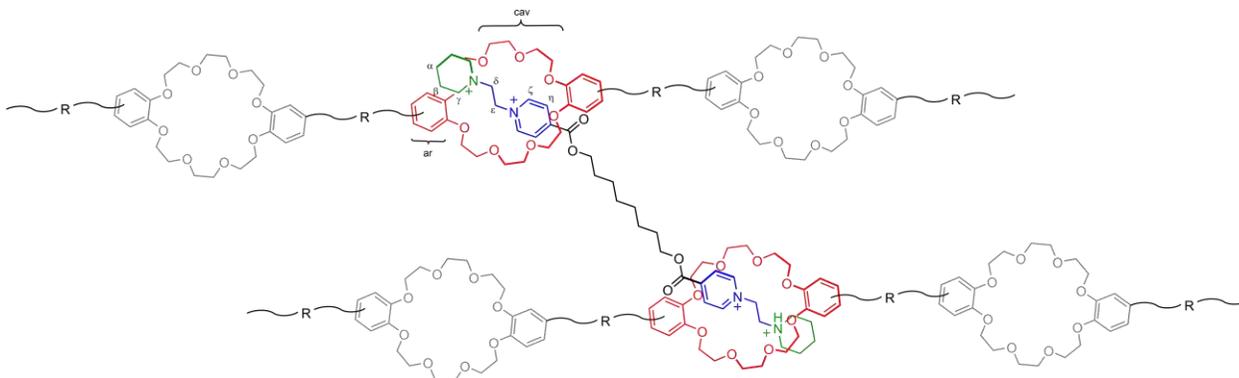


Método general para la formación de las redes supramoleculares poliméricas

Una solución 5.0 mM del correspondiente huésped en MeCN fue combinada con el receptor poli[**DB24C8**] (10.0 mM) disuelto en CHCl_3 , después de la aparición de color en las mezclas, 10 min para $[\mathbf{4}\cdot\mathbf{H}_2]^{4+}$ y 5 días para $[\mathbf{6}\cdot\mathbf{H}_2]^{4+}$, cada disolución fue evaporada bajo presión reducida y el residuo se disolvió en CD_3NO_2 .

Red polimérica **n-RSP4**

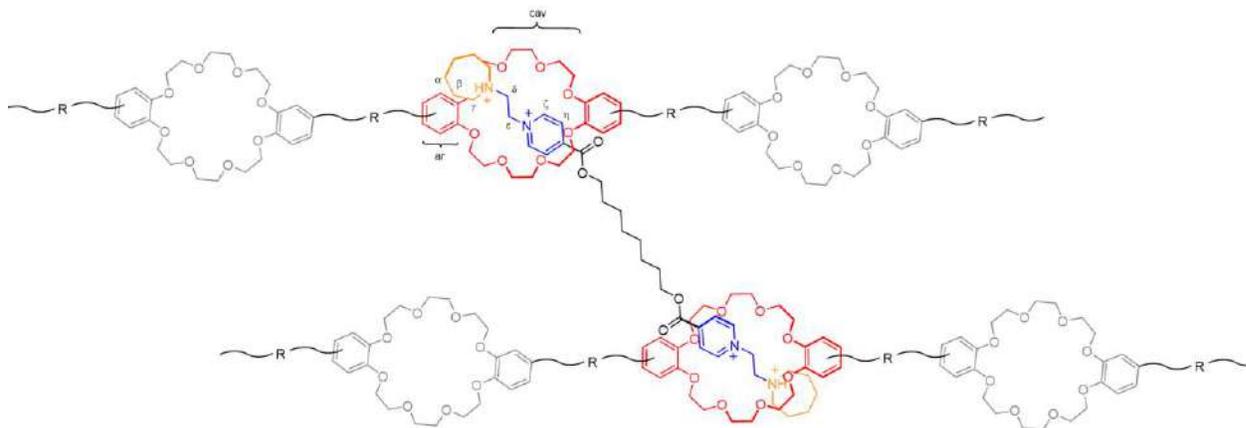
RMN- ^1H (500 MHz, 298 K) en CD_3NO_2 , δ 1.50 (señal ancha, 4 H, H_α), 2.10 (señal ancha, 8 H, H_β), 3.27 (señal ancha, 4 H, H_γ), 3.60–4.20 (señal ancha, 48 H, H_{cav}), 4.46 (señal ancha, 4 H, H_δ), 5.50 (señal ancha, 4 H, H_ϵ), 6.72 (señal ancha, 16 H, H_{ar}), 7.90 (señal ancha, 4 H, H_η), 8.95 (señal ancha, 4 H, H_ζ). Señales correspondientes a las unidades **DB24C8** no asociadas; 3.60–4.20 (señal ancha, H_{cav}) y 6.82 (señal ancha, H_{ar}).



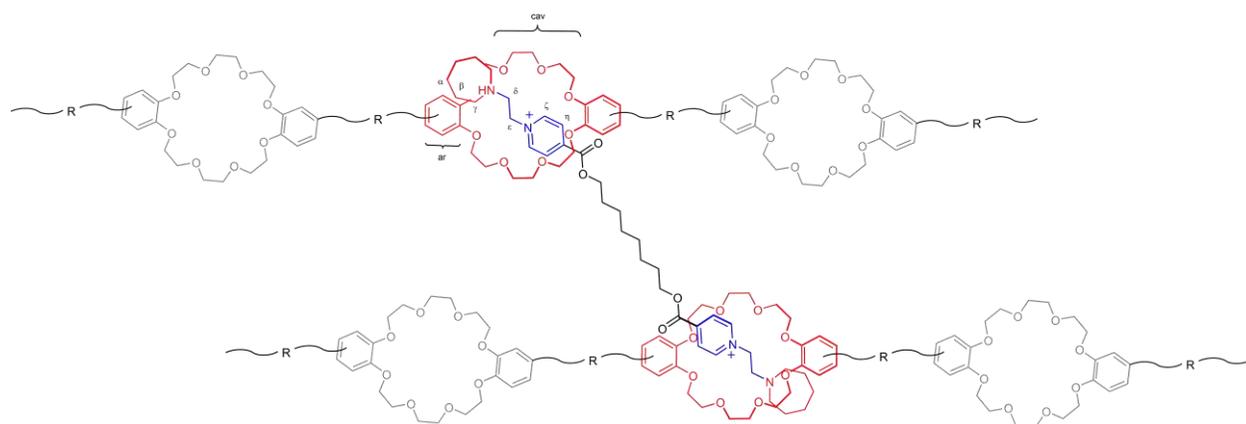
Red polimérica **n-RSP6**

RMN- ^1H (500 MHz, 298 K) en CD_3NO_2 , δ 1.47 (señal ancha, 8 H, H_α), 2.89 (señal ancha, 8 H, H_β), 3.36 (señal ancha, 4 H, H_γ), 3.60–4.20 (m, 48 H, H_{cav}), 4.50 (señal ancha, 4 H, H_δ), 5.51 (señal ancha, 4 H, H_ϵ), 6.57 (s, 16 H, H_{ar}), 7.83 (señal

ancha, 4 H, H_{η}), 9.06 (señal ancha, 4 H, H_{ζ}). Señales correspondientes a las unidades **DB24C8** no asociadas; 3.60–4.20 (señal ancha, H_{cav}) y 6.85 (señal ancha, H_{ar}).



La red polimérica fue desprotonada por la adición de DIEA para transformar los nodos pseudo-rotaxano en rotaxano, obteniendo la red protegida **p-RSP6**: RMN- ^1H (500 MHz, 298 K) en CD_3NO_2 , δ 1.51 (señal ancha, 8 H, H_{α}), 1.87 (señal ancha, 8 H, H_{β}), 2.58 (señal ancha, 4 H, H_{γ}), 3.60–4.20 (m, 48 H, H_{cav}), 5.02 (señal ancha, 4 H, H_{ϵ}), 6.56 (s, 16 H, H_{ar}), 7.82 (señal ancha, 4 H, H_{η}), 9.54 (señal ancha, 4 H, H_{ζ}). Señales correspondientes a las unidades **DB24C8** no asociadas; 3.60–4.20 (señal ancha, H_{cav}) y 6.85 (señal ancha, H_{ar}).



Capítulo 6

Receptor polimérico aniónico

6.1 Introducción

La estabilidad de un complejo supramolecular depende, entre otros factores, del número de interacciones que mantienen ensamblados a sus componentes y la energía que aporta cada una (Fig. 6.1); entre las más recurrentes destacan el enlace de hidrógeno (5–120 kJ/mol) y las interacciones dipolo–dipolo (5–50 kJ/mol).² En contraste, la atracción coulombica entre iones con cargas opuestas, que es una de las más intensas (200–300 kJ/mol), ha sido poco explorada como fuerza directriz para formar especies supramoleculares discretas^{125–129} e ignorada en la preparación de análogos de carácter polimérico.

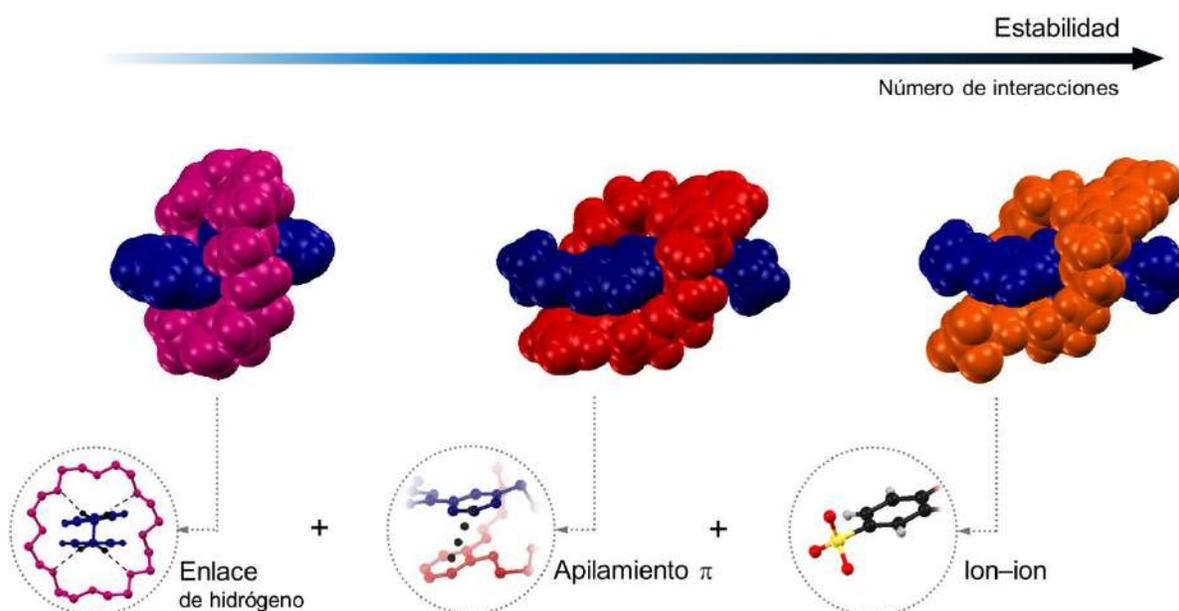


Figura 6.1 | Representación de la adición de interacciones para el aumento de la estabilidad en un complejo supramolecular. Estructuras tomadas de ref. 76,77.

El ensamble de sistemas macromoleculares empleando interacciones electrostáticas ion-ion podría generar estructuras de mayor estabilidad, y además, producir especies capaces de asociarse en disolventes polares, específicamente en medio acuoso.

En este último capítulo presentaremos la funcionalización covalente del receptor poli[**DB24C8**] para generar una macromolécula aniónica y soluble en medios polares; constituida por grupos sulfonato conectados a las unidades **DB24C8**; un grupo sulfonato por anillo aromático. En adición, se estudiará su desempeño como receptor de moléculas huésped catiónicas, entre ellas; especies de relevancia farmacológica y ambiental.

6.2 Antecedentes

Un gran número de moléculas huésped, involucradas en la formación de complejos supramoleculares, contienen sitios de reconocimiento catiónicos; entre ellos, grupos piridinio, bencimidazolio, triazolío y amonio. Mientras que los anfitriones empleados son de carácter electro-neutro; como éteres corona, ciclodextrinas, calixarenos y pilararenos.

Se ha demostrado que el uso de receptores con carga eléctrica contribuye a la estabilidad de un complejo supramolecular anfitrión–huésped debido al establecimiento de interacciones atractivas ion–ion entre los componentes. Estas interacciones suelen introducirse no como una vía única que dirija el auto-ensamble, sino en una manera cooperativa, actuando de forma aditiva con otras interacciones favorecidas entre anfitrión y huésped.

Para acceder a estructuras macrocíclicas de naturaleza aniónica se han utilizado estrategias sintéticas que implican la incorporación de especies ionizables como ácidos carboxílicos y sulfónicos.^{130,131} Estos pueden ser integrados por un procedimiento post-sintético empleando un macrociclo pre-formado (Fig. 6.2a), o bien, a partir de la síntesis directa del anfitrión usando precursores *decorados* con grupos ácidos (Fig. 6.2b).

