



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

SÍNTESIS DE MACROMOLÉCULAS  
CÍCLICAS

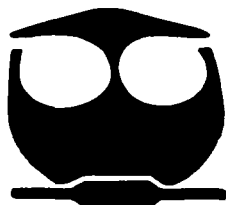
T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

Q U Í M I C O

P R E S E N T A :

ALEJANDRO ROJANO MORAL



MÉXICO, D. F.



EXAMINADO  
FACULTAD DE QUIMICA

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

2002



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Jurado asignado:

Presidente                    Dra. Rocío Pozas Horcasitas  
Vocal                         M. en C. José Manuel Méndez Stivalet  
Secretario                    Dr. Marcos Martínez García  
1er. suplente                M. en C. Fernando León Cedeño  
2do. suplente                Dr. Bernardo Antonio Frontana Uribe

Autorizo a la Dirección de  
UNAM a difundir en formato elec-  
tronico el contenido de mi trabajo:  
NOMBRE: Rojano Moral  
Alejandro  
FECHA: 28 de noviembre de 2002  
FIRMA: [Firma]

Sitio donde se realizó el tema:

Instituto de Química, UNAM

[Firma]  
Dr. Marcos Martínez García

[Firma]  
Alejandro Rojano Moral

## Agradecimientos

Sin el apoyo de muchas personas a lo largo de mi vida y de mi carrera no hubiera sido posible alcanzar esta meta, que sin duda es una de las más importantes. Por eso quiero agradecer a todas esas personas, físicas y morales, que confiaron en mí.

### *A la UNAM:*

Por permitirme permanecer en sus instalaciones durante ya 8 años, la Preparatoria y la Licenciatura, pero que no han sido en balde.

### *A la Asociación de Químicos e Ingenieros Químicos Generaciones 40, 41 y 42:*

Por otorgarme la beca durante casi toda mi carrera. No se que hubiera pasado sin ese gran apoyo.

### *Al CONACyT:*

Por apoyar el proyecto de mi trabajo de tesis.

### *Al Dr. Marcos Martínez García:*

Gracias por su confianza y paciencia. De verdad lo admiro mucho no sólo como asesor sino como persona y amigo. Gracias por sus charlas tan amenas y por sus regaños tan sabios.

### *A los Técnicos de análisis espectroscópicos:*

Héctor Ríos, Luis Velasco y Rocío Patiño por que sin su trabajo la tesis aún no estaría lista.

### *A los Miembros del Jurado:*

Dra. Rocío Pozas Horcasitas y M. en C. José Manuel Méndez Stivalet, por haber revisado y corregido la tesis.

### *A mi familia:*

Mi papá Lázaro: Por tu apoyo, por ser paciente conmigo y por tu ejemplo de rectitud, honestidad y trabajo.

Mi mamá Rocío: Sin tu ayuda mi carrera hubiera sido más difícil, mi sueño más corto y mi comida menos rica. Gracias por cuidar mi salud.

Mi hermana Rosario: Porque contigo siempre encontraré una sonrisa y porque contigo siempre podré pelear y reconciliarme.

Mi tía Delia: Gracias por ser mi amiga incondicional, por escucharme cuando más lo necesitaba, por enseñarme que siempre hay que ser fuerte y por compartir los momentos más importantes de nuestras vidas. Por dejarme ser su hijo.

Mi prima Rocío: Gracias por quererme tanto y por tenerme como ejemplo. No te voy a defraudar.

A mis abuelos Pablo y Longinos: Porque son más que mis abuelos, son casi mis padres.

A mis primos con los que crecí Pepe y Ladis: Porque aún seguimos adelante juntos.

A mis tíos Rosa y Justino: por acompañarme y ser mis amigos. Porque son ejemplos para seguir estudiando.

---

*A mis amigos Dante, Elizabeth y Alejandra:*

Creo que sin ustedes la carrera hubiera sido más difícil, aunque no imposible porque ustedes son muy capaces. Gracias por empujarnos unos y otros siempre hacia adelante. Y porque cuando uno caía siempre había otro que le daba la mano para levantarse. Aunque estemos separados físicamente, seguiremos unidos por la gran amistad. Si a veces discutimos, fue sólo para ponernos de acuerdo, recuerden que siempre aclaramos todo.

*A mi amigo Berna:*

Por nuestra larga amistad. Porque eres la persona a que siempre puedo ayudar y que siempre podrá ayudarme. Gracias por escucharme y la confianza mutua.

*Amigos del laboratorio: Norma, Eduardo, Juan y Daniel:*

Por las charlas, las comidas y las bebidas. Gracias por estar unidos en las buenas, en las malas y en las peores. Por considerar mi opinión y mi consejo. Échenle ganas y no se desanimen, nos seguiremos viendo en el Bosque de Medicina.

A dos personas que admiro mucho por su valentía y optimismo: Adela y Valente.

---

## Índice

Lista de abreviaturas	2
Introducción	4
1 Antecedentes	5
1.1 La química supramolecular	5
1.1.1 Reconocimiento molecular	6
1.1.2 Receptores moleculares	7
1.2 Las macromoléculas cíclicas	7
1.3 Ciclófanos	9
1.4 Calixarenos	10
1.4.1 Calixarenos de tipo II	10
1.4.2 Calixarenos de tipo III	11
1.5 Resorcinarenos	11
1.5.1 Síntesis	11
1.5.2 Propiedades físicas	13
1.5.3 Propiedades conformacionales	13
1.5.4 Complejación con cationes	15
1.5.5 Complejación con moléculas orgánicas polares	15
1.6 Funcionalización de resorcinarenos	16
1.7 Cavitandos	17
1.8 Carcerandos y hemicarcerandos	18
2 Objetivos	21
3 Sección experimental	22
3.1 Equipos	22
3.2 Reactivos y material	22
3.3 Desarrollo experimental	24
3.3.1 Síntesis de resorcinarenos	24
3.3.2 Síntesis de cavitandos	30
3.3.3 Síntesis de tetrabenzoxazinas	34
3.3.4 Síntesis de carcerandos	37
4 Discusión de resultados	39
4.1 Resorcinarenos	39
4.2 Cavitandos	47
4.3 Tetrabenzoxazinas	53
4.4 Carcerandos	60
5 Conclusiones	64
Referencias	65
Apéndices	67

## Lista de abreviaturas

Acetona-d	Acetona deuterada
AcOEt	Acetato de etilo
°C	Grados Celsius
CCl <sub>4</sub>	Tetracloruro de carbono
CDCl <sub>3</sub>	Cloroformo deuterado
CHCl <sub>3</sub>	Cloroformo
d	Doblete
dd	Doblete dobleteado
Dec	Decilo
DMSO-d	Dimetilsulfóxido deuterado
EM FAB <sup>+</sup>	Espectrometría de masas por bombardeo rápido de átomos (fast atom bombardment), detección de iones positivos.
Et	Etilo
HCl	Ácido clorhídrico
Hept	Heptilo
Hz	Hertz
IR	Infrarrojo
J	Constante de acoplamiento
K	Kelvin
KBr	Bromuro de potasio
K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	Carbonato de potasio
KOH	Hidróxido de potasio
m	Multiplete
M <sup>+</sup>	Ion molecular
MeOH	Metanol
MHz	MegaHertz
mL	Mililitro
mmol	Milimol

m/z	Masa por unidad de carga
NaOCH <sub>3</sub>	Metóxido de sodio
NaOH	Hidróxido de sodio
NBS	N-Bromosuccinimida
nm	Nanómetro
Oct	Octilo
OH	Hidroxilo
Ph	Fenilo
RMN <sup>13</sup> C	Resonancia magnética nuclear de carbono 13
RMN <sup>1</sup> H	Resonancia magnética nuclear de protones
Pent	Pentilo
ppm	Partes por millón
s	Singlete
t	Triplete
THF	Tetrahidrofurano
TMS	Tetrametilsilano
Und	Undecilo
UV-Vis	Ultravioleta visible
δ	Desplazamiento químico en ppm
λ	Longitud de onda en nm
ν	Número de onda en cm <sup>-1</sup>



## Introducción

El descubrimiento de los éteres corona por parte de Charles J. Pedersen, el desarrollo y uso de moléculas con interacciones específicas de estructura de alta selectividad por parte de Jean-Marie Lehn, el desarrollo de la química hospedero-huésped por parte de Donald J. Cram y todo un caudal de información de años atrás sobre el comportamiento molecular, desembocó en la sistematización, estructuración y conceptualización de un área de la química que no había sido aún explorada y que bien tuvo en definir Jean-Marie Lehn como Química Supramolecular, “la química de los enlaces intermoleculares.” Siendo coronados estos años de trabajo con el Premio Nobel en Química en 1987 a estos tres investigadores.

Esta nueva área se arraigó rápida y profundamente en la química orgánica sintética, la química de coordinación, la fisicoquímica, la química teórica y la bioquímica.

Pero esto no quedó ahí, en los últimos años se han creado estructuras que despiertan la imaginación de los químicos, tales como las macromoléculas cíclicas, que han sido y seguirán siendo de gran interés en el desarrollo de una gran cantidad de procesos.

En el primer capítulo de este trabajo se exponen brevemente los conceptos y definiciones básicos de la química supramolecular —comenzando precisamente por la definición de la misma—, una sistematización de las estructuras más sencillas y finalmente la descripción de los resorcinarenos y su funcionalización.

En el segundo capítulo se expone la metodología que seguida para la síntesis de resorcinarenos y, a partir de estos últimos, la síntesis de cavitandos, tetrabenzoxazinas y carcerandos siguiendo métodos reportados.

En el tercer capítulo se hace la discusión de los resultados proporcionados por los espectros de RMN y EMFAB<sup>+</sup> de cada una de los compuestos sintetizados para elucidar su estructura. Y finalmente en el cuarto capítulo se hacen las conclusiones.

Esperamos que este trabajo, contribuya un poco en el conocimiento de la química supramolecular.

## 1 Antecedentes

### 1.1 La química supramolecular

“La química supramolecular es la química de los enlaces intermoleculares” así fue definida por Jean-Marie Lehn, además, la química supramolecular estudia las estructuras y funciones de entidades formadas por dos o más especies químicas moleculares.<sup>(1)</sup>

La química molecular, la química de los enlaces covalentes, se encarga del estudio de las reglas que gobiernan la estructura, las propiedades y las transformaciones de especies moleculares; la química supramolecular se encarga del estudio de entidades organizadas de alta complejidad resultado de la asociación de dos o más especies moleculares que se mantienen unidas mediante fuerzas o interacciones intermoleculares. Por lo que, las moléculas y las interacciones intermoleculares son propias de las supramoléculas como los átomos y el enlace covalente lo son de las moléculas (figura 1-1).<sup>(1)</sup>

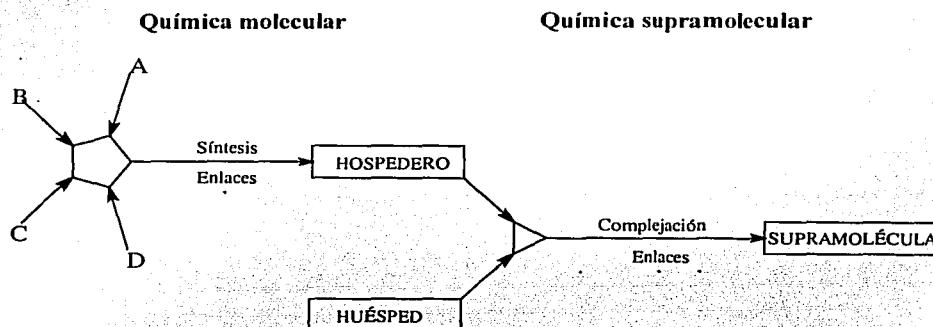


Figura 1-1. De la química molecular a la supramolecular: moléculas y supramoléculas

La química supramolecular requiere de todos los recursos de la química molecular combinada con el diseño y la manipulación de las interacciones no covalentes para formar supramoléculas con características propias.<sup>(1,2)</sup>

Algunos términos que introdujo la química supramolecular son complejos, hospedero, huésped y sus fuerzas de enlace, que se han definido como sigue:

“Los complejos están formados de dos o más moléculas o iones que se mantienen unidos en relaciones estructurales únicas por fuerzas electrostáticas, y en las que no existen enlaces covalentes. Entre las fuerzas intermoleculares presentes en la química supramolecular encontramos generalmente puentes de hidrógeno, pares de iones, interacciones ácido  $\pi$  a base  $\pi$ , metal a ligante, fuerzas atractivas de van der Waals y reorganización de disolvente. La alta organización se produce normalmente sólo a través de múltiples sitios de interacción.”<sup>(3)</sup>

“Un complejo molecular se compone por lo menos de un hospedero y un huésped. La relación hospedero-huésped involucra un arreglo estereo-electrónico complementario de sitios de interacción entre el hospedero y el huésped.”<sup>(3)</sup>

“El hospedero se define como una molécula orgánica o ion la cual tiene sitios de interacción en el complejo que convergen,”<sup>(3)</sup> es decir, que se dirigen hacia su interior.

“El huésped se define como cualquier molécula o ion la cual tiene sitios de interacción en el complejo que divergen”,<sup>(3)</sup> es decir, que se orientan hacia su exterior.

El diseño de moléculas receptoras requiere de la manipulación de las características energéticas y estereoquímicas de las interacciones no covalentes intermoleculares dentro de una “arquitectura molecular” de gran utilidad para crear nuevas especies e inventa nuevos procesos.<sup>(1)</sup>

Las interacciones moleculares forman la base de procesos de reconocimiento molecular, reacción, transporte, regulación, altamente específicos los cuales los podemos encontrar en sistemas vivos tales como reacciones enzimáticas, ensamblaje en complejos proteína-proteína, asociación antígeno inmunológico-anticuerpo, lectura intermolecular, traducción y transcripción del código genético, inducción de señales por neurotransmisores y reconocimiento celular.<sup>(1)</sup>

### 1.1.1 Reconocimiento molecular

El reconocimiento molecular es un proceso de selección de una molécula huésped y la formación de interacciones por una molécula hospedera debido a la información óptima que contiene el hospedero para con el huésped y viceversa,<sup>(1)</sup> es decir, debido a las

---

características estéricas y electrónicas complementarias en ambas partes que cooperativamente se atraen sin generar repulsiones,<sup>(4)</sup> esto es lo que se define como "principio de doble complementariedad o de complementariedad molecular".

### 1.1.2 Receptores moleculares

La química de moléculas receptoras artificiales, puede ser considerada una química de coordinación generalizada, no limitada a metales, sino también a otros tipos de sustratos: especies catiónicas, aniónicas o neutras, de naturaleza orgánica, inorgánica o biológica.<sup>(1)</sup>

Para que haya reconocimiento molecular es necesario que el hospedero y el huésped tengan un área de contacto, esto se cumple cuando el hospedero se une al huésped y establece una o varias interacciones atractivas no covalentes y, además, cuando son adecuados el tamaño, la forma y la arquitectura moleculares. Es el caso de moléculas receptoras que contienen alguna cavidad intramolecular en la cual el sustrato entra y forma un complejo de inclusión. En tales receptores, la cavidad está alineada con sitios de enlace dirigidos hacia las especies enlazadas.<sup>(1)</sup>

Para el diseño de receptores artificiales con estructuras macropolicíclicas se requiere que: sean de gran tamaño y puedan por tanto contener cavidades de tamaño y forma apropiados; que posean ramificaciones, puentes y conexiones que permitan la construcción de una "arquitectura" con características dinámicas deseadas (balance entre rigidez y flexibilidad); que permitan el arreglo de grupos estructurales, sitios de enlace y funciones reactivas.<sup>(1,2)</sup>

## 1.2 Las macromoléculas cíclicas

El descubrimiento de Pedersen de los éteres corona estimuló el desarrollo de la química de hospedero-huésped, de compuestos de inclusión o supramolecular; de aquí la importancia de las ciclodextrinas, los éteres corona y los ciclofanos. El interés hacia estas macromoléculas cíclicas se debe principalmente a sus aplicaciones prácticas y tecnológicas,

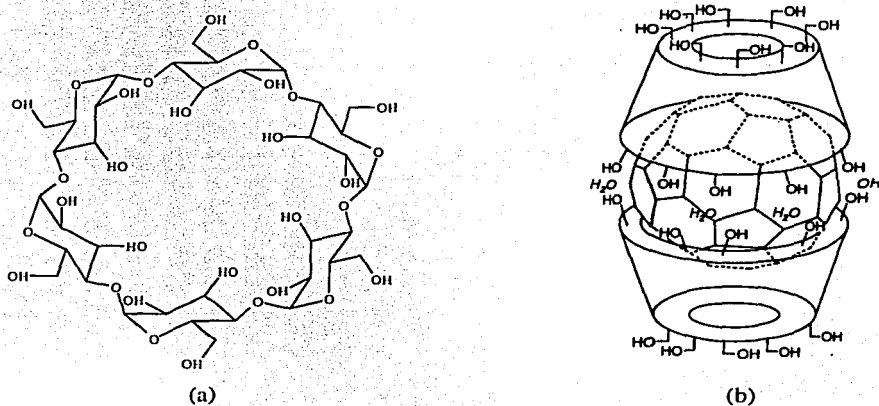
por sus propiedades ópticas, catalíticas, en la descontaminación de aguas y en la síntesis de nuevos materiales.

Los éteres corona son macrociclos poliéteres con forma toroidal con sus oxígenos orientados hacia el interior, por lo que son ligantes polidentados que forman complejos estables con iones de metales alcalinos y amonio (**figura 1-2**).<sup>(5)</sup>



**Figura 1-2.** (a) El primer éter corona 2,3,11,12-dibenzo-1,4,7,10,13,16-hexaoxociclooctadeca-2,11-dieno, (b) complejo formado por un éter corona y *tert*-butilamonio.

Las ciclodextrinas fueron las primeras macromoléculas cíclicas que se conocieron y se describieron. Estas son azúcares cíclicos que naturalmente se producen con seis, siete y ocho unidades de glucopiranosas; tienen una estructura en forma de toroide, con su exterior hidrofílico y su interior hidrofóbico, lo que le permite encerrar moléculas de compuestos orgánicos y formar complejos estables (**figura 1-3**).<sup>(6)</sup>



**Figura 1-3.** (a)  $\alpha$ -ciclodextrina, (b) Complejo hidratado de  $C_{60}$  ( $\gamma$ -ciclodextrina)<sub>2</sub>

### 1.3 Ciclofanos

En 1951 Cram y Steinberg reportaron la síntesis del [2.2]paraciclofano. Este nombre desarrolló la nomenclatura de ciclofanos para compuestos conteniendo unidades aromáticas unidas por puentes. Por lo tanto, todos los receptores moleculares cíclicos con al menos un anillo aromático y con puentes de algún tipo de cadena son llamados ciclofanos e incluye: ortociclofanos, metaciclofanos, paraciclofanos y heterociclofanos.<sup>(7)</sup>

Las cadenas puente unidas a los anillos fenílicos se encuentran en los ortociclofanos en posición *orto*, en los metaciclofanos en posición *meta* y en los paraciclofanos en posición *para*.<sup>(7)</sup> Algunos ejemplos de ciclofanos son los cicloveratrilenos,<sup>(8,9)</sup> los calixarenos y el [2.2]paraciclofano (figura 1-4).<sup>(7)</sup>

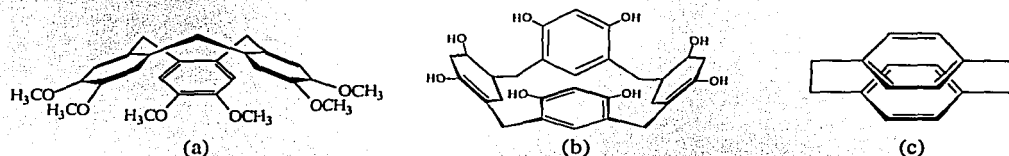


Figura 1-4. Ciclofanos: (a) ciclotriveratrilenos (*orto*), (b) resorcinolformaldehído (*meta*) y (c) [2.2]paraciclofano

En los heterociclofanos las unidades de fenilo han sido sustituidas por otras estructuras aromáticas. De esta manera tenemos furanofanos,<sup>(10,11)</sup> tiofenofanos<sup>(12)</sup> o pirrolofanos<sup>(13)</sup> entre las más sencillas (figura 1-5).

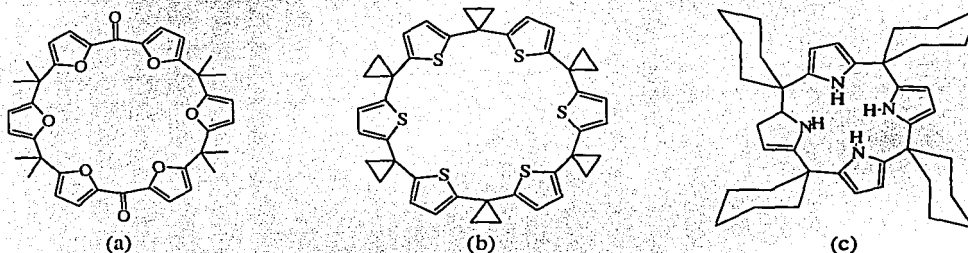


Figura 1-5. Heterociclofanos: (a) furanofano, (b) tiofenofano y (c) pirrolofano.

Sin embargo, el interés de este trabajo es, en particular, la síntesis de macromoléculas cíclicas con una cavidad en su estructura, que permita la introducción de moléculas huésped de gran tamaño, por lo cual se profundizará en ellas.

## 1.4 Calixarenos

Gutsche introdujo el término calixareno para definir a los oligómeros que se obtenían de la condensación de formaldehído con *p*-alquilfenoles en condiciones alcalinas.<sup>(14)</sup> La palabra calixareno viene del griego *καλιξ* que significa vaso; el uso de esta palabra fue sugerido en particular para la forma del tetrámero, el cual adopta una conformación de canasta lo que indica la posible inclusión de moléculas huésped.<sup>(14)</sup>

El nombre de calix[n]arenos es usado de manera general para  $1_n$ -metaciclofanos (tipo I) sin considerar a los grupos OH fenólicos.<sup>(14)</sup>

### 1.4.1 Calixarenos de tipo II

Los calixarenos derivados del fenol son los llamados de tipo II o simplemente calixarenos. Gracias al trabajo de Gutsche, se conocen exactamente las condiciones para la síntesis de calixarenos en un solo paso. Se ha reportado que en la condensación de *tert*-butilfenol con formaldehído en condiciones alcalinas (NaOH, KOH), se forman no sólo tetrámeros sino que también se obtienen macrociclos de mayor tamaño como son el hexámero y octámero (figura 1-6). Además, se han obtenido calixarenos con diferentes sustituyentes mediante síntesis en varias etapas. En los calix[n]arenos derivados de fenol, los grupos OH se encuentran en posición *endo* como se observa en la figura 1-6.<sup>(14)</sup>

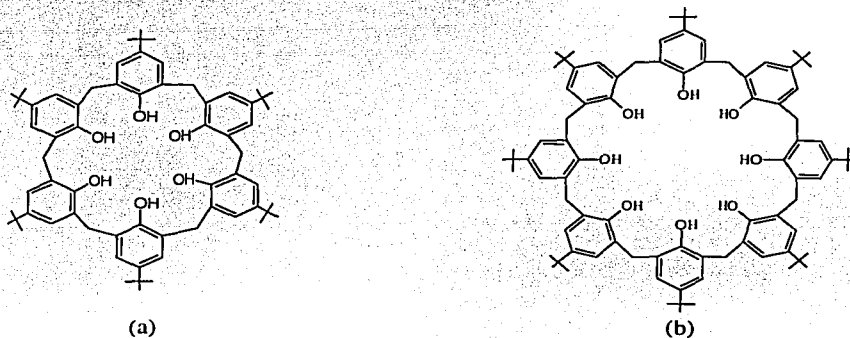


Figura 1-6. Calix[n]arenos (a)  $n=6$  y (b)  $n=8$ .

