

CONTENIDO

Interconversión *pseudo*-rotaxano / rotaxano químicamente controlada ..... 1036



SOCIEDAD QUÍMICA  
DE MÉXICO, A.C.  
“La química nos une”

Interconversión *pseudo*-rotaxano / rotaxano químicamente controlada

Dra. Anayeli Carrasco Ruiz,<sup>1</sup> Dr. Jorge Tiburcio Báez<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Facultad de Ciencias Básicas, Ingeniería y Tecnología, Universidad Autónoma de Tlaxcala. (FCiByT-UAT)

<sup>2</sup> Departamento de Química, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados (Cinvestav).

[carrascoruiz33@gmail.com](mailto:carrascoruiz33@gmail.com); [jtiburcio@cinvestav.mx](mailto:jtiburcio@cinvestav.mx)

Los efectos generados por cambios en la demanda estérica y carga electrostática del grupo terminal en [2]*pseudo*-rotaxanos constituidos por moléculas rígidas catiónicas lineales basadas en el fragmento bis(bipiridinio)etano (eje) y el macrociclo aniónico di(sulfobencen)24-corona-8 (rueda) en disolución acuosa, fueron el objeto de estudio en esta investigación. Los resultados obtenidos dan indicios de que es posible atravesar la frontera que separa la especie tipo *pseudo*-rotaxano de la especie rotaxano a través de un estímulo químico. El cambio entre estas dos especies, junto con una ruptura de la simetría del sistema, eventualmente conduciría a un transporte unidireccional en máquinas moleculares artificiales.

### Introducción

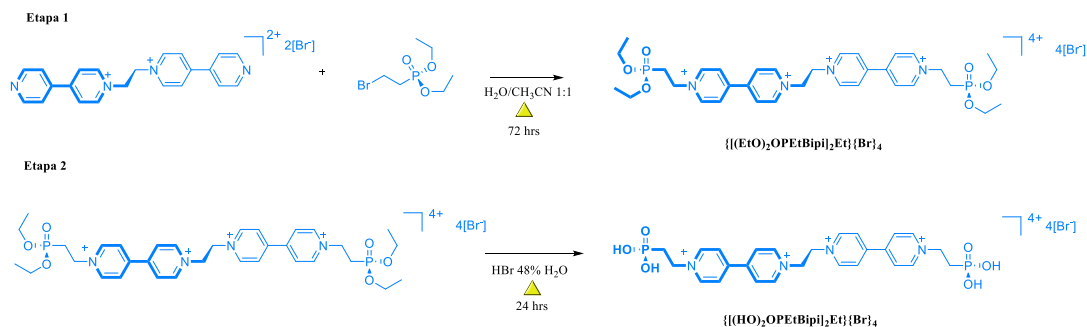
El diseño, síntesis y operación de máquinas moleculares, con funciones específicas y capaces de realizar movimientos mecánicos predecibles bajo la acción de un estímulo externo, constituye un importante desarrollo en el área de la química supramolecular. Los sistemas tipo rotaxano y *pseudo*-rotaxano, se consideran prototipos de máquinas moleculares debido a su capacidad para realizar una variedad de movimientos en respuesta a estímulos externos. Modificaciones estéricas por cambios en la geometría del grupo terminal y electrostáticas por incremento en la carga eléctrica de estos sistemas pueden alterar las barreras cinéticas en el proceso de autoensamble permitiendo una interconversión *pseudo*-rotaxano/rotaxano mediante la acción de un estímulo químico, fenómeno que se encuentra bajo estudio en este trabajo de investigación.

### Exposición

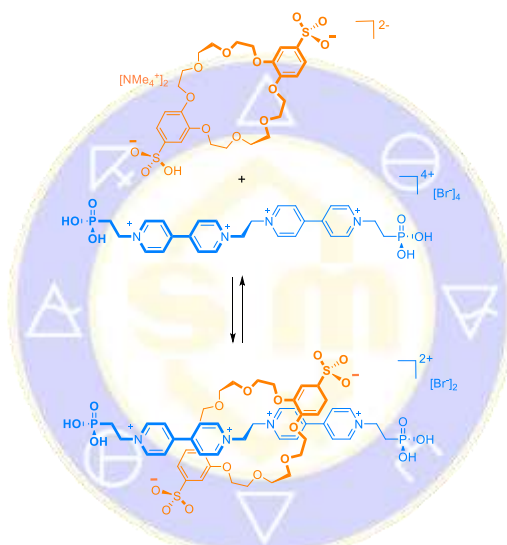
Existe una línea fina que separa los *pseudo*-rotaxanos de los rotaxanos este tema ha sido abordado en algunas investigaciones.<sup>1,2</sup> La interconversión *pseudo*-rotaxano/rotaxano ha permitido el desarrollo de sistemas que funcionan unidireccionalmente a través de un estímulo externo.<sup>3</sup> En los ejemplos reportados es posible llevar a cabo un movimiento unidireccional, sin embargo, existe cierta dificultad para regresar a los componentes de partida y efectuar varios ciclos de operación de manera continua ya que se alteran de forma simultánea la estabilidad y la estructura de los complejos. Así que, es necesario proponer nuevos sistemas que efectúen la interconversión *pseudo*-rotaxano/rotaxano, que permitan la conservación de la estructura/estabilidad y que a su vez funcionen de manera reversible. La propuesta mencionada se muestra a continuación.