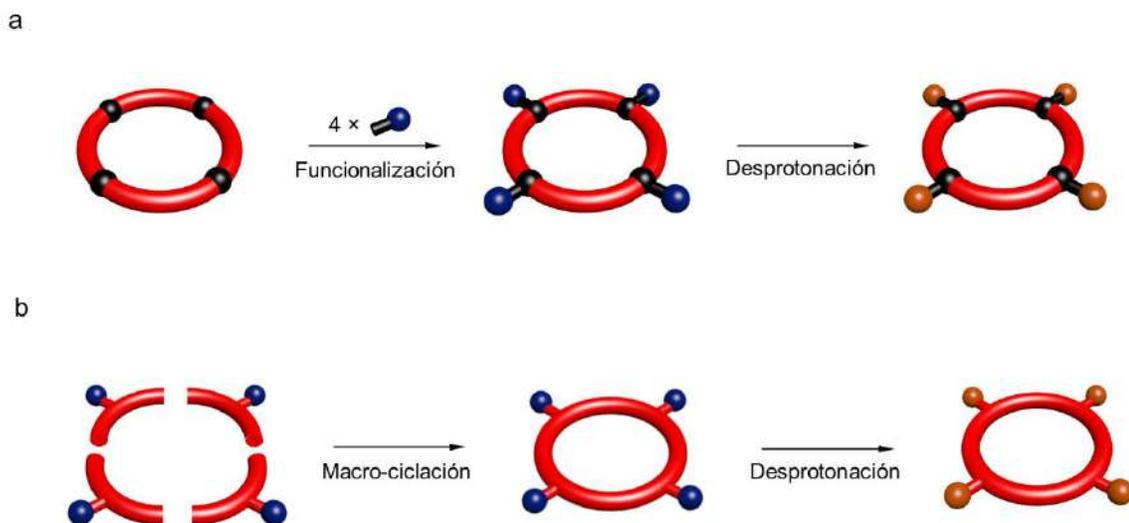


Figura 6.2 | Representación esquemática de la síntesis de macrociclos con grupos aniónicos conectados a su estructura; rutas de a) funcionalización covalente y b) macro-ciclación.

En una investigación relacionada, Nikitin, *et al.*, utilizaron el éter bis-(*p*-fenileno)-34-corona-10 (**BPF34C10**) como precursor para sintetizar una especie equivalente dianiónica a partir de una reacción de sulfonación, seguida por la neutralización del producto para generar el macrociclo **SBPF34C10**²⁻ como una sal de *n*-tetrabutilamonio, (*n*-Bu₄N)₂**SBPF34C10**. En este trabajo fueron analizadas ambas especies, el precursor neutro **BPF34C10** y el producto aniónico **SBPF34C10**²⁻, como receptores supramoleculares utilizando el huésped dicatiónico **[VII]**²⁺ (Fig. 6.3a).¹³²

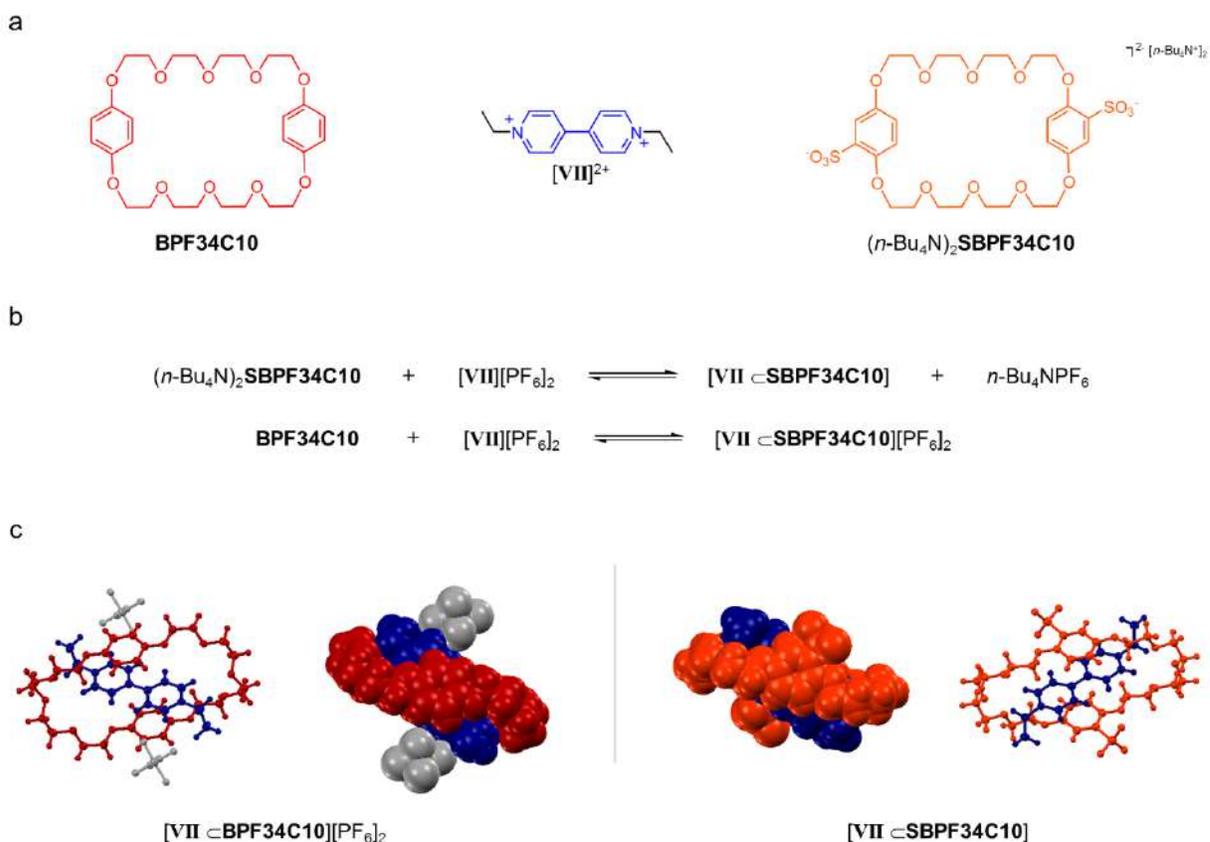


Figura 6.3 | a) Fórmula estructural de los anfitriones y el huésped. Complejos [2]pseudo-rotaxano; b) ecuaciones de equilibrio y c) estructuras en estado sólido; tomadas de ref. 132. Código de color: anfitriones (rojo y naranja), huésped (azul), aniones (gris).

La combinación de **[VII][PF₆]₂** y **[(*n*-Bu₄N)₂SBPF34C10]** en disolución, resulta en una reacción de metátesis que genera el producto **[VII ⊂ SBPF34C10]** (Fig. 6.3b), aislado como un compuesto eléctricamente neutro, libre de contraiones adicionales. Por otra parte, el uso del macrociclo **BPF34C10** produce el complejo **[VII ⊂ BPF34C10]²⁺** que es neutralizado por dos aniones

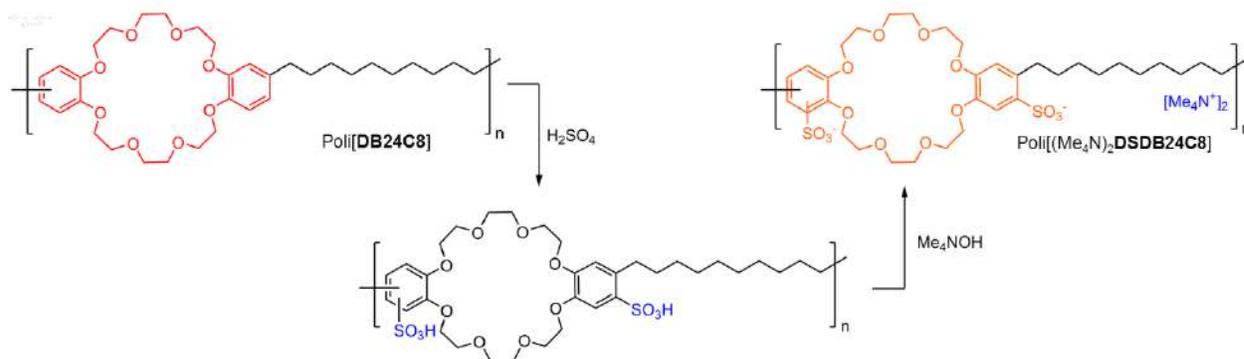
PF_6^- (Fig. 6.3b). Ambos pseudo-rotaxanos son intensamente coloridos en disolución y en estado sólido a causa de la transferencia de carga esperada de los anillos aromáticos de **BPF34C10** y **SBPF34C10**²⁻ hacia el huésped $[\text{VII}]^{2+}$, de hecho, el apilamiento entre los componentes aromáticos es apreciable en la estructura cristalina de los dos sistemas, donde se observa que la distribución relativa entre anfitrión y huésped es prácticamente idéntica en ambos casos (Fig. 6.3c), aún con la presencia de contraiones en el aducto $[\text{VII} \subset \text{BPF34C10}]^{2+}$.

En términos termodinámicos fue demostrada la aportación de las interacciones atractivas ion-ion, entre las especies sulfonato y piridinio. La constante de asociación del [2]pseudo-rotaxano $[\text{VII} \subset \text{BPF34C10}]^{2+}$ se estimó en $5 \times 10^2 \text{ M}^{-1}$ (metanol, 25 °C), en buen acuerdo con sistemas basados en éteres corona y grupos piridinio. En contraste, bajo las mismas condiciones experimentales el ensamble del complejo electrostáticamente neutro $[\text{VII} \subset \text{SBPF34C10}]$ es favorecido por un valor significativamente mayor, $K_{\text{aso}} = 4 \times 10^6 \text{ M}^{-1}$; esta diferencia es relacionada de manera directa con la contribución electrostática del macrociclo funcionalizado.

La estrategia de adición cooperativa de interacciones ion-ion, ha sido integrada exitosamente en sistemas discretos utilizando macrociclos con distinta geometría y composición química,^{129,133} sin embargo, hasta el momento no se ha extrapolado al diseño de especies macromoleculares.

6.3 Propuesta de investigación

La versión dianiónica del macrociclo **DB24C8**, en específico el isómero *anti* del éter disulfodibencen-24-corona-8, (**DSDB24C8²⁻**) ha sido estudiada de manera extensa por nuestro grupo de investigación.⁷⁷ Sabemos que es un anfitrión capaz de asociarse con huéspedes formados por unidades piridinio a través de constantes de afinidad altas ($K_{aso} > 10^5 \text{ M}^{-1}$ en metanol) para generar especies [2]pseudo-rotaxano. Con base en trabajo previo, proponemos sintetizar un receptor polimérico de naturaleza aniónica a través de la funcionalización covalente de la macromolécula poli[**DB24C8**]; para esto diseñamos la ruta sintética descrita en el Esquema 6.1, que involucra la sulfonación aromática de poli[**DB24C8**] para obtener una especie ácida como intermediario, éste sería posteriormente neutralizado para generar el receptor sulfonado como una sal de tetrametilamonio, poli[**(Me₄N**)₂DSDB24C8]; con un grupo sulfonato por anillo aromático. Considerando el efecto director de los sustituyentes $-\text{CH}_2\text{O}-$ y $-\text{CH}_2-$, de los macrociclos **DB24C8**, anticipamos que cada fragmento sulfonato se ubicará en posición *orto* relativa a los grupos metileno que sustituyen las unidades macrocíclicas en el polímero.



Esquema 6.1 | Ruta de síntesis para la obtención del receptor poli[**DSDB24C8²⁻**] a partir de poli[**DB24C8**]

El desempeño del receptor poli[**DSDB24C8²⁻**] será primero investigado con el eje [1]²⁺, empleado en capítulos anteriores. Este complejo de tipo poli[pseudo-rotaxano] representará un sistema de referencia respecto a los ensambles formados con el receptor electrostáticamente neutro, poli[**DB24C8**].

Por otro lado, analizaremos el proceso de asociación de poli[**DSDB24C8**²⁻] con dos huéspedes más, relevantes por su aplicación en diferentes áreas. 1) Ambroxol, [**7**]⁺, una molécula con propiedades farmacológicas, empleada habitualmente como antitusivo pero que además funciona como anestésico local;¹³⁴ su estructura se caracteriza por la presencia de un grupo amonio que figura como un sitio de reconocimiento potencial para éteres corona de veinticuatro miembros (Fig. 6.4a). 2) Cloruro de 1,1'-(dimetil)-4,4'-bipiridinio o conocido comúnmente como paraquat, [**8**][Cl]₂; este compuesto es un herbicida muy utilizado por la industria agrícola y extremadamente tóxico para especies acuáticas y para el ser humano. La complejación de sales análogas de bromuro, [**8**][Br]₂, ha sido investigada por nuestro grupo¹³³ con el éter **DSDB24C8**²⁻; su ensamble produce el aducto [**8**·**DSDB24C8**] en el que [**8**]²⁺ se encuentra parcialmente interpenetrado en la cavidad del macrociclo. El anfitrión **DSDB24C8**²⁻ adopta una conformación plegada para estabilizar al huésped a través de interacciones por apilamiento π , como se ilustra en la Figura 6.4b. En principio, el paraquat podría interactuar de una manera semejante con los componentes macrocíclicos de poli[**DSDB24C8**²⁻].

