



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO

**PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS
QUÍMICAS**

**SÍNTESIS y CARACTERIZACIÓN DE ROTORES MOLECULARES CON NÚCLEOS FENILO y
PIRIDINA USANDO COMO ESTADORES 17α -ETINILESTEROIDES.**

INFORME TRABAJO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR POR EL GRADO DE

MAESTRO EN CIENCIAS

PRESENTA

Q. RAFAEL OMAR ARCOS RAMOS



TUTOR: Dr. JOSÉ NORBERTO FARFÁN GARCÍA AÑO: 2010



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.

**SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE ROTORES MOLECULARES CON
NÚCLEOS FENILO Y PIRIDINA USANDO COMO ESTADORES
17 α -ETINILESTEROIDES.**

ÍNDICE

Examen General de Conocimientos. Informe de Trabajo

Introducción...	1
Antecedentes.....	3
Objetivos	8
Desarrollo Experimental	8
Resultados	10
Conclusiones	16

Síntesis y Caracterización de Rotores Moleculares con Núcleos Fenilo y Piridina usando como Estatores 17α -etinilesteroides.

1. INTRODUCCIÓN

En la actualidad, gran parte de la investigación que se realiza en áreas como la nanotecnología, la química supramolecular e ingeniería de materiales, se ha enfocado en el proceso de miniaturización de diversos componentes macroscópicos. Así, la síntesis química se ha centrado en la obtención de moléculas orgánicas e inorgánicas. Estos compuestos son capaces de emular giroscopios, brújulas, torniquetes, vehículos, transportadores, elevadores, interruptores, músculos y rotores moleculares por mencionar algunos.

En 1959, el físico estadounidense Richard Feynman, durante la conferencia: “Hay mucho espacio en el fondo”, planteo la idea de construir una máquina de combustión interna a escala molecular.

Una máquina molecular se define como un dispositivo con un número discreto de componentes moleculares que han sido diseñados para llevar a cabo movimientos mecánicos en respuesta a determinados estímulos programables, el tamaño de estos dispositivos varía entre 1 y 10 nm. De manera similar a los sistemas biológicos, las máquinas moleculares artificiales son dirigidas por reacciones químicas causadas por algún tipo de energía, transporte de carga o difusión. La respuesta a la presencia de campos eléctricos o magnéticos externos ha sido descrita recientemente por los grupos de Ratner, Michl y Price.¹ Especialmente en el caso de los rotores moleculares, se trata de sistemas que son capaces de presentar algún tipo de movimiento interno. Su funcionamiento depende en gran medida de la capacidad de poder controlar este movimiento rotatorio, de manera análoga a lo que se presenta en máquinas biológicas (como la ATP sintasa).

1. DeLeeuw, S. W.; Solvaeson, D.; Ratner, M. A.; Michl, J. *J. Phys. Chem. B.* **1998**, *102*, 3876. Troisi, A.; Ratner, M. A.; J. Am. Chem. Soc. **2002**, *124*, 14528. Gosh,a. W.; Rakshit, T.; Datta, S. *Nano Lett.* **2004**, *4*, 565. Troisi, A.; Ratner, M. A.; *Nano Lett.* **2004**, *4*, 591.

Los compuestos que funcionan como rotores moleculares se encuentran conformados por 3 partes principales: **núcleo** (*rotator* en inglés), parte de la molécula que gira en una dirección determinada bajo la acción de una fuerza externa y normalmente con un momento de inercia pequeño; **eje**, formado comúnmente por unidades de alquino los cuales permiten una rotación más eficiente al minimizar la fricción; y **estator** parte estática de la molécula que tiene un momento de inercia relativamente alto, se encuentra unido al núcleo mediante los ejes.²

Los rotores moleculares presentan aplicaciones en el campo de la óptica-electrónica, como son: ONL (óptica no lineal), máquinas nanotecnológicas (carros moleculares), sensores químicos, interruptores de teléfonos móviles, dispositivos de bombeo, entre otras. Un nuevo modelo simulado por computadora indica que tales rotores pueden ser dispuestos para girar en una dirección deseada, a velocidades variables preestablecidas. Basándose en este tipo de modelo teórico, se cree que será posible manipular la frecuencia de las revoluciones del rotor cambiando la fuerza de un campo eléctrico o magnético externo.³ Aunque existen moléculas que puedan rotar por si mismas sin ningún tipo de estímulo externo (gases y líquidos), éstas no se consideran como rotores moleculares dado que no existe un control directo sobre el movimiento rotatorio de la molécula o parte de ella.

En el presente trabajo se describe la síntesis y caracterización de nuevos modelos de rotores moleculares con núcleos de fenilo y piridina usando 17 α -etinilesteroides como estatores, así como sus análogos deuterados. La síntesis se llevó a cabo mediante la reacción de doble acoplamiento de Sonogashira utilizando como catalizador un complejo de Pd(II), mientras que la caracterización se realizó mediante RMN de ¹H, ¹³C, HETCOR, COSY, DEPT, IR, difracción de rayos X, espectrometría de masas y análisis térmicos (TGA, DSC).

2. Kottas, S. G.; Clarke, L. I.; Horinek, D. and Michl, J. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 1281-1376.

3. Jian, H.; Tour, M. *J. Org. Chem.* **2008**, *68*, 5091-5103.

2. ANTECEDENTES

Una de las vertientes de más desarrollo en el campo de la química y nanotecnología, ha sido la electrónica basada en compuestos orgánicos. Hace apenas unos 50 años, los términos óptica y electrónica orgánica eran puramente del dominio de la investigación, sin ninguna aplicación viable aparentemente. Sin embargo, la atracción que representa este campo se basa en la habilidad de modificar las estructuras químicas de maneras que puedan impactar de manera directa en las propiedades de materiales cuando se depositan en forma de películas delgadas. Estas películas orgánicas han demostrado un gran número de aplicaciones, una de las más exitosas está representada por los Diodos Orgánicos de Emisión de Luz (DOEL), los cuales se usan como celdas solares y en pantallas planas de gran eficiencia energética y de color. También están surgiendo dispositivos orgánicos tales como láseres, transistores, estructuras para ONL (*Figura 1*) y dispositivos de almacenamiento de datos memorias.