### Métodos

Mediante la reacción de Menshutkin fue preparado un eje centro simétrico que contienen grupos fosfónicos en los extremos. El eje fue obtenido a partir del precursor 1,2 bis(piridinio)etano (BPE) sintetizado por un método anteriormente reportado.<sup>4</sup> La reacción entre BPE y un exceso de dietil 2-bromoetilfosfonato en una mezcla 1:1 agua-acetonitrilo como disolvente en condiciones de reflujo permitió la obtención de  $\{[(\text{EtO})_2\text{OPEtBipi}]_2\text{Et}\}\{\text{Br}\}_4$ . La hidrólisis de  $\{[(\text{EtO})_2\text{OPEtBipi}]_2\text{Et}\}\{\text{Br}\}_4$  utilizando HBr al 48% en agua y la purificación posterior por recristalización en una mezcla 1:2 agua-etanol hizo posible la obtención de  $\{[(\text{HO})_2\text{OPEtBipi}]_2\text{Et}\}\{\text{Br}\}_4$  con un rendimiento global del 52% (Esquema 1). El receptor cíclico  $[\text{NMe}_4]_2[\text{DSDB24C8}]$  fue sintetizado por un procedimiento reportado previamente por el grupo de investigación.<sup>5</sup>



Para el autoensamble se combinaron en disolución acuosa y en cantidades estequiométricas, el eje  $\{[(HO)_2OPEtBipi]_2Et\}\{Br\}_4$  y el éter corona  $[NMe_4]_2[DSDB24C8]$  dando lugar al complejo interpenetrado  $\{[(HO)_2OPEtBipi]_2Et\}c[DSDB24C8]^{2+}$  (Esquema 2).



Para la caracterización del complejo se utilizaron técnicas, tales como Resonancia Magnética Nuclear, espectroscopía electrónica, espectrometría de masas de alta resolución y difracción de rayos-X de monocristal. Además, se realizaron experimentos en *stopped-flow* y Resonancia Magnética Nuclear a diversas temperaturas en combinación con modelos físicos para obtener parámetros termodinámicos y cinéticos del sistema.

### Resultados y discusión

En analogía con el sistema reportado recientemente por nuestro grupo de investigación en el que es posible controlar de forma reversible la rapidez del proceso de asociación/disociación en un [2]pseudo-rotaxano por cambios en el pH.<sup>6</sup> Se diseñó, sintetizó y caracterizó el complejo  $\{[(HO)_2OPEtBipi]_2Et\}c[DSDB24C8]^{2+}$  cuya diferencia fundamental es la sustitución del grupo carboxílico por el grupo fosfónico. El efecto estérico del grupo fosfónico varía sustancialmente del efecto que pudiera presentar el grupo carboxílico durante el proceso de autoensamble. Por lo tanto,  $\{[(HO)_2OPEtBipi]_2Et\}c[DSDB24C8]^{2+}$  nos conduce a establecer las diferencias debidas a la presencia de un sustituyente con geometría distinta y de mayor volumen cuando se encuentre en su forma protonada. Además, por su naturaleza diácida también permite evaluar las diferencias debidas a efectos electrostáticos entre los componentes al modular los estados monoaniónico y dianiónico.

En la figura 1 se muestra el espectro de RMN de  $^1H$  del complejo  $\{[(HO)_2OPEtBipi]_2Et\}c[DSDB24C8]^{2+}$  a pH = 1, ajustado por la adición de una disolución de DBr en 1037

D<sub>2</sub>O al 48%, en este espectro se observan dos grupos de señales correspondientes a las especies libres y a los componentes en el [2]pseudo-rotaxano este comportamiento indica un equilibrio dinámico lento con respecto a la escala de tiempo de RMN de <sup>1</sup>H.