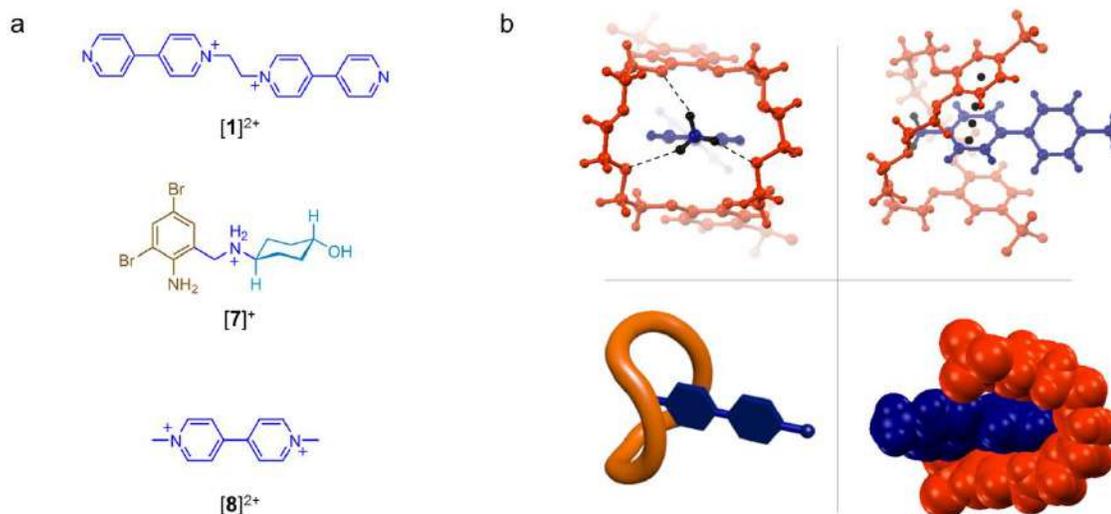


Figura 6.4 | a) Fórmula estructural de los huéspedes catiónicos [**1**]²⁺, [**7**]⁺ y [**8**]²⁺. b) Estructura en estado sólido del complejo [**8**·**DSDB24C8**]; ref. 133, y su representación esquemática.

A partir de los resultados obtenidos por el auto-ensamble con el huésped [**8**]²⁺ será investigada la remoción de paraquat utilizando disoluciones acuosas enriquecidas con el herbicida; el proceso se realizará a través de dos métodos; mediante el uso de películas poliméricas basadas en el receptor poli[**DSDB24C8**²⁻] y empleando membranas modificadas superficialmente con éste polímero sulfonado.

6.4 Resultados y discusión

6.4.1 Síntesis del receptor poli[**DSDB24C8**²⁻]

La estrategia sintética empleada para preparar la macromolécula poli[**DSDB24C8**²⁻] fue adaptada de nuestro procedimiento reportado para la obtención del éter **DSDB24C8**²⁻ a partir de **DB24C8**.⁷⁷

En una mezcla 1:1 (v/v) de acetonitrilo y cloroformo fue disuelto el precursor poli[**DB24C8**], a la disolución se añadió ácido sulfúrico en exceso y la mezcla de reacción fue sometida a reflujo durante 12 horas. El gel fue separado por filtración y lavado con acetonitrilo, el residuo se disolvió en metanol y neutralizó con hidróxido de tetrametilamonio (Me₄NOH). Finalmente, el polímero fue precipitado por la adición de éter etílico y aislado cuantitativamente como un sólido blanco y amorfo, que se identificó como la sal poli[(Me₄N)₂**DSDB24C8**].

El polímero es soluble en metanol, dimetilsulfóxido y *N,N*-dimetilformamida, aunque, su solubilidad puede ajustarse en función del catión que neutraliza su carga; en este caso Me₄N⁺ puede ser substituido por Na⁺ a través de un procedimiento de intercambio iónico para obtener el análogo poli[(Na)₂**DSDB24C8**], que es soluble en agua.

Es importante mencionar que la modificación covalente de poli[**DB24C8**] altera sustancialmente su solubilidad; el receptor poli[(Me₄N)₂**DSDB24C8**] es insoluble en cloroformo, tetrahidrofurano y cloruro de metileno, en donde poli[**DB24C8**] es soluble.

La sal poli[(Me₄N)₂**DSDB24C8**] fue analizada por medio de RMN de ¹H en metanol-d₄ (Fig. 6.5); en el espectro se identifican dos señales que corresponden a los protones H_a y H_b, entre 6.5 ppm y 7.5 ppm. El número de señales detectadas en la región aromática prueba el grado de sustitución; un grupo sulfonato por cada anillo aromático, además demuestra que todos los macrociclos del polímero fueron funcionalizados. Por otro lado, en la región glicólica del espectro se observan las tres señales esperadas para los protones H_{cav} de la cavidad de los macrociclos, acompañadas por una señal simple, ubicada en 3.16 ppm, que corresponde al contraión Me₄N⁺. El resto de los protones alifáticos se detectaron debajo de 3.00 ppm.

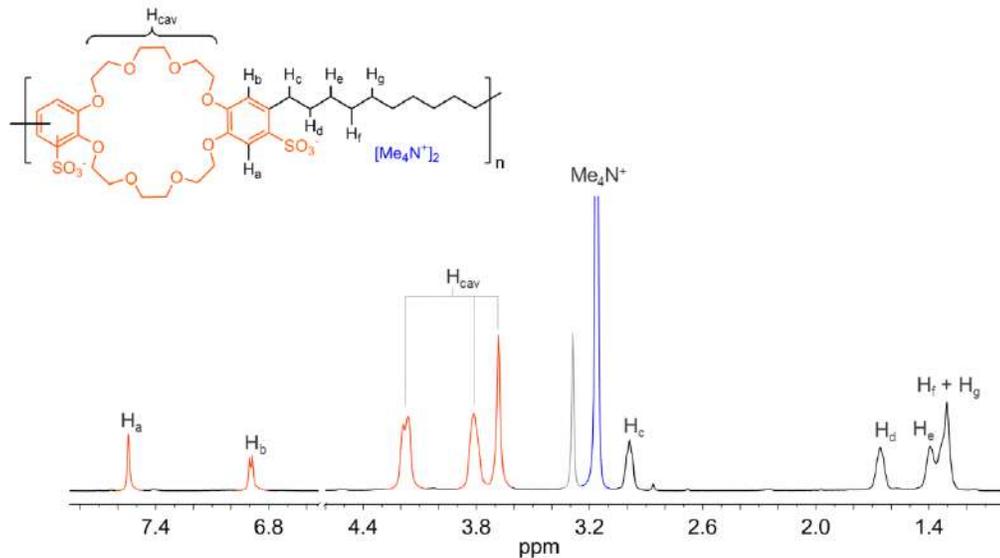


Figura 6.5 | Espectro parcial de RMN de ^1H (500 MHz, 298 K) en metanol- d_4 de la especie poli $[(\text{Me}_4\text{N})_2\text{DSDB24C8}]$. Código de color: **DB24C8** (naranja), espaciador alifático (negro), Me_4N^+ (azul) y disolvente residual (gris).

Respecto a las propiedades térmicas del nuevo receptor, la temperatura de fusión del material fue determinada en $100\text{ }^\circ\text{C}$ por medio de calorimetría diferencial de barrido; esto representa un incremento de $20\text{ }^\circ\text{C}$ con respecto al precursor poli $[\text{DB24C8}]$, en buen acuerdo con la incorporación de grupos iónicos en la estructura polimérica.

Después de obtener y caracterizar la macromolécula poli $[\text{DSDB24C8}^{2-}]$ fue analizado su desempeño como receptor supramolecular en medios polares, empleando los huéspedes propuestos. Los resultados se muestran a continuación.

6.4.2 Auto-ensamble de complejos macromoleculares

Primero, cada huésped fue obtenido con aniones que promueven su solubilidad en disolventes polares. El eje $[\mathbf{1}]^{2+}$ se preparó como una sal de trifluorometansulfonato siguiendo la ruta sintética descrita en el capítulo 2 de este trabajo; el huésped $[\mathbf{7}]^+$, ambroxol, está comercialmente disponible como sal de cloruros. Por último $[\mathbf{8}]^{2+}$, se sintetizó con aniones yoduro y posteriormente fue sometido a procedimientos de intercambio iónico para obtener paraquat, $[\mathbf{8}][\text{Cl}]_2$.¹³⁵ La formación de

los complejos macromoleculares fue analizada en disolución empleando en todos los casos relaciones molares 1:1 de receptor y huésped, en concentración 2×10^{-3} M.

El análisis inicial fue realizado con el huésped $[1]^{2+}$ y el polímero poli[**DSDB24C8**²⁻]; ambos componentes se disolvieron separadamente en metanol para generar disoluciones incoloras y translúcidas, que fueron combinadas; inmediatamente se produjo una suspensión compuesta por un sólido intensamente amarillo (Fig. 6.6a), que fue filtrado y secado. El material se caracteriza por una baja solubilidad, de hecho, fue solvatado únicamente en dimetilsulfóxido-d₆ en donde se identificaron los componentes completamente disociados. Esta limitante en solubilidad impidió estudiar el sistema a detalle.

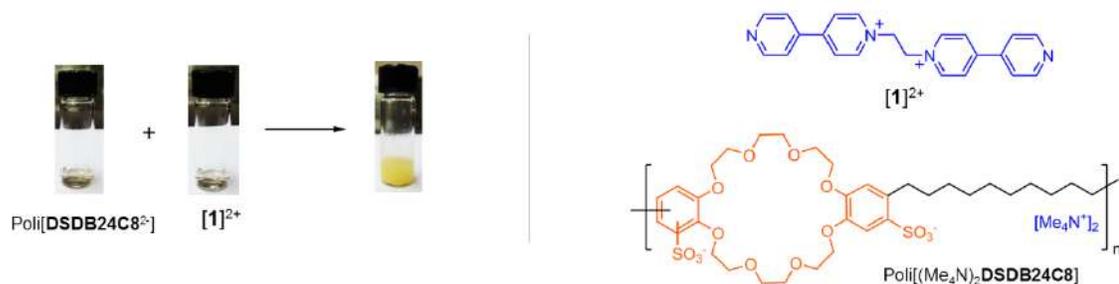


Figura 6.6 | Combinación del receptor aniónico y la especie $[1]^{2+}$ disueltos en metanol (izquierda). Fórmula estructural de los componentes (derecha).

Por otra parte, para el sistema preparado con ambroxol, $[7]^+$, puede obtenerse información cuantitativa sobre su afinidad por el receptor aniónico. Después de mezclar ambos componentes en disolución no se detectó ningún cambio inmediato a nivel macroscópico ni a escala molecular. Después de 12 horas que se observó la aparición de un nuevo grupo de señales en el experimento de RMN, éstas alcanzaron su máxima intensidad después de 20 días a temperatura ambiente, como una muestra de que el equilibrio había sido alcanzado (Fig. 6.7). El proceso de asociación es lento; debe considerarse que uno de los grupos terminales en la molécula de ambroxol es lo suficientemente voluminoso como para evitar la entrada del macrociclo, quedando un solo extremo disponible para el acceso, en este extremo se encuentra el fragmento ciclohexilo del que se sabe que permite el paso de **DB24C8** aunque de una manera mucho más lenta respecto a un grupo fenilo, por ejemplo.⁸⁷

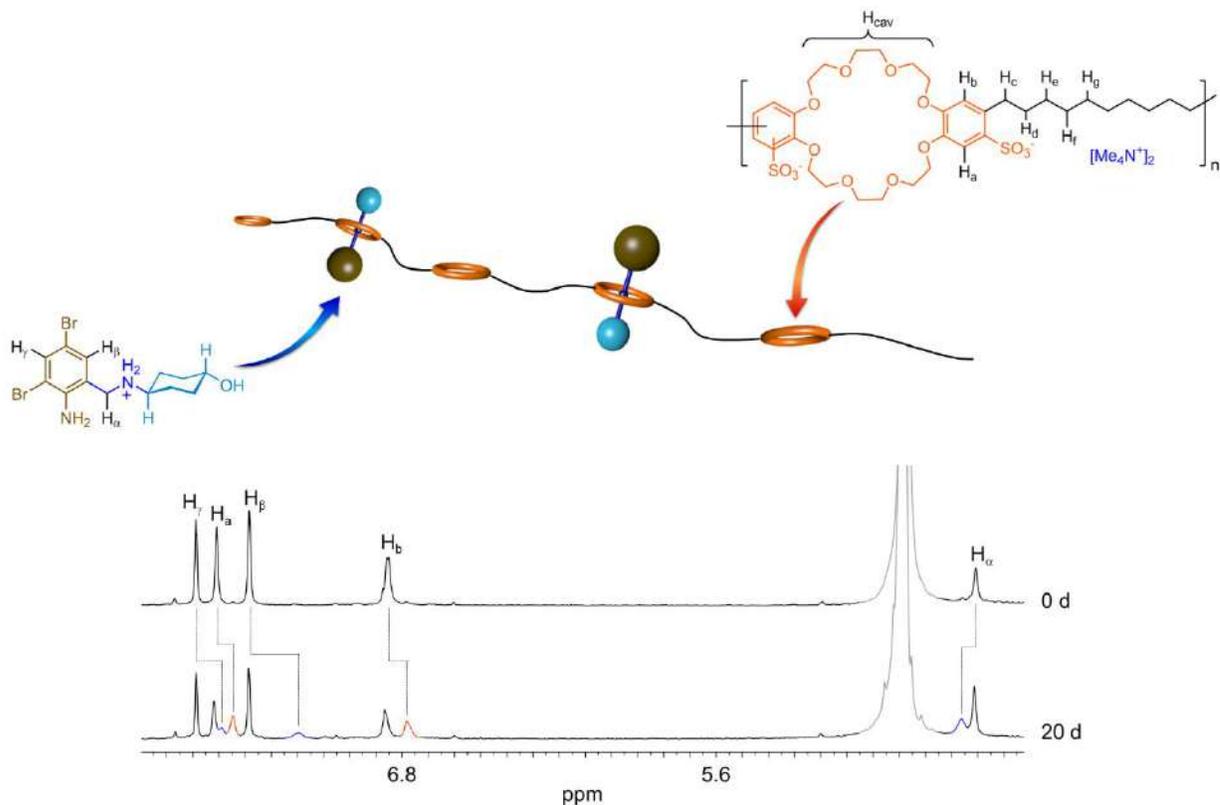


Figura 6.7 | Representación esquemática del complejo poli[7⁺≡DSDB24C8²⁻] (arriba). Espectros parciales de RMN de ¹H (500 MHz, 298 K) en metanol-d₄ para la formación del poli[pseudo-rotaxano]. Código de color: receptor asociado (naranja), huésped asociado (azul), componentes libres (negro) y disolvente residual (gris).