### 1.4.2 Calixarenos de tipo III

Los calixarenos derivados del resorcinol son los llamados de tipo III o resorcinarenos. Aunque es ilógico nombrar a estos compuestos como calixarenos, la nomenclatura se basa normalmente sobre el esqueleto base de este tipo de sustancias, los cuales también son [1.1.1.1]metaciclofanos. A diferencia de los calix[4]arenos de tipo II, en los calix[4]resorcinarenos o resorcin[4]arenos, los grupos OH se encuentran en posición *exo*<sup>(14)</sup>, como se verá más adelante.

### 1.5 Resorcinarenos

En 1872, Baeyer reportó que la adición de ácido sulfúrico concentrado a una mezcla de benzaldehído y resorcinol daba un producto rojizo, cuya estructura fue demostrada hasta 1968 por Erdman y colaboradores mediante análisis de rayos X de monocristal.<sup>(15)</sup>

#### 1.5.1 Síntesis

La reacción de condensación entre resorcinol y un aldehído se lleva generalmente a cabo por calentamiento a reflujo de los constituyentes en una mezcla de etanol y ácido clorhídrico concentrado.<sup>(15)</sup>

Weinelt y Schneider estudiaron el mecanismo de la reacción de condensación catalizada por ácido entre resorcinol y acetaldehído en metanol (**figura 1-7**). Bajo estas condiciones, el electrófilo no proviene directamente del aldehído, sino de su acetal dimetilico rápidamente formado **2**. Siguiendo cuantitativamente la formación de todos los oligómeros y productos cíclicos todo el tiempo por RMN <sup>1</sup>H, establecieron que la formación del ciclotetrámero **6** procede vía unión secuencial de **2** con unidades de resorcinol para formar los intermediarios **3-5** u oligómeros mayores con más de cuatro monómeros. Estos oligómeros mayores están presentes en concentraciones mayores a 45% en tiempos de reacción intermedios, pero desaparecen rápidamente hacia el final de la



reacción hasta que la reacción de condensación es reversible bajo las condiciones utilizadas. Todos los intermediarios observados mostraron resorcinol y no mostraron unidades de metoxietilo en las posiciones terminales, las cuales están en concordancia con la rápida reacción de tales especies bajo condiciones ácidas. Los dímeros **3** y trímeros **4** pueden ser aislados, pero los tetrámeros **5** ciclizan tan rápido que no se acumulan en cantidades observables, debido a que se dobla para formar puentes de hidrógeno más fuertes entre los grupos hidroxilo de las unidades de resorcinol adyacentes.<sup>(16)</sup>

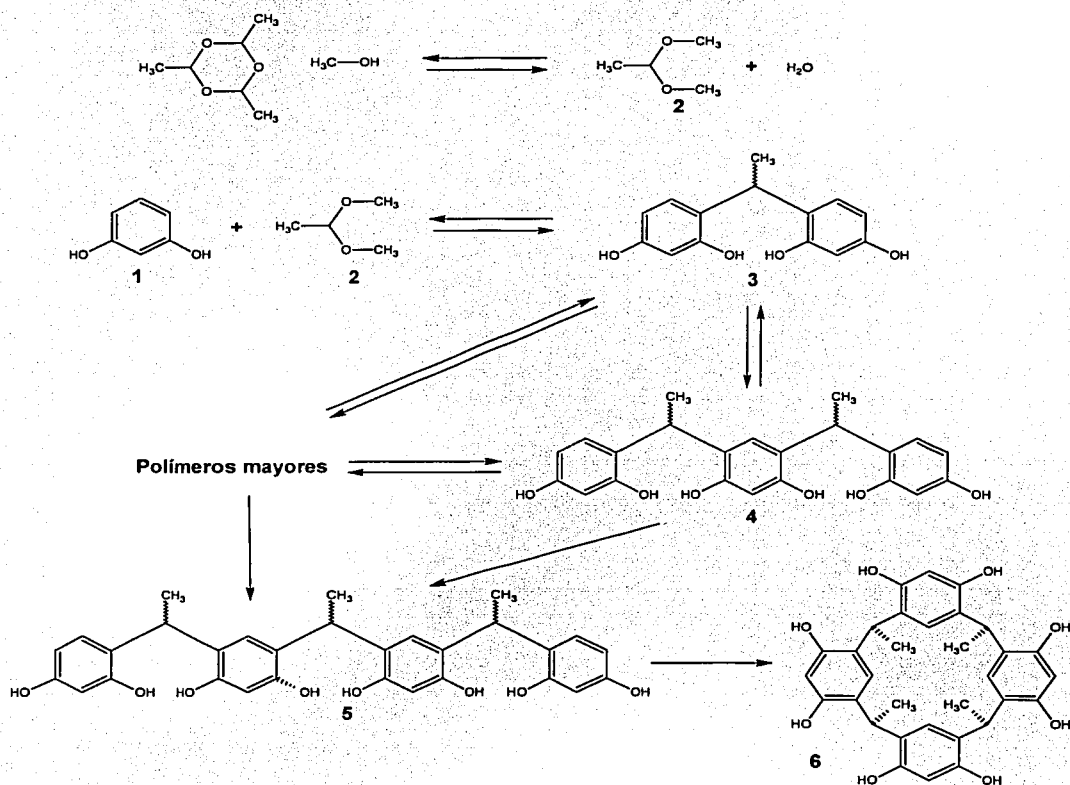


Figura 1-7. Condensación del resorcinol y del aldehído.

### 1.5.2 Propiedades físicas

Los resorcinarenos generalmente tienen puntos de fusión mayores a  $300^{\circ}\text{C}$  —en algunos casos mayores a  $400^{\circ}\text{C}$ — y bajas solubilidades en todos los disolventes estándares. Sin embargo ambas propiedades pueden ser modificadas cambiando los grupos sustituyentes.<sup>(14)</sup>

### 1.5.3 Propiedades conformacionales

Los resorcin[4]arenos pueden tener cuatro diastereoisómeros clasificados como *ccc*, *cct*, *ctl* y *tct*,<sup>(17)</sup> respecto a un grupo sustituyente de referencia y donde *c* y *t* significan *cis* y *trans* respectivamente (Figura 1-8).

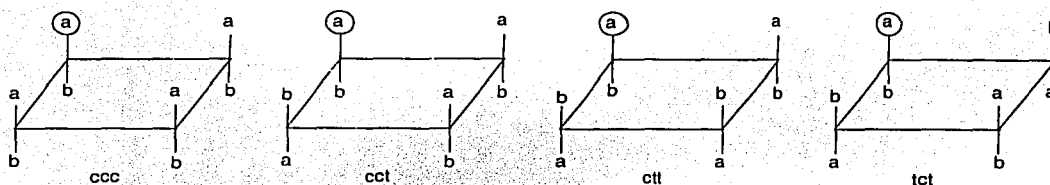


Figura 1-8. Conformaciones de los resorcin[4]arenos. El círculo indica el grupo de referencia.

Los resorcinarenos **9a-c** han sido estudiados por RMN<sup>1</sup>H en acetona-d y DMSO-d. En ambos disolventes, la conformación de bote **9a** (*ccc*) está presente sólo en la conformación de corona pues no se observa interconversión a otras conformaciones aún a  $-60^{\circ}\text{C}$ , esto indica que la energía de interconversión entre isómeros **9a/9e** es baja o que el conformero termodinámicamente estable es el de corona.<sup>(18)</sup>

En acetona-d, el conformero de silla **9b** (*ctl*) está en equilibrio con el conformero **9f**, y el conformero de diamante **9c** (*cct*) está en equilibrio con el conformero **9g**. Pero en DMSO-d persisten las conformaciones de silla **9b** y de diamante **9c** (figura 1-9).<sup>(18)</sup>

Estos resultados muestran que la preferencia para una cierta conformación en los resorcinarenos esta gobernada principalmente por dos efectos. Primero, las conformaciones con el máximo número de puentes de hidrógeno intermoleculares se prefieren (aunque no todos los puentes de hidrógeno intramoleculares posibles son formados, por ejemplo cuando los puentes de hidrógeno incluyen moléculas de disolvente).<sup>(14)</sup> Segundo, las orientaciones axiales de los sustituyentes están fuertemente favorecidos sobre las orientaciones ecuatoriales. En disolventes polares particularmente, los grupos sustituyentes axiales interactúan favorablemente unos con otros y la alineación de los cuatro sustituyentes rompe mínimamente la estructura del disolvente altamente ordenada, pues se reducen al mínimo las interacciones entre grupos hidrofílicos y lipofílicos.<sup>(19)</sup> Además, los sustituyentes ecuatoriales interactúan estéricamente con el par adyacente de grupos OH.<sup>(16)</sup>

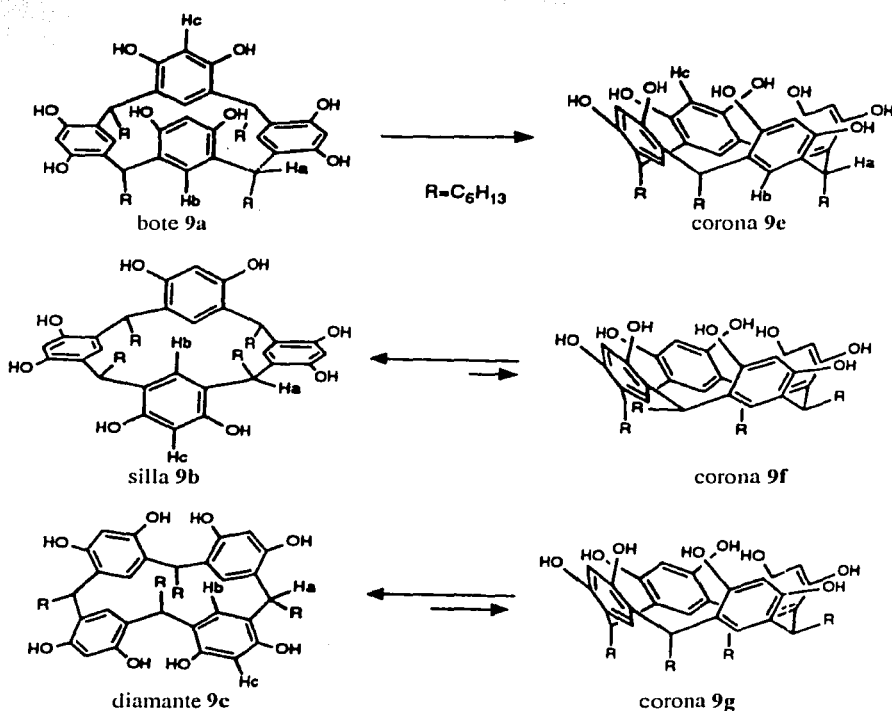


Figura 1-9. Conformaciones de los resorcinarenos

En el isómero bote **9a**, ambos efectos contribuyen a estabilizar esta conformación. En el isómero silla **9b** y el isómero **9c**, los efectos se oponen, permitiendo la mezcla de conformaciones en las que la conformación de corona tiene el máximo número de puentes de hidrógeno a expensas de que uno o dos de los sustituyentes estén en posición ecuatorial.

#### 1.5.4 Complejación con cationes

Los resorcinarenos son altamente solubles en disoluciones acuosas básicas debido a la desprotonación de los grupos hidroxilo. Con titulaciones potenciométricas se ha mostrado que el valor de  $pK_a$  para el primero de los cuatro protones es menor en dos unidades respecto al resorcinol, mientras que el último de los cuatro protones no pueden ser removido más que con bases muy fuertes como  $NaOCH_3$ . La estabilidad de tetrafenolato (figura 1-10) es resultado de la disposición geométrica ideal del arreglo O-H-O y la posibilidad de deslocalización de las cargas negativas. Esta disposición le permite enlazar cationes trialquilamonio y formar complejos muy estables.<sup>(15)</sup>

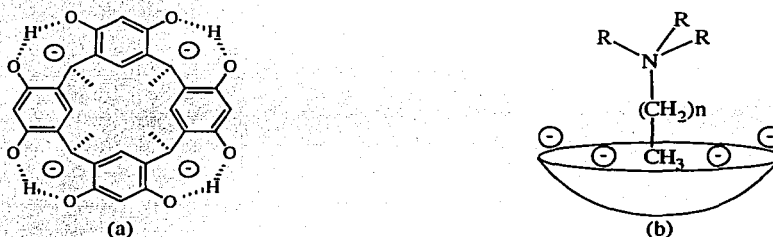


Figura 1-10. (a) Tetrafenolato del resorcinol y (b) su complejo con un catión tetraalquilamonio ( $n=0,1,2,3$ ).

#### 1.5.5 Complejación con moléculas orgánicas polares

La presencia de ocho grupos hidroxilo en una cara de los resorcinarenos hace que estas moléculas sean capaces de complejar moléculas orgánicas que contengan sustituyentes polares. Los resorcinarenos con largas cadenas alquílicas ( $C_{11}H_{23}$ ) sobre el carbono puente son solubles en disolventes orgánicos no polares ( $CCl_4$  y  $CHCl_3$ ). Aquellas

moléculas insolubles en  $\text{CCl}_4$  (como D-ribosa) pueden ser extraídas de disoluciones acuosas concentradas (5.5 M) por una disolución del resorcinol en  $\text{CCl}_4$  (figura 1-11).<sup>(15)</sup>

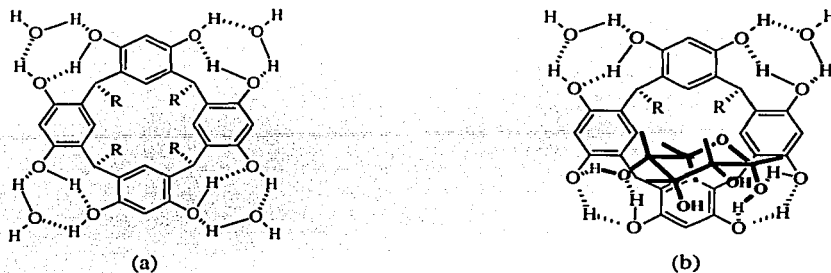


Figura 1-11. Estructuras propuestas para la asociación de resorcinarenos ( $\text{R}=\text{C}_{11}\text{H}_{23}$ ): (a) resorcinareno· $4\text{H}_2\text{O}$  y (b) resorcinareno·ribosa· $2\text{H}_2\text{O}$ .

## 1.6 Funcionalización de resorcinarenos

La presencia de pares de electrones libres sobre los grupos hidroxilo de los anillos aromáticos de resorcinarenos los hace altamente reactivos a reacciones de sustitución electrofílica aromática, en la posición *orto* a hidroxilos.<sup>(15)</sup> La reacción más importante, quizá sea la bromación con N-bromosuccinimida (NBS) a temperatura ambiente para obtener el compuesto tetrabromado de la figura 1-12, pues de aquí se puede partir hacia otras funcionalizaciones. La reacción toma lugar exclusivamente en las cuatro posiciones *orto* a los grupos hidroxilo sin afectar otras posiciones en la molécula<sup>(19)</sup>.

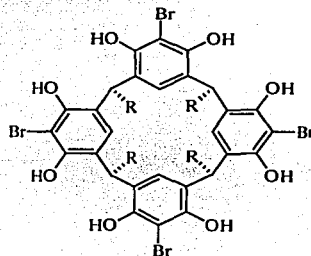
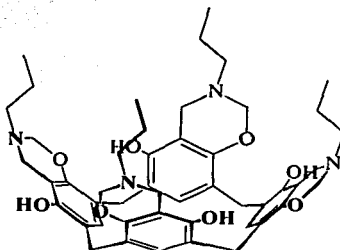


Figura 1-12. La bromación de resorcinarenos con NBS produce los respectivos compuestos tetrabromados selectivamente en la posición *orto* a hidroxilos.

El compuesto tetrabromado es empleado en reacciones subsecuentes que permiten la formación de nuevos compuestos tales como los cavitandos y posteriormente compuestos de gran interés en la química supramolecular como son los carcerandos, carclejos, etc..

Otra de las reacciones sobre el carbono *orto* a hidroxilos es la aminometilación por reacciones tipo Mannich con formaldehído y aminas, las aminas pueden ser primarias o secundarias, cuando en la mezcla de reacción se encuentra un exceso de formaldehído y amina se forman compuestos cíclicos como las tetrabenzoxazinas (**figura 1-13**).<sup>(20)</sup>



**Figura 1-13.** Tetrabenzoxazina

Estos nuevos compuestos que poseen ahora una cavidad mas grande son capaces de hospedar moléculas de gran tamaño, lo que resulta de gran interés desde el punto de vista químico.

### 1.7 Cavitandos

El nombre de cavitando fue dado por Cram para compuestos orgánicos sintéticos derivados de resorcinarenos en los que los oxígenos de las unidades de resorcinol vecinas se han funcionalizado para crear estructuras rígidas con una cavidad permanente, suficientemente grande para acomodar moléculas o iones. La superficie cóncava permite que los diferentes grupos funcionales converjan sobre el sustrato que generalmente se localiza dentro de la cavidad.<sup>(15)</sup>

Los cavitandos del tipo de la **figura 1-14** se sintetizan generalmente por enlace covalente de los grupos hidroxilo fenólicos en los correspondientes resorcinarenos. Estos son particularmente atractivos debido a que los grupos de los bordes de la canasta y los

grupos unión se pueden variar para formar la cavidad y manipular la solubilidad de los cavitandos, o introduciendo grupos funcionales cooperativamente para actuar como catalizadores<sup>(14)</sup>.

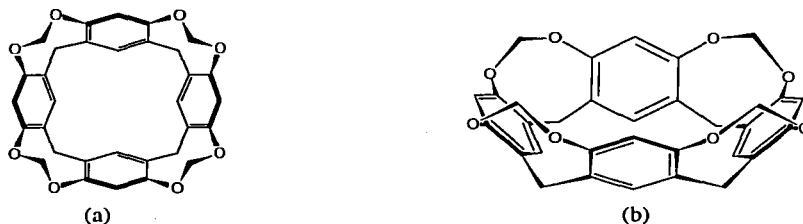


Figura 1-14. Cavitando. Vistas (a) superior y (b) lateral.

### 1.8 Carcerandos y hemicarcerandos

Cuando dos cavitandos o resorcinarenos se unen covalentemente vía sus bordes en las posiciones *orto*, se forma una molécula con una superficie cerrada llamada *carcerando* (del latín *cárcere*, cárcel).<sup>(21)</sup> Tales moléculas contienen una cavidad estable (una superficie cerrada), suficientemente grande para acomodar moléculas orgánicas pequeñas, iones inorgánicos o ambos (figura 1-15). Durante su síntesis, los carcerandos capturan huéspedes del medio los cuales, una vez encarcelados, no pueden abandonar la cavidad.<sup>(22)</sup>

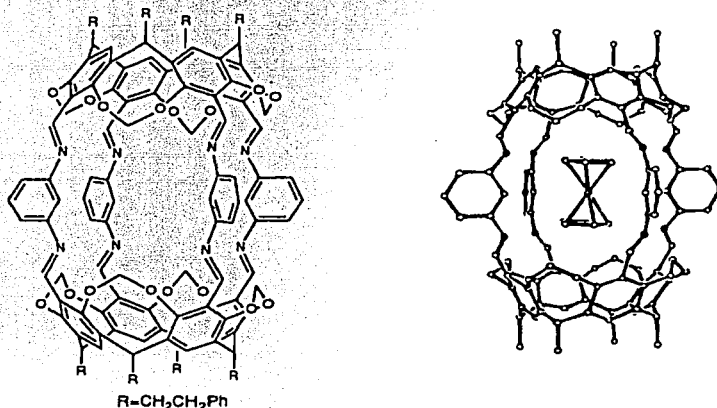
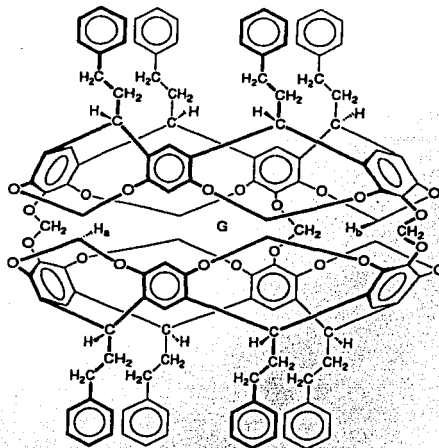


Figura 1-15. Estructura de un carcerando y su carceplejo con ferroceno.

Si el carcerando no cierra totalmente se ha llamado hemicarcerando y la molécula atrapada podrá salir e intercambiarse (**figura 1-16**).<sup>(14, 23)</sup>

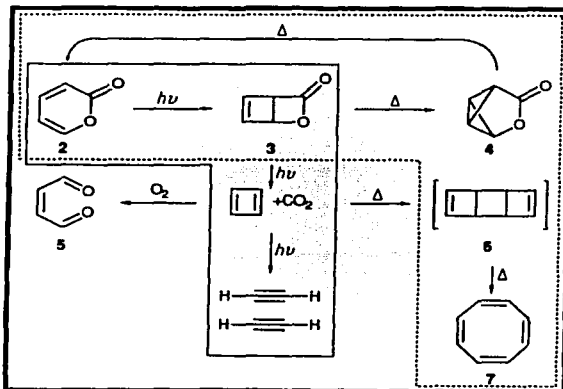


**Figura 1-16.** Estructura de un hemicarceplejo. Obsérvese que el hemicarcerando no está totalmente cerrado, razón por la cual permite la entrada y salida de huéspedes, representados por G.

Los carceplejos que poseen huéspedes suficientemente grandes para inhibir su disociación pueden ser convenientemente aislados y caracterizados. El término *enlace constrictivo* fue introducido para este fenómeno (derivado del latín *constrictus*, sujeto a compresión o a estrechamiento de un pasaje).<sup>(24)</sup> El carceplejo de la **figura 1-15** tiene una vida media de disociación en  $C_2D_2Cl_4$  (1,1,2,2-Tetracloro-1,2-dideuteroetano) de aproximadamente 20 horas a  $112^\circ C$ . Tales complejos cinéticamente estables podrían tener aplicaciones potenciales en el campo de la medicina, por ejemplo en imágenes de órganos o sistemas de distribución de radiación que eviten que metales pesados sean depositados en los huesos.<sup>(14)</sup>

Se han abierto nuevas perspectivas en la oclusión de moléculas en carcerandos y hemicarcerandos, a procesos en los que se usa un hemicarcerando como un "recipiente de reacción molecular" para producir, por ejemplo, al ciclobutadieno altamente reactivo a partir de  $\alpha$ -pirona como huésped. Aunque esta ruta sintética no es barata, es única e interesante (**figura 1-17**).<sup>(23)</sup>





**Figura 1-17.** Representación de la transformación de  $\alpha$ -pirona. Los recuadros contienen a las reacciones que se han llevado a cabo: --- en disolución y fase gaseosa; — en argón a 8 K; — en la fase “interna” del hemicarcarando de la figura 1-16 (excepto la formación del ciclooctatetraeno, la cual ocurre una vez afuera).

Además, la superficie interna de los carcerandos y hemicarcerandos se ha reportado que proveen una nueva fase de la materia, llamada fase “interna”, la cual es esencialmente diferente del estado sólido, líquido o gas. Por lo tanto, se espera que el huésped encarcelado se comporte totalmente diferente a la misma molécula en disolución.<sup>(25)</sup>

En un intento por contribuir en el conocimiento de la química supramolecular y con el objetivo de sintetizar nuevas estructuras capaces de hospedar moléculas de gran tamaño, se decidió realizar la síntesis de resorcinarenos, así como estudiar algunas de sus transformaciones químicas tanto en la posición *orto* del anillo del resorcinol como en los grupos OH del mismo.

## 2 Objetivos

1. Realizar la síntesis de resorcinarenos a partir del 2-metilresorcinol, resorcinol y aldehídos aromáticos y alifáticos.
2. Obtener diferentes cavitandos a partir de los resorcinarenos sintetizados y diclorodimetilsilano y dibromometano.
3. Sintetizar por primera vez diferentes tetrabenzoxazinas mediante reacciones de Mannich entre los resorcinarenos y aminas primarias aromáticas y alifáticos.
4. Sintetizar por primera vez carcerandos en una sola etapa de síntesis mediante reacciones dobles de Mannich entre el resorcinolcinamaldehído (resorcinareno II) y dos diaminas alifáticas: la 1,6-diaminohexano y 1,12-diaminododecano.