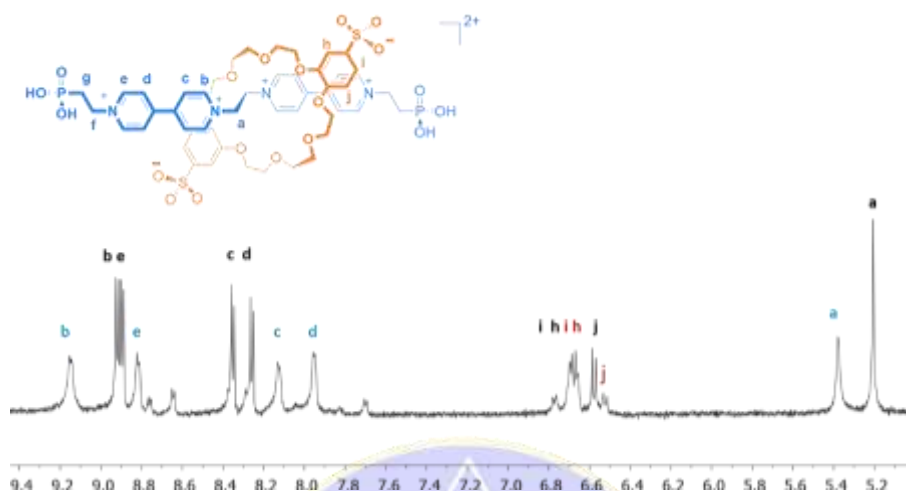


Figura 1. Espectro de RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, 2 mM en D<sub>2</sub>O a 298 K) de  $\{[(HO)_2OPEtBipi]_2Et\} \subset DSDB24C8\}^{2+}$  a pH=1. En colores azul y naranja se muestran las señales pertenecientes al [2]pseudo-rotaxano y en color negro las correspondientes a las especies libres.

El espectro muestra evidencia de la existencia de interacciones no covalentes entre la rueda y el eje. El desplazamiento a frecuencias altas para la señal del etano central (a) es característico de los protones involucrados en interacciones del tipo C-H...O, los protones en la posición orto N<sup>+</sup> (b) se desplazan a frecuencias altas confirmando la existencia de enlaces de hidrógeno del mismo tipo C-H...O. Por otro lado los protones meta-N<sup>+</sup> (c y d) se desplazan a frecuencias bajas como consecuencia de la protección generada por el anillo aromático del éter corona, indicando la existencia de una interacción del tipo apilamiento  $\pi$ . El espectro de resonancia también revela la existencia de dos conjuntos de señales separadas para los protones (h, i, j) lo cual también es indicativo del apilamiento  $\pi$  entre los anillos de piridina deficientes en densidad electrónica del eje y los anillos ricos en densidad electrónica del catecol en la rueda.

La estructura del complejo  $\{[(HO)_2OPEtBipi]_2Et\} \subset DSDB24C8\}^{2+}$  fue determinada mediante difracción de rayos-X de monocristal. En la figura 2 se muestra el arreglo de las moléculas en el estado sólido y se puede verificar la naturaleza interpenetrada de las especies. Es posible observar que el eje y el éter corona están esencialmente paralelos en ambos compuestos, el eje adopta una conformación anti en el fragmento etano central mientras que el éter corona presenta un arreglo en forma de "S". El empaquetamiento permite que los anillos aromáticos de los componentes se encuentren convenientemente separados y en una disposición adecuada para favorecer las interacciones por apilamiento  $\pi$ .

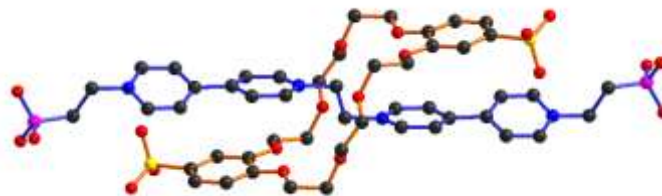


Figura 2. Representación de la estructura de rayos-X de  $\{[(HO)_2OPEtBipi]_2Et\} \subset DSDB24C8\}^{2+}$ ; rojo=oxígeno, negro=carbono, amarillo=azufre, rosa=fosforo. Los contraiones e hidrógenos han sido omitidos por claridad.

Mediante experimentos de temperatura variable se obtuvieron parámetros termodinámicos para el complejo a pH =1 y pH = 8, este último ajustado por la adición de la base THAM [(tris(hidroximetil)aminometano)] los valores obtenidos se muestran en la tabla 1.