De las señales en el espectro de RMN de ¹H (Fig. 6.7), se puede apreciar la protección de todos los protones aromáticos del anfitrión y el huésped respecto a las señales de los componentes no asociados, esto implica que existen interacciones de apilamiento π entre ambas especies; adicionalmente, el complejo es estabilizado por enlaces de hidrógeno C–H \cdots O, de acuerdo al corrimiento positivo de la señal H $_{\alpha}$ correspondiente al grupo metileno. Aunque la señal ⁺NH del grupo amonio no puede identificarse, asumimos que la interacción ⁺N–H \cdots O debe estar presente en el ensamble del complejo pseudo-rotaxano, ya que el fragmento amonio debe actuar como el grupo de reconocimiento.

La constante de formación del complejo poli[7⁺≡DSDB24C8²⁻] fue determinada a partir de las integrales relativas del espectro de RMN. El valor corresponde $K_{\text{aso}} = 3.6 \times 10^2 \text{ M}^{-1}$ a 25 °C, esta

afinidad moderada puede ser explicada por la composición inherente del huésped, en el que el sitio de reconocimiento está situado entre dos grupos voluminosos que podrían dificultar el libre acomodo del macrociclo.

En un experimento control, combinando el huésped $[7]^+$ con el receptor neutro poli[**DB24C8**], en una mezcla 1:1 (v/v) de cloroformo y metanol, no fue identificada la formación del correspondiente poli[pseudo-rotaxano] aún después de 30 días a temperatura ambiente. El resultado provee evidencia de la importante contribución de las interacciones iónicas para la formación del ensamble; que en este caso se vuelve determinante.

Por último, para el sistema formado por paraquat, $[8]^{2+}$, su combinación con el receptor aniónico poli[**DSDB24C8**²⁻] resulta de manera inmediata en una disolución intensamente amarilla (Fig. 6.8a) que indica la formación de un complejo de transferencia de carga; de los anillos catecol de las unidades macrocíclicas hacia los fragmentos piridinio de $[8]^{2+}$. El proceso se caracteriza por una banda de absorción en 390 nm en el espectro UV-Vis, que representa un desplazamiento batocrómico de 15 nm respecto al complejo discreto [**8·DSDB24C8**], formado con el éter **DSDB24C8**²⁻ (Fig. 6.8b). En principio, este desplazamiento se debe a la presencia de grupos electro-donadores (-CH₂-) dispuestos sobre los anillos aromáticos del macrociclo en el receptor poli[**DSDB24C8**²⁻], que favorecerían un proceso de transferencia electrónica de menor energía. El anfitrión **DSDB24C8**²⁻ no cuenta con esta contribución.

La aparición de color en la mezcla es acompañada por un intercambio químico rápido en la escala de tiempo de la RMN (Fig. 6.8c) en donde se observan cambios significativos en los desplazamientos químicos de anfitrión y huésped; los protones H_β y H_γ se desplazan hacia frecuencias más bajas de la misma manera que H_α y H_b; en buen acuerdo con el apilamiento de los fragmentos aromáticos de los componentes en el complejo. Por otro lado, los protones H_α del grupo metilo, presentan un desplazamiento hacia frecuencias más altas respecto a la especie no asociada, indicando la formación de enlaces de hidrógeno con la cavidad del macrociclo. En principio, la geometría del complejo macromolecular poli[$8^{2+} \cdot \text{DSDB24C8}^{2-}$] podría ser similar a la del análogo discreto [**8·DSDB24C8**] en

donde los fragmentos metilo apuntan directamente al centro de la cavidad del éter corona y los anillos aromáticos de ambos componentes se encuentran apilados.

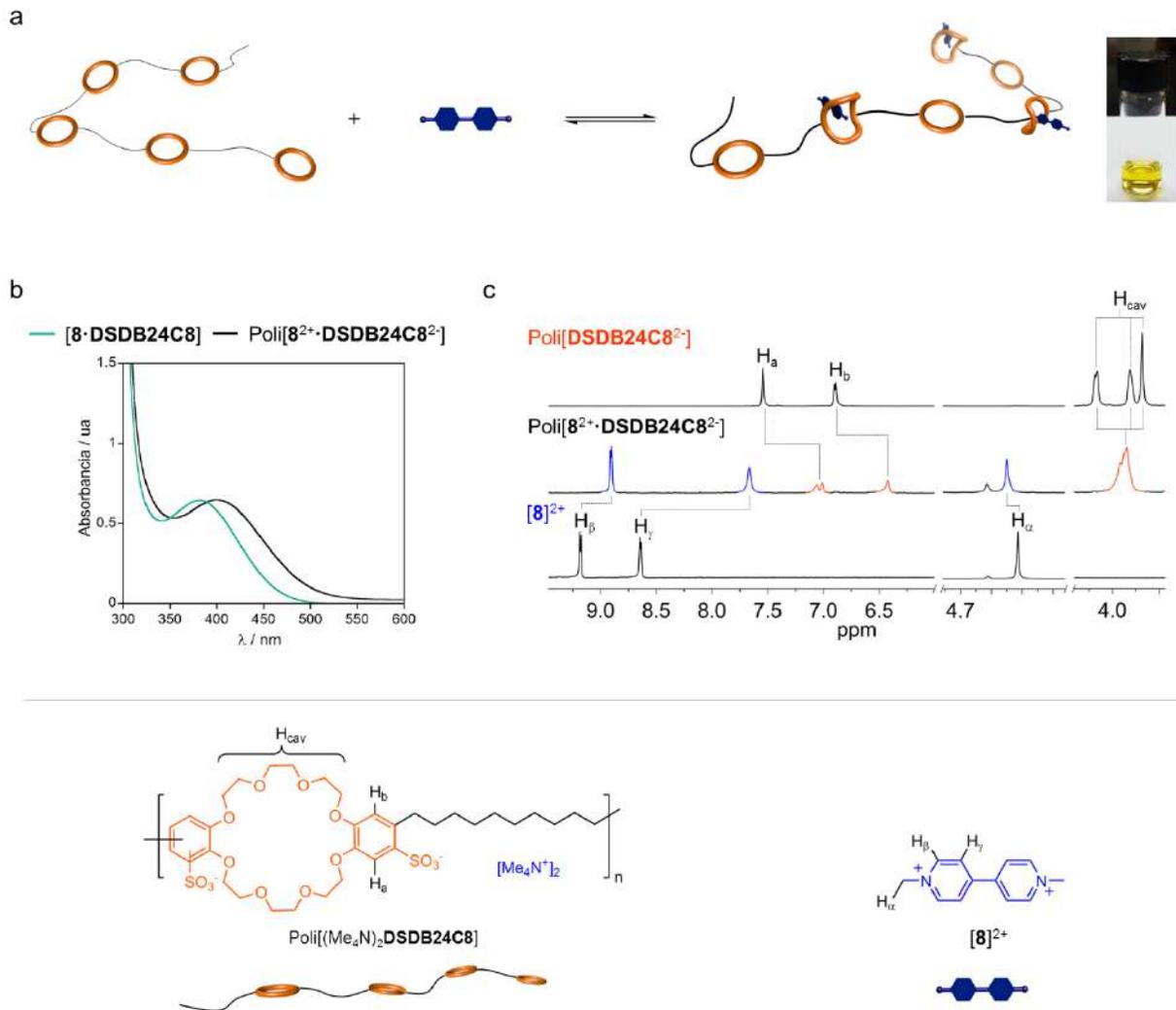


Figura 6.8 | a) Representación esquemática de la formación de la especie poli[8²⁺·DSDB24C8²⁻]. b) Espectros UV-Vis de los complejos, discreto y polimérico, basados en [8]²⁺ (metanol, 1.5 × 10⁻³ M). c) Espectros parciales de RMN de ¹H (500 MHz, 298 K) en metanol-d₄ de poli[8²⁺·DSDB24C8²⁻] y sus componentes. Código de color: receptor (naranja), huésped (azul), componentes puros (negro).

En un comparativo por RMN de ¹H entre poli[8²⁺·DSDB24C8²⁻] y [8·DSDB24C8] (Fig. 6.9), es evidente que los desplazamientos químicos de [8]²⁺ son idénticos en ambos casos. Esto confirma que la

geometría de las dos especies, discreta y macromolecular, así como las interacciones que estabilizan los complejos son semejantes bajo las mismas condiciones experimentales.

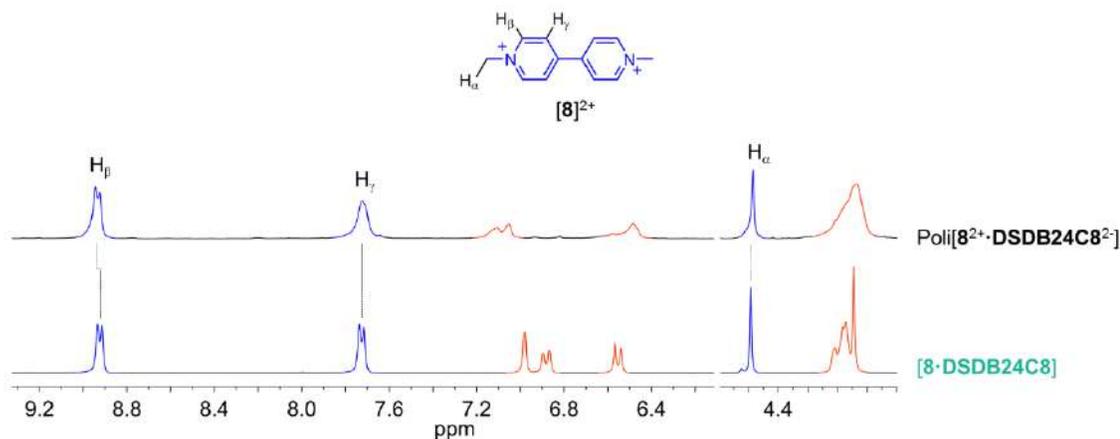


Figura 6.9 | Espectros parciales de RMN de ^1H (300 MHz, 298 K) en metanol- d_4 de los complejos, discreto y polimérico, basados en paraquat. Código de color: receptor (naranja), huésped (azul).

6.4.3 Estudio de remoción de paraquat

Después de haber caracterizado el auto-ensamble del huésped $[\mathbf{8}]^{2+}$ con el receptor aniónico poli $[\mathbf{DSDB24C8}^{2-}]$, decidimos investigar el proceso de asociación en medio acuoso, como un sistema prototípico para la remoción de paraquat; que representa un reto ambiental importante.^{136,137}

En un primer experimento, una disolución 1×10^{-2} M del receptor aniónico en metanol fue evaporada bajo presión reducida a temperatura ambiente para formar una película amarilla y transparente. Por otro lado, se preparó una disolución de paraquat (1×10^{-2} M) en agua- d_2 , la disolución incolora fue analizada por RMN de ^1H y su concentración fue confirmada utilizando una referencia externa. A continuación, esta disolución se mezcló con la película formada inicialmente y de inmediato fue producida la precipitación de un sólido intensamente amarillo (Fig. 6.10a). Tras una noche en reposo a temperatura ambiente el sobrenadante fue separado y el residuo sólido se lavó con agua y fue secado al aire; luego se analizó por RMN de ^1H . En el espectro se identificaron las señales para el complejo, en el que los componentes se encuentran en relación estequiométrica 1:1 (Fig. 6.10b), un macrociclo por cada huésped, esto implica la formación de una macromolécula

electro-neutra sin contraindicaciones. Por otro lado, el filtrado fue analizado por RMN, en donde se observó exclusivamente la señal para la sal Me_4NCl , en la concentración determinada inicialmente (Fig. 6.10b).