### 3 Sección experimental

#### 3.1 Equipos

##### Equipos de RMN

Bruker Avance	300 MHz $^1\text{H}$ y 75 MHz $^{13}\text{C}$
Varian Unity	300 MHz $^1\text{H}$ y 75 MHz $^{13}\text{C}$
Arx400	400 MHz $^1\text{H}$ y 100 MHz $^{13}\text{C}$
Referencias	TMS $^1\text{H}$ 0.00 ppm
	$\text{CDCl}_3$ $^{13}\text{C}$ 77 ppm

##### Espectrofotómetro de UV-visible:

UV 160 U SHIMADZU

##### Espectrofotómetro de IR de transformada de Fourier

Magna – IR Spectrometer 750

##### Espectrómetro de masas

Jeol JMS-5 X 102 A

#### 3.2 Reactivos y material

Ácido acético glacial

Ácido clorhídrico

Anilina

Benzaldehído

Baker

4-Butilanilina

Aldrich

Carbonato de potasio

Baker

1,12-Diaminododecano

Aldrich

---

1,6-Diaminohexano	Aldrich
Dibromometano	Aldrich
Diclorodimetilsilano	Aldrich
Dodecil aldehído	Aldrich
Formaldehído acuoso (37%)	
Hexanal	Aldrich
2-Metilresorcinol	Aldrich
Octil aldehído	Aldrich
Octilamina	Aldrich
Resorcinol	Aldrich
Undecil aldehído	Aldrich
Acetato de etilo	
Acetonitrilo	
Benceno	
Diclorometano	
DMSO	Aldrich
Cloroformo	
Etanol	
Hexano	
Metanol	
THF	
Trietilamina	
Sílicagel 60 (0.2-0.5 mm)	Merck

---

### 3.3 Desarrollo experimental

La síntesis de los resorcinarenos se realizó de acuerdo con la metodología reportada.<sup>(15)</sup> El resorcinol y el aldehído son disueltos en etanol y ácido, manteniendo agitación constante y calentamiento, obteniéndose generalmente precipitados.

#### 3.3.1 Síntesis de resorcinarenos

##### Síntesis a partir de 2-metilresorcinol y benzaldehído (resorcinareno I).

4.00 g (32.2 mmol) de 2-metilresorcinol y 3.42 g (32.2 mmol) de benzaldehído se disolvieron en 60 mL de etanol y 6 mL de ácido clorhídrico concentrado. La mezcla de reacción se mantuvo en agitación a 70-80 °C y se monitoreó por cromatografía en capa fina. Cuando la reacción terminó, se agregó agua a la mezcla formándose un precipitado, el cual se separó por filtración. El sólido se lavó con abundante agua metanol y finalmente se secó al vacío, obteniéndose un polvo rosado. El rendimiento fue de 78 %.

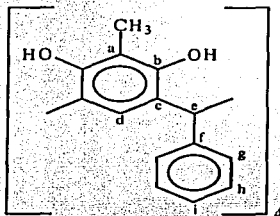


Figura 2-1. Resorcinareno I

RMN <sup>1</sup> H 500 MHz DMSO-d			
Protón	δ (ppm)	No. de H	Multiplicidad
OH	7.45, 7.07	4, 4	s, s
H <sub>b-i</sub>	6.89-6.85	12	m
H <sub>g</sub>	6.66	8	dd (J <sub>1</sub> =6.4 Hz, J <sub>2</sub> =1.6 Hz)
H <sub>d</sub>	6.20, 5.30	2, 2	s, s
H <sub>c</sub>	5.62	4	s
CH <sub>3</sub>	2.11, 1.93	6, 6	s, s

RMN <sup>13</sup> C 125 MHz DMSO-d	
Carbono	δ (ppm)
C <sub>b</sub> (ipso)	150.70, 150.57
C <sub>r</sub> (ipso)	143.43
C <sub>h</sub>	129.34
C <sub>g</sub>	126.91
C <sub>d</sub>	125.21, 128.92
C <sub>i</sub>	124.86
C <sub>c</sub> (ipso)	122.85, 122.14
C <sub>a</sub> (ipso)	110.35, 111.64
C <sub>e</sub>	43.85
CH <sub>3</sub>	10.09, 9.72

EM FAB<sup>+</sup> (m/z): 848 [M<sup>+</sup>], 771 [(M-Ph)<sup>+</sup>]. IR (ν/cm<sup>-1</sup>): 3233, 2927, 2923, 1607, 1476, 1449, 1320, 1237, 1192, 1093.

## Síntesis a partir de resorcinol e hidrocinaldehído (resorcinareno II)

2.50 g (22.7 mmol) de resorcinol y 3.05 g (22.7 mmol) de hidrocinaldehído se disolvieron en 20 mL de etanol y 3 mL de ácido clorhídrico concentrado. La mezcla de reacción se mantuvo en agitación a 60-70 °C durante 20 horas y se monitoreó por cromatografía en capa fina. Al cabo de la reacción, la mezcla se enfrió en hielo y se agregó agua hasta precipitar del producto, el cual se colectó por filtración. El sólido se lavó con abundante agua fría, enseguida con hexano y finalmente se secó al vacío, obteniéndose un sólido amarillo. El rendimiento fue de 80 %.

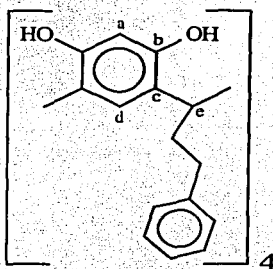


Figura 2-2. Resorcinareno II

RMN <sup>1</sup> H 400 MHz Acetona-d			
Protón	δ (ppm)	No. de H	Multiplicidad
OH	8.55	8	s
H-Ph	7.2-7.1	20	m
H <sub>d</sub>	7.71	4	s
H <sub>a</sub>	6.27	4	s
H <sub>e</sub>	4.36	4	t (J=7.2 Hz)
(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	3.0-2.8, 2.6-2.5	16	m, m

RMN <sup>13</sup> C 75 MHz CDCl <sub>3</sub>	
Carbono	δ (ppm)
C <sub>b</sub> ( <i>ipso</i> )	150.62
C ( <i>ipso</i> )-Ph	141.64
Ph	128.56, 128.48, 126.01
C <sub>d</sub>	124.67
C <sub>e</sub> ( <i>ipso</i> )	123.71
C <sub>a</sub>	102.98
C <sub>e</sub>	35.54
(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	34.64, 33.52

EM FAB<sup>+</sup> (m/z): 904 [M<sup>+</sup>], 799 [(M-Et-Ph)<sup>+</sup>]. IR (KBr, v/cm<sup>-1</sup>): 3250, 3025, 2936, 2864, 1615, 1500, 1448, 1293, 1166, 1089, 905, 844, 750, 699.

### Síntesis a partir de resorcinol y hexanal (resorcinareno III)

2.50 g (22.7 mmol) de resorcinol y 2.27 g (22.7 mmol) de hexanal se disolvieron en 20 mL de etanol y 3 mL de ácido clorhídrico concentrado. La mezcla de reacción se mantuvo en agitación a 60-70 °C durante 20 horas y se monitoreó por cromatografía en capa fina. Al cabo de la reacción, la mezcla se enfrió en hielo y se agregó agua hasta precipitar del producto, el cual se colectó por filtración. El sólido se lavó con abundante agua fría, enseguida con hexano y finalmente se secó al vacío, obteniéndose un sólido amarillo. El rendimiento fue de 85 %.

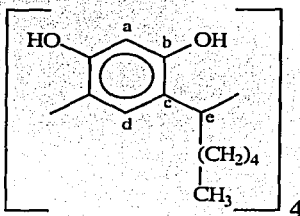


Figura 2-3. Resorcinareno III

RMN <sup>1</sup> H, 300 MHz, CDCl <sub>3</sub> -DMSO-d			
Protón	Δ (ppm)	No. de H	Multiplicidad
OH	8.46	8	s
H <sub>d</sub>	7.09	4	s
H <sub>a</sub>	6.30	4	s
H <sub>e</sub>	4.22	4	t (J=7.8 Hz)
(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub>	2.14, 1.4-1.2	32	m, m
CH <sub>3</sub>	0.89	12	t (J=6.9 Hz)

RMN <sup>13</sup> C, 75 MHz, CDCl <sub>3</sub> -DMSO-d	
Carbono	δ (ppm)
C <sub>b</sub> ( <i>ipso</i> )	151.47
C <sub>c</sub> ( <i>ipso</i> )	124.17
C <sub>d</sub>	123.04
C <sub>a</sub>	103.31
C <sub>e</sub>	33.19
(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub>	31.78- 22.51
CH <sub>3</sub>	13.96

EM FAB<sup>+</sup> (m/z): 768 [M<sup>+</sup>], 697 [(M-Pent)<sup>+</sup>]. IR (KBr, v/cm<sup>-1</sup>): 3252, 2929, 2861, 1619, 1499, 1449, 1292, 1168. UV-Vis (MeOH, λ/nm): 207, 286.

### Síntesis a partir de resorcinol y octilaldehído (resorcinareno IV)

2.50 g (22.7 mmol) de resorcinol y 2.91 g (22.7 mmol) de octilaldehído se disolvieron en 20 mL de etanol y 3 mL de ácido clorhídrico concentrado. La mezcla de reacción se mantuvo en agitación a 60-70 °C durante 20 horas y se monitoreó por cromatografía en capa fina. Al cabo de la reacción, la mezcla se enfrió en hielo y se agregó agua hasta precipitar del producto, el cual se colectó por filtración. El sólido se lavó con abundante agua fría, enseguida con hexano y finalmente se secó al vacío, obteniéndose un sólido amarillo con un rendimiento de 83 %.

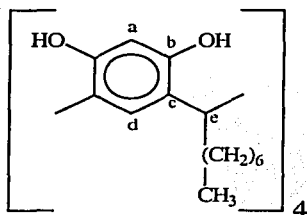


Figura 2-4. Resorcinareno IV

Protón	RMN <sup>1</sup> H 300 MHz acetona-d		
	δ (ppm)	No. de H	Multiplicidad
OH	8.60	8	s
H <sub>d</sub>	7.51	4	s
H <sub>a</sub>	6.23	4	s
H <sub>e</sub>	4.29	4	t (J=7.8 Hz)
(CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub>	3.5-3.4, 2.3-2.1, 1.5-1.2	48	m, m, m
CH <sub>3</sub>	0.87	12	t (J=5.7 Hz)

RMN <sup>13</sup> C 75 MHz acetona-d	
Carbono	δ (ppm)
C <sub>b</sub> ( <i>ipso</i> )	152.70
C <sub>d</sub>	125.29
C <sub>c</sub> ( <i>ipso</i> )	125.19
C <sub>a</sub>	103.72
C <sub>e</sub>	34.32
(CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub>	32.72-23.34
CH <sub>3</sub>	14.37

EM FAB<sup>+</sup> (m/z): 880 [M<sup>+</sup>], 781 [(M-hept)<sup>+</sup>]. IR (CHCl<sub>3</sub>, ν/cm<sup>-1</sup>): 3256, 2929, 2856, 1606, 1502, 1454, 1294, 1175. UV-Vis (MeOH, λ/nm): 217, 286.



## Síntesis a partir de resorcinol y undecilaldehído (resorcinareno V)

4.20 g (38.1 mmol) de resorcinol y 6.49 g (38.1 mmol) de undecilaldehído se disolvieron en 40 mL de etanol y 6 mL de ácido clorhídrico concentrado. La mezcla de reacción se mantuvo en agitación a 60-70 °C durante 24 horas y monitoreada por cromatografía en capa fina. Al cabo de la reacción, la mezcla se enfrió en hielo y se agregó agua hasta precipitación del producto, el cual se colectó por filtración al vacío. El sólido se lavó con abundante agua fría, enseguida con hexano y finalmente se secó al vacío, obteniéndose un sólido amarillo con un rendimiento de 85 %.

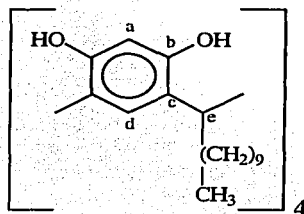


Figura 2-5. Resorcinareno V

RMN <sup>1</sup> H 300 MHz acetona-d			
Protón	δ (ppm)	No. de H	Multiplicidad
OH	8.48	8	s
H <sub>d</sub>	7.52	4	s
H <sub>a</sub>	6.24	4	s
H <sub>e</sub>	4.30	4	t (J=7.8 Hz)
(CH <sub>2</sub> ) <sub>9</sub>	3.2-3.1, 2.3-2.1, 1.5-1.2	72	m, m, m
CH <sub>3</sub>	0.89	12	t (J=6.9 Hz)

RMN <sup>13</sup> C 75 MHz acetona-d	
Carbono	δ (ppm)
C <sub>b</sub> ( <i>ipso</i> )	152.66
C <sub>d</sub>	125.29
C <sub>c</sub> ( <i>ipso</i> )	125.15
C <sub>a</sub>	103.67
C <sub>e</sub>	34.28
(CH <sub>2</sub> ) <sub>9</sub>	32.66-23.34
CH <sub>3</sub>	14.37

EM FAB<sup>+</sup> (m/z): 1049 [M<sup>+</sup>], 907 [(M-Dec)<sup>+</sup>]. IR (CHCl<sub>3</sub>, ν/cm<sup>-1</sup>): 3263, 2925, 2854, 1619, 1503, 1463, 1295, 1172. UV-Vis (MeOH, λ/nm): 214, 286.

### Síntesis a partir de resorcinol y dodecilaldehído (resorcinareno VI)

4.20 g (38.1 mmol) de resorcinol y 7.01 g (38.1 mmol) de dodecilaldehído se disolvieron en 40 mL de etanol y 6 mL de ácido clorhídrico concentrado. La mezcla de reacción se mantuvo en agitación a 60-70 °C durante 24 horas y se monitoreó por cromatografía en capa fina. Al cabo de la reacción, la mezcla se enfrió en hielo y se agregó agua hasta precipitación del producto, el cual se colectó por filtración al vacío. El sólido se lavó con abundante agua fría, enseguida con hexano y finalmente se secó al vacío. Se obtuvo un sólido amarillo con un rendimiento de 80 %.

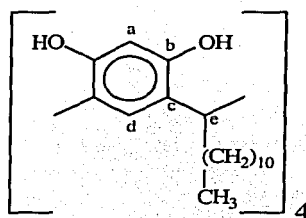


Figura 2-6. Resorcinareno VI

RMN <sup>1</sup> H, 300 MHz, CDCl <sub>3</sub>			
Protón	δ (ppm)	No. de H	Multiplicidad
OH	9.64	8	m
H <sub>d</sub>	7.21	4	s
H <sub>a</sub>	6.12	4	s
H <sub>e</sub>	4.30	4	t (J=7.2 Hz)
(CH <sub>2</sub> ) <sub>10</sub>	3.8-3.6, 2.3-2.1, 1.5-1.2	80	s, s, m
CH <sub>3</sub>	0.88	12	t (J=6.8 Hz)

RMN <sup>13</sup> C, 75 MHz, CDCl <sub>3</sub>	
Carbono	δ (ppm)
C <sub>b</sub> ( <i>ipso</i> )	150.34
C <sub>e</sub> ( <i>ipso</i> )	124.82
C <sub>d</sub>	123.83
C <sub>a</sub>	102.64
C <sub>e</sub>	33.28
(CH <sub>2</sub> ) <sub>10</sub>	33.09-22.68
CH <sub>3</sub>	14.10

EM FAB<sup>+</sup> (m/z): 1104 [M<sup>+</sup>], 949 [(M-Und)<sup>+</sup>].

## 3.3.2 Síntesis de cavitandos

## Síntesis a partir de resorcinareno I y diclorodimetilsilano (cavitando VII)

2.84 g (3.6 mmol) de resorcinareno I se disolvieron en 9.17 mL de trietilamina y 200 mL de THF. Por otro lado se preparó una disolución de 2.22 mL (18.38 mmol) de diclorodimetilsilano en 50 mL de THF, la cual se agregó lentamente a la primer disolución. La mezcla se mantuvo en agitación constante a temperatura ambiente y la reacción se monitoreó por cromatografía en capa fina. Cuando la reacción llegó a su fin se agregó agua formándose un precipitado, el cual se filtró, se lavó con hexano y abundante agua y se puso a secar. El producto se purificó por cromatografía en columna sobre sílica gel, eluyendo con diclorometano, obteniéndose un sólido el cual se puso a cristalizar en acetonitrilo.

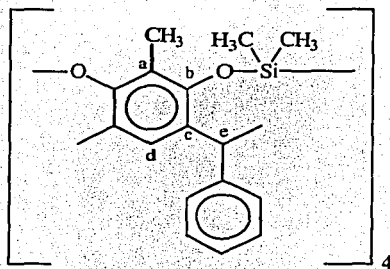


Figura 2-7. Cavitando VII

RMN <sup>1</sup> H 300 MHz acetona-d			
Protón	δ (ppm)	No. de H	Multiplic.
H-Ph	7.32-6.95	20	m
H <sub>d</sub>	6.15, 5.63, 5.16	1, 2, 1	s, s, s
H <sub>e</sub>	6.27, 6.24, 6.09, 6.02	1, 1, 1, 1	s, s, s, s
CH <sub>3</sub> -Ar	2.04, 1.99, 1.92, 1.80	2, 2, 2, 6	s, s, s, s
CH <sub>3</sub> -Si	0.49, -0.13, -0.34	12, 4, 8	s, s, s

RMN <sup>13</sup> C 75 MHz acetona-d	
Carbono	δ (ppm)
C <sub>b</sub> ( <i>ipso</i> )	151.45, 150.18, 148.42, 148.35
C ( <i>ipso</i> )-Ph	143.14, 142.32, 141.90
C-Ar	130.28-11.56 (16 señales)
C <sub>e</sub>	54.63, 45.72
CH <sub>3</sub> -Ar	10.14, 9.42, 9.31
CH <sub>3</sub> -Si	-3.23, -3.85, -4.48

EM FAB<sup>+</sup> (m/z): 1072 [M<sup>+</sup>]. IR (KBr, v/cm<sup>-1</sup>): 3415, 2911, 1427, 1181, 1058, 1024 954.

## Síntesis a partir de resorcinareno II y dibromometano (cavitando VIII)

2.95 g (3.23 mmol) de resorcinareno II y 2.25 g (12.93 mmol) de dibromometano se disolvieron en 20 mL de DMSO y se agregó un exceso de  $K_2CO_3$ . La mezcla de reacción se mantuvo en agitación a 30-40 °C y se monitoreó por cromatografía en capa fina. Cuando la reacción terminó, la mezcla se enfrió y se agregó agua para precipitar el producto, el cual se colectó por filtración. El sólido se lavó con abundante agua y se secó. El producto se purificó por cromatografía en columna sobre sílica gel, eluyendo con diclorometano.

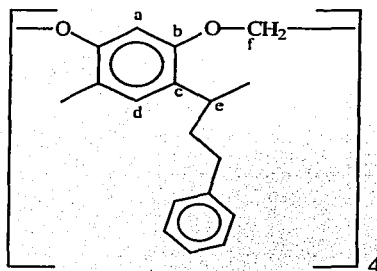


Figura 2-8. Cavitando VIII

Protón	RMN $^1H$ 400 MHz $CDCl_3$ $\delta$ (ppm)	No. H	Multiplicidad
H-Ph	7.26-7.16	20	m
$H_d$	Traslapado		
$H_a$	6.55	4	s
$H_f$	5.78, 4.48	4, 4	d,d (J=7.2 Hz)
$H_c$	4.85	4	T (J=8.0 Hz)
$(CH_2)_2$	2.71-2.70, 2.58-2.54	16	m, m

Carbono	RMN $^{13}C$ 100 MHz $CDCl_3$ $\delta$ (ppm)
$C_b$ ( <i>ipso</i> )	155.06
$C$ ( <i>ipso</i> )-Ph	141.74
$C_c$ ( <i>ipso</i> )	138.31
C-Ph	128.61, 128.47, 126.08
$C_d$	120.62
$C_a$	116.79
$C_f$	99.57
$(CH_2)_2$	40.85, 34.44
$C_e$	36.52

EM FAB $^+$  (m/z): 952 [M $^+$ ].

### Síntesis a partir de resorcinareno IV y dibromometano (cavitando IX)

2.84 g (3.23 mmol) de resorcinareno IV y 2.25 g (12.93 mmol) de dibromometano se disolvieron en 20 mL de DMSO y se agregó un exceso de  $K_2CO_3$ . La mezcla de reacción se mantuvo en agitación a 30-40 °C y se monitoreó por cromatografía en capa fina. Cuando la reacción terminó, la mezcla se enfrió y se agregó agua para precipitar el producto, el cual se colectó por filtración al vacío. El sólido se lavó con abundante agua y finalmente se secó. El producto se purificó por cromatografía en columna sobre sílica gel, eluyendo con diclorometano.

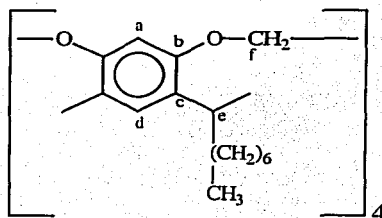


Figura 2-9. Cavitando IX

RMN $^1H$ 300 MHz $CDCl_3$			
Protón	$\delta$ (ppm)	No. de H	Multiplicidad
$H_d$	7.11	4	s
$H_a$	6.48	4	s
$H_f$	5.74, 4.43	4, 4	d,d(J=6.0 Hz)
$H_e$	4.72	4	t (J=7.5 Hz)
$(CH_2)_6$	2.3-2.2, 1.6-1.2	48	m, m
$CH_3$	0.90	12	t (J=6.0 Hz)

EM FAB $^+$  (m/z): 928 [ $M^+$ ], 829 [(M-Hept) $^+$ ].

## Síntesis a partir de resorcinareno V y dibromometano (cavitando X)

2.87 g (2.73 mmol) de resorcinareno V y 1.90 g (10.9 mmol) de dibromometano se disolvieron en 20 mL de DMSO y se agregó un exceso de  $K_2CO_3$ . La mezcla de reacción se mantuvo en agitación a 30-40 °C y se monitoreó por cromatografía en capa fina. Cuando la reacción acabó, la mezcla se enfrió y se agregó agua para precipitar el producto, el cual se colectó por filtración al vacío. El sólido se lavó con abundante agua y finalmente se secó. El producto se purificó por cromatografía en columna sobre sílica gel, eluyendo con diclorometano.

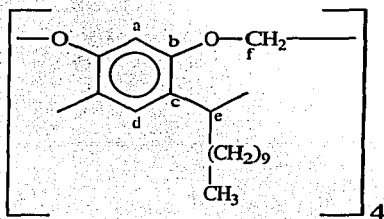


Figura 2-10. Cavitando X

RMN $^1H$ 300 MHz acetona-d			
Protón	$\delta$ (ppm)	No. de H	Multiplicidad
$H_d$	7.11	4	s
$H_a$	6.48	4	s
$H_f$	5.74, 4.43	4,4	d,d (J=7.2 Hz)
$H_e$	4.72	4	t (J=7.2 Hz)
$(CH_2)_9$	2.3-2.1, 1.5-1.2	72	m,m
$CH_3$	0.88	12	m

RMN $^{13}C$ 75 MHz acetona-d	
Carbono	$\delta$ (ppm)
$C_b$ ( <i>ipso</i> )	154.82
$C_c$ ( <i>ipso</i> )	138.42
$C_d$	120.64
$C_a$	116.44
$C_f$	99.54
$C_e$	36.33
$(CH_2)_9$	31.94-22.69
$CH_3$	14.10

EM FAB<sup>+</sup> (m/z): 1096 [ $M^+$ ], 955 [(M-Dec)<sup>+</sup>]. IR ( $CHCl_3$ ,  $\nu/cm^{-1}$ ): 3256, 2930, 2855, 1608, 1491, 1462, 1291, 1178, 969. UV-Vis (MeOH,  $\lambda/nm$ ): 206, 278.