[2]Pseudo-rotaxano	Parámetros termodinámicos			
	$K_a$ ( $M^{-1}$ )	$\Delta H^\circ$ ( $kJ mol^{-1}$ )	$\Delta S^\circ$ ( $J mol^{-1} K^{-1}$ )	$\Delta G^\circ$ ( $kJ mol^{-1}$ )
$\{[(HO)_2OPEtBipi]_2Et\} \cdot CDSDB24C8\}^{2+}$	$4.5 (\pm 0.2) \times 10^2$	-30.5 ( $\pm 1.6$ )	-50.8 ( $\pm 5.1$ )	-15.1 ( $\pm 2.2$ )
$\{[(O)_2OPEtBipi]_2Et\} \cdot CDSDB24C8\}^{2-}$	$4.1 (\pm 0.2) \times 10^2$	-31.4 ( $\pm 1.8$ )	-49.6 ( $\pm 6.0$ )	-14.8 ( $\pm 2.1$ )

Tabla 1. Parámetros termodinámicos para  $\{[(HO)_2OPEtBipi]_2Et\} \cdot CDSDB24C8\}^{2+}$  a pH = 1 y pH = 8.

Como se puede observar el valor de entalpía es negativo, indicando interacciones fuertes y un proceso de reconocimiento molecular entre los componentes. El cambio en la entropía no es favorable, su valor negativo es atribuido a la disminución de grados de libertad al formarse el complejo. El valor de  $\Delta G^\circ$  indica un proceso espontáneo y que la estabilidad no es afectada por la modificación de los grupos terminales. Los valores en esta tabla muestran claramente que las variables termodinámicas no difieren significativamente en ambos valores de pH, confirmando que el sitio de reconocimiento en el eje permanece sin perturbación alguna y las interacciones entre el eje y la rueda nos son modificados por la presencia o ausencia de una carga negativa en los extremos del eje ( $PO(OH)_2$  o  $PO(O^-)_2$ ).

La determinación de parámetros cinéticos fue realizada por aproximación al equilibrio después de la dilución. Mediante experimentos de *stopped flow* y con el cambio en la absorbancia a 390 nm se obtuvo una gráfica de absorbancia *versus* tiempo para la disociación del complejo a pH=1 (figura 3).

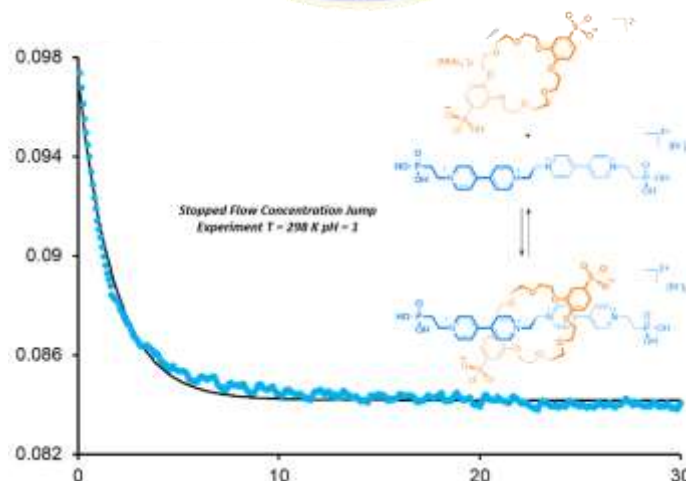


Figura 3. Gráfica de absorbancia vs tiempo del complejo a pH = 1 (puntos). El ajuste del modelo cinético de primer orden se muestra en una línea continua. El experimento de dilución fue realizado a 298 K registrando los cambios de absorbancia ( $\lambda_{max} = 390 nm$ ) una disolución  $1 \times 10^{-3} M$ .

En la gráfica de decaimiento de la absorbancia se puede observar que el tiempo para alcanzar un nuevo equilibrio en el [2]pseudo-rotaxano después de la dilución es aproximadamente de 30 s a 298 K. Los datos fueron ajustados a un modelo cinético de primer orden. Se realizaron experimentos de *stopped flow* y se



obtuvieron valores experimentales de  $k_{obs}$  a 298 K y a 288 K. Se calcularon las constantes de rapidez para el proceso de asociación ( $k_{aso}$ ) y disociación ( $k_{dis}$ ) a partir de los valores de  $k_{obs}$  obtenidos. La energía de activación fue calculada a partir de los valores de  $k_{aso}$  utilizando la ecuación de Arrhenius. En la tabla 2 se presentan los valores de energía de activación y constantes de rapidez para el complejo  $\{[(HO)_2OPEtBipi]_2Et\} \cdot DSDB24C8\}^{2+}$ . Además, se hace un comparativo con los valores obtenidos para su análogo con grupos carboxílicos.

[2]Pseudo-rotaxano	Parámetros cinéticos	
	$\Delta G_{aso}^\ddagger$ (kJ mol <sup>-1</sup> )	$k_{aso}$ (M <sup>-1</sup> s <sup>-1</sup> )
$\{[(HO)PrBipi]_2Et\} \cdot DSDB24C8\}^{2+}$	44.6 (±0.6)	9.0 (±0.1) × 10 <sup>4</sup>
$\{[(O)PrBipi]_2Et\} \cdot DSDB24C8\}$	56.4 (±0.9)	7.3 (±0.8) × 10 <sup>1</sup>
$\{[(HO)_2OPEtBipi]_2Et\} \cdot DSDB24C8\}^{2+}$	<b>63.3 (±0.4)</b>	<b>4.1 (±0.2) × 10<sup>1</sup></b>

Tabla 2. Parámetros cinéticos a 298 K para  $\{[(HO)_2OPEtBipi]_2Et\} \cdot DSDB24C8\}^{2+}$  a pH = 1 y sus análogos con grupos carboxílicos propiónico/propionato.

Existen diferencias significativas en los parámetros cinéticos. La rapidez de asociación disminuye unos tres órdenes de magnitud al pasar de un complejo con grupos propiónicos  $\{[(HO)PrBipi]_2Et\} \cdot DSDB24C8\}^{2+}$  a otro con grupos fosfónicos  $\{[(HO)_2OPEtBipi]_2Et\} \cdot DSDB24C8\}^{2+}$  pues hay una modificación en el tamaño y geometría del grupo terminal. Además, existe una diferencia en la energía de activación (~18 kJ mol<sup>-1</sup>) lo cual indica que se puede modificar la rapidez del proceso de asociación/disociación por cambios en la demanda estérica de los grupos terminales.

El método de aproximación al equilibrio después de la dilución resulta de gran utilidad para la obtención de parámetros cinéticos en el complejo  $\{[(HO)_2OPEtBipi]_2Et\} \cdot DSDB24C8\}^{2+}$ , sin embargo, este método no pudo ser utilizado para obtener datos experimentales del complejo  $\{[(O)_2OPEtBipi]_2Et\} \cdot DSDB24C8\}^{2+}$ , al llevar a cabo el experimento de dilución no se observan cambios significativos en los valores de absorbancia por disociación del complejo, esto podría indicarnos que el pseudo-rotaxano  $\{[(HO)_2OPEtBipi]_2Et\} \cdot DSDB24C8\}^{2+}$  se ha convertido en una especie permanentemente entrecruzada por contener grupos terminales voluminosos de naturaleza dianiónica. Este fenómeno aún se encuentra bajo estudio por lo que se realizarán los experimentos pertinentes para la demostración inequívoca de la interconversión pseudo-rotaxano/rotaxano.

## Conclusiones

Se obtuvo un complejo interpenetrado que contienen grupos fosfónicos en las terminaciones del eje. Se demostró que las características estéricas y electrostáticas de los grupos fosfónico/fosfonato permiten controlar e incluso detienen el proceso de asociación/disociación en un [2]pseudo-rotaxano. Este trabajo contribuye al conocimiento de nuevos sistemas que pueden ser utilizados para el diseño de dispositivos moleculares que funcionen unidireccionalmente ya que permite modificar barreras cinéticas mediante cambios en el pH efectuándose la interconversión pseudo-rotaxano/rotaxano.

## Referencias

- (1) Ashton, P. R.; Baxter, I.; Fyfe, M. C. T.; Raymo, F. M.; Spencer, N.; Stoddart, J. F.; White, A. J. P.; Williams, D. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 2297–2307.
- (2) Affeld, A.; Hübner, G. M.; Seel, C.; Schalley, C. A. *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 2877–2890.

- (3) Ragazzon, G.; Baroncini, M.; Silvi, S.; Venturi, M.; Credi, A. *Nat. Nanotechnol.* **2015**, *10*, 70–75.
- (4) Loeb, S. J.; Tiburcio, J.; Vella, S. J.; Wisner, J. a. *Org. Biomol. Chem.* **2006**, *4*, 667–680.
- (5) Hoffart, D. J.; Tiburcio, J.; De La Torre, A.; Knight, L. K.; Loeb, S. J. *Angew. Chemie Int. Ed.* **2008**, *47*, 97–101.
- (6) Carrasco-Ruiz, A.; Tiburcio J, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 1858–1861.



SOCIEDAD QUÍMICA  
DE MÉXICO, A.C.  
“La química nos une”