



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS QUÍMICAS

**SÍNTESIS DEL RESORCINARENO A PARTIR DE DIFERENTES ALDEHÍDOS Y SUS
TRANSFORMACIONES**

TESIS

PARA OPTAR POR EL GRADO DE

MAESTRO EN CIENCIAS

PRESENTA

Q. LUIS ISAAC ALLENDE ALARCÓN

Dr. MARCOS MARTÍNEZ GARCÍA

INSTITUTO DE QUÍMICA

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD.MX., MAYO 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México



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: **Dr. José Federico del Río Portilla**

VOCAL: **Dr. José Alfredo Vázquez Martínez**

VOCAL: **Dr. Alejandro Cordero Vargas**

VOCAL: **Dra. Carolina Godoy Alcántar**

SECRETARIO: **Dr. Fernando León Cedeño**

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:

LABORATORIO 6-C, INSTITUTO DE QUÍMICA, UNAM

ASESOR DEL TEMA:

DR. MARCOS MARTÍNEZ GARCÍA

SUSTENTANTE:

Q. LUIS ISAAC ALLENDE ALARCÓN

Agradecimientos

A la Universidad Nacional Autónoma de México por las oportunidades brindadas durante todo mi desarrollo profesional.

Al Dr. Marcos Martínez García por darme la oportunidad de trabajar en su laboratorio, brindarme su asesoría y su conocimiento durante la realización de este trabajo.

Al Dr. José Federico del Río Portilla, al Dr. José Alfredo Vázquez Martínez, al Dr. Alejandro Cordero Vargas, a la Dra. Carolina Godoy Alcántar y al Dr. Fernando León Cedeño por sus revisiones y su valiosa aportación a este trabajo.

Al proyecto IN 101117 (DGAPA-UNAM) por el apoyo financiero otorgado para el desarrollo del presente proyecto.

Al CONACyT por el apoyo económico proporcionado para la manutención (No. de becario 620292), el desarrollo y conclusión de este trabajo.

Al Instituto de Química por brindarme las facilidades para llevar a cabo éste trabajo. Asimismo, a los técnicos académicos:

-  M. en C. Elizabeth Huerta Salazar.
-  Q. María de los Ángeles Peña González.
-  M. en C. Héctor Ríos Olivares.
-  Dr. Rubén Luis Gaviño Ramírez.
-  Q.F.B. María del Rocío Patiño Maya.
-  M. en C. Lucía del Carmen Márquez Alonso.
-  Q. Eréndira García Ríos.
-  M. en C. Lucero Ríos Ruíz.
-  Ing. Q. Luis Velazco Ibarra.
-  Dr. Francisco Javier Pérez Flores.
-  Dra. María del Carmen García González.
-  Q. María de la Paz Orta Pérez.

Índice

Lista de abreviaturas	I
1. Introducción	1
2. Antecedentes	3
2.1. Calixarenos	3
2.1.1. Conformaciones de los calix[4]arenos	5
2.2. Resorcinarenos	6
2.2.1. Síntesis de los resorcinarenos	7
2.2.2. Mecanismo de reacción	7
2.2.3. Conformaciones de los resorcinarenos	8
2.2.4. Síntesis alternativas de resorcinarenos	10
2.3. Síntesis de derivados de los resorcinarenos	11
2.3.1. Cavitandos	11
2.3.1.1. Síntesis de cavitandos a partir del resorcinareno	12
2.3.2. Resorcinarenos funcionalizados	13
2.4. Síntesis de resorcinarenos con sistemas π -conjugados	16
2.5. Acoplamiento tipo Sonogashira	17
2.6. Síntesis de resorcinarenos dendriméricos	19
3. Objetivos	23
3.1. Objetivo general	23
3.2. Objetivos particulares	23
4. Estrategia de síntesis	24
5. Material y equipo	25
5.1. Equipo	25
5.2. Reactivos y disolventes	26
6. Sección experimental	28
6.1. Síntesis de los resorcinarenos	28
6.1.1. Síntesis del resorcinareno 3	28
6.1.2. Síntesis del resorcinareno 5	29
6.2. Modificación de aldehídos y síntesis de sus resorcinarenos	31
6.2.1. Síntesis del aldehído 4-(6-hidroxi-1-hexinil)benzaldehído, 8	31

6.2.2. Síntesis del resorcinareno 9	32
6.2.3. Síntesis del 3,5-bis(6-hidroxi-1-hexinil)benzaldehído, 11	33
6.2.4. Síntesis del resorcinareno 12	34
6.3. Reacciones tipo Williamson con bromoacetato de metilo sobre los resorcinarenos	36
6.3.1. Derivado del resorcinareno 3	36
6.3.2. Derivado del resorcinareno 5	38
6.3.3. Derivado del resorcinareno 9	39
6.3.4. Derivado del resorcinareno 12	41
6.4. Reacciones de los derivados de los resorcinarenos con etilendiamina	42
6.4.1. Síntesis del compuesto 19	42
6.4.2. Síntesis del compuesto 20	44
6.4.3. Síntesis del compuesto 21	45
6.4.4. Síntesis del compuesto 22	47
7. Resultados y discusión	49
7.1. Síntesis de los resorcinarenos	49
7.1.1. Síntesis del resorcinareno 3	49
7.1.2. Síntesis del resorcinareno 5	50
7.2. Modificación de aldehídos y síntesis de sus resorcinarenos	53
7.2.1. Síntesis del aldehído 4-(6-hidroxi-1-hexinil)benzaldehído, 8	53
7.2.2. Síntesis del resorcinareno 9	55
7.2.3. Síntesis del 3,5-bis(6-hidroxi-1-hexinil)benzaldehído, 11	59
7.2.4. Síntesis del resorcinareno 12	61
7.3. Reacciones tipo Williamson con bromoacetato de metilo sobre los resorcinarenos	65
7.3.1. Derivado del resorcinareno 3	65
7.3.2. Derivado del resorcinareno 5	66
7.3.3. Derivado del resorcinareno 9	68
7.3.4. Derivado del resorcinareno 12	71
7.4. Reacciones de los derivados de los resorcinarenos con etilendiamina	76
7.4.1. Síntesis del compuesto 19	76
7.4.2. Síntesis del compuesto 20	77

7.4.3. Síntesis del compuesto 21	80
7.4.4. Síntesis del compuesto 22	84
8. Conclusiones	89
9. Referencias	90

Lista de abreviaturas

°C: Grado Celsius

δ: Desplazamiento químico

Ar: Aromático

CDCl₃: Cloroformo deuterado

CD₃OD: Metanol deuterado

D₂O: Agua deuterada

DMF: Dimetilformamida

DMSO-d₆: Dimetilsulfóxido deuterado

EM: Espectrometría de masas

ESI: Ionización por electrospray

Et₃N: Trietilamina

EtOH: Etanol

FAB⁺: Bombardeo con átomos rápidos

FT-IR: Espectroscopía de infrarrojo por transformada de Fourier

IE: Ionización electrónica

J: Constante de acoplamiento

m: Multiplete

MALDI: Desorción/Ionización mediante laser asistida por matriz

MeCN: Acetonitrilo

MeOH: Metanol

MHz: Megahercios

mL: Mililitro

MO: Microondas

nm: Nanómetro

PAMAM: Poliamidoamina

Pd(PPh₃)₂Cl₂: Cloruro de bis(trifenilfosfin)paladio (II)

Pd(PPh₃)₄: *tetrakis*(trifenilfosina) de paladio (0)

PPh₃: Trifenilfosfina

ppm: Partes por millón

RMN ¹H: Resonancia magnética nuclear de hidrógeno

RMN ¹³C: Resonancia magnética nuclear de carbono 13

s: Singulete

sa: Señal ancha

t: Triplete

THF: Tetrahidrofurano

TOF: Tiempo de vuelo

UV-Vis: Ultravioleta-visible

1. Introducción

Los resorcinarenos son macromoléculas derivadas de la condensación entre el resorcinol y un aldehído. Estas macromoléculas presentan propiedades únicas, como puntos de fusión mayores a 300 °C, buena solubilidad en disolventes orgánicos y baja o nula solubilidad en agua. Debido a la presencia de grupos hidroxilo dentro de su estructura, son altamente susceptibles a reacciones de sustitución electrofílica aromática y, al ser funcionalizados los grupos OH, mejora su solubilidad en disolventes orgánicos. Dependiendo del aldehído que se utilice para la síntesis del resorcinareno, éste puede tener una o varias conformaciones, corona, silla, silla de montar, bote y diamante.

Gracias a esto, los resorcinarenos han tenido gran impacto en diversas áreas de la ciencia como en química supramolecular, reconocimiento molecular y química de materiales. De igual manera, han encontrado aplicación como fotoresistores, membranas selectivas, moléculas anfitrionas, componentes en cristales líquidos, tectones supramoleculares, etc.

En el presente trabajo se realizó la síntesis de los resorcinarenos derivados de aldehídos de cadena alifática larga, como el hidrocinaldehído y el dodecilaldehído, así como la modificación del 4-bromobenzaldehído y 3,5-dibromobenzaldehído por medio de un acoplamiento tipo Sonogashira para, posteriormente, sintetizar los resorcinarenos derivados de estos aldehídos.

Una vez preparados los resorcinarenos, se llevaron a cabo reacciones de Williamson, con bromoacetato de metilo y posteriormente realizar reacciones de aminólisis con etilendiamina, para poder obtener los dendrímeros y comparar los cambios en sus respectivas configuraciones.

Se compararon las conformaciones obtenidas para los resorcinarenos y sus respectivos derivados; se observó que los resorcinarenos obtenidos de aldehídos con grupos alquilo unidos al carbonilo se obtienen con una conformación de corona, mientras que, cuando los grupos carbonilos están unidos a anillos aromáticos se obtienen con una conformación de silla.

Los compuestos fueron caracterizados por resonancia magnética nuclear (RMN) en una y dos dimensiones ^1H , ^{13}C , espectroscopía de infrarrojo (FT-IR), espectroscopía de UV-visible (UV-Vis), espectrometría de masas (EM) y análisis elemental.

2. Antecedentes

El diseño y la síntesis de macromoléculas cíclicas requiere de la manipulación adecuada de parámetros energéticos y estereoquímicos que permitan las interacciones intermoleculares. En los últimos años en la bibliografía se ha reportado las síntesis de nuevas macromoléculas con propiedades fisicoquímicas muy diferentes e interesantes y bajo estos requisitos se han sintetizado diferentes macromoléculas cíclicas para ser empleadas como receptores moleculares entre los que podemos mencionar ciclodextrinas, éteres corona, criptandos, esferandos, ciclofanos, calixarenos, resorcinarenos, etc. Todas estas familias de compuestos se caracterizan por su versatilidad para formar complejos con cationes metálicos por medio de enlaces de coordinación o con moléculas orgánicas para formar complejos supramoleculares. Como en el presente trabajo de investigación realizaremos la síntesis de macromoléculas cíclicas de la familia de los ciclofanos, se iniciará con la descripción de los calixarenos.

2.1. Calixarenos

Los calixarenos son $[1_n]$ metaciclofanos, los cuales se obtienen a través de la condensación de fenoles y aldehídos bajo diferentes condiciones. Estos compuestos se conocen desde hace mucho tiempo atrás,¹⁻³ sin embargo, no fue sino hasta finales de 1970 que se determinó su estructura, tanto en disolución,⁴ como en estado sólido.⁵

Adolf von Baeyer, en 1872, reportó la reacción entre el fenol y formaldehído bajo condiciones ácidas, en la que obtuvo un producto resinoso, que no fue posible caracterizar. Años más tarde, Michael,⁶ descubrió que estos productos se formaban por la combinación de cantidades iguales de moléculas de fenol y aldehído. Posteriormente, Zinke,¹ retomó esta problemática, esta vez utilizando *p-tert*-butilfenol y formaldehído en condiciones básicas, con lo que se obtuvo un sólido cristalino con punto de fusión por encima de los 300 °C. Con base en estudios de pesos moleculares, Zinke, propuso una estructura tetramérica para este producto. A pesar de esto, Gutsche fue el primero en nombrar estos compuestos como

calixarenos, el cual, proviene del latín *calix* que significa vaso, y *areno* para indicar la presencia de los grupos arilos,⁷ (Figura 1).

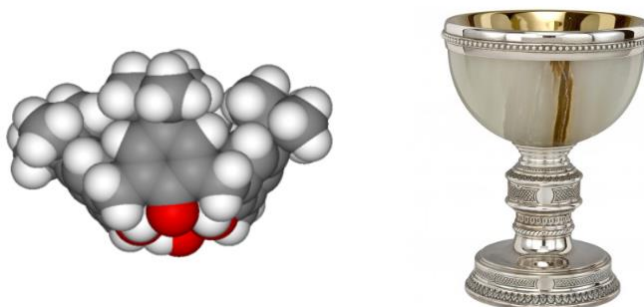


Figura 1. Comparación estructural de un calixareno con un cáliz.

Existen tres tipos de calixarenos:

- ❖ **Calixarenos tipo 1:** Conocidos como 1_n -ciclofanos, son estructuras cíclicas que no presentan grupos funcionales en su estructura (Figura 2).
- ❖ **Calixarenos tipo 2:** Son ciclooligómeros derivados del fenol (Figura 2).
- ❖ **Calixarenos tipo 3:** Son ciclooligómeros derivados del resorcinol. También son conocidos como resorcarenos, calix[4]resorcinarenos, resorcin[4]arenos o simplemente resorcinarenos (Figura 2).

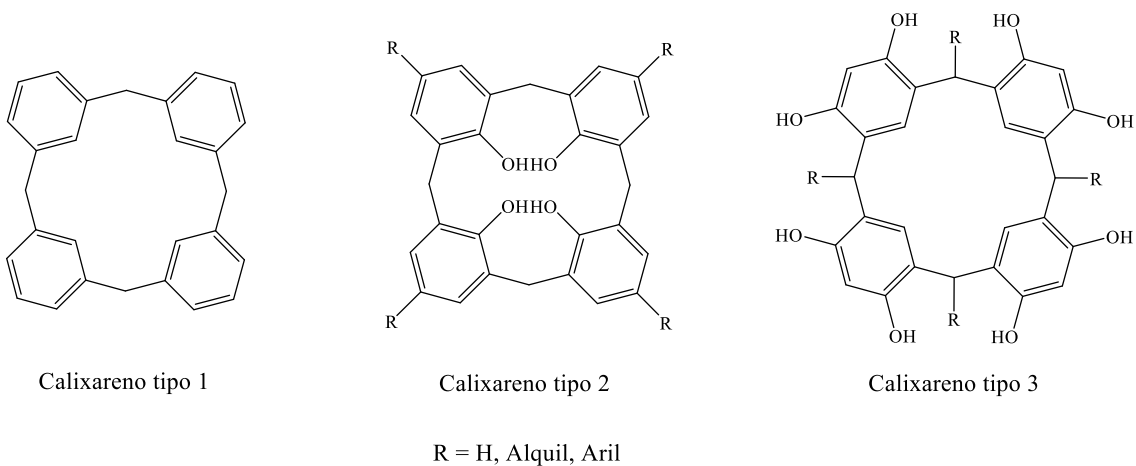


Figura 2. Estructuras de los tipos de calixarenos.

2.1.1. Conformaciones de los calix[4]arenos

Kämmerer⁸ y colaboradores, realizaron experimentos de RMN ^1H de un calix[4]areno a temperatura variable, mostrando, para el metileno puente, un singulete a altas temperaturas, mientras que a bajas temperaturas se observó un doblete; estas observaciones indicaban el cambio de conformación que podían sufrir estos macrociclos en disolución.

Cornforth² estableció que los calix[4]arenos podían tomar cuatro tipos de conformaciones, las cuales dependían de la orientación de los grupos arilos con respecto a un plano imaginario creado por los metilenos puente, ya fuera hacia arriba (“u”) o hacia abajo (“d”).

Años más tarde, Gutsche⁹ nombró las cuatro conformaciones como: cono (u,u,u,u), cono parcial (u,u,u,d), 1,2 alternada (u,u,d,d) y 1,3 alternada (u,d,u,d) (Figura 3).

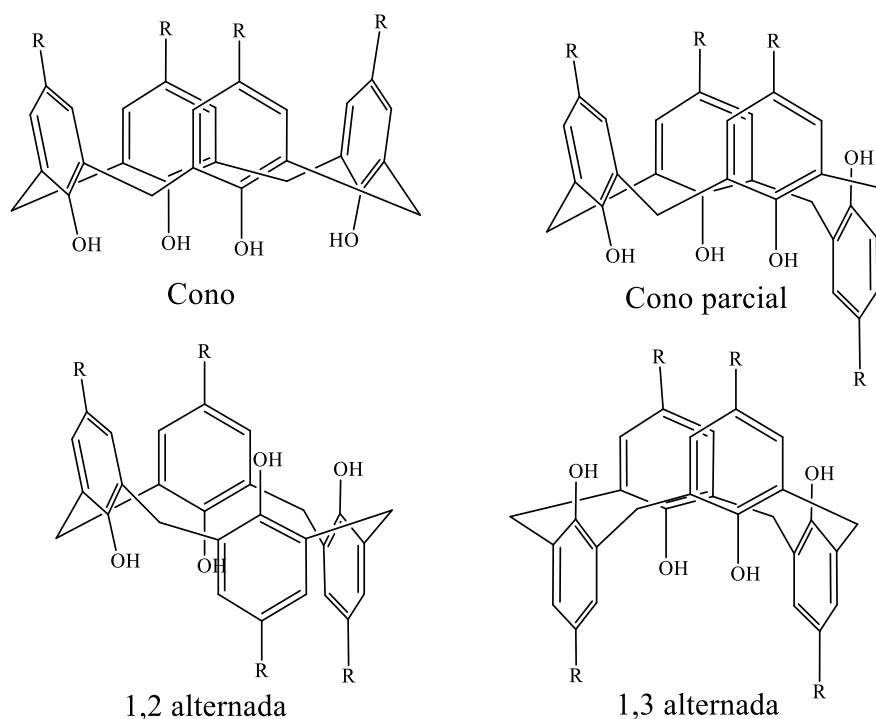


Figura 3. Conformaciones de los calix[4]arenos.

2.2. Resorcinarenos

En 1872, Adolph von Baeyer¹⁰ llevó a cabo la síntesis de tintas fenólicas, partiendo del resorcinol, benzaldehído y ácido sulfúrico concentrado, lo que resultó en un producto color rojo, el cual, en disolución alcalina se tornaba color violeta.

En 1940, Niederl y Vogel,¹¹ estudiaron los productos de la condensación, producto del resorcinol y varios aldehídos alifáticos, con lo que propusieron una estructura tetramérica para los productos de reacción. Posteriormente, en 1968, Erdtman¹² determinó la estructura de estos compuestos a través de la difracción de rayos X.

El nombre oficial IUPAC para este compuesto es 2,8,14,20-tetraalquilpentaciclo[19.3.1.1.1.1.]octosa-1(25),3,5,7(28),9,11,13(27),15,17,19(26),21,23-dodecaeno-4,6,10,12,16,18,22,24-octol (Figura 4).

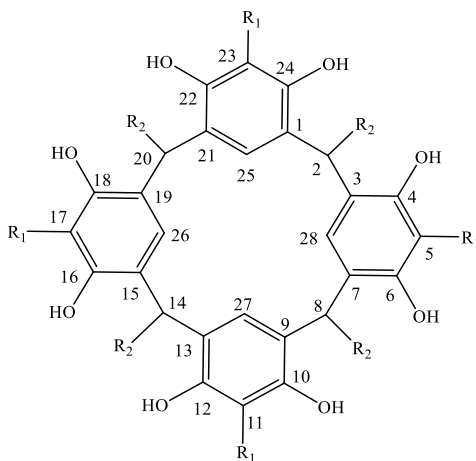


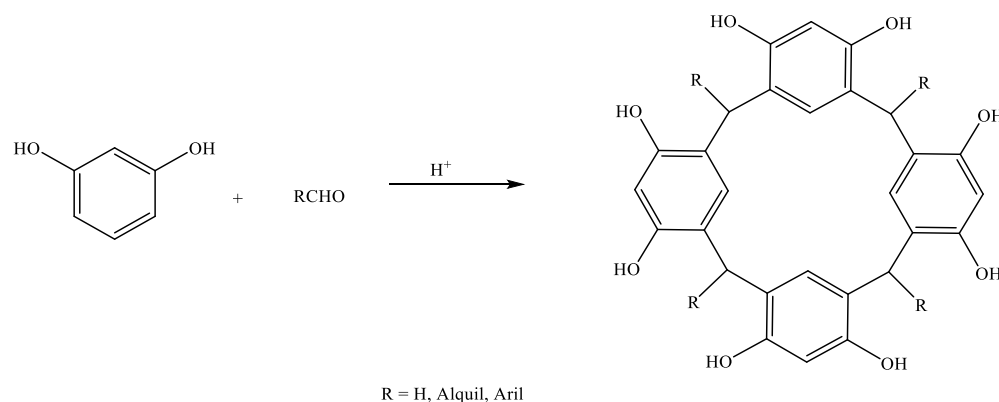
Figura 4. Estructura del resorcinareno reportado por Erdtman.

Los resorcinarenos presentan propiedades únicas: puntos de fusión mayores a 300 °C,¹³ buena solubilidad en disolventes orgánicos y baja o nula solubilidad en agua. Además, la presencia de los grupos hidroxilo en la estructura los vuelve altamente susceptibles a reacciones de sustitución electrofílica aromática y, al funcionalizar estos grupos OH mejora considerablemente su solubilidad en disolventes orgánicos.¹⁴

Gracias a esto, su impacto en diversas áreas de la ciencia como: química supramolecular, reconocimiento molecular y química de materiales, han encontrado aplicación como fotoresistores, membranas selectivas, moléculas anfitrionas, componentes en cristales líquidos, canales miméticos iónicos, tectones supramoleculares.

2.2.1. Síntesis de los resorcinarenos

Los resorcinarenos se obtienen a través de un solo paso, por medio de la condensación del resorcinol con aldehídos, utilizando generalmente etanol como disolvente y catalizada por un ácido¹³ (Esquema 1).



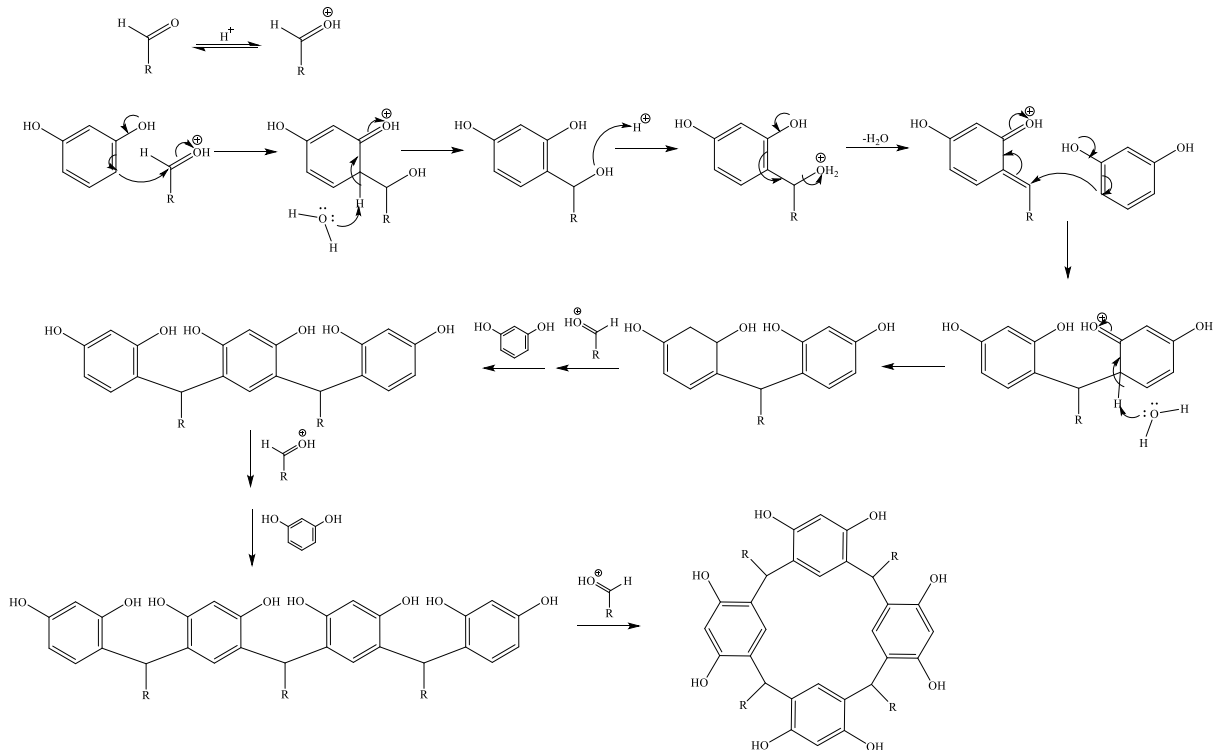
Esquema 1. Síntesis general de los resorcinarenos.

2.2.2. Mecanismo de reacción

El mecanismo en medio ácido ha sido estudiado por Weinelt y Schneider¹⁵ (Esquema 2).

Inicialmente, se propone que el aldehído se protona y el resorcinol hace un ataque nucleofílico sobre éste. Posteriormente, el alcohol formado se protona y pierde una molécula de agua, formando un carbocatión intermediario, el cual sufre una adición electrofílica con otra molécula de resorcinareno para formar el dímero. De forma consecutiva, se forman trímeros, tetrámeros y oligómeros de mayor tamaño. El tetrámero

lineal se cicla tan rápido que no permite su separación. Este proceso está favorecido por la carencia de tensión conformacional y por la formación de puentes de hidrógeno entre los grupos hidroxilo.



Esquema 2. Mecanismo de reacción de la formación del resorcinareno.

2.2.3. Conformaciones de los resorcinarenos

Existe una variedad de conformaciones para los resorcinarenos, debido a que estos no son planos.¹⁶ Para definir la estereoquímica se utilizan tres criterios.

- 1. Conformación de los anillos en el macrociclo.** Los resorcinarenos son capaces de adoptar cinco conformaciones (Figura 5): corona (C_{4v}), bote (C_{2v}), silla (C_{2h}), silla de montar (D_{2d}) y diamante (C_s).

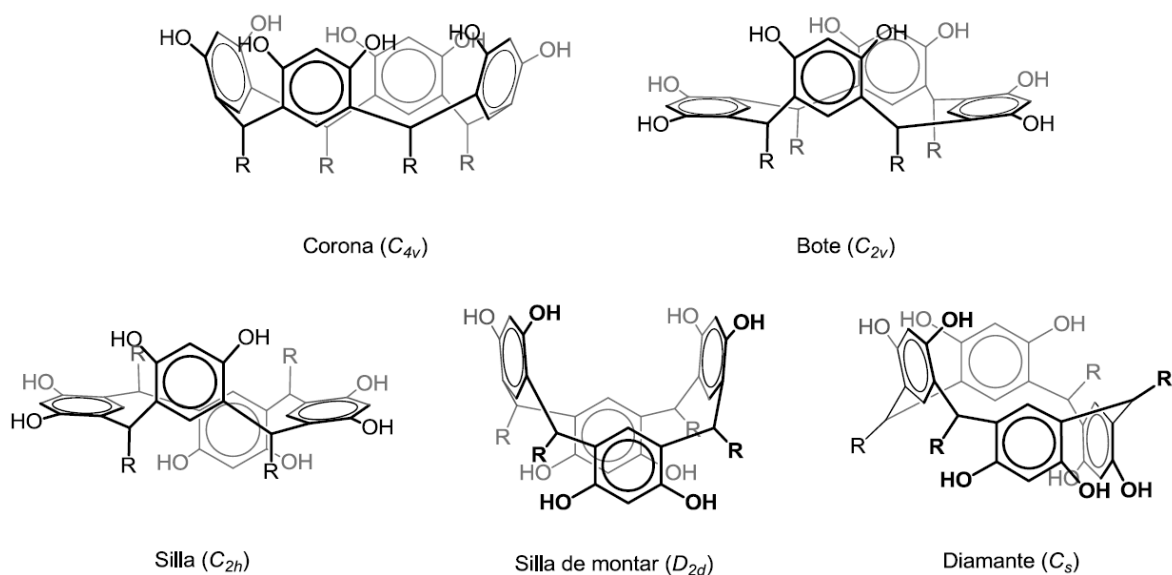


Figura 5. Conformaciones de los anillos en el macrociclo.

2. Configuración relativa de los sustituyentes. En la estructura de los resorcinarenos existen cuatro centros proquirales, que se encuentran en los carbonos puente. Por lo tanto, existen cuatro formas diastereoméricas. Para propósitos analíticos, consideraremos al macrociclo como un plano, y las posiciones de los sustituyentes R apuntando hacia arriba o hacia abajo del plano (Figura 6). Se toma un grupo como referencia (*r*) y se observa al resto de los sustituyentes en el sentido de las manecillas del reloj, a los cuales podemos referirnos como *cis* (*c*) o *trans* (*t*). El grupo de referencia (*r*) se escoge de tal manera que el número de designaciones *cis* se maximice.

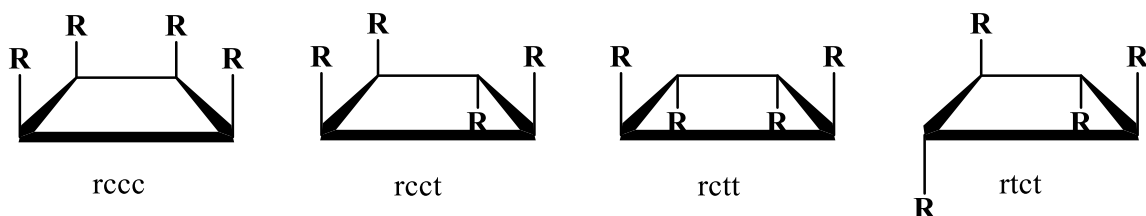


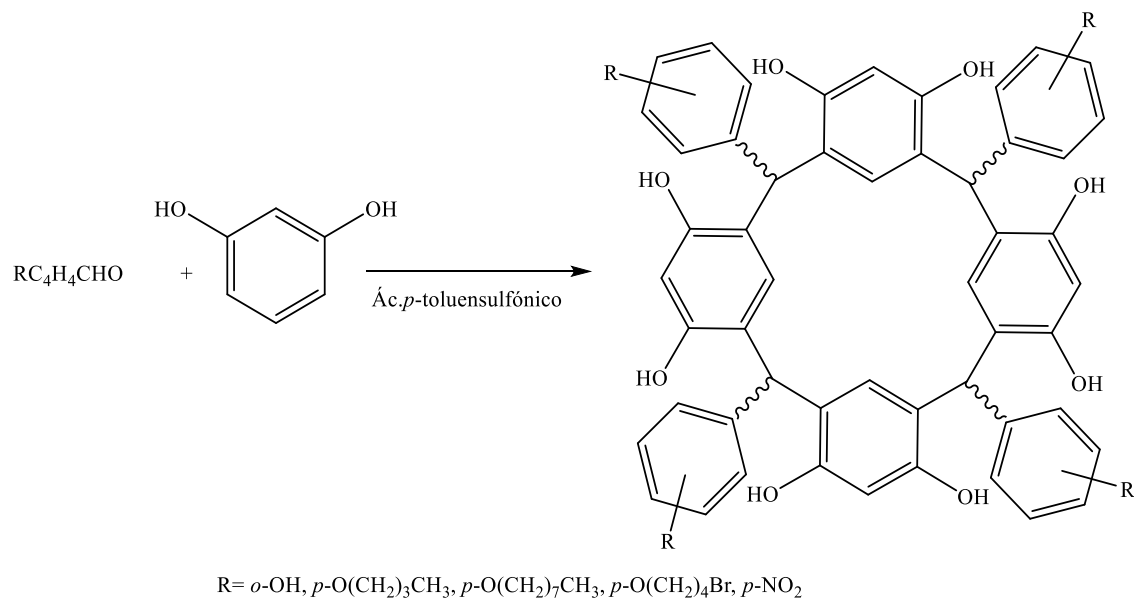
Figura 6. Configuración relativa de los sustituyentes.

3. Configuración individual de los sustituyentes del metileno puente. La configuración puede ser axial o ecuatorial en macrociclos con simetría C.

La obtención de alguno de los conformeros, anteriormente mencionados, depende del tiempo de reacción, el disolvente y el aldehído utilizado.

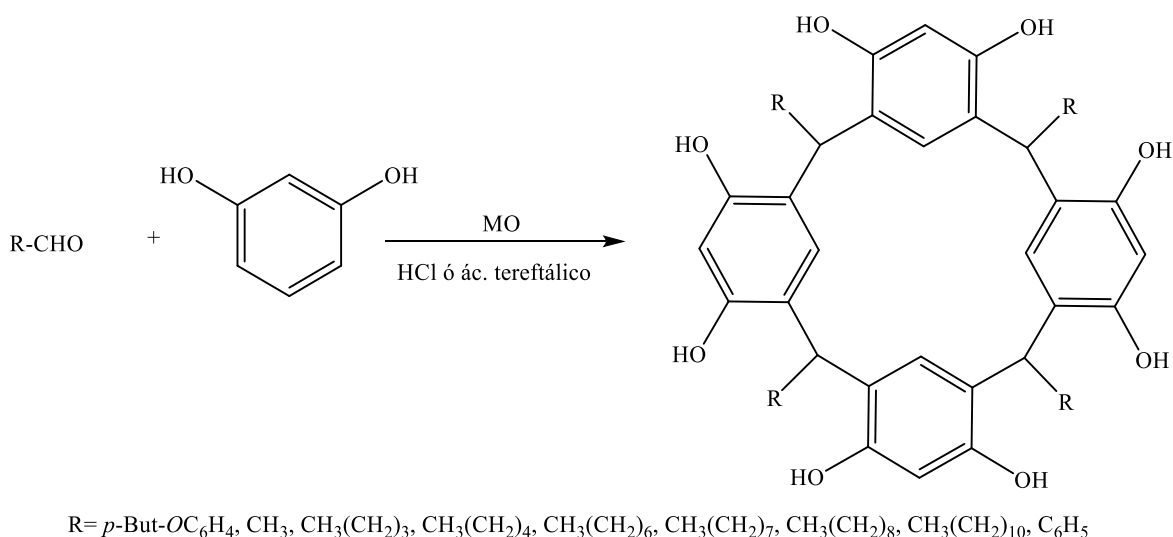
2.2.4. Síntesis alternativas de resorcinarenos

Con el paso del tiempo, se han buscado rutas sintéticas amigables con el medio ambiente. En 2001, Roberts y colaboradores,¹⁷ desarrollaron una ruta libre de disolventes (Esquema 3), en la cual se mezclan por molienda el resorcinol y el aldehído de interés, utilizando ácido *p*-toluensulfónico como catalizador, con lo que se obtiene el resorcinareno correspondiente.



Esquema 3. Síntesis de los resorcinarenos, utilizando una ruta sintética libre de disolventes.

Por otro lado, también se ha hecho uso de energía de microondas (MO) para la preparación de resorcinarenos. Éste método se lleva a cabo por medio de una condensación ácida entre el aldehído y el resorcinol, en la cual pueden variar los tiempos de irradiación, el ácido utilizado como catalizador y el tiempo total de la reacción¹⁸ (Esquema 4).



Esquema 4. Síntesis de los resorcinarenos, utilizando microondas.

2.3. Síntesis de derivados de los resorcinarenos

El interés hacia los resorcinarenos radica en los ocho grupos hidroxilo, los cuales son funcionalizables, además de la facilidad de síntesis y su conformación *cccc*, corona, que los hace menos sensibles a impedimentos estéricos.