## 3.3.3 Síntesis de tetrabenzoxazinas

## Síntesis a partir de resorcinareno III y 4-butilanilina (tetrabenzoxazina XI)

A una disolución de 1.00 g (1.11 mmol) de resorcinareno II, 1.4 mL de formaldehído acuoso (37%, exceso) y 3 gotas de AcOH en 5 mL etanol y 5 mL de benceno, se agregó una disolución de 1.30 g (8.72 mmol) de 4-butilanilina en 5 mL de etanol. La mezcla de reacción se mantuvo en agitación a temperatura ambiente y se monitoreó por cromatografía en capa fina. Cuando la reacción llegó a su fin, se agregó agua para precipitar el producto, el cual se colectó por filtración. El sólido se lavó con abundante agua y se secó. El producto se recrystalizó de  $\text{CHCl}_3$  metanol, obteniéndose un rendimiento de 90%.

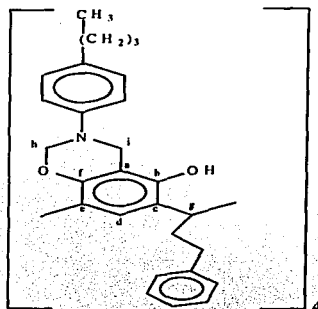


Figura 2-11. Tetrabenzoxazina XI

Protón	RMN $^1\text{H}$ 400 MHz $\text{CDCl}_3$		
	$\delta$ (ppm)	No. de H	Multiplicidad
OH	7.72	4	s
$\text{H}_d$	Se traslapa		
H-Ar	7.2-7.0	36	m
$\text{H}_h$	5.39, 5.33	4, 4	d, d (J=10.2 Hz)
$\text{H}_i$	4.57, 4.40	4, 4	d, d (J=17.2 Hz)
$\text{H}_g$	4.28	4	t (J=7.7 Hz)
$\text{CH}_2$ 's	2.7-2.4, 1.6-1.5, 1.4-1.3	40	m, m, m
$\text{CH}_3$	0.92	12	t (J=7.3 Hz)

RMN $^{13}\text{C}$ 100 MHz $\text{CDCl}_3$	
Carbono	$\delta$ (ppm)
$\text{C}_b, \text{C}_f$	149.12, 148.73
$\text{C}_{Ar-N}$	146.09
C ( <i>ipso</i> )-Ph	141.80
$\text{C}_{Ar}$ -butilo	136.18
$\text{C}_{meta}$ y orto N	129.12, 118.40
C-Ph	128.62, 128.45, 125.90
$\text{C}_e, \text{C}_z$	124.16, 123.52
$\text{C}_d$	121.06
$\text{C}_a$	109.82
$\text{C}_h$	80.14
$\text{C}_i$	47.18
$\text{C}_g$	32.52
$\text{CH}_2$ 's	35.95-22.39
$\text{CH}_3$	13.99

EM FAB $^+$  (m/z): 1598 [ $\text{M}^+$ ].

## Síntesis a partir de resorcinareno IV y anilina (tetrabenzoxazina XII)

A una disolución de 1.00 g (1.14 mmol) de resorcinareno IV, 1.73 mL de formaldehído acuoso (37%, exceso) y 4 gotas de AcOH en 5 mL etanol y 5 mL de benceno, se agregó una disolución de 845 mg (9.09 mmol) de anilina en 5 mL de etanol. La mezcla de reacción se mantuvo en agitación a temperatura ambiente y se monitoreó por cromatografía en capa fina. Cuando la reacción terminó, se agregó agua para precipitar el producto, el cual se colectó por filtración. El sólido se lavó con abundante agua y se secó. El producto se recrystalizó de AcOEt hexano, obteniéndose un rendimiento de 20%.

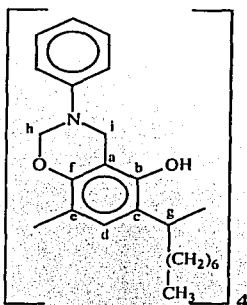


Figura 2-12. Tetrabenzoxazina XII

Protón	RMN <sup>1</sup> H 300 MHz CDCl <sub>3</sub>		
	δ (ppm)	No. de H	Multiplicidad
OH	7.66	4	s
H <sub>d</sub>	Se traslapa		
H <sub>Ar meta N</sub>	7.22-7.16	8	m
H <sub>Ar orto N</sub>	7.03-7.00	8	m
H <sub>Ar para N</sub>	6.86	4	t (J=7.3 Hz)
H <sub>h</sub>	5.39,5.32	4, 4	d,d (J=10.3 Hz)
H <sub>i</sub>	4.53,4.37	4, 4	d,d (J=17.1 Hz)
H <sub>g</sub>	4.18	4	t (J=7.7 Hz)
(CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub>	2.2-2.0, 1.4-1.2	8, 40	m,m
CH <sub>3</sub>	0.88	12	t (J=6.7 Hz)

RMN <sup>13</sup> C 75 MHz CDCl <sub>3</sub>	
Carbono	δ (ppm)
C <sub>b</sub> , C <sub>f</sub>	148.82, 148.35
C <sub>Ar-N</sub>	148.14
C <sub>c</sub> , C <sub>e</sub>	124.32, 123.76
C <sub>d</sub>	121.32
C <sub>meta y orto N</sub>	129.17, 118.05
C <sub>Ar-butilo</sub>	121.28
C <sub>a</sub>	109.46
C <sub>h</sub>	79.45
C <sub>i</sub>	47.09
C <sub>g</sub>	32.62
(CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub>	33.55-22.63
CH <sub>3</sub>	14.10



### Síntesis a partir de resorcinareno VI y octilamina (tetrabenzoxazina XIII)

A una disolución de 1.00 g (0.905 mmol) de resorcinareno VI, 1.4 mL de formaldehído acuoso (37%, exceso) y 3 gotas de AcOH en 5 mL etanol y 5 mL de benceno, se agregó una disolución de 930 mg (7.21 mmol) de octilamina en 5 mL de etanol. La mezcla de reacción se mantuvo en agitación a temperatura ambiente y se monitoreó por cromatografía en capa fina. Cuando la reacción terminó, se agregó agua para precipitar el producto, el cual se colectó por filtración. El sólido se lavó con abundante agua y se secó. El producto se recrystalizó de  $\text{CHCl}_3$  metanol, obteniéndose un rendimiento de 77%.

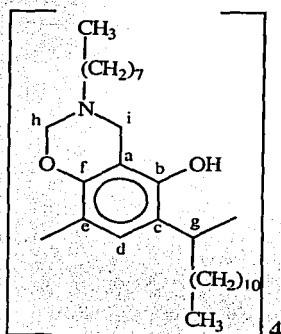


Figura 2-13. Tetrabenzoxazina XIII

Protón	RMN $^1\text{H}$ 400 MHz $\text{CDCl}_3$ $\delta$ (ppm)	No. de H	Multiplicidad
OH	7.80	4	
H <sub>d</sub>	7.11	4	S
H <sub>h</sub>	4.94, 4.90	4,4	d,d (J=9.7 Hz)
H <sub>g</sub>	4.23	4	t (J=7.7 Hz)
H <sub>i</sub>	3.98, 3.78	4,4	d,d (J=17.2 Hz)
CH <sub>2</sub> 's	2.7-2.5, 2.3-2.1, 1.6-1.2	136	m, m, m
CH <sub>3</sub> 's	0.93-0.86	24	M

Carbono	RMN $^{13}\text{C}$ 100 MHz $\text{CDCl}_3$ $\delta$ (ppm)
C <sub>b</sub> , C <sub>f</sub>	149.68, 148.01
C <sub>e</sub> , C <sub>c</sub>	124.30, 123.45
C <sub>d</sub>	121.08
C <sub>a</sub>	108.56
C <sub>h</sub>	83.02
C <sub>i</sub>	46.42
C <sub>g</sub>	32.70
CH <sub>2</sub> 's	33.62-22.69
CH <sub>3</sub> 's	14.14, 14.10

EM FAB<sup>+</sup> (m/z): 1716 [M<sup>+</sup>], 1293 [(M-2Und-Oct)<sup>+</sup>].

## 3.3.4 Síntesis de carcerandos

## Síntesis a partir de resorcinareno II y 1,6-diaminohexano (carcerando XIV)

A una disolución de 1.00 g (1.11 mmol) de resorcinareno II, 1.5 mL (17.5 mmol, exceso) de formaldehído (37 % acuoso) y 4 gotas de ácido acético glacial en 10 mL de etanol y 10 mL de benceno se le agregó una disolución de 630 mg (5.43 mmol) de 1,6-diaminohexano en 5 mL de etanol. La reacción se mantuvo en reflujo y se monitoreó por cromatografía en capa fina. Cuando la reacción llegó a su fin, se agregó agua, se separó la fase orgánica y se evaporó el disolvente al vacío. El producto se purificó por cromatografía flash en columna sobre sílica gel utilizando un sistema  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  metanol, 10:1. Se obtuvo un rendimiento de 25 %.

RMN $^1\text{H}$ 400 MHz $\text{CDCl}_3$			
Protón	$\delta$ (ppm)	No. de H	Multiplicidad
ArOH	7.73, 7.66	4, 4	s, s
HAr	7.3-6.9	48	M
O- $\text{CH}_2$ -N	4.93, 4.90	8, 8	d, d (J=12.8 Hz)
Ar-CHR-Ar	4.30	8	t (J=7.3 Hz)
Ar- $\text{CH}_2$ -N	4.02, 3.92	4, 4	d, d (J=17.2 Hz)
Ar- $\text{CH}_2$ -N	3.78, 3.74	4, 4	d, d (J=16.5 Hz)
$\text{CH}_2$ 's	2.7-2.3, 1.5-1.2	48, 32	m, m

RMN $^{13}\text{C}$ 100 MHz $\text{CDCl}_3$	
Carbono	$\delta$ (ppm)
$\text{C}_{\text{Ar-O}}$	149.80, 147.82
C(ipso)-Ph	141.88
C-Ph	129.10, 128.58, 125.88
$\text{C}_{\text{Ar-CH}}$	124.22, 123.24
H-Ar	121.14
$\text{C}_{\text{Ar-CH}_2}$	108.80
O- $\text{CH}_2$ -N	85.18
Ar- $\text{CH}_2$ -N	46.15
CH	Se traslapa
$\text{CH}_2$ 's	60-20

EM FAB<sup>+</sup> (m/z): 2466 [M<sup>+</sup>]. IR  $\text{cm}^{-1}$ , 3383, 2928, 2855, 2379, 2384, 1602, 1483, 1348, 1226, 1058, 882, 734, 698.

**Síntesis a partir de resorcinareno II y 1,12-diaminododecano (carcerando XV)**

A una disolución de 1.00 g (1.11 mmol) de resorcinareno II, 1.5 mL (17.5 mmol, exceso) de formaldehído (37 % acuoso) y 4 gotas de ácido acético glacial en 10 mL de etanol y 10 mL de benceno se le agregó una disolución de 1.08 g (5.40 mmol) de 1,12-diaminododecano en 5 mL de etanol. La reacción se mantuvo en reflujo y se monitoreó por cromatografía en capa fina. Cuando la reacción llegó a su fin, se agregó agua, se separó la fase orgánica y se evaporó el disolvente al vacío. El producto se purificó por cromatografía flash en columna sobre sílica gel utilizando un sistema CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> metanol, 10:1. Se obteniéndose un rendimiento de 28 %.

RMN <sup>1</sup> H 400 MHz CDCl <sub>3</sub>			
Protón	δ (ppm)	No. de H	Multiplicidad
ArOH	7.87-7.51	8	m
H <sub>Ar</sub>	7.3-7.1	48	m
O-CH <sub>2</sub> -N	4.95-4.86	16	m
Ar-CHR-Ar	4.31	8	m
Ar-CH <sub>2</sub> -N	4.07-3.91	8	m
Ar-CH <sub>2</sub> -N	3.80-3.71	8	m
CH <sub>2</sub> 's	2.7-2.4, 1.6-1.2	48, 80	m, m

RMN <sup>13</sup> C 100 MHz CDCl <sub>3</sub>	
Carbono	δ (ppm)
C <sub>Ar</sub> -O	150.00, 148.14
C(ipso)-Ph	141.90
C-Ph	129.10, 128.58, 125.88
C <sub>Ar</sub> -CH-	124.21, 123.21
H-Ar	121.14
C <sub>Ar</sub> -CH <sub>2</sub>	109.21
O-CH <sub>2</sub> -N	83.22
Ar-CH <sub>2</sub> -N	46.15
CH	Se traslapa
CH <sub>2</sub> 's	52-20

EM FAB<sup>+</sup> (m/z): 2803 [M<sup>+</sup>]. IR cm<sup>-1</sup>, 3373, 2918, 2851, 1601, 1494, 1468, 1328, 1102, 881.

## 4 Discusión de resultados

### 4.1 Resorcinarenos

La formación del resorcinareno **I** (figura 1-1) se confirmó por EM FAB<sup>+</sup>. El espectro presenta al ión molecular (M<sup>+</sup>) en 848 m/z y además un pico de 771 m/z que corresponde a la pérdida de un fenilo ([M-Ph]<sup>+</sup>). La conformación del resorcinareno **I** fue deducida por RMN. En el espectro de RMN <sup>1</sup>H se observan dos singuletes a 7.45 y 7.07 ppm asignadas a los grupos OH, un multiplete entre 6.89-6.85 ppm asignadas a los protones del fenilo *orto* y *meta* a metino, un doblete dobleteado ( $J_1=6.4$  y  $J_2=1.6$  Hz) en 6.66 ppm para los protones del fenilo *para* a metino, dos singuletes en 6.20 y 5.30 ppm asignadas a los protones *meta* a hidroxilos, un singulete en 5.62 ppm asignado a los protones de los metinos y dos singuletes en 2.11 y 1.93 ppm asignados a los metilos.

En espectro de RMN <sup>13</sup>C se observan dos señales en 150.70 y 150.57 ppm asignadas a los carbonos aromáticos unidos a oxígeno; cuatro señales que aparecen en 143.43 ppm, 129.34 ppm, 126.91 ppm y 124.86 ppm asignadas a los carbonos del grupo fenilo; dos señales en 128.21 ppm y 125.92 ppm asignadas a los carbonos aromáticos *meta* a hidroxilos; dos señales en 122.85 ppm y 122.14 ppm asignadas a los carbonos aromáticos unidos a metinos; dos señales en 111.35 ppm y 110.64 ppm asignadas a los carbonos aromáticos unidos a metilo; una señal en 43.85 ppm asignadas a los carbonos de los metinos; dos señales en 10.09 ppm y 9.72 ppm asignadas a los carbonos de los metilos.

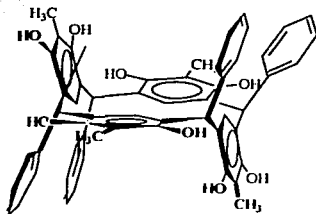
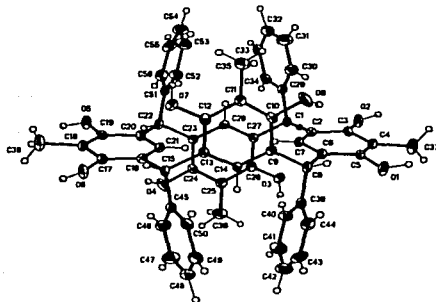


Figura 3-1. Resorcinarenos I.

A partir de los datos de RMN puede deducirse que el compuesto **I** posee una conformación de silla. Esto fue confirmado con anterioridad en nuestro laboratorio con la ayuda de la difracción de rayos-X, como se puede observar en la **figura 3-2**.



**Figura 3-2.** Difracción de rayos X del resorcinareno **I**, conformación de silla.

Como todos los intentos por cambiar la conformación del macrociclo no dieron los resultados que nosotros esperábamos, que era el obtener la conformación de corona pues es mas útil para la formación de complejos supramoleculares, se decidió cambiar a resorcinol y aldehídos de cadena larga que nos permitieran obtener conformaciones de corona. Para lo cual se realizó la síntesis del resorcinareno a partir de resorcinol e hidrocinaldehído (resorcinareno **II**).

La formación del resorcinareno **II** (**figura 3-3**) se confirmó mediante EM FAB<sup>+</sup>. En el espectro se observa el pico del ion molecular (M<sup>+</sup>) a 904 m/z y además un pico base de 799 m/z que corresponde a la pérdida de un feniletilo ([M-Et-Ph]<sup>+</sup>).

En el espectro de RMN <sup>1</sup>H (**figura 3-4**) se observan: un singlete en 8.55 ppm asignado a los grupos OH, un sinlete en 7.71 ppm asignado a los protones aromáticos *meta* a hidroxilos, un multiplete en 7.2-7.1 ppm asignado a los protones de los fenilos, un singlete en 6.27 ppm asignado a los protones *orto* hidroxilos, un triplete en 4.36 ppm (J=7.2 Hz) asignado a los protones de los metinos, los multipletes en 3.0-2.8 y 2.6-2.5 ppm asignado a los protones de los metilos de la cadena alifática.

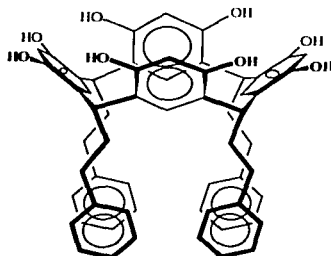


Figura 3-3. Resorcinareno II. Conformación de corona.

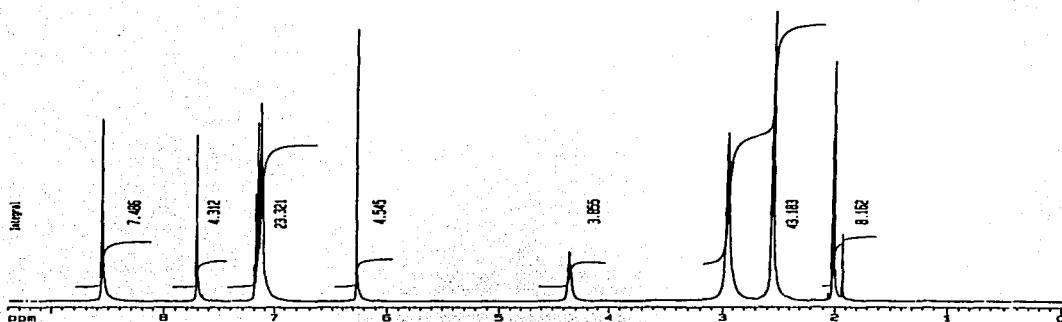


Figura 3-4. Espectro de RMN  $^1\text{H}$  del resorcinareno II.

En cuanto al espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  del resorcinareno II las señales que se observan fueron asignadas como sigue: una señal en 150.62 ppm asignada a los carbonos aromáticos unidos a oxígeno; una señal en 141.64 ppm asignada a los carbonos *ipso* de los fenilos, tres señales en 128.56, 128.48 y 126.01 ppm asignadas a los carbonos del fenilo, una señal en 124.67 ppm asignada los carbonos aromáticos unidos a metinos; una señal en 123.71 ppm asignada los carbonos *meta* a hidroxilos; una señal en 102.98 ppm asignada a los carbonos *orto* a hidroxilos; una señal en 35.54 ppm asignada a los carbonos de los metinos; las señales en 34.64 y 33.52 ppm asignadas a los carbonos de los metilenos de la cadena alifática.

En base a la presencia de los singuletes correspondientes a los grupos OH y a los protones *orto* a hidroxilos se puede confirmar la alta simetría de la molécula, que nos permite proponer que el resorcinareno II posee una conformación de corona.

La formación del resorcinareno **III** (figura 3-5) se confirmó mediante EM FAB<sup>+</sup>. En el espectro se observa el pico del ion molecular (M<sup>+</sup>) en 768 m/z y además un pico en 697 m/z que corresponde a la pérdida de un pentilo ([M-Pent]<sup>+</sup>). En el espectro de RMN <sup>1</sup>H se observan: un singulete en 8.46 ppm asignado a los grupos OH, un singulete en 7.09 ppm asignado a los protones *meta* a hidroxilos, un singulete en 6.30 ppm asignado a los protones *orto* a hidroxilos, un triplete en 4.22 ppm (J=7.8 Hz) asignado a los protones de los metinos, los multipletes en 2.14 ppm y 1.2-1.4 ppm asignados a los protones de los metilenos y un triplete en 0.89 ppm (J=6.9 Hz) asignada a los protones de los metilos.

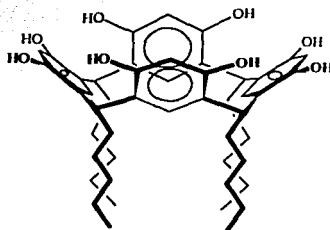


Figura 3-5. Resorcinareno **III**.

En cuanto al espectro de RMN <sup>13</sup>C del resorcinareno **III** las señales que se observan fueron asignadas como sigue: una señal en 151.47 ppm asignada a los carbonos aromáticos unidos a oxígeno; una señal en 124.17 ppm asignada los carbonos unidos a metinos; una señal en 123.04 ppm asignada los carbonos *meta* a hidroxilos; una señal en 103.31 ppm asignada a los carbonos *orto* a hidroxilos; una señal en 33.19 ppm asignada a los carbonos de los metinos; las señales en 31.78-22.51 ppm asignadas a los carbonos de los metilenos de la cadena alifática y una señal en 13.96 ppm asignada a los carbonos de los metilos.

En base a la presencia de un singulete en 8.46 ppm del grupos OH y al par de singuletes en 7.09 y 6.30 ppm de los protones aromáticos se puede confirmar la alta simetría de la molécula y puede deducirse que la conformación de **III** es de corona, pues es la única conformación con la cual se espera que su espectro tenga una sola señal para cada tipo de protón y carbono.

La formación del resorcinareno **IV** (figura 3-6) se confirmó mediante EM FAB<sup>+</sup>. En el espectro se observa el pico del ion molecular (M<sup>+</sup>) en 880 m/z y además un pico en 781 m/z que corresponde a la pérdida de un heptilo ([M-Hept]<sup>+</sup>).

El espectro de RMN <sup>1</sup>H de **IV** presenta las siguientes señales: un singulete en 8.60 ppm asignadas a los protones de los grupos OH, un singulete en 7.51 ppm asignada a los protones *meta* a hidroxilos, un singulete en 6.23 ppm asignado a los protones H<sub>a</sub> *orto* a hidroxilos, un triplete en 4.29 ppm (J=7.8 Hz) asignado a los protones de los metinos, las señales en 3.5-3.4 ppm, 2.3-2.1 ppm y 1.5-1.2 ppm asignadas a los protones de los metilenos de la cadena alifática y un triplete en 0.87 ppm (J=5.7 Hz) asignado a los protones de los metilos.

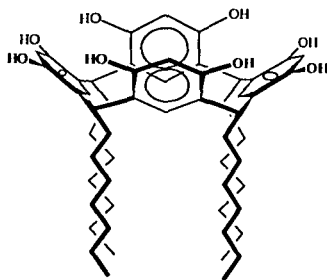


Figura 3-6. Resorcinareno IV.

En cuanto al espectro de RMN <sup>13</sup>C de **IV** las señales observadas se asignaron como sigue: una señal en 152.70 ppm asignada los carbonos aromáticos unidos a oxígeno, una señal en 125.29 ppm asignada a los carbonos *meta* a hidroxilos, una señal en 125.19 ppm asignada a los carbonos aromáticos unidos a metinos, una señal en 103.72 ppm asignada a los carbonos *orto* a hidroxilos, una señal en 34.32 ppm asignada a los carbonos de los metinos, las señales en 32.72-23.34 ppm asignadas a los metilenos de la cadena alifática y una señal en 14.37 ppm asignada a los carbonos de los metilos.

De estos resultados puede deducirse que la conformación de **IV** es de corona, pues en los espectros aparece solamente una señal para cada uno de los tipos de protón y de carbono.