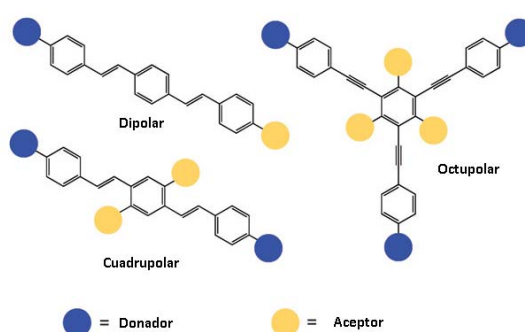


Figura 1. Estructuras genéricas con posibles aplicaciones de ONL.

Los compuestos orgánicos para electrónica deben presentar las siguientes características: transporte de carga eficiente, estabilidad térmica, tiempo de vida, temperaturas bajas de transición entre los estados de agregación y la estabilidad química. Éstas han permitido el desarrollo de materiales orgánicos amorfos o cristalinos. Mientras que las propiedades electrónicas son similares a dispositivos análogos, los métodos de síntesis son considerablemente diferentes.⁴⁻⁵

4. Simon, A. *et al.* Nature Photonics. Technology Focus. *Organic Photonics*. August 2009, 439-457.

5. Marder, R.S. *J. Mater. Chem.* 2009, 19, 7392-7393.

El uso de compuestos orgánicos como materiales activos en dispositivos electrónicos y óptico-electrónicos abre una gran variedad de metodologías de bajo costo que permiten la fabricación de los mismos, ya que en muchos casos, compuestos con estructuras altamente complejas son inaccesibles por métodos convencionales.⁶

A partir del primer estudio conocido de síntesis de una máquina molecular con la fotoisomerización del azobenceno;⁷ muchos grupos de investigación se han centrado en el diseño y construcción compuestos orgánicos que emulen a dispositivos macromoleculares que presentan aplicaciones óptico-electrónicas. El término máquina molecular se emplea para designar únicamente sistemas químicos que realizan reacciones que provocan movimientos moleculares que conducen al desplazamiento en algunas partes del sistema. Éstas funcionan vía transposiciones electrónicas y/o moleculares, presentando las siguientes características: el tipo de energía suministrada, el tipo de movimiento realizado, la forma de monitoreo, la reproducibilidad, la función realizada y el tiempo trabajo.⁸

Un tipo de máquina molecular de nuestro interés son los llamados rotores moleculares, los cuales se pueden definir como estructuras capaces de presentar algún tipo de movimiento interno, el cual se caracteriza por la rotación de una parte de la molécula con respecto a una superficie. Los rotores están constituidos por 3 partes: núcleo, eje y estator (*Figura 2*).

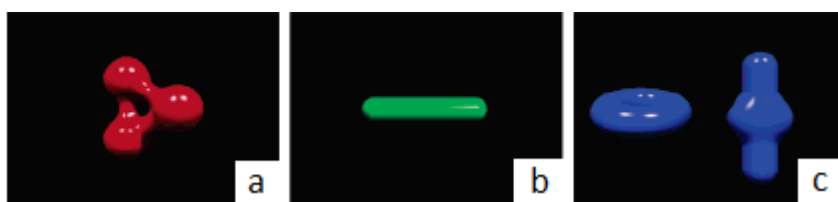


Figura 2. Componentes básicos de un rotor molecular, a) núcleo b) eje y c) Estatores.

6. Forrest, S.R.; Thompson, M. E. *Chem. Rev.* **2009**, *107*, 923-925. Tang, C. W. *Appl. Phys. Lett.* **1986**, *48*, 183. }

7. Manabe, O.J.; Ishihara, M.; Ueda, K. and Shinkai, S. *J. Chem. Soc, Perkin Trans.* **1985**, *II*, 511.

8. Balzani, V.; Credi, A. Venturi; M. *Pure Appl. Chem.* **2003**, *75* (5), 541-547. Balzani, V.; Credi, A.; Venturi, M. *Nanotoday.* **2007**, *2*(2), 18-25.

La clasificación de los rotores moleculares se realiza en función de su estado de agregación, líquido y sólido; en este último también se incluyen aquellos que se encuentran soportados en superficies: R (no cuenta con un eje bien definido) y RS (el eje se encuentra bien definido y dependiendo de la rotación del núcleo sobre la superficie se clasifican como azimutal y altitudinal). (Figura 3).

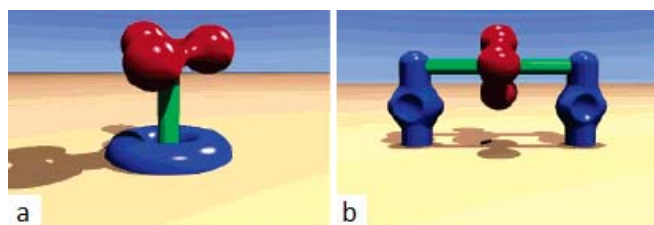
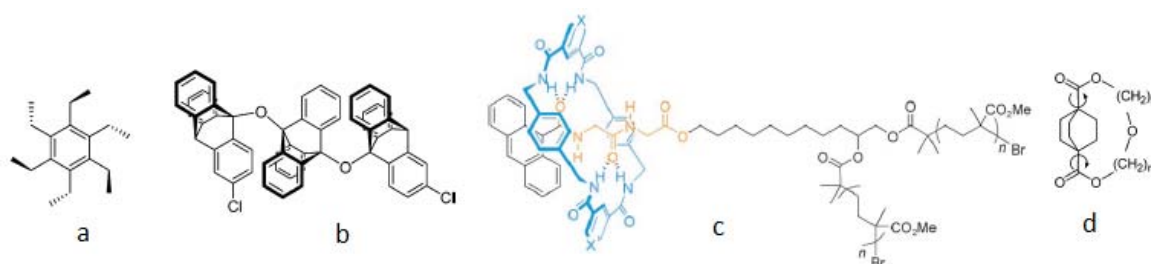


Figura 3. Rotores soportados sobre una superficie tipo RS. a) azimutal y b) altitudinal

Ejemplos de rotores en solución existen en un gran número, posiblemente los más conocidos y sencillos sean los engranajes⁹ (propelas, ruedas dentadas), donde la rotación se encuentra restringida, orientada y correlacionada dependiendo los componentes de la misma. De igual manera, se pueden encontrar a los interruptores moleculares,¹⁰ los cuales basan su funcionamiento en el giro de al menos un enlace que permite tener al menos dos estados perfectamente diferenciados. Los giroscopios y los rotores tipo cuerda de saltar (rope skipping) consisten en núcleos cíclicos en cuyos extremos se unen los lados opuestos de una cadena que puede oscilar alrededor



de este núcleo.¹¹ (Figura 4)

Figura 4. Rotores moleculares en solución. a) Propela (hexaetilbenceno), b) engranaje basado en tripticones, c) Interruptor molecular y d) Rotor “rope-skipping”.

9. Iwamura, H.; Mislou, K. *Acc. Chem. Res.* **1988**, *21*, 175. Bedard, T.C.; Moore, J.S. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 10662

10. Leigh, A.D.; Zerbetto, F.; Kay, E.R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 72-191. Feringa, B.L.; van Delden, R.A.; ter Wiel, M.K.J. *In Molecular Switches*. Wiley-VCH, **2001**, 123-163.

11. Hahn, E.H.; Bohm, H.; Ginsburg, D. *Tetrahedron Lett.* **1973**, 507. Bauer, E.B.; Hampel, F.; Gladysz, J.A. *Organometallics*. **2003**, *22*, 5567.

Diversos grupos de investigación han trabajado en la preparación de rotores en estado sólido, como cristales líquidos y sistemas relacionados. El diseño se basa en ingeniería de cristales y química supramolecular. Aunque aun se piensa que el interior de un cristal se encuentra estático, se ha encontrado que los procesos de rotación se pueden observar en sólidos mediante una gran variedad de técnicas nuevas. El diseño de cristales para producir rotores a la medida, con bajas energías de rotación y con la posibilidad de generar dipolos para lograr un mejor control en su movimiento cuando se aplique un estímulo externo. En este sentido se buscan desarrollar materiales fotónicos con aplicaciones óptico-electrónicas contenidos en sólidos cristalinos, por lo que es importante el desarrollo de nuevos modelos de este tipo de moléculas.

En años recientes, el grupo de García-Garibay se ha dedicado a diseñar cristales con grupos de fenileno capaces de rotar en las cavidades creadas por los sustituyentes voluminosos. La serie de rotores preparados por este grupo de investigación comprende el uso de trifenilmetano y tripticeno como estatores, así como un núcleo de fenilo. Ambas partes están unidas de manera covalente a través de unidades alquino que realizan la función de ejes (*Figura 5*). De acuerdo a los resultados de RMN en estado sólido a temperatura variable, se demostró que el grupo fenilo rota alrededor de los ejes en una escala de 60 kHz, en un intervalo de temperatura de 200-300 K.¹²

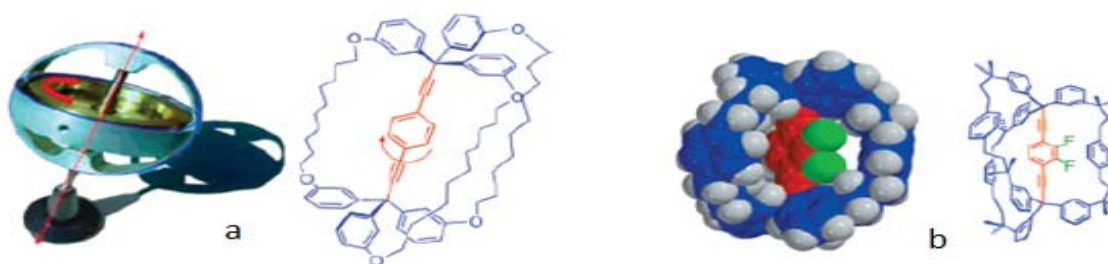


Figura 5. Rotadores moleculares análogos a un giroscopio. A) Rotor con núcleo de fenilo, estatores de trifenilmetano unidos por cadenas hidrocarbonadas y ejes alquino. B) Rotor molecular con núcleo de difluorofenilo, con estatores de trifenilmetano unidos entre sí, y ejes alquino.

12. García Garibay, M.A.; Khuong, T.A.; Zepeda, G.; Ruiz, R.; Kahn, S.I. *Crystal Growth and Design*. **2004**, *4*, 15. García Garibay, M.A.; Nuñez, J.E.; Farfán, N.; Campos, L.; Dang, H.; Khuong, T.A.; Karlen, S.D. *Crystal Growth and Design*. **2006**, *6*, 866. García Garibay, M.A.; Godinez, C.E.; Zepeda, G. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 4701. García Garibay, M.A.; Nuñez, J.; Arunkumar, N.; Saeed, I.K. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3559-3563. García Garibay, M.A.; Godinez, C.E.; Karlen, S.D. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 3417-3420. García Garibay, M.A.; Rodríguez, B.; Farfán, N.; Santillan, R.; Flores, B.; Romero, M.; Cruz, R.; Pozos, A. *Org. Biomol. Chem.* **2010**, DOI:10.1039/c003778h.

El papel principal de los estatores en el estado sólido es la de prevenir las interacciones cercanas en el empaquetamiento de las moléculas vecinas y el facilitar la dinámica del núcleo alrededor del eje de dialquinos. Mientras que la aproximación mas común para eliminar este tipo de efectos estéricos es la de encapsular el núcleo con diversas topologías, también se puede hacer uso de los factores supramoleculares del ambiente cercano al mismo para prescindir de ellos. En colaboración con el grupo de García-Garibay, se ha explorado una nueva serie de arquitecturas basadas en fragmentos esteroidales. Los compuestos esteroidales ofrecen una serie de anillos fusionados que pueden tener diferentes topologías, además son factibles de funcionalizar en diversas posiciones, tienen un núcleo tetracíclico y con átomos quirales.