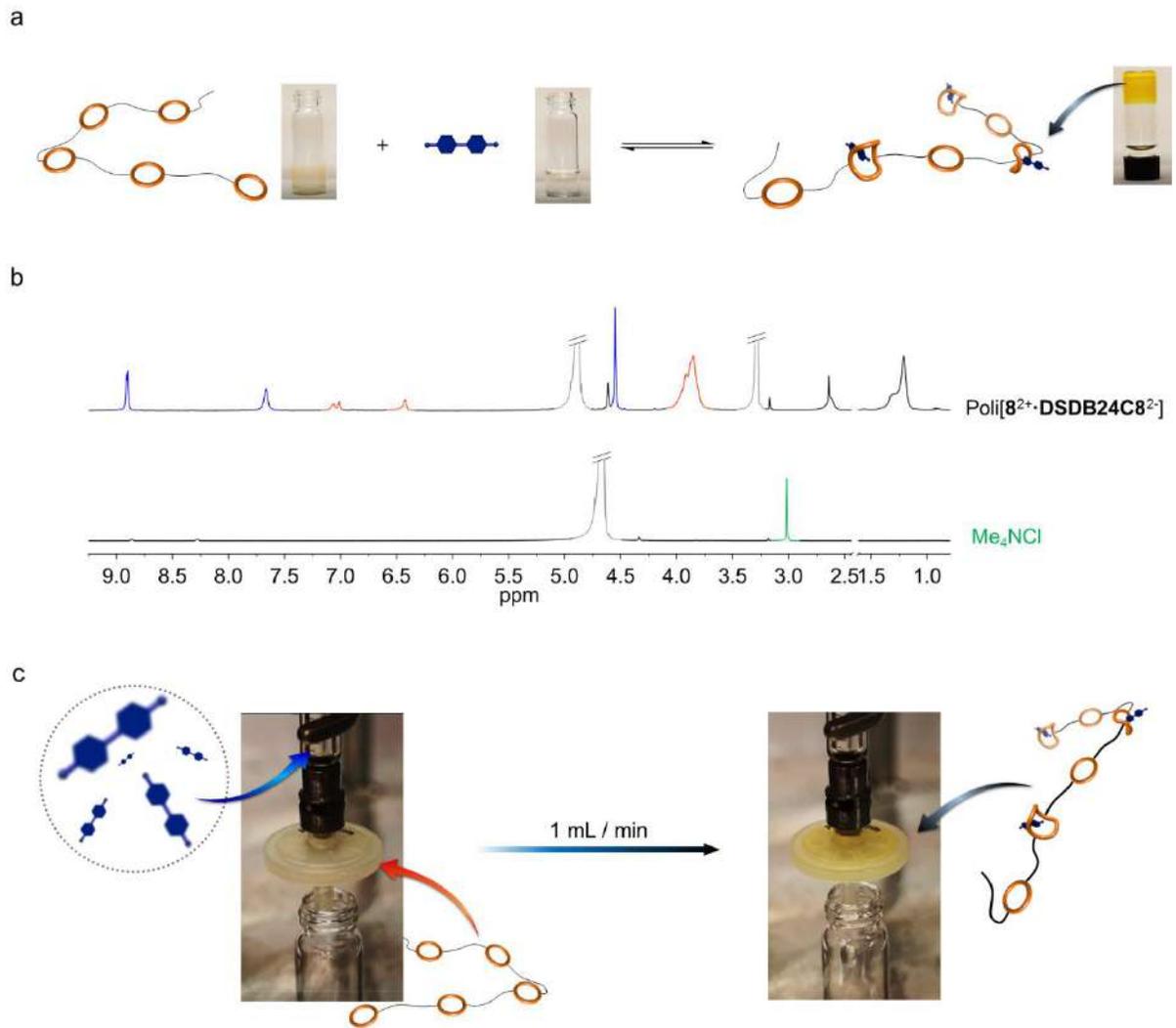


Figura 6.10 | a) Remoción de paraquat a través de una película formada por poli[DSDB24C8^{2-}]. b) Espectros parciales de RMN de ^1H (500 MHz, 298 K) en metanol- d_4 de los productos generados por la eliminación de $[\mathbf{8}]^{2+}$ del medio acuoso. Código de color: receptor (naranja), huésped (azul), catión Me_4N^+ (verde) y disolventes residuales (gris). c) Proceso de remoción por medio de una membrana modificada con poli[DSDB24C8^{2-}].

Con el fin de estudiar el proceso remoción desde un punto de vista cinético; el experimento fue repetido realizando un seguimiento periódico por RMN de ^1H , sin embargo, la eliminación del paraquat resultó ser tan rápida (< 2 min) que para el primer punto de la isoterma la complejación

había concluido, alcanzando el 100% de remoción a 25 °C. El procedimiento se escaló a diferentes concentraciones, y siempre fueron obtenidos resultados consistentes; en porcentaje de eliminación del herbicida y en la rapidez de asociación.

Para probar el proceso de eliminación por medio de otro método, la superficie de una membrana de poliestireno, con un tamaño de poro 0.5 μm , fue modificada. En un microfiltro se añadieron 0.5 mL de una disolución 1×10^{-2} M del polímero en MeOH; una vez adsorbida sobre el material el disolvente fue removido cuidadosamente bajo presión reducida (Fig. 6.10c). De manera paralela, se preparó 1 mL de una disolución acuosa de paraquat en la misma concentración; el microfiltro fue conectado a una jeringa y en ella se añadió el total de la disolución del herbicida. La mezcla se hizo pasar a través de la membrana con un flujo ~ 1 mL/min; al ponerse en contacto ambos materiales fue evidente la aparición del color característico del complejo anfitrión–huésped; mientras que el filtrado se mantuvo incoloro y translúcido. Esta disolución fue analizada por RMN de ^1H , en donde se identificó únicamente la señal para el catión Me_4N^+ probablemente neutralizado por el anión Cl^- , y sin evidencia de residuos de paraquat.

Para poder determinar la eficiencia y proyección real de este proceso debe ser explorado a detalle el método de remoción empleando disoluciones no ideales. Por otro lado, los resultados obtenidos hasta este punto motivan el estudio del material en la eliminación de otros micro-contaminantes catiónicos o ionizables, conteniendo sitios de reconocimiento potenciales para el éter **DSDB24C8**²⁻.

6.5 Comentarios y conclusiones

En este capítulo demostramos que a través de la funcionalización del sistema poli[**DB24C8**] puede obtenerse una versión aniónica del receptor, poli[**DSDB24C8**²⁻], que se distingue de poli[**DB24C8**] por su solubilidad y sobre todo por la estabilización de complejos anfitrión–huésped por medio de la incorporación de interacciones atractivas ion–ion.

Mediante el análisis de asociación con ambroxol fue evidente lo determinante que resulta el carácter iónico del receptor para que el ensamble sea producido, ya que la formación de un complejo interpenetrado con poli[**DB24C8**] no procede.

La generación de una especie poli[pseudo-rotaxano] con la molécula de ambroxol es interesante por sí misma, teniendo en mente que esta es una especie de interés farmacológico confinada supramolecularmente en un soporte polimérico, que en principio, podría funcionar como un vehículo para su liberación a través de un proceso heterogéneo (sólido/disolución) u homogéneo (disolución).

Por último, fue identificado el ensamble del receptor aniónico con el huésped paraquat; que es capaz de formar complejos macromoleculares electro-neutros, lo que sugiere una alta afinidad entre ambos componentes; esto hace posible la remoción total y rápida del herbicida de un medio acuoso.

6.6 Sección experimental

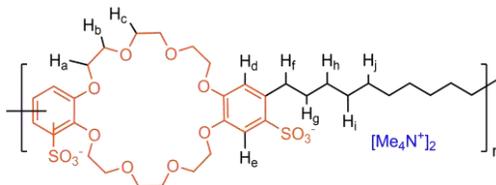
6.6.1 Consideraciones generales

Todos los precursores y disolventes descritos en esta sección fueron utilizados sin mayor purificación y bajo las recomendaciones de sus fabricantes. Sigma-Aldrich: ambroxol hidrocloreto, yodo metano (MeI), 4,4'-bipiridina, hidróxido de tetrametilamonio (Me_4NOH) 25% (p/p) en MeOH, D_2O DMSO- d_6 , y CD_3OD . PQF S.A. de C.V.: H_2SO_4 , MeOH, MeCN, Et_2O , CHCl_3 . Los espectros de RMN fueron adquiridos en los equipos: Bruker Avance 300 MHz, Jeol Eclipse 400 MHz y Jeol ECA 500 MHz. La caracterización por espectrometría de masas de alta resolución se realizó en un espectrómetro G1969A LC/MSD-TOF de Agilent mediante el método de ionización por electro-spray. Por último, la síntesis y caracterización de todos los compuestos fue realizada en el Departamento de Química del Cinvestav y los procedimientos se detallan a continuación:

6.6.2 Síntesis y caracterización

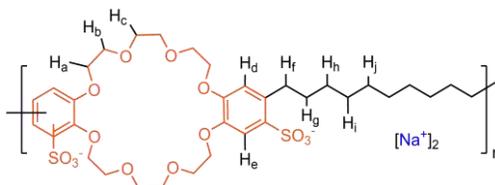
Poli[(Me_4N) $_2$ DSDB24C8]⁷⁷

El polímero poli[**DB24C8**] (409 mg, 0.70 mmol) fue disuelto en MeCN (10 mL) y CHCl_3 (10 mL), a esta disolución se agregó H_2SO_4 (190 μL , 3.50 mmol) y la mezcla fue calentada a reflujo por 12 h. Tras la formación de una doble fase la disolución fue decantada y desechada, el sólido se lavó repetidamente con MeCN y luego fue disuelto en MeOH (5 mL) y neutralizado con Me_4NOH (555 μL , 25% (p/p) en MeOH, 1.50 mmol), el producto poli[(Me_4N) $_2$ DSDB24C8] fue luego precipitado con Et_2O y aislado cuantitativamente por filtración como un sólido blanco (628 mg, 100%). RMN- ^1H (270 MHz, 298 K) en CD_3OD , δ 1.32 (señal ancha, 12 H, H_h , H_i y H_j), 1.67 (señal ancha, 4 H, H_g), 3.00 (t, $^3J_{f-g} = 8.0$ Hz, 4 H, H_f), 3.17 (s, 24 H, H_{Me}), 3.73 (señal ancha, 8 H, H_c), 3.83 (señal ancha, 8 H, H_b), 4.16 (señal ancha, 8 H, H_a), 6.88 (s, 2 H, H_d), 7.53 (s, 2 H, H_e): RMN- ^{13}C { ^1H } (68 MHz, 298 K) en CD_3OD , δ 29.5, 29.6, 29.8, 31.5, 32.7, 54.6, 68.8, 68.9, 69.4, 70.4, 114.3, 114.4, 115.8, 115.9, 135.5, 135.5, 136.1, 145.3, 150.0, 150.1: $T_f = 102$ °C.

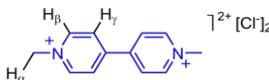


Poli[(Na)₂DSDB24C8]

La especie poli[(Me₄N)₂DSDB24C8] (100 mg, 0.11 mmol) fue disuelta en MeOH (5 mL) y combinada con NaTfO (75.7 mg, 0.44 mmol); la mezcla fue agitada por 10 min y posteriormente el disolvente fue removido por evaporación rotatoria, el residuo se lavó abundantemente con acetonitrilo y acetona para obtener cuantitativamente poli[(Na)₂DSDB24C8] como un sólido blanco. RMN-¹H (500 MHz, 298 K) en D₂O, δ 0.98 (señal ancha, 12 H, H_h, H_i y H_j), 1.40 (señal ancha, 4 H, H_g), 2.73 (señal ancha, 4 H, H_f), 3.40–3.93 (s, 24 H, H_a, H_b y H_c), 6.63 (s, 2 H, H_d), 7.29 (s, 2 H, H_e).

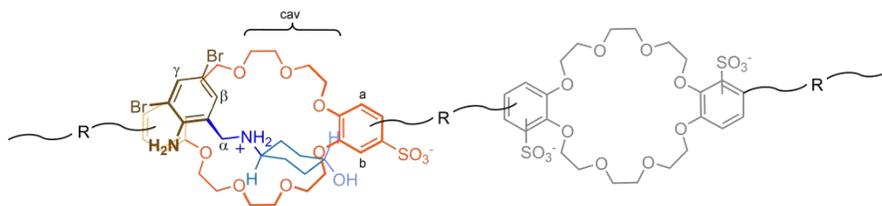

Huésped [8][Cl]₂, paraquat¹³³

A una mezcla de 4,4'-bipiridina (250 mg, 1.60 mmol) en MeCN (15 mL) fue añadido MeI (570 mg, 4.00 mmol); la disolución fue calentada a reflujo por 12 h. El precipitado obtenido fue filtrado y lavado con MeCN para obtener la sal [8][I]₂ como un sólido intensamente naranja en 92% de rendimiento (640 mg). Todo el material fue disuelto en agua y luego fue añadida la sal NaPF₆ (3 equiv.), el viológeno fue aislado cuantitativamente como un sólido amarillo, posteriormente se re-disolvió en MeCN; a la mezcla se añadió *n*-Bu₄NCl para precipitar un sólido blanco, identificado como la sal [8][Cl]₂. RMN-¹H (300 MHz, 298 K) en CD₃OD, δ 4.53 (s, 6 H, H_α), 8.65 (d, ³J_{γ-β} = 5.7 Hz, 4 H, H_γ), 9.19 (d, ³J_{β-γ} = 5.7 Hz, 4 H, H_β); RMN-¹³C {¹H} (75 MHz, 298 K) en CD₃OD, δ 48.0, 125.1, 147.1, 148.3.