La formación del resorcinareno **V** (figura 3-7) se confirmó mediante EM FAB<sup>+</sup>. En el espectro se observa el pico del ion molecular (M<sup>+</sup>) a 1049 m/z y además un pico en 908 m/z que corresponde a la pérdida de un decilo ([M-Dec]<sup>+</sup>).

Las señales del espectro de RMN <sup>1</sup>H de **V** fueron asignadas de la siguiente manera: un singulete en 8.48 ppm asignada a los protones de los grupos OH, un singulete en 7.52 ppm asignada a los protones *meta* a hidroxilos, un singulete en 6.24 ppm asignado a los protones *orto* a hidroxilos, un triplete en 4.30 ppm (J=7.8 Hz) asignada a los protones de los metinos, las señales en 3.2-3.0 ppm, 2.3-2.1 ppm y 1.5-1.2 ppm asignadas a los protones de los metilenos de la cadena alifática y un triplete en 0.89 ppm (J=6.9 Hz) asignada a los protones de los metilos.

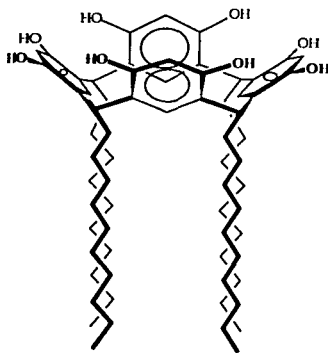


Figura 3-7. Resorcinareno V.

Respecto al espectro de RMN <sup>13</sup>C de **V** las señales que aparecen fueron asignadas de esta manera: una señal en 152.66 ppm asignada a los carbonos aromáticos unidos a oxígeno, una señal en 125.29 ppm asignada a los carbonos *meta* a hidroxilos, una señal en 125.15 ppm asignada a los carbonos aromáticos unidos a metinos, una señal en 103.67 ppm asignada a los carbonos *orto* a hidroxilos, una señal en 34.28 ppm asignada a los carbonos de los metinos, las señales en 32.66-23.34 ppm asignadas a los carbonos de los metilenos de la cadena alifática y una señal en 14.37 ppm asignadas a los carbonos de los metilos.

De estos resultados puede deducirse que la conformación de **V** es de corona, pues es la única conformación cuyo espectro presenta sólo una señal para cada tipo de hidrógeno y carbono.

La formación del resorcinareno **VI** (figura 3-8) se confirmó mediante EM FAB<sup>+</sup>. En el espectro se observa el pico del ion molecular (M<sup>+</sup>) a 1104 m/z y además un pico en 949 m/z que corresponde a la pérdida de un undecilo ([M-Und]<sup>+</sup>).

Las señales que aparecen en el espectro de RMN <sup>1</sup>H de **VI** son: un multiplete en 9.64 ppm asignada a los protones de los grupos OH, un singlete en 7.21 ppm asignada a los protones *meta* a hidroxilos, un singlete en 6.12 ppm asignada a los protones *orto* a hidroxilos, un triplete en 4.30 ppm (J=7.2 Hz) asignado a los protones de los metinos, las señales en 3.8-3.6 ppm, 2.3-2.1 ppm y 1.5-1.2 ppm asignadas a los protones de los metilenos de las cadenas alifáticas y un triplete en 0.88 ppm (t, J=6.8 Hz) asignado a los protones de los metilos.

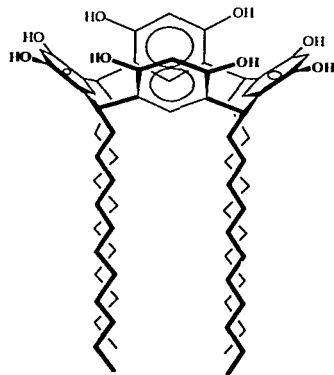


Figura 3-8. Resorcinareno VI.

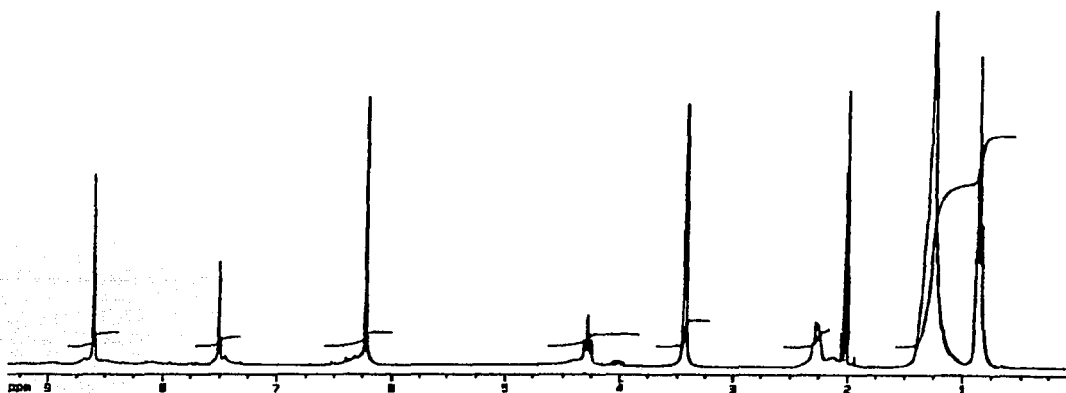


Figura 3-9. Espectro de RMN  $^1\text{H}$  del resorcinareno VI.

En el espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  de VI se observan las señales siguientes: una señal en 150.34 ppm asignada a los carbonos aromáticos unidos a oxígeno, una señal en 124.82 ppm asignada a los carbonos aromáticos unidos a metinos, una señal en 123.83 ppm asignada a los carbonos *meta* a hidroxilos, una señal en 102.64 ppm asignada a los carbonos *orto* a hidroxilos, una señal en 33.28 ppm asignada a los carbonos de los metinos, las señales en 33.09-22.68 ppm asignadas a los carbonos de los metilenos de la cadena alifática y una señal en 14.10 ppm asignadas a los carbonos de los metilos.

De estos resultados puede deducirse que la conformación de VI es de corona, esto se observa claramente a partir de la resonancia magnética de protones en la cual se observa una sola señal para cada tipo de protón, lo que indica una alta simetría del compuesto.

Como se puede observar, en todos los casos en que se emplearon aldehídos de cadenas largas durante la síntesis de los macrociclos, los resorcinarenos obtenidos presentan una conformación de corona (de simetría  $C_{4v}$ ), esto fue confirmado tanto por RMN  $^1\text{H}$  como  $^{13}\text{C}$ . Para el único caso en el cual no se observó esta alta simetría fue para la reacción entre el 2-metilresorcinol y el benzaldehído.

Una vez caracterizados totalmente todos y cada uno de los resorcinarenos, se procedió a obtener los cavitandos.

## 4.2 Cavitandos

Como ya se mencionó anteriormente, los cavitandos son macromoléculas cíclicas que poseen una conformación rígida y una cavidad estable que le permite hospedar moléculas de tamaño adecuado, cosa que los resorcinarenos no lo hacen tan fácilmente. Los cavitandos son obtenidos generalmente a partir de los resorcinarenos mediante la introducción de grupos que unen las unidades fenólicas y con la formación de nuevos ciclos.

La formación del cavitando **VII** (figura 3-10) se confirmó por EM FAB<sup>+</sup> (apéndice 1) en cuyo espectro se observa el pico del ion molecular (M<sup>+</sup>) en 1072 m/z. En el espectro de RMN <sup>1</sup>H del cavitando **VII** (apéndice 2) se observan: un multiplete en 7.32-6.95 ppm asignado a los protones de los fenilos; tres singuletes en 6.15 ppm, 5.63 ppm y 5.16 ppm asignados a los protones aromáticos *orto* a oxígenos; cuatro singuletes en 6.27 ppm, 6.24 ppm, 6.09 ppm y 6.02 ppm asignados a los protones de los metinos; cuatro singuletes en 2.04 ppm, 1.99 ppm, 1.92 ppm y 1.80 ppm asignados a los protones de los metilos unidos a anillos aromáticos y finalmente tres singuletes en 0.49 ppm, -0.13 ppm y -0.34 ppm asignado a los protones de los metilos unidos a silisio.

En cuanto a RMN <sup>13</sup>C del cavitando **VII** (apéndice 3) las señales que aparecen en el espectro son: cuatro señales en 151.45 ppm, 150.18 ppm, 148.42 ppm y 148.35 ppm asignadas a los carbonos aromáticos unidos a oxígeno; tres señales en 143.14 ppm, 142.32 ppm y 141.90 ppm asignadas a los carbonos *ipso* de los fenilos; las 16 señales en 130.28-11.56 ppm fueron asignadas a los carbonos aromáticos tanto de los fenilos como de las unidades de resorcinol; dos señales en 54.63 ppm y 45.72 ppm fueron asignadas a los de los metinos; tres señales en 10.14 ppm, 9.42 ppm y 9.31 ppm asignada a los carbonos de los metilos unidos a anillos aromáticos y finalmente tres señales en -3.23 ppm, -3.85 ppm y -4.48 ppm asignadas a los carbonos de los metilos unidos a silisio.

De acuerdo al número de señales en RMN <sup>1</sup>H se consideró la posibilidad de que el cavitando **VII** poseyera una conformación de corona (figura 3-10).

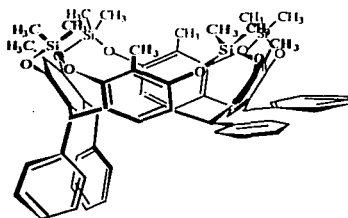


Figura 3-10. Cavitando VII.

Sin embargo no se podía concluir de manera segura esta conformación. Afortunadamente se lograron crecer cristales en acetonitrilo de la calidad necesaria para realizar estudios de difracción de rayos-X (figura 3-11).

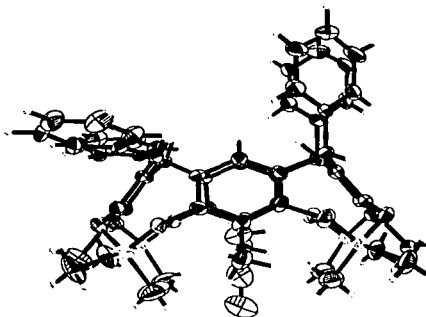


Figura 3-11. Difracción de rayos-X del cavitando VII. Vista lateral.

Como se puede observar la simetría del cavitando VII es  $C_s$  y posee dos fenilos en posición axial y dos en posición ecuatorial, esto ya puede explicar con certeza el número de señales que aparecen en RMN. De igual manera se puede observar que en la celda unitaria dos moléculas del cavitando se encuentran colocadas con la cara mas grande hacia arriba y dos hacia abajo y además se encuentra una molécula huésped de acetonitrilo colocada en la cavidad del macrociclo (figura 3-12).

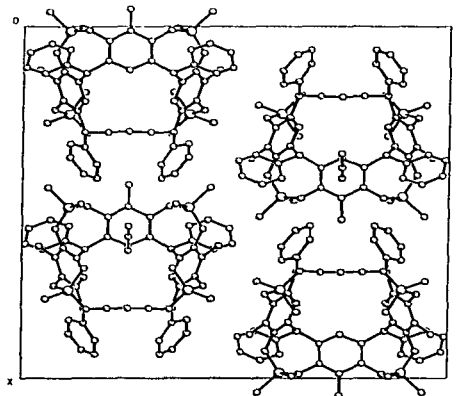


Figura 3-12. Celda unitaria del cavitando VII.

La formación del cavitando VIII (figura 3-13) se confirmó mediante EM FAB<sup>+</sup> (apéndice 4), en el cual se observa el pico del ion molecular (M<sup>+</sup>) en 952 m/z. En el espectro de RMN <sup>1</sup>H del cavitando VIII (apéndice 5) se observó un multiplete en 7.26-7.16 ppm asignado a los protones del fenilo. un singulete en 6.55 ppm asignado a los protones aromáticos *orto* a oxígenos, un par de dobletes en 5.78 ppm (J=7.2 Hz) y 4.48 ppm (J=7.2 Hz) asignado a los protones de los metilenos puente unido a oxígenos los cuales son diferentes y se acoplan entre sí, un triplete en 4.85 ppm (J=8.0 Hz) asignado a los protones de los metinos, las señales en 2.71-2.72 ppm y 2.58-2.54 ppm asignados a los protones de los metilenos de la cadena.

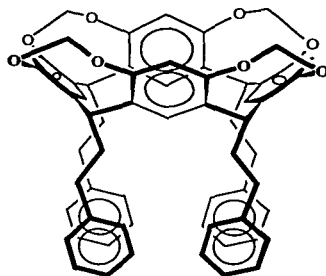


Figura 3-13. Cavitando VIII.

En el espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (apéndice 6) se observa una señal en 155.06 ppm asignada a los carbonos aromáticos unidos a oxígeno, una señal en 141.74 ppm asignada a los carbonos aromáticos *ipso* de los fenilos, una señal en 138.31 ppm asignada a los carbonos aromáticos unidos a metinos, tres señales en 128.61 ppm, 128.47 ppm y 126.08 ppm asignada a los carbonos de los fenilos, una señal en 120.62 ppm asignada a los carbonos aromáticos *meta* a oxígenos, una señal en 116.79 ppm asignada a los carbonos *orto* a oxígenos, una señal en 99.57 ppm asignada a los carbonos de los metilenos puente unidos a oxígenos, una señal en 36.52 ppm asignada a los carbonos de los metinos y las señales en 40.85 ppm y 34.44 ppm asignadas a los carbonos de los metilenos de la cadena alifática.

De acuerdo a las señales que aparecen en ambos espectros, se puede deducir que la conformación de VIII es de corona, pues aparece una señal para cada tipo de protón y de carbono.

La formación del cavitando IX (figura 3-14) se confirmó mediante EM FAB<sup>+</sup> (apéndice 7). En el espectro se observa el pico del ion molecular ( $M^+$ ) a 928 m/z y un pico a 829 m/z que corresponde a la pérdida de un heptilo ( $[M-\text{Hept}]^+$ ).

Las señales del espectro de RMN  $^1\text{H}$  de IX (figura 3-15) son como sigue: un singulete en 7.11 ppm asignada a los protones aromáticos *meta* a oxígenos, un singulete en 6.48 ppm asignado a los protones aromáticos *orto* a oxígenos, un par de dobletes en 5.74 ppm ( $J=6.0$  Hz) y 4.43 ppm ( $J=6.0$  Hz) para los protones de los metilenos puente unidos a oxígenos los cuales son diferentes y se acoplan entre sí, un triplete en 4.72 ppm ( $J=7.5$  Hz) asignado a los protones de los metinos, las señales en 2.3-2.2 ppm y 1.6-1.2 ppm asignadas a los protones de los metilenos de la cadena alifática y un triplete en 0.90 ppm ( $J=6.0$  Hz) asignado a los protones de los metilos.

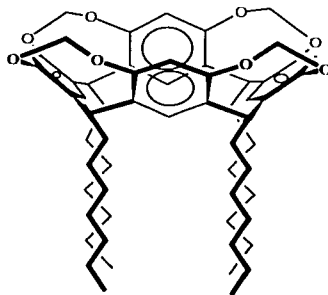
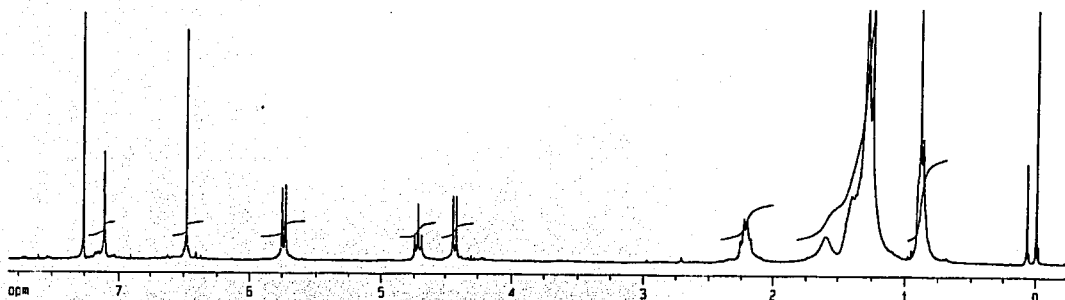


Figura 3-14. Cavitando IX.

Figura 3-15. Espectro de RMN  $^1\text{H}$  del cavitando IX.

De estos resultados puede deducirse que la conformación de IX es de corona, pues es la única conformación en la que se espera haya una sola señal para cada tipo de protón. En particular llama la atención el par de dobletes que corresponden a los protones de metilenos puente característicos para los cavitandos de este tipo.

La formación del cavitando X (figura 3-16) se confirmó mediante EM FAB<sup>+</sup> (apéndice 9). En el espectro se observa el pico del ion molecular ( $M^+$ ) a 1096 m/z y un pico a 955 m/z que corresponde a la pérdida de un decilo ( $[M-\text{Dec}]^+$ ).

En el espectro de RMN  $^1\text{H}$  de X (apéndice 10) se observan: un singulete en 7.11 ppm asignado a los protones aromáticos *meta* a los oxígenos, un singulete en 6.48 ppm asignado a los protones aromáticos *orto* a oxígenos, un par de dobletes en 5.74 ppm ( $J=7.2$  Hz) y 4.43 ppm ( $J=7.2$  Hz) asignados a los protones de los metilenos puente unidos a



oxígeno los cuales son de dos tipos diferentes y se acoplan uno con otro, un triplete en 4.72 ppm ( $J=7.2$  Hz) asignado a los protones de los metinos, los multipletes en 2.3-2.1 ppm y 1.5-1.2 ppm asignados a los protones de los metilenos de la cadena alifática y un multiplete en 0.88 ppm asignado a los protones de los metilos.

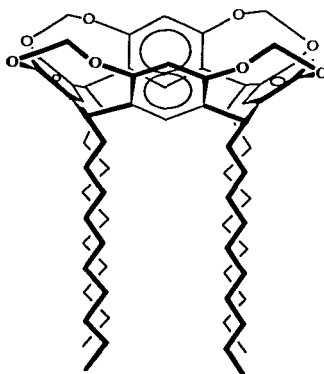


Figura 3-16. Cavitando X.

Respecto al espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  de X (apéndice 11), las señales que presenta son: una señal en 154.82 ppm asignada a los carbonos aromáticos unidos a oxígeno, una señal en 138.42 ppm asignada a los carbonos aromáticos unidos a metinos, una señal en 120.64 ppm asignada a los carbonos *meta* a oxígeno, una señal en 116.44 ppm asignada a los carbonos *orto* a oxígeno, una señal en 99.54 ppm asignada a los carbonos de los metilenos puente unidos a oxígenos, una señal en 36.33 ppm asignada a los carbonos de los metinos, las señales en 31.94-22.69 ppm asignadas a los carbonos de los metilenos de la cadena alifática y una señal en 14.10 ppm asignada a los carbonos de los metilos.

De estos resultados puede deducirse que la conformación de X es de corona pues es la única conformación que se espera tenga una sola señal para cada tipo de protón.

Para todos las cavitandos se obtuvo una conformación de corona, ya que esta es un característica de ellos debido a que el puente que une los bordes los hace rígidos. Sin embargo, aunque la conformación para el cavitando VII es de corona, ha perdido simetría respecto al resorcinarenos I (de simetría  $C_{2h}$ ) que le dio origen y ahora el cavitando VII

tiene una simetría  $C_s$ , manifestándose claramente tanto en el espectro de RMN  $^1H$  como en el de  $^{13}C$ , en los que se observan más señales para este último. Para todos los demás casos en que los cavitando tienen cadenas largas sobre el metino (VIII-X) se conservó la conformación de corona (de simetría  $C_{4v}$ ) de los respectivos resorcinarenos que les dieron origen. Otro punto importante que debe ser observado es el par de dobletes para los dos protones de cada metileno puente en los espectros de RMN  $^1H$  de los cavitandos VIII-X. Estos nos indican que ambos protones tienen diferentes ambientes magnéticos debido a que uno de ellos está hacia adentro de la canasta (*endo*) y otro hacia afuera de la misma (*exo*) y por tanto se acoplan entre sí.

### 4.3 Tetrabenzoxazinas

Si bien se obtuvieron macrociclos con una conformación fija (cavitandos) era interesante ampliar el tamaño de esa cavidad con la introducción de sustituyentes en la posición *meta*. Esto se logró a través de reacciones tipo Mannich, en donde una amina primaria se une al anillo aromático por una sustitución nucleofílica catalizado por un ácido.

Las reacciones de Mannich se realizaron con los macrociclos obtenidos anteriormente y tres diferentes aminas, dos aromáticas y una alifática (4-butilanilina, anilina y octilamina). La reacción se llevó a cabo en una mezcla de etanol-benceno con un exceso de amina y formaldehído.

La formación de la tetrabenzoxazina XI (figura 3-17) se confirmó por EM FAB<sup>+</sup> (apéndice 12), en el espectro se observa el pico del ion molecular en 1598 m/z.

En el espectro de RMN  $^1H$  de la tetrabenzoxazina XI (apéndice 13) se observan: un singulete en 7.72 ppm asignado a los protones de los grupos OH, un multiplete en 7.2-7.0 ppm asignado a todos los protones aromáticos, un par de dobletes en 5.39 ppm ( $J=10.2$  Hz) y 5.33 ppm ( $J=10.2$  Hz) asignados a los protones de los metilenos unidos a oxígeno y nitrógeno, un par de dobletes en 4.57 ppm ( $J=17.2$  Hz) y 4.40 ppm ( $J=17.2$  Hz) asignados a los protones de los metilenos unidos a nitrógeno y anillo aromático, un triplete en 4.28 ppm

( $J=7.7$  Hz) asignado a los protones de los metinos, los multiplete en 2.7-2.4, 1.6-1.5 y 1.4-1.3 asignados a los protones de los metilenos de las cadenas alifáticas y un triplete en 0.92 ppm ( $J=7.3$  Hz) asignado a los protones de los metilos.

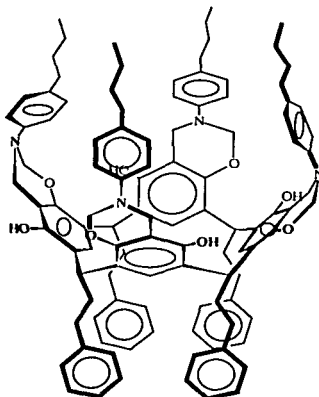


Figura 3-17. Tetrabenzoxazina XI.

Respecto al espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  de XI (apéndice 14), las señales que presenta son: dos señales en 149.12 ppm y 148.73 ppm asignadas a los carbonos aromáticos unidos a oxígenos, una señal en 146.09 ppm asignada a los carbonos aromáticos unidos a nitrógeno, una señal 141.80 ppm asignado a los carbonos *ipso* de fenilos, tres señales en 136.18 ppm (*ipso*), 129.12 ppm y 118.40 ppm asignadas a los carbonos aromáticos de los fenilos sobre nitrógenos, dos señales en 124.16 ppm y 123.52 ppm asignadas a los carbonos aromáticos unidos a metino, una señal en 121.06 ppm asignada a los carbonos aromáticos *meta* a oxígenos, una señal en 109.82 ppm asignada a los carbonos aromáticos *orto* a oxígeno, una señal en 80.14 ppm asignada a los carbonos de los metilenos unidos a oxígeno y nitrógeno, una señal en 47.18 ppm asignada a los carbonos de los metilenos unidos a nitrógeno y anillo aromático, una señal en 32.52 ppm asignada a los carbonos de los metinos, las señales en 35.95-22.39 ppm asignadas a los carbonos de los metilenos de las cadena alifáticas y una señal en 13.99 ppm asignadas a los carbonos de los metilos.