2.3.1. Cavitandos

Los cavitandos son moléculas que presentan una superficie cóncava, lo que hace que presenten una forma de cesta. En 1982, Cram¹⁹ propuso el nombre “cavitando” para referirse a este grupo de compuestos orgánicos sintéticos que presentan cavidades lo suficientemente grandes para albergar moléculas en su interior. Este tipo de moléculas

tienen aplicaciones similares a los resorcinarenos: catálisis, extractores de metales, transporte de fármacos, etc.

Los cavitandos más utilizados son macrociclos, tales como las ciclodextrinas, resorcinarenos y calixarenos.

2.3.1.1. Síntesis de cavitandos a partir del resorcinareno

Normalmente, los cavitandos son sintetizados formando puentes entre los grupos OH de la molécula del resorcinareno. Como se dijo anteriormente, el primer cavitando fue reportado por Cram¹⁹ en 1982, resultado del tratamiento del resorcinareno con exceso de CH_2BrCl y una base, en DMSO-DMF, obteniéndose con un rendimiento del 23%. Sin embargo, el uso de resorcinarenos bromados o metilados en las posiciones *orto* a los éteres (Figura 7), produce mejores rendimientos, lo cual probablemente se deba a la estabilidad de los aniones fenóxido bajo las condiciones de reacción.

Estas moléculas son atractivas debido a que se pueden modificar los grupos R (Figura 7) para cambiar la solubilidad en disolventes orgánicos, aumentar el tamaño de la cavidad o introducir grupos cooperadores.

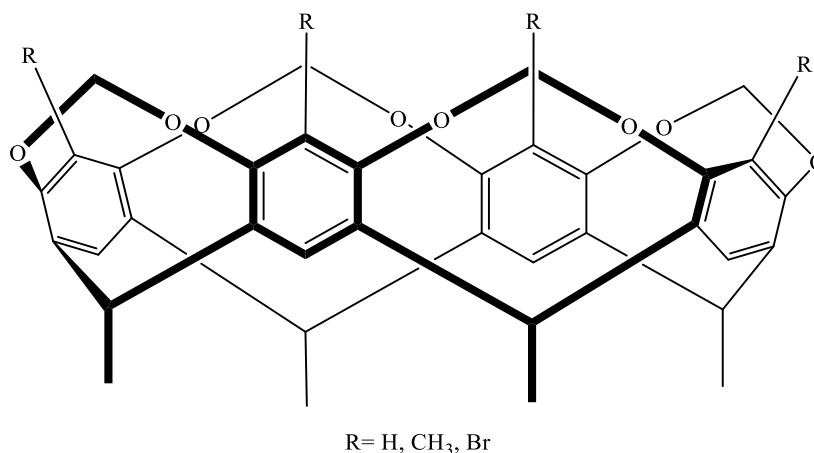
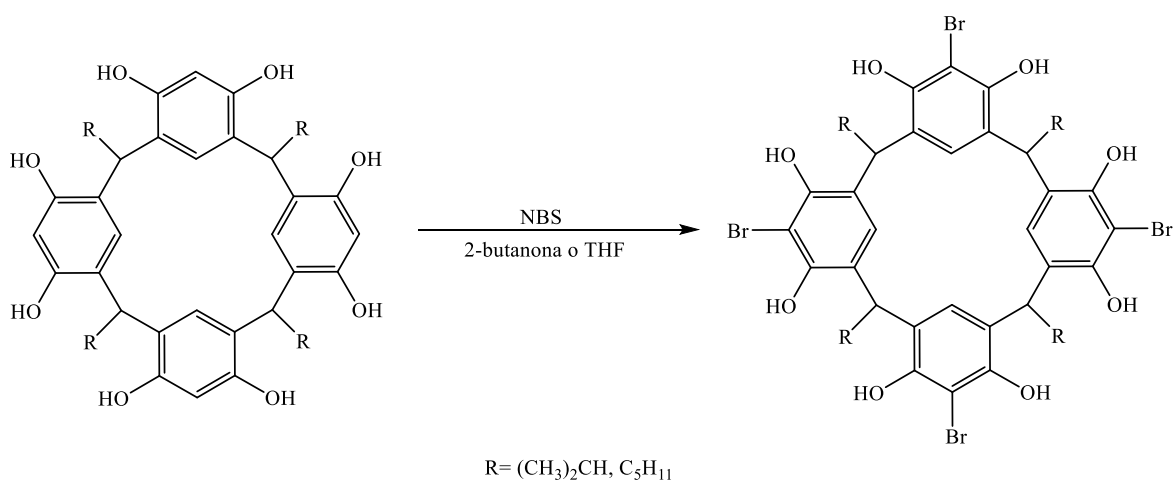


Figura 7. Estructura general de un cavitando sintetizado a partir de un resorcinareno.

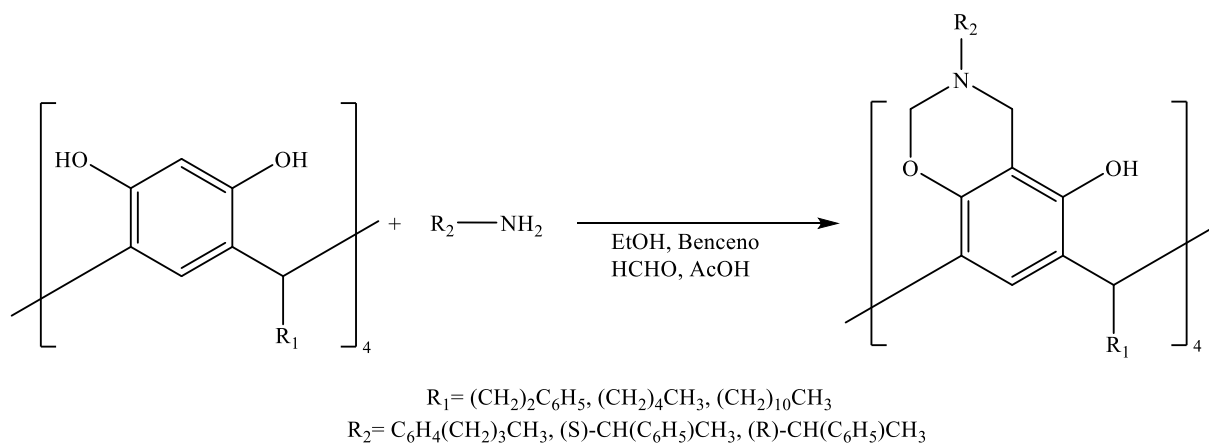
2.3.2. Resorcinarenos funcionalizados

Dentro de las reacciones que pueden realizarse sobre los resorcinarenos, están aquellas que se llevan a cabo sobre las posiciones 5, 11, 17 y 23; es decir, sobre los carbonos que se encuentran entre los grupos hidroxilos. Como ejemplo, tenemos reacciones de bromación²⁰⁻²² la cual se realiza con *N*-bromosuccinimida en 2-butanona o THF, obteniéndose el resorcinareno bromado con buenos rendimientos (Esquema 5).



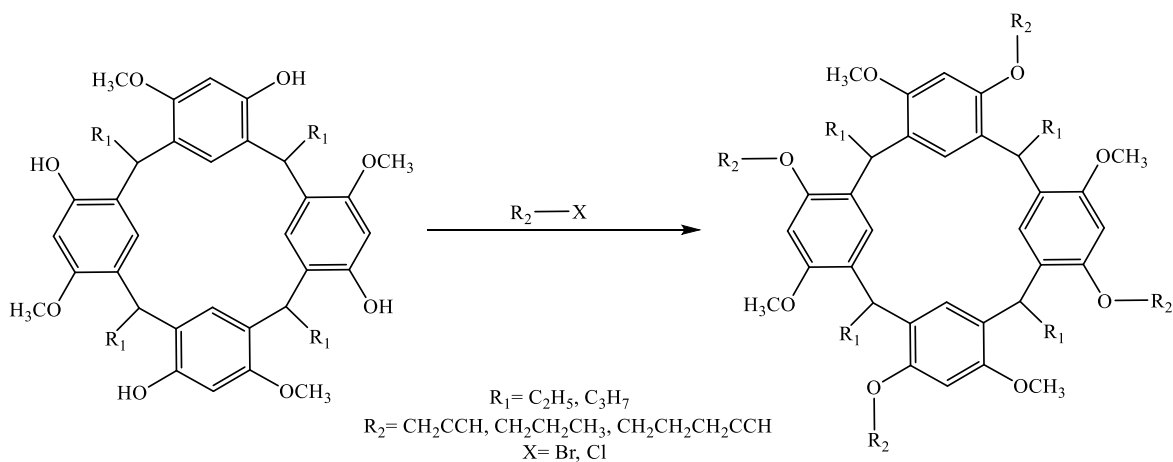
Esquema 5. Reacción de bromación sobre los resorcinarenos.

También se han realizado síntesis de derivados de resorcinarenos en la posición *orto* a los grupos hidroxilo del resorcinareno, a través de reacciones tipo Mannich. Por ejemplo, en nuestro grupo de investigación, se llevó a cabo la modificación de los resorcinarenos con una amina primaria y formaldehído en benceno y ácido acético²³ (Esquema 6).



Esquema 6. Síntesis de derivados de resorcinarenos por reacciones tipo Mannich.

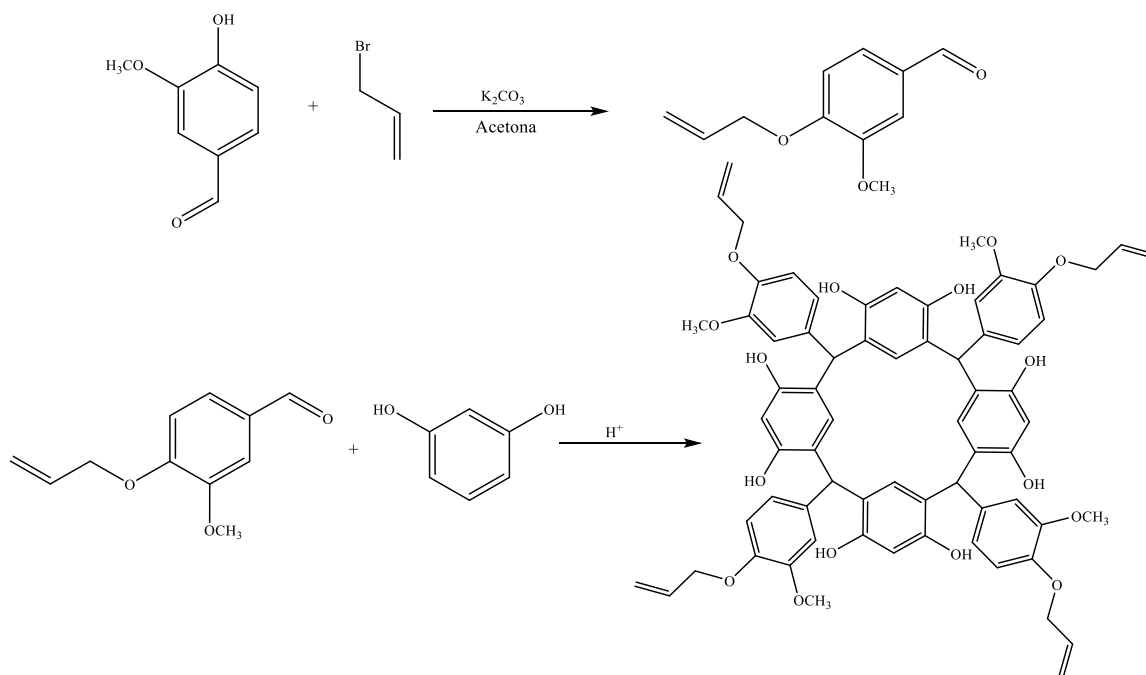
De igual manera, hay reacciones que se dan sobre los grupos hidroxilo del resorcinareno, a través de eterificaciones^{24,25} (Esquema 7).



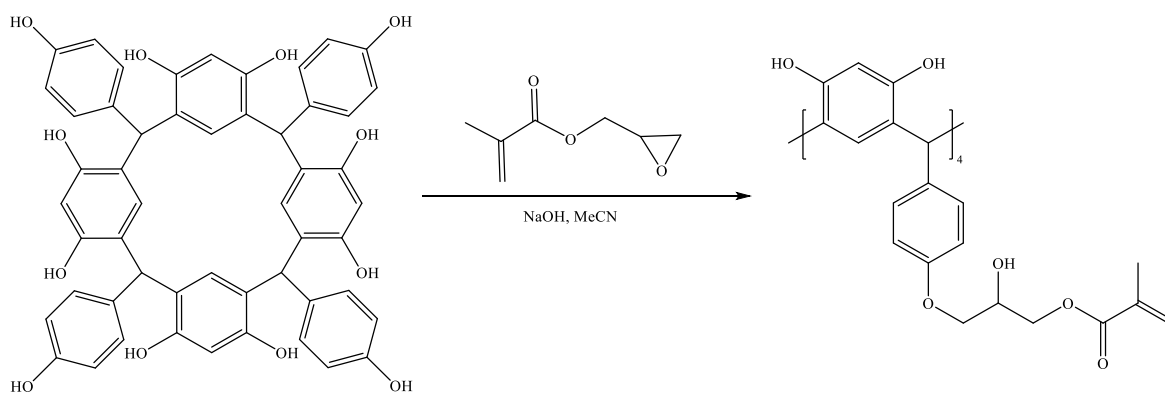
Esquema 7. Reacción de eterificación sobre los resorcinarenos.

Además de la funcionalización de los resorcinarenos por la parte superior del macrociclo, también puede haber reacciones por la parte inferior del mismo, para modificar la

ramificación del aldehído de partida, ya sea antes²⁶ o después²⁷ de la formación del resorcinareno (Esquemas 8 y 9).



Esquema 8. Modificación del aldehído antes de la síntesis del resorcinareno.



Esquema 9. Modificación del fragmento correspondiente al aldehído después de la síntesis del resorcinareno.

2.4. Síntesis de resorcinarenos con sistemas π -conjugados

En los últimos años, el interés por la síntesis y estudio de sistemas π -conjugados ha tomado una gran importancia en varios campos de la ciencia, ya que este tipo de sistemas moleculares presentan interesantes propiedades químicas, físicas y electrónicas.²⁸ Este interés surgió a finales de la década de 1970, con el descubrimiento de la conductividad del poliacetileno.^{29,30} A partir de este momento comenzaron a surgir trabajos relacionados con la síntesis de nuevos sistemas π -conjugados, utilizando diversas moléculas como precursores, por ejemplo: pirrol,^{31–35} benceno,^{36,37} anilina,^{38–41} tiofeno,^{42–45} etc. Estos trabajos se dirigieron principalmente hacia el desarrollo de métodos de síntesis, preparación de polímeros con sistemas π -conjugados y al estudio de su estructura, propiedades y posibles aplicaciones.

Entre los diferentes tipos de sistemas π -conjugados que se han desarrollado, el poli(*p*-fenilenvinileno), PPV (Figura 8), ha sido el más estudiado y uno de los más utilizados, debido a sus propiedades electrónicas. No obstante, debido a que las interacciones tipo π - π son muy fuertes en este sistema, la solubilidad en disolventes orgánicos es baja, provocando limitaciones en el estudio de sus propiedades y aplicaciones.

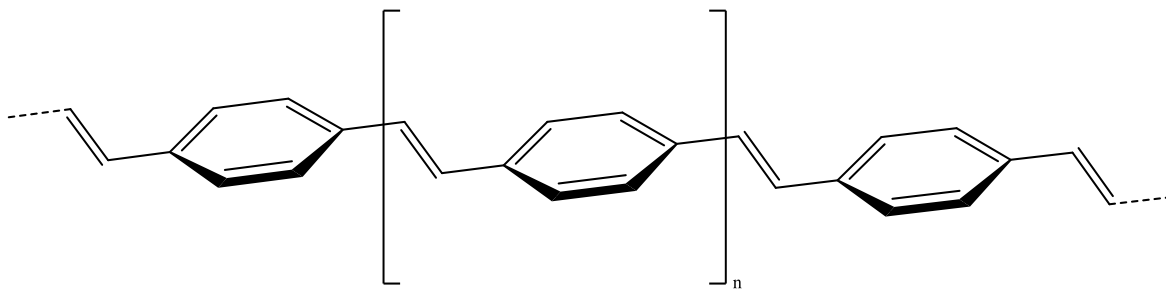


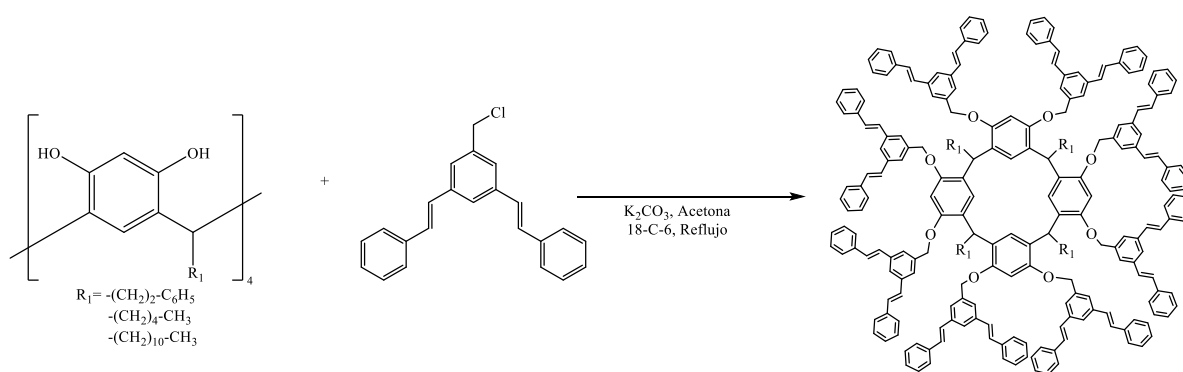
Figura 8. Estructura del poli(*p*-fenilenvinileno), PPV.

Se ha demostrado que la solubilidad del PPV puede ser modificada mediante la introducción de cadenas alifáticas en su estructura.^{46–48}

Este tipo de sistemas π -conjugados presentan propiedades como conductividad, fotoluminiscencia, estabilidad térmica, etc. Debido a estas propiedades es que estos

compuestos han encontrado posibilidades de ser candidatos para la fabricación de dispositivos optoelectrónicos, como diodos electroluminiscentes,⁴⁹ celdas electroquímicas⁵⁰ y dispositivos fotovoltaicos.⁵¹ Los sistemas π -conjugados se obtienen generalmente empleando reacciones de acoplamiento C-C, por ejemplo, de tipo Heck, Sonogashira y Suzuki-Miyaura con dobles o triples ligaduras formando compuestos más complejos.

También hay reportes de sistemas π -conjugados que han sido unidos a resorcinarenos, obteniéndose compuestos con propiedades optoelectrónicas con posibles aplicaciones como ventanas inteligentes⁵² (Esquema 10).



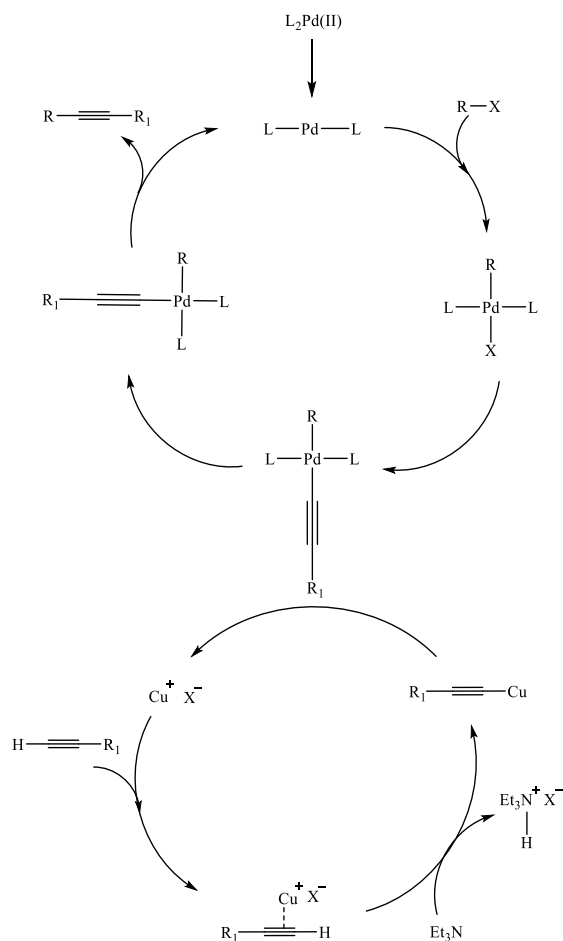
Esquema 10. Síntesis de resorcinarenos con sistemas π -conjugados.

En el presente trabajo de investigación se emplearán los acoplamientos C-C tipo Sonogashira para la incorporación de los sistemas π -conjugados en los resorcinarenos.

2.5. Acoplamiento tipo Sonogashira

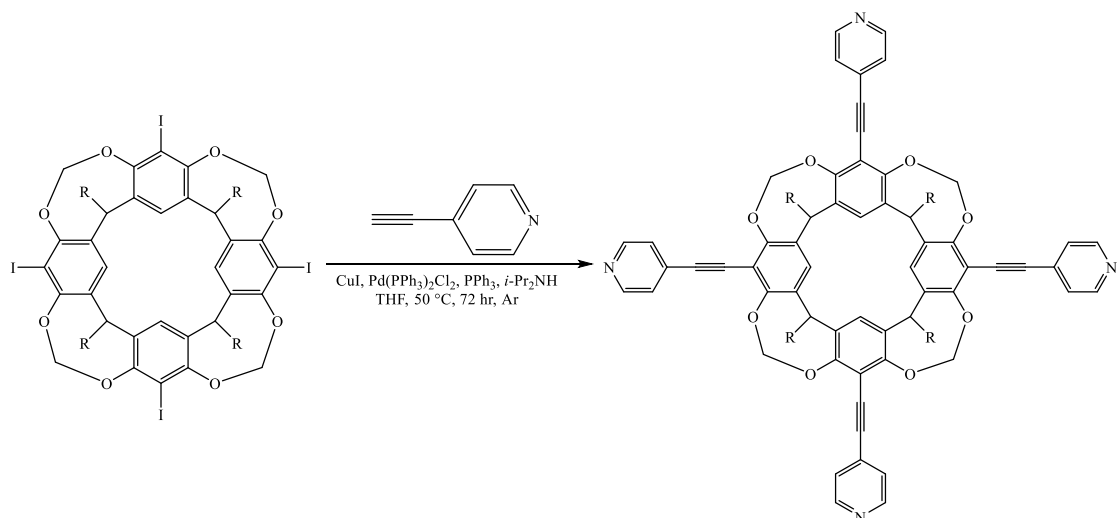
El acoplamiento tipo Sonogashira, es una reacción catalizada por paladio a través de la cual se forman enlaces carbono-carbono entre halogenuros de alquilo, arilo o triflatos y alquinos terminales. Esta reacción fue reportada por primera vez en 1975, por Kenkichi Sonogashira y Nobue Hagihara.⁵³

Esta reacción se lleva a cabo por medio de un ciclo catalítico (Esquema 11), en el cual se emplea una sal de paladio (II) como precursor catalítico, esta especie se reduce a paladio (0) y entra al ciclo. Continúa con la adición oxidativa del halogenuro al paladio. De manera simultánea, ocurre la adición del alquino al co-catalizador de cobre (I). Posteriormente se da la transmetalación del alquino unido al cobre hacia el paladio, desplazando el halógeno, para que finalmente, a través de una eliminación reductiva se forme el enlace C-C.



Esquema 11. Mecanismo de reacción del acoplamiento Sonogashira.

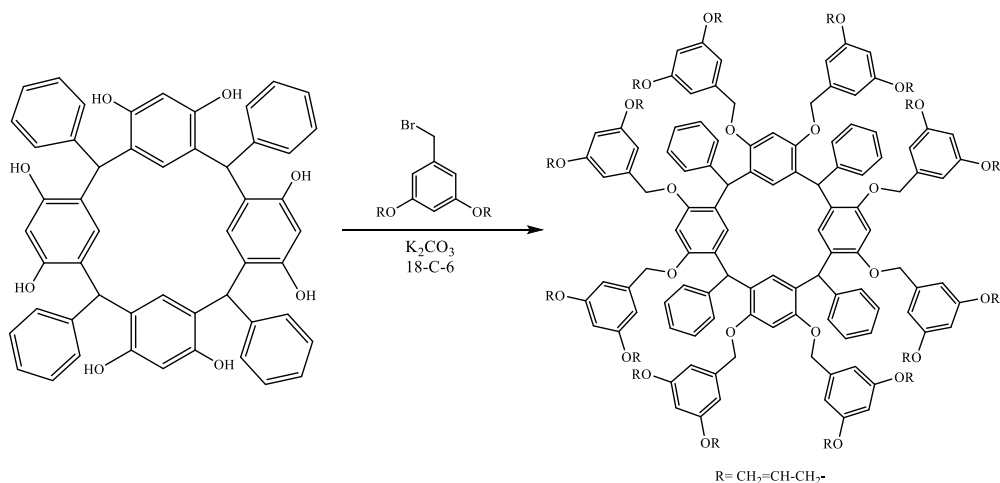
Existen reportes en los que, partiendo de resorcinarenos halogenados y pasando por los respectivos cavitandos, se acoplan alquinos al macrociclo por medio de acoplamientos tipo Sonogashira,⁵⁴ funcionando como base para la obtención de dendrímeros (Esquema 12).



Esquema 12. Acoplamientos tipo Sonogashira a los resorcinarenos.

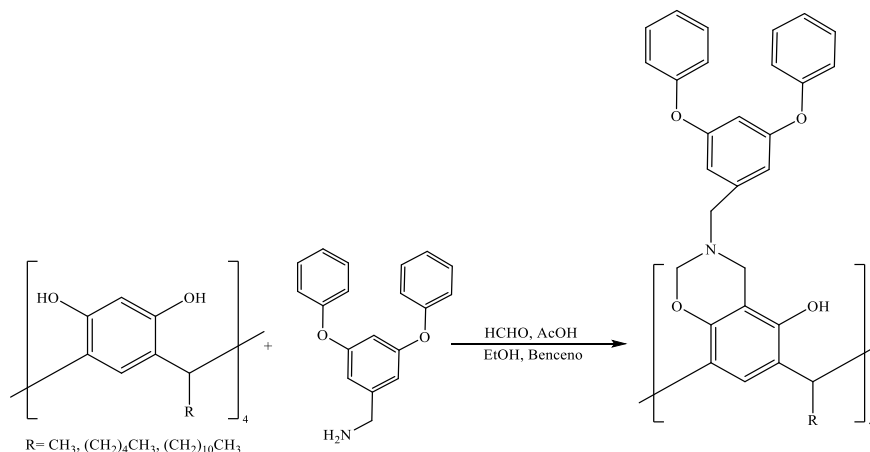
2.6. Síntesis de resorcinarenos dendríméricos

Como se mencionó anteriormente, hay reacciones que pueden funcionalizar los grupos hidroxilo de los resorcinarenos, las cuales, permiten disponer de una ruta para la obtención de dendrímeros. Por ejemplo, a través de reacciones tipo Williamson, en la que se utilizan derivados halogenados del alcohol 3,5-dihidroxibencílico por ejemplo el (5-(bromometil)benceno-1,3-diol) en presencia de carbonato de potasio⁵⁵ (Esquema 13).



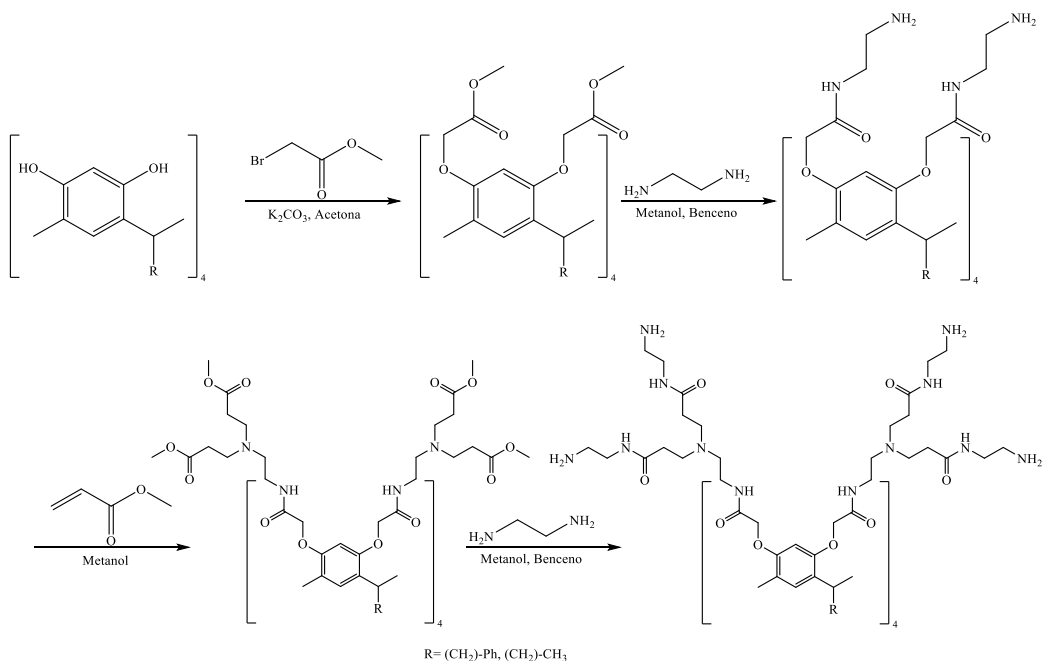
Esquema 13. Síntesis de resorcinaren-dendrímicos a través de reacciones tipo Williamson.

La reacción de Mannich también ha sido utilizada para la síntesis de dendrímeros, empleando como dendrones aminas primarias, las cuales se hacen reaccionar con resorcinarenos para obtener benzoxazinas dendriméricas⁵⁶ (Esquema 14).



Esquema 14. Síntesis de resorcinaren-dendrímeros por medio de reacciones tipo Mannich.

También se han sintetizado dendrímeros tipo PAMAM donde se utilizó como centro dendrítico a los resorcinarenos. Se crecieron los dendrones desde los grupos hidroxilo del resorcinareno, usando en primera instancia bromoacetato de metilo y etilendiamina. Posteriormente, se empleó acrilato de metilo y etilendiamina para continuar con el crecimiento del dendrímero hasta formar las generaciones deseadas⁵⁷ (Esquema 15).



Esquema 15. Síntesis de dendrímeros tipo PAMAM partiendo de resorcinarenos.

De igual manera, existen dendrímeros que incorporan dentro de su estructura a los resorcinarenos junto con sistemas π -conjugados, incluyendo metalocenos en la periferia⁵⁸ (Figura 9).

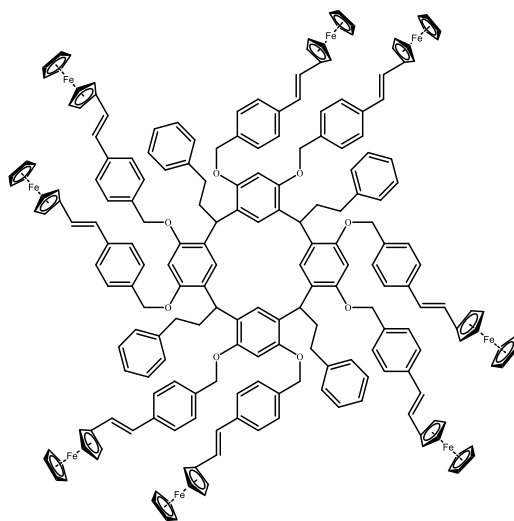


Figura 9. Resorcinaren-dendrímeros con sistemas π -conjugados.

Con base en lo mencionado acerca de los resorcinarenos y las propiedades que estos pueden tener en las diferentes áreas de la ciencia, en el presente trabajo de investigación se propuso obtener resorcinarenos modificados en la parte inferior con diferentes aldehídos y, en la parte superior, en los grupos hidroxilo por medio de dos reacciones con bromoacetato de metilo y etilendiamina.

3. Objetivos

3.1. Objetivos generales

- Realizar la síntesis de resorcinarenos a partir de aldehídos con grupos alifáticos y/o aromáticos con cadenas alifáticas unidas en la parte inferior del aldehído.
- Determinar la influencia de los grupos sustituyentes de los aldehídos en la conformación de los resorcinarenos.

3.2. Objetivos particulares

- Sintetizar los resorcinarenos a partir del dodecanal y el hidrocinamaldehído.
- Realizar las reacciones de Williamson a los resorcinarenos obtenidos a partir del dodecanal y el hidrocinamaldehído.
- Realizar la síntesis del 4-(6-hidroxi-1-hexinil)benzaldehído y del 3,5-bis(6-hidroxi-1-hexinil)benzaldehído.
- Sintetizar los resorcinarenos derivados del 4-(6-hidroxi-1-hexinil)benzaldehído y el 3,5-bis(6-hidroxi-1-hexinil)benzaldehído.
- Realizar las reacciones de Williamson a los resorcinarenos obtenidos a partir del 4-(6-hidroxi-1-hexinil)benzaldehído y el 3,5-bis(6-hidroxi-1-hexinil)benzaldehído.
- Realizar la reacción de aminólisis a los derivados de los resorcinarenos del punto anterior

4. Estrategia de síntesis

Se iniciará con la síntesis de los aldehídos 4-(6-hidroxi-1-hexinil)benzaldehído y 3,5-(6-hidroxi-1-hexinil)benzaldehído, para lo cual se empleará una reacción de acoplamiento tipo Sonogashira.

Posteriormente, se llevará a cabo la síntesis de los resorcinarenos, en la cual se utilizarán hidrocinamaldehído, dodecilaldehído y los aldehídos aromáticos sintetizados anteriormente. Para esto, se realizará una reacción de condensación entre el resorcinol y los respectivos aldehídos, en etanol y ácido clorhídrico, debido a que en el grupo de investigación se ha trabajado con estas condiciones y se han obtenido buenos rendimientos.

Después de sintetizar los macrociclos con cada uno de los aldehídos, se procederá a modificarlos a través de una reacción de eterificación de Williamson con bromoacetato de metilo y posteriormente, una reacción de aminólisis empleando etilendiamina.

Finalmente, se compararán las conformaciones obtenidas para cada uno de los resorcinarenos dependiendo del aldehído empleado en su síntesis. Asimismo, se analizará si dichas conformaciones se ven afectadas debido a las transformaciones realizadas.