Poli[pseudo-rotaxano] poli[7⁺-DSDB24C8²⁻]

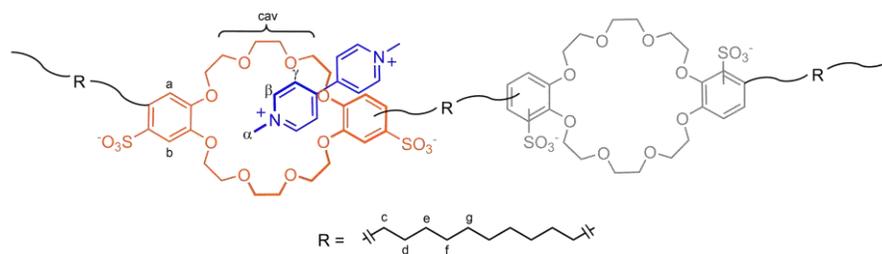
El huésped [7][Cl] y la sal poli[(Me₄N)₂DSDB24C8] fueron disueltos en CD₃OD en concentración equimolar; (2.0 mM). La disolución fue mantenida a temperatura ambiente y analizada periódicamente por RMN de ¹H en DMSO-d₆, El complejo supramolecular se identificó con las señales: δ 3.70–4.17 (señales anchas, 24 H, H_{cav}), 4.66 (señal ancha, 2 H, H_α), 6.78 (señal ancha, 2 H, H_a), 7.20 (señal ancha, 1 H, H_β), 7.45 (señal ancha, 2 H, H_b), 7.49 (señal ancha, 1 H, H_γ);

señales para los macrociclos no ocupados: 3.70–4.17 (señales anchas, H_{cav}), 6.87 (señal ancha, H_a), 7.52 (señal ancha, H_b).



Complejo parcialmente interpenetrado poli[$8^{2+} \cdot DSDB24C8^{2-}$]

El receptor y el huésped paraquat, $[8][Cl]_2$, fueron disueltos en CD_3OD en concentraciones equimolares (2.0 mM), de inmediato fue identificada la aparición de color en la disolución; la mezcla intensamente amarilla fue analizada por RMN de 1H ; δ 1.21 (señal ancha, 16 H, H_d , H_e , H_f y H_g), 2.64 (señal ancha, 4 H, H_c), 3.85 (señal ancha, 24 H, H_{cav}), 4.55 (señal ancha, 6 H, H_a), 6.42 (señal ancha, 2 H, H_a), 7.03 (señal ancha, 2 H, H_b), 7.67 (señal ancha, 4 H, H_γ), 8.91 (d, $^3J_{\beta-\gamma} = 5.0$ Hz, 4 H, H_β).



Comentarios finales

La incorporación de unidades dibencen-24-corona-8 (**DB24C8**) en una macromolécula permite obtener un sistema polimérico capaz de albergar distintos huéspedes catiónicos orgánicos basados en fragmentos piridinio y amonio. Esto demuestra que es posible transferir las propiedades de un receptor supramolecular a una estructura covalente de mayor complejidad. Estas propiedades incluso pueden ser potenciadas al añadir grupos iónicos a la estructura de la macromolécula; introduciendo interacciones atractivas ion-ion en sus complejos.

El empleo de los huéspedes catiónicos adecuados, en diseño y composición química, nos permitió obtener complejos supramoleculares poliméricos de diversa topología y geometría; especies poli[pseudo-rotaxano], estructuras poli[rotaxano], complejos parcialmente interpenetrados y redes supramoleculares poliméricas; todos estos sistemas se distinguen por ser capaces, en algún grado, de responder a estímulos controlados, físicos o químicos. Su respuesta frente a estos efectos puede ser identificada con claridad a nivel molecular pero también en escala macroscópica; desde cambios en la coloración y transmitancia de sus disoluciones hasta transiciones de fase gel/disolución y disolución/sólido; todas estas respuestas se caracterizan por un comportamiento reversible.

Los resultados discutidos en este trabajo prevén diferentes aplicaciones en las que los complejos supramoleculares obtenidos podrían desempeñarse, entre ellas; como vehículos para la liberación controlada y prolongada de moléculas específicas, agentes de remoción de especies químicas contaminantes, sensores de temperatura, dispositivos moleculares de almacenamiento de carga, recubrimientos superficiales, materiales de reparación autónoma y polímeros de fragmentos moleculares intercambiables.

El estudio sistemático y el desarrollo de sistemas supramoleculares discretos durante los últimos diez años de investigación en nuestro grupo, nos permitió llevar estos complejos al siguiente punto: el de los sistemas funcionales; los materiales. A través de cada capítulo presentado en esta tesis fueron

discutidas estrategias sintéticas, ensambles supramoleculares y fenómenos experimentales que prueban la relevancia e impacto de nuestra investigación; 1) un procedimiento sintético asistido de forma supramolecular que permite obtener receptores poliméricos con unidades macrocíclicas íntegras estructuralmente, disponibles y funcionales; 2) complejos supramoleculares cuya composición química favorece un análisis simple y práctico a través de distintos niveles (molecular, microscópico y macroscópico) y técnicas experimentales; 3) el control bajo demanda de la estructura, el porcentaje de complejación y las propiedades físicas (*e. g.* color, morfología, radio hidrodinámico, viscosidad) de estos complejos supramoleculares por medio de estímulos asequibles; físicos (temperatura y polaridad del medio) y químicos (ácido–base y redox); y 4) un receptor macromolecular aniónico que promueve la formación de complejos supramoleculares estables en disolventes polares (agua y metanol) y que los habilita para desempeñar funciones relevantes en las áreas biológica y ambiental. Todo esto desarrollado en torno a un solo bloque de construcción, el receptor macromolecular poli[**DB24C8**].

Referencias

1. Steed, J. W. & Atwood, J. L. *Supramolecular Chemistry*. (John Wiley & Sons, Ltd., 2009).
2. Jonathan W. Steed, David R. Turner, K. J. W. *Core concepts in supramolecular chemistry and nanochemistry*. (John Wiley & Sons, Ltd., 2007).
3. Hilgenfeld, R. & Saenger, W. A Ternary Crown Ether 'Supercomplex': X-Ray Structure Analysis of the 1:1:1 Adduct of Dibenzo-[18]-Crown-6, Potassium Iodide, and Thiourea. *Angew. Chem. Int. Ed.* **20**, 1045–1046 (1981).
4. Gil-Ramírez, G., Leigh, D. A. & Stephens, A. J. Catenanes: Fifty Years of Molecular Links. *Angew. Chem. Int. Ed.* **54**, 6110–6150 (2015).
5. Hayashi, R., Slavík, P., Mutoh, Y., Kasama, T. & Saito, S. Sequence-Selective Synthesis of Rotacatenane Isomers. *J. Org. Chem.* **81**, 1175–1184 (2016).
6. Williams, A. R., Northrop, B. H., Chang, T., Stoddart, J. F., White, A. J. P. & Williams, D. J. Suitanes. *Angew. Chem. Int. Ed.* **45**, 6665–6669 (2006).
7. Wilson, M. R., Solà, J., Carlone, A., Goldup, S. M., Lebrasseur, N. & Leigh, D. A. An autonomous chemically fuelled small-molecule motor. *Nature* **534**, 235–240 (2016).
8. Marcos, V., Stephens, A. J., Jaramillo-garcía, J., Nussbaumer, A. L., Woltering, S. L., Valero, A., Lemonnier, J., Vitorica-yrezabal, I. J. & Leigh, D. A. Allosteric initiation and regulation of catalysis with a molecular knot. *Science* **352**, 1555–1559 (2016).
9. Kassem, S., Lee, A. T. L., Leigh, D. A., Markevicius, A. & Solà, J. Pick-up, transport and release of a molecular cargo using a small-molecule robotic arm. *Nat. Chem.* **8**, 1–6 (2015).
10. Lewandowski, B., De Bo, G., Ward, J. W., Papmeyer, M., Kuschel, S., Aldegunde, M. J., Gramlich, P. M. E., Heckmann, D., Goldup, S. M., D'Souza, D. M., Fernandes, A. E. & Leigh, D. A. Sequence-Specific Peptide Synthesis by an Artificial Small-Molecule Machine. *Science* **339**, 189–193 (2013).
11. Leigh, D. A. Genesis of the Nanomachines: The 2016 Nobel Prize in Chemistry. *Angew. Chem. Int. Ed.* **55**, 14506–14508 (2016).
12. Harada, A. *Supramolecular polymer chemistry*. (John Wiley & Sons, Ltd., 2011).
13. Alsbaiee, A., Smith, B. J., Xiao, L., Ling, Y., Helbling, D. E. & Dichtel, W. R. Rapid removal of organic micropollutants from water by a porous β -cyclodextrin polymer. *Nature* **529**, 190–194 (2015).
14. Añibarro, M., Geßler, K., Usón, I., Sheldrick, G. M. & Saenger, W. X-ray structure of β -cyclodextrin-2,7-dihydroxynaphthalene-4.6 H₂O: an unusually distorted macrocycle. *Carbohydr. Res.* **333**, 251–256 (2001).
15. Goldberg, I., Stein, Z., Tanaka, K. & Toda, F. Separation of closely related structural isomers by inclusion complexation with tailor-made host compounds. Crystal structures of 2,2-di(*p*-hydroxyphenyl) propane and its 1:1 complex with *p*-cresol. *J. Incl.*

- Phenom. Mol. Recognit. Chem.* **10**, 97–107 (1991).
16. Alzate-Sánchez, D. M., Smith, B. J., Alsaiee, A., Hinestroza, J. P. & Dichtel, W. R. Cotton Fabric Functionalized with a β -Cyclodextrin Polymer Captures Organic Pollutants from Contaminated Air and Water. *Chem. Mater.* (2016). doi:10.1021/acs.chemmater.6b03624
 17. Cao, Z.-Q., Luan, Z.-L., Zhang, Q., Gu, R.-R., Ren, J. & Qu, D.-H. An acid/base responsive side-chain polyrotaxane system with a fluorescent signal. *Polym. Chem.* **7**, 1866–1870 (2016).
 18. Appel, E. A., Biedermann, F., Rauwald, U., Jones, S. T., Zayed, J. M. & Scherman, O. A. Supramolecular cross-linked networks via host-guest complexation with cucurbit[8]uril. *J. Am. Chem. Soc.* **132**, 14251–14260 (2010).
 19. Chen, K., Liang, L.-L., Cong, H., Xiao, X., Zhang, Y.-Q., Xue, S.-F., Zhu, Q.-J. & Tao, Z. *p*-Hydroxybenzoic acid-induced formation of a novel framework based on direct coordination of caesium ions to cucurbit[8]uril. *CrystEngComm* **14**, 3862–3864 (2012).
 20. Tunca, U. & Yagci, Y. Crown ether-containing polymers. *Prog. Polym. Sci.* **19**, 233–286 (1994).
 21. Alexandratos, S. D. & Stine, C. L. Synthesis of ion-selective polymer-supported crown ethers: A review. *React. Funct. Polym.* **60**, 3–16 (2004).
 22. Blasius, E., Janzen, K.-P., Klein, W., Klotz, H., Nguyen, V. B., Nguyen-Tien, T., Pfeiffer, R., Scholten, G., Simon, H., Stockemer, H. & Toussaint, A. Preparation, characterization and application of ion exchangers with cyclic polyether anchor groups. *J. Chromatogr. A* **201**, 147–166 (1980).
 23. Zoetebier, B., Tas, S., Vancso, G. J., Nijmeijer, K. & Hempenius, M. A. Synthesis of poly(arylene ether ketone)s bearing skeletal crown ether units for cation exchange membranes. *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **53**, 2786–2793 (2015).
 24. Dotsevi Yao Sogah, G. & Cram, D. J. Host-Guest Complexation. 14. Host Covalently Bound to Polystyrene Resin for Chromatographic Resolution of Enantiomers of Amino Acid and Ester Salts. *J. Am. Chem. Soc.* **101**, 3035–3042 (1979).
 25. Liu, M., Peyrat, S., Illy, N., Wintgens, V., Brissault, B., Penelle, J. & Barbier, V. Synthesis, characterization, and ion-complexing properties of polymers displaying densely packed arrays of crown-ethers as lateral substituents. *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **52**, 2337–2345 (2014).
 26. Deli, D., Law, K., Liu, Z., Crouch, D. J., Livens, F. R. & Yeates, S. G. Selective removal of ^{90}Sr and ^{60}Co from aqueous solution using N-aza-crown ether functional poly(NIPAM) hydrogels. *React. Funct. Polym.* **72**, 414–419 (2012).
 27. Gong, C. & Gibson, H. W. Self-assembly of novel polyrotaxanes: main-chain pseudopolyrotaxanes with poly(ester crown ether) backbones. *Angew. Chem. Int. Ed.* **37**, 310–314 (1998).
 28. Gong, C. G., Balanda, P. B. & Gibson, H. W. Supramolecular chemistry with macromolecules: New self-assembly based main chain polypseudorotaxanes and their properties. *Macromolecules* **31**, 5278–5289 (1998).
 29. Oku, T., Furusho, Y. & Takata, T. A concept for recyclable cross-linked polymers: Topologically networked polyrotaxane capable of undergoing reversible assembly and disassembly. *Angew. Chem. Int. Ed.* **43**, 966–969 (2004).
 30. Kohsaka, Y., Konishi, G. & Takata, T. Synthesis of a main chain-type polyrotaxane consisting of poly(crown ether) and sec-ammonium salt axle and its application to polyrotaxane network. *Polym. J.* **39**, 861–873 (2007).

31. Sato, T. & Takata, T. Synthesis of main-chain-type polyrotaxane by polymerization of homoditopic [2]rotaxane through mizoroki-heck coupling. *Macromolecules* **41**, 2739–2742 (2008).
32. Gibson, H. W., Nagvekar, D. S., Powell, J., Gong, C. & Bryant, W. S. Polyrotaxanes by in situ threading during polymerization of functional macrocycles. Part 2*: poly(ester crown ether)s. *Tetrahedron* **53**, 15197–15207 (1997).
33. Lee, M., Moore, R. B. & Gibson, H. W. Supramolecular pseudorotaxane graft copolymer from a crown ether polyester and a complementary paraquat-terminated polystyrene guest. *Macromolecules* **44**, 5987–5993 (2011).
34. Bilig, T., Oku, T., Furusho, Y., Koyama, Y., Asai, S. & Takata, T. Polyrotaxane networks formed via rotaxanation utilizing dynamic covalent chemistry of disulfide. *Macromolecules* **41**, 8496–8503 (2008).
35. Terashima, T., Kawabe, M., Miyabara, Y., Yoda, H. & Sawamoto, M. Polymeric pseudo-crown ether for cation recognition via cation template-assisted cyclopolymerization. *Nat. Commun.* **4**, 1–9 (2013).
36. Ueda, M., Kano, T., Waragai, T. & Sugita, H. Simple synthesis of polyketones containing dibenzo-18-crown-6. *Makromol. Chem., Rapid Commun.* **850**, 847–850 (1985).
37. Eaton, P. E., Carlson, G. R. & Lee, J. T. Phosphorus Pentoxide-Methanesulfonic Acid. A Convenient Alternative to Polyphosphoric Acid. *J. Org. Chem.* **38**, 4071–4073 (1973).
38. Zolotukhin, M. G., Hernández, M. del C. G., Lopez, A. M., Fomina, L., Cedillo, G., Nogales, A., Ezquerra, T., Rueda, D., Colquhoun, H. M., Fromm, K. M., Ruiz-Treviño, A. & Ree, M. Film-Forming Polymers Containing in the Main-Chain Dibenzo Crown Ethers with Aliphatic (C10–C16), Aliphatic–Aromatic, or Oxyindole Spacers. *Macromolecules* **39**, 4696–4703 (2006).
39. Rueda, D. R., Nogales, A., Hernández, J. J., García-Gutiérrez, M.-C., Ezquerra, T. A., Roth, S. V., Zolotukhin, M. G. & Serna, R. Stacking of Main Chain-Crown Ether Polymers in Thin Films. *Langmuir* **23**, 12677–12681 (2007).
40. Delaviz, Y. & Gibson, H. W. Macrocyclic polymers. 2. Synthesis of poly(amide crown ethers) based on bis(5-carboxy-1,3-phenylene)-32-crown-10. Network formation through threading. *Macromolecules* **25**, 4859–4862 (1992).
41. Yonezawa, N., Tokita, Y. & Hino, T. Decarboxylative Diarylation Reaction of 2-Methoxypropanoic Acid in a Phosphorus Pentoxide - Methanesulfonic Acid Mixture Yielding 1,1-Diarylethanes. *J. Org. Chem.* **3263**, 3551–3552 (1996).
42. So, Y.-H. & Heeschen, J. P. K. Mechanism of Polyphosphoric Acid and Phosphorus Pentoxide-Methanesulfonic Acid as Synthetic Reagents for Benzoxazole Formation. *J. Org. Chem.* **62**, 3552–3561 (1997).
43. Yonezawa, N., Hino, T. & Shimizu, M. Reaction Routes of Specific Decarboxylative *r,r*-Diarylation of 2-Methoxypropanoic Acid Analogues in P₂O₅-MsOH and the Related Reagents. *J. Org. Chem.* **64**, 4179–4182 (1999).
44. Zewge, D., Chen, C. Y., Deer, C., Dormer, P. G. & Hughes, D. L. A mild and efficient synthesis of 4-quinolones and quinolone heterocycles. *J. Org. Chem.* **72**, 4276–4279 (2007).
45. Akhtar, S. R., Crivello, J. V., Lee, J. L. & Schmitt, M. L. New synthesis of aryl-substituted sulfonium salts and their applications in photoinitiated cationic polymerization. *Chem. Mater.* **2**, 732–737 (1990).
46. Hilmey, D. G. & Paquette, L. A. Promoter-dependent course of the Beckmann rearrangement of stereoisomeric spiro[4.4]nonane-1,6-dione monoximes. *Org. Lett.* **7**, 2067–2069 (2005).
47. Poonia, N. S. Coordination chemistry of sodium and potassium complexation with macrocyclic polyethers. *J. Am. Chem. Soc.*

- 96**, 1012–1019 (1974).
48. Torizuka, K. & Sato, T. Synthesis of new crown ethers and their metal complexes: ^1H and ^{13}C NMR study. *Org. Magn. Reson.* **12**, 190–195 (1979).
49. Dapporto, P., Paoli, P., Matijagid, I. & Stecco, S. Synthesis, characterization and crystal structures of complexes of sodium hexafluorophosphate with dibenzo-18-crown-6 and dibenzo-24-crown-8 macrocycles. *Inorganica Chim. Acta* **282**, 76–81 (1998).
50. Harrison, I. T. & Harrison, S. Synthesis of a stable complex of a macrocycle and a threaded chain. *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 5723–5724 (1967).
51. Harrison, I. T. The effect of ring size on threading reactions of macrocycles. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 231–232 (1972).
52. Agam, G. & Zilkha, A. Synthesis of a catenane by a statistical double-stage method. *J. Am. Chem. Soc.* **98**, 5214–5216 (1976).
53. Agam, G., Graiver, D. & Zilkha, a. Studies on the Formation of Topological Isomers by Statistical Methods. *J. Am. Chem. Soc.* **98**, 5206–5214 (1976).
54. Schill, G., Beckmann, W., Schweickert, N. & Fritz, H. Untersuchugen zur statistischen synthese von rotaxenen. *Chem. Ber.* **119**, 2647–2655 (1986).
55. Gibson, H. W. & Shen, Y. X. Synthesis and some properties of polyrotaxanes comprised of polyurethane backbone and crown ethers. *Macromolecules* **25**, 2058–2059 (1992).
56. Shen, Y. X., Xie, D. & Gibson, H. W. Polyrotaxanes based on polyurethane backbones and crown ether cyclics. 1. Synthesis. *J. Am. Chem. Soc.* **116**, 537–548 (1994).
57. Harada, A., Li, J. & Kamachi, M. The molecular necklace: a rotaxane containing many threaded α -cyclodextrins. *Nature* **356**, 325–327 (1992).
58. Tuncel, D., Tiftik, H. B. & Salih, B. pH-Responsive polypseudorotaxane synthesized through cucurbit[6]uril catalyzed 1,3-dipolar cycloaddition. *J. Mater. Chem.* **16**, 3291 (2006).
59. Yang, H., Tan, Y., Hao, J., Yang, H. & Liu, F. Side-chain polypseudorotaxanes by threading cucurbit[7]uril onto poly-N-n-butyl-N'-(4-vinylbenzyl)-4,4'-bipyridinium bromide chloride: Synthesis, characterization, and properties. *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **48**, 2135–2142 (2010).
60. Ogoshi, T., Nishida, Y., Yamagishi, T. A. & Nakamoto, Y. Polypseudorotaxane constructed from pillar[5]arene and viologen polymer. *Macromolecules* **43**, 3145–3147 (2010).
61. Ji, X., Chen, J., Chi, X. & Huang, F. pH-responsive supramolecular control of polymer thermoresponsive behavior by pillararene-based host-guest interactions. *ACS Macro Lett.* **3**, 110–113 (2014).
62. Ogoshi, T., Masuda, K., Yamagishi, T. A. & Nakamoto, Y. Side-chain polypseudorotaxanes with heteromacrocyclic receptors of cyclodextrins (CDs) and cucurbit[7]uril (CB7): their contrast lower critical solution temperature behavior with α -CD, γ -CD, and CB7. *Macromolecules* **42**, 8003–8005 (2009).
63. Yang, H., Hao, J. & Tan, Y. Cucurbit[7]uril moving on side chains of polypseudorotaxanes: Synthesis, characterization, and properties. *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **49**, 2138–2146 (2011).

64. Mason, P. E., Parsons, I. W. & Tolley, M. S. The First Demonstration of Molecular Queuing in Pseudo[n]polyrotaxanes: A Novel Variant of Supramolecular Motion. *Angew. Chem. Int. Ed.* **35**, 2238–2241 (1996).
65. Mason, P. E., Bryant, W. S. & Gibson, H. W. Threading/Dethreading Exchange Rates as Structural Probes in Polypseudorotaxanes. *Macromolecules* **32**, 1559–1569 (1999).
66. Sambe, L., Delarosa, V. R., Belal, K., Stoffelbach, F., Lyskawa, J., Delattre, F., Bria, M., Cooke, G., Hoogenboom, R. & Woisel, P. Programmable polymer-based supramolecular temperature sensor with a memory function. *Angew. Chem. Int. Ed.* **53**, 5044–5048 (2014).
67. Cooke, G., Garety, J. F., Hewage, S. G., Jordan, B. J., Rabani, G., Rotello, V. M. & Woisel, P. Tuneable Side-Chain Supramolecular Polymer. *Org. Lett.* **9**, 481–484 (2007).
68. De la Rosa, V. R. & Hoogenboom, R. Solution polymeric optical temperature sensors with long-term memory function powered by supramolecular chemistry. *Chem. - A Eur. J.* **21**, 1302–1311 (2015).
69. De la Rosa, V. R., Nau, W. M. & Hoogenboom, R. Tuning temperature responsive poly(2-alkyl-2-oxazoline)s by supramolecular host-guest interactions. *Org. Biomol. Chem.* **13**, 3048–57 (2015).
70. De La Rosa, V. R., Woisel, P. & Hoogenboom, R. Supramolecular control over thermoresponsive polymers. *Mater. Today* **19**, 44–55 (2016).
71. Wei, P., Cook, T. R., Yan, X., Huang, F. & Stang, P. J. A Discrete Amphiphilic Organoplatinum (II) Metallacycle with Tunable Lower Critical Solution Temperature Behavior. *J. Am. Chem. Soc.* **136**, 15497–15500 (2014).
72. Harada, A., Li, J. & Kamachi, M. The molecular necklace: a rotaxane containing many threaded [alpha]-cyclodextrins. *Nature* **356**, 325–327 (1992).
73. Gothard, C. M., Bruns, C. J., Gothard, N. A., Grzybowski, B. A. & Stoddart, J. F. Modular synthesis of bipyridinium oligomers and corresponding donor-acceptor oligorotaxanes with crown ethers. *Org. Lett.* **14**, 5066–5069 (2012).
74. Belowich, M. E., Valente, C., Smaldone, R. A., Friedman, D. C., Thiel, J., Cronin, L. & Stoddart, J. F. Positive cooperativity in the template-directed synthesis of monodisperse macromolecules. *J. Am. Chem. Soc.* **134**, 5243–5261 (2012).
75. Nakazono, K., Ishino, T., Takashima, T., Saeki, D., Natsui, D., Kihara, N. & Takata, T. Directed one-pot syntheses of crown ether wheel-containing main chain-type polyrotaxanes with controlled rotaxanation ratios. *Chem. Commun.* **50**, 15341–15344 (2014).
76. 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.* **4**, 667–680 (2006).
77. 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.* **47**, 97–101 (2008).
78. Mercer, D. J., Vella, S. J., Guertin, L., Suhan, N. D., Tiburcio, J., Vukotic, V. N., Wisner, J. A. & Loeb, S. J. Rotaxanes based on the 1,2-bis(pyridinio)ethane-24-Crown-8 templating motif. *Eur. J. Org. Chem.* 1763–1770 (2011).
79. Carrasco-Ruiz, A. & Tiburcio, J. Electrostatic kinetic barriers in the threading/dethreading motion of a rotaxane-like complex. *Org. Lett.* **17**, 1858–1861 (2015).

80. Loeb, S. J. & Wisner, J. a. 1,2-Bis(4,4'-dipyridinium)ethane: a versatile dication for the formation of [2]rotaxanes with dibenzo-24-crown-8 ether. *Chem. Commun.* 2757–2758 (1998).
81. Stauffer, D., Barrans, R. E. J. & Dougherty, D. A. Concerning the thermodynamics of molecular recognition in aqueous and organic media. Evidence for significant heat capacity effects. *J. Org. Chem.* **55**, 2762–2767 (1990).
82. Privalov, P. L. & Gill, S. J. in (ed. C.B. Anfinsen Frederic M. Richards and David S. Eisenberg BT - Advances in Protein Chemistry, J. T. E.) **39**, 191–234 (Academic Press, 1988).
83. Kohsaka, Y., Nakazono, K., Koyama, Y., Asai, S. & Takata, T. Size-complementary rotaxane cross-linking for the stabilization and degradation of a supramolecular network. *Angew. Chem. Int. Ed.* **50**, 4872–4875 (2011).
84. Stoddart, J. F. The chemistry of the mechanical bond. *Chem. Soc. Rev.* **38**, 1802–1820 (2009).
85. Zhu, K., Vukotic, V. N. & Loeb, S. J. Molecular shuttling of a compact and rigid H-shaped [2]rotaxane. *Angew. Chem. Int. Ed.* **51**, 2168–2172 (2012).
86. Baggi, G. & Loeb, S. J. Rotationally Active Ligands: Dialing-Up the Co-conformations of a [2]Rotaxane for Metal Ion Binding. *Angew. Chem. Int. Ed.* **55**, 12533–12537 (2016).
87. Bolla, M. A., Tiburcio, J. & Loeb, S. J. Characterization of a slippage stopper for the 1,2-bis(pyridinium)ethane-[24]crown-8 ether [2]pseudorotaxane motif. *Tetrahedron* **64**, 8423–8427 (2008).
88. Ogoshi, T., Aoki, T., Ueda, S., Tamura, Y. & Yamagishi, T. Pillar[5]arene-based nonionic polyrotaxanes and a topological gel prepared from cyclic host liquids. *Chem. Commun.* **50**, 6607–6609 (2014).
89. Ke, C., Smaldone, R. A., Kikuchi, T., Li, H., Davis, A. P. & Stoddart, J. F. Quantitative emergence of hetero[4]rotaxanes by template-directed click chemistry. *Angew. Chem. Int. Ed.* **52**, 381–387 (2013).
90. Momčilović, N., Clark, P. G., Boydston, A. J. & Grubbs, R. H. One-pot synthesis of polyrotaxanes via acyclic diene metathesis polymerization of supramolecular monomers. *J. Am. Chem. Soc.* **133**, 19087–19089 (2011).
91. Werts, M. P. L., van den Boogaard, M., Hadziioannou, G. & Tsvigoulis, G. M. Towards mechanically linked polyrotaxanes by sequential deprotection–coupling steps of bifunctional rotaxanes. *Chem. Commun.* **2**, 623–624 (1999).
92. Ikeda, T., Higuchi, M. & Kurth, D. G. From thiophene [2]rotaxane to polythiophene polyrotaxane. *J. Am. Chem. Soc.* **131**, 9158–9159 (2009).
93. Ikeda, T. & Higuchi, M. Electrochromic properties of polythiophene polyrotaxane film. *Langmuir* **27**, 4184–4189 (2011).
94. Kohsaka, Y., Koyama, Y. & Takata, T. Graft polyrotaxanes: A new class of graft copolymers with mobile graft chains. *Angew. Chem. Int. Ed.* **50**, 10417–10420 (2011).
95. Sortino, S., Di Bella, S., Conoci, S., Petralia, S., Tomasulo, M., Pacsial, E. J. & Raymo, F. M. Electrochemical switching of chromogenic monolayers self-assembled on transparent platinum electrodes. *Adv. Mater.* **17**, 1390–1393 (2005).
96. Yildiz, I., Mukherjee, J., Tomasulo, M. & Raymo, F. M. Electroactive films of multicomponent building blocks. *Adv. Funct. Mater.* **17**, 814–820 (2007).
97. Raymo, F. M. & Alvarado, R. J. Electron transport in bipyridinium films. *Chem. Rec.* **4**, 204–218 (2004).

98. Monk, P. M. S., Mortimer, R. J. & Rosseinsky, D. R. *Electrochromism: Fundamentals and Applications*. (Wiley-VCH Verlag, GmbH, 1995).
99. Kaifer, A. & Gómez-Kaifer, M. in *Supramol. Electrochem.* 142–163 (Wiley-VCH Verlag, GmbH, 1999).
100. Ronconi, C. M., Stoddart, J. F., Balzani, V., Baroncini, M., Ceroni, P., Giansante, C. & Venturi, M. Polyviologen dendrimers as hosts and charge-storing devices. *Chem. - A Eur. J.* **14**, 8365–8373 (2008).
101. Murugavel, K. Benzylic viologen dendrimers: a review of their synthesis, properties and applications. *Polym. Chem.* **5**, 5873–5884 (2014).
102. Seiffert, S. & Rossow, T. *Supramolecular Polymer Networks and Gels*. **268**, (Springer, 2015).
103. Voorhaar, L. & Hoogenboom, R. Supramolecular polymer networks: hydrogels and bulk materials. *Chem. Soc. Rev.* **45**, 4013–4031 (2016).
104. Chen, L., Tian, Y. K., Ding, Y., Tian, Y. J. & Wang, F. Multistimuli responsive supramolecular cross-linked networks on the basis of the benzo-21-crown-7/secondary ammonium salt recognition motif. *Macromolecules* **45**, 8412–8419 (2012).
105. Nakahata, M., Takashima, Y., Yamaguchi, H. & Harada, A. Redox-responsive self-healing materials formed from host–guest polymers. *Nat. Commun.* **2**, 1–6 (2011).
106. Ge, Z., Hu, J., Huang, F. & Liu, S. Responsive supramolecular gels constructed by crown ether based molecular recognition. *Angew. Chem. Int. Ed.* **48**, 1798–1802 (2009).
107. Tan, C. S. Y., del Barrio, J., Liu, J. & Scherman, O. A. Supramolecular polymer networks based on cucurbit[8]uril host–guest interactions as aqueous photo-rheological fluids. *Polym. Chem.* **6**, 7652–7657 (2015).
108. Zeng, F., Shen, Y. & Chen, C.-F. Cross-linked supramolecular polymer networks with responsive and elastic gel properties via host–guest complexation: controlled release of squaraine dyes. *Soft Matter* **9**, 4875–4882 (2013).
109. Peng, K., Tomatsu, I. & Kros, A. Light controlled protein release from a supramolecular hydrogel. *Chem. Commun.* **46**, 4094–4096 (2010).
110. Walsh, Z., Janeček, E.-R., Hodgkinson, J. T., Sedlmair, J., Koutsioubas, A., Spring, D. R., Welch, M., Hirschmugl, C. J., Toprakcioglu, C., Nitschke, J. R., Jones, M. & Scherman, O. a. Multifunctional supramolecular polymer networks as next-generation consolidants for archaeological wood conservation. *Proc. Natl. Acad. Sci.* **111**, 17743–17748 (2014).
111. Park, K. M., Yang, J.-A., Jung, H., Yeom, J., Park, J. S., Park, K.-H., Hoffman, A. S., Hahn, S. K., Kim, K. & Al, P. E. T. In Situ Supramolecular Assembly and Modular Modification of Hyaluronic Acid Hydrogels for 3D Cellular Engineering. *ACS Nano* **6**, 2960–2968 (2012).
112. Haino, T., Hirai, E., Fujiwara, Y. & Kashiwara, K. Supramolecular cross-linking of [60]fullerene-tagged polyphenylacetylene by the host-guest interaction of calix[5]arene and [60]fullerene. *Angew. Chem. Int. Ed.* **49**, 7899–7903 (2010).
113. Okumura, Y. & Ito, K. The polyrotaxane gel: A topological gel by figure-of-eight cross-links. *Adv. Mater.* **13**, 485–487 (2001).
114. Kretschmann, O., Choi, S. W., Miyauchi, M., Tomatsu, I., Harada, A. & Ritter, H. Switchable hydrogels obtained by supramolecular cross-linking of adamantyl-containing LCST copolymers with cyclodextrin dimers. *Angew. Chem. Int. Ed.* **45**, 4361–4365 (2006).

115. Kato, K., Yasuda, T. & Ito, K. Viscoelastic properties of slide-ring gels reflecting sliding dynamics of partial chains and entropy of ring components. *Macromolecules* **46**, 310–316 (2013).
116. Liu, D., Wang, D., Wang, M., Zheng, Y., Koynov, K., Auernhammer, G. K., Butt, H. J. & Ikeda, T. Supramolecular organogel based on crown ether and secondary ammonium functionalized glycidyl triazole polymers. *Macromolecules* **46**, 4617–4625 (2013).
117. Ji, X., Yao, Y., Li, J., Yan, X. & Huang, F. A supramolecular cross-linked conjugated polymer network for multiple fluorescent sensing. *J. Am. Chem. Soc.* **135**, 74–77 (2013).
118. Ji, X., Jie, K., Zimmerman, S. C. & Huang, F. A double supramolecular crosslinked polymer gel exhibiting macroscale expansion and contraction behavior and multistimuli responsiveness. *Polym. Chem.* **6**, 1912–1917 (2015).
119. Xia, W., Ni, M., Yao, C., Wang, X., Chen, D., Lin, C., Hu, X. Y. & Wang, L. Responsive Gel-like Supramolecular Network Based on Pillar[6]arene-Ferrocenium Recognition Motifs in Polymeric Matrix. *Macromolecules* **48**, 4403–4409 (2015).
120. Chang, J., Zhao, Q., Kang, L., Li, H., Xie, M. & Liao, X. Multiresponsive Supramolecular Gel Based on Pillararene-Containing Polymers. *Macromolecules* **49**, 2814–2820 (2016).
121. Oku, T., Furusho, Y. & Takata, T. A concept for recyclable cross-linked polymers: Topologically networked polyrotaxane capable of undergoing reversible assembly and disassembly. *Angew. Chem. Int. Ed.* **43**, 966–969 (2004).
122. Yang, X., Yu, H., Wang, L., Tong, R., Akram, M., Chen, Y. & Zhai, X. Self-healing polymer materials constructed by macrocycle-based host-guest interactions. *Soft Matter* **11**, 1242–1252 (2015).
123. Zhang, M., Xu, D., Yan, X., Chen, J., Dong, S., Zheng, B. & Huang, F. Self-healing supramolecular gels formed by crown ether based host-guest interactions. *Angew. Chem. Int. Ed.* **51**, 7011–7015 (2012).
124. Catalan, A. C. & Tiburcio, J. Self-assembly of pseudo-rotaxane and rotaxane complexes using an electrostatic slippage approach. *Chem. Commun.* **52**, 9526–9529 (2016).
125. Ma, Y., Ji, X., Xiang, F., Chi, X., Han, C., He, J., Abliz, Z., Chen, W. & Huang, F. A cationic water-soluble pillar[5]arene: synthesis and host-guest complexation with sodium 1-octanesulfonate. *Chem. Commun.* **47**, 12340–12342 (2011).
126. Hua, B., Shao, L., Zhou, J. & Yu, G. A water-soluble hybrid[4]arene: synthesis, host-guest complexation and application in the construction of a supra-amphiphile. *New J. Chem.* **40**, 4756–4760 (2016).
127. Ma, J., Deng, H., Ma, S., Li, J., Jia, X. & Li, C. Molecular binding behavior of bipyridium derivatives by water-soluble carboxylato-biphen[3]arene. *Chem. Commun.* **51**, 6621–6624 (2015).
128. Chen, L., Zhang, Y. M., Wang, L. H. & Liu, Y. Molecular binding behaviors of pyromellitic and naphthalene diimide derivatives by tetrasulfonated 1,5-dinaphtho-(3n+8)-crown-n (n = 8, 10) in aqueous solution. *J. Org. Chem.* **78**, 5357–5363 (2013).
129. Chen, L., Zhang, Y. M. & Liu, Y. Molecular binding behaviors between tetrasulfonated bis(*m*-phenylene)-26-crown-8 and bispyridinium guests in aqueous solution. *J. Phys. Chem. B* **116**, 9500–9506 (2012).
130. Zhang, C.-F., Li, S.-H., Zhang, C.-C. & Liu, Y. Molecular binding behaviors and thermodynamics of ferrocenyl dimethylammonium derivatives by anionic pillar[5]arene. *Org. Biomol. Chem.* **13**, 10808–10812 (2015).
131. Ji, X., Zhang, M., Yan, X., Li, J. & Huang, F. Synthesis of a water-soluble bis(*m*-phenylene)-32-crown-10-based cryptand and

- its pH-responsive binding to a paraquat derivative. *Chem. Commun.* **49**, 1178–80 (2013).
132. Lestini, E., Nikitin, K., Müller-Bunz, H. & Fitzmaurice, D. Introducing negative charges into bis-p-phenylene crown ethers: A study of bipyridinium-based [2]pseudorotaxanes and [2]rotaxanes. *Chem. - A Eur. J.* **14**, 1095–1106 (2008).
133. Cervantes, R., Sánchez, R. I. & Tiburcio, J. Co-conformational isomerism in a neutral ion-paired supramolecular system. *Chem. - A Eur. J.* **19**, 4051–4057 (2013).
134. Weiser, T. Ambroxol: A CNS Drug? *CNS Neurosci. Ther.* **14**, 17–24 (2008).
135. Bryant, W. S., Jones, J. W., Mason, P. E., Guzei, I., Rheingold, A. L., Fronczek, F. R., Nagvekar, D. S. & Gibson, H. W. A New Cryptand: Synthesis and Complexation with Paraquat. *Org. Lett.* **1**, 1001–1004 (1999).
136. Guo, C., Zhou, L. & Lv, J. Effects of expandable graphite and modified ammonium polyphosphate on the flame-retardant and mechanical properties of wood flour-polypropylene composites. *Polym. Polym. Compos.* **21**, 449–456 (2013).
137. Oliveira, C., Gruskevica, K., Juhna, T., Tihomirova, K., Alves, A. & Madeira, L. M. Removal of paraquat pesticide with Fenton reaction in a pilot scale water system. *Drink. Water Eng. Sci.* **7**, 11–21 (2014).

Anexo. Artículo publicado

Soto M. A. & Tiburcio J. Self-assembly of a supramolecular network with pseudo-rotaxane cross-linking nodes and its transformation into a mechanically locked structure by rotaxane formation. *Chem. Commun.*, **52**, 14149–14152 (2016).