Para la tetrabenzoxazina **XII** (figura 3-18) el espectro de RMN  $^1\text{H}$  (figura 3-19) se observan: un singulete en 7.66 ppm asignado a los protones de los grupos OH, un multiplete en 7.22-7.16 ppm asignado a los protones del fenilo *meta* a nitrógeno, un multiplete en 7.03-7.00 ppm asignado a los protones del fenilo *orto* a nitrógeno, un triplete en 6.86 ppm ( $J=7.3$  Hz) asignado a los protones del fenilo *para* a nitrógeno, un par de dobletes en 5.39 ppm ( $J=10.3$  Hz) y 5.32 ppm ( $J=10.3$  Hz) asignados a los protones de los metilenos unidos a oxígeno y nitrógeno, un par de dobletes en 4.53 ppm ( $J=17.1$  Hz) y 4.37 ppm ( $J=17.1$  Hz) asignados a los protones de los metilenos unidos a nitrógeno y anillo aromático, un triplete en 4.18 ppm ( $J=7.7$  Hz) asignado a los protones de los metinos, los multipletes en 2.2-2.1 ppm y 1.4-1.2 ppm asignados a los protones de los metilenos de la cadena alifática y un triplete en 0.88 ppm ( $J=6.7$  Hz) asignado a los protones de los metilos.

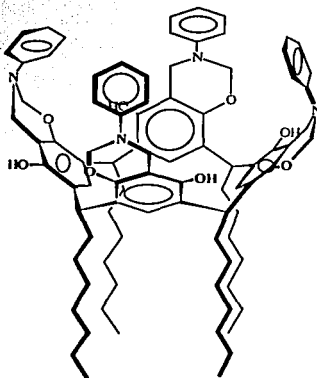


Figura 3-18. Tetrabenzoxazina **XII**.

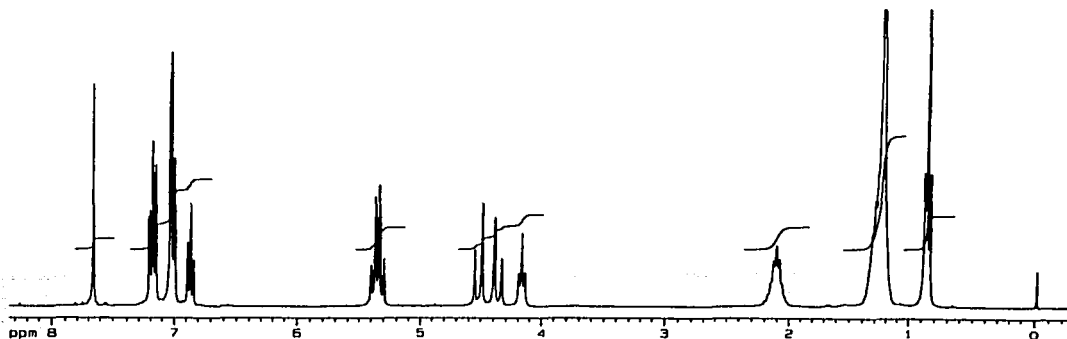


Figura 3-19. Espectros de RMN  $^1\text{H}$  de la tetrabenzoxazina XII.

Respecto al espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  de XII (apéndice 16), las señales que presenta son: dos señales en 148.82 ppm y 148.35 ppm asignadas a los carbonos aromáticos unidos a oxígenos, una señal en 148.14 ppm asignada a los carbonos de los fenilos unidos a nitrógeno, dos señales en 124.32 ppm y 123.76 ppm asignadas a los carbonos aromáticos unidos a metino, una señal en 121.32 ppm asignada a los carbonos *meta* a oxígenos; tres señales en 129.17 ppm, 121.28 ppm y 118.05 ppm asignadas a los carbonos del fenilo, una señal en 109.46 ppm asignada a los carbonos *orto* a oxígeno, una señal en 79.45 ppm asignada a los carbonos de los metilenos unidos a oxígeno y nitrógeno, una señal en 47.09 ppm asignada a los carbonos de los metilenos unidos a nitrógeno y anillo aromático, una señal en 32.62 ppm asignada a los carbonos de los metinos, las señales en 33.55-22.63 ppm asignadas a los carbonos de los metilenos de la cadena alifática y una señal en 14.10 ppm asignada a los carbonos de los metilos.

La formación de la tetrabenzoxazina XIII (figura 3-20) se confirmó por EM FAB<sup>+</sup> (apéndice 17), aunque en el espectro el pico del ión molecular ( $\text{M}^+$ ) de 1716 m/z es muy pequeño, se observa un pico en 1293 m/z del ion correspondiente a la pérdida de dos grupos undecilo y un grupo octilo.

En el espectro de RMN  $^1\text{H}$  de XIII (apéndice 18) se observan: un singulete en 7.80 ppm asignado a los protones de los grupos OH, un singulete en 7.11 ppm asignado a los protones aromáticos *meta* a oxígenos, un par de dobletes en 4.94 ppm ( $J=9.7$  Hz) y 4.90

ppm ( $J=9.7$  Hz) asignados a los protones de los metilenos unidos a oxígeno y nitrógeno, un triplete en 4.23 ppm ( $J=7.7$  Hz) asignado a los protones de los metinos, un par de dobletes en 3.98 ppm ( $J=17.2$  Hz) y 3.78 ppm ( $J=17.2$  Hz) asignados a los protones de los metilenos unidos a nitrógeno y anillo aromático, los multipletes que aparecen en 2.7-1.2 ppm asignados a los protones de los metilenos de las cadenas alifáticas y un multiplete en 0.93-0.86 ppm asignado a los protones de los metilos.

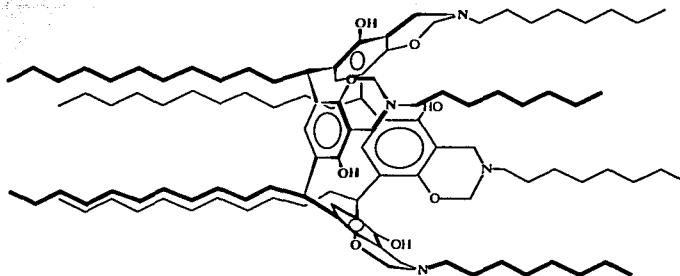


Figura 3-20. Tetrabenzoxazina XIII.

Respecto al espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  de la tetrabenzoxazina XIII (apéndice 19), las señales que presenta son: dos señales en 149.68 ppm y 148.01 ppm asignadas a los carbonos aromáticos unidos a oxígenos, dos señales en 124.30 ppm y 123.45 ppm asignadas a los carbonos aromáticos unidos a metinos; una señal en 121.08 ppm asignada a los carbonos aromáticos *meta* a oxígenos, una señal en 108.56 ppm asignada a los carbonos aromáticos *orto* a oxígenos, una señal en 83.02 ppm asignada a los carbonos de los metilenos unidos a oxígeno y nitrógeno, una señal en 47.09 ppm asignada a los carbonos de los metilenos unidos a nitrógeno y anillo aromático, una señal en 32.70 ppm asignada a los carbonos de los metinos, las señales en 51.54-22.69 ppm asignadas a los carbonos de los metilenos de las cadenas alifáticas y dos señales en 14.14 ppm y 14.10 ppm asignada a los carbonos de los metilos.

Para todos los derivados de resorcinarrenos que se obtuvieron vía reacciones de Mannich con aminas primarias aromáticas y alifáticas se observó:

La presencia de un singulete para los protones de los hidroxilos, dos dobletes muy cercanos para los protones de los metilenos unidos a nitrógeno y oxígeno ( $\text{N-CH}_2\text{-O}$ ), dos

dobletes para los protones de los metilenos unidos a nitrógeno y anillo aromático (N-CH<sub>2</sub>-Ar), así como un triplete para los protones del metino (Ar-CHR-Ar) en RMN <sup>1</sup>H, que nos permiten proponer la conformación de corona para cada una de las tetrabenzoxazinas sintetizadas, las cuales poseen la simetría C<sub>4</sub> de los cuatro estereoisómeros posibles que podrían obtenerse (figura 3-21).

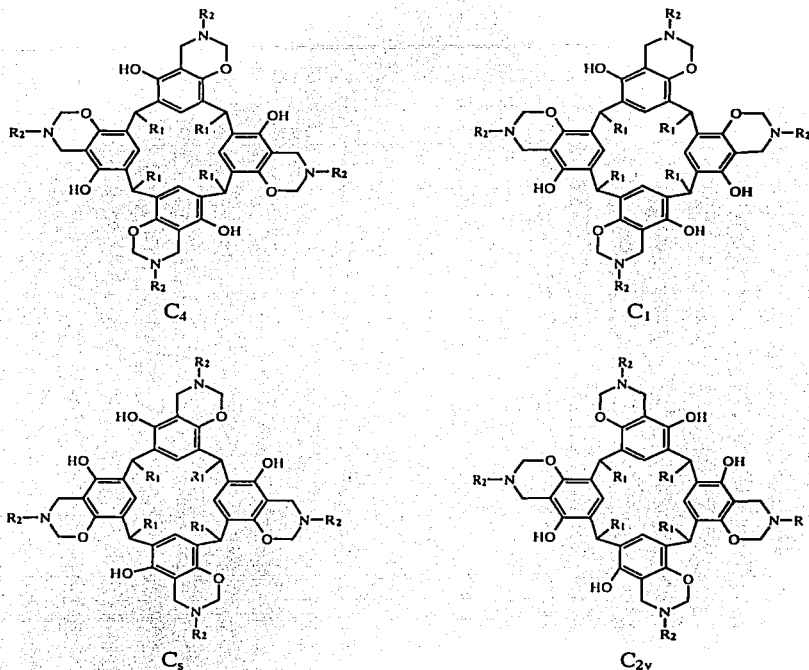


Figura 3-21. Posibles estereoisómeros de las tetrabenzoxazina. Obsérvese que en las tetrabenzoxazinas con simetrías C<sub>4</sub> y C<sub>2v</sub>, lo único que los distinguiría en RMN serían las señales de los metinos (Ar-CHR-Ar), que para C<sub>4</sub> son todos equivalentes y para C<sub>2v</sub> son de dos tipos.

De acuerdo a lo reportado<sup>(20)</sup> la formación de las tetrabenzoxazinas procede en dos pasos: primero la aminometilación tipo Mannich y segundo el cierre del anillo por condensación de otra moléculas de formaldehído con uno de los hidroxilos adyacentes (figura 3-22).

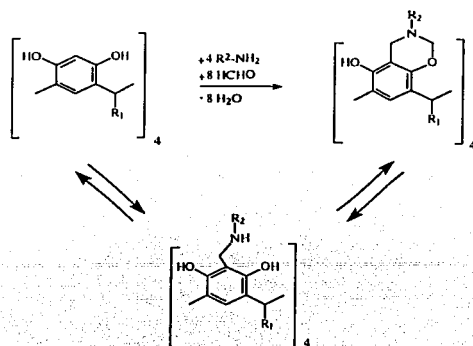


Figura 3-22. La formación de tetrabenzoxazinas incluye dos pasos: la aminometilación tipo Mannich y el cierre del anillo por condensación de otra moléculas de formaldehído.

Al parecer la formación del primer anillo promueve la formación de puentes de hidrógeno con el hidroxilo vecino, lo que orienta que la formación del segundo anillo sea hacia el siguiente grupo OH y así sucesivamente, generando un macrociclo con anillos oxazínicos orientados en la misma dirección (figura 3-23).

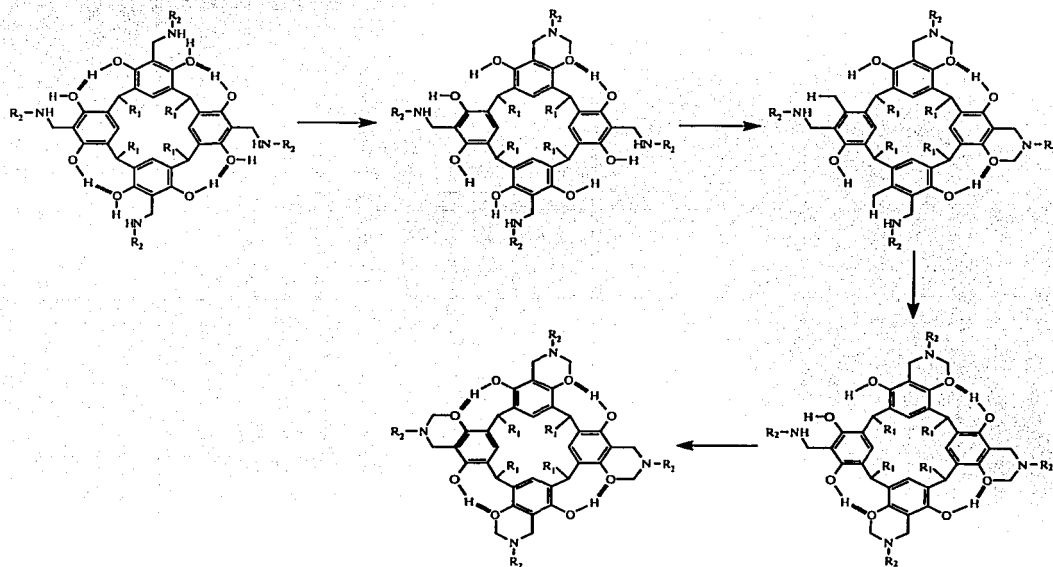


Figura 3-23. Formación de tetrabenzoxazinas. La formación del primer anillo benzoxazínico promueve la orientación de los otros en una sola dirección gracias a la formación de puentes de hidrógeno.



#### 4.4 Carcerandos

Debido a que las reacciones de Mannich son bastante limpias, es decir, el proceso de purificación es sencillo, y no se cambia la conformación del macrociclo, se consideró el sintetizar una cárcel para moléculas. El empleo de esta metodología resulta interesante desde el punto de vista sintético ya que la síntesis de carcerandos reportada por Cram<sup>(24)</sup> implica más de cuatro etapas (figura 3-24).

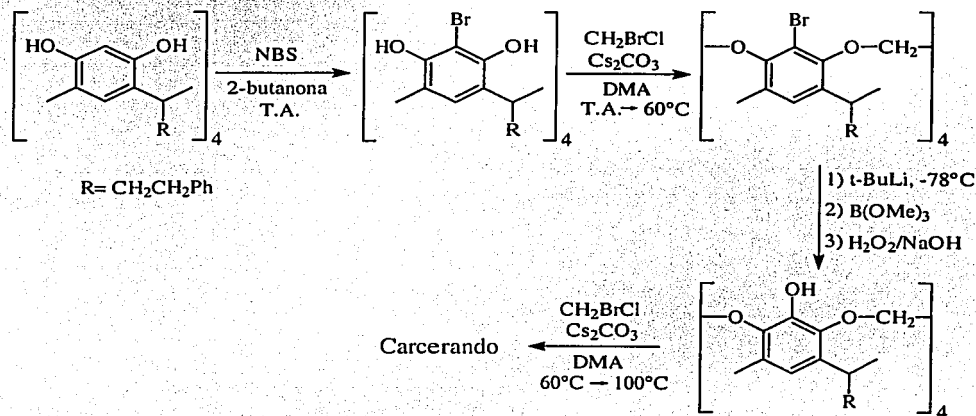


Figura 3-24. Ruta sintética reportado por Cram para los carcerandos.

La formación del carcerando XIV (figura 3-25) se confirmó por EM FAB<sup>+</sup> en cuyo espectro se observa el ion molecular de 2466 m/z (figura 3-26).

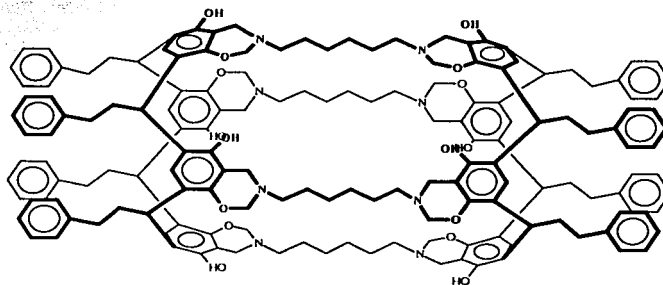


Figura 3-25. Carcerando XIV.

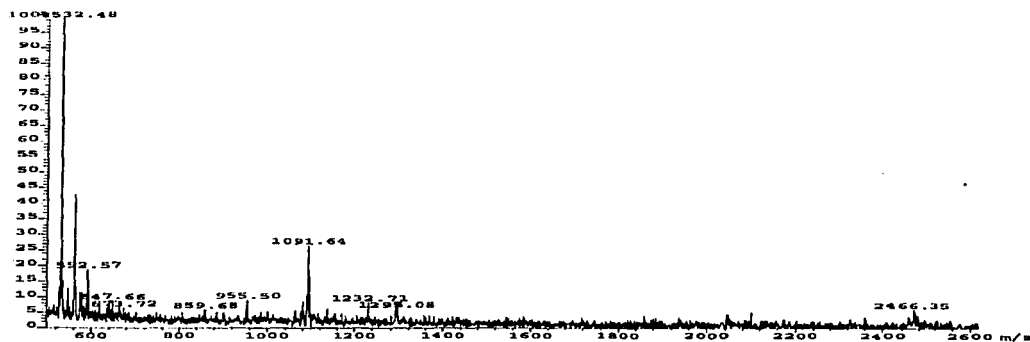


Figura 3-26. Espectro de masas FAB<sup>+</sup> del carcerando XIV

En el espectro de RMN de XIV (figura 3-27) se observan dos singuletes para los grupos OH en 7.73 y 7.66 ppm. Los protones aromáticos son observados como un multiplete en 7.3-6.9 ppm. Un par de dobletes muy cercanos en 4.93 ppm ( $J=12.8$  Hz) y 4.90 ppm ( $J=12.8$  Hz) debidos a los metilenos unidos a oxígeno y nitrógeno. Un triplete para el metileno de unión se observa en 4.30 ppm ( $J=7.3$  Hz). Un par de dobletes en 4.02 ppm ( $J=17.2$  Hz) y 3.92 ppm ( $J=17.2$  Hz) asignado a los metilenos unidos a nitrógeno y anillo aromático y otro par de dobletes muy juntos en 3.78 ppm ( $J=16.5$ ) y 3.74 ppm ( $J=16.5$  Hz) también asignado a los metilenos unidos a nitrógeno y anillo aromático. Y las señales correspondientes a los metilos se encuentran en 2.7-1.2 ppm.

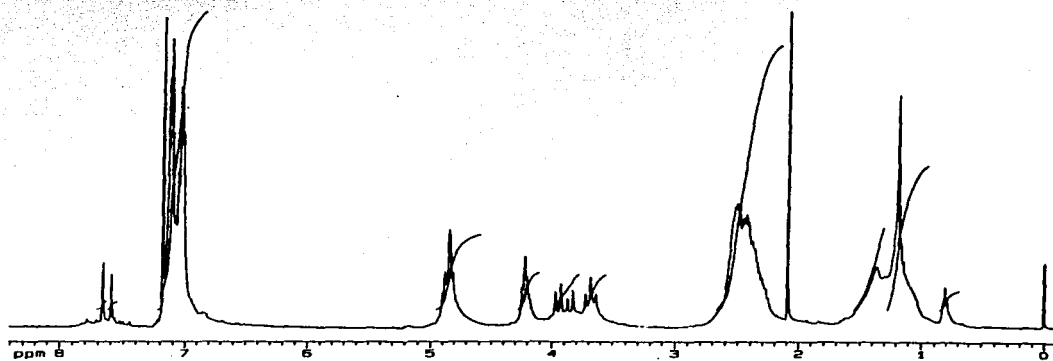


Figura 3-27. Espectro de RMN <sup>1</sup>H del carcerando XIV

La formación del carcerando **XV** (figura 3-28) se confirmó por EM FAB<sup>+</sup> (apéndice 22) en cuyo espectro se observa el ion molecular de 2803 m/z. En el espectro de RMN de **XV** (apéndice 23) son observados un multiplete para los grupos OH en 7.87-7.51 ppm. Los protones aromáticos son observados como un multiplete en 7.3-7.1 ppm. Un multiplete en 4.95-4.86 ppm asignado a los metilenos unidos a oxígeno y nitrógeno. Un multiplete para el metino en 4.31 ppm. Dos multipletes en 4.07-3.91 ppm y 3.80-3.71 ppm asignado a los metilenos unidos a nitrógeno y anillo aromático. Y las señales correspondientes a los metilos se encuentran en 2.7-1.2 ppm.

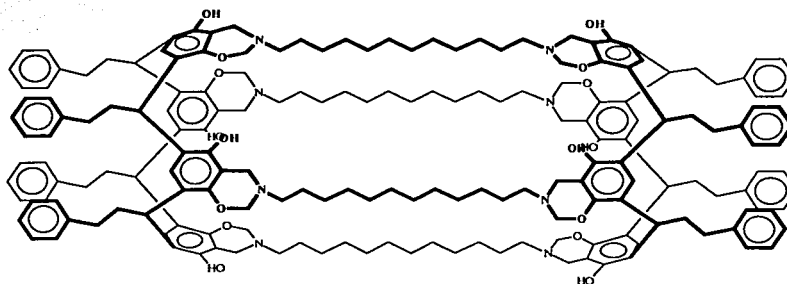


Figura 3-28. Carcerando XV.

De acuerdo a los resultados obtenidos tanto en RMN como en EM FAB<sup>+</sup> los compuestos obtenidos corresponden a los carcerandos propuestos. Sin embargo, y en base a estos mismos datos no es posible confirmar cual de los confórmeros está presente, pues durante la síntesis se pueden formar dos: uno de simetría  $D_4$  y otro de simetría  $C_{4h}$  (figura 3-29).<sup>(26)</sup>

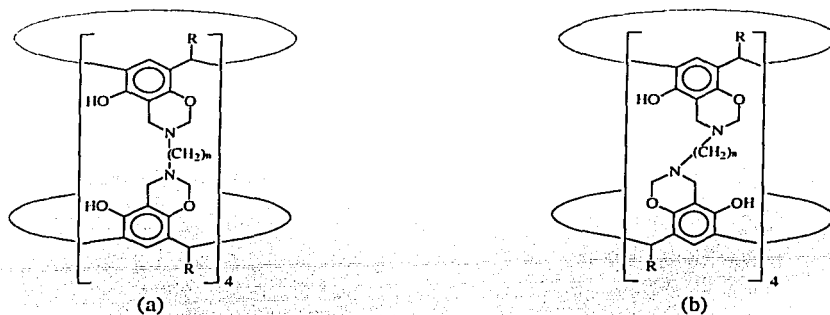


Figura 3-29.-Confórmers posibles en la síntesis de carcerandos: (a) simetría  $C_{4h}$  y (b) simetría  $D_4$ . Para el cavitando XIV  $n=6$  y para el cavitando XV  $n=12$ .

El estudio detallado de la simetría, así como el encarcelamiento de moléculas tales como el fullereno, ferroceno y otras, serán objeto de futuras investigaciones.

## 5 Conclusiones

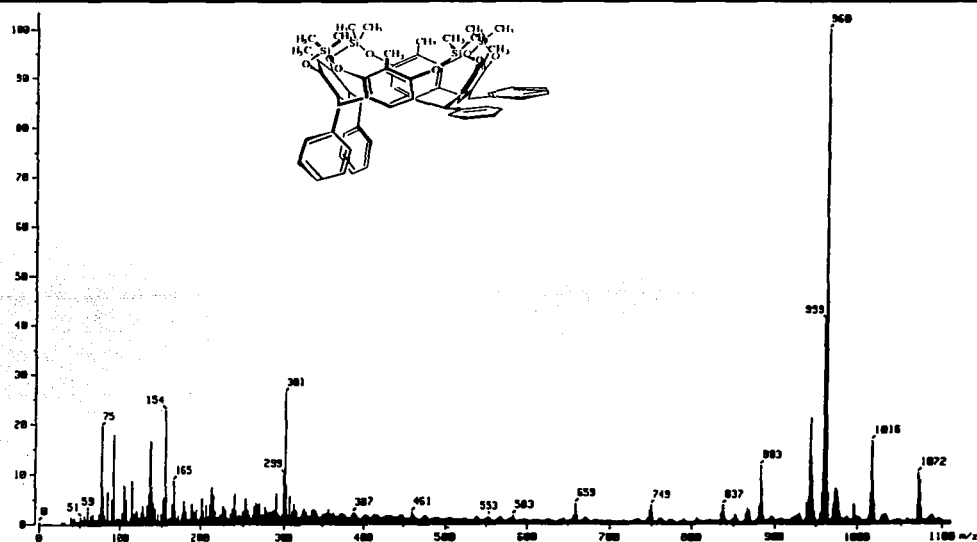
5. Se realizó la síntesis de resorcinarenos a partir del 2-metilresorcinol, resorcinol y aldehídos aromáticos y alifáticos. Cuyos datos espectroscópicos corresponden con los reportados.
6. A partir de los resorcinarenos sintetizados, se obtuvieron diferentes cavitandos utilizando al diclorodimetilsilano y al dibromometano para formar el puente, confirmándose la estructura de uno de ellos por difracción de rayos X.
7. Se sintetizaron por primera vez tres diferentes tetrabenzoxazinas mediante reacciones de Mannich entre los resorcinarenos y aminas primarias aromáticas y alifáticos.
8. Se sintetizaron por primera vez dos diferentes carcerandos en una sola etapa de síntesis mediante reacciones dobles de Mannich entre el resorcinolcinamaldehído (resorcinareno **II**) y dos diaminas alifáticas: la 1,6-diaminohexano y 1,12-diaminododecano.