La química de los esteroides se encuentra ampliamente desarrollada dada sus diversas aplicaciones biológicas y terapéuticas. Aunque recientemente se ha incrementado su uso en la ciencia de materiales, sobre todo en la construcción de moléculas híbridas con aplicaciones muy novedosas, como: cristales líquidos con polímeros dopados, nanotubos funcionalizados, geles y como sintones supramoleculares.¹³ (Figura 6)

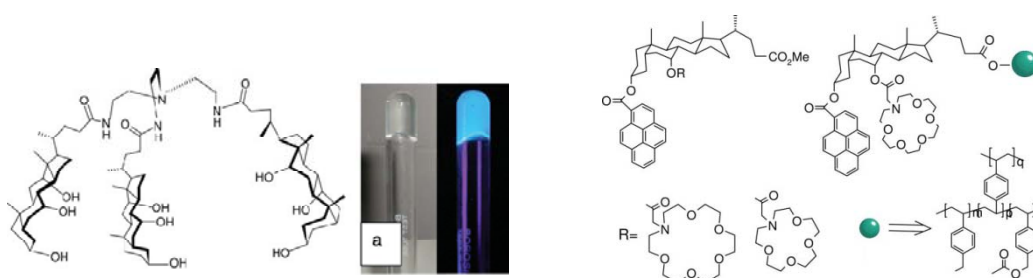


Figura 6. A) Gel luminiscente basado en una trípode de colamidas. B) Sensor catiónico basado en esteroides.

13. Mehta, G.; Singh, V. *Chem. Soc. Rev.* **2002**, *31*, 324. Maitra, U. *Org. Biomol. Chem.* **2008**, *6*, 657. Fernández, M.; Parra, J.; Vázquez, B.; López Bravo, A.; Roman, J.S. *Biomaterials.* **2005**, *26*, 3311. Du, B.G.; Hu, J.S.; Zhang, B.Y.; Xiao, L.J.; Wei, K.Q. *J. Appl. Polym. Sci.* **2006**, *102*, 5559. Zhang, J.H.; Bazuin, C.G.; Freiberg, S.; Brisse, F.; Zhu, X. *Polymer.* **2005**, *46*, 7266. Terech, P.; de Geyer, A.; Struth, B.; Talmon, Y. *Adv. Mater.* **2002**, *495*. Fujita, N.; Shinkai, S. *Design and Function of Low Molecular-Mass Organic Gelators Bearing Steroids and Sugar Groups. Molecular Gels. Materials with Self-Assembled fibrillar Networks.* Springer. **2006**. Guguta, C.; Eeuwijk, I.; Smits, J.M.M.; de Gelder, R. *Crystal Growth and Design.* **2008**, *8*, 823.

3. OBJETIVOS

- Preparación de compuestos modelo que puedan ser utilizados como rotores moleculares. Incorporando compuestos esteroidales como estatores, además de grupos fenilo, piridina, piridinio y anillos aromáticos sustituidos (F, NO₂, NH₂); con el objetivo de introducir un momento dipolar en el núcleo. Además de los análogos deuterados con el fin de poder medir la velocidad de rotación en estado sólido por RMN de ²H.
- Los Rotores preparados en este trabajo se caracterizarán espectroscópicamente de por medio de: RMN de ¹H, ¹³C, HETCOR, COSY, DEPT, IR, difracción de rayos X, espectrometría de masas y análisis térmicos (TGA, DSC).

4. DESARROLLO EXPERIMENTAL

En el presente trabajo se realizó la síntesis de nuevos rotores moleculares (Esquema 1), basado en el uso de compuestos esteroidales como estatores, los ejes están constituidos por grupos alquinos y los núcleos con anillos aromáticos.

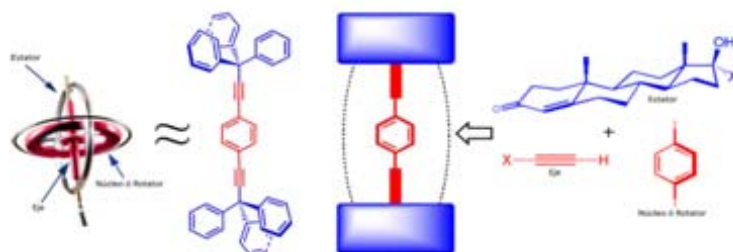


Figura 7. Diseño de los rotores moleculares, analogía con un giroscopio.

La obtención de los compuestos se realizó mediante una reacción de doble acoplamiento de Sonogashira.¹⁴ La cual permite la formación de enlaces C (sp^2)-C (sp), entre un alquino terminal y un halogenuro de arilo o triflatos. Ésta se lleva a cabo utilizando complejos de Pd (II) como catalizadores, en presencia de una base, y generalmente con CuI como co-catalizador (Figura 8).

14. Sonogashira, K.; Tohda, Y. and Hagihara, N. *Tetrahedron Lett.* **1975**, *50*, 4467--4469.

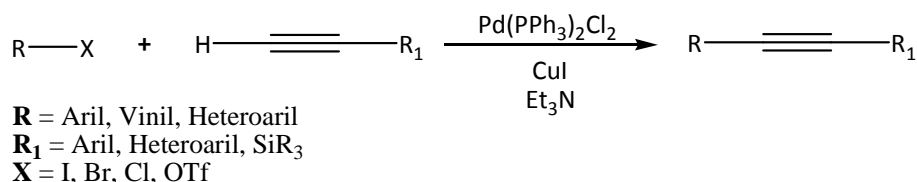
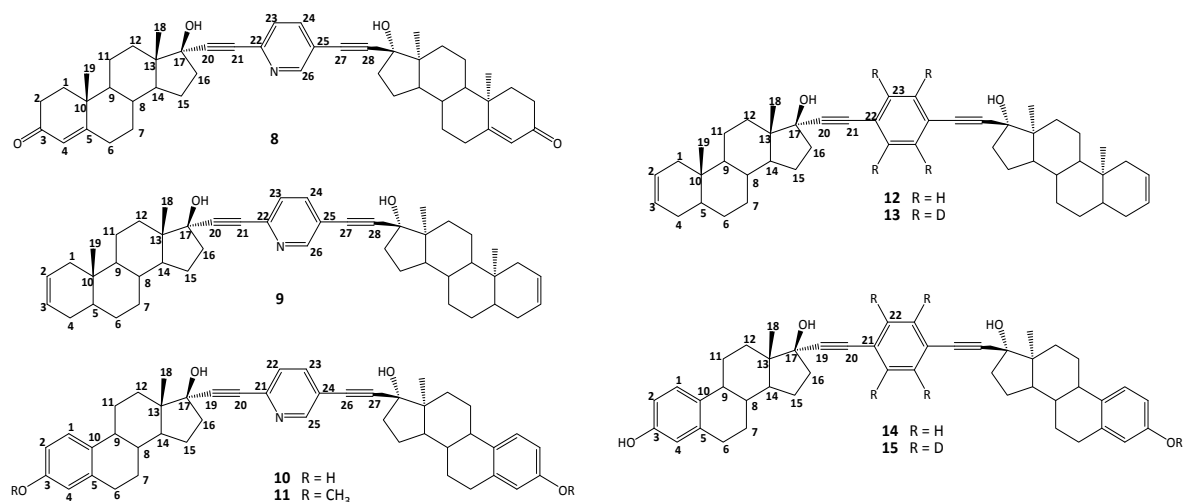