5. Material y equipo

5.1. Equipo

Resonancia Magnética Nuclear

Bruker Avance	300 MHz ^1H y 75 MHz ^{13}C .
Bruker Fourier	300 MHz ^1H y 75 MHz ^{13}C .
Jeol, Eclipse	300 MHz ^1H y 75 MHz ^{13}C .
Bruker Avance III	400 MHz ^1H y 100 MHz ^{13}C .
Referencia	^1H tetrametilsilano (Me_4Si , 0.00 ppm).
Disolventes	Cloroformo deuterado
	Metanol deuterado
	Dimetil sulfóxido hexadeuterado

Espectrofotometría de UV-vis

Espectrofotómetro UV-vis Shimadzu, U160

Espectrofotometría de FT-IR

Espectrofotómetro FT-IR Bruker Tensor 27

Espectrometría de Masas

Espectrómetro de masas Jeol, The AccuTOF JMS-T100LC

Espectrómetro de masas, The MStation JMS-700

Espectrómetro de masas Jeol, SX 102 A

Análisis Elemental

Thermo Scientific, modelo Flash 2000

5.2. Reactivos y disolventes

Reactivos

3,5-dibromobenzaldehído (Aldrich)

4-bromobenzaldehído 99% (Aldrich)

5-hexin-1-ol 96% (Aldrich)

Ácido clorhídrico 37% (Aldrich)

Bromoacetato de metilo 97% (Aldrich)

Carbonato de potasio, 99% (Aldrich)

Cloruro de bis(trifenilfosfina)paladio(II) $\geq 99\%$ (Aldrich)

Dimetilformamida (Aldrich)

Dodecildehído 92% (Aldrich)

Etilendiamina 99% (Aldrich)

Hidrocinaldehído (3-fenilpropionaldehído) 90% (Aldrich)

N-fenildietanolamina 97% (Aldrich)

Oxicloruro de fósforo 99% (Aldrich)

Resorcinol 99% (Aldrich)

Tetrakis(trifenilfosfina)paladio(0) 99% (Aldrich)

Trietilamina 99% (Aldrich)

Trifenilfosfina 99% (Aldrich)

Yoduro de cobre (I) $\geq 99.5\%$ (Aldrich)

Disolventes

Acetonitrilo (Aldrich)

Acetato de Etilo

Acetona

Diclorometano

Etanol

Hexano

Metanol

Tetrahidrofurano (Aldrich)

Tolueno (Aldrich)

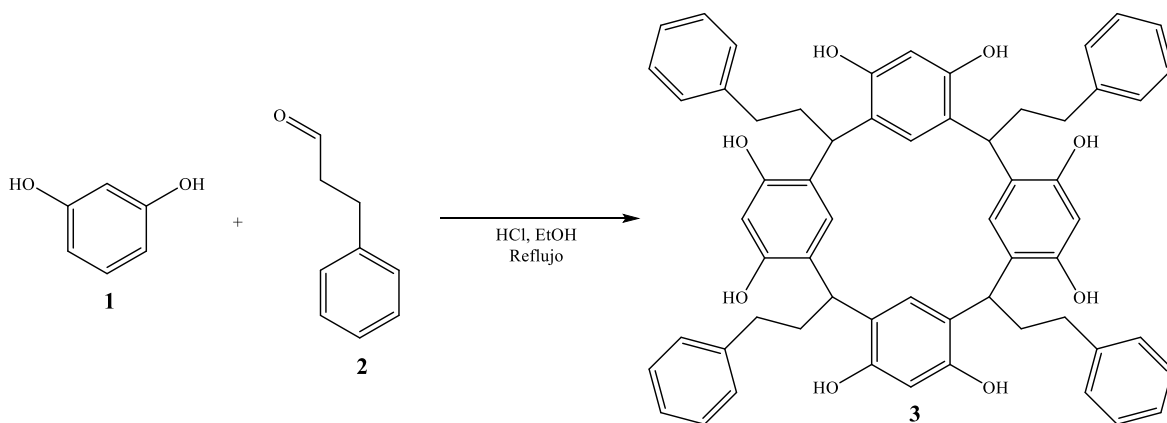
El acetato de etilo, acetona, diclorometano y hexano, fueron purificados por medio de destilación simple. Se utilizó como agente desecante hidróxido de potasio para el acetato de etilo, cloruro de calcio para la acetona y el diclorometano, y óxido de calcio para el metanol.

6. Sección experimental

6.1. Síntesis de los resorcinarenos

6.1.1. Síntesis del resorcinareno 3

En un matraz de fondo redondo se disolvieron 5.032 g (0.045 mol) de resorcinol **1** en 60 mL de metanol, posteriormente se adicionaron 6.0 mL (0.045 mol) de hidrocinaldehído **2**. Después, se adicionaron, gota a gota, 5.0 mL (0.116 mol) de ácido clorhídrico concentrado. La mezcla de reacción se mantuvo bajo calentamiento a reflujo constante durante 24 h. El avance de la reacción fue monitoreado por cromatografía en capa fina y cuando se observó la ausencia de uno de los reactantes se detuvo la reacción. Se adicionó agua, formándose un precipitado de color amarillo-naranja, el cual fue aislado por filtración y lavado con agua hasta pH=7, obteniéndose el resorcinareno **3**.



Esquema 16. Síntesis del resorcinareno **3**.

Caracterización

Aspecto físico: sólido color beige.

Rendimiento: 90%, 9.270 g (0.01 mol).

Punto de fusión: > 300 °C.

IR (KBr, cm^{-1}): 3255, 3025, 2935, 2862, 1616, 1497, 1449, 1210, 905, 839, 745.

UV-vis (CH_3OH , nm): 213, 258, 286, 383, 422.

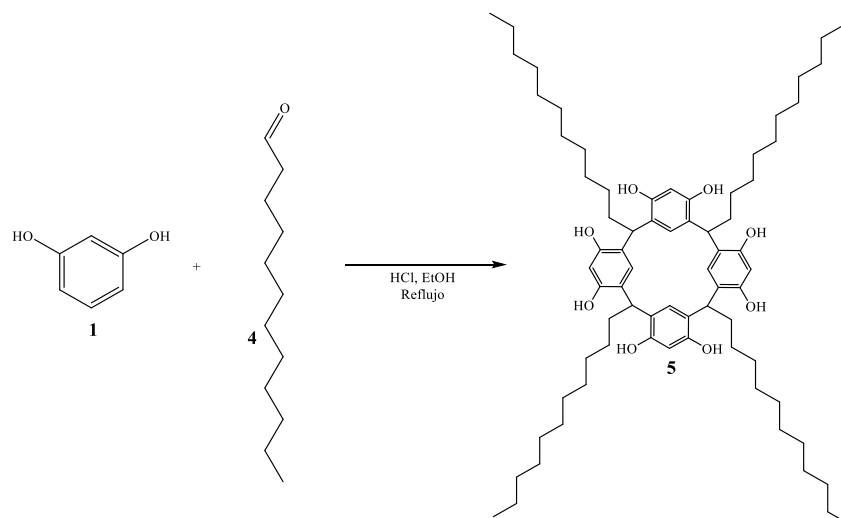
RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ ppm: 2.52 (sa, 16H, CH_2), 4.33 (t, 4H, CH), 6.25 (s, 4H, Ar), 7.04 (s, 20H, Ar), 7.10 – 7.31 (m, 4H, Ar), 7.45 (s, 8H, OH).

RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ ppm: 34.0 (CH_2), 35.2 (CH_2), 36.7 (CH), 104.0 (Ar), 123.8 (Ar), 124.8 (Ar_{ipso}), 126.2 (Ar), 128.9 (Ar), 129.0 (Ar), 142.7 (Ar_{ipso}), 152.3 (Ar-O).

EM ESI (m/z): 904.38

6.1.2. Síntesis del resorcinareno 5

En un matraz de fondo redondo se disolvieron 5.032 g (0.045 mol) de resorcinol **1** en 60 mL de metanol, posteriormente se adicionaron 8.437 g (0.045 mol) de dodecilaldehído **4**. Después, se adicionaron, gota a gota, 5.0 mL (0.116 mol) de ácido clorhídrico concentrado. La mezcla de reacción se mantuvo bajo calentamiento a reflujo constante durante 24 h. El avance de la reacción fue monitoreado por cromatografía en capa fina y cuando se observó la ausencia de uno de los reactantes se paró la reacción. Se adicionó agua, formándose un precipitado de color amarillo-naranja, el cual fue aislado por filtración y lavado con agua hasta $\text{pH}=7$, obteniéndose el resorcinareno **5**.



Esquema 17. Síntesis del resorcinareno **5**.

Caracterización

Aspecto físico: Sólido rojizo.

Rendimiento: 80%, 7.950 g (0.007 mol).

Punto de fusión: > 300 °C.

IR (KBr, cm^{-1}): 3248, 2921, 2851, 1613, 1498, 1451, 1215, 899, 837, 719.

UV-vis (CH_3OH , nm): 207, 268, 286, 393, 421.

RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ ppm: 0.87 (t, 12H, CH_3 , $J = 6.0$ Hz), 1.20 (sa, 72H, CH_2), 2.19 (sa, 8H, CH_2), 4.29 (t, 4H, CH, $J = 7.0$ Hz), 6.11 (s, 4H, Ar), 7.21 (s, 4H, Ar), 9.64 (s, 8H, OH).

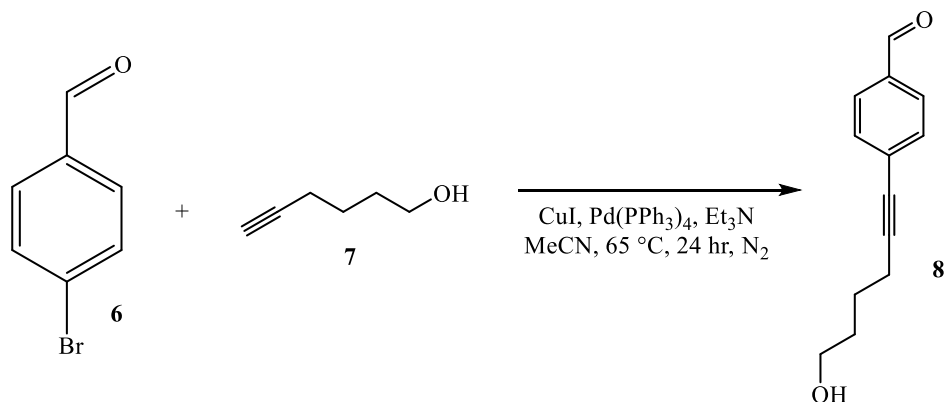
RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ ppm: 14.2 (CH_3), 22.8 (CH_2), 28.1 (CH_2), 29.5 (CH_2), 29.8 (CH_2), 31.0 (CH_2), 32.0 (CH_2), 33.0 (CH_2), 33.5 (CH_2), 34.2 (CH), 102.5 (Ar), 124.8 (Ar_{ipso}), 151.1 (Ar-O).

EM ESI (m/z): 1147.9

6.2. Modificación de aldehídos y síntesis de sus resorcinarenos

6.2.1. Síntesis del 4-(6-hidroxi-1-hexinil)benzaldehído, 8

En un matraz de fondo redondo de dos bocas se colocaron 1.850 g (0.010 mol) de *p*-bromobenzaldehído **6**, 1.4 mL (0.012 mol) de 5-hexin-1-ol **7**, 0.191 g (1×10^{-3} mol) de CuI, 0.578 g (5×10^{-4} mol) de Pd(PPh₃)₄, 3 mL de trietilamina (0.022 mol) y 15 mL de acetonitrilo. La reacción se calentó a 65 °C durante 24 h, bajo atmósfera de nitrógeno. El avance de la reacción fue monitoreado por cromatografía en capa fina. Al término de la reacción se añadió hexano y se hizo pasar por una columna de sílica. A la fracción recolectada se le purificó por medio de una columna de sílica, utilizando como eluyente hexano.



Esquema 18. Síntesis del 4-(6-hidroxi-1-hexinil)benzaldehído **8**.

Caracterización

Aspecto físico: Aceite amarillo.

Rendimiento: 89 %, 1.8 g (8.9×10^{-3} mol)

IR (película, cm⁻¹): 751, 1164, 1434, 1559, 1599, 1695, 2733, 2864, 2935, 3059, 3362.

UV-vis (CH₃OH, nm): 207, 220, 283.

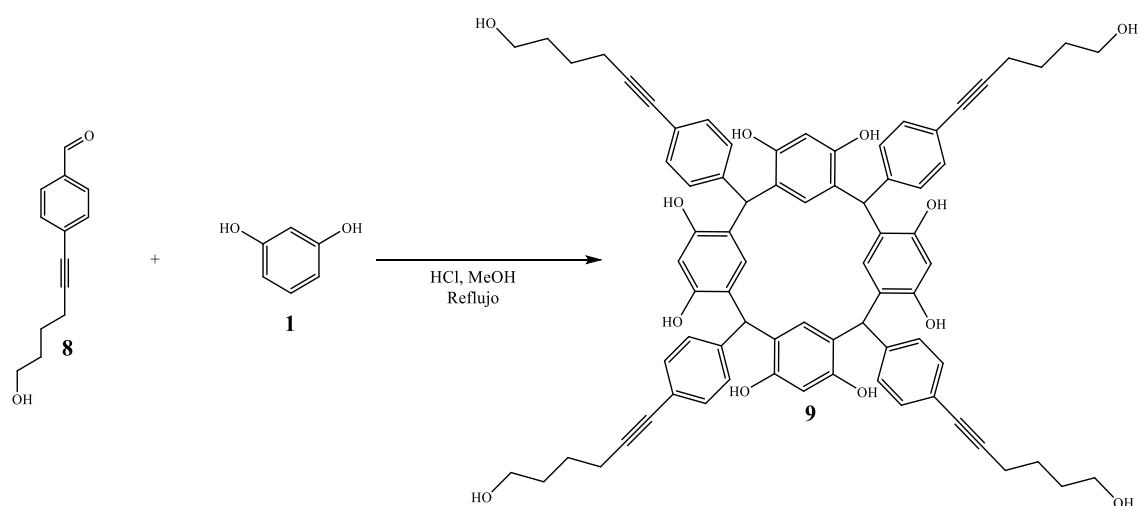
RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ ppm: 1.66 (m, 4H, CH₂), 2.41 (t, 2H, CH₂-C≡C, *J*= 6.6 Hz), 3.63 (t, 2H, CH₂-OH, *J*= 6 Hz), 7.43 (d, 2H, Ar, *J*= 8.1 Hz), 7.71 (d, 2H, Ar, *J*= 8.4 Hz), 9.88 (s, 1H, CHO).

RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ ppm: 19.2 (CH₂-C≡C), 24.7 (CH₂), 31.7 (CH₂), 62.2 (CH₂-O), 80.3 (C≡C-Ar), 94.6 (C≡C), 129.4 (Ar), 130.3 (Ar), 132.0 (Ar), 134.9 (Ar), 191.4 (C=O).

EM IE (m/z): 202.

6.2.2. Síntesis del resorcinareno 9

En un matraz de fondo redondo se disolvieron 0.602 g (5.48×10^{-3} mol) de resorcinol **1** en 50 mL de metanol y se agregaron 1.104 g (5.46×10^{-3} mol) del compuesto **8**. Posteriormente, se adicionaron, gota a gota, 0.6 mL de ácido clorhídrico concentrado y la reacción se calentó a reflujo durante 24 h. El avance de la reacción fue monitoreado por cromatografía en capa fina. Finalmente, se añadió agua a la reacción, formando un precipitado naranja, el cual se filtró a vacío y se lavó con agua, obteniéndose el compuesto **9**.



Esquema 19. Síntesis del resorcinareno **9**.

Caracterización

Aspecto físico: Sólido naranja.

Punto de fusión: > 300 °C.

Rendimiento: 86 %. 1.38 g (1.174×10^{-3} mol).

IR (KBr, cm^{-1}): 3252, 3187, 3139, 2936, 1607, 1503, 1429, 1281, 1189, 1072, 1021, 974.

UV-vis: 209, 254, 300.

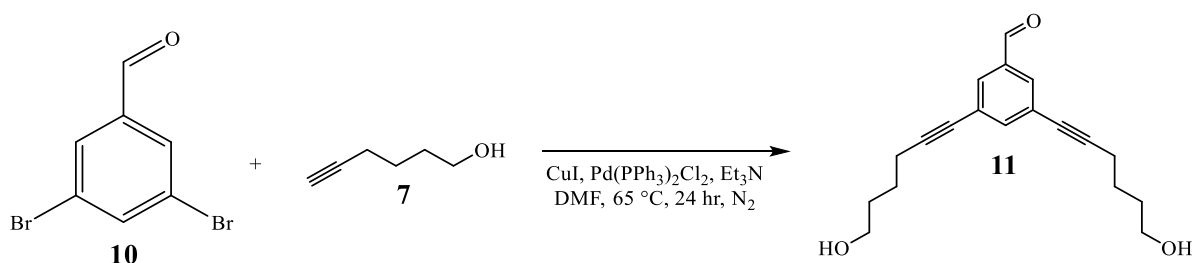
RMN ^1H (300 MHz, DMSO- d_6) δ ppm: 1.57 (sa, 16H, CH_2), 2.39 (sa, 8H, $\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 3.45 (sa, 8H, $\text{CH}_2\text{-O}$), 4.40 (sa, 4H, CH), de 5.5 a 7.5 (24H, Ar).

RMN ^{13}C (75 MHz, DMSO- d_6) δ ppm: 28.7 ($\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 35.0 (CH), 35.2 (CH_2), 41.8 (CH_2), 70.2 ($\text{CH}_2\text{-O}$), 90.9 ($\text{C}\equiv\text{C-Ar}$), 98.7 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 111.6 (Ar), 129.6 (Ar), 138.3 (Ar), 138.8 (Ar), 140.0 (Ar), 141.5 (Ar), 154.2 (Ar), 162.8 (Ar).

EM ESI (m/z): 1177

6.2.3. Síntesis del 3,5-bis(6-hidroxi-1-hexinil)benzaldehído, 11

En un matraz de fondo redondo de dos bocas se colocaron 2 g (7.57×10^{-3} mol) de 3,5-dibromobenzaldehído **10**, 3.4 mL (0.030 mol) de 5-hexin-1-ol **7**, 0.174 g (9.14×10^{-4} mol) de CuI, 0.159 g (2.26×10^{-4} mol) de $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$, 3 mL de trietilamina (0.022 mol) y 15 mL de DMF. La reacción se calentó a 65 °C durante 24 h, bajo atmósfera de nitrógeno. El avance de la reacción fue monitoreado por cromatografía en capa fina. Al término de la reacción se añadió hexano 50 mL y se hizo pasar por una columna de sílica. A la fracción recolectada se le purificó por medio de una columna de sílica, utilizando como eluyente hexano obteniéndose el compuesto **11**.



Esquema 20. Síntesis del 3,5-bis(6-hidroxi-1-hexinil)benzaldehído **11**.

Caracterización

Aspecto físico: Aceite amarillo.

Rendimiento: 27 %. 0.610 g (2.044×10^{-3} mol).

IR (película, cm^{-1}): 3331, 2936, 2864, 2227, 1701, 1667, 1592, 1435, 1117, 1032, 724.

UV-vis (CH₂Cl₂, nm): 238, 326.

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm: 1.66 (sa, 8H, CH₂), 2.38 (sa, 4H, CH₂-C $\equiv$ C), 3.48 (sa, 4H, CH₂-O), 7.64 (sa, 1H, Ar), 7.77 (s, 2H, Ar), 9.92 (s, 1H, CHO).

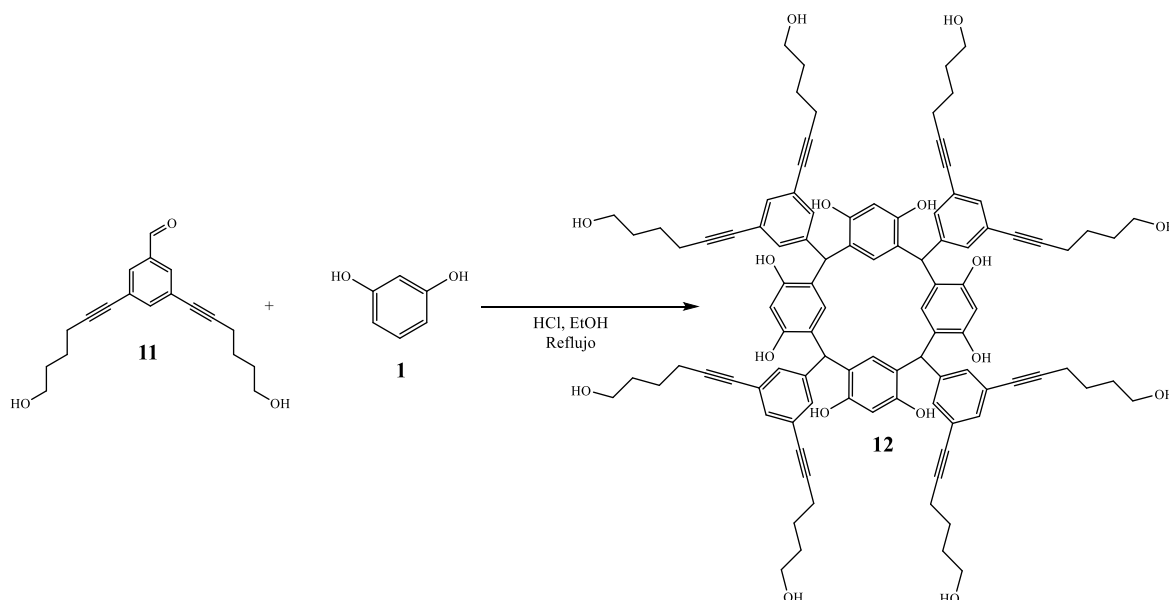
RMN ¹³C (125 MHz, CDCl₃) δ ppm: 19.2 (CH₂-C $\equiv$ C), 24.9 (CH₂), 31.8 (CH₂), 62.1 (CH₂-O), 80.2 (C $\equiv$ C-Ar), 100.7 (C $\equiv$ C), 119.9 (Ar-C $\equiv$ C), 129.0 (Ar-oCO), 134.5 (Ar-CO), 139.8 (Ar-pCO), 191.2 (C=O).

EM IE (m/z): 298.

6.2.4. Síntesis del resorcinareno **12**

En un matraz de fondo redondo se disolvieron 0.196 g (1.78×10^{-3} mol) de resorcinol **1** en 50 mL de etanol y se agregaron 0.530 g (1.78×10^{-3} mol) del compuesto **11**. Posteriormente, se adicionaron, gota a gota, 0.2 mL de ácido clorhídrico concentrado y la reacción se

calentó a reflujo durante 24 h. El avance de la reacción fue monitoreado por cromatografía en capa fina. El disolvente se eliminó por evaporación a presión reducida y se hicieron lavados con acetato de etilo, finalmente, se disolvió en metanol y se llevó a sequedad, obteniéndose el compuesto **12**.



Esquema 21. Síntesis del resorcinareno **12**.

Caracterización

Aspecto físico: Sólido café.

Punto de fusión: > 300 °C.

Rendimiento: 19 %. 0.132 g (8.455×10^{-3} mol)

UV-vis (MeOH, nm): 262, 341.

IR (KBr, cm^{-1}): 3334, 2936, 2864, 2227, 1667, 1592, 1435, 1117, 1032, 724.

RMN ^1H (300 MHz, CD_3OD) δ ppm: 1.64 (sa, 32H, CH_2), 2.39 (sa, 16H, $\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 3.59 (sa, 16H, $\text{CH}_2\text{-O}$), 5.66 (s, 4H, Ar), 6.24 (sa, 4H, Ar), 6.59 (s, 4H, Ar), 7.04 (s, 8H, Ar).

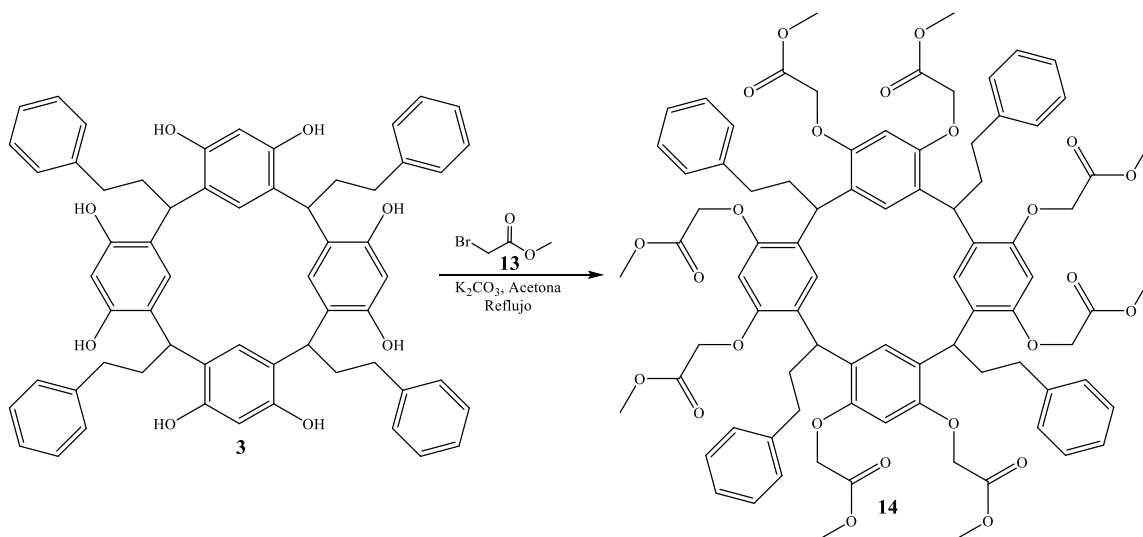
RMN ^{13}C : (75 MHz, CD_3OD) δ ppm: 19.2 ($\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 24.9 (CH_2), 31.8 (CH_2), 62.1 ($\text{CH}_2\text{-O}$), 80.2 ($\text{C}\equiv\text{C-Ar}$), 100.7 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 119.9 ($\text{Ar-C}\equiv\text{C}$), 129.0 (Ar_{ipso}), 134.5 (Ar-CO), 139.8 (Ar_{ipso}).

EM FAB $^+$ (m/z): 1560

6.3. Reacciones tipo Williamson con bromoacetato de metilo sobre los resorcinarenos

6.3.1. Derivado del resorcinareno 3

En un matraz de fondo redondo se disolvió 1 g (1.106×10^{-3} mol) del compuesto **3** en 50 mL de acetona. Posteriormente se agregaron 0.497 g (3.6×10^{-2} mol) de K_2CO_3 y la mezcla se dejó en agitación por alrededor de 10 minutos, terminado el tiempo se adicionaron 0.9 mL (8.848×10^{-3} mol) de bromoacetato de metilo **13**. La reacción se mantuvo bajo calentamiento a reflujo por 48 h. El avance de la reacción fue monitoreado por cromatografía en capa fina. La mezcla de reacción se filtró y se eliminó el disolvente por evaporación a presión reducida, quedando un líquido viscoso, el cual se lavó varias veces con hexano. Finalmente, el líquido viscoso se disolvió en acetato y se precipitó con hexano, obteniéndose el compuesto **14**.



Esquema 22. Derivado del resorcinareno **3**.

Caracterización

Aspecto físico: Sólido café.

Rendimiento: 50 %. 0.818 g (5.53×10^{-4} mol)

Punto de fusión: > 300 °C.

UV-vis (MeOH, nm): 209, 282, 415.

IR (KBr, cm^{-1}): 3026, 2948, 2923, 2854, 1757, 1732, 1607, 1585, 1498, 1437, 1405, 1376, 1292, 1206, 1164, 1116, 1079, 1028, 998, 903, 847, 810, 747, 698, 585, 509, 483.

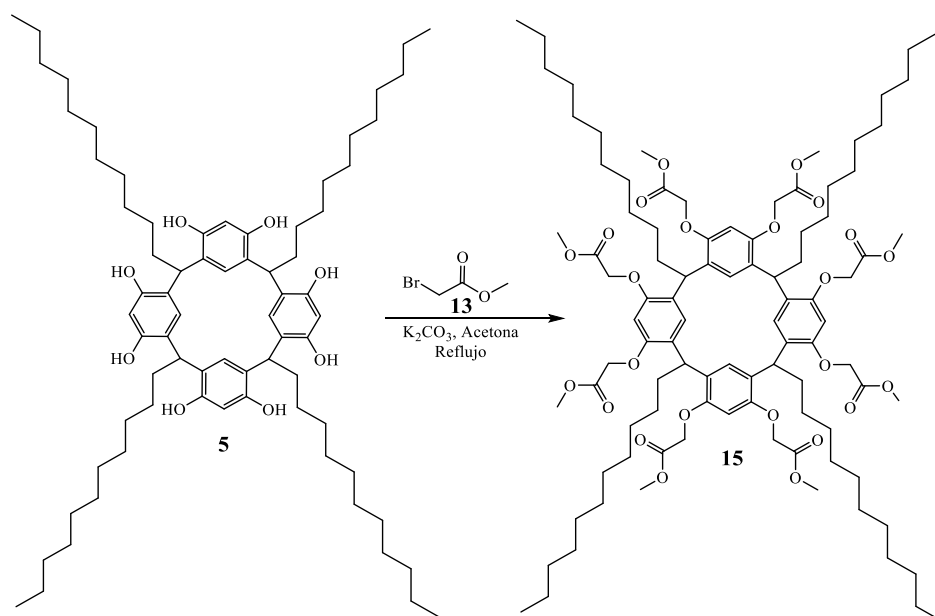
RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ ppm: 2.22 (m, 8H, CH_2), 2.66 (m, 8H, CH_2), 3.76 (s, 24H, $\text{CH}_3\text{-O}$), 4.30 (s, 16H, $\text{CH}_2\text{-O}$), 4.74 (t, 4H, CH, $J = 7.30$ Hz), 6.25 (s, 4H, Ar), 6.77 (s, 4H, Ar), 7.00-7.24 (m, 20H, Ar).

RMN ^{13}C : (75 MHz, CDCl_3) δ ppm: 34.3 (CH_2), 35.5 (CH_2), 36.8 (CH), 51.9 ($\text{CH}_3\text{-O}$), 66.9 ($\text{CH}_2\text{-O}$), 100.5 (Ar), 125.4 (Ar), 126.3 (Ar), 128.3 (Ar_{ipso}), 142.7 (Ar_{ipso}), 154.6 (Ar-O), 169.6 (C=O).

EM FAB⁺ (m/z): 1481

6.3.2. Derivado del resorcinareno **5**

En un matraz de fondo redondo se disolvieron 1.22 g (1.106×10^{-3} mol) del compuesto **5** en 50 mL de acetona. Posteriormente se agregaron 0.497 g (3.6×10^{-2} mol) de K_2CO_3 . Se dejó en agitación por alrededor de 10 minutos, terminado el tiempo se adicionaron 0.9 mL (8.848×10^{-3} mol) de bromoacetato de metilo. La reacción se mantuvo bajo calentamiento a reflujo por 48 horas. El avance de la reacción fue monitoreado por cromatografía en capa fina. La mezcla de reacción se filtró y se eliminó el disolvente por evaporación a presión reducida, quedando un líquido viscoso, el cual, se lavó varias veces con hexano. Finalmente, el líquido viscoso se disolvió en acetato y se precipitó con hexano, obteniéndose un sólido blanco el compuesto **15**.



Esquema 23. Derivado del resorcinareno **5**.

Caracterización

Aspecto físico: Sólido blanco.

Rendimiento: 53 %. 0.986 (5.862×10^{-4} mol).

Punto de fusión: > 300 °C.

UV-vis (MeOH, nm): 211, 282, 422.

IR (KBr, cm^{-1}): 2919, 2850, 1758, 1609, 1587, 1504, 1438, 1406, 1377, 1228, 1204, 1162, 1124, 1082, 1005, 933, 902, 847, 811, 719, 655, 583, 506, 419.

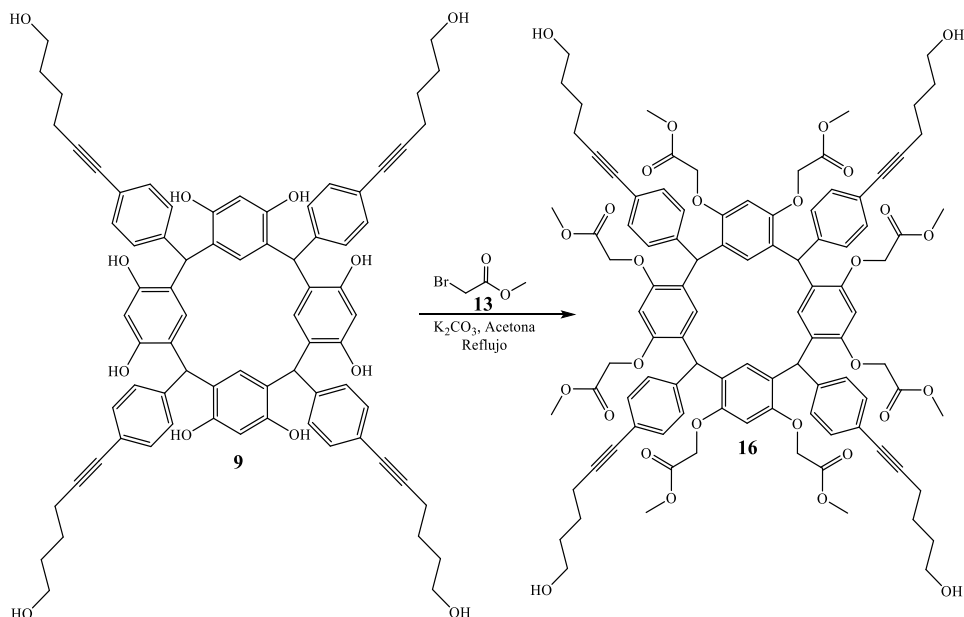
RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ ppm: 0.87 (t, 12H, CH_3 , $J = 6.6$ Hz), 1.23 (m, 72, CH_2), 1.85 (m, 8H, CH_2), 3.75 (s, 24H, $\text{CH}_3\text{-O}$), 4.28 (s, 16H, $\text{CH}_2\text{-O}$), 4.58 (t, 4H, CH, $J = 7.28$ Hz), 6.21 (s, 4H, Ar), 6.61 (s, 4H, Ar).

RMN ^{13}C : (75 MHz, CDCl_3) δ ppm: 14.1 (CH_3), 22.7 (CH_2), 28.1 (CH_2), 29.4 (CH_2), 29.8 (CH_2), 29.9 (CH_2), 30.0 (CH_2), 31.9 (CH_2), 34.5 (CH_2), 35.7 (CH), 51.9 ($\text{CH}_3\text{-O}$), 67.2 ($\text{CH}_2\text{-O}$), 100.8 (Ar), 126.6 (Ar), 128.5 (Ar_{ipso}), 154.5 (Ar-O), 169.8 (C=O).

EM FAB $^+$ (m/z): 1682.

6.3.3. Derivado del resorcinareno 9

En un matraz de fondo redondo se disolvió 1 g (8.50×10^{-4} mol) del compuesto **9** en 50 mL de acetona. Posteriormente se agregaron 3.830 g (0.028 mol) de K_2CO_3 . Se dejó en agitación por alrededor de 10 minutos, terminado el tiempo se adicionaron 2 mL (0.020 mol) de bromoacetato de metilo. La reacción se mantuvo bajo calentamiento a reflujo por 48 horas. El avance de la reacción fue monitoreado por cromatografía en capa fina. La mezcla de reacción se filtró y se eliminó el disolvente por evaporación a presión reducida, quedando un líquido viscoso, el cual, se lavó varias veces con hexano. Finalmente, se llevó a sequedad por medio de alto vacío, obteniéndose el compuesto **16**.



Esquema 24. Derivado del resorcinareno 9.

Caracterización

Aspecto físico: Sólido naranja.

Rendimiento: 74 %. 1.103 g (6.29×10^{-4} mol).

Punto de fusión: > 300 °C.

UV-vis: 207, 232, 286.

IR (KBr, cm^{-1}): 3397, 3296, 2934, 2864, 1664, 1612, 1584, 1529, 1498, 1436, 1406, 1359, 1290, 1193, 1158, 109, 1050, 924, 826, 740, 690, 560.

RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1.73 (sa, 16H, CH_2), 2.45 (sa, 8H, $\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 3.67 (sa, 24H, $\text{CH}_3\text{-O}$), 3.70 (sa, 8H, $\text{CH}_2\text{-OH}$), 4.38 (sa, 16H, $\text{CH}_2\text{-O}$), 5.90 (sa, 4H, CH), 6.19 (sa, 4H, Ar), 6.27 (sa, 4H, Ar), 6.55 (d, 8H, Ar, $J = 7.8$), 7.02 (d, 8H, Ar, $J = 7.8$).

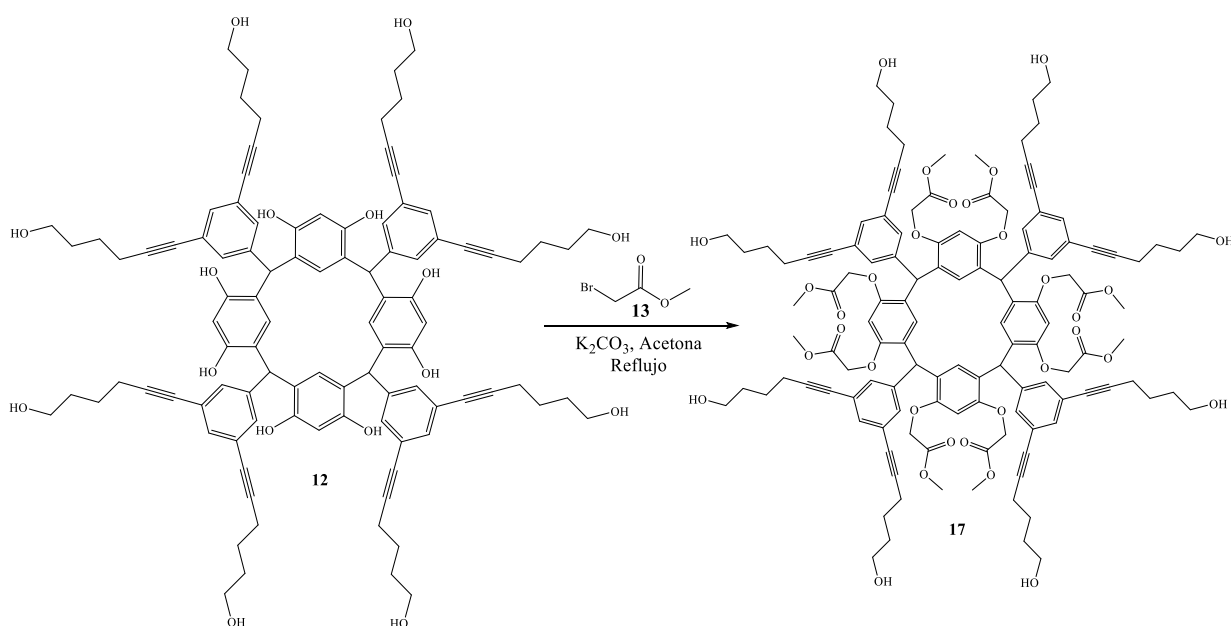
RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ ppm: : 19.2 ($\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 25.2 (CH_2), 32.0 (CH_2), 42.6 (CH), 51.9 ($\text{CH}_3\text{-O}$), 62.4 ($\text{CH}_2\text{-OH}$), 66.8 ($\text{CH}_2\text{-O}$), 81.2 ($\text{C}\equiv\text{C-Ar}$), 88.6 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 100.0 (Ar),

121.2 (Ar), 126.6 (Ar), 128.8 (Ar), 130.9 (Ar), 131.2 (Ar), 132.1 (Ar), 154.7 (Ar), 169.4 (C=O).

EM ESI (m/z): 1753

6.3.4. Derivado del resorcinareno **12**

En un matraz de fondo redondo se disolvieron 0.1 g (6.41×10^{-5} mol) del compuesto **12** en 30 mL de acetona. Posteriormente se agregaron 0.266 g (1.92×10^{-3} mol) de K_2CO_3 . La mezcla se mantuvo en agitación por alrededor de 10 minutos, terminado el tiempo se adicionaron 0.2 mL (1.54×10^{-3} mol) de bromoacetato de metilo. El avance de la reacción fue monitoreado por cromatografía en capa fina. La reacción se mantuvo bajo calentamiento a reflujo por 48 horas. La mezcla de reacción se filtró y se eliminó el disolvente por evaporación a presión reducida, quedando un líquido viscoso, el cual, se lavó varias veces con hexano. Finalmente, se llevó a sequedad por medio de alto vacío, obteniéndose el compuesto **17**.



Esquema 25. Derivado del resorcinareno **12**.

Caracterización

Aspecto físico: Aceite amarillo.

Rendimiento: 75 %. 0.103 g (4.808×10^{-5}).

UV-vis (CH₃OH, nm): 209, 237.

IR (película, cm⁻¹): 3388, 3005, 948, 2865, 1755, 1739, 1610, 1587, 1502, 1436, 1375, 1297, 1211, 1166, 1122, 1064, 1006, 979, 933, 886, 832, 751, 698, 665, 633, 604, 542, 466.

RMN ¹H (400 MHz, CD₃OD) δ ppm: 1.69 (sa, 32H, CH₂), 2.40 (sa, 16H, CH₂-C≡C), 3.68 (m, 24H, CH₃-O), 3.81 (sa, 16H, CH₂-OH), 5.95 (s, 4H, Ar), 6.37 (sa, 4H, Ar), 6.69 (sa, 8H, Ar), 7.01 (sa, 4H, Ar).

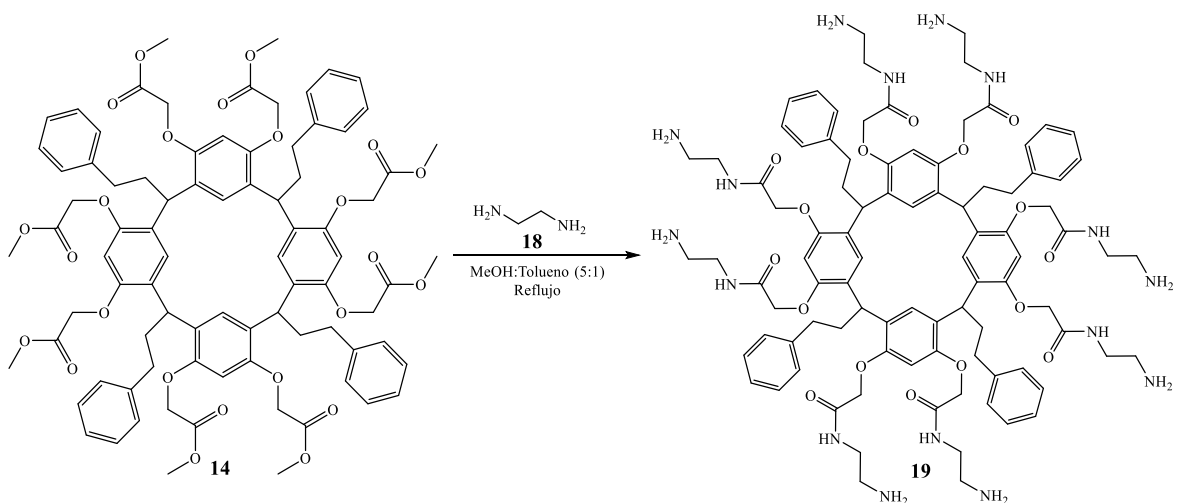
RMN ¹³C (100 MHz, CD₃OD) δ ppm: 19.2 (CH₂), 24.9 (CH₂-C≡C), 31.7 (CH₂), 31.9 (CH), 52.1 (CH₃-O), 62.4 (CH₂-OH), 65.4 (CH₂-O), 80.8 (C≡C-Ar), 89.9 (C≡C-CH₂), 101.1 (Ar), 123.5 (Ar_{ipso}), 126.0 (Ar-C≡C), 130.8 (Ar), 131.7 (Ar), 132.4 (Ar), 144.0 (Ar-CH), 156.5 (Ar-O), 169.2 (C=O).

EM ESI (m/z): 2138

6.4. Reacciones de los derivados de los resorcinarenos con etilendiamina

6.4.1. Síntesis del compuesto 19

En un matraz de fondo redondo se colocaron 0.636 g (4.29×10^{-4} mol) del compuesto **14** y 0.3 mL (3.863×10^{-3} mol) de etilendiamina, en 60 mL de una mezcla metanol/tolueno (5:1). La reacción se mantuvo bajo calentamiento a reflujo por 24 hr. El avance de la reacción fue monitoreado por cromatografía en capa fina. El disolvente se eliminó por evaporación a presión reducida, quedando un sólido en las paredes del matraz. Finalmente, se lavó con agua y se filtró, obteniendo el compuesto **19**.



Esquema 26. Síntesis del compuesto **19**.

Caracterización

Aspecto físico: Sólido café.

Rendimiento: 94 %. 0.688 g (4.033×10^{-4} mol).

Punto de fusión: > 300 °C.

UV-vis (MeOH, nm): 200, 283, 416.

IR (KBr, cm^{-1}): 3397, 3303, 3061, 3025, 22925, 2857, 1667, 1608, 1581, 1531, 1496, 1439, 1407, 1356, 1286, 1186, 1106, 1049, 909, 822, 749, 698, 555, 509.

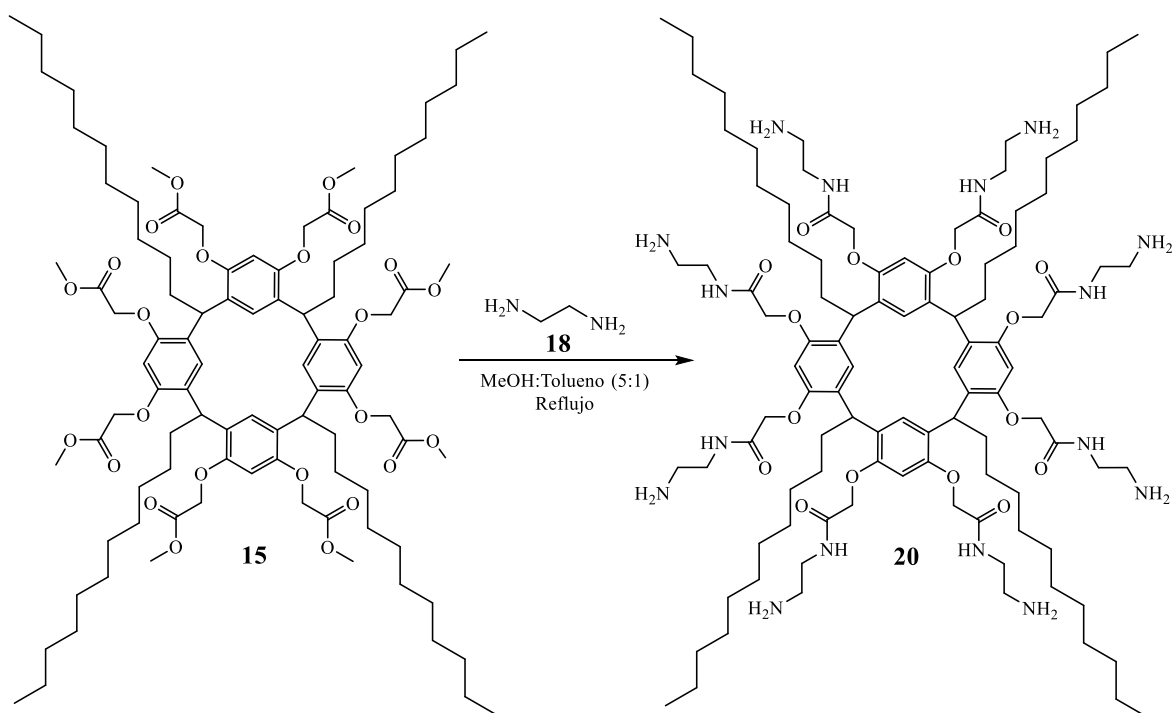
RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ ppm: 2.32 (sa, 8H, CH_2), 2.57 (sa, 8H, CH_2), 2.83 (sa, 16H, $\text{CH}_2\text{-NH}_2$), 3.28 (sa, 16H, $\text{CH}_2\text{-NH}_2$), 3.45 (sa, 16H, NH_2), 4.61 (sa, 16H, $\text{CH}_2\text{-O}$), 6.44-6.71 (m, 8H, Ar), 7.02-7.23 (m, 20H, Ar).

RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ ppm: 22.8 (CH_2), 34.5 (CH_2), 37.3 (NH-CH_2), 37.8 (CH), 40.5 ($\text{CH}_2\text{-NH}_2$), 67.2 ($\text{CH}_2\text{-O}$), 100.0 (Ar), 125.7 (Ar), 127.6 (Ar_{ipso}), 128.1 (Ar), 141.2 (Ar_{ipso}), 152.8 (Ar-O), 169.2 (C=O).

EM ESI (m/z): 1704

6.4.2. Síntesis del compuesto 20

En un matraz de fondo redondo se colocaron 0.723 g (4.29×10^{-4} mol) del compuesto **15** y 0.3 mL (3.863×10^{-3} mol) de etilendiamina, en 60 mL de una mezcla metanol/tolueno (5:1). La reacción se mantuvo bajo calentamiento a reflujo por 24 hr. El avance de la reacción fue monitoreado por cromatografía en capa fina. El disolvente se eliminó por evaporación a presión reducida, quedando un sólido en las paredes del matraz. Finalmente, se lavó con agua y se filtró, obteniendo el compuesto **20**.



Esquema 27. Síntesis del compuesto **20**.

Caracterización

Aspecto físico: Sólido blanco.

Rendimiento: 88 %. 0.720 g (3.775×10^{-4} mol)

Punto de fusión: > 300 °C.

UV-vis (MeOH, nm): 206, 282, 417. 211, 282, 422

IR (KBr, cm^{-1}): 3394, 3292, 3080, 2920, 2851, 1664, 1611, 1581, 1533, 1497, 1439, 1406, 1361, 1288, 1188, 1104, 1053, 910, 822, 719, 689, 566.

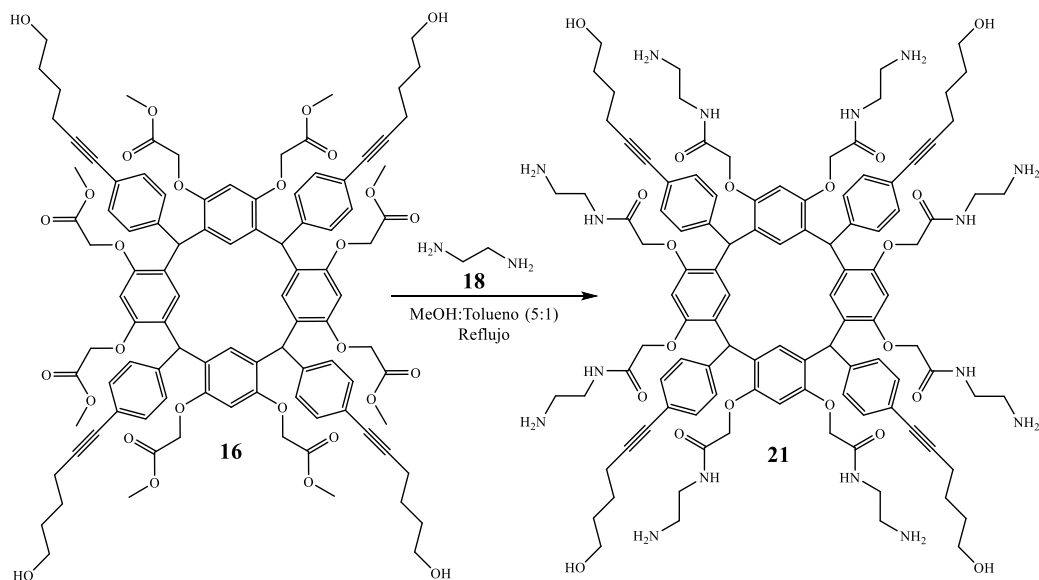
RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3): 0.86 (t, 12H, CH_3 , $J = 6.5$ Hz), 1.22 (2, 72H, CH_2), 1.88 (sa, 8H, CH_2), 2.21 (sa, 16H, NH_2), 2.91 (sa, 16H, $\text{CH}_2\text{-NH}_2$), 3.45 (sa, 16H, $\text{CH}_2\text{-NH}$), 4.58 (sa, 16H, $\text{CH}_2\text{-O}$), 4.73 (sa, 4H, CH), 5.80 (sa, 8H, NH), 6.44-6.77 (m, 4H, Ar), 7.21(sa, 4H, Ar).

RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ ppm: 14.1 (CH_3), 22.7 (CH_2), 28.6 (CH_2), 29.4 (CH_2), 29.7 (CH_2), 29.8 (CH_2), 29.9 (CH_2), 30.0 (CH_2), 31.9 (CH_2), 34.0 (CH), 37.3 ($\text{CH}_2\text{-NH}$), 41.1 ($\text{CH}_2\text{-NH}_2$), 67.9 ($\text{CH}_2\text{-O}$), 121.5 (Ar), 126.9 (Ar), 129.8 (Ar_{ipso}), 154.5 (Ar-O), 168.6 (C=O).

EM MALDI-TOF (m/z): 1906.

6.4.3. Síntesis del compuesto 21

En un matraz de fondo redondo se colocaron 1 g (5.7×10^{-4} mol) del compuesto **16** y 0.8 mL (0.012 mol) de etilendiamina, en 60 mL de una mezcla metanol/tolueno (5:1). La reacción se mantuvo bajo calentamiento a reflujo por 24 hr. El avance de la reacción fue monitoreado por cromatografía en capa fina. El disolvente se eliminó por evaporación a presión reducida, quedando un sólido en las paredes del matraz. Finalmente, se lavó con agua y se filtró, obteniendo el compuesto **21**.



Esquema 28. Síntesis del compuesto **21**.

Caracterización

Aspecto físico: Sólido rojizo.

Rendimiento: 85 %. 0.958 g (4.845×10^{-4} mol).

Punto de fusión: > 300 °C.

UV-vis: 204, 232, 280.

IR (KBr, cm^{-1}): 3397, 3296, 2934, 2864, 1664, 1612, 1584, 1529, 1498, 1436, 1406, 1359, 1290, 1193, 1158, 1098, 1050, 924, 826, 740, 690, 560.

RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): 1.73 (m, 32H, CH_2 , NH_2), 2.46 (sa, 8H, $\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 2.59 (sa, 16H, $\text{CH}_2\text{-NH}_2$), 3.08 (sa, 16H, $\text{CH}_2\text{-NH}$), 3.42 (sa, 8H, $\text{CH}_2\text{-OH}$), 3.69 (sa, 16H, $\text{CH}_2\text{-O}$), 4.42 (s, 4H, CH), 5.35 (sa, 8H, NH), 6.42 – 7.15 (sa, 24H, Ar).

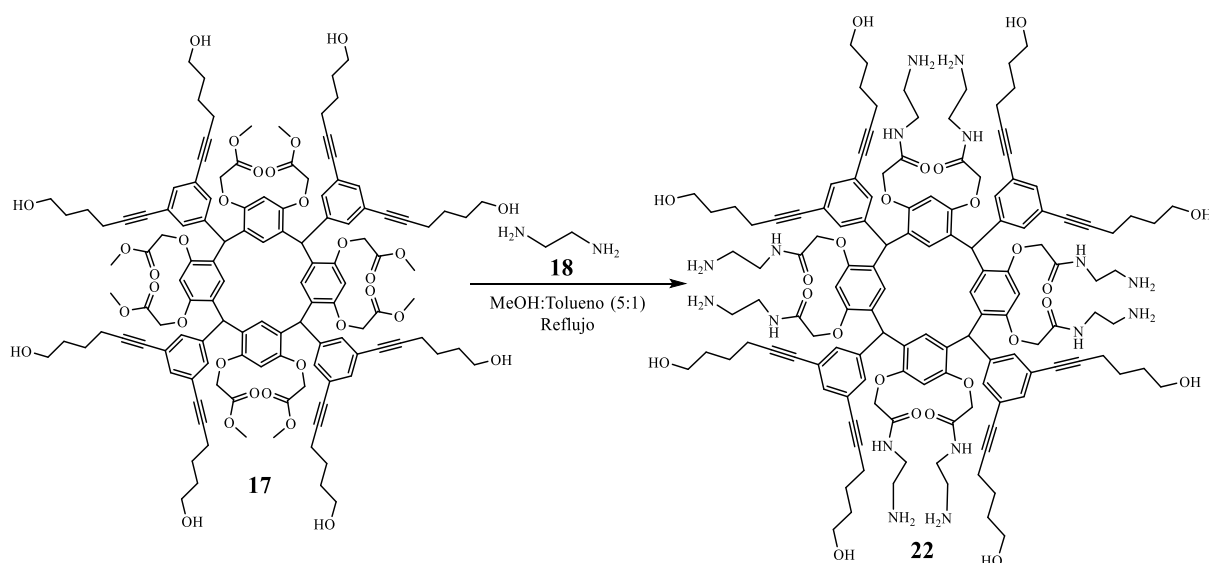
RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): 25.0 (CH_2), 30.9 ($\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 31.0 (CH_2), 39.8 ($\text{CH}_2\text{-NH}_2$), 40.6 ($\text{CH}_2\text{-NH}$), 61.9 ($\text{CH}_2\text{-OH}$), 67.3 ($\text{CH}_2\text{-O}$), 80.8 ($\text{C}\equiv\text{C-Ar}$), 96.5 (Ar), 102.1 ($\text{C}\equiv\text{C-}$

CH₂), 120.2 (Ar-C≡C), 121.4 (Ar_{ipso}), 127.8 (Ar), 131.3 (Ar), 132.8 (Ar), 143.1 (Ar-CH), 156.3 (Ar-O), 168.6 (C=O).

EM MALDI-TOF (m/z): 1978

6.4.4. Síntesis del compuesto 22

En un matraz de fondo redondo se colocaron 0.103 g (4.81×10^{-5} mol) del compuesto **17** y 0.1 mL (9.63×10^{-4} mol) de etilendiamina, en 60 mL de una mezcla metanol/tolueno (5:1). La reacción se mantuvo bajo calentamiento a reflujo por 24 hr. El avance de la reacción fue monitoreado por cromatografía en capa fina. El disolvente se eliminó por evaporación a presión reducida y se le hicieron lavados con hexano, acetato de etilo y diclorometano. Finalmente, se disolvió en metanol y se llevó a sequedad, obteniendo el compuesto **22**.



Esquema 29. Síntesis del compuesto **22**.

Caracterización

Aspecto físico: Aceite café.

Rendimiento: 86 %. 0.098 g (4.137×10^{-5} mol)

UV-vis (MeOH, nm): 203, 237.

IR (película, cm^{-1}): 585, 679, 701, 833, 885, 979, 1055, 1119, 1188, 1256, 1291, 1438, 1501, 1540, 1587, 1610, 1667, 2864, 2936, 3072, 3296, 3396.

RMN ^1H (300 MHz, CD_3OD) δ ppm: 1.64 (m, 48H, CH_2 , NH_2), 2.39 (sa, 16H, $\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 2.82 (sa, 16H, $\text{CH}_2\text{-NH}_2$), 3.39 (sa, 16H, $\text{CH}_2\text{-NH}$), 3.57 (sa, 16H, $\text{CH}_2\text{-OH}$), 4.41 - 4.52 (sa, 20H, $\text{CH}_2\text{-O}$, CH), 6.10 (s, Ar), 6.57 (m, Ar), 6.71 (m, Ar), 6.94 (s, Ar), 7.01 (m, Ar), 7.18 (s, Ar), 7.24 (s, 4H, Ar), 7.51 (s, Ar).

RMN ^{13}C (300 MHz, CD_3OD) δ ppm: 20.2 ($\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 26.7 (CH_2), 33.3 (CH_2), 39.4 ($\text{CH}_2\text{-NH}_2$), 42.3 ($\text{CH}_2\text{-NH}$), 44.9 (CH), 62.9 ($\text{CH}_2\text{-OH}$), 68.9 ($\text{CH}_2\text{-O}$), 81.6 ($\text{C}\equiv\text{C-Ar}$), 91.8 ($\text{C}\equiv\text{C-CH}_2$), 101.8 (Ar), 126.0 (Ar_{ipso}), 126.6 ($\text{Ar-C}\equiv\text{C}$), 132.2 (Ar), 132.9 (Ar), 133.3 (Ar), 145.4 (Ar_{ipso}), 159.8 (Ar-O), 172.1 (C=O).

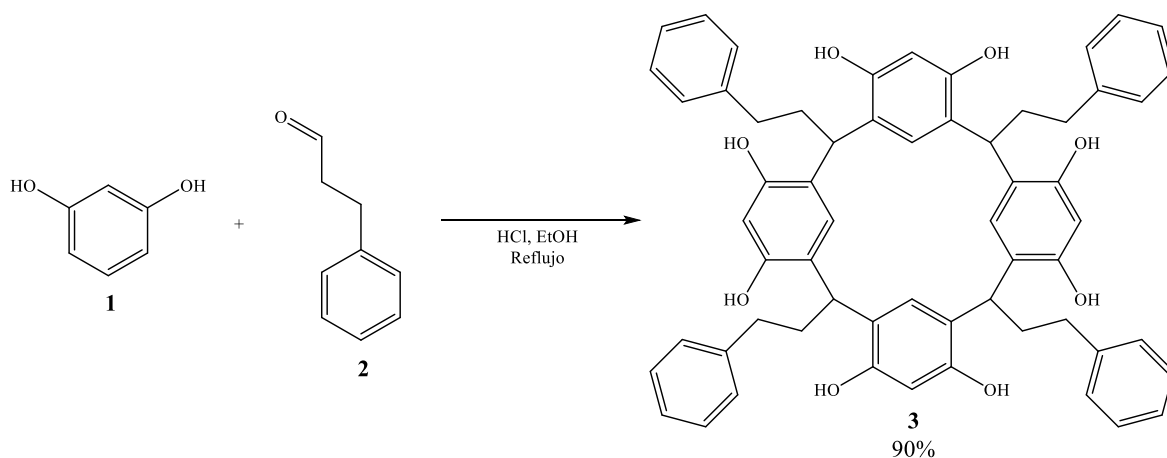
EM MALDI-TOF (m/z): 2362

7. Resultados y discusión

7.1. Síntesis de los resorcinarenos

7.1.1. Síntesis del resorcinareno 3

La síntesis partió de un aldehído con una cadena alquílica unida al grupo aldehído; mediante una reacción en una sola etapa a través de la reacción del resorcinol **1** con hidrocinamaldehído **2** en medio ácido (Esquema 30), con un rendimiento del 90%.



Esquema 30. Síntesis del resorcinareno **3**.

El compuesto **8** fue caracterizado por RMN de ^1H , ^{13}C , UV-vis, EM. En el espectro de resonancia magnética nuclear (Figura 10) se pueden observar una señal ancha a δ_{H} 2.52 asignada a los metilenos del grupo etilo, un triplete a δ_{H} 4.33 asignado al metino puente con una constante de acoplamiento $J = 6.8$ Hz, dos singuletes a δ_{H} 6.25 y 7.04 que corresponden a los protones aromáticos del macrociclo. Para los protones *orto* a los grupos hidroxilo y los protones *orto* a los metinos puente, respectivamente. Un multiplete de δ_{H} 7.10-7.31 que fue asignado a los protones de los anillos aromáticos que se encuentra en la parte inferior

del macrociclo. Finalmente, a δ_H 7.45 la señal que corresponde a los grupos hidroxilo del macrociclo.

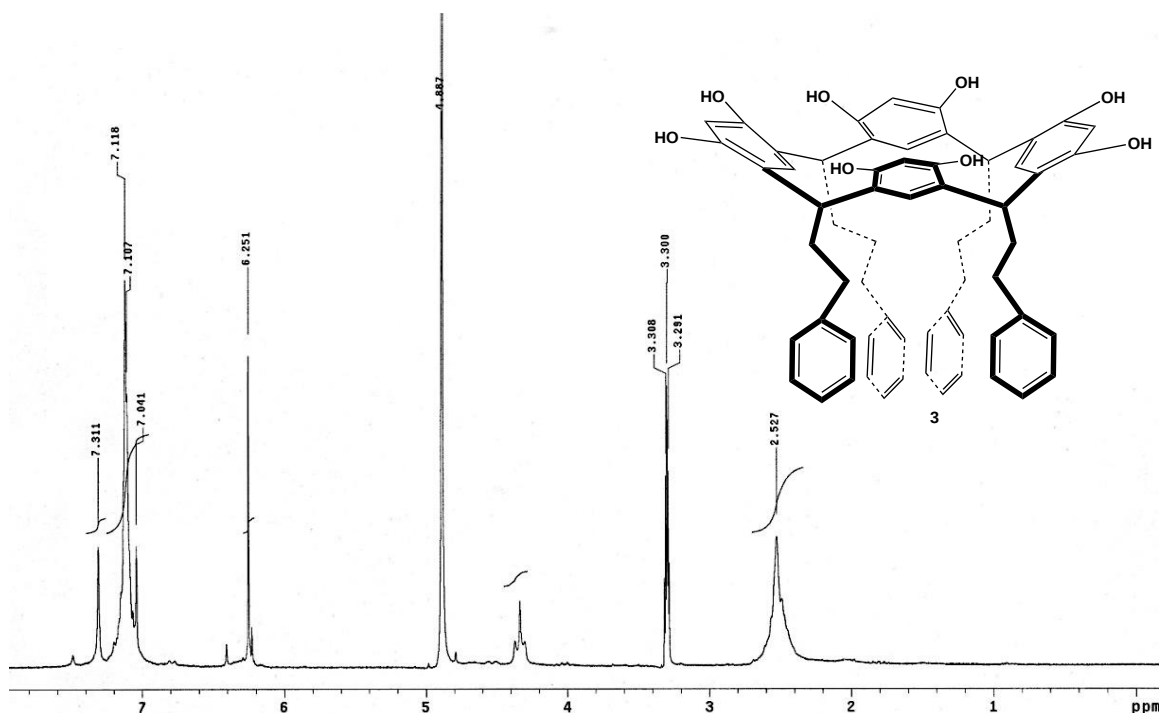
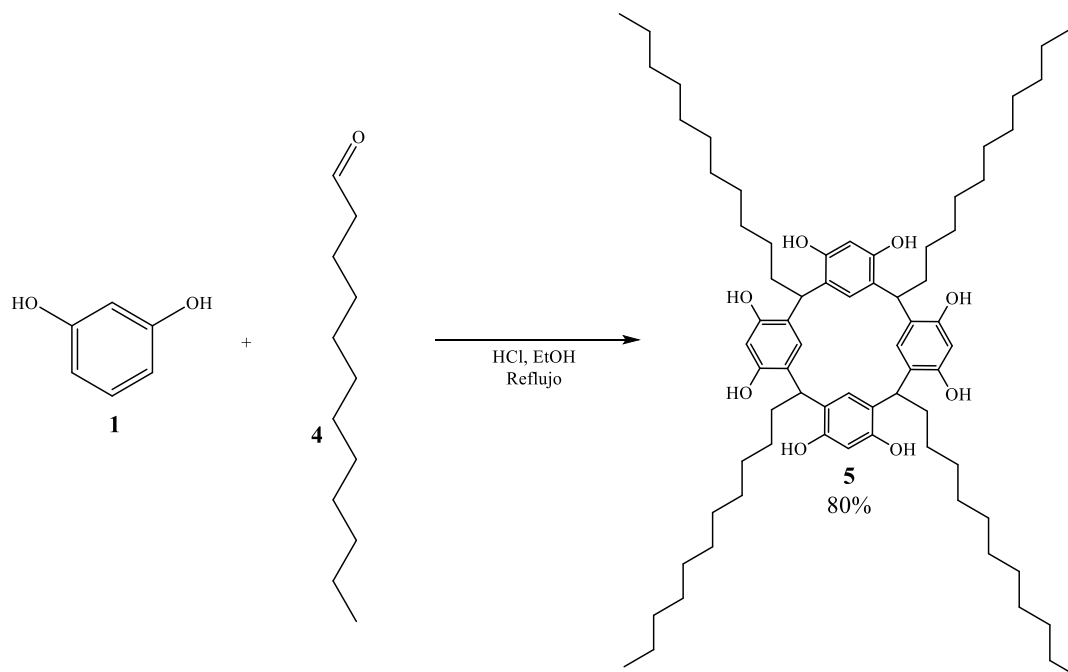


Figura 10. Espectro de RMN de ^1H del resorcinareno **3**, (300 MHz, CD_3OD , 25°C).

Como se puede observar en el espectro de RMN de ^1H , sólo hay una señal para el grupo metino, dos señales para los protones aromáticos del resorcinol en las posiciones *orto* a los hidroxilos y *orto* a los metinos de unión lo que indica una alta simetría de la molécula.

7.1.2. Síntesis del resorcinareno **5**

Empleando esta misma metodología se realizó la síntesis del resorcinareno **5**, utilizando el dodecilaldehído **4** (Esquema 31), con un rendimiento del 80%.



Esquema 31. Síntesis del resorcinareno **5**.

El compuesto **5** fue caracterizado por RMN de ^1H , ^{13}C , UV-vis, EM. En el espectro de RMN de ^1H del compuesto **5** se observa un triplete a δ_{H} 0.87 que corresponde a los grupos metilo de la molécula, dos señales anchas a δ_{H} 1.20 y 2.19 asignadas a los metilenos de la cadena alifática; a δ_{H} 4.29 un triplete asignado al metino puente con una constante de acoplamiento $J = 7.0$ Hz, finalmente a δ_{H} 6.11 y 7.21 dos singuletes asignados a los protones aromáticos del macrociclo, a δ_{H} 9.64 los protones de los grupos hidroxilo del macrociclo (Figura 11).

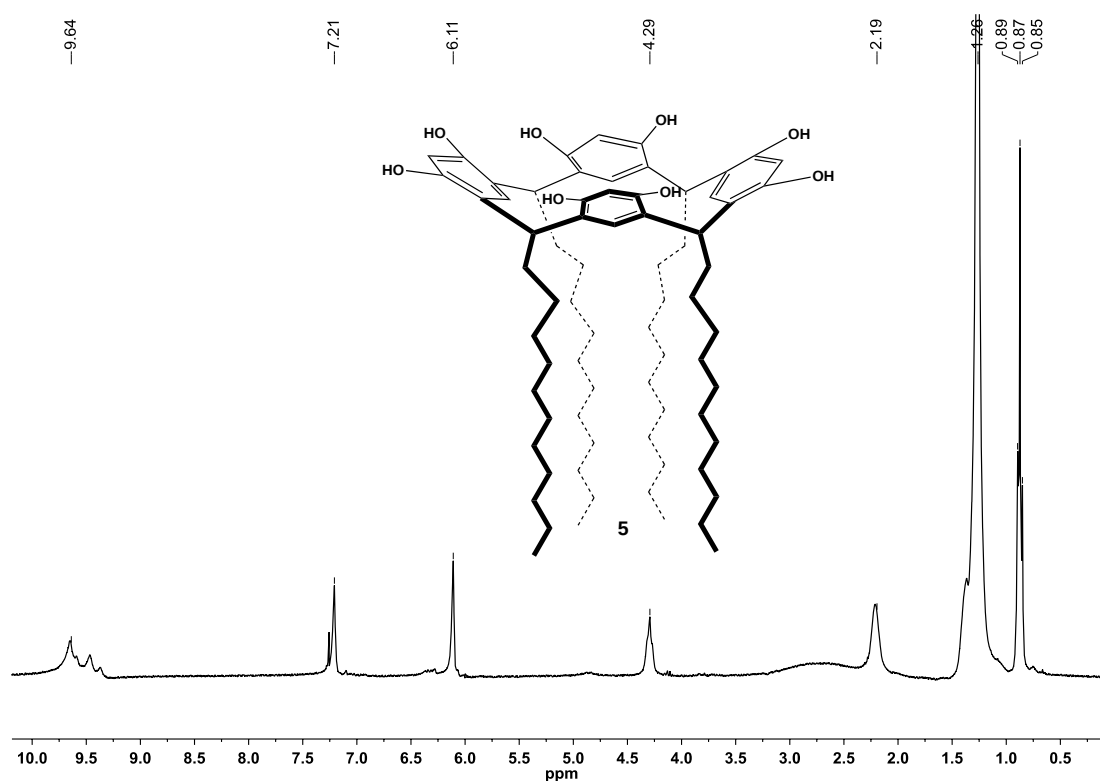


Figura 11. Espectro de RMN de ^1H del resorcinareno **5**, (300 MHz, CDCl_3 , 25 $^\circ\text{C}$).

Como se puede observar en el espectro de RMN de ^1H solo se observa una señal para el grupo metino, dos señales para los protones aromáticos del resorcinol en las posiciones *orto* a los hidroxilos y *orto* a los metinos de unión.

De acuerdo a los resultados obtenidos en resonancia magnética nuclear RMN de ^1H de los compuestos **3** y **5** en donde se observó únicamente la presencia de dos singuletes para los protones de los anillos aromáticos y por otra parte un triplete asignado al protón de los metinos puente del anillo macrocíclico, se concluye que los macrociclos presentan la conformación de corona tipo *rccc*, puesto que podemos considerar a estos como químicamente equivalentes.

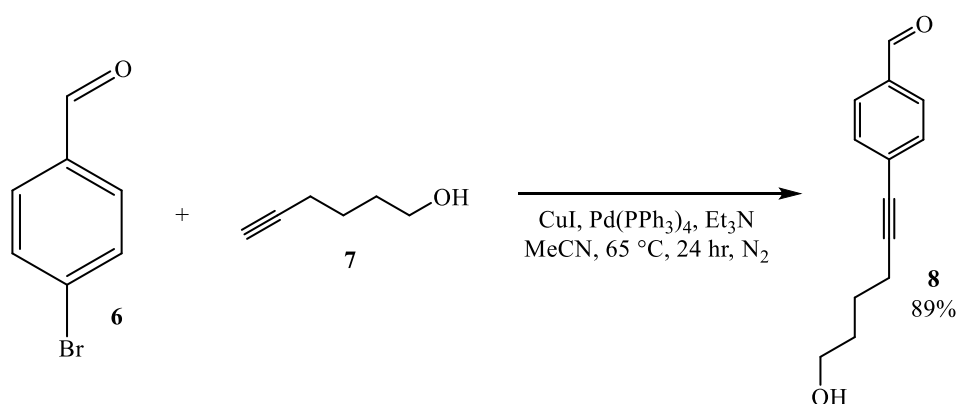
La conformación de los macrociclos en la síntesis de los resorcinarenos depende del tamaño o volumen del aldehído, de la temperatura y del disolvente empleado. Con el objetivo de obtener resorcinarenos con una conformación de corona empleando aldehídos

con una cadena larga, pero con el aldehído unido a un anillo aromático, en este trabajo se realizó la síntesis de aldehídos de cadena larga y se determinó la influencia del aldehído en la estereoselectividad de la reacción.

7.2. Modificación de aldehídos y síntesis de sus resorcinarenos

7.2.1. Síntesis del 4-(6-hidroxi-1-hexinil)benzaldehído, **8**

El compuesto 4-(6-hidroxi-1-hexinil)benzaldehído, se obtuvo a partir del 4-bromobenzaldehído y 5-hexin-1-ol, bajo condiciones del acoplamiento tipo Sonogashira (Esquema 32), con un rendimiento del 89%.



Esquema 32. Síntesis del 4-(6-hidroxi-1-hexinil)benzaldehído.

El compuesto **8** fue caracterizado por RMN de ^1H , ^{13}C , UV-vis, EM. En la Figura 12 se presenta el espectro de RMN de ^1H del compuesto **8**, en el que se observa una señal a δ_{H} 1.66, correspondiente a los hidrógenos de los metilenos intermedios de la cadena alifática, a δ_{H} 2.41 un triplete con una constante de acoplamiento de $J= 6.6\text{ Hz}$, que corresponde al metileno unido al alquino, a δ_{H} 3.63 un triplete con una constante de acoplamiento de $J= 6\text{ Hz}$, la cual, corresponde al metileno unido al grupo hidroxilo. A δ_{H} 7.43 y 7.71 se pueden

observar dos dobletes con constantes de acoplamiento de $J = 8.1$ y 8.4 Hz respectivamente, los cuales corresponden a un sistema A_2B_2 de un anillo aromático disustituído en posición *para* con grupos diferentes, siendo asignada la primera señal a los hidrógenos en la posición *orto* con respecto al aldehído. Finalmente, a δ_H 9.88 se observa un singlete, correspondiente al hidrógeno del aldehído.

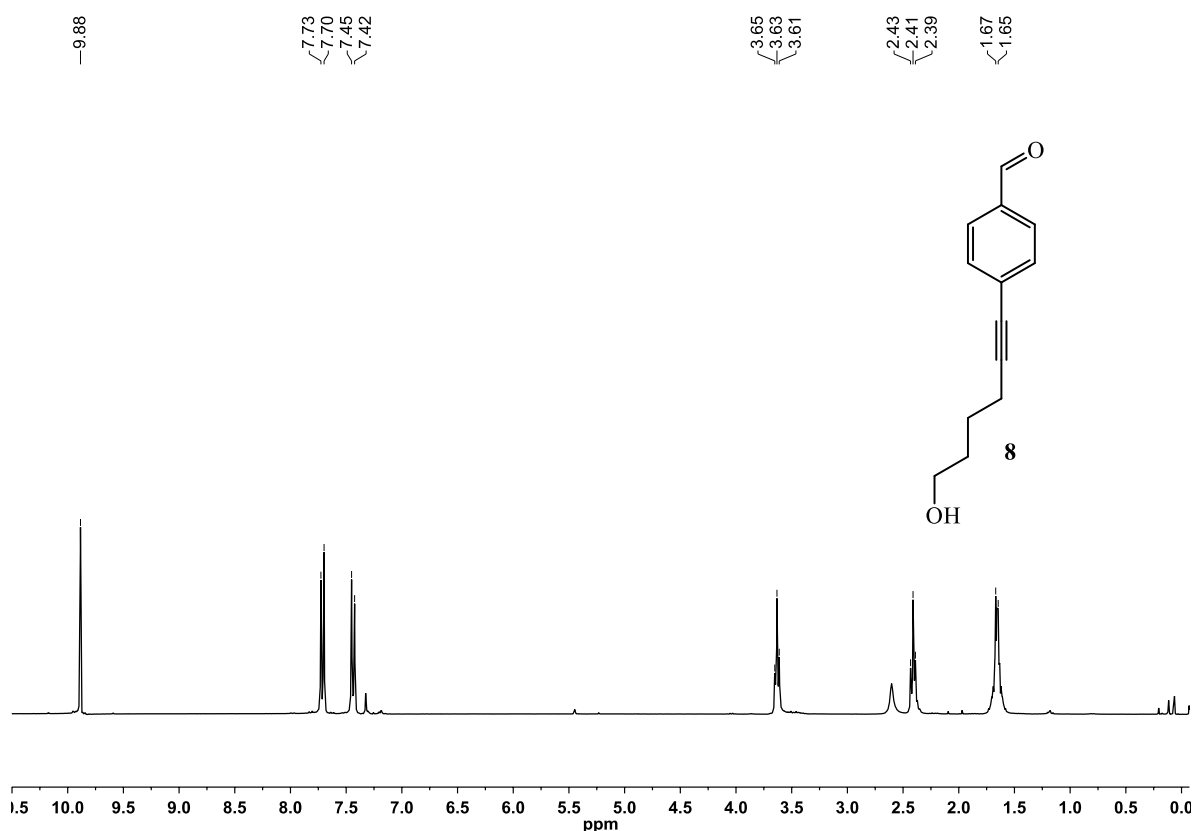


Figura 12. Espectro de RMN de 1H del compuesto **8**, (300 MHz, $CDCl_3$, 25 °C).

Por otra parte, la obtención del compuesto **8** fue confirmada por espectrometría de masas mediante impacto electrónico. En la Figura 13 se muestra el espectro de masas del compuesto **8**, en donde se observa un pico a 202 m/z , correspondiente al ion molecular del aldehído.

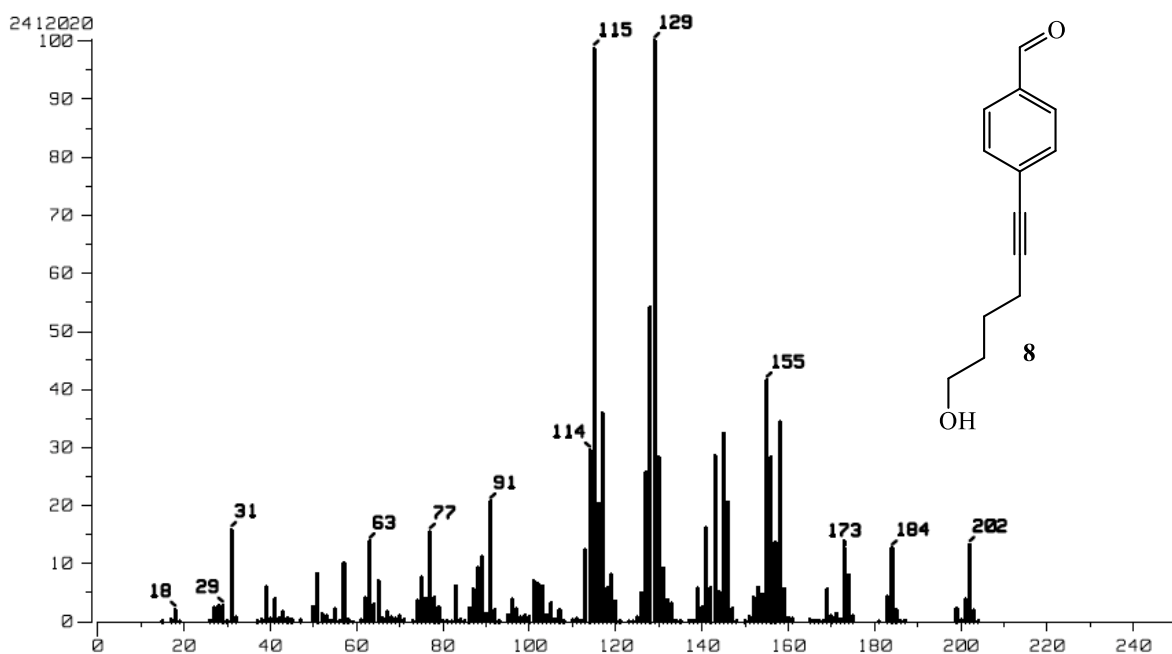
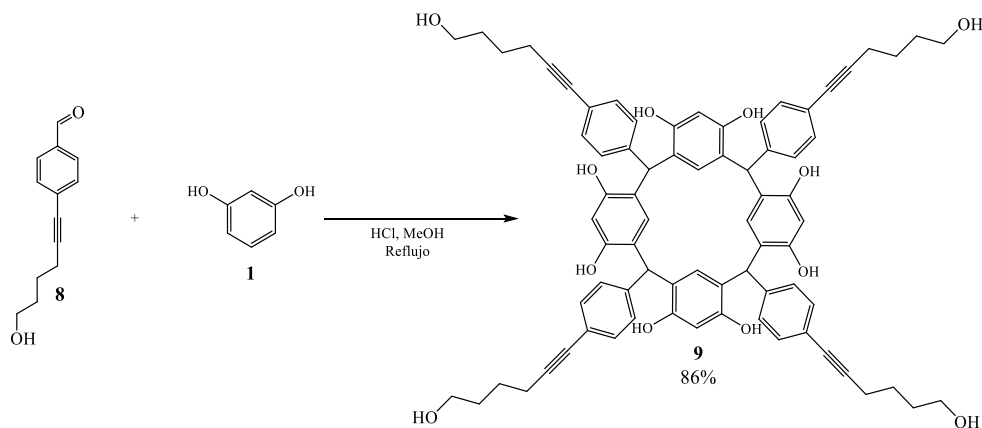


Figura 13. Espectro de masas por impacto electrónico del compuesto **8**.

7.2.2. Síntesis del resorcinareno **9**

El resorcinareno **9** fue obtenido a partir del 4-(6-hidroxi-1-hexinil)benzaldehído **8**, con el resorcinol en metanol y ácido clorhídrico concentrado, obteniéndose el compuesto **9** (Esquema 34), con un rendimiento del 86%.



Esquema 33. Síntesis del resorcinareno **11**.

El resorcinareno **9** fue caracterizado por RMN de ^1H (Figura 14), en donde se pueden observar las siguientes señales: a δ_{H} 1.57 una señal ancha asignada a los protones de los grupos CH_2 de la parte intermedia de la cadena alifática, a δ_{H} 2.39 una señal ancha debida a los protones de los grupos CH_2 unidos a los alquinos a δ_{H} 3.45 una señal ancha debida a los protones de los grupos CH_2 unidos al hidroxilo, a δ_{H} 4.40 una señal ancha asignada a los protones de los metinos de unión. Finalmente de δ_{H} 5.5 a 7.5 se pueden observar un gran número de señales para los protones de los anillos aromáticos por lo que se decidió realizar una ampliación y asignación más detallada de los protones en la región de los aromáticos. En donde se pueden observar ocho dobletes correspondientes a los protones de los anillos aromáticos en posición *para* con constantes de acoplamiento $J= 8.1$ y $J= 8.4$ Hz respectivamente. De igual manera, se observan seis señales para los protones de los anillos aromáticos del resorcinol.

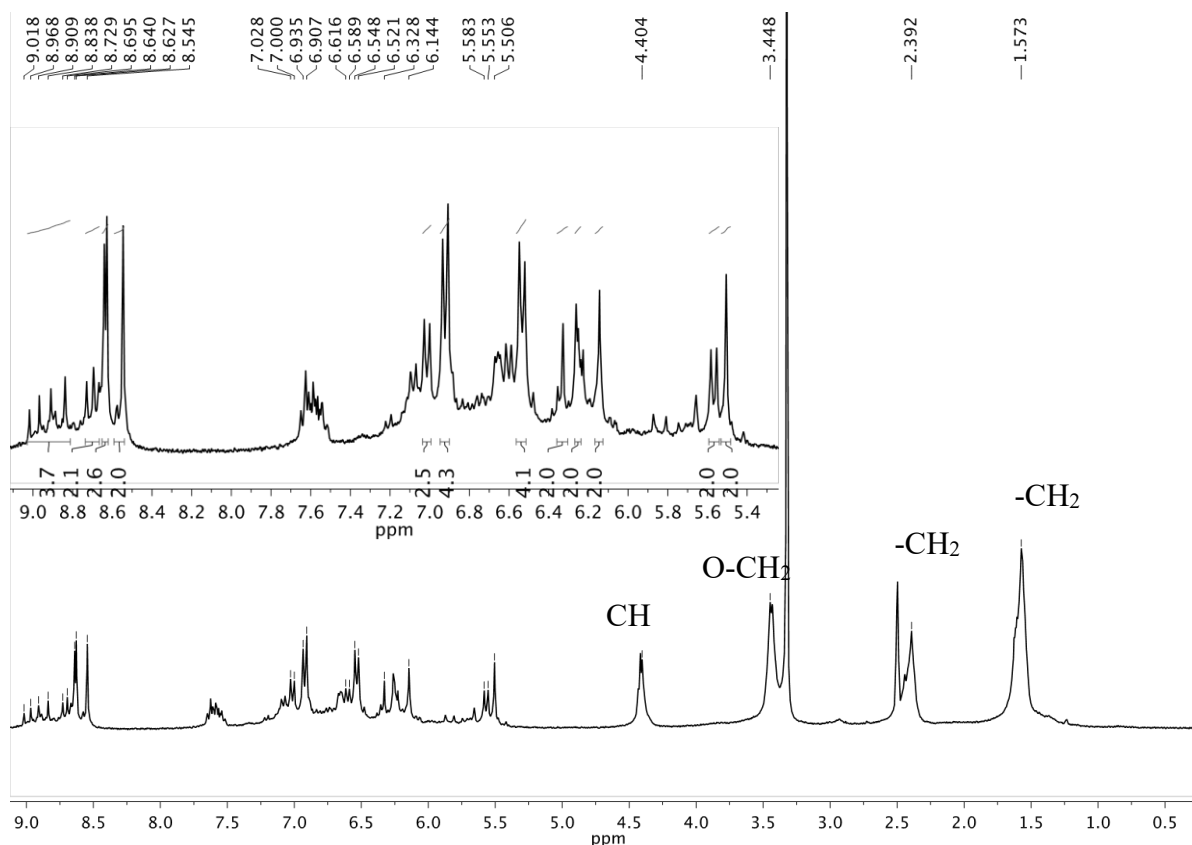


Figura 14. Espectro de RMN de ^1H del resorcinareno **9**, (300 MHz, DMSO- d_6 , 25 °C).

Con el objetivo de confirmar la asignación de los singletes y dobletes presentes en el espectro de protón se realizaron experimentos de RMN de ^1H y de ^{13}C en dos dimensiones HMBC y HSQC. En el espectro de HMBC se pueden observar las correlaciones entre los protones y carbonos presentes en el macrociclo. Los protones del resorcinol en posición *orto* con respecto a los metinos puente se correlacionan con los carbonos base de oxígeno (en azul), y los protones de los anillos sustituidos tanto en *orto* como en *meta* se correlacionan con los carbonos *ipso* del anillo aromático, en rojo (Figura 15).

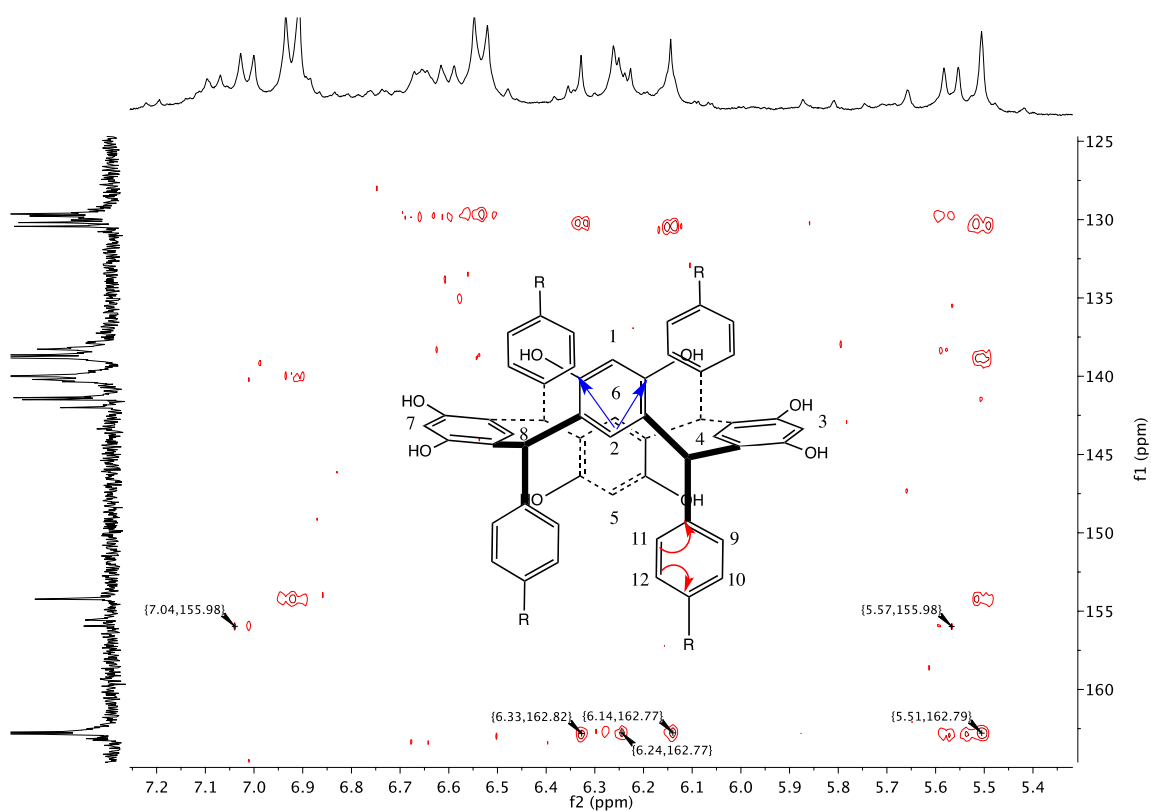


Figura 15. Espectro de 2D RMN HMBC de ^1H y de ^{13}C del resorcinareno **9**.

Para confirmar la asignación de los singletes y dobletes presentes en el espectro de RMN de ^{13}C , se realizó la resonancia magnética nuclear DEPT en donde se pueden observar los carbonos CH y CH_3 como valores positivos y CH_2 como valores negativos y los carbonos cuaternarios o *ipso* no se observan en el espectro (Figura 16).

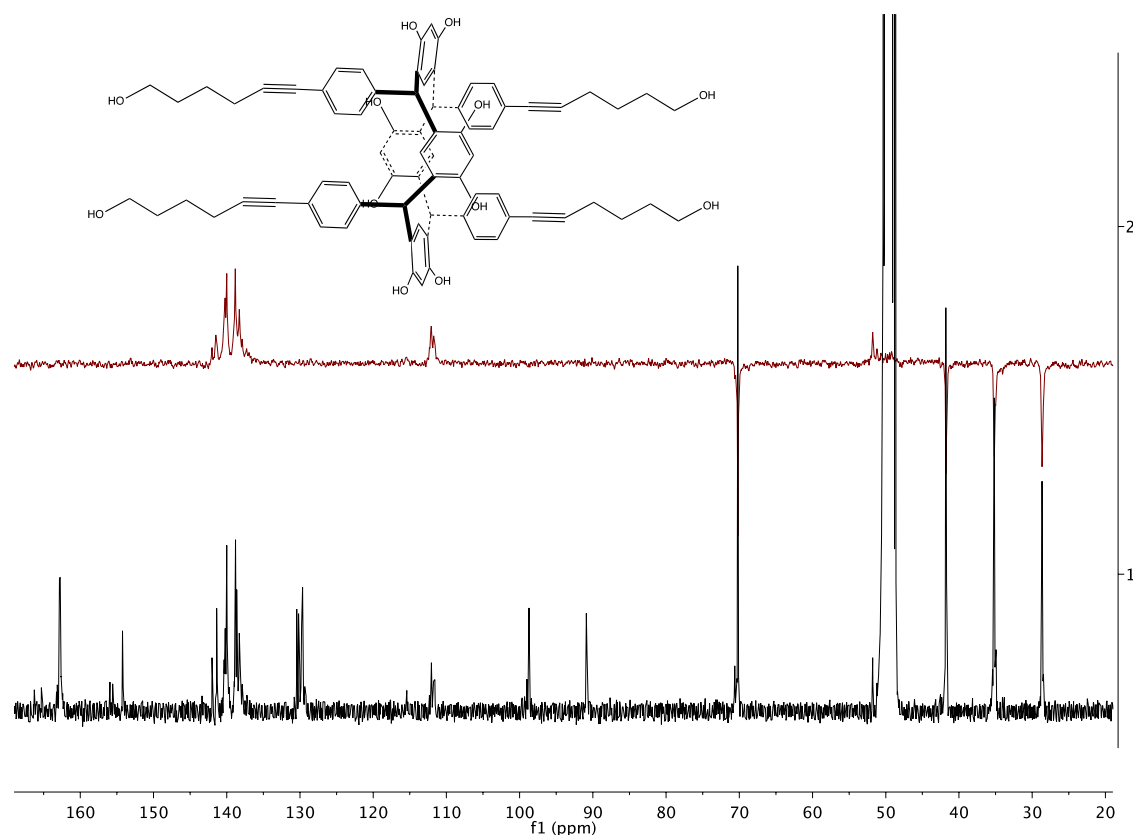


Figura 16. Espectro de RMN de ^{13}C y DEPT 135 del resorcinareno **11**.

El resorcinareno **9** también fue caracterizado por FTIR, UV-vis, espectrometría de masas y análisis elemental.

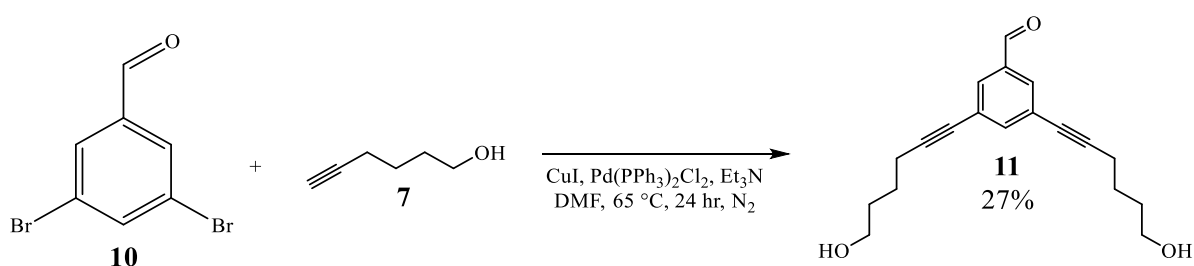
Con base a los resultados obtenidos por resonancia magnética nuclear de ^1H y de ^{13}C en una y dos dimensiones se puede concluir que el resorcinareno **9** tiene una conformación de silla (C_{2h}), *rcctt*. Esto lo podemos observar con más claridad en el número de señales en la región de los aromáticos, ya que al tener una conformación de silla estos hidrógenos no son equivalentes entre sí, dando un mayor número de señales en comparación con la conformación de corona.

Sin embargo, es posible que se tenga mezcla de conformaciones, debido al gran número de señales presentes en la zona de los aromáticos y al ensanchamiento de las señales de las cadenas alifáticas.

Por otro lado, también se realizó la síntesis del aldehído di sustituido en las posiciones *meta*.

7.2.3. Síntesis del 3,5-bis(6-hidroxi-1-hexinil)benzaldehído, **11**

Para obtener el compuesto 3,5-bis(6-hidroxi-1-hexinil)benzaldehído, se llevó a cabo la reacción del 3,5-dibromobenzaldehído con 5-hexin-1-ol, bajo condiciones de acoplamiento tipo Sonogashira (Esquema 34), con un rendimiento del 27%.



Esquema 34. Síntesis del 3,5-bis(6-hidroxi-1-hexinil)benzaldehído.

El compuesto **11** fue caracterizado por RMN de ¹³C. En la Figura 17 se presenta su espectro de RMN de ¹³C, en el que se observa una señal a δ_C 19.2 correspondiente al metileno unido al alquino, dos señales a δ_C 24.9 y a δ_H 31.8 que corresponden a los metilenos intermedios de la cadena alifática, a δ_C 62.1 una señal asignada para el metileno unido al grupo hidroxilo. A δ_C 80.2 y 100.7, se encuentran dos señales, las cuales corresponden a los carbonos del alquino, la primera para el carbono unido al anillo aromático. También se observan cuatro señales a δ_C 119.9, 129.0, 134.5 y 139.8, las cuales, corresponden a los carbonos aromáticos unidos al alquino, los carbonos en posiciones *orto* al carbonilo, el carbono unido al carbonilo y el carbono en posición *para* al carbonilo, respectivamente. Finalmente, podemos ver una señal a δ_C 191.2, correspondiente al carbono del carbonilo.

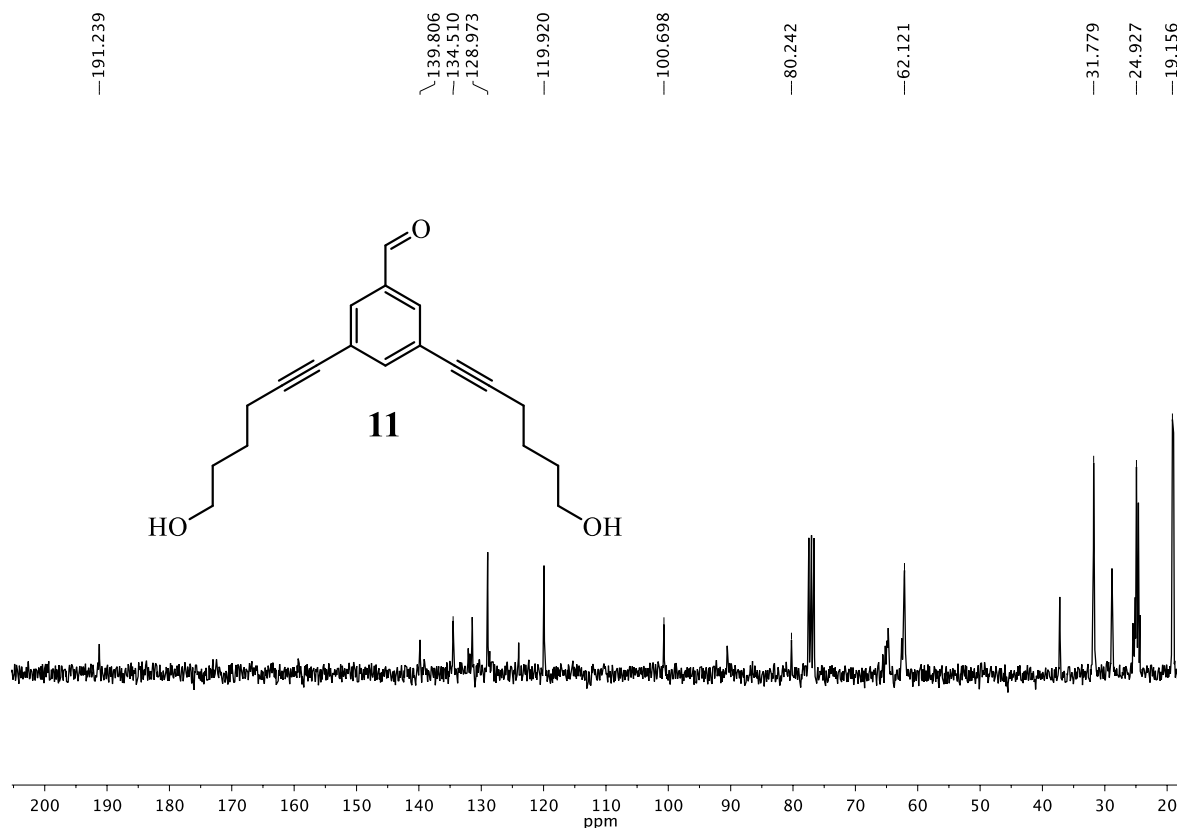


Figura 17. Espectro de RMN de ¹³C del compuesto **11**, (100 MHz, CDCl₃, 25 °C).

Asimismo, la obtención del compuesto **11** fue confirmada por espectrometría de masas mediante impacto electrónico. En la Figura 18 se muestra el espectro de masas del compuesto **11**, en donde se observa un pico a 298 *m/z*, correspondiente al ion molecular del aldehído. En el espectro también se puede observar un pico a 277 *m/z* al parecer perteneciente a el óxido de la trifenilfosfina cabe mencionar que ni el espectro de RMN de ¹H ni en el de ¹³C se observaron las señales características del óxido de la trifenilfosfina. Lo que confirma que la técnica de espectrometría de masas es más sencilla.

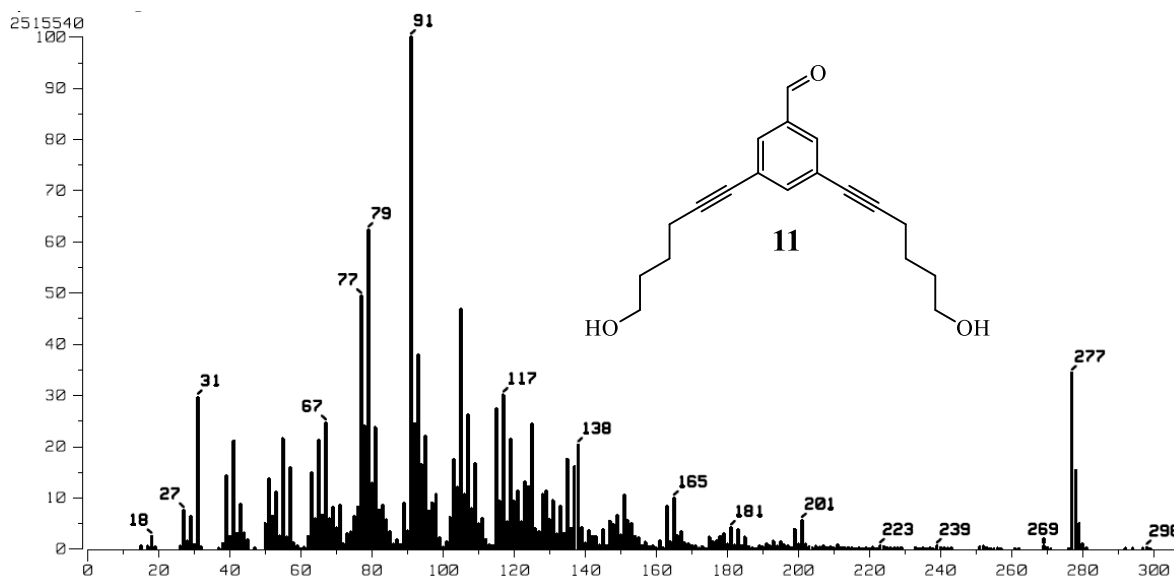
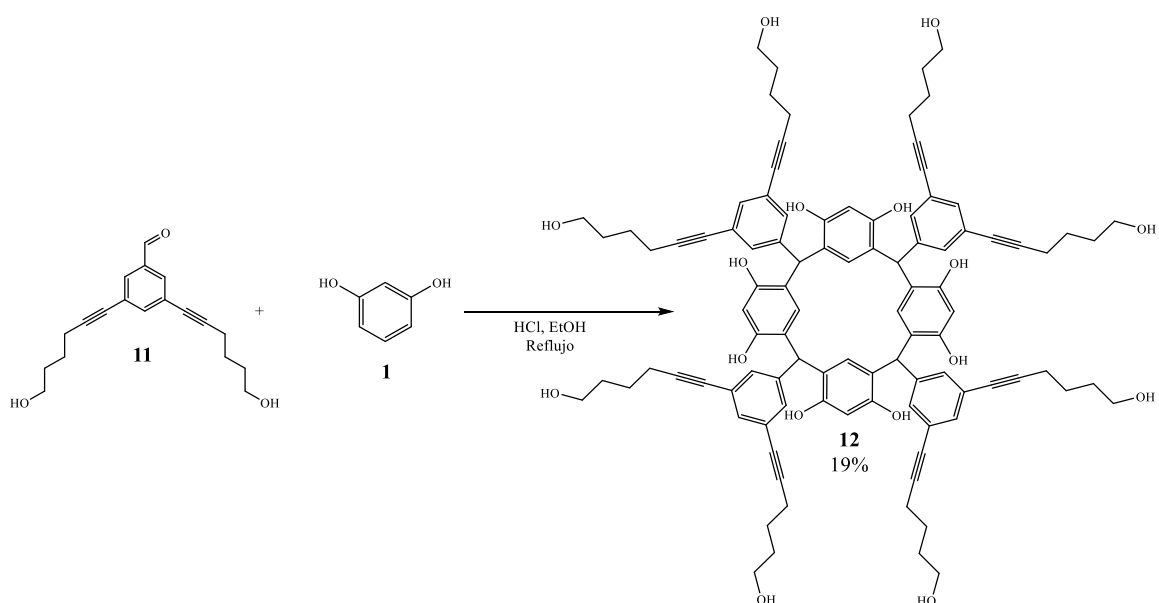


Figura 18. Espectro de masas por impacto electrónico del compuesto **11**.

7.2.4. Síntesis del resorcinareno **12**

La síntesis del resorcinareno **12** se realizó a partir del 4-(6-hidroxi-1-hexinil)benzaldehído **10** y el resorcinol **1** en medio ácido (Esquema 35), con un rendimiento del 19%.



Esquema 35. Síntesis del resorcinareno **12**.

Inicialmente, el compuesto **12** fue caracterizado por medio de RMN de ^1H . En la Figura 19 se muestra el espectro de RMN de ^1H del compuesto **12**, en el que podemos observar una señal ancha a δ_{H} 1.64, la cual, corresponde a los hidrógenos de los metilenos intermedios de las cadenas alifáticas, a δ_{H} 2.39 otra señal ancha que corresponde a los hidrógenos de los metilenos unidos al alquino, en δ_{H} 3.59 una señal ancha correspondiente a los metilenos unidos a los grupos hidroxilos. A δ_{H} 5.66 se ve un singulete que corresponde a los hidrógenos en posición *orto* a los grupos hidroxilo del resorcinareno, a δ_{H} 6.24 se pueden observar los hidrógenos en posición *meta* a los grupos hidroxilos del resorcinareno. Finalmente, a δ_{H} 6.59 y 7.04 se observan dos señales correspondientes a los hidrógenos aromáticos en posiciones *para* y *orto* con respecto al carbono *ipso* unido al metino puente, respectivamente. En la Figura 19, una ampliación en la zona de los aromáticos en donde se pueden observar ocho señales para los protones de los anillos aromáticos provenientes del resorcinol y 12 señales correspondientes a los protones aromáticos provenientes del aldehído. así como se encuentran traslapadas las señales de los protones de los grupos hidroxilos.

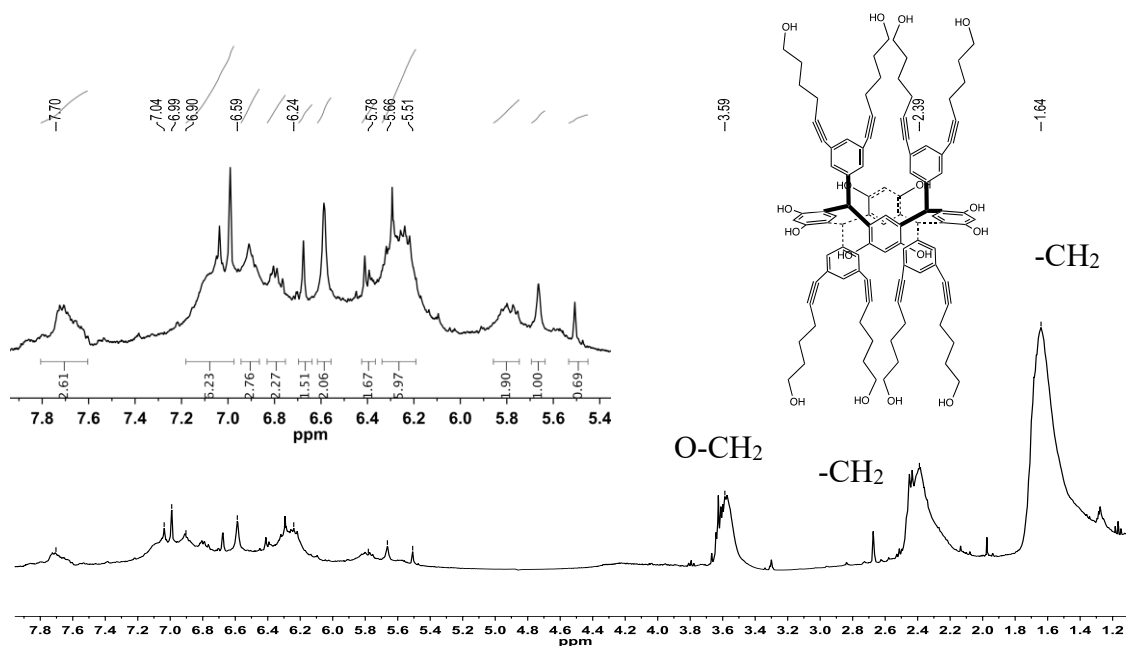


Figura 19. Espectro de RMN de ^1H del compuesto **12**, (300 MHz, CD_3OD , 25 °C).

Con el objetivo de confirmar la asignación de los singuletes y señales anchas presentes en el espectro de protones se realizaron experimentos de RMN de ^1H y de ^{13}C en dos dimensiones HMBC y HSQC, en el espectro de HMBC se pueden observar las correlaciones entre los protones y carbonos presentes en el macrociclo. Los protones del resorcinol en posición *orto* con respecto a los metinos puente se correlacionan con los carbonos base de oxígeno, y los protones de los anillos sustituidos tanto en *orto* como en *meta* se correlacionan con los carbonos *ipso* del anillo aromático (Figura 20).

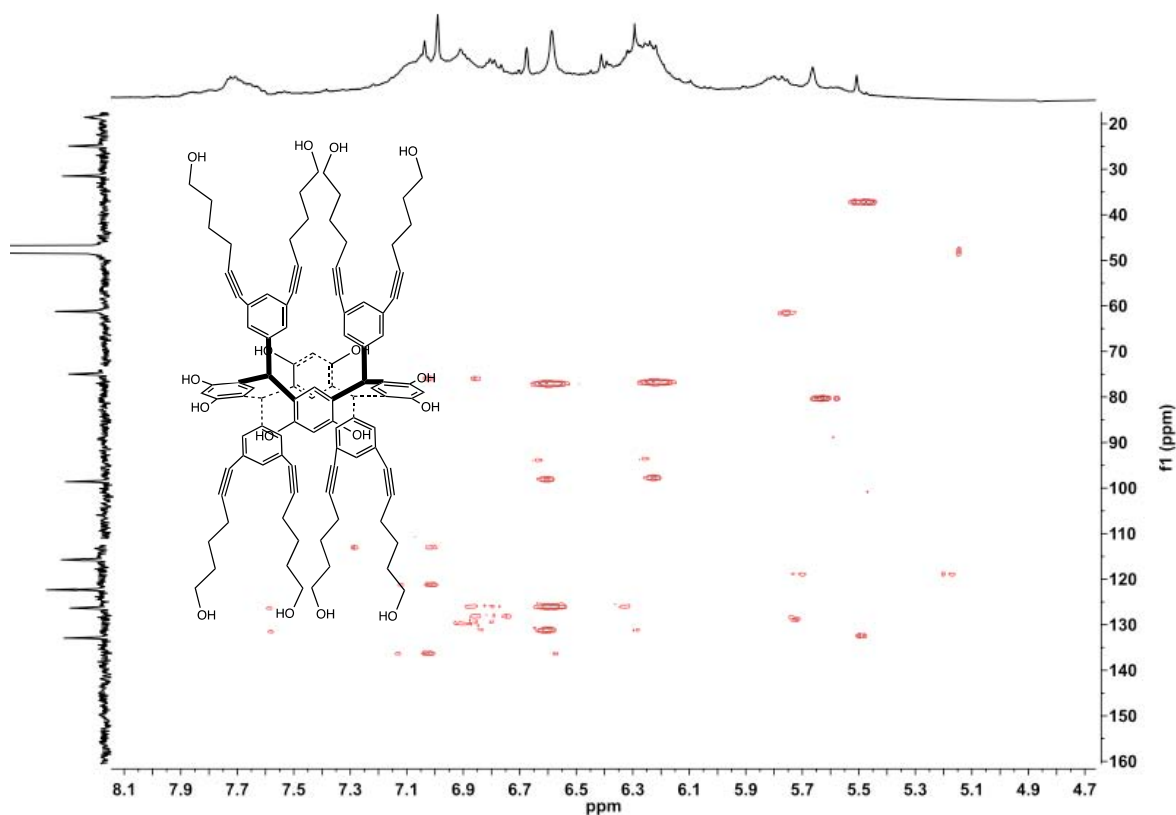


Figura 20. Espectro en 2D de RMN HMBC de ^1H y de ^{13}C del resorcinareno **12**.

La formación del compuesto **12** se confirmó por espectrometría de masas (Figura 21) y en el espectro se puede observar un pico a 1560 m/z correspondiente al peso molecular del compuesto **12**.

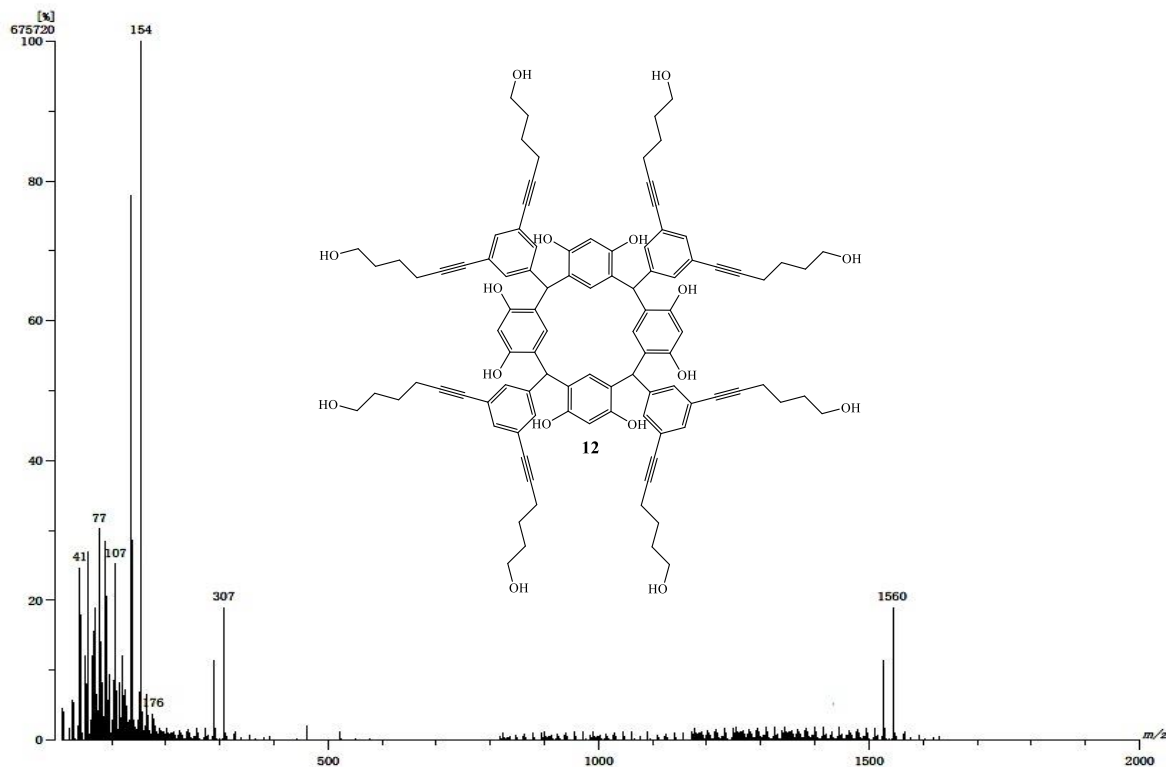


Figura 21. Espectro de masas FAB⁺ del compuesto **12**.

Con base en los resultados obtenidos por resonancia magnética nuclear de ^1H , ^{13}C en una y dos dimensiones, se puede concluir que el resorcinareno **12** presenta una conformación de silla (C_{2h}), *rctt*. Esto debido a que la conformación de silla tiene menor simetría que la conformación de corona, lo cual hace que los hidrógenos aromáticos no son químicamente equivalentes entre ellos y, por tanto, el número de señales en resonancia es mayor.

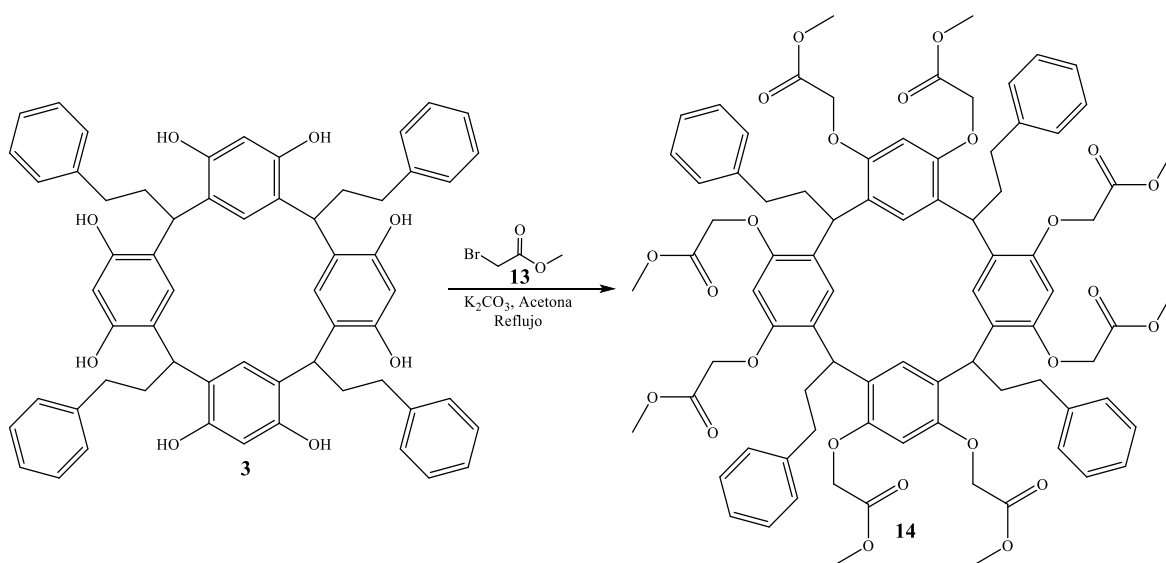
En cuanto al número de señales, tanto en la zona de aromáticos como la zona de alifáticos, el número de señales y ensanchamiento de las mismas se puede explicar por la probable presencia de más de una conformación del producto.

Una vez obtenidos y caracterizados los resorcinarenos se procedió a realizar las modificaciones de éstos en los grupos hidroxilos de los fenoles.

7.3. Reacciones tipo Williamson con bromoacetato de metilo sobre los resorcinarenos

7.3.1. Derivado del resorcinareno **3**

La reacción se realizó entre el resorcinareno **3** y bromoacetato de metilo en acetona usando como catalizador el K_2CO_3 , a través de una reacción de Williamson, (Esquema 36), con un rendimiento del 50%.



Esquema 36. Síntesis del derivado del resorcinareno **3**.

El compuesto **14** fue caracterizado por medio de RMN de 1H . En la Figura 22 se muestra el espectro de RMN de 1H del compuesto **14**, en el que se observan dos multipletes a δ_H 2.22 y 2.66 que corresponden a los hidrógenos de los metilenos, a δ_H 3.76 un singulete correspondiente a los metilos unidos a oxígeno. A δ_H 4.30 se puede observar un singulete correspondiente a los metilenos unidos a oxígeno, un triplete a δ_H 4.74 con una constante de acoplamiento $J= 7.30$ Hz, que corresponde al metino puente. También se pueden

observar a δ_H 6.25 y 6.77 dos singuletes correspondientes a los hidrógenos aromáticos del resorcinol. Por último, a δ_H de 7.00 a 7.24 un multiplete asignado a los hidrógenos aromáticos ubicados en la parte inferior del macrociclo.

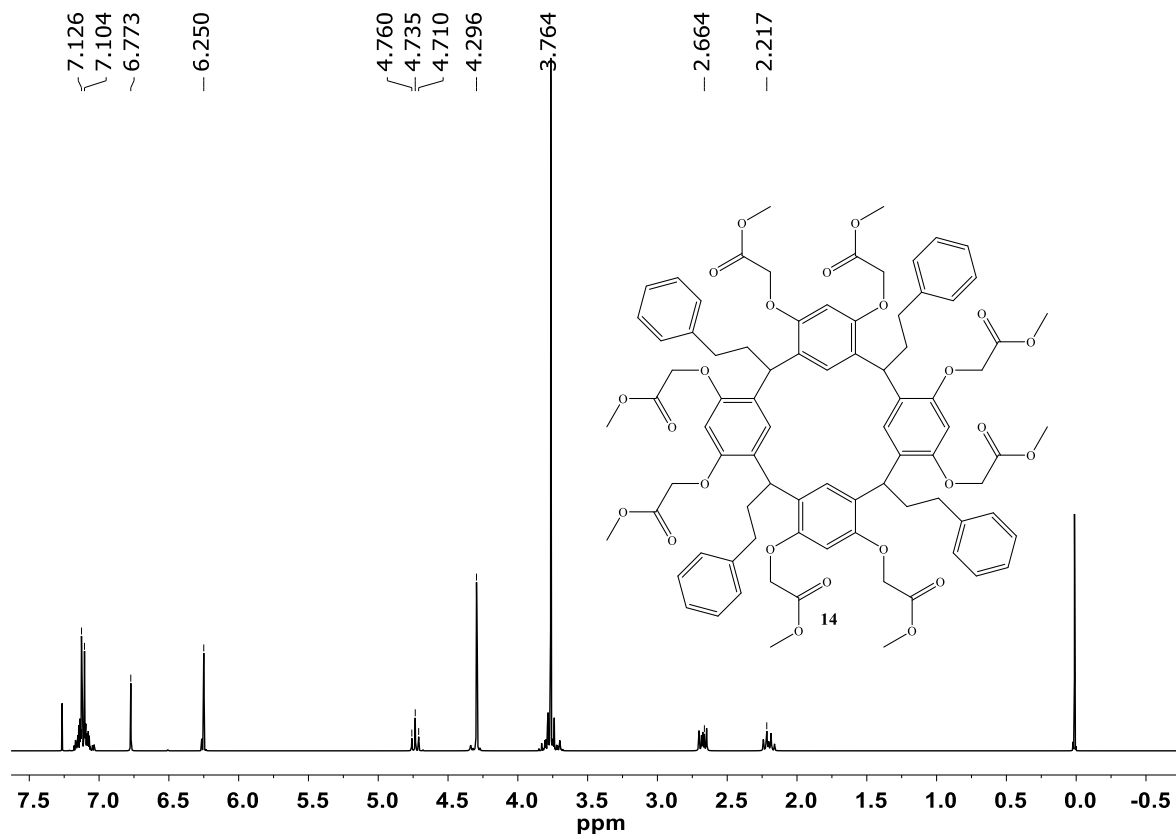
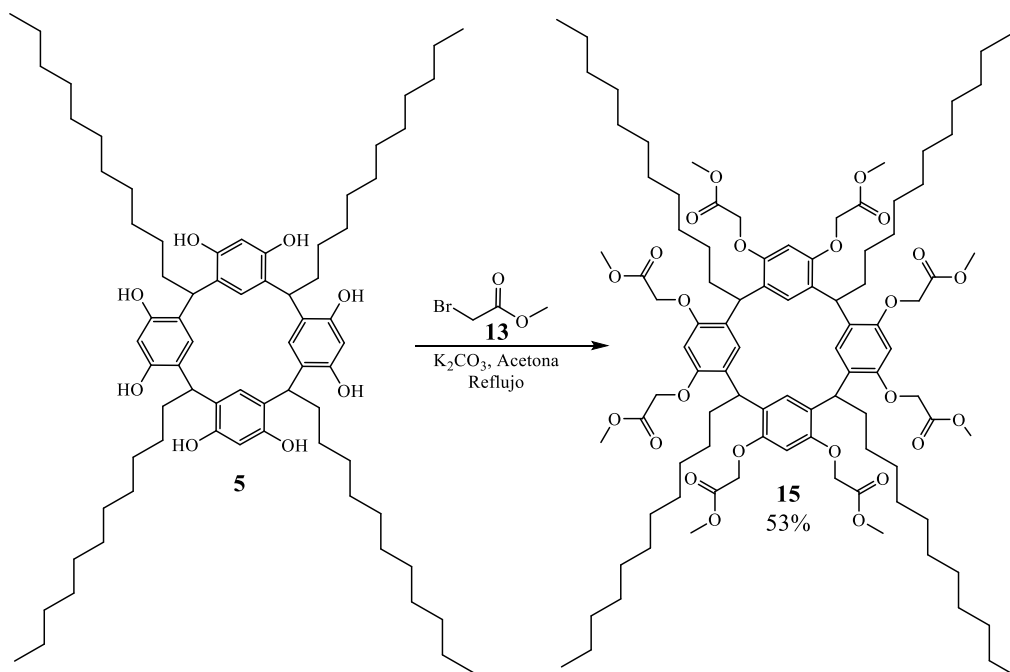


Figura 22. Espectro de RMN de 1H del compuesto **14**, (300 MHz, $CDCl_3$, 25 °C).

7.3.2. Derivado del resorcinareno 5

Empleando la misma metodología se realizó la reacción de *O*-alquilación con el resorcinareno **5** y el bromoacetato de metilo (Esquema 37), con un rendimiento del 53%.



Esquema 37. Síntesis del derivado del resorcinareno **5**.

El compuesto **15** fue caracterizado inicialmente por RMN 1H . En la Figura 23 se muestra el espectro de RMN 1H del compuesto **15**, en el cual se observa un triplete a δ_H 0.86 con una constante de acoplamiento $J= 6.6$ Hz, que corresponde a los metilos de la cadena alifática, una señal muy grande a δ_H 1.23 correspondiente a los metilenos de la cadena alifática, a δ_H 1.85 una señal ancha asignada a los metilenos unidos al metino puente. A δ_H 3.75 un singlete que corresponde a los metilos unidos a oxígeno, a δ_H 4.28 un singlete correspondiente a los metilenos unidos a oxígeno. Un triplete a δ_H 4.58 con una constante de acoplamiento $J= 7.28$ Hz, asignado a los metinos puente. Finalmente, a δ_H 6.21 y 6.61, dos singletes que corresponden a los hidrógenos aromáticos del resorcinareno.

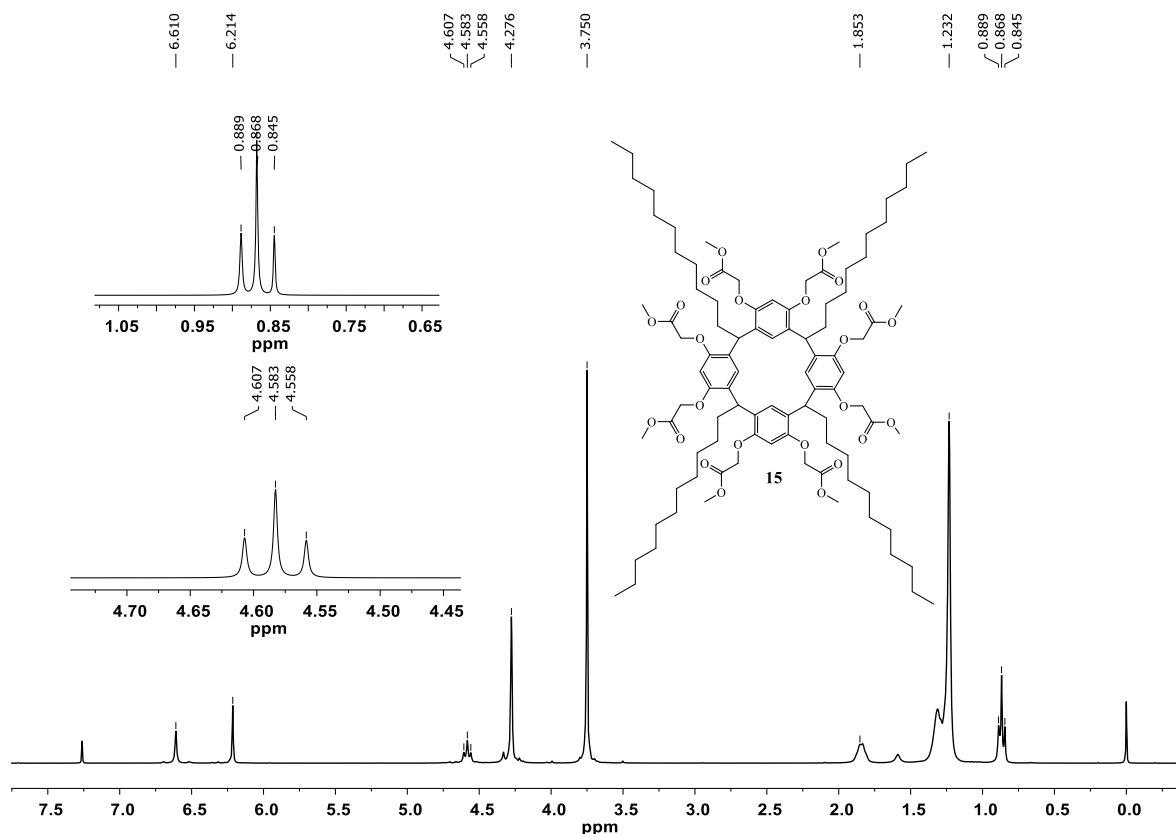
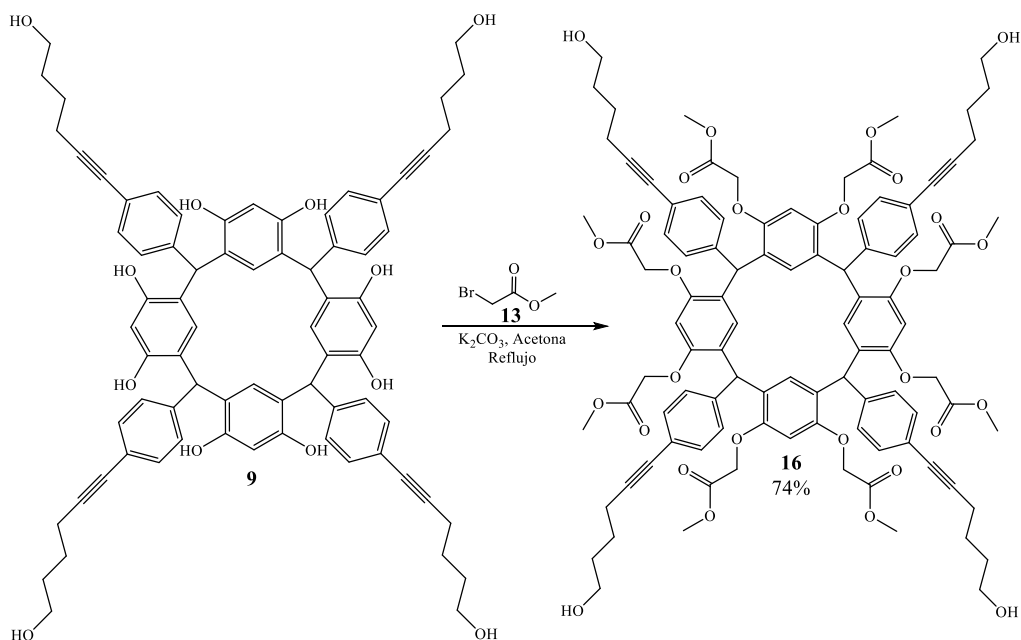


Figura 23, Espectro de RMN de ^1H del compuesto **15**, (300 MHz, CDCl_3 , 25 °C).

Con base en el número de señales que se observan en los espectros de RMN de ^1H , podemos concluir que la conformación de corona de los resorcinarenos **14** y **15** no fue modificada después de realizar la reacción de Williamson.

7.3.3. Derivado del resorcinareno **9**

La síntesis del derivado del resorcinareno **9** se llevó a cabo haciendo reaccionar este resorcinareno con bromoacetato de metilo en condiciones de la eterificación de Williamson empleando acetona como disolvente y carbonato de potasio como base (Esquema 38), con un rendimiento del 74%.



Esquema 38. Síntesis del compuesto **16**.

Inicialmente, el compuesto **16** fue caracterizado por RMN de ^1H . En la Figura 24 se muestra el espectro, en el cual, se puede observar a δ_{H} 1.73 una señal que corresponde a los metilenos intermedios de la cadena alifática, a δ_{H} 2.45 una señal correspondiente a los metilenos unidos al alquino, a δ_{H} 3.67 podemos observar una señal asignada a los metilos unidos a oxígeno, a δ_{H} 3.70 y a δ_{H} 4.38 se observan dos señales que corresponden a los metilenos unidos al grupo hidroxilo y a los metilenos unidos a oxígeno y carbonilo, respectivamente. A δ_{H} 5.90 se observa una señal que corresponde a los hidrógenos de los metinos puente del resorcinareno, mientras que a δ_{H} 6.19 y a δ_{H} 6.27 se observan las señales asignadas a los hidrógenos de los anillos del resorcinareno que se encuentran entre los grupos éter y en posición *meta* a estos, respectivamente. Finalmente, a δ_{H} 6.55 y a δ_{H} 7.02 ppm, se observan dos dobletes con una constante de acoplamiento $J = 7.8$ Hz cada una, correspondientes a los hidrógenos en posición *meta* y *orto*, del benceno unido a la cadena alifática, respectivamente.

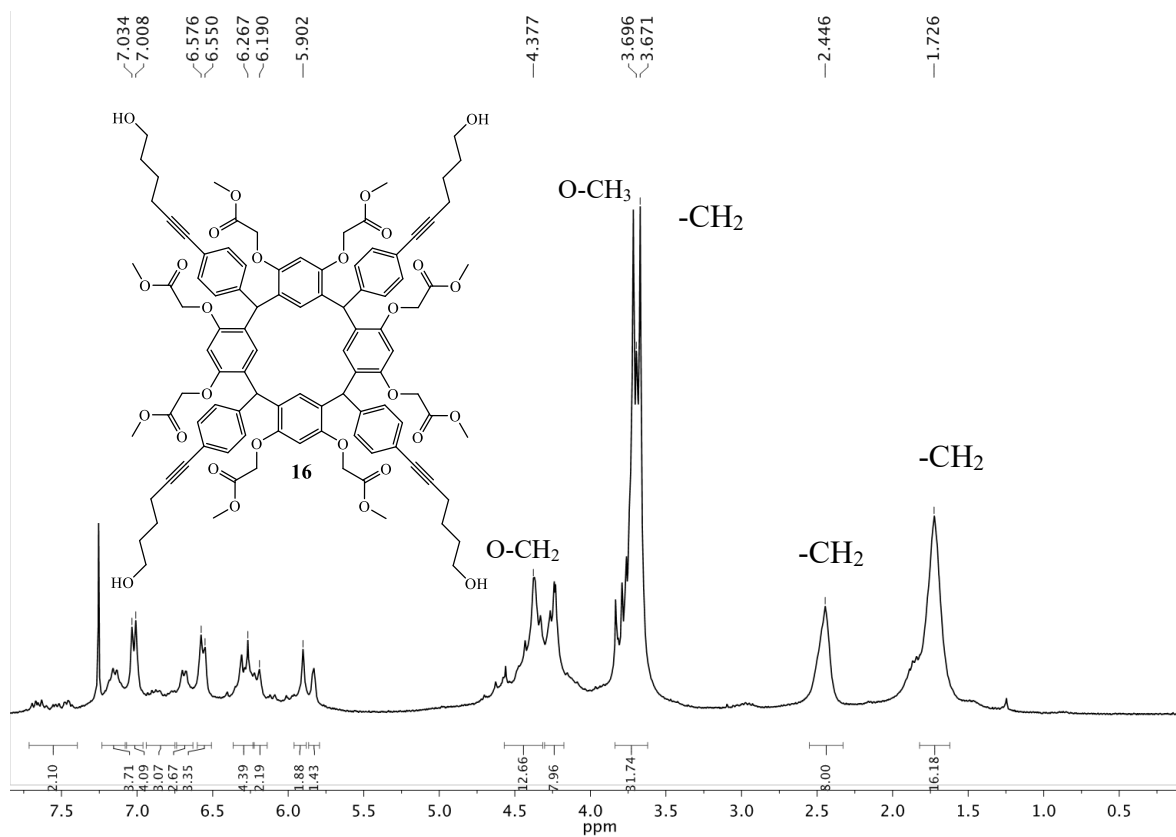


Figura 24. Espectro de RMN de ^1H del compuesto **16**, (300 MHz, CDCl_3 , 25 °C).

De igual manera, el compuesto **16** fue caracterizado por espectrometría de masas (electro spray). En la Figura 25 se muestra el espectro en donde se puede observar un pico a 1753.4 m/z correspondiente al peso molecular del compuesto **16**.

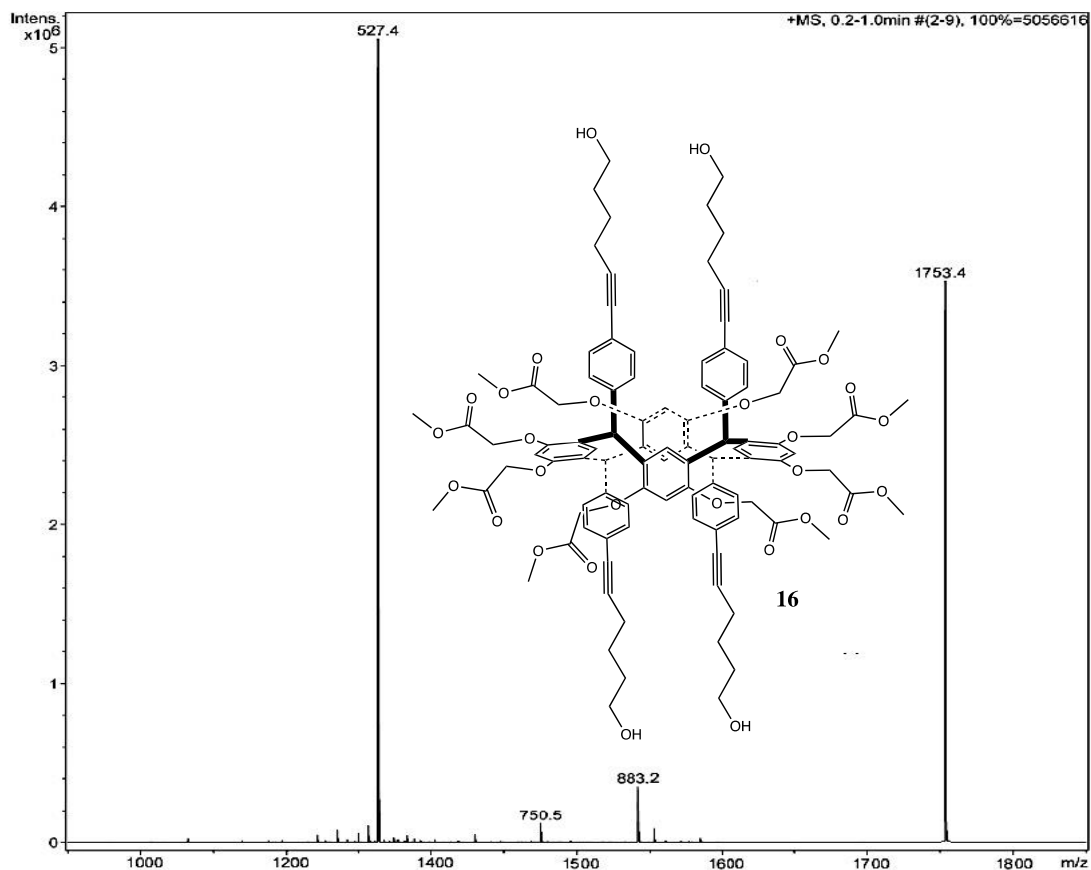
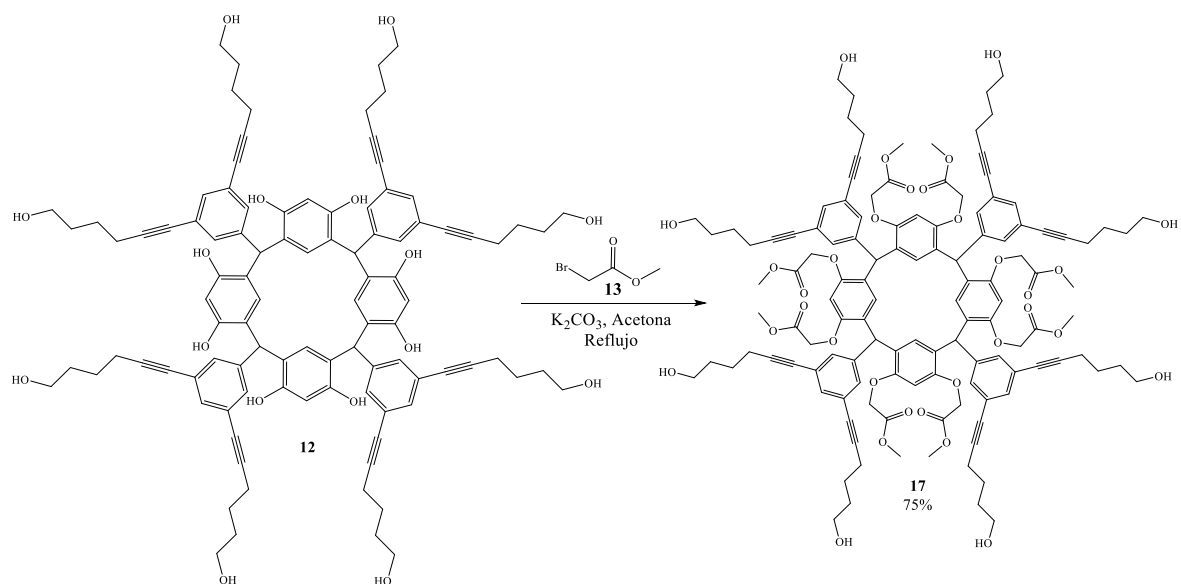


Figura 25. Espectro de masas ESI del compuesto **16**.

7.3.4. Derivado del resorcinareno **12**

Empleando la misma metodología se realizó la síntesis del derivado del resorcinareno **12**, haciendo reaccionar el resorcinareno **12** con bromoacetato de metilo bajo las condiciones de la eterificación de Williamson (Esquema 39), con un rendimiento del 75%.



Esquema 39. Síntesis del compuesto **17**.

El compuesto **17** fue caracterizado por RMN de ^1H (Figura 26). En el espectro se pueden observar las señales correspondientes a los protones de los grupos $-\text{CH}_2$ de la cadena alifática a δ_{H} 1.69, a δ_{H} 2.40, a δ_{H} 3.81, un multiplete correspondiente a los protones de los grupos $\text{O}-\text{CH}_3$ a δ_{H} 3.68 un multiplete correspondiente a los protones de los grupos CH_2-O , cuatro singuletes a δ_{H} 5.95, a δ_{H} 6.37, a δ_{H} 6.69 y a δ_{H} 7.01 correspondientes a los protones CH de los anillos aromáticos, cuatro dobletes correspondientes a los protones en posición *orto* de los bencenos sustituyentes de la parte inferior del resorcinareno con constantes de acoplamiento $J = 7.2\text{--}8.4$ Hz.

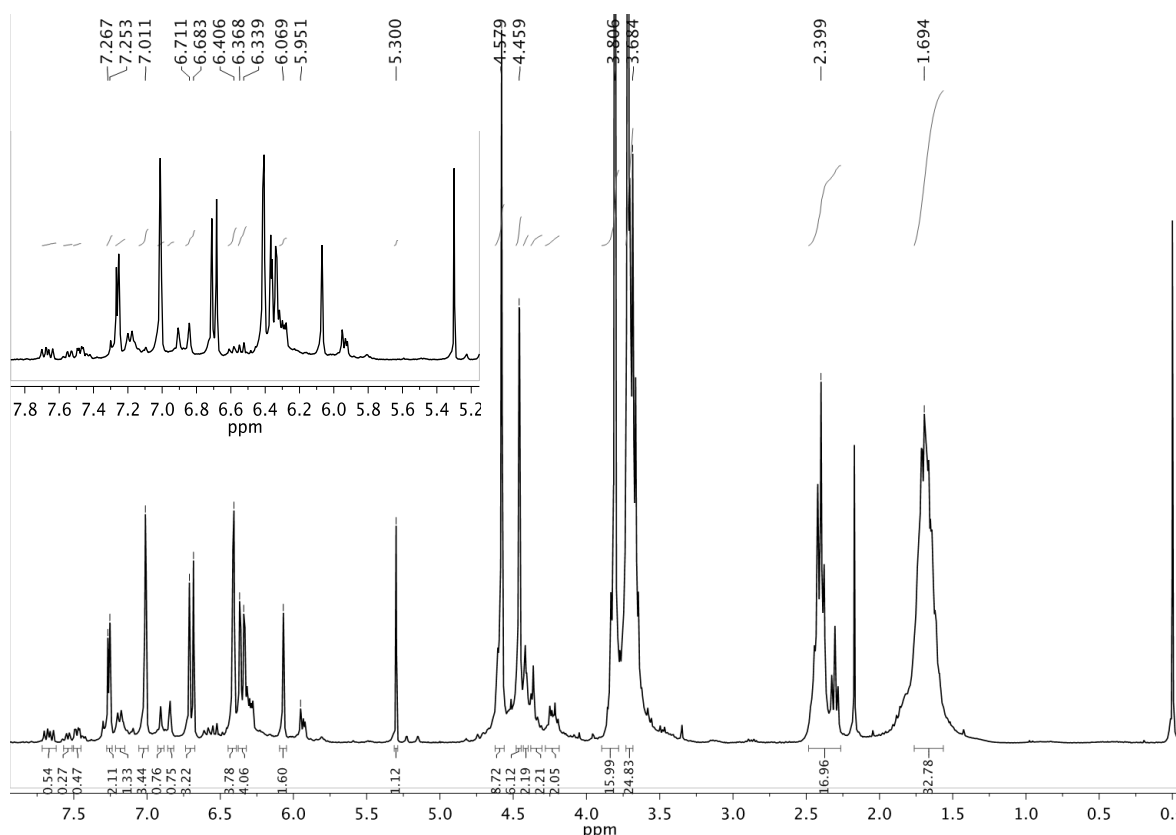


Figura 26. Espectro de RMN de ^1H del compuesto **17**, (400 MHz, CDCl_3 , 25 °C).

De igual manera, el compuesto **17** fue caracterizado por RMN de ^{13}C . En la Figura 27 se muestra el espectro, en el que podemos observar dos señales a δ_{C} 19.2 y 31.7 que corresponden a los metilenos intermedios de la cadena alifática, siendo el segundo el más cercano al grupo hidroxilo. A δ_{C} 24.9 se encuentra una señal asignada a los metilenos unidos al alquino, a δ_{C} 31.91 encontramos una señal, la cual corresponde a los metenos puente del resorcinareno. A δ_{C} 52.1, a δ_{C} 62.4 y a δ_{C} 65.4 tres señales, las cuales, pueden ser asignadas a los metilos unidos a oxígeno, metileno unido al grupo hidroxilo y el metileno del éter, respectivamente. A δ_{C} 80.8 y 89.9 tenemos dos señales correspondientes a los carbonos del alquino unido al anillo aromático y al metileno, respectivamente. A δ_{C} 101.1 se observa una señal que corresponde al carbono aromático entre los grupos hidroxilo, a δ_{C} 123.5 una señal correspondiente a los carbonos *ipso* del resorcinareno, a δ_{C} 126.0 una señal asignada a los carbonos aromáticos unidos al alquino, a δ_{C} 130.8, a δ_{C}

131.7 y a δ_C 132.4 se observan tres señales que corresponden a los carbonos aromáticos *meta* a los grupos éter, *orto* a los carbonos *ipso* unidos a los metinos puente y *para* a los carbonos *ipso* unidos a los metinos puente, respectivamente. A δ_C 156.5 la señal asignada a los carbonos aromáticos unidos a oxígeno, y finalmente, a δ_C 169.2 la señal correspondiente al carbono del carbonilo.

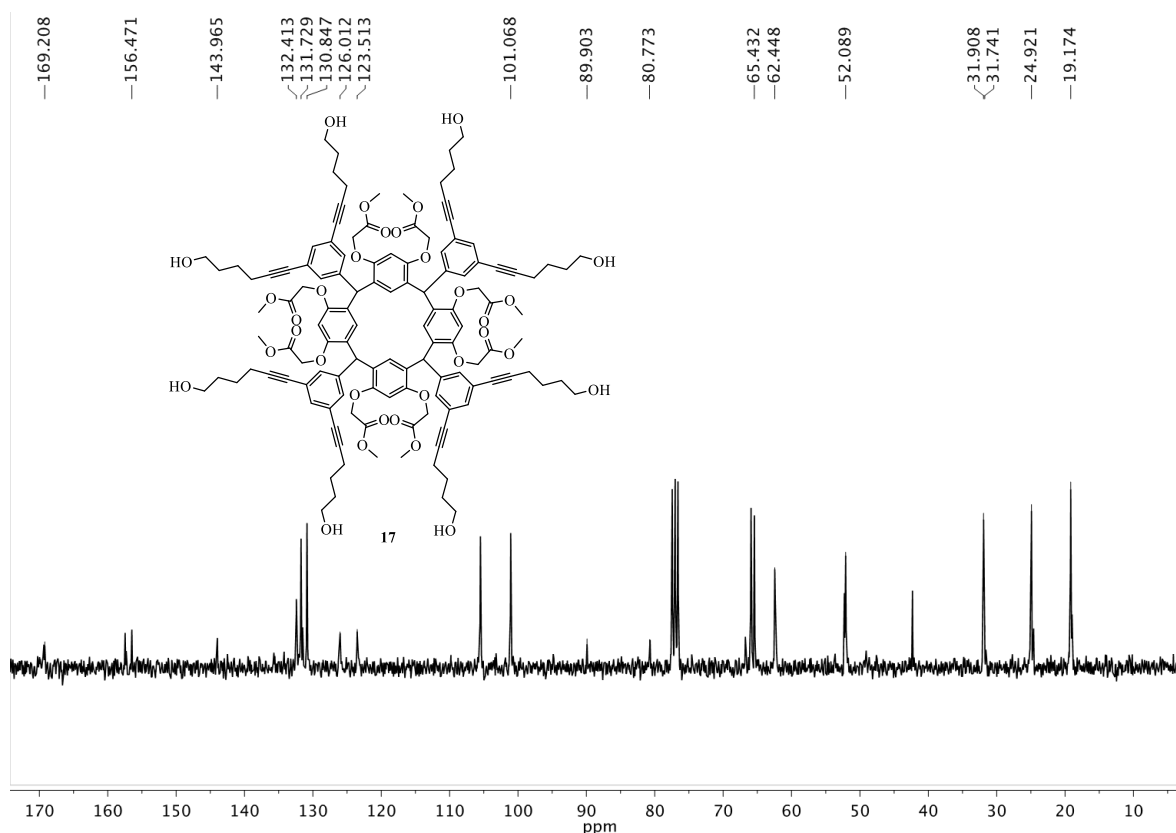


Figura 27. Espectro de RMN de ^{13}C del compuesto **17**, (100 MHz, CDCl_3 , 25 °C).

Asimismo, el compuesto **17** fue caracterizado por espectroscopía de infrarrojo. En la Figura 28 se muestra el espectro, en el cual, se observa a 3388 cm^{-1} una banda para la vibración O-H de los grupos hidroxilo, a 3005 , 1755 , 1587 y 1502 cm^{-1} se observan bandas correspondientes a las vibraciones C-H de los anillos aromáticos, a 2948 , 2865 y 1436 cm^{-1} las bandas que corresponden a las vibraciones C-H de los grupos metilo y metilenos. Por

último, a 1739 cm^{-1} una banda, característica para la vibración C=O del grupo carbonilo, por la zona en la que se encuentra, es la de un éster.

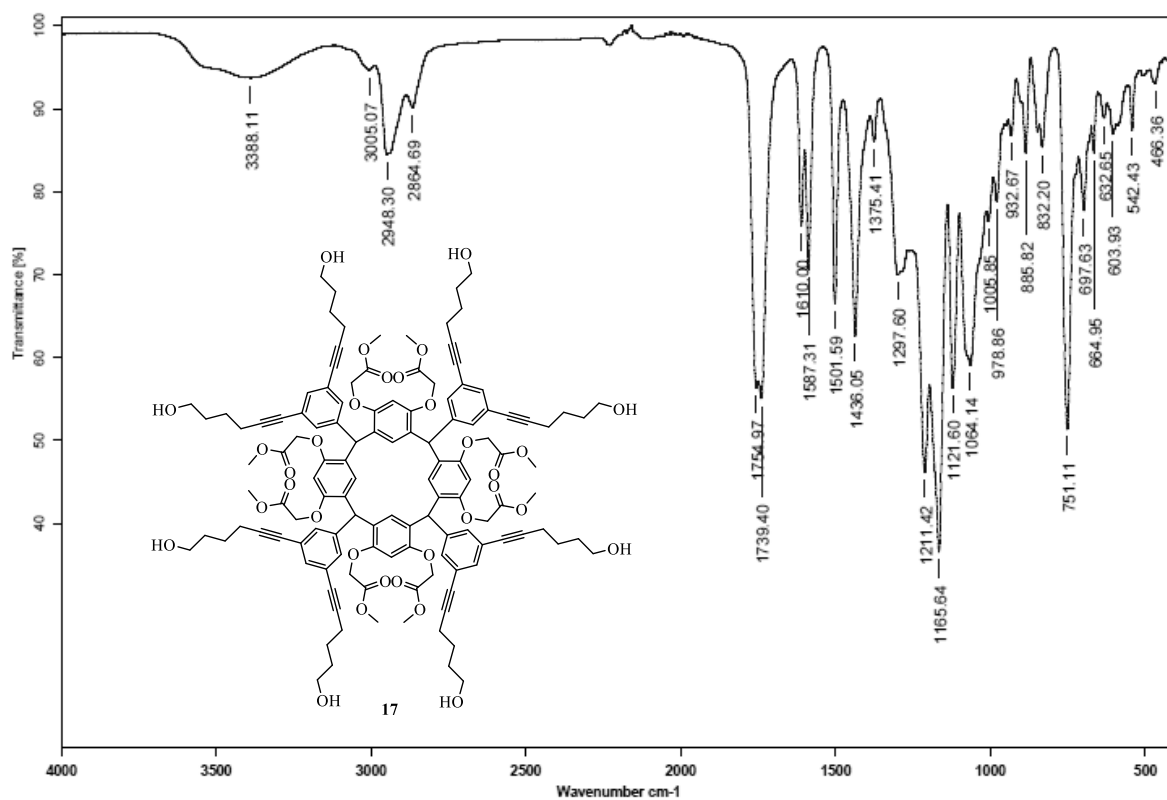


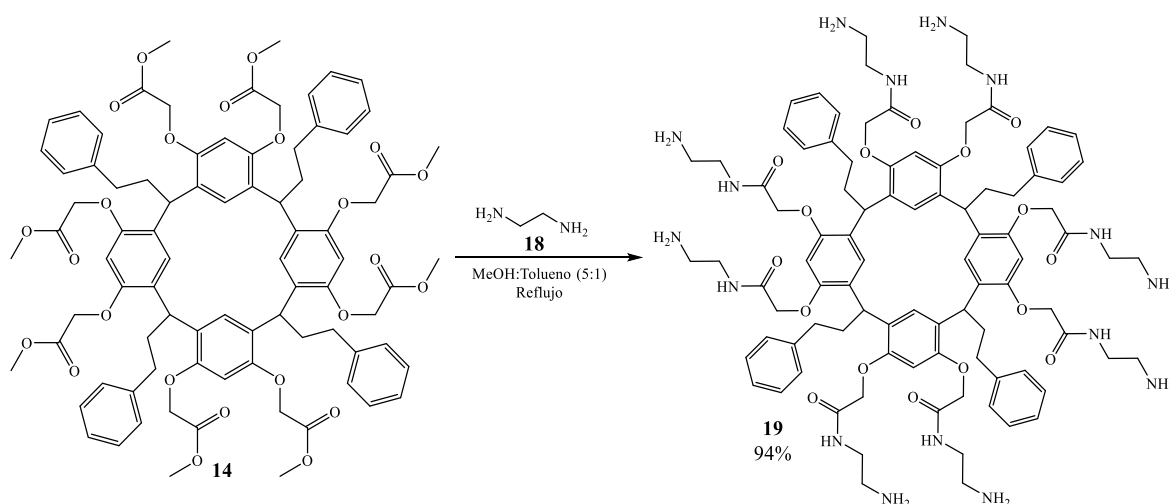
Figura 28. Espectro de infrarrojo del compuesto 17.

Con base en el número de señales que se observan en los espectros de RMN de ^1H , podemos concluir que la conformación de silla de los resorcinarenos **16** y **17** no fue modificada después de realizar la reacción de Williamson.

7.4. Reacciones de los derivados de los resorcinarenos con etilendiamina

7.4.1. Síntesis del compuesto **19**

Una vez sintetizados los derivados con bromoacetato de metilo, se procedió a realizar una reacción de aminólisis utilizando el compuesto **14** y etilendiamina **18** en una mezcla metanol/tolueno a reflujo, obteniéndose el compuesto **19** (Esquema 40), con un rendimiento del 94%.



Esquema 40. Síntesis del compuesto **19**.

El compuesto **19** fue caracterizado inicialmente por espectrometría de masas. En la Figura 29 se muestra el espectro de masas ESI del compuesto **19**, en el que se observa un pico a 1704 m/z masa carga que corresponde al compuesto **19**.

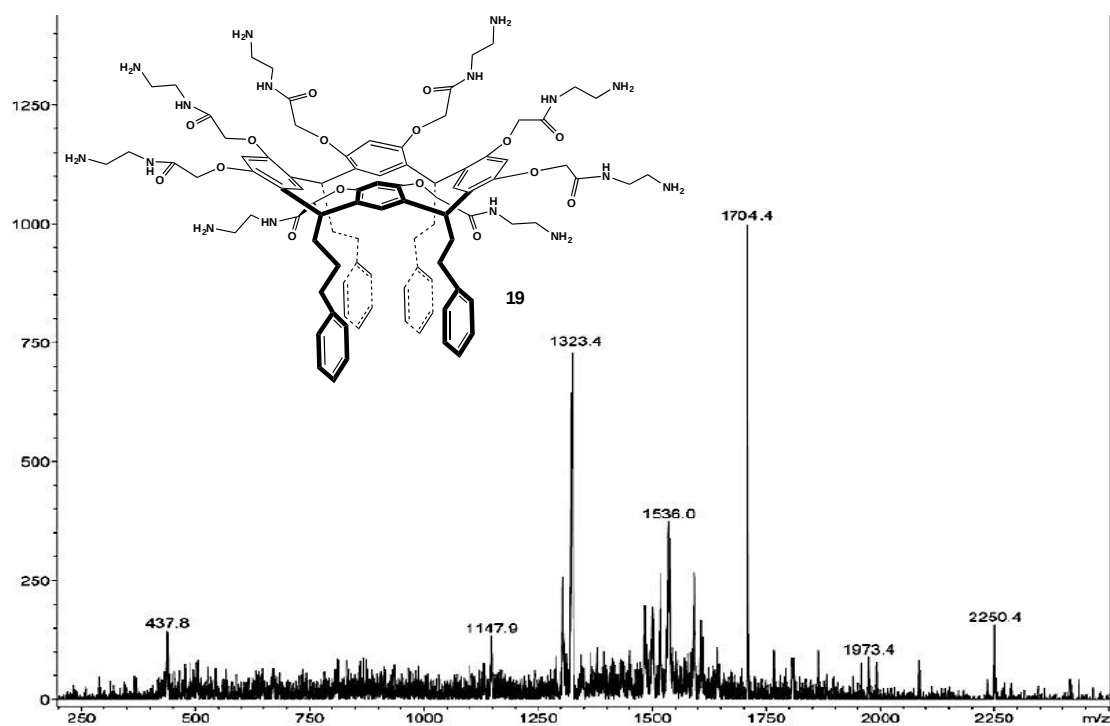
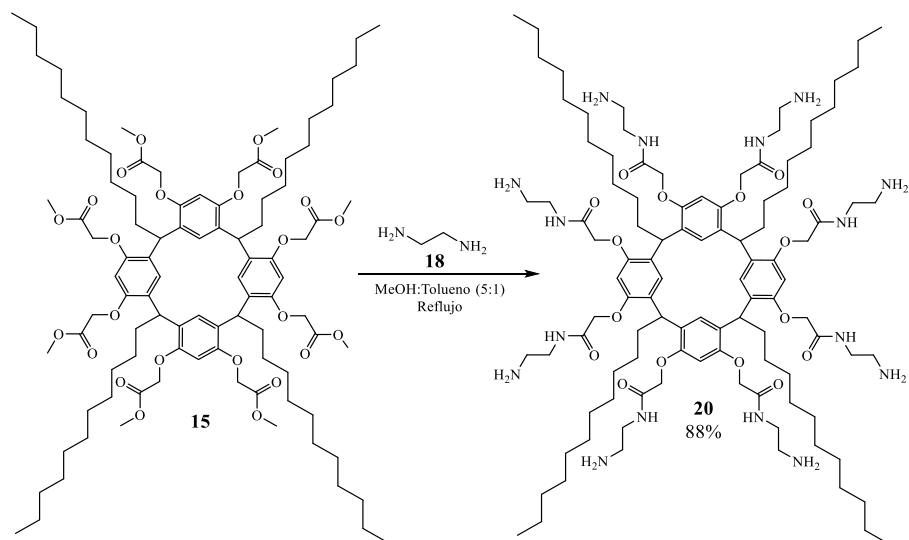


Figura 29. Espectro de masas ESI del compuesto **19**.

7.4.2. Síntesis del compuesto **20**

De igual manera el compuesto **15** fue tratado con etilendiamina **18** en una mezcla metanol/tolueno bajo calentamiento a reflujo, obteniéndose el compuesto **20** (Esquema 41), con un rendimiento del 88%.



Esquema 41. Síntesis del compuesto **20**.

El compuesto **20** fue caracterizado inicialmente por espectroscopía de infrarrojo. En la Figura 30 se pueden observar dos bandas a 3394 y 3292 cm^{-1} , correspondientes a las vibraciones N-H de los grupos amino, a 3080 cm^{-1} una banda para las vibraciones C-H de los anillos aromáticos. También se observan dos bandas a 2920 y 2851 cm^{-1} que corresponden a las vibraciones C-H de los carbonos alifáticos, así como una banda característica para las vibraciones de los metilenos de una cadena alifática larga. Finalmente, a 1664 cm^{-1} se puede ver una banda característica para el grupo carbonilo de una amida.

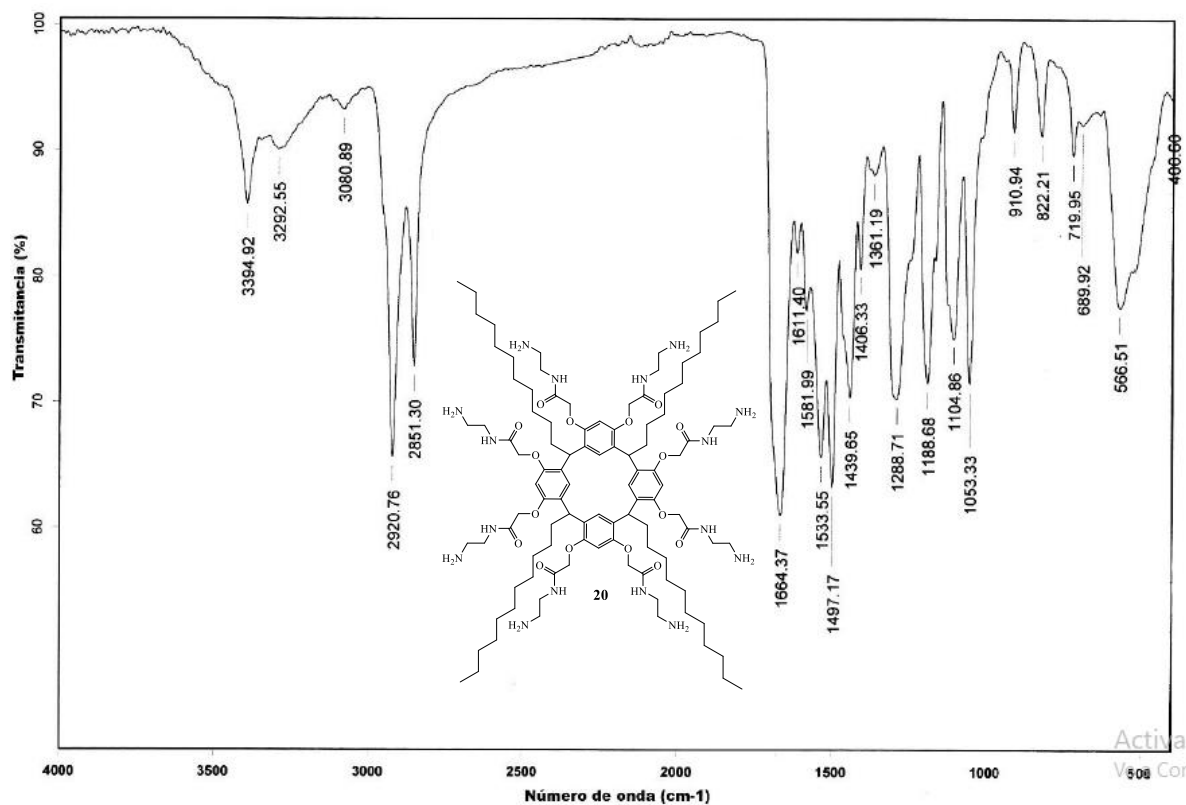


Figura 30. Espectro de infrarrojo del compuesto **20**.

La formación del compuesto **20** se confirmó por espectrometría de masas y en el espectro de masas por MALDI-TOF (Figura 31) se puede observar un pico a 1906 m/z el cual corresponde al peso molecular del compuesto **20**.

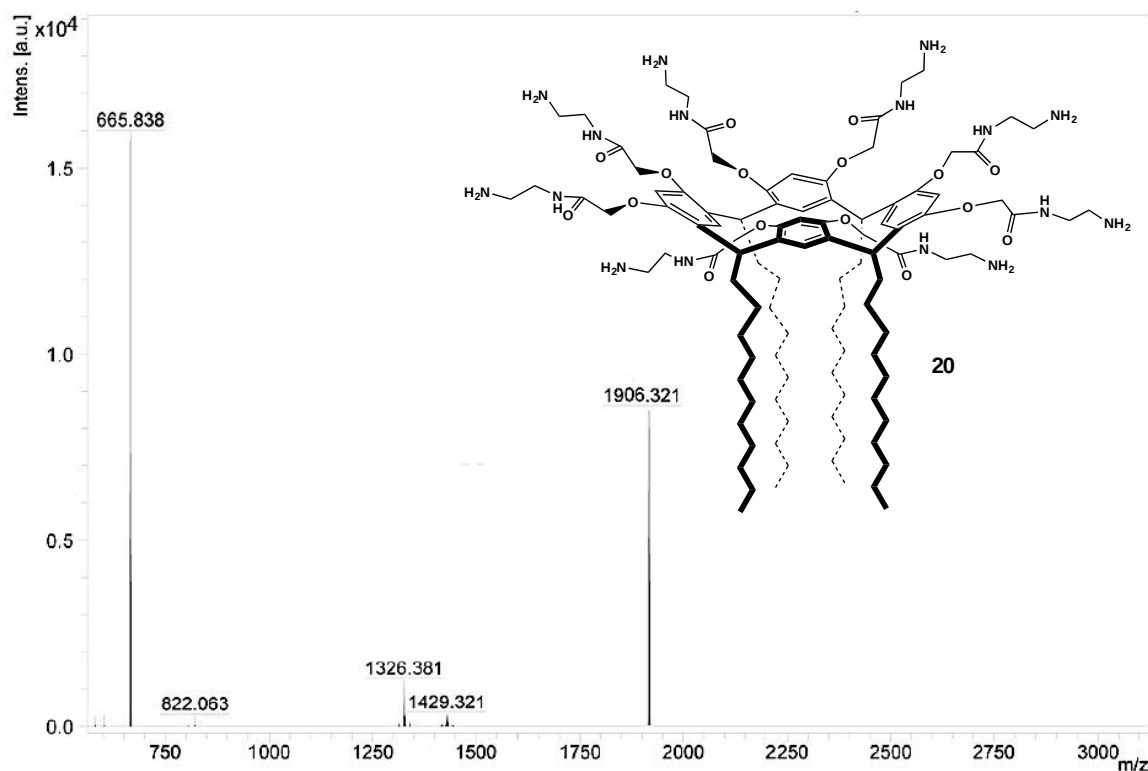
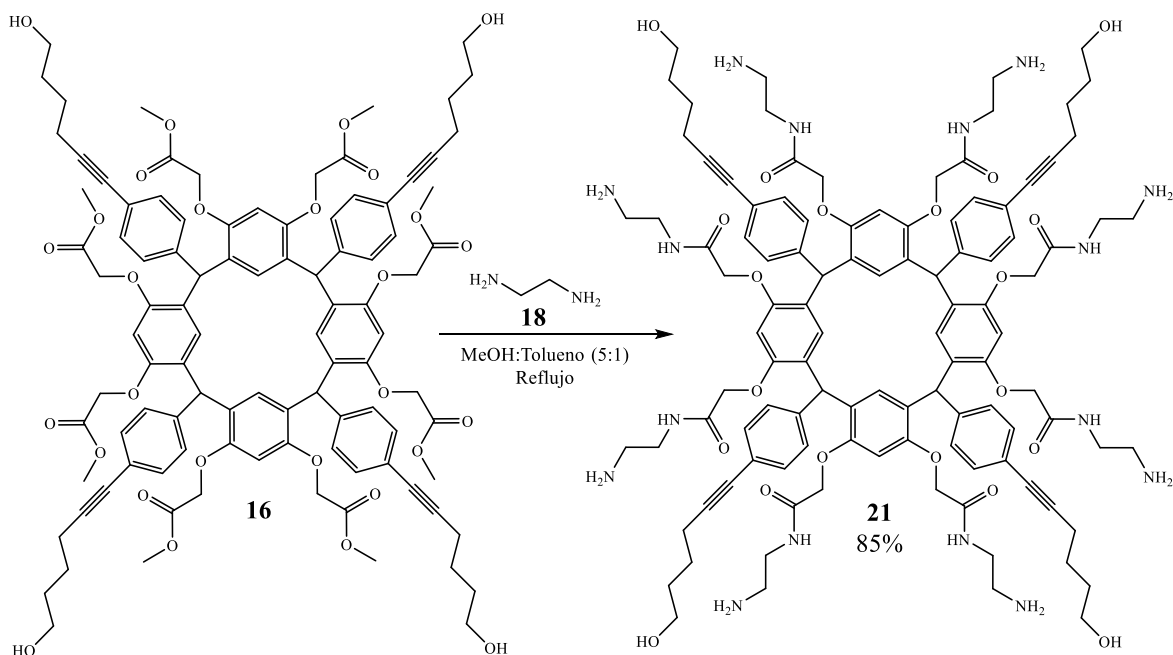


Figura 31. Espectro de masas MALDI-TOF del compuesto **20**.

Los compuestos **19** y **20** fueron caracterizados por RMN de ^1H , ^{13}C , UV-vis, espectrometría de masas y análisis elemental y con base en los resultados de RMN de ^1H y de ^{13}C se puede concluir que los macrociclos mantienen su conformación de corona

7.4.3. Síntesis del compuesto **21**

La síntesis del compuesto **21** se llevó a cabo haciendo reaccionar el compuesto **16** con etilendiamina en metanol/tolueno bajo calentamiento a reflujo (Esquema 42), con un rendimiento del 85%.



Esquema 42. Síntesis del compuesto **21**.

Inicialmente, el compuesto **21** fue caracterizado por RMN de ^1H . En la Figura 32, se muestra el espectro de RMN de ^1H , donde se pueden observar las correlaciones entre los protones de las cadenas alifáticas del hexinol a δ_{H} 1.73, 2.46, 3.42 y por otra parte también se pueden observar las señales de los protones de las cadenas de la etilendiamina a δ_{H} 2.59, 3.08 y a 3.69, una señal ancha para los protones de los grupos $\text{CH}_2\text{-O}$ y CH a δ_{H} 4.42. Finalmente se observan señales anchas de 5.35 a 7.15 asignadas a los protones de los anillos aromáticos.

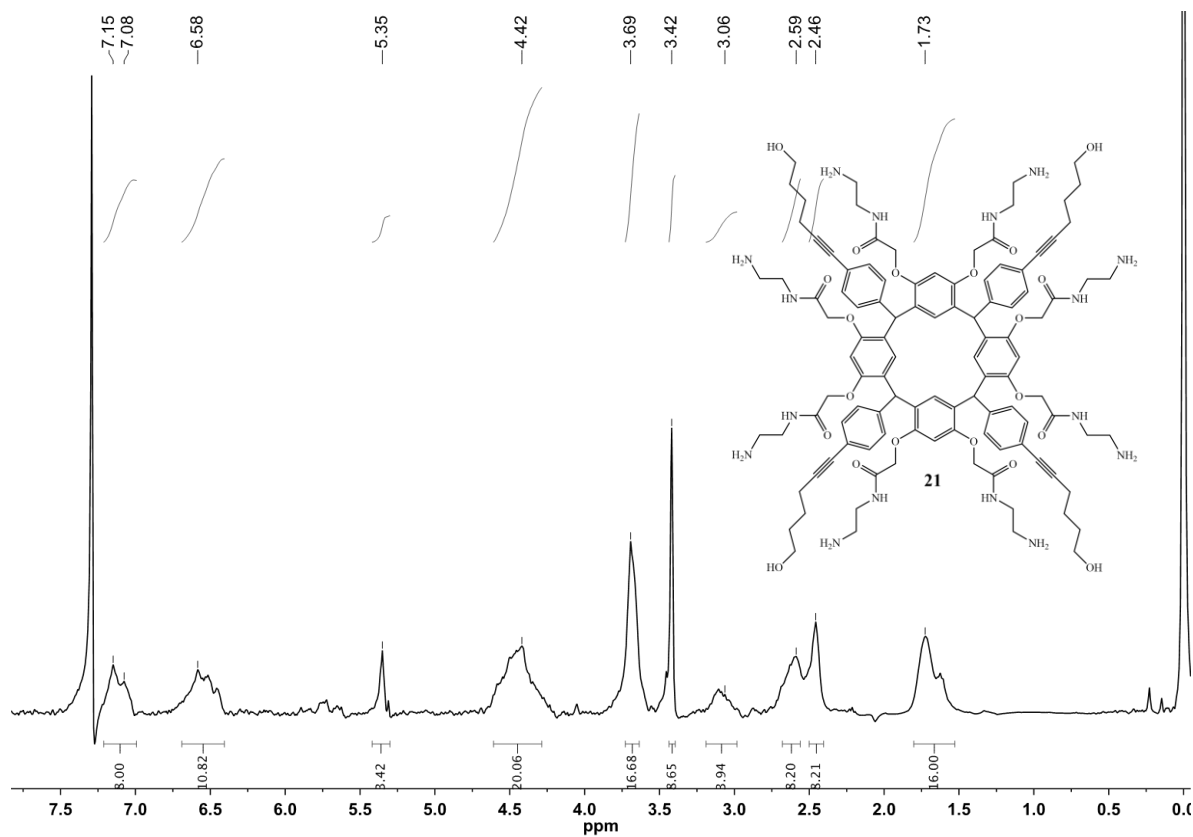


Figura 32. Espectro de RMN de ^1H del compuesto **21**, (400 MHz, CDCl_3 , 25 °C).

Para confirmar la formación del compuesto **21**, éste fué caracterizado por espectrometría de masas por MALDI-TOF y en el espectro se puede observar un pico a 1978 m/z el cual coincide con el peso molecular del compuesto **21** (Figura 33).

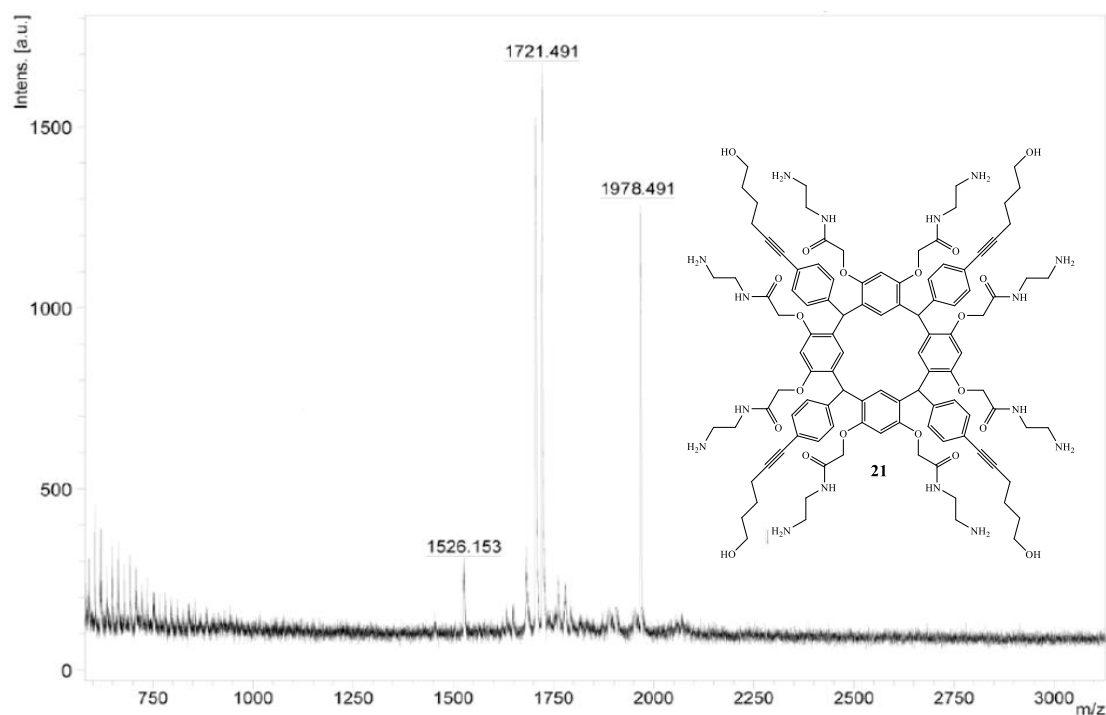


Figura 33. Espectro de masas MALDI-TOF del compuesto **21**.

De igual manera, el compuesto **21** se caracterizó por espectroscopía de infrarrojo (Figura 34), en el espectro se observan dos bandas a 3397 y 3296 cm^{-1} , las cuales, corresponden a las vibraciones O-H del grupo hidroxilo y a las vibraciones N-H de los grupos amina, respectivamente. A 2934 , 1584 y 1498 cm^{-1} se pueden ver bandas para las vibraciones C-H de los anillos aromáticos. En 2934 y 2864 cm^{-1} tenemos las bandas correspondientes a las vibraciones C-H de los metilenos. Por último, a 1664 cm^{-1} tenemos una banda característica para la vibración C=O del grupo amida.

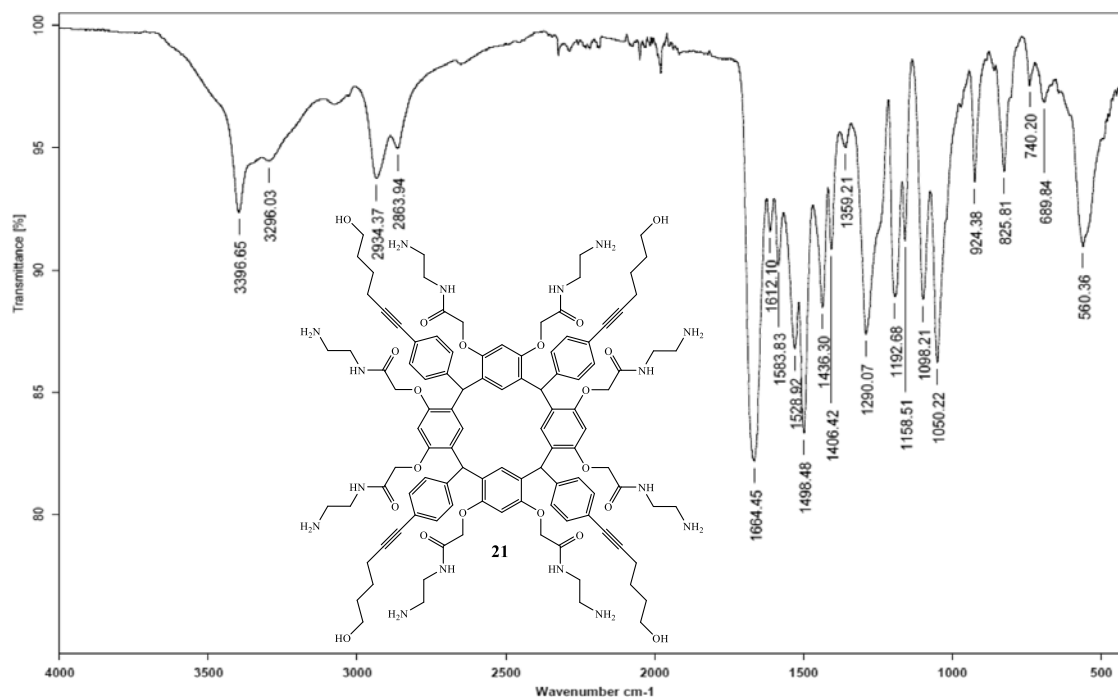
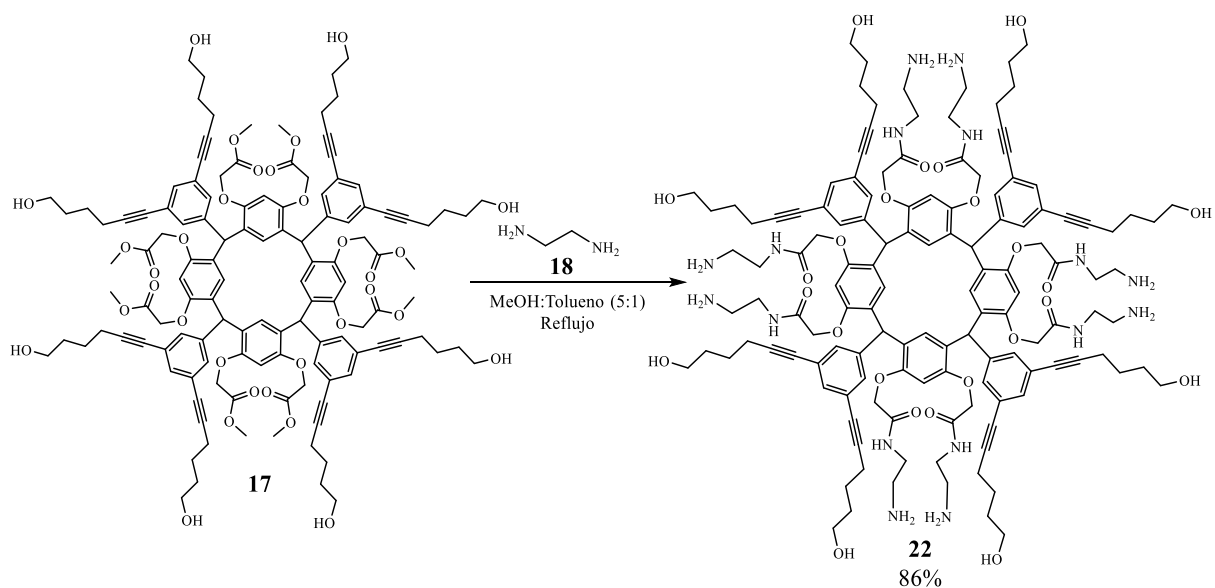


Figura 34. Espectro de infrarrojo del compuesto **21**.

7.4.4. Síntesis del compuesto 22

La síntesis del derivado del compuesto **17** se llevó a cabo haciendo reaccionar este compuesto con etilendiamina en metanol/tolueno bajo calentamiento a reflujo (Esquema 43), con un rendimiento del 86%.



Esquema 43. Síntesis del compuesto **22**.

El compuesto **22** fue caracterizado por RMN de ^1H . En la Figura 35, se muestra el espectro de RMN de ^1H del compuesto **22**, donde se pueden observar las siguientes señales; cuatro señales anchas asignadas a los protones de los grupos CH_2 de las cadenas alifáticas a δ_{H} 1.64 ($-\text{CH}_2$ y $-\text{NH}_2$), a δ_{H} 2.39 ($-\text{CH}_2$), a δ_{H} 2.82 (CH_2-NH_2), a δ_{H} 3.39 (CH_2-NH), a δ_{H} 3.57 (CH_2-OH), a δ_{H} 4.41-4.52 (CH_2-O , CH). De δ_{H} 6.10 a 7.51 se pueden observar cinco singuletes y tres multipletes correspondientes a los protones de los anillos aromáticos.

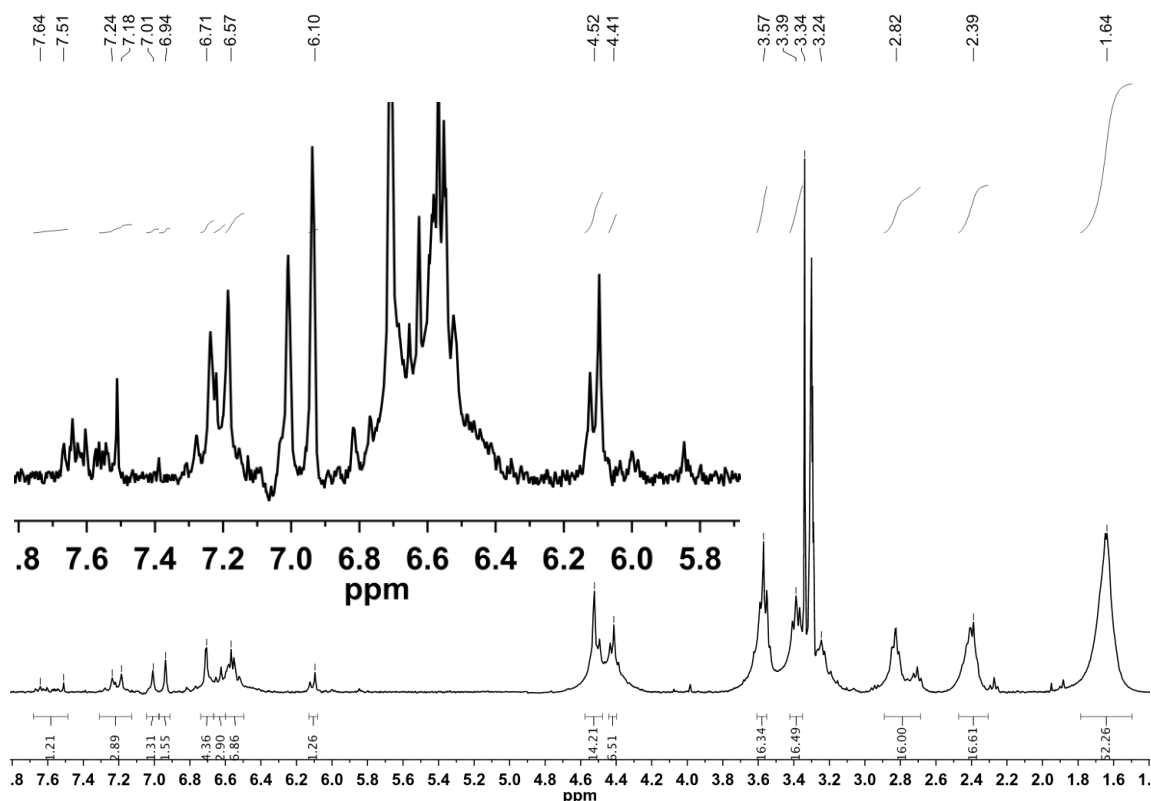


Figura 35. Espectro de RMN de ^1H del compuesto **22**, (300 MHz, CD_3OD , 25 °C).

Por otra parte, el compuesto **22** también fue caracterizado por RMN de ^{13}C . En la Figura 36 se muestra el espectro de RMN de ^{13}C del compuesto **22**, en donde podemos observar a δ_{C} 20.2 una señal correspondiente a los metilenos unidos al alquino, a δ_{C} 26.7 y δ_{H} 33.3 dos señales que corresponden a los metilenos intermedios de la cadena alifática en los sustituyentes del metino puente, siendo la primera señal para el metileno más alejado a los grupos hidroxilo, a δ_{C} 39.4 y 42.2 tenemos las señales asignadas a los metilenos unidos a los grupos NH_2 y NH , respectivamente. A δ_{C} 44.9 se puede observar una señal, correspondiente al metino puente del resorcinareno, a δ_{C} 62.9 se observa una señal, la cual corresponde a los metilenos unidos a los grupos hidroxilo, mientras que a δ_{C} 68.8 se encuentra la señal correspondiente a los metilenos de los grupos éter. A δ_{C} 81.6 y 91.8 se observan las señales que corresponden a los carbonos del alquino, la primera para el carbono unido al anillo aromático y la segunda para el carbono unido al metileno. A δ_{C}

101.8, 125.9, 126.6, 132.2, 132.8, 133.2 y 145.4 se encuentran las señales correspondientes a los carbonos *orto* a los grupos éter, los carbonos del resorcinareno unidos al metino, a los carbonos unidos a los alquinos, a los carbonos *meta* a los grupos éter, los carbonos *orto* al metino puente, los carbonos *para* al metino puente y los carbonos unidos al metino puente, respectivamente. Finalmente, a δ_C 159.7 tenemos la señal asignada a los carbonos aromáticos unidos a oxígeno y a δ_C 172.0 la señal correspondiente al carbono del grupo amida.

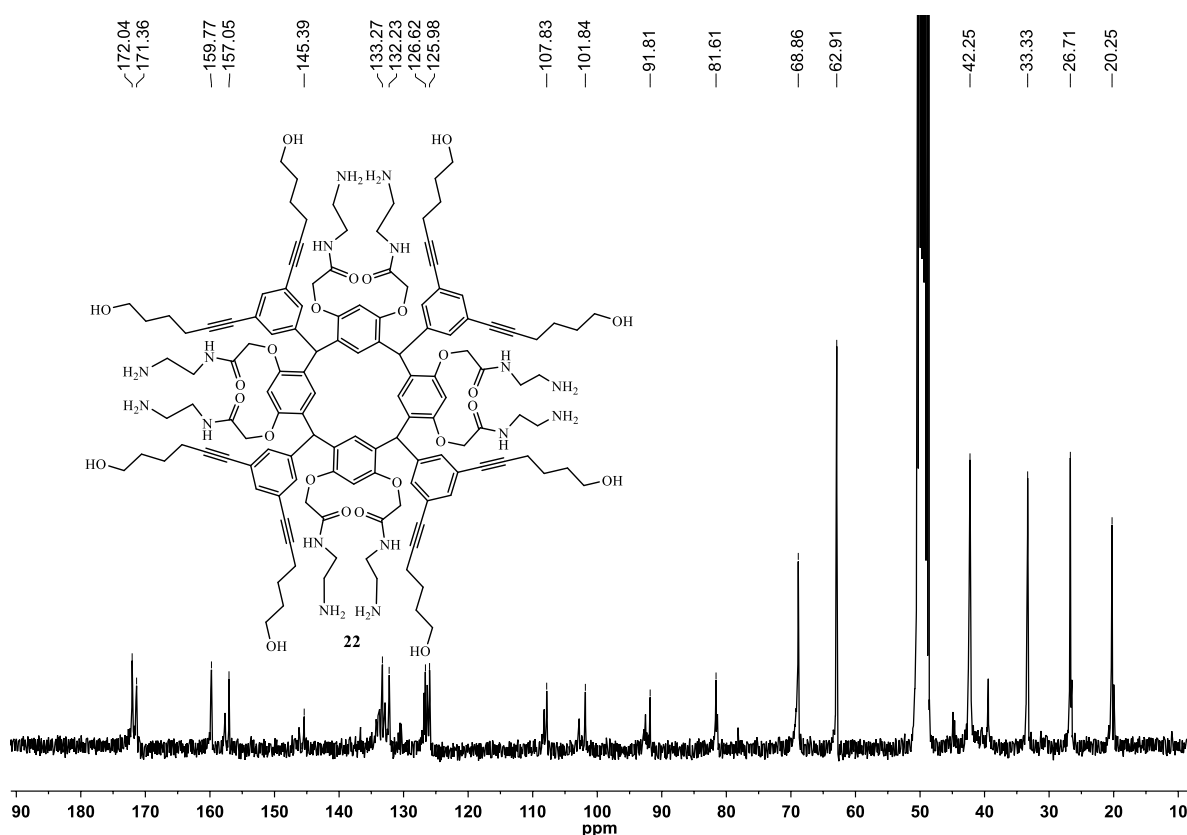


Figura 36. Espectro de RMN de ^{13}C del compuesto **22**, (75 MHz, CD_3OD , 25 °C).

De igual forma, el compuesto **22** fue caracterizado por medio de espectroscopía de infrarrojo. En la Figura 37 se muestra el espectro de infrarrojo del compuesto **22**, en el cual, se pueden observar bandas a 3397 y 3296 cm^{-1} para las vibraciones O-H del grupo hidroxilo y N-H de los grupos amina, a 3072, 1587 y 1501 cm^{-1} bandas correspondientes a las vibraciones C-H de los anillos aromáticos. En 2936 y 2864 cm^{-1} se pueden ver bandas

que corresponden a las vibraciones C-H de los metilenos. Finalmente, a 1667 cm^{-1} , encontramos una banda característica para las vibraciones C=O de los grupos amida.

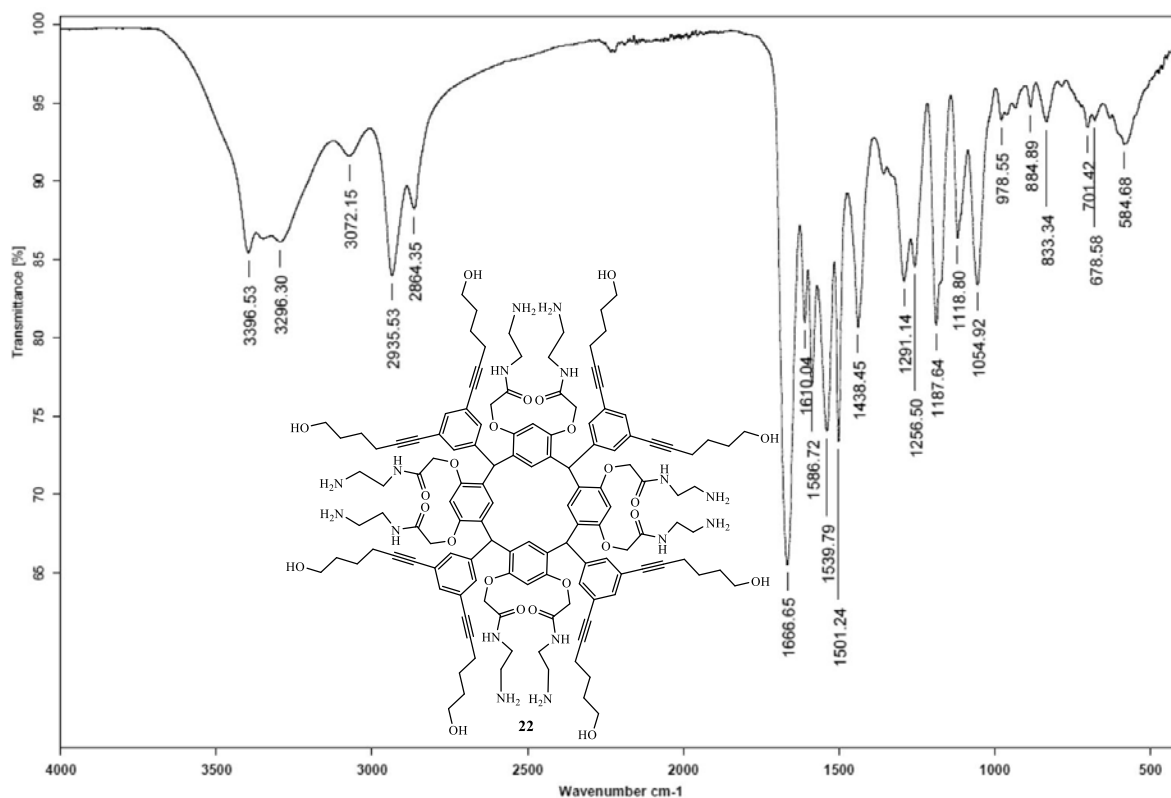


Figura 37. Espectro de infrarrojo del compuesto **22**.

Con base en los espectros de RMN de ^1H y de ^{13}C se puede observar que la conformación de los compuestos **21** y **22** no se ve afectada después de la reacción de aminólisis.

Con base en los resultados obtenidos en este trabajo, podemos observar que para obtener una conformación de corona se requieren aldehídos alifáticos de cadena larga, mientras que para obtener una conformación distinta a la de corona, silla, por ejemplo, se pueden emplear aldehídos aromáticos de cadena larga.

8. Conclusiones

- A partir de los resultados obtenidos de resonancia magnética nuclear de ^1H , ^{13}C , infrarrojo y espectrometría de masas se confirmó la obtención de los resorcinarenos y sus derivados, del hidrocinaldehído y dodecildehído.
- Con base en las señales observadas en los espectros de RMN de ^1H y ^{13}C , los isómeros de los resorcinarenos obtenidos a partir del hidrocinaldehído y dodecildehído presentan la conformación de corona (*rccc*); además, esta conformación no cambió después de las reacciones de Williamson y aminólisis.
- Se sintetizó por primera vez el 3,5-(6-hidroxi-1-hexinil)benzaldehído, por medio de una reacción de acoplamiento tipo Sonogashira.
- Se sintetizaron por primera vez los resorcinarenos y sus respectivos derivados, utilizando el 4-(6-hidroxi-1-hexinil)benzaldehído y 3,5-(6-hidroxi-1-hexinil)benzaldehído.
- Con base en las señales observadas en los espectros de RMN de ^1H y ^{13}C , los isómeros de los resorcinarenos obtenidos a partir del 4-(6-hidroxi-1-hexinil)benzaldehído y 3,5-(6-hidroxi-1-hexinil)benzaldehído presentan la conformación de silla (*rctt*) y esta conformación se mantiene después de las reacciones de Williamson y aminólisis que se realizaron sobre estos compuestos.
- Con respecto a las conformaciones obtenidas para los resorcinarenos, se espera encontrar aplicaciones que sean específicas para cada una de ellas.

9. Referencias

- (1) Zinke, A.; Ziegler, E. Zur Kenntnis Des Härtungsprozesses von Phenol-Formaldehyd-Harzen, VII. Mitteilung. *Berichte der Dtsch. Chem. Gesellschaft (A B Ser.* **1941**, 74 (11), 1729–1736.
- (2) Cornforth, J. W.; D'Arcy Hart, P.; Nicholls, G. A.; Rees, R. J. W.; Stock, J. A. Antituberculous Effects of Certain Surface-Active p Olyoxyethylene Ethers. *Brit. J. Pharmacol.* **1955**, 10, 73–86.
- (3) Cornforth, J. W.; Morgan, E. D.; Potts, K. T.; Rees, R. J. W. Preparation of Antituberculous Polyoxyethylene Ethers of Homogeneous Structure. *Tetrahedron* **1973**, 29 (11), 1659–1667.
- (4) Gutsche, C. D.; Muthukrishnan, R. Calixarenes. 1. Analysis of the Product Mixtures Produced by the Base-Catalyzed Condensation of Formaldehyde with Para-Substituted Phenols. *J. Org. Chem.* **1978**, 43 (25), 4905–4906.
- (5) Andreotti, G. D.; Ungaro, R.; Pochini, A. Crystal and Molecular Structure of Cyclo{quater[(5-t-Butyl-2-Hydroxy-1,3-Phenylene)Methylene]} Toluene (1 : 1) Clathrate. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1979**, No. 22, 1005.
- (6) Michael, A. On the Action of Aldehydes on Phenol. *Am. Chem. J.* **1883**, 5, 338–353.
- (7) Gutsche, C. D. *Calixarenes*; Monographs in Supramolecular Chemistry; Royal Society of Chemistry: Cambridge, 2008; Vol. 34.
- (8) Kämmerer, H.; Happel, G.; Caesar, F. Die Spektroskopische Untersuchung Einer Cyclischen, Tetrameren Verbindung Aus p-Kresol Und Formaldehyd. *Die Makromol. Chemie* **1972**, 162 (1), 179–197.
- (9) Gutsche, C. D.; Dhawan, B.; Levine, J. A.; Hyun No, K.; Bauer, L. J. Calixarenes 9. Conformational Isomers of the Ethers and Esters of Calix[4]Arenes. *Tetrahedron*

1983, 39 (3), 409–426.

- (10) Baeyer, A. Ueber Die Verbindungen Der Aldehyde Mit Den Phenolen. *Berichte der Dtsch. Chem. Gesellschaft* **1872**, 5 (1), 280–282.
- (11) Niederl, J. B.; Vogel, H. J. Aldehyde—Resorcinol Condensations 1. *J. Am. Chem. Soc.* **1940**, 62 (9), 2512–2514.
- (12) Erdtman, H.; Högberg, S.; Abrahamsson, S.; Nilsson, B. Cyclooligomeric Phenol-Aldehyde Condensation Products I. *Tetrahedron Lett.* **1968**, 9 (14), 1679–1682.
- (13) Timmerman, P.; Verboom, W.; Reinhoudt, D. N. Resorcinarenes. *Tetrahedron* **1996**, 52 (8), 2663–2704.
- (14) Della Sala, P.; Gaeta, C.; Navarra, W.; Talotta, C.; De Rosa, M.; Brancatelli, G.; Geremia, S.; Capitelli, F.; Neri, P. Improved Synthesis of Larger Resorcinarenes. *J. Org. Chem.* **2016**, 81 (13), 5726–5731.
- (15) Weinelt, F.; Schneider, H. J. Host-Guest Chemistry. 27. Mechanisms of Macrocycle Genesis. The Condensation of Resorcinol with Aldehydes. *J. Org. Chem.* **1991**, 56 (19), 5527–5535.
- (16) Iwanek, W.; Wzorek, A. Introduction to the Chirality of Resorcinarenes. *Mini. Rev. Org. Chem.* **2009**, 6 (4), 398–411.
- (17) Roberts, B. A.; Cave, G. W. V.; Raston, C. L.; Scott, J. L. Solvent-Free Synthesis of Calix[4]Resorcinarenes. *Green Chem.* **2001**, 3 (6), 280–284.
- (18) Hedidi, M.; Hamdi, S. M.; Mazari, T.; Boutemour, B.; Rabia, C.; Chemat, F.; Hamdi, M. Microwave-Assisted Synthesis of Calix[4]Resorcinarenes. *Tetrahedron* **2006**, 62 (24), 5652–5655.
- (19) Moran, J. R.; Karbach, S.; Cram, D. J. Cavitands: Synthetic Molecular Vessels. *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, 104 (21), 5826–5828.
- (20) Pietraszkiewicz, M.; Prus, P.; Pietraszkiewicz, O. Synthesis of Novel, Boron-

Containing Cavitands Derived from Calix[4]Resorcinarenes and Their Molecular Recognition of Biologically Important Polyols in Langmuir Films. *Tetrahedron* **2004**, 60 (47), 10747–10752.

- (21) Moll, H. El; Sémeril, D.; Matt, D.; Youinou, M.-T.; Toupet, L. Synthesis of a Resorcinarene-Based Tetraphosphine-Cavitand and Its Use in Heck Reactions. *Org. Biomol. Chem.* **2009**, 7 (3), 495–501.
- (22) Sakhaei, P.; Neda, I.; Freytag, M.; Thönnessen, H.; Jones, P. G.; Schmutzler, R. Stereoselective Synthesis and Structure of New Types of Calix[4]Resorcinarenes. Complexation of Tetrakis(O,O-Phosphorus)Bridged-Calix[4]Resorcinarenes with Heavy Metal Atoms. *Zeitschrift für Anorg. und Allg. Chemie* **2000**, 626 (5), 1246–1254.
- (23) García, M. A.; Hernandez, O. S.; Martínez, G. M.; Klimova, E.; Klimova, T.; Flores, P. B.; Romero, A. M. Synthesis of Tetrabenzoxazines and Their Supramolecular Complexes with Fullerene C₆₀. *Fullerenes, Nanotub. Carbon Nanostructures* **2005**, 13 (2), 171–181.
- (24) Chang, K.-X.; Zhang, N.; Du, P.; Liu, Y.-Y.; Ma, J.-F. Syntheses, Structures and Characterizations of Coordination Polymers Based on Two New Resorcin[4]Arene Carboxylic Acids. *Polyhedron* **2017**, 138, 287–294.
- (25) Wang, J.-L.; Yan, J.; Tang, Z.-M.; Xiao, Q.; Ma, Y.; Pei, J. Gradient Shape-Persistent π -Conjugated Dendrimers for Light-Harvesting: Synthesis, Photophysical Properties, and Energy Funneling. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130 (30), 9952–9962.
- (26) Kesuma, E.; Jumina, J.; Ohto, K.; Siswanta, D. Synthesis of C-4-Allyloxy-3-Methoxyphenylcalix[4] Resorcinarene from Vanillin and Its Application as Adsorbent of Pb(II) Metal Cation. *Orient. J. Chem.* **2016**, 32 (2), 769–775.
- (27) Castillo-Aguirre, A.; Rivera-Monroy, Z.; Maldonado, M. Selective O-Alkylation of the Crown Conformer of Tetra(4-Hydroxyphenyl)Calix[4]Resorcinarene to the Corresponding Tetraalkyl Ether. *Molecules* **2017**, 22 (10), 1660.

- (28) Aviram, A. Molecules for Memory, Logic, and Amplification. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110* (17), 5687–5692.
- (29) Ito, T.; Shirakawa, H.; Ikeda, S. Simultaneous Polymerization and Formation of Polyacetylene Film on the Surface of Concentrated Soluble Ziegler-Type Catalyst Solution. *J. Polym. Sci. Polym. Chem. Ed.* **1974**, *12* (1), 11–20.
- (30) Chiang, C. K.; Fincher, C. R.; Park, Y. W.; Heeger, A. J.; Shirakawa, H.; Louis, E. J.; Gau, S. C.; MacDiarmid, A. G. Electrical Conductivity in Doped Polyacetylene. *Phys. Rev. Lett.* **1977**, *39* (17), 1098–1101.
- (31) Roncali, J. Synthetic Principles for Bandgap Control in Linear π -Conjugated Systems. *Chem. Rev.* **1997**, *97* (1), 173–206.
- (32) Diaz, A. F.; Kanazawa, K. K.; Gardini, G. P. Electrochemical Polymerization of Pyrrole. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1979**, *160* (14), 635.
- (33) Keiji Kanazawa, K.; Diaz, A. F.; Gill, W. D.; Grant, P. M.; Street, G. B.; Piero Gardini, G.; Kwak, J. F. Polypyrrole: An Electrochemically Synthesized Conducting Organic Polymer. *Synth. Met.* **1980**, *1* (3), 329–336.
- (34) R  he, J.; Ezquerro, T. A.; Wegner, G. New Conducting Polymers from 3-Alkylpyrroles. *Synth. Met.* **1989**, *28* (1–2), 177–181.
- (35) Masuda, H.; Tanaka, S.; Kaeriyama, K. Soluble Conducting Polypyrrole: Poly(3-Octylpyrrole). *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1989**, No. 11, 725.
- (36) Feast, W. J.; Tsibouklis, J.; Pouwer, K. L.; Groenendaal, L.; Meijer, E. W. Synthesis, Processing and Material Properties of Conjugated Polymers. *Polymer (Guildf)*. **1996**, *37* (22), 5017–5047.
- (37) Kovacic, P.; Jones, M. B. Dehydro Coupling of Aromatic Nuclei by Catalyst-Oxidant Systems: Poly(p-Phenylene). *Chem. Rev.* **1987**, *87* (2), 357–379.
- (38) Geni  s, E. M.; Boyle, A.; Lapkowski, M.; Tsintavis, C. Polyaniline: A Historical

Survey. *Synth. Met.* **1990**, 36 (2), 139–182.

- (39) Diaz, A. F.; Logan, J. A. Electroactive Polyaniline Films. *J. Electroanal. Chem. Interfacial Electrochem.* **1980**, 111 (1), 111–114.
- (40) Wang, B.; Tang, J.; Wang, F. The Effect of Anions of Supporting Electrolyte on the Electrochemical Polymerization of Aniline and the Properties of Polyaniline. *Synth. Met.* **1986**, 13 (4), 329–334.
- (41) Chiang, J.-C.; MacDiarmid, A. G. ‘Polyaniline’: Protonic Acid Doping of the Emeraldine Form to the Metallic Regime. *Synth. Met.* **1986**, 13 (1–3), 193–205.
- (42) Lin, J. W.-P.; Dudek, L. P. Synthesis and Properties of Poly(2,5-Thienylene). *J. Polym. Sci. Polym. Chem. Ed.* **1980**, 18 (9), 2869–2873.
- (43) Roncali, J.; Lemaire, M.; Garreau, R.; Garnier, F. Enhancement of the Mean Conjugation Length in Conducting Polythiophenes. *Synth. Met.* **1987**, 18 (1–3), 139–144.
- (44) Jen, K.; Miller, G. G.; Elsenbaumer, R. L. Highly Conducting, Soluble, and Environmentally-Stable Poly(3-Alkylthiophenes). *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1986**, 5 (17), 1346.
- (45) Sato, M.; Morii, H. Nuclear Magnetic Resonance Studies on Electrochemically Prepared Poly(3-Dodecylthiophene). *Macromolecules* **1991**, 24 (5), 1196–1200.
- (46) Stalmach, U.; Kolshorn, H.; Brehm, I.; Meier, H. Monodisperse Dialkoxy-Substituted Oligo(Phenyleneethenylene)s. *Liebigs Ann.* **2006**, 1996 (9), 1449–1456.
- (47) Thorn-Csányi, E.; Kraxner, P.; Strachota, A. Synthesis of Soluble all-Trans Oligomers of 2,5-Diheptyloxy-p-Phenylenevinylene via Olefin Metathesis. *Macromol. Rapid Commun.* **1998**, 19 (4), 223–228.
- (48) Reisch, H. A.; Scherf, U. Novel Phenoxy and Thiophenoxy Substituted Poly(Para-Phenylenevinylene)s. *Macromol. Chem. Phys.* **1999**, 200 (3), 552–561.

- (49) Yu, G. High Performance Photonic Devices Made with Semiconducting Polymers. *Synth. Met.* **1996**, *80* (2), 143–150.
- (50) Burroughes, J. H.; Bradley, D. D. C.; Brown, A. R.; Marks, R. N.; Mackay, K.; Friend, R. H.; Burns, P. L.; Holmes, A. B. Light-Emitting Diodes Based on Conjugated Polymers. *Nature* **1990**, *347* (6293), 539–541.
- (51) Yu, G.; Wang, J.; McElvain, J.; Heeger, A. J. Large-Area, Full-Color Image Sensors Made with Semiconducting Polymers. *Adv. Mater.* **1998**, *10* (17), 1431–1434.
- (52) Victorovna-Lijanovna, I.; Reyes-Valderrama, M. I.; Maldonado, J.-L.; Ramos-Ortiz, G.; Tatiana, K.; Martínez-García, M. Synthesis and Cubic Nonlinear Optical Behavior of Phenyl and Ferrocenyl-Ended Resorcinarene-Based Dendrimers. *Tetrahedron* **2008**, *64* (19), 4460–4467.
- (53) Sonogashira, K.; Tohda, Y.; Hagihara, N. A Convenient Synthesis of Acetylenes: Catalytic Substitutions of Acetylenic Hydrogen with Bromoalkenes, Iodoarenes and Bromopyridines. *Tetrahedron Lett.* **1975**, *16* (50), 4467–4470.
- (54) Kobayashi, K.; Yamada, Y.; Yamanaka, M.; Sei, Y.; Yamaguchi, K. Complete Selection of a Self-Assembling Homo- or Hetero-Cavitand Cage via Metal Coordination Based on Ligand Tuning. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126* (43), 13896–13897.
- (55) Yamakawa, Y.; Ueda, M.; Nagahata, R.; Takeuchi, K.; Asai, M. Rapid Synthesis of Dendrimers Based on Calix[4]Resorcinarenes. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1998**, No. 24, 4135–4140.
- (56) Chan, Y. Some Aspects of the Chemistry of Resorcinarenes, Loughborough University, 2006.
- (57) Cortez-Maya, S.; Hernández-Ortega, S.; Ramírez-Apan, T.; Lijanovna, I. V.; Martínez-García, M. Synthesis of 5-Aryl-1,4-Benzodiazepine Derivatives Attached in Resorcinaren-PAMAM Dendrimers and Their Anti-Cancer Activity. *Bioorg. Med. Chem.* **2012**, *20* (1), 415–421.

- (58) Valderrama, M. I. R.; García, R. A. V.; Klimova, T.; Klimova, E.; Ortiz-Frade, L.; García, M. M. Synthesis of Ferrocenyl-Bearing Dendrimers with a Resorcinarene Core. *Inorganica Chim. Acta* **2008**, 361 (6), 1597–1605.