---

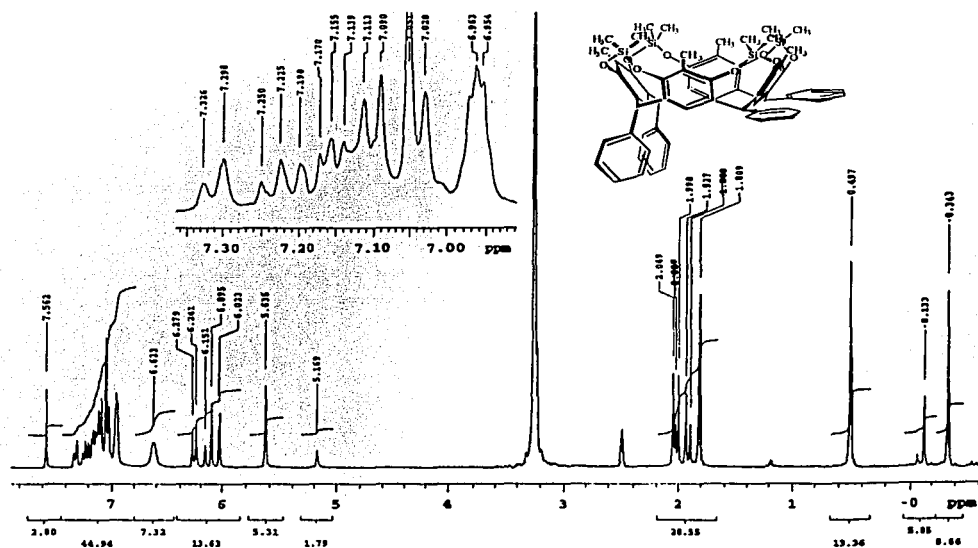
## 6 Referencias

1. Lehn, Jean-Marie. "Supramolecular Chemistry—Scope and Perspectives Molecules, Supermolecules, and Molecular Devices". *Angew. Chem. Int. Engl.* **1988**, 27, pp. 89-112.
  2. Cram, Donald J.. "The Design of Molecular Host, Guests, and Their Complexes". *Angew. Chem. Int. Engl.* **1988**, 27, pp. 1009-1112.
  3. Kyba, E. P., Helgenson, R. C., Madan, K., Gokel, G. W., Tarnowski, T. L., Moore, S. S., Cram, D. J.. "Host-Guest Complexation. I. Concept and Illustration". *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, 99, pp. 2564-2571
  4. Lehn, Jean-Marie. "Perspectives in Supramolecular Chemistry—From Molecular Recognition towards Molecular Information Processing and Self-Organization". *Angew. Chem. Int. Engl.*, **1990**, 29, pp. 1304-1319.
  5. Pedersen, Charles J.. "The Discovery of Crown Ethers". *Angew. Chem. Int. Ed. Eng.* **1988**, 27, pp. 1021-1027.
  6. Buvári-Barcza, Á. Rohonczy, J., Rozlosnik, N., Gilányi, T., Szabó, B., Lovas, G., Braun, T., Samu, J., Barcza, L.. "Aqueous solubilization of [60]fullerene via inclusión complex formation and the hydration of C<sub>60</sub>". *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **2001**, pp. 191-196.
  7. Diederich, François. *Cyclophanes. Monographs in Supramolecular Chemistry*. The Royal Society of Chemistry, **1991**.
  8. Martínez, M., Lara Ochoa, F., Cruz-Almanza, R., Toscano R. A.. "Cyclotetraeratrilylenes and its benzene solvate". *J. Chem. Cryst.* **1996**, 26, pp. 451-456.
  9. Martínez García, M., Arroyo Ortega, P., Lara Ochoa, F., Espinosa Pérez, G., Hernández Ortega, S., Chávez Uribe, M. I., Salmón, M., Cruz-Almanza, R.. "NMR and X-ray study of cyclotetraeratrilylenes derivatives". *Tetrahedron* **1997**, 53, pp. 17633-17642.
  10. Musau, Richard M., Whiting, Andrew. "The Synthesis of Furan-derived Calixarenes". *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1993**, pp. 1029-1031.
  11. Musau, Richard M., Whiting, Andrew. "Synthesis of Calixfuran Macrocycles and Evidence for Gas-phase Ammonium Ion Complexation". *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1994**, pp. 2881-2888.
  12. Kuzhushkov, S., Haumann, T., Boese, R., Knieriem, B., Scheib, S., Bäuerle, P., de Meijere, A.. "The Reactivity of 1,3-Butadiyne Moieties in the "Exploding" [n]Rotanes—A Crown of Thiophenes". *Angew. Chem. Int. Engl.* **1995**, 34, pp. 781-783.
-

13. Depraetere, Stefaan. "N-Confused Calix[4]pirroles". *Angew. Chem. Int. Engl.* **1999**, 38, pp. 3359-3361.
14. Böhmer, Volker. "Calixarenes, Macrocycles with (almost) Unlimited Possibilities". *Angew. Chem. Int. Engl.* **1995**, 34, pp. 713-745.
15. Timmerman, P., Verboom, W., Reinhoudt, D. N.. "Resorcinarenes". *Tetrahedron* **1996**, 52, 2663-2704.
16. Weinelt, Frank, Schneider, Hans-Jörg. "Mechanisms of Macrocyclic Genesis. The Condensation of Resorcinol with Aldehydes". *J. Org. Chem.* **1991**, 56, pp. 5527-5535.
17. Tunstad, Linda M.. "Host-Guest Complexation. Octol Building Blocks for Cavitands and Carcerands". *J. Org. Chem.* **1989**, 54, pp. 1305-1312.
18. Abis, L., Dalcanale, E., Du vosel, A., Spera, S.. "Nuclear Magnetic Resonance Elucidation of Ring-Inversion Processes in Macrocyclic Octaols". *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1990**, pp. 2075-2080.
19. Cram, D. J., Karbach, S., Kim, H., Knobler, C. B., Maverick, E. F., Ericson, J.L., Helgeson R.C.. "Host-Guest Complexation. Cavitands as Open Molecular Vessels Form Solvates". *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, pp. 2229-2237.
20. Matsushita, Yoh-ichi, Matsui, Takanao. "Synthesis of Aminomethylated Calix[4]resorcinarenes". *Tetrahedron Letters* **1993**, 34, pp. 7433-7436.
21. Mateos Muñoz, Agustín. *Compendio de Etimologías Grecolatinas del Español*. 34a. edición, México, Editorial Esfinge, **1995**, p. 58.
22. Sherman, John C., Knobler, Carolyn B., Cram, Donald J.. "Synthesis and Properties of Soluble Carceplexes". *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, pp. 2194-2204.
23. Cram, D. J., Tanner, M. E., Thomas R.. "The Taming of Cyclobutadiene". *Angew. Chem. Int. Engl.* **1991**, 30, pp. 1024-1027.
24. Quan, Mimi L., Cram, Donald J.. "Constrictive Binding of Large Guests by a Hemicarcerand Containing Four Portals". *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, pp. 2754-2755.
25. Sherman, John C., Cram, Donald J.. "Carcerand Interior Provide a New Phase of Matter". *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, pp. 4527-4528.
26. Schmidt, Ch., Thondorf, I., Kolehmainen, E., Böhmer, V., Vogt, W., Rissanen, K.. "One-Step Synthesis of Resorcinarene Dimers Composed of Two Tetra-Benzoxazine Units". *Tetrahedron Letters*, **1998**, 39, pp. 8833-8836.

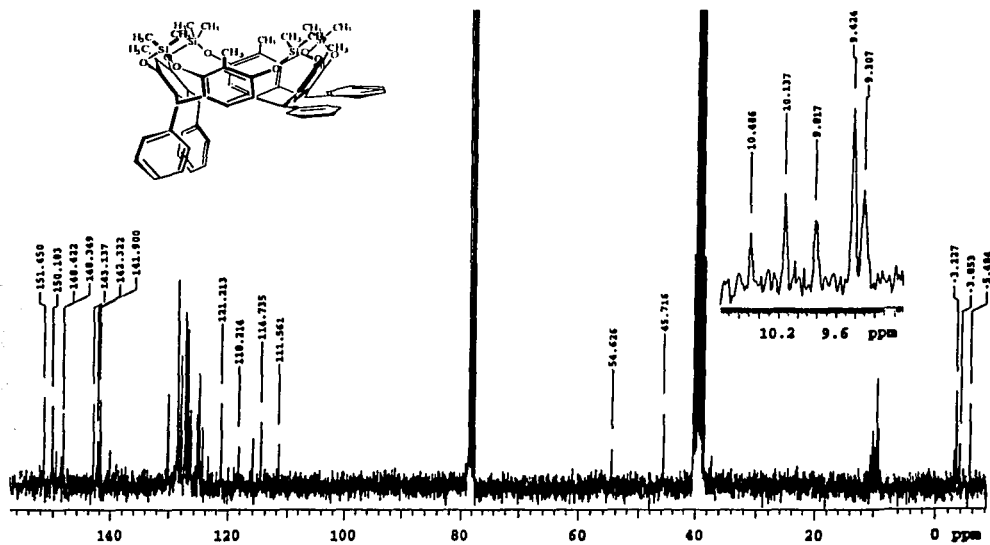


Apéndice 1. Cavitando VII (2MRB(SiMe<sub>2</sub>)<sub>4</sub>). EM FAB<sup>+</sup>.

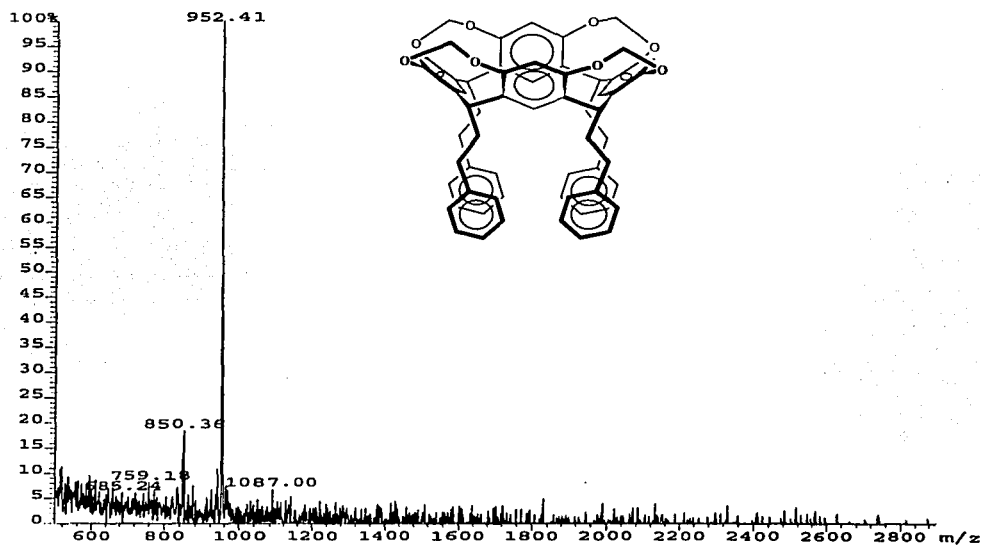


Apéndice 2. Cavitando VII (2MRB(SiMe<sub>2</sub>)<sub>4</sub>). RMN <sup>1</sup>H, CDCl<sub>3</sub>-DMSO, 300 MHz

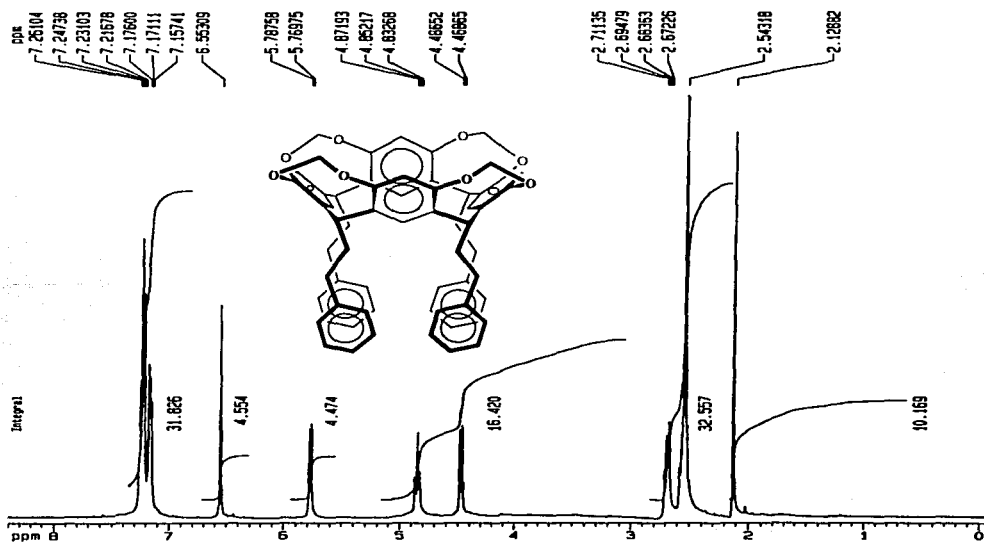




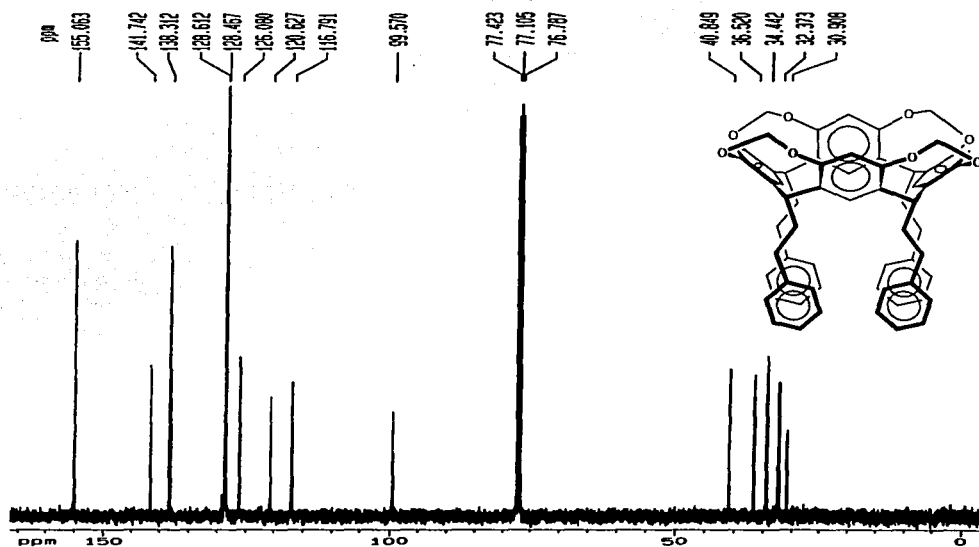
Apéndice 3. Cavitando VII (2MRB(SiMe<sub>2</sub>)<sub>4</sub>). RMN <sup>13</sup>C, CDCl<sub>3</sub>-DMSO, 75 MHz



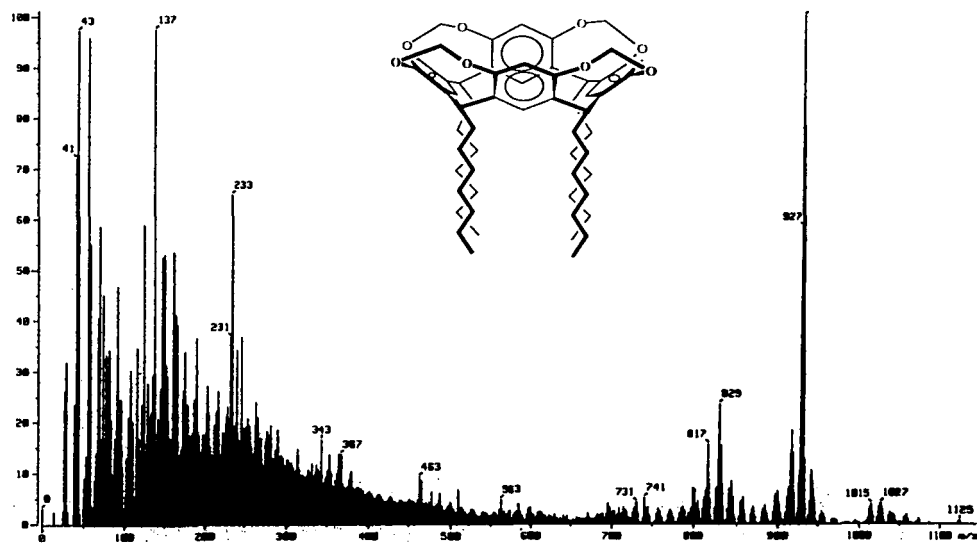
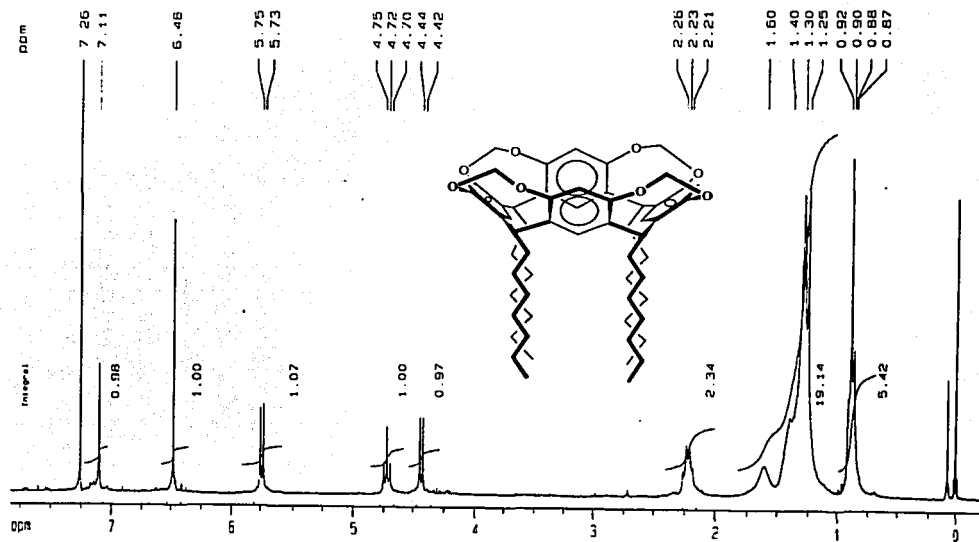
Apéndice 4. Cavitando VIII (RHcin(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>). EM FAB<sup>+</sup>.

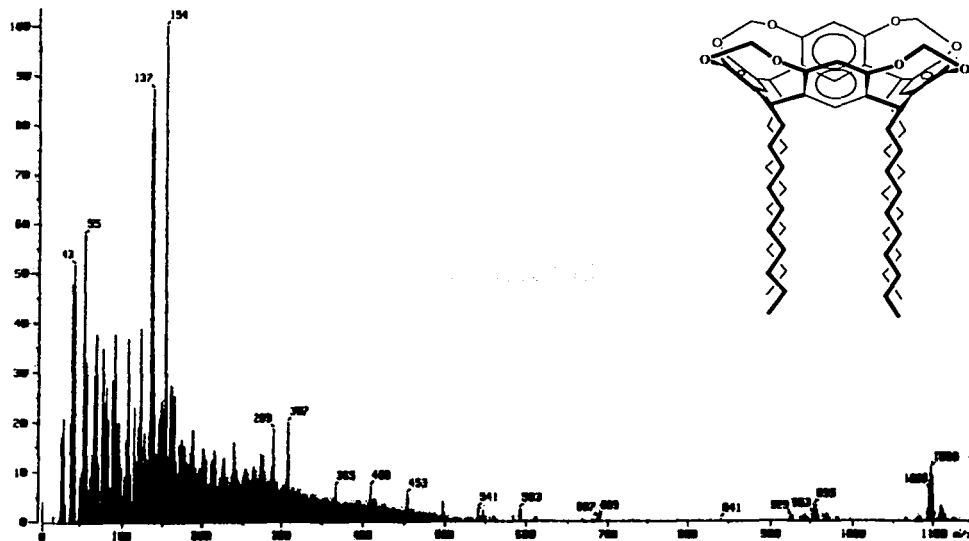


Apéndice 5. Cavitando VIII (RHcin(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>). RMN <sup>1</sup>H, CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz

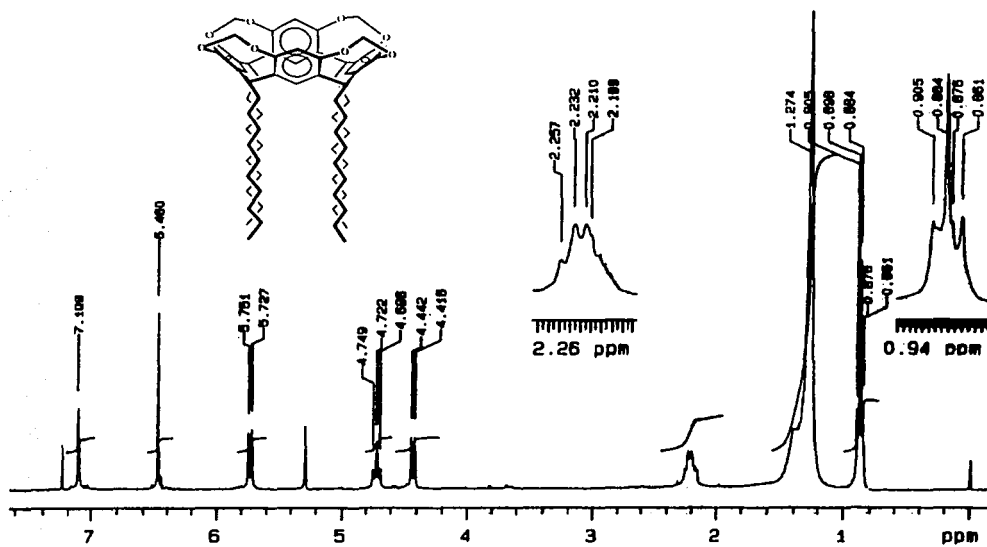


Apéndice 6. Cavitando VIII (RHcin(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>). RMN <sup>13</sup>C, CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz

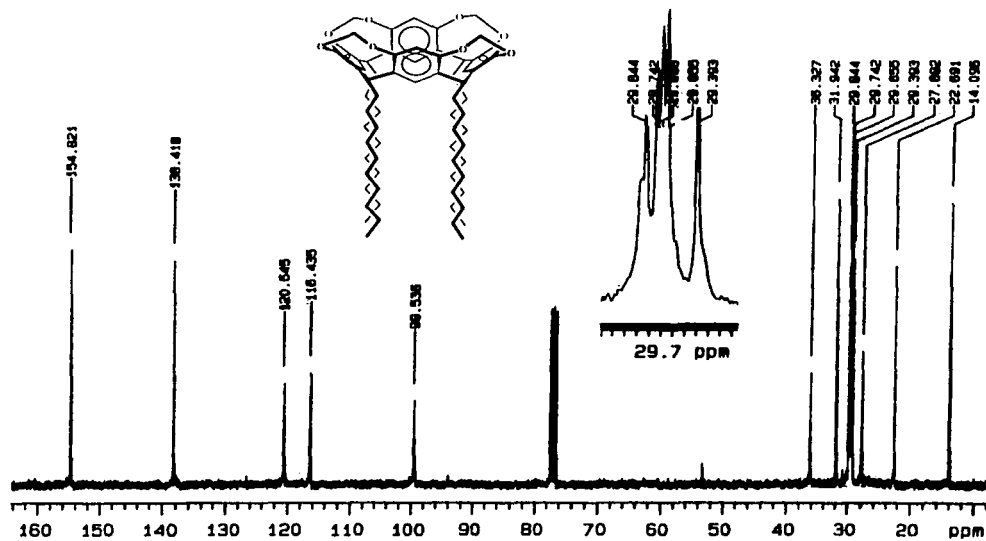
Apêndice 7. Cavitando IX (ROct(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>). EM FAB<sup>+</sup>.Apêndice 8. Cavitando IX (ROct(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>). RMN <sup>1</sup>H, CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz



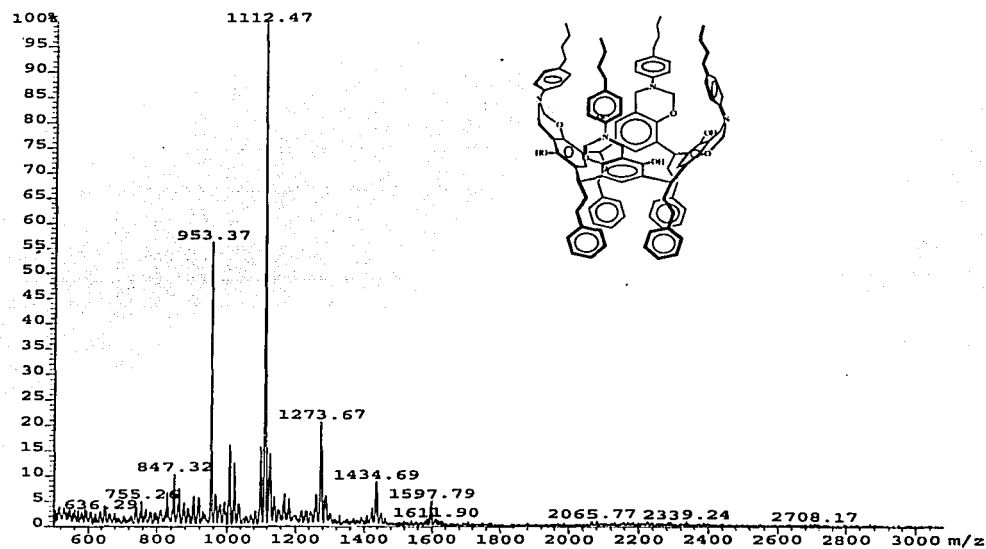
Apêndice 9. Cavitando X (RUnd(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>). EM FAB<sup>+</sup>.