Figura 8. Esquema general de la reacción de acoplamiento de Sonogashira.

El acoplamiento de Sonogashira es uno de los métodos más utilizados en la preparación de arilalquinos y eninos conjugados, y recientemente se han aplicado a la preparación de máquinas moleculares, los cuales tienen potencial aplicaciones en fotónica o mecánica. Se sabe que la presencia de humedad u oxígeno favorece la formación de un producto de homoacoplamiento de alquinos (Glaser), por lo cual la reacción se realiza en condiciones anhidras, en atmósfera inerte (N₂, Ar) y en ausencia de O₂.¹⁵⁻¹⁷ En el esquema 1 se muestran los compuestos **8-15** que se prepararon en este trabajo.



Esquema 1. Propuesta de compuestos modelo con núcleo fenilo y piridina.

15. Tour, J.M.; Guerrero, J.M.; Morin, J.F.; Sasaki, T. and Shirai, Y. *Chem. Soc. Rev.* **2006**, *35*, 1043-1055.

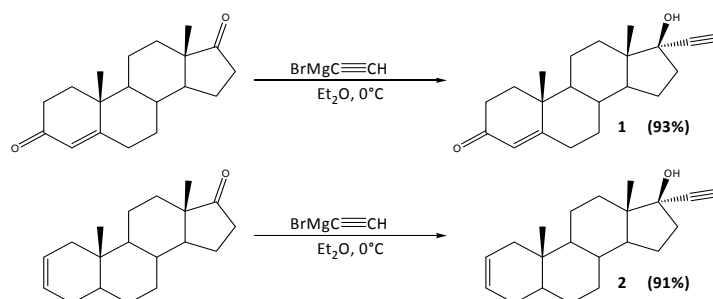
16. Chinchilla, R. and Najera, C. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 874.

17. Tour, J.M.; Kelly, K.F.; Kang, J. and Vives, G. *Org. Lett.* **2009**, *11*(24), 5602-5605.

5. RESULTADOS

5.1 Síntesis de etiniltestosterona y 17 α -etinil-2-androsten-17 β -ol. Purificación de etinilestradiol y mestranol.

La etiniltestosterona **1** y el 17 α -etinil-2-androsten-17 β -ol **2** se sintetizaron a partir de la reacción del reactivo de Grignard con un grupo carbonilo presente en la posición 17 del esqueleto esteroideal (*Esquema 2*).



Esquema 2. Obtención de materias primas derivadas de testosterona y 2-androsten-17-ona.

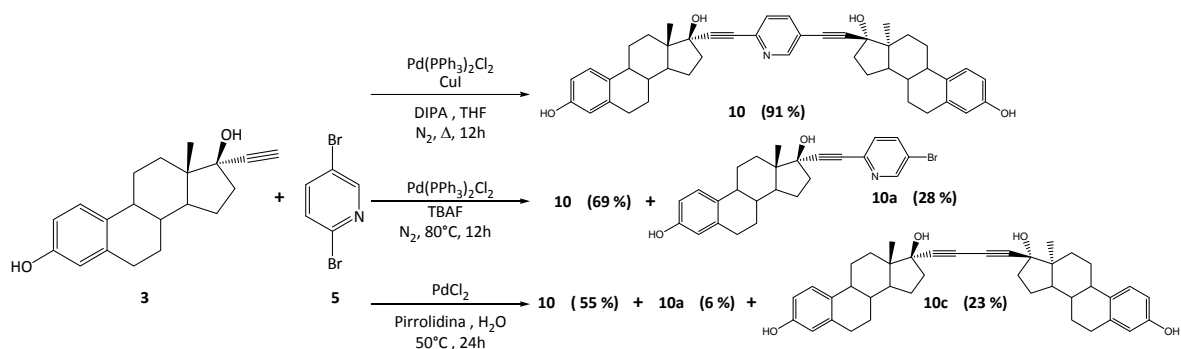
Los compuestos se purificaron mediante cromatografía flash en columna y se caracterizaron por técnicas espectroscópicas. El etinilestradiol **3** y mestranol **4** se recrystalizaron de acetona y MeOH, respectivamente.

5.2 Preparación de rotores moleculares con núcleo de piridina.

Metodología general propuesta para la obtención de los compuestos modelo:

A una disolución del compuesto esteroideal (1 mmol) en THF seco (6 mL) se adicionó el compuesto *para*-dihalogenado aromático (0.5 mmol) en atmósfera de N₂. Seguida de la adición de los catalizadores Pd(PPh₃)₂Cl₂ (0.05 mmol) y CuI (0.1 mmol). Finalmente se adicionó la HN(iPr)₂, la mezcla de reacción se llevó a reflujo y se mantuvo bajo agitación hasta desaparición de materia prima. El seguimiento de la reacción se realizó mediante cromatografía en capa fina.

Es conocido que la adición de CuI produce un acetiluro de cobre *in situ*, el cual en presencia de O₂ y H₂O favorece la formación de un producto de homoacoplamiento de alquinos. Se probaron metodologías 3 metodologías diferentes, dos de ellas libres de cobre. Para prevenir la obtención de este último, se probaron 3 metodologías diferentes, dos de ellas libres de Cu.¹⁸ (*Esquema 3*)



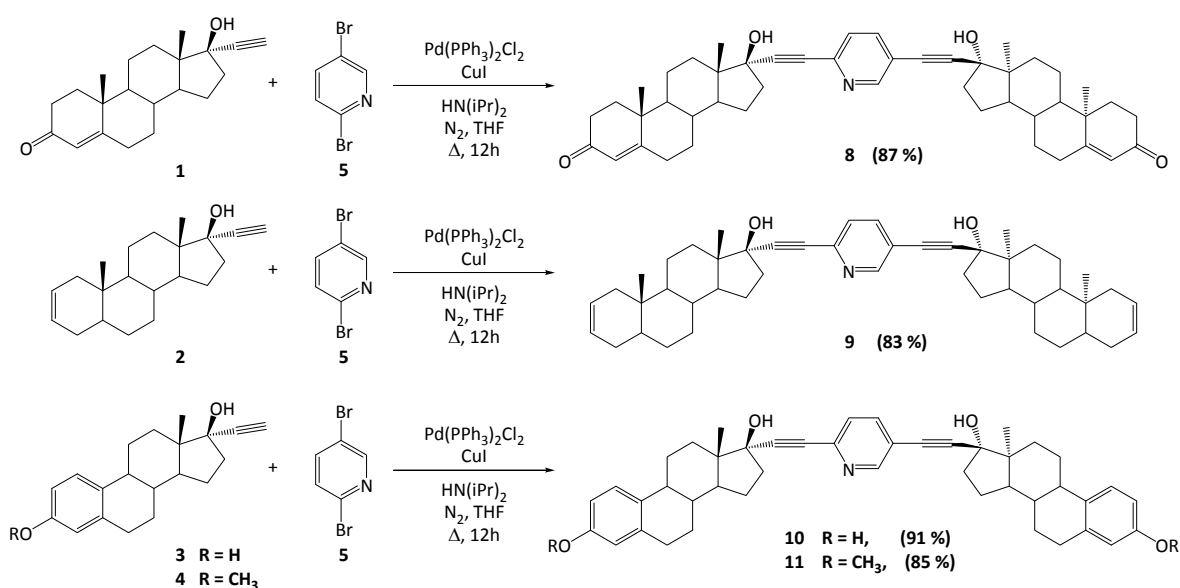
Esquema 3. Reacciones de doble acoplamiento de Sonogashira.

Aunque los rendimientos del rotor molecular **10** son buenos en las metodologías libres de Cu; la obtención del producto de mono acoplamiento **10a** implica una segunda reacción de Sonogashira para llegar al producto deseado, aunado al hecho de que también se obtiene el producto de homoacoplamiento de Glaser **10c**.

En cambio, bajo las condiciones clásicas de reacción propuestas como metodología general, teniendo especial cuidado en las condiciones anhidras y anaeróbicas (haciendo uso de un sonicador, así como un secado previo de las materias primas), se llega al compuesto en altos rendimientos y sin la presencia de subproductos.

En el caso de los rotores derivados de etinilttestosterona y 17α -etinil-2-androsten- 17β -ol se presenta el producto Glaser en rendimientos del 2-4%. Es por ello que se utilizó este método para la preparación de los restantes rotores moleculares. La obtención de los rotores **8-11** se dio con buenos rendimientos utilizando esta metodología (Esquema 4).

18. Liang, Y.; Xie, Y.X.; Li, J.H.J. *Org. Chem.* **2006**, *71*, 379-381. Liang, B.; Dai, M.; Chen, J.; Yang, Z. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 391-393.



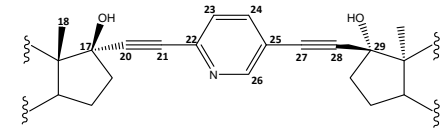
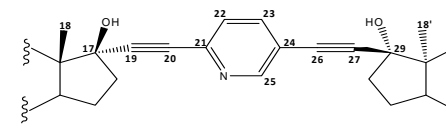
En la tabla 1 se muestran datos de RMN ^1H de los rotors **8-11**, los cuales son clara evidencia de la presencia del núcleo de piridina 7.40, 7.70 y 8.60 ppm. En la tabla 2 se encuentran los datos de RMN ^{13}C que muestran las señales 141.0, 126.0, 138.0, 119.0 y 152.0 ppm, correspondientes al anillo central de piridina.

Tabla 1. Datos de RMN ^1H de los rotors derivados de piridina a 300 MHz.

Compuesto					
	^1H RMN	8 δ (J_{HH} , Hz) CDCl ₃	9 δ (J_{HH} , Hz) CD ₂ Cl ₂	10* δ (J_{HH} , Hz) Acetona-d ₆	11 δ (J_{HH} , Hz) Acetona-d ₆
H-1	---	---	---	7.11 d (8.7)	7.21 d (8.7)
H-2	---	---	5.56 s	6.59 dd (8.7, 2.2)	6.70 dd (8.7, 2.2)
H-3	---	---	5.56 s	7.94 s	---
H-4	5.73 s	---	---	6.51 d (2.2)	6.61 d (2.2)
H-17	3.42 s	---	---	4.65 s	5.18 s
H-22	---	---	---	7.40 dd (8.2, 2.0)	7.49 dd (8.2, 2.0)
H-23	7.35 dd (8.3, 2.0)	7.41 dd (8.1, 0.8)	---	7.76 d (8.2)	7.81 d (8.2)
H-24	7.68 dd (8.3, 0.8)	7.71 dd (8.1, 2.0)	---	---	---
H-25	---	---	---	8.57 d (2.0)	8.58 d (2.0)
H-26	8.63 d (2.0)	8.60 d (2.0)	---	---	---

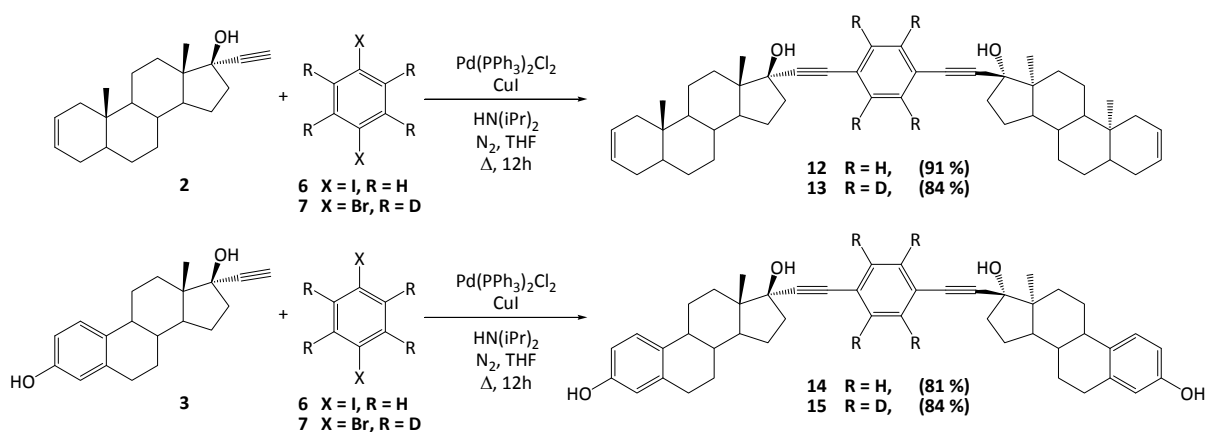
*400 MHz

Tabla 2. Datos de RMN-¹³C para los rotores con núcleos de piridina a 75.5 MHz.

Compuesto				
	8 δ (CDCl ₃)	9 δ (CD ₂ Cl ₂)	10 δ (Acetona-d ₆)	11 δ (Acetona-d ₆)
C-17	80.1	80.2	79.5	80.0
C-18	13.1	11.4	12.5	13.3
C-19	17.5 (CH ₃)	12.6 (CH ₃)	98.8	100.4
C-20	98.4	98.2	84.6	85.2
C-21	85.3	85.5	141.9	142.8
C-22	141.6	141.2	126.5	127.3
C-23	124.4	126.3	138.4	139.2
C-24	138.6	138.4	119.4	120.1
C-25	119.3	119.1	152.0	152.3
C-26	152.3	152.6	81.5	82.1
C-27	82.4	82.3	95.7	96.9
C-28	95.3	94.8	79.4	79.9

5.3 Preparación de rotores moleculares con núcleo fenilo y análogos deuterados.

La obtención de los compuestos modelo con los núcleos de fenilo y su análogos deuterados (Esquema 5) se hace a partir de las materias primas 1,4-diyodobenceno y 1,4-dibromobenceno-d₄. Usando la misma metodología descrita para los rotores con núcleo de piridina. Los derivados deuterados serán usados para evaluar la velocidad de rotación del núcleo en estado sólido.



Esquema 5. Rotores moleculares con núcleos de fenilo y análogos deuterados.

En la tabla 3 y 4 se muestran los datos más importantes de los rotore **12-15**, la principal evidencia de la obtención de los compuestos **12** y **14** es la señal del anillo aromático central en 7.37 y 7.40 ppm respectivamente. En el caso de los compuestos deuterados **13** y **15**, en RMN ^1H se observa la desaparición de estas señales correspondientes al anillo aromático, y en el espectro de RMN ^{13}C las señales del anillo central C-23 (**13**) y C-22 (**15**) muestran acoplamiento con deuterio (triple, $J_{\text{CD}} = 25.7$ y 25.4 Hz respectivamente).

Tabla 3. Señales de RMN- ^1H para los rotore con núcleos fenilo y análogos deuterados a 300 MHz.

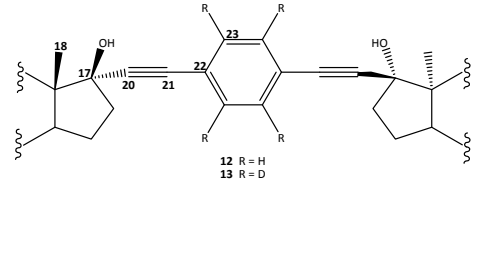
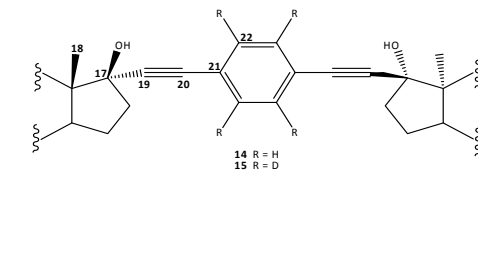
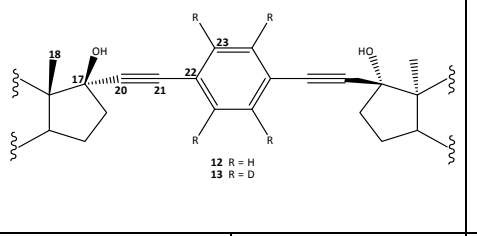
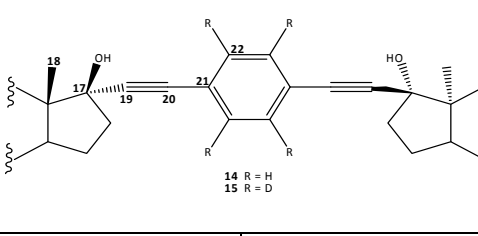
Compuesto	 12 R = H 13 R = D		 14 R = H 15 R = D	
	^1H RMN	12 δ (CDCl_3)	13 δ (CDCl_3)	14 δ (J_{HH} , Hz) (Acetona- d_6)
H-1	---	---	7.11 d (8.2)	7.11 d (8.2)
H-2	5.59	5.60	6.59 dd (8.2, 2.3)	6.63 dd (8.2, 2.3)
H-3	5.59	5.60	7.94 s	8.30 s
H-4	---	---	6.52 s	6.55 d (2.3)
H-18	0.78	0.79	0.93 s	0.89 s
H-19	0.89	0.84	---	---
H-22	---	---	7.40 s	---
H-23	7.37	---	---	---

Tabla 4. Señales de RMN- ^{13}C para los rotore con núcleos fenilo y análogos deuterados a 75.5 MHz.

Compuesto	 12 R = H 13 R = D		 14 R = H 15 R = D	
	^{13}C RMN	12 δ (CDCl_3)	13 δ (CDCl_3)	14 δ (Acetona- d_6)
C-17	80.6	80.2	79.4	79.8
C-18	11.9	11.6	12.5	12.8
C-19	13.1 (CH_3)	12.8 (CH_3)	84.3	84.5
C-20	94.9	94.9	96.1	95.6
C-21	85.6	83.8	123.2	122.6
C-22	123.0	123.0	131.4	131.0 t, $J_{\text{CD}} = 25.4\text{Hz}$
C-23	131.7	131.2 t, $J_{\text{CD}} = 25.4\text{Hz}$	---	---

Los compuestos **13** y **15**, cristalizaron en acetato de etilo, CH₂Cl₂-CDCl₃, respectivamente. Por lo que se realizaron su estudio por difracción de rayos X. A continuación se muestran las perspectivas moleculares.

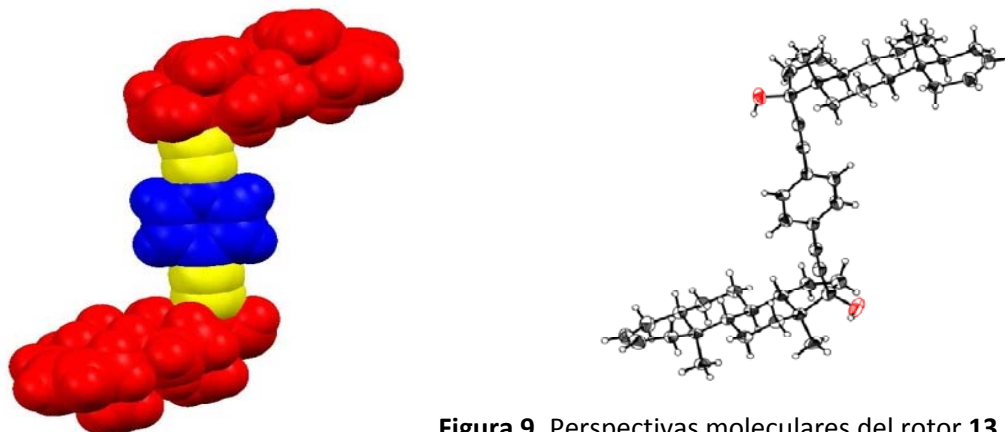


Figura 9. Perspectivas moleculares del rotor **13**.

Datos cristalográficos compuesto **13**: C₄₈H₆₂O₂·CH₃CO₂CH₂CH₃, Monoclínico, $P 2_1$, $a = 10.3133 (3) \text{ \AA}$, $b = 14.6907 (5) \text{ \AA}$, $c = 15.4710 (5) \text{ \AA}$, $\beta = 103.192 (1)^\circ$, $V = 2282.15(13) \text{ \AA}^3$, $R_{\text{int}} = 0.104$. La perspectiva molecular (*Figura 9*) muestra que los grupos esteroidales que funcionan como estatores se encuentran anti.

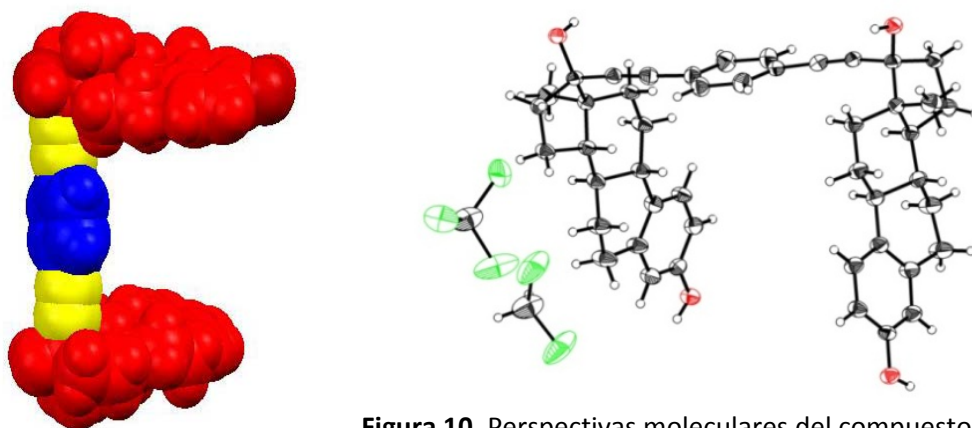


Figura 10. Perspectivas moleculares del compuesto **15**.

Datos cristalográficos compuesto **15**: C₄₆H₅₀O₄·CH₂Cl₂·2/3(CHCl₃), Tetragonal, $P 4_12_12$, $a = 17.463(3) \text{ \AA}$, $c = 16.753(3) \text{ \AA}$, $V = 5108.9 (15) \text{ \AA}^3$, $R_{\text{int}} = 0.099$. La difracción de Rayos X del compuesto **15**, muestra que los estatores se encuentran en conformación syn.

6. CONCLUSIONES

Hasta el momento se han logrado sintetizar 8 rotores moleculares (**8-15**), encontrando las condiciones experimentales adecuadas para llevar a cabo las reacciones de doble acoplamiento de Sonogashira. De los compuestos modelo obtenidos, 4 de ellos contienen un dipolo en el núcleo (rotors de piridina).

Se logró la caracterización total de los rotores moleculares utilizando diversas técnicas espectroscópicas, quedando por realizar la caracterización dinámica.

7. PERSPECTIVAS

Se tiene contemplado la preparación de los rotores moleculares que contienen como sustituyentes grupos flúor, nitro y amina en el núcleo. En base a los resultados obtenidos hasta el momento, se tiene planeado la caracterización dinámica de los compuestos, mediante técnicas de RMN de sólidos a temperatura ambiente (^{13}C -CP-MAS y ^2H -SPIN-ECHO) y a temperatura variable (VT- ^2H -SPIN-ECHO) para determinar las barreras energéticas rotacionales de los mismos. Así como la síntesis de nuevos rotores moleculares con núcleo 1,4-nitroanilina, lo cual podría introducir un dipolo más grande en el núcleo, lo que permitiría la manipulación del mismo.

Atentamente
"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"
Ciudad Universitaria, D.F. a 31 Mayo de 2010

Dr. José Norberto Farfán García

Q. Rafael Omar Arcos Ramos