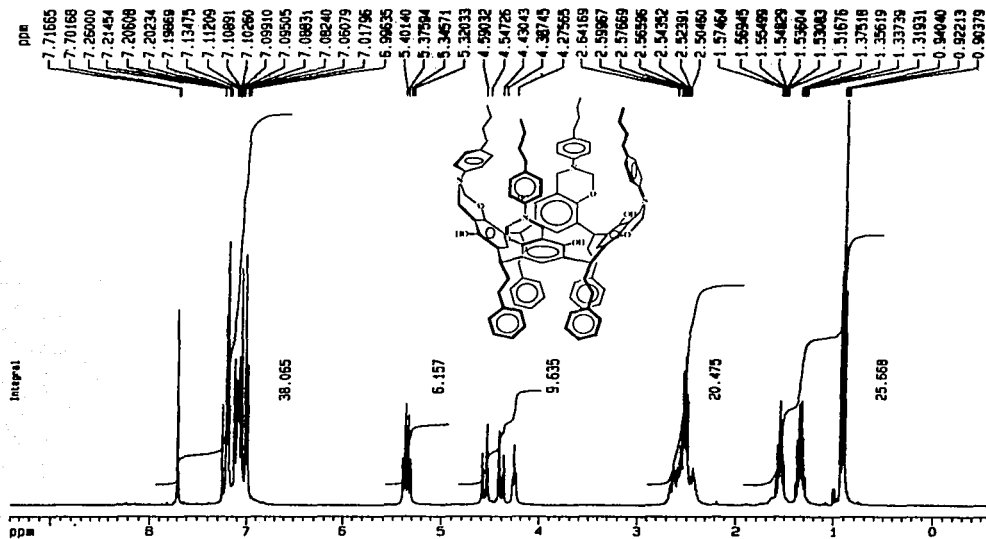
Apêndice 10. Cavitando X (RUnd(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>). RMN <sup>1</sup>H, CDCl<sub>3</sub>, 300MHz



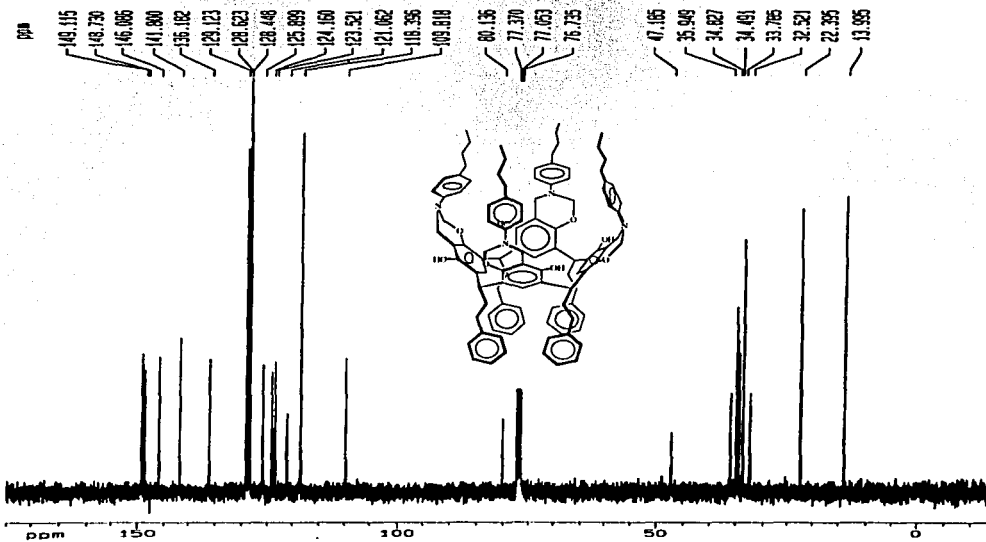
Apéndice 11. Cavitando X (RUnd(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>). RMN <sup>13</sup>C, CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz



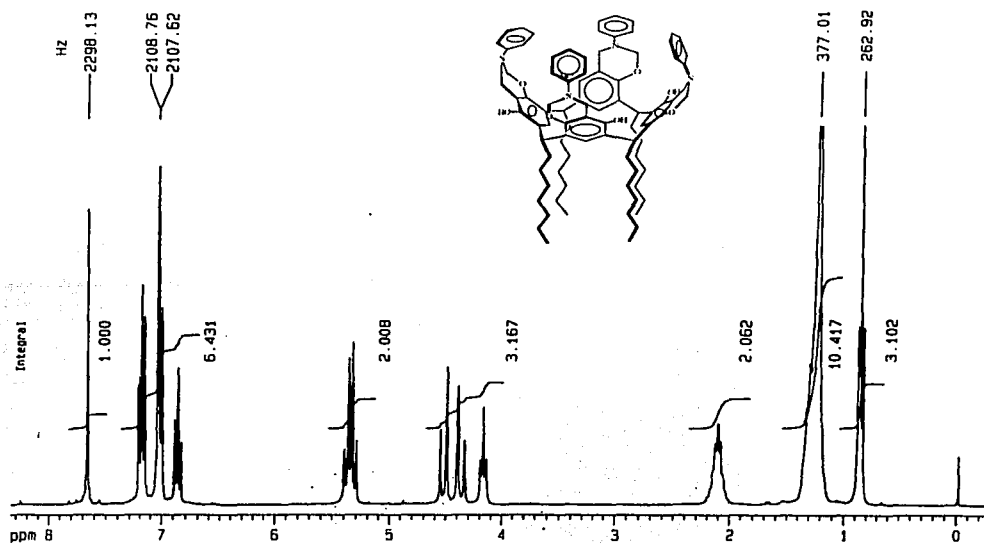
Apéndice 12. Tetrabenzoxazina XI (RHcin-4-BuAn). EM FAB<sup>+</sup>.



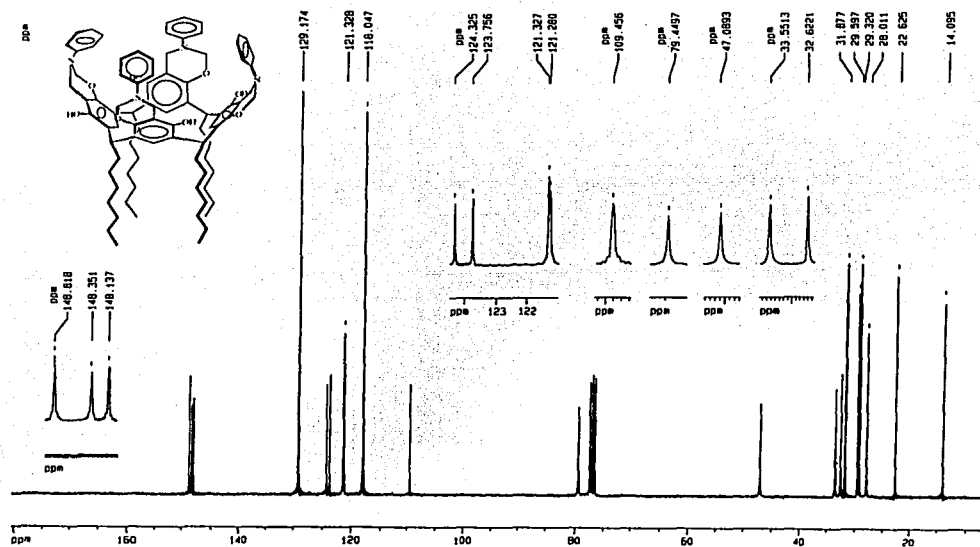
Apéndice 13. Tetrabenzoxazina XI (RHcin-4-BuAn). RMN <sup>1</sup>H, CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz



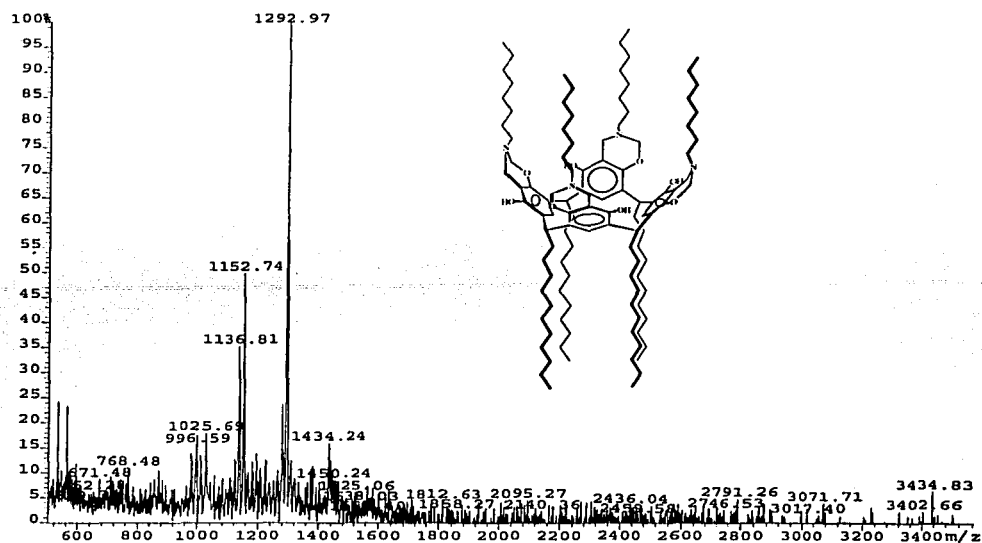
Apéndice 14. Tetrabenzoxazina XI (RHcin-4-BuAn). RMN <sup>13</sup>C, CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz



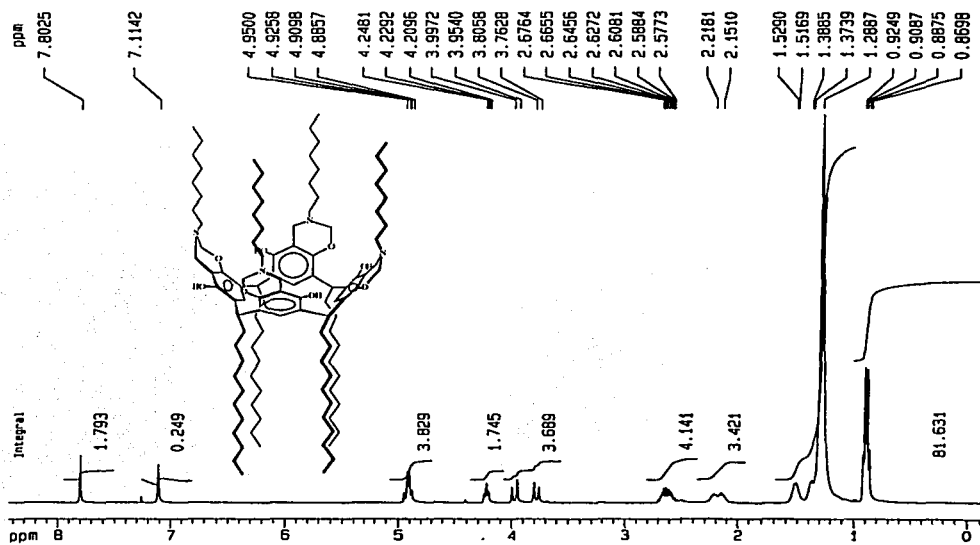
Apéndice 15. Tetrabenzoxazina XII (ROctAn). RMN <sup>1</sup>H, CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz



Apéndice 16. Tetrabenzoxazina XII (ROctAn). RMN <sup>13</sup>C, CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz

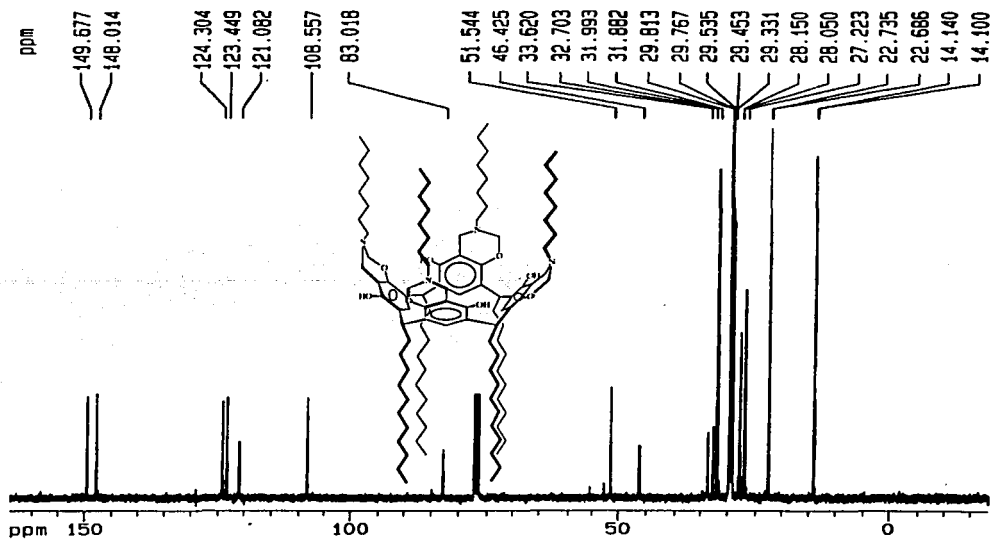
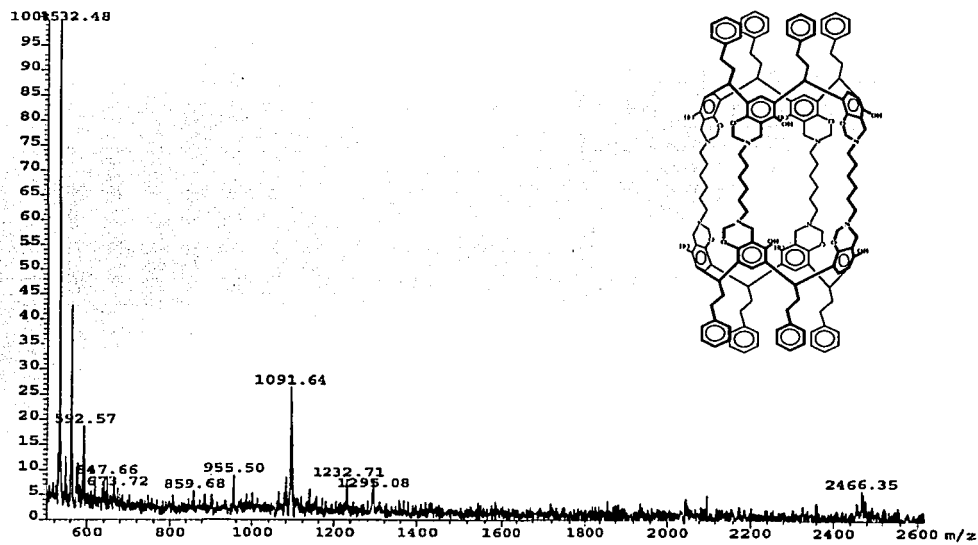


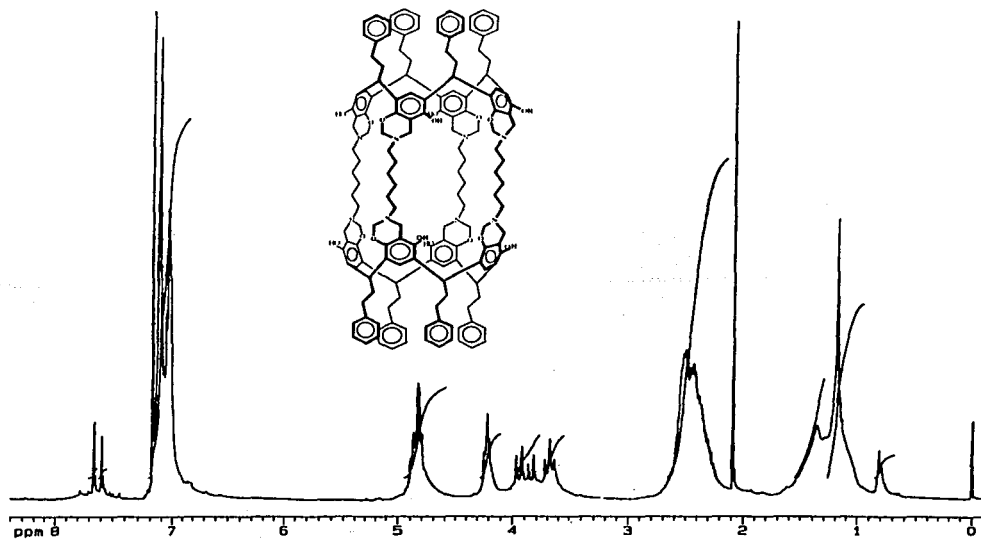
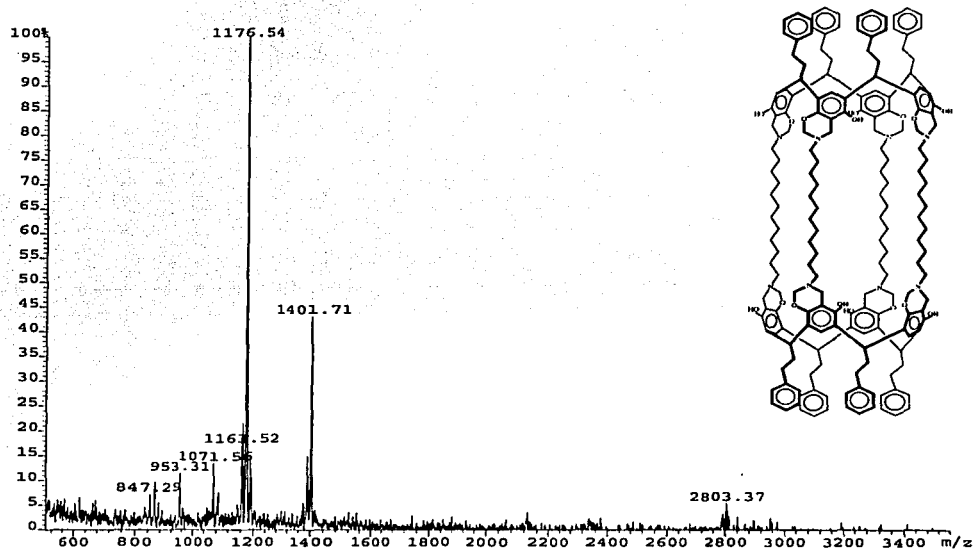
Apéndice 17. Tetrabenzoxazina XIII (RDodNC<sub>8</sub>). EM FAB<sup>+</sup>.

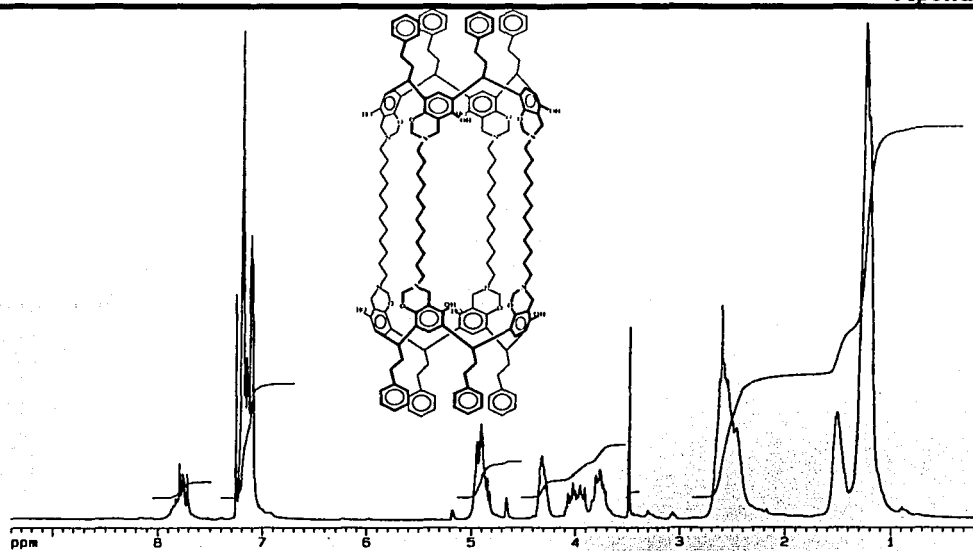


Apéndice 18. Tetrabenzoxazina XIII (RDodNC<sub>8</sub>). RMN <sup>1</sup>H, CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz



Apéndice 19. Tetrabenzoxazina XIII (RDodNC<sub>8</sub>). RMN <sup>13</sup>C, CDCl<sub>3</sub>, 100 MHzApéndice 20. Carcerando XIV (RHcinC<sub>6</sub>N<sub>2</sub>). EM FAB<sup>+</sup>.

Apéndice 21. Carcerando XIV (RHcinC<sub>6</sub>N<sub>2</sub>). RMN  $^1\text{H}$ , CDCl<sub>3</sub>, 400 MHzApéndice 22. Carcerando XIV (RHcinC<sub>12</sub>N<sub>2</sub>). EM FAB<sup>+</sup>.



Apéndice 23. Carcerando XIV (RHcinC<sub>12</sub>N<sub>2</sub>). RMN  $^1\text{H}$ , CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz