



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

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

**DISEÑO, SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE ROTORES MOLECULARES  
COMO SISTEMAS ANFIDINÁMICOS**

**TESIS**

**QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:  
DOCTOR EN CIENCIAS**

**PRESENTA**

**M. en C. RAFAEL OMAR ARCOS RAMOS**

**TUTOR: JOSÉ NORBERTO FARFÁN GARCÍA  
FACULTAD DE QUÍMICA, UNAM**

**MÉXICO, D.F. ENERO 2015**



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.



---

El presente trabajo se desarrolló en el laboratorio 202 del departamento de Química Orgánica de la Facultad de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México bajo la asesoría del Dr. José Norberto Farfán García, con el apoyo económico del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (**CONACyT**), número de becario: **223403**.

### **PARTICIPACIÓN EN CONGRESOS Y REUNIONES**

1. Primer Simposio Mexicano de Química Supramolecular, Puente de Ixtla, Morelos, 2014.
2. QUIMIUNAM 2013. Primer Lugar modalidad presentación oral. Posgrado en Maestría y Doctorado en Ciencias Químicas, Ciudad Universitaria, México.
3. 9a. Reunión de la Academia Mexicana de Química Orgánica, Boca del Río, Veracruz, 2013.
4. 9a. Reunión Internacional de Investigación en Productos Naturales. Pachuca, Hidalgo, 2013.
5. 48° Congreso Mexicano de Química, Guanajuato, Guanajuato, 2013.
6. 8a. Reunión de la Academia Mexicana de Química Orgánica, Puebla, Puebla, 2012.
7. Semana de la investigación científica, Laboratoire de Chimie de Coordination, Toulouse, Francia, 2012.
8. 47° Congreso Mexicano de Química, Cancún, Quintana Roo. 2012

### **ESTANCIAS DE INVESTIGACIÓN**

1. Laboratoire de Chimie de Coordination, CNRS. Toulouse, Francia. Asesor: Prof. Isabelle Malfant. Equipe R. Molécules et Composites pour l'Optique. Noviembre 2012.
2. Laboratoire de Chimie de Coordination, CNRS. Toulouse, Francia. Asesor: Prof. Pascal Lacroix. Equipe R. Molécules et Composites pour l'Optique. Mayo 2014.



---

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figure I</b>	Molecular rotors based on trityl-substituted and steroidal stators	16
<b>Figura 1</b>	Analogía entre un sistema macroscópico y un dispositivo molecular artificial.	21
<b>Figura 2</b>	Las máquinas moleculares cristalinas ordenadas jerárquicamente.	25
<b>Figura 3</b>	Diagrama representativo orden/movimiento molecular.	27
<b>Figura 4</b>	Diseño y construcción de moléculas que actúen como sistemas anfidinámicos.	29
<b>Figura 5</b>	La rotación molecular se estudia con potenciales de energía de superficie.	30
<b>Figura 6</b>	Componentes principales de un rotor molecular.	31
<b>Figura 7</b>	Freno molecular (Kelly) Motor molecular (Feringa).	33
<b>Figura 8</b>	Estructura general de rotores moleculares fluorescentes utilizados para medir la viscosidad en células.	34
<b>Figura 9</b>	Rotor molecular montado en una superficie de cristal líquido.	36
<b>Figura 10</b>	Esquema representativo de un giroscopio molecular.	38
<b>Figura 11</b>	Tendencia entre Cf, flexibilidad de la red y dinámica rotacional.	40
<b>Figura 12</b>	Ángulo de desplazamiento vs energía de activación.	42
<b>Figura 13</b>	Efecto de la simetría del rotátor en la frecuencia de rotación de giroscopios moleculares.	43
<b>Figura 14</b>	Estatores esteroidales en la síntesis de rotores moleculares.	45
<b>Figura 15</b>	Rotor molecular derivado de acetato de noretisterona.	46
<b>Figura 16</b>	Rotor molecular derivado de mestranol. Primer sistema con correlación de movimientos unidimensionales.	47
<b>Figura 17</b>	Rotores moleculares macrocíclicos derivados de compuestos esteroidales.	49
<b>Figura 18</b>	Rotor molecular derivado de mestranol con rotator de mayor simetría.	50
<b>Figura 19</b>	Analogías entre giroscopios macroscópicos y moleculares.	57
<b>Figura 20</b>	Estructura molecular compuesto <b>24c</b> .	64
<b>Figura 21</b>	Difractogramas de polvos del compuesto <b>21c-d<sub>4</sub></b>	65
<b>Figura 22</b>	<sup>2</sup> H-RMN Experimental y calculada para el compuesto <b>21c-d<sub>4</sub></b>	67
<b>Figura 23</b>	Intercambio de grupos TBDPS por TIPS en estatores tritilo sustituidos.	70
<b>Figura 24</b>	Diagramas ORTEP compuestos <b>34</b> y <b>36</b> .	76
<b>Figura 25</b>	Interacciones relevantes presentes en los rotores <b>34</b> y <b>36</b> .	77
<b>Figura 26</b>	Empaquetamiento isomórfico de los rotores <b>34</b> y <b>36</b> .	78
<b>Figura 27</b>	Difractogramas de polvos del rotor molecular <b>34</b> .	79
<b>Figura 28</b>	<sup>2</sup> H-RMN Experimental y calculada para el compuesto <b>34</b> .	80
<b>Figura 29</b>	Estructuras moleculares rotor <b>40</b> (Solvatos acetona, metanol, DMSO).	82
<b>Figura 30</b>	Ciclo homodrómico de 8 miembros presente en <b>40b</b> .	84
<b>Figura 31</b>	<sup>13</sup> C CPMAS RMN del rotor molecular <b>40a</b> .	85
<b>Figura 32</b>	Componentes básicos en el diseño de un rotor macromolecular.	87
<b>Figura 33</b>	Estatores esteroidales en rotores moleculares como sistemas anfidinámicos.	91
<b>Figura 34</b>	Estatores esteroidales: mestranol, etinilestradiol, 17 $\alpha$ -etinil- $\Delta^2$ -androsten-17 $\beta$ -ol	92
<b>Figura 35</b>	Solvatos de etinilestradiol.	94
<b>Figura 36</b>	Empaquetamiento cristalino estator esteroideal <b>52</b> .	95
<b>Figura 37</b>	Efecto del cambio de rotator en rotores moleculares derivados de mestranol.	96
<b>Figura 38</b>	Difractogramas de polvos del compuesto <b>59</b> .	100
<b>Figura 39</b>	Difractograma de polvos del compuesto <b>60</b> . Estructura molecular rotor <b>61</b> .	101
<b>Figura 40</b>	Difractogramas de polvos de compuestos <b>62</b> y <b>63</b> .	102
<b>Figura 41</b>	Espectro <sup>13</sup> C CPMAS del rotor <b>59</b> .	104
<b>Figura 42</b>	Espectro <sup>13</sup> C CPMAS del rotor <b>62</b> .	106
<b>Figura 43</b>	Espectros <sup>13</sup> C CPMAS del rotor <b>63</b> (muestra cristalina y desolvatada).	107
<b>Figura 44</b>	Estructura molecular compuesto <b>66</b> .	112
<b>Figura 45</b>	Empaquetamiento cristalino compuesto <b>66</b> .	113
<b>Figura 46</b>	Espectro <sup>13</sup> C CPMAS del rotor <b>66</b> .	114
<b>Figura 47</b>	Espectro <sup>13</sup> C CPMAS NQS del rotor <b>66</b> .	115
<b>Figura 48</b>	Empaquetamientos cristalinos derivados de diferentes estatores esteroidales.	116
<b>Figura 49</b>	Difractogramas de polvos de los rotores moleculares <b>70-72</b>	120

<b>Figura 50</b>	Empaquetamiento cristalino del compuesto <b>71</b> .	121
<b>Figura 51</b>	Espectro de $^2\text{H}$ -RMN obtenido experimentalmente para el compuesto <b>71</b> .	123
<b>Figura 52</b>	Empaquetamiento cristalino rotor <b>61</b> vista sobre el eje cristalográfico <i>b</i> .	175
<b>Figura 53</b>	Empaquetamiento cristalino rotor <b>66</b> vista sobre el eje cristalográfico <i>b</i> .	181
<b>Figura 54</b>	Empaquetamiento cristalino rotor <b>71</b> vista sobre el eje cristalográfico <i>c</i> .	187

## ÍNDICE DE ESQUEMAS

<b>Esquema 1</b>	Propuesta de síntesis de estatores tritilo sustituidos con grupos TBDPS.	58
<b>Esquema 2</b>	Síntesis de rotores moleculares con estatores tritilo-TBDPS y rotátor de benceno.	61
<b>Esquema 3</b>	Síntesis del rotor molecular deuterado <b>21c-d<sub>4</sub></b> .	62
<b>Esquema 4</b>	Síntesis de estatores tritilo sustituidos con grupos TIPS.	72
<b>Esquema 5</b>	Síntesis de rotores moleculares con diferentes rotatores y estatores tritilo con dos grupos TIPS.	73
<b>Esquema 6</b>	Síntesis del rotor molecular con rotator de benceno y estatores tritilo con cuatro grupos TIPS.	74
<b>Esquema 7</b>	Síntesis de los rotores moleculares <b>40-42</b> con estatores hidroxilados.	81
<b>Esquema 8</b>	Metodología de síntesis empleada para la obtención del rotor macromolecular.	89
<b>Esquema 9</b>	Síntesis de rotores moleculares derivados de mestranol.	97
<b>Esquema 10</b>	Síntesis de rotores moleculares derivados de etinilestradiol.	109
<b>Esquema 11</b>	Síntesis de rotores moleculares derivados de de $17\alpha$ -etinil- $\Delta^2$ -androsten- $17\beta$ -ol.	117

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1</b>	Desplazamientos químicos de $^1\text{H}$ y $^{13}\text{C}$ -RMN de los rotatores aromáticos nitrogenados presentes en los rotores moleculares derivados de mestranol.	98
<b>Tabla 2</b>	Desplazamientos químicos de $^1\text{H}$ y $^{13}\text{C}$ -RMN de los rotatores aromáticos presentes en los rotores moleculares derivados de etinilestradiol.	110
<b>Tabla 3</b>	Desplazamientos químicos de $^1\text{H}$ y $^{13}\text{C}$ -RMN de los rotatores aromáticos presentes en los rotores moleculares derivados de $17\alpha$ -etinil- $\Delta^2$ -androsten- $17\beta$ -ol.	118
<b>Tabla 4</b>	Parámetros geométricos de las interacciones $\text{C-H}\cdots\pi$ presentes en el compuesto <b>20a</b> .	140
<b>Tabla 5</b>	Parámetros geométricos de las interacciones $\pi\cdots\pi$ presentes en el compuesto <b>20a</b> .	146
<b>Tabla 6</b>	Parámetros geométricos de las interacciones $\pi\cdots\pi$ presentes en el compuesto <b>24a</b> .	147
<b>Tabla 7</b>	Datos cristalográficos compuestos <b>20a</b> , <b>24a</b> , <b>24c</b> .	148
<b>Tabla 8</b>	Parámetros geométricos de las interacciones $\text{C-H}\cdots\pi$ presentes en el compuesto <b>24c</b> .	149
<b>Tabla 9</b>	Datos cristalográficos compuestos <b>34</b> y <b>36</b> .	166
<b>Tabla 10</b>	Datos cristalográficos de los solvatos del compuesto <b>40</b> .	167
<b>Tabla 11</b>	Datos cristalográficos del compuesto <b>61</b> .	174
<b>Tabla 12</b>	Datos cristalográficos del compuesto <b>66</b> .	180
<b>Tabla 13</b>	Datos cristalográficos del compuesto <b>71</b> .	187

---

## LISTA DE ABREVIATURAS

<b>1D</b>	Unidimensional	<b>g</b>	Gramos
<b>2D</b>	Dos dimensiones	<b>h</b>	Horas
<b>Å</b>	Angstrom	<b>HRMS</b>	<i>High resolution mass spectrometry</i>
<b>AcOEt</b>	Acetato de etilo	<b>Hz</b>	Hertzios
<b>APCI</b>	<i>Atmospheric pressure chemical ionization</i>	<b>IUPAC</b>	<i>International Union of Pure and Applied Chemistry</i>
<b>ATR</b>	<i>Attenuated total reflectance</i>	<b>M</b>	Molar
<b>AE</b>	Análisis elemental	<b>MAS</b>	<i>Magic angle spinning</i>
<b><i>n</i>BuLi</b>	<i>n</i> Butil litio	<b>min</b>	Minutos
<b>CP</b>	<i>Cross-polarization</i>	<b>mL</b>	Mililitro
<b>DCM</b>	Diclorometano	<b>mmol</b>	Milimol
<b>DIP</b>	<i>Direct insertion probe</i>	<b>NQS</b>	<i>Non quaternary suppression</i>
<b>DM</b>	Dispositivos moleculares	<b>PE</b>	<i>Phenyl embraces</i>
<b>DMA</b>	Dispositivos moleculares artificiales	<b>ppm</b>	Partes por millón
<b>DMC</b>	Dispositivos moleculares cristalinos	<b>PXRD</b>	<i>Powder X-ray diffraction</i>
<b>DMF</b>	Dimetilformamida	<b>RMN</b>	Resonancia Magnética Nuclear
<b>DMSO</b>	Dimetilsulfóxido	<b>rf</b>	Relación frontal
<b>DSC</b>	<i>Differential scanning calorimetry</i>	<b>TBAF</b>	Fluoruro de tetrabutilamonio
<b>EI</b>	<i>Electron impact</i>	<b>TBDPS</b>	<i>Tert-butildifenilsilano</i>
<b>EM</b>	Espectrometría de masas	<b>TGA</b>	<i>Thermogravimetric analysis</i>
<b>ESI</b>	<i>Electrospray ionization</i>	<b>THF</b>	Tetrahidrofurano
<b>FAB</b>	<i>Fast atom bombardment</i>	<b>TIPS</b>	<i>Tri-isopropilsilano</i>
<b>FTIR</b>	<i>Fourier transform Infrared</i>	<b>TOF</b>	<i>Time of flight</i>
<b>FWHM</b>	<i>Full width a half maximum</i>	<b>TPE</b>	Tetrafeniletileno



---

## **AGRADECIMIENTOS:**

Agradezco enormemente a mí **Universidad Nacional Autónoma de México**, en especial a la **Facultad de Química** y al **Posgrado en Ciencias Químicas**, por haberme brindado la infraestructura personal y laboral para desarrollar este proyecto de doctorado, siempre seré un orgulloso universitario que llevará lo más alto posible el nombre de esta gran institución.

Agradezco al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (**CONACYT**) por el apoyo económico recibido durante todo este tiempo, CVU/Becario **270081/223403**.

Especial agradecimiento para la **QFB Josefina Tenopala** por el apoyo brindado, y a todos los integrantes del **SPIED** y **SPIEM** con los cuales compartí tantas vivencias en los años que estuve de representante alumno del Comité Académico.

A la Unidad de Servicios y Apoyo a la Investigación (**USAI**), especialmente a **Rosa I. del Villar**.

A los jurados integrantes de mi **CTA, Candidatura y Examen de Grado (Dres. Pilar Carreón, Patricia Guadarrama, Eduardo González)** por sus valiosas sugerencias y comentarios en la revisión del manuscrito.



---

## Contenido.

<b>1. Introducción</b>	13
<b>2. Abstract</b>	17
<b>3. Antecedentes</b>	19
<b>3.1 Dispositivos moleculares</b>	20
3.1.1 Dispositivos moleculares artificiales	22
3.1.2 Dispositivos moleculares cristalinos	24
3.1.3 Estructura molecular. Autonomía y Colectividad	25
<b>3.2 Cristales anfidinámicos como dispositivos moleculares</b>	26
3.2.1 Movimientos en medios densos y altamente ordenados	28
3.2.2 Diseño de moléculas como sistemas anfidinámicos	28
3.2.3 Movimiento rotacional a nivel macroscópico y molecular	29
<b>3.3 Rotores moleculares artificiales</b>	31
3.3.1 Rotores moleculares en solución	32
3.3.2 Rotores moleculares soportados en superficies	35
3.3.3 Rotores moleculares en estado sólido	37
3.3.3.1 Giroscopios moleculares: rotación de grupos fenílicos (anillos aromáticos con simetría $C_2$ ).	38
3.3.3.2 Efecto del estator	39
3.3.3.3 Simetría del rotator	41
3.3.4 Rotores moleculares esteroidales	44
<b>4. Objetivos</b>	55
<b>5. Resultados y Discusión</b>	56
<b>5.1 Diseño y síntesis de rotores moleculares con estatores tritilo-sustituidos     con grupos tert-butildifenilsilano (TBDPS).</b>	57
5.1.1 Elección de tritilos sustituidos con grupos TBDPS como estatores moleculares.	58
5.1.2 Giroscopios moleculares usando estatores de tritilo sustituidos con grupos TBDPS.	59

---

5.1.3	Evaluación de giroscopios moleculares usando estatores de tritilo sustituidos con grupos TBDPS como sistemas anfidinámicos.	63
<b>5.2</b>	<b><i>Diseño y síntesis de rotores moleculares con estatores tritilo-sustituidos con grupos tri-isopropilsilano (TIPS).</i></b>	<b>69</b>
5.2.1	Elección de tritilos sustituidos con grupos TIPS como estatores moleculares.	69
5.2.2	Giroscopios y brújulas moleculares usando estatores de tritilo sustituidos con grupos TIPS.	71
5.2.3	Evaluación de giroscopios y brújulas moleculares usando estatores de tritilo sustituidos con grupos TIPS como sistemas anfidinámicos	75
5.2.4	Rotores moleculares con estatores tritilo-sustituidos con grupos hidroxilo.	81
<b>5.3</b>	<b><i>Diseño y síntesis de rotores macromoleculares</i></b>	<b>86</b>
<b>5.4</b>	<b><i>Diseño y síntesis de rotores moleculares esteroidales</i></b>	<b>91</b>
5.4.1	Elección de 17 $\alpha$ -etinilesteroides como estatores moleculares	92
5.4.2	Rotores moleculares derivados de mestranol	95
5.4.2.1	Evaluación de rotores moleculares derivados de mestranol como sistemas anfidinámicos	99
5.4.3	Rotores moleculares derivados de etinilestradiol	108
5.4.3.1	Evaluación de rotores moleculares derivados de etinilestradiol como sistemas anfidinámicos	111
5.4.4	Rotores moleculares derivados de 17 $\alpha$ -etnil- $\Delta^2$ -androst-17 $\beta$ -ol	116
5.4.4.1	Evaluación de rotores moleculares derivados de 17 $\alpha$ -etnil- $\Delta^2$ -androst-17 $\beta$ -ol como sistemas anfidinámicos	119
<b>6.</b>	<b>Conclusiones</b>	<b>128</b>
<b>7.</b>	<b>Parte Experimental</b>	<b>129</b>
7.1	<i>Rotores moleculares con estatores tritilo-sustituidos con grupos TBDPS.</i>	130
7.2	<i>Rotores moleculares con estatores tritilo-sustituidos con grupos TIPS.</i>	151
7.3	<i>Rotores macromoleculares derivados de TPE.</i>	168

---

<i>7.4</i>	<i>Rotores moleculares derivados de mestranol.</i>	<i>171</i>
<i>7.5</i>	<i>Rotores moleculares derivados de etinilestradiol.</i>	<i>179</i>
<i>7.6</i>	<i>Rotores moleculares derivados de 17<math>\alpha</math>-etinil-<math>\Delta^2</math>-androsten-17<math>\beta</math>-ol.</i>	<i>185</i>
<b>8.</b>	<b>Anexo I. Espectroscopia (RMN <math>^1\text{H}</math> y <math>^{13}\text{C}</math>) de los rotores moleculares sintetizados.</b>	<i>190</i>
<b>9.</b>	<b>Anexo II. Publicaciones</b>	<i>234</i>

---

# INTRODUCCIÓN

---

## 1. Introducción

El diseño de máquinas moleculares artificiales está estimulado por la posibilidad de desarrollar nuevos materiales con propiedades fisicoquímicas y mecánicas complejas en respuesta a campos magnéticos o eléctricos externos. Por ello, la construcción de sistemas basados en componentes moleculares usando metodologías “bottom-up” ha sido un tema de vanguardia en áreas como la Química Supramolecular, las Ciencias de Materiales y la Nanotecnología, esto debido a la posibilidad de sintetizar moléculas orgánicas e inorgánicas que sean capaces de emular a nivel molecular dispositivos macroscópicos como giroscopios, brújulas, torniquetes, propelas, interruptores, vehículos, músculos elevadores y motores, por mencionar algunos.

Teniendo en cuenta que una máquina es un tipo de dispositivo que cuenta con un número discreto de componentes diseñados para llevar a cabo una función en respuesta a determinados estímulos programables, la construcción de dispositivos artificiales a nivel molecular requiere de establecer las relaciones básicas estructura/función con el objetivo de transferir dentro de las moléculas: fuerza, movimiento y/o energía, de una manera que dependa de la estructura del ensamblado y de su medio. Los grados de libertad internos de un conjunto molecular que definen las funciones de un dispositivo se pueden programar con átomos unidos por enlaces químicos (covalente y no covalente, emulando de esta manera lo observado en las máquinas moleculares biológicas, que son dispositivos con múltiples componentes que llevan a cabo funciones de muy alta complejidad.

Es de esperarse que la gran movilidad y orden deseado para máquinas moleculares cristalinas, requerirán estructuras moleculares específicas con componentes en redes rígidas que actúen como estatores con la periodicidad y simetría esperada, unidos directamente a

---

los componentes dinámicos por enlaces covalentes o supramoleculares. En particular, la combinación de los opuestos dentro de una estructura dada tiende a resultar en propiedades que no se observan en cualquiera de los componentes. Para ello, se quiere contar con ambos extremos del espectro de orden de fase vs movimiento molecular, se necesita un tipo de fase de materia condensada que cuente con un orden anisotrópico molecular y dinámica controlada, características presentes en los *cristales anfidinámicos*. Estudios recientes, han demostrado que es posible construir cristales moleculares con dinámica Browniana alrededor de ejes dentro de marcos rígidos, que puedan interactuar con campos eléctricos o magnéticos externos.

En el caso de los rotores moleculares se trata de sistemas capaces de presentar algún tipo de movimiento rotacional interno, es posible desarrollar sistemas anfidinámicos, diseñando componentes que se auto-ensamblen con una orientación, alineación y distancias intermoleculares precisas. Los rotores moleculares están conformados por tres componentes: **rotator**, 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 rotátor mediante los ejes. Su funcionamiento depende en gran medida de la capacidad de poder controlar este movimiento rotatorio, por lo que es necesario implementar volúmenes vacíos, procesos con conservación del volumen y correlación de movimientos entre las distintas partes que componen a un rotor molecular.



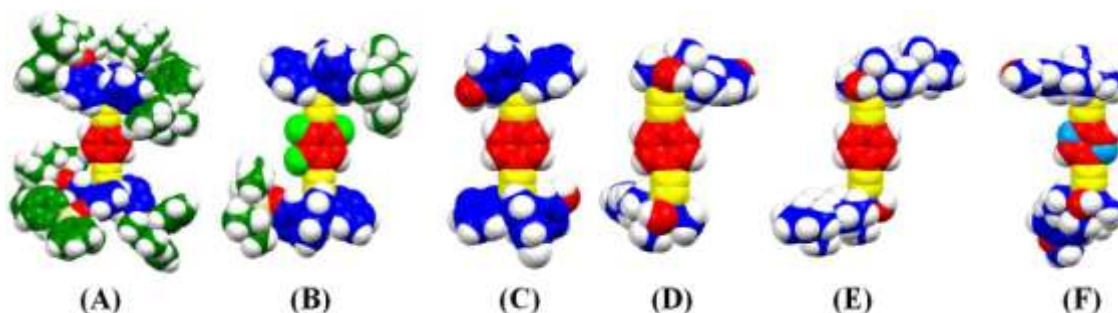
---

Es por ello que en el presente trabajo se describe el diseño, síntesis y evaluación de rotores moleculares como posibles sistemas anfidinámicos. El diseño se llevó a cabo seleccionando diferentes  $17\alpha$ -etinilesteroides y tritilos-sustituidos como estatores voluminosos que formen redes rígidas en estado cristalino capaces de albergar una extensa gama de rotatores de diferente volumen manteniendo dinámicas rotacionales de alta frecuencia. La síntesis de los rotores moleculares se llevó a cabo mediante reacciones de doble acoplamiento tipo Sonogashira. La caracterización de los mismos se realizó mediante RMN de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  (1D y 2D) en solución, espectrometría de masas y análisis elemental. La evaluación de los rotores moleculares sintetizados como sistemas anfidinámicos se realizó mediante RMN de sólidos ( $^{13}\text{C}$ -CPMAS y  $^2\text{H}$ -Spin Echo), análisis térmicos (TGA, DSC), difracción de rayos X de monocristal, difracción de rayos X de polvos y espectroscopia Infrarroja (FTIR).

---

## 2. Abstract

The design and synthesis of molecular machines has been interesting over the last decade due to the possibility of developing new bulky and complex materials with physical, chemical and mechanical properties at the molecular level sensitive to an external stimuli at the macroscopic level. Molecular rotors as a kind of amphidynamic systems are capable to present anisotropic molecular order with controlled dynamics in phase-condensed matter. Studies developed in our research group have shown that it is possible to engineer molecular crystals and extended solids with Brownian rotation about 1,4-axes than can be interfaced with external fields. In collaboration with Garcia-Garibay workgroup we established the structure/function relationships of amphidynamic materials to determine the blueprints to design novel materials based on molecular rotors.



**Figure I.** (A) Molecular rotor with trityl-TBDPS stator, (B) Molecular rotor with trityl-TIPS stator and difluorobenzene rotator, (C) Molecular rotor with trityl-OH stator, (D) Molecular rotor with ethynylestradiol stator, (E) Molecular rotor with 17 $\alpha$ -ethynyl- $\Delta^2$ -androsten-17 $\beta$ -ol and (F) Molecular rotor with mestranol stator and pyrazine rotator.

---

Herein, we explored a series of molecular rotors intending to emulate the structure and function of macroscopic gyroscopes and compasses, bearing in mind that the more parts conform our system can increase the complex behavior getting more sophisticated functions. Our current efforts to control the internal dynamics are based on C<sub>2</sub> rotators modifying the architecture of static components (steroidal and trityl-substituted stators) enhancing different intermolecular interactions to vary the free volume around the rotator reducing rotational barriers. The work importance resides in that the more symmetric silyl derivatives in the most symmetric conformations may provide suitable stators for a new generation of molecular rotors that have larger rotating units, reaching rotational frequencies in the kHz regime. Molecular rotors with steroidal stators provide different and complex packing motifs capable to support high rotational dynamics and constitute an ideal platform for studying correlated rotational dynamics in the solid state.

---

# ANTECEDENTES

---

### 3. Antecedentes

El progreso de la humanidad siempre se ha encontrado relacionado con la construcción de nuevos dispositivos o máquinas que dependiendo de su propósito el tamaño de estos varía en gran medida. Desde que Richard Feynman propuso<sup>1</sup> que es posible trabajar con maquinaria a nivel molecular, la progresiva manipulación de componentes moleculares empleados en la construcción de dispositivos ha resultado en grandes avances tecnológicos, particularmente en campos como la informática, medicina, medio ambiente, energía y ciencia de materiales. Reconociendo el hecho de que muchas moléculas orgánicas e inorgánicas, pequeñas entidades de materia con formas y propiedades distintas, guardan ciertas analogías con componentes de dispositivos macroscópicos, se ha desarrollado un enfoque “bottom-up” (de abajo hacia arriba) para su desarrollo, permitiendo diseñar y construir dispositivos a nivel molecular y de tamaño nanométrico.

#### 3.1 Dispositivos moleculares (DM).

Se considera que un dispositivo es un conjunto de componentes diseñados con un propósito específico, mientras que una máquina es cualquier combinación de ensamblajes simples o complejos para la utilización, modificación, aplicación o transmisión de energía buscando producir un efecto determinado.<sup>2</sup> En este sentido, cada componente que conforma a una máquina lleva a cabo una acción simple, que al conjuntarse todas ellas son capaces de realizar acciones más complejas que resultan en la funcionalidad de la misma (Figura 1). Los conceptos macroscópicos que definen a un dispositivo se pueden extender de forma

---

directa a nivel molecular. Un dispositivo a nivel molecular puede ser definido como el ensamblado de un número discreto de componentes moleculares diseñado de tal forma que puede llevar a cabo una función específica. Cada componente realiza una acción simple, mientras que el ensamblado supramolecular en conjunto es el que realiza acciones más complejas, resultado de la cooperación de los varios componentes, donde las posiciones relativas de las partes de los componentes cambian como resultado de algún estímulo externo.<sup>3</sup> Estas operan a través de reacciones químicas que son producto de reordenamientos electrónicos y/o nucleares, siendo dependientes de algún tipo de energía para poder funcionar.<sup>4</sup>



**Figura 1.** Los dispositivos moleculares se basan en ensamblados densos de multicomponentes con ciertos grados de libertad, capaces de producir determinada función bajo la influencia un estímulo adecuado, su diseño se hace con base en dispositivos macroscópicos.

A diferencia de los dispositivos macroscópicos, el comportamiento de los DM se encuentra sujeto a dinámicas Brownianas y sus movimientos ocurren a lo largo de trayectorias

---

internas y externas que no se pueden describir de forma definida. Su función dependerá de cambios periódicos estructurales entre estados con diferentes propiedades físicas.<sup>5</sup>

Para determinar la funcionalidad de los componentes moleculares que actúen como dispositivos moleculares artificiales (DMA) es necesario considerar diversos factores, entre los que se encuentran: el tipo de energía suministrada para realizar una función en particular, la versatilidad de funciones dependiendo de la estructura de los mismos, el control de las operaciones que realizarán, la reproducibilidad y tiempo para completar una operación definida.

### **3.1.1 Dispositivos moleculares artificiales (DMA)**

Considerando que el concepto de dispositivo a nivel molecular no es novedoso, ya que podemos suponer que nosotros mismos somos resultado del ensamblaje de un sinnúmero de dispositivos moleculares naturales que nos permiten llevar a cabo funciones complejas, el hecho de poder emular a estos dispositivos de forma artificial es algo muy reciente. Las funciones de los dispositivos moleculares naturales involucran diferencias energéticas causadas por cambios estructurales debidos a variaciones de potenciales químicos, fuerzas mecánicas, temperatura, presión, organización, o bien, al tipo de radiación electromagnética al que son expuestas. El objetivo de estos complejos (ensamblados de proteínas) es el convertir energía de una forma o locación a otra, actuando como biomotores.<sup>6</sup> Ejemplos de este tipo de complejos incluyen a la ATP Sintasa (permite a la mitocondria, bacterias y cloroplastos usar la energía almacenada en gradientes iónicos transmembranales para producir ATP a partir de ADP y fosfato inorgánico) y al músculo

---

esquelético (Enzimas como la miosina, kinesina, dineína convierten energía al hidrolizar el ATP en trabajo mecánico, el movimiento se produce por un ciclo mecanoquímico en el cual la proteína es capaz de unirse a varios sitios sucesivos en el sustrato de tal manera que se mueve linealmente).<sup>7</sup> Es importante remarcar que debido a su naturaleza, dimensiones, y ambientes de operación, los dispositivos moleculares naturales se encuentran densamente empacados en medios anisotrópicos como lo son los tejidos, membranas y filamentos nanotubulares. Estas estructuras de soporte definen el marco de referencia necesario para que funcionen de forma adecuada, favoreciendo además el transporte de estos dispositivos donde sean requeridos.

El notable avance en la comprensión acerca de la construcción y comportamiento de los dispositivos moleculares naturales (biomotores) ha permitido identificar algunas características necesarias para el desarrollo artificial de estos a nivel molecular, como son: (1) cualquier cambio o reacción que tenga lugar en el sistema debe ser reversible, (2) la activación térmica debe ser mediante fotones y electrones (cualquier otro tipo de activación requiere de la adición de reactivos en todos los pasos del ciclo de trabajo), (3) los movimientos de los componentes se deberán al rompimiento o formación de enlaces covalentes o no covalentes, (4) el uso de técnicas espectroscópicas con resolución atómica permite monitorear y controlar el movimiento de los componentes de la maquinaria, y (5) el tiempo de operación debe variar de los nanosegundos a segundos dependiendo la naturaleza y tipo de movimientos de los componentes moleculares.

Tomando en cuenta que los DMA pueden ser descritos como ensamblados (síntesis química, química supramolecular) de componentes moleculares (átomos, moléculas) diseñados para llevar a cabo movimientos mecánicos (salida) como consecuencia de un



---

apropiado estímulo externo (entrada), el objetivo principal en este campo es crear dispositivos organizados, funcionales y a escala molecular capaces de interpretar, almacenar, procesar y disponer de información justo como lo encontramos en la naturaleza, ayudados en gran medida por la química supramolecular.<sup>8</sup>

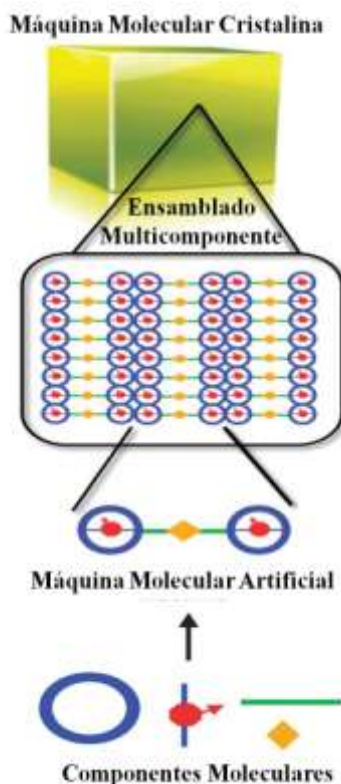
La primera aproximación sintética reportada a mediados de los años 80's consistió en la fotoisomerización del azobenceno como parte del estudio de fotocontrol en la extracción y transporte de iones en éteres corona por el grupo de Manabe.<sup>9</sup>

### **3.1.2 Dispositivos moleculares cristalinos (DMC).**

Conjuntando características como la alta rigidez y los empaquetamientos compactos de dispositivos macroscópicos con la alta fluidez y relativa baja densidad de los sistemas biomoleculares, es posible visualizar que moléculas o supramoléculas capaces de formar cristales, puedan actuar como engranajes, ejes y pivotes, de manera que puedan comunicar sus movimientos a través de interacciones electrostáticas o fuerzas magnéticas en este estado de la materia. Los DMC representan una nueva rama de estudio en la ingeniería de cristales y ciencia de materiales con importantes implicaciones en el desarrollo de nanotecnologías.<sup>10</sup> Estos son moléculas diseñadas y estructuralmente programadas para que en el estado cristalino respondan a estímulos mecánicos, eléctricos, magnéticos o fotónicos para cumplir con funciones específicas.

---

### 3.1.3 Estructura molecular. Autonomía y Colectividad.



**Figura 2.** Las máquinas moleculares cristalinas siguiendo un orden jerárquico ofrecen una plataforma adecuada para el desarrollo de materiales inteligentes estímulo dependientes.

Los DMC tratan de emular en algún sentido lo observado en la naturaleza, el diseño de estos se puede afrontar mediante dos diferentes aproximaciones: considerándolos como DMC autónomos o colectivos. La primera de ellas se refiere a sistemas únicos que individualmente llevan a cabo una función específica de forma unidimensional (movimientos unidireccionales) que se encuentran a escala de nanómetros. En la segunda aproximación se puede considerar la cooperatividad de sistemas multicomponentes de escala nanométrica a micrométrica capaces de realizar grandes cantidades de trabajo (producción de energía, almacenamiento, trabajo mecánico) alterando sus dimensiones

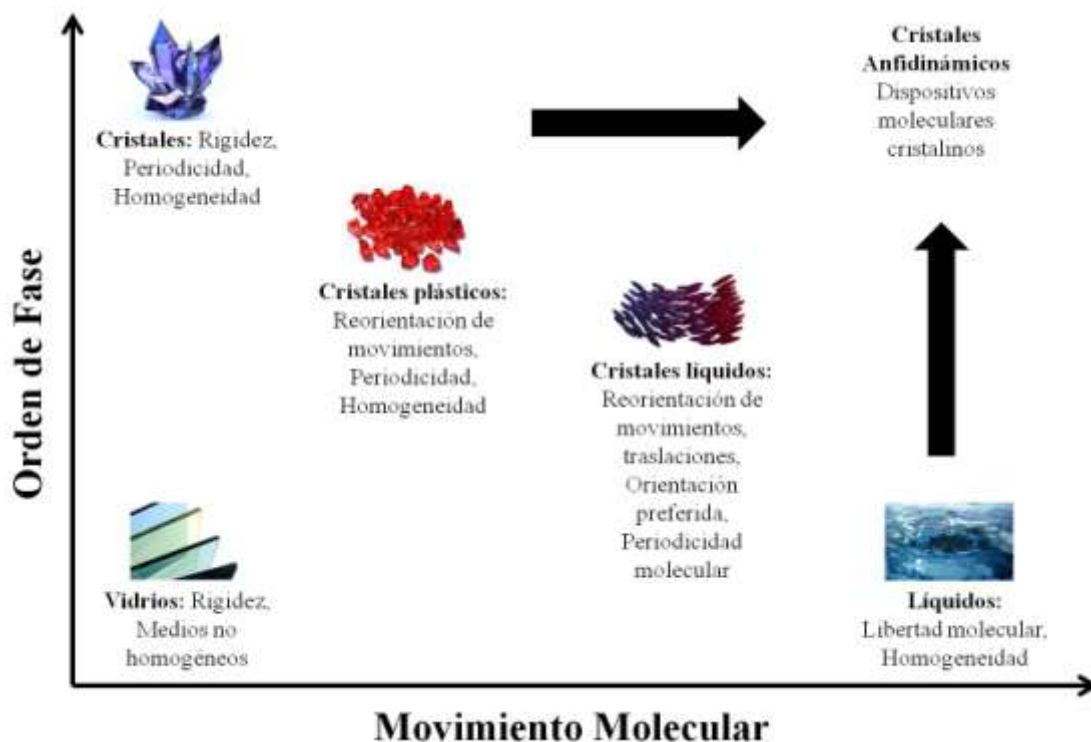
---

(movimientos multidireccionales) como resultado de los cambios (modificación de las propiedades fisicoquímicas) que ocurren de forma colectiva y jerárquica.<sup>11</sup> Se hace evidente que el diseño de este tipo de sistemas es de gran interés, ya que sería posible sintetizar materiales funcionales complejos que respondan a diferentes estímulos (Figura 2).

Mientras mayor sea el número de componentes rígidos en un DMC, su construcción debe comenzar de manera análoga a lo que se presenta en la naturaleza, a partir de la síntesis estos componentes, los cuales a través de enlaces covalentes se unirán para dar lugar a moléculas y supramoléculas con la información estructural necesaria (ángulos de torsión, enlaces de hidrógeno, interacciones electrostáticas, apilamientos, interacciones hidrofóbicas, etc.) formando estructuras tridimensionales de mayor dimensión. Estas estructuras pueden agregarse para dar pie a un ensamblado de complejos que finalmente llevaran a cabo la función, progresando siempre en forma jerárquica.

### **3.2. Cristales anfodinámicos como dispositivos moleculares.**

Durante el desarrollo de nuevas metodologías que permitan la obtención de DMC, la síntesis química ha demostrado ser la única herramienta capaz de establecer la relación entre estructura, dinámica interna y función de las mismas. El grupo de Garcia-Garibay recientemente propuso un diagrama cualitativo que correlaciona el orden de fase con el movimiento molecular (Figura 3).<sup>12</sup>



**Figura 3.** Diagrama comparativo orden/movimiento molecular presentes en diferentes tipos de fase de materia condensada. Los DMC requieren la combinación rígido/móvil para garantizar procesos dinámicos de gran complejidad.

A partir de la descripción anterior, se hace evidente que el orden y la dinámica se encuentran fuertemente correlacionados por las características generales de las estructuras moleculares. Por lo que es posible diseñar moléculas que presenten ambos extremos del diagrama propuesto, integrando componentes moleculares rígidos que formen redes ordenadas que coexistan con componentes que experimenten dinámicas moleculares. Para describir este tipo de fase de materia condensada se ha acuñado el término *cristales amfidinámicos*.<sup>11,13</sup>

---

### **3.2.1 Movimientos en medios densos y altamente ordenados.**

Muchos dispositivos macroscópicos se encuentran densamente empacados con componentes que presentan movimientos periódicos, oscilatorios y rotacionales. Para que este tipo de dispositivos presenten estas dinámicas se deben tomar en cuenta tres aspectos elementales en su diseño: (a) inclusión de cierto número de espacios libres, (b) el uso de elementos que conserven su volumen aún cuando cambien de forma, y (c) la presencia de movimientos correlacionados, donde los objetos en movimiento actúen como engranes que de manera concertada se turnen para ocupar un mismo espacio.

### **3.2.2. Diseño de moléculas como sistemas anfidinámicos.**

Una de las estructuras más prometedoras para el diseño de cristales anfidinámicos son los rotores moleculares. Estas moléculas se pueden sintetizar con marcos rígidos que contengan volúmenes libres localizados dentro de ambientes densamente empacados, además de servir como soporte para las partes móviles, uniéndose a través de ejes o pivotes, emulando a dispositivos de navegación como giroscopios o brújulas (Figura 4).

A pesar de que las funciones de estos instrumentos se basan en diferentes fenómenos físicos (la conservación del momento y del dipolo magnético se encuentra modulada por la rotación) son estructuralmente idénticos, cada uno de ellos consiste en una unidad giratoria o reorientable, unida a una estructura voluminosa y rígida que blinda este movimiento mediante un eje. Aunque difícilmente los rotores moleculares como un tipo especial de sistemas anfidinámicos puedan funcionar de igual manera que sus análogos macroscópicos,

---

estos proporcionan los elementos básicos estructurales para sintetizar cristales con movimientos bien definidos dentro de ambientes densamente empacados.



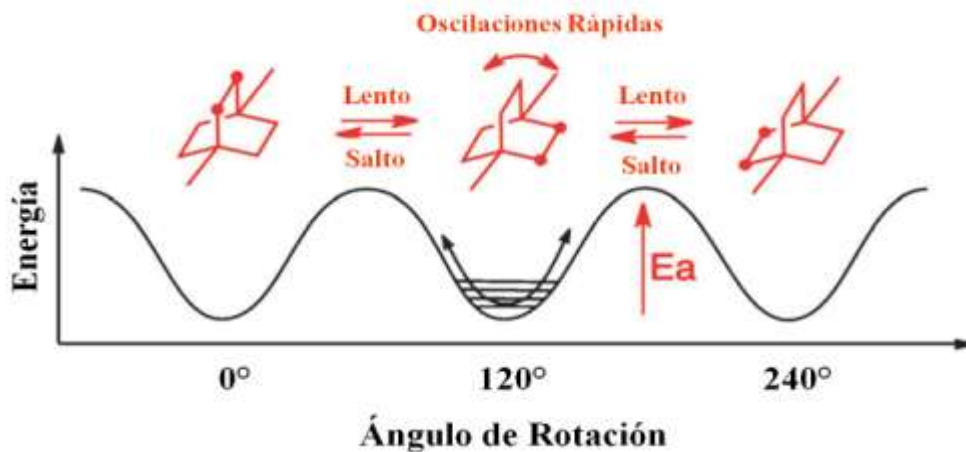
**Figura 4.** Usando los elementos básicos de diseño de dispositivos como (izquierda) giroscopios y (derecha) brújulas se pueden construir moléculas que actúen como sistemas anfidinámicos.

### 3.2.3. Movimiento rotacional a nivel macroscópico y molecular.

Los procesos dinámicos que se presentan a nivel molecular difieren en gran medida de aquellos que ocurren a escala macroscópica, esto se hace al contrastar la diferencia de masas y viscosidad del medio en el que operan cada una de ellas (lo cual se puede determinar mediante el número de Reynolds). Rotatores macroscópicos con grandes componentes actúan bajo medios de baja viscosidad y tienen números de Reynolds elevados, su función se basa en la relación entre las fuerzas actuantes y la fricción que se opone a la rotación de los componentes, parte de su energía cinética se pierde como calor resultado de esta fricción y el resto se ocupa en forma de trabajo.

Para el caso de los rotores moleculares, la magnitud de la inercia es muy pequeña con respecto al tamaño de las fuerzas que surgen de las fluctuaciones térmicas aleatorias, por lo que el movimiento inercial se disipa casi de forma inmediata. De hecho, la activación térmica de la rotación molecular ocurre como resultado de las fluctuaciones térmicas debidas a los desplazamientos y saltos Brownianos (Figura 5). Se espera que rotores moleculares con energías de activación superiores a la energía térmica disponible ( $K_bT$ ) presenten oscilaciones aleatorias con frecuencias  $K_0$ , y saltos esporádicos entre mínimos adyacentes con frecuencias  $K_{rot}$  que dependen de la energía de activación  $E_a$ , justo como lo predice la ecuación de Arrhenius:<sup>14</sup>

$$K_{rot} = K_0 e^{(-E_a/kT)}$$



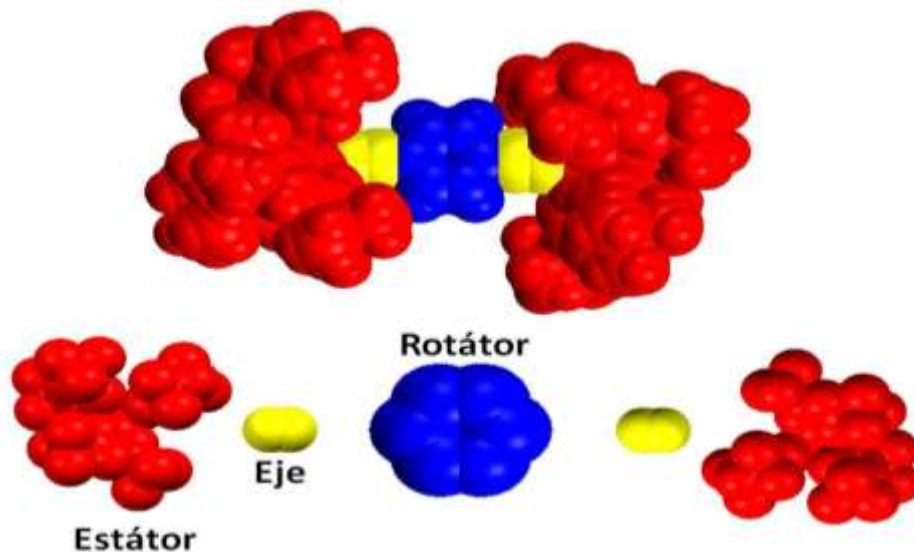
**Figura 5.** La rotación molecular de un sistema se determina estudiando los potenciales de energía de superficie. Usando como ejemplo un rotor de adamantano con un potencial simétrico triple se muestra que la barrera energética de rotación ( $E_a$ ) es mucho mayor que la energía térmica  $E_a \gg K_B T$ .

---

### 3.3 Rotores Moleculares Artificiales

El término rotor molecular se utiliza para describir moléculas que contienen dos o más partes que rotan fácilmente una con respecto a la otra, esta rotación ocurre de manera unidimensional e involucra cambios en un sólo ángulo.<sup>15</sup> Este tipo de moléculas se encuentran conformadas por tres partes unidas de forma covalente: (1) estator (parte estacionaria de la molécula que tiene el mayor momento de inercia), (2) rotator (parte móvil con el menor momento de inercia) y (3) eje (conector entre estator y rotator que tiene como función el minimizar la fricción entre los componentes) (Figura 6). De forma general, los rotores moleculares se pueden clasificar de acuerdo al orden de fase en el que se encuentren: en solución (flotan libremente y todas las partes tienen libre rotación), sólidos (partes móviles dentro de estructuras rígidas), y aquellos que se encuentran soportados en superficies (cuando la superficie actúa como estator se denominan como rotores tipo "R", y cuando el estator se encuentra unido a la superficie se denominan como rotores tipo "RS"). Los rotores moleculares también se pueden clasificar de acuerdo al tipo de dinámica que presentan bajo diferentes condiciones. Para sistemas impedidos activados por temperatura, existen rotores con barreras energéticas rotacionales pequeñas que permiten la reorientación del rotator de forma sencilla a una temperatura dada; por el contrario, rotores altamente impedidos que se encuentran en su estado de menor energía, requieren forzosamente de un estímulo externo para ser perturbados.





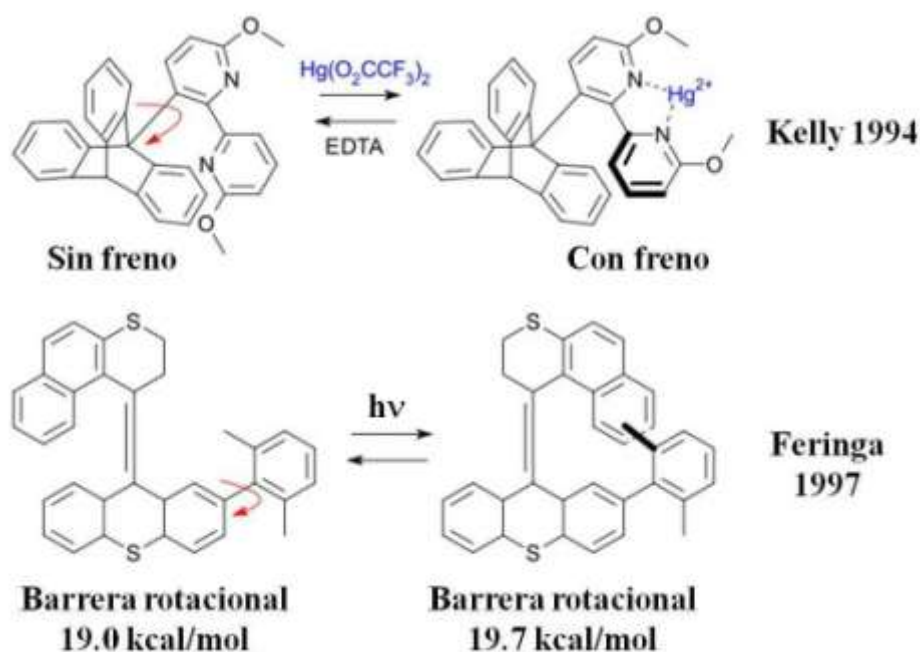
**Figura 6.** Componentes principales de un rotor molecular.

Un rotor molecular de igual manera puede exhibir ambos comportamientos alterando la temperatura presentando frecuencias de rotación altas a elevadas temperaturas permitiendo la reorientación del rotátor, efecto que disminuye conforme se enfría el sistema hasta llegar a un estado totalmente estático. En el caso de que el movimiento rotacional sea aleatorio (dinámica Browniana) la energía térmica es el factor dominante. En ausencia de cualquier potencial energético dependiente del ángulo de rotación, la orientación de la parte móvil es aleatoria en todo el tiempo a cualquier temperatura diferente de cero, ya que en esta última el rotátor se puede encontrar en cualquier ángulo de  $0$  a  $2\pi$  con la misma probabilidad.

### 3.3.1 Rotores moleculares en solución.

La gran mayoría del conocimiento sobre rotores moleculares se ha generado sintetizando estructuras orgánicas complejas y estudiando sus propiedades en solución.<sup>16</sup> El

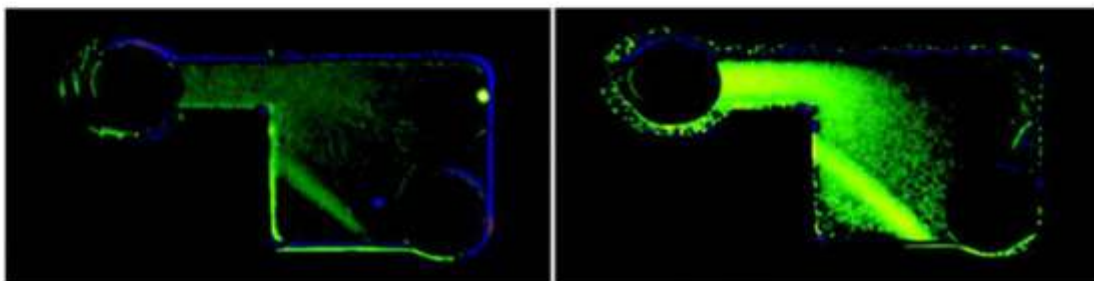
grupo de Kelly en 1994 diseño y construyó un freno molecular usando una molécula que podía complejarse reversiblemente con iones  $\text{Hg}^{2+}$  restringiendo la rotación sobre un enlace sencillo (Figura 7).<sup>17</sup> Posteriormente el mismo grupo reportó un trinquete molecular en solución a partir de moléculas diseñadas para tener un potencial de torsión asimétrico y movimientos direccionados. Sin embargo, experimentos de RMN  $^1\text{H}$  mostraron que esta rotación se daba en ambas direcciones sin la necesidad de aplicar una fuente de energía externa. Con esta información, el grupo de Kelly fue capaz de producir movimientos rotacionales unidireccionales de  $120^\circ$  utilizando trinquetes moleculares con el objetivo de construir motores moleculares.<sup>18</sup> En este mismo contexto, el grupo de Feringa en 1997 diseñó un freno molecular similar al desarrollado por Kelly, en el cual la rotación podía ser alterada dependiendo la isomerización *cis-trans* de un grupo en específico (Figura 7).



**Figura 7.** (arriba) Freno molecular reportado por Kelly, (abajo) Motor molecular reportado por Feringa.

---

Dos años después este mismo grupo reportó la síntesis de un motor molecular con helicidad, que al ser accionado con luz acompañado por pasos de relajación térmica, era capaz de producir un movimiento unidireccional a través de un doble enlace. Motores de segunda generación fueron reportados recientemente, los cuales se encuentran unidos a superficies mediante tioéteres, en los que todos los pasos térmicos se llevan a cabo a la misma temperatura. Aunque en la propuesta inicial el sistema era muy lento, la optimización del mismo permitió obtener frecuencias de rotación de 3 MHz a temperatura ambiente.<sup>19</sup>



**Figura 8.** (Arriba) Estructura general de rotores moleculares fluorescentes utilizados para medir la viscosidad en células. (Abajo) Patrones de fluorescencia en una cámara dependiente de flujo (izquierda) 250 l/min y (derecha) 500 l/min.

---

Una de las aplicaciones de los rotores moleculares en solución ha sido la medida de la viscosidad en células vivas, ya que esta se encuentra asociada a varias enfermedades (arterioesclerosis, hipercolesterolemia, diabetes). La determinación de esta propiedad se considera una tarea sencilla, la cuantificación de la misma no resulta ser tan trivial. Conociendo que la viscosidad de objetos macroscópicos es vital para comprender el flujo de productos químicos y otros biomateriales, en el grupo de Haidekker, se han concentrado en la síntesis de rotores moleculares como sensores para determinar la viscosidad de un medio. Los sensores funcionan al excitar rotores moleculares fluorescentes, que al decaer pueden: emitir radiación o acoplarse con la rotación intramolecular de los sistemas en una relación que depende de la microviscosidad/volumen libre de los medios ambientes locales (Figura 8).<sup>20</sup>

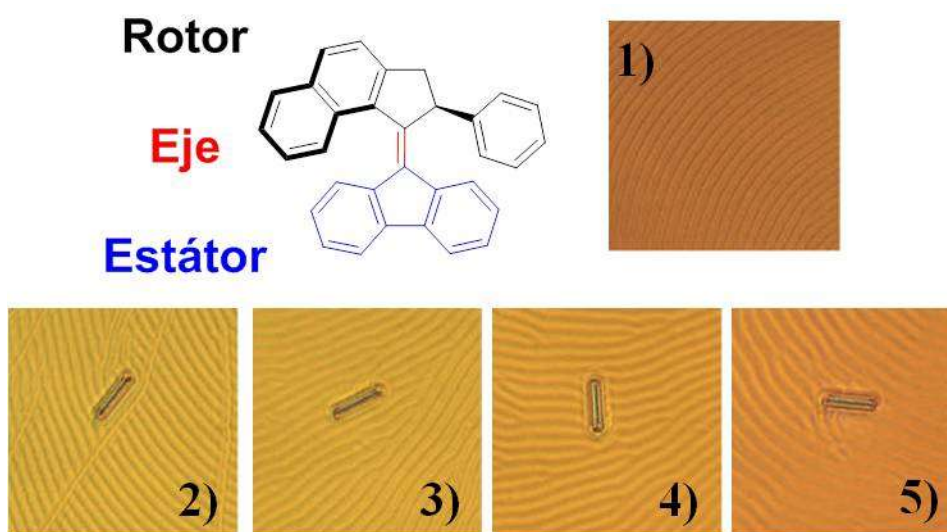
### **3.3.2. Rotores moleculares soportados en superficies**

El montaje de rotores moleculares sobre superficies (monocapas) permite poder estudiar a estas moléculas usando herramientas conocidas. Dentro de este campo, el primer experimento que realizó el grupo de Feringa demostró que la rotación colectiva de moléculas puede provocar el movimiento a nivel macroscópico. Usando un motor molecular con una estructura helicoidal diestra, un centro estereogénico en el rotor que dicta la dirección de la rotación, un doble enlace C=C que actúa como eje, y un estator que asemeja a un cristal líquido. Al ser irradiado por luz UV de 365 nm ocurrió una isomerización fotoquímica alrededor del doble enlace central invirtiendo la helicidad del sistema (derecha - izquierda). Un paso térmico (20 °C, 10 minutos en tolueno) posterior

---

produce la reinversión de la configuración (izquierda-derecha). Dos pasos fotoquímicos seguidos de procesos térmicos permiten completar el ciclo completo de 360° (Figura 9).

En 1998, Gimzewski y colaboradores publicaron el estudio de rotación individual en moléculas, en dicho estudio demostraron que es posible incrustar moléculas en oquedades formadas por redes de porfirinas. Al utilizar rotores moleculares de hexa-tert-butildecaciclenos en forma similar a una propela depositados en una superficie de Cu (100), y usando microscopía de barrido por tunelaje a ultravacío, encontraron que existen dos espacios bien definidos separados por 0.26 nm. En uno de ellos las moléculas se encontraban rotando en al menos 30 kHz a temperatura ambiente, mientras que en el otro éstas se encuentran inmóviles.<sup>21</sup>



**Figura 9.** (1) Textura de la película de cristal líquido dopado con el rotor molecular (1 % en peso). Una barra de vidrio colocada en la película rota conforme se irradia la muestra con luz UV, las micrografías fueron tomadas en intervalos de 15s , en ellas se observa la rotación de acuerdo a las manecillas del reloj de 28° (3), 141° (4) y 226° (5) con respecto a la posición inicial (1). La escala entre los surcos es de 50  $\mu\text{m}$  y profundidad de 15  $\mu\text{m}$ .

---

La fabricación y caracterización de rotores altitudinales polares y no polares soportados en superficies de oro fue descrita por el grupo de Michl en 2004. La molécula sujeta a estudio consistió en un rotor molecular en forma de sándwich donde se colocaron brazos afines a la superficie metálica con rotatores dipolares y no polares. Con estos estudios probaron que a temperatura ambiente la rotación del dispositivo puede cambiar de dirección, ya que una fracción de los rotores dipolares está sujeta a una barrera de activación pequeña por lo que es posible controlar su movimiento mediante la aplicación de un campo eléctrico.<sup>22</sup> Moléculas más complejas que semejan objetos macroscópicos como carros y carretillas han sido caracterizadas y estudiadas en superficies con el resultado de que mediante STM es posible controlar, manipular y direccionar estos dispositivos.<sup>23</sup>

### **3.3.3 Rotores moleculares en estado sólido.**

El progreso en la ingeniería de cristales ha permitido el desarrollo de metodologías que tienen como objetivo la construcción de dispositivos en estado sólido que contengan información adecuada para llevar a cabo una función. El entendimiento de que las moléculas poseen en su estructura información inherente para ensamblarse en estado sólido a través de interacciones no covalentes permite obtener una amplia gama de topologías moleculares.

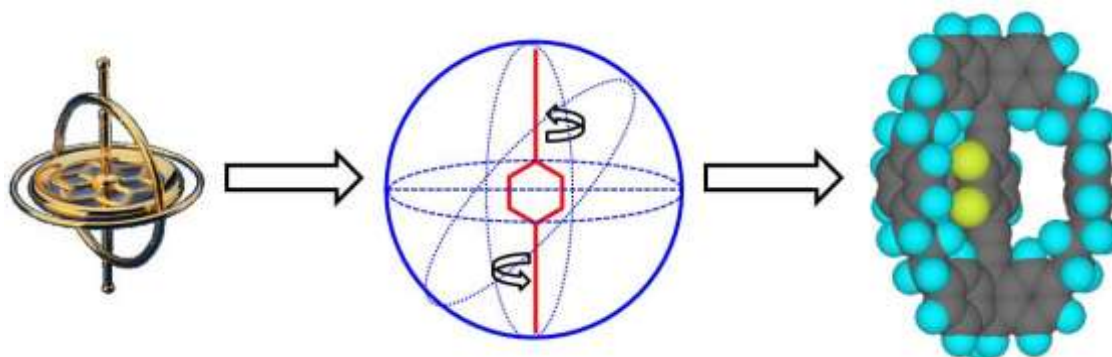
Por lo mismo, el estudio de rotores moleculares en estado sólido se convierte en un campo muy interesante, ya que es posible determinar la frecuencia de procesos rotacionales usando técnicas espectroscópicas comunes, haciendo factible que estos sistemas puedan presentar aplicaciones en el campo de la optoelectrónica.

---

Los sistemas moleculares de ensamblados organizados más sencillos que puedan presentar movimientos rotacionales internos son aquellos diseñados a partir sistemas anfodinámicos simples, como lo son los giroscopios moleculares. Estos tienen la característica de que no importando el empaquetamiento cristalino, debido a su información estructural, su movimiento no se encuentra restringido. Las modificaciones estructurales del rotator o estator producen diferentes empaquetamientos cristalinos capaces de favorecer la rotación interna de rotores moleculares a temperatura ambiente, lo cual se ha reflejado en la obtención en frecuencias de rotación en el intervalo de MHz a GHz.

### 3.3.3.1 Giroscopios moleculares: rotación de grupos fenílicos (anillos aromáticos con simetría $C_2$ ).

Los giroscopios moleculares son sistemas que contienen una parte móvil (rotátor) montando sobre ejes cuyos extremos se encuentran protegidos por grupos voluminosos (estátors) destinados a evitar la interferencia de sus vecinos en la rotación interna (Figura 10).



**Figura 10.** Esquema representativo de un giroscopio molecular.

---

Las estructuras deseadas usando esta aproximación sintética deberían ser capaces de exhibir altas frecuencias de rotación del fenileno<sup>24</sup> correspondiente debido a la simetría cilíndrica que proveen los ejes de alquino,<sup>25</sup> mientras que los estatores formarán la red que protegerá a este grupo de los contactos intermoleculares. El primer ejemplo reportado fue el descrito por el grupo de Garcia-Garibay en 2002 donde usando un estator de tritilo, ejes de alquinos, y un rotator de benceno se encontró que la rotación en un solvato de benceno, siguiendo un modelo de saltos en 2 posiciones ("saltos dobles") se encontró en el intervalo de kHz a 295 K. Conforme se aumentó la temperatura, la pérdida de disolvente complicó el análisis de la frecuencia de rotación, pero ésta aún se mantuvo entre 1.5 y 3.8 kHz entre 297 a 385 K. La energía de activación de este proceso se estimó en 14.6 kcal/mol utilizando estos datos.<sup>26</sup>

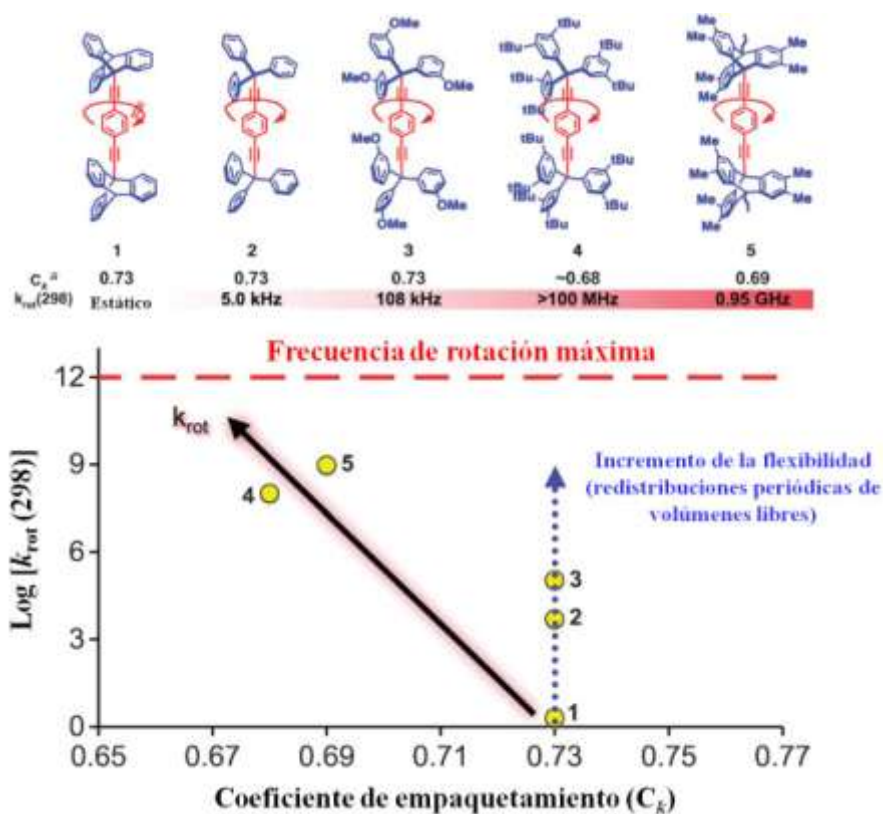
### 3.3.3.2 Efecto del estator

El rol principal del estator es generar un ambiente local dado que facilite el movimiento rotacional del rotator en cristales densamente empaçados. Esto implica la formación de una red empaçada de forma ordenada que provea la protección estérica con el volumen necesario para que la rotación ocurra. Las variaciones en esta parte de la molécula tienen el objetivo de estudiar la influencia del coeficiente de empaquetamiento ( $C_k$ ) y la flexibilidad de la estructura cristalina de los rotores moleculares. El intercambio sistemático de estatores de tripticeno (**1**, **5**) por tritilos (**2-4**)<sup>27</sup> produce cambios en la dinámica del rotátor de fenileno (Figura 11).

La falta de dinámica en el caso del compuesto **1** se puede explicar con base en el empaquetamiento cristalino, el cual presentó interdigitación entre moléculas adyacentes



debido a la inclusión de solvente de cristalización (*o*-xileno). La cantidad de volumen libre alrededor del rotator es un factor importante, el cual puede afectar directamente la función del rotor en estado sólido. Conforme la cantidad de volumen libre se incrementa, el rotator más fácilmente podrá tener una dinámica alta en un medio organizado.<sup>28</sup> El intercambio por diferentes estatores produce arreglos con interacciones características que dictan la estructura cristalina final, tales como los abrazos de fenilo,<sup>29</sup> produciendo de esta forma una gama de topologías con diferentes dinámicas dependientes de los coeficientes de empaquetamiento (Figura 11. Compuestos 1-3).



**Figura 11.** (Arriba) El aumento en el volumen del estátor produce cambios en el empaquetamiento cristalino, lo cual se traduce en un aumento de la frecuencia de rotación. (Abajo) Gráfico que representa la tendencia entre el coeficiente de empaquetamiento, flexibilidad de la red y la dinámica de rotación.

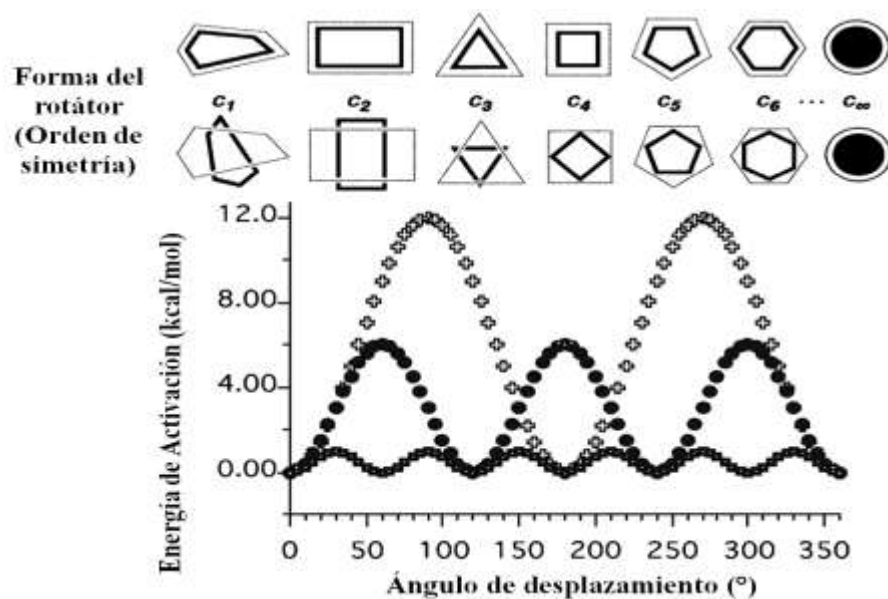
---

Los giroscopios moleculares<sup>30</sup> **4** y **5** se caracterizan por coeficientes de empaquetamiento menores, lo que implica un aumento en la cantidad de volumen libre con respecto a sus análogos **1-3**. Esto se logra por medio del incremento del factor estérico del estátor, lo que se refleja en una disminución de las energías de activación de los procesos rotacionales. Se hace evidente que al eliminar las interacciones de la parte móvil de la molécula con sus vecinos (sustituyendo los estátors con grupos alquilo, incrementando su volumen), la energía de activación del sistema disminuye. Como resultado de esto, las frecuencias de rotación de estos sistemas a temperatura ambiente se encuentran en 4100 MHz para el compuesto **4** y 0.95 GHz, para **5**, siendo este último el único sistema que ha alcanzado estas frecuencias de rotación.

### **3.3.3.3 Simetría del rotator**

Las interacciones presentes en cristales moleculares son resultado de las fuerzas intermoleculares de corto alcance que deberán de concordar con la forma del rotator y la superficie de van der Waals formada con sus vecinos más cercanos.

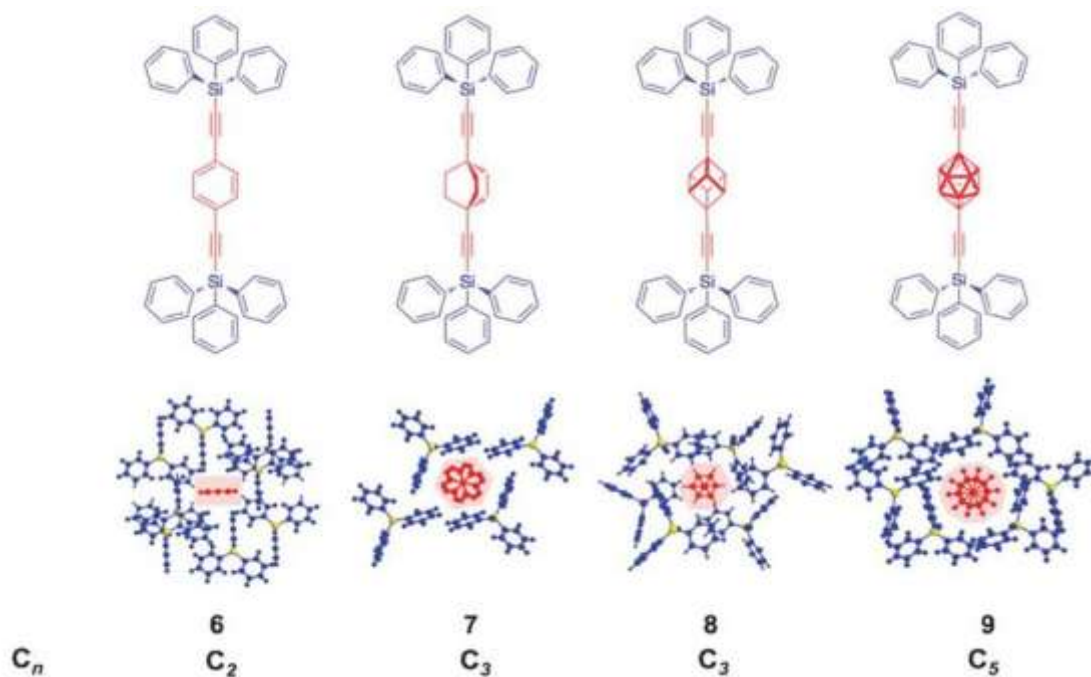
Conforme la forma del rotator se adopte a la de un cilindro (Figura 12), más se favorecen los mínimos de energía para los estados de transición rotacionales haciendo que el desplazamiento angular sea menor (saltos entre una o más posiciones, "dos, tres, cuatro, cinco, etc.").



**Figura 12.** Al aumentar el orden de simetría del rotátor la energía de activación del disminuye, ya que los estados de transición rotacionales requieren de menor energía para activarse no importando el ambiente cristalino que lo rodea.

Para evaluar el efecto en la simetría del rotátor, Garcia-Garibay, estudió una serie de giroscopios moleculares usando trifenilsilil estatores, y rotatores con diferente simetría (6-9).<sup>31</sup> Los cristales de los giroscopios moleculares que obtuvo fueron libres de disolvente con motivos cristalinos similares, caracterizados por cadenas de moléculas alineadas a través de abrazos séxtuples de fenilo (6-fold phenyl embraces). Las barreras de rotación variaron de 8.5 kcal/mol para el compuesto **6** (saltos dobles), hasta menos de 3 kcal/mol para el compuesto derivado de carborano (saltos quintuples) **9**. En el caso de los giroscopios **7** y **8** (biciclo[2.2.2]octano y cubano, respectivamente), los resultados fueron contradictorios. Mientras que para el caso de **7** la energía de activación se encontró en 3.5

kcal/mol, el compuesto **8** exhibió un comportamiento totalmente contrario al tener una energía de 12.6 kcal/mol (Figura 13).



**Figura 13.** Efecto de la simetría del rotátor en la frecuencia de rotación de giroscopios moleculares.

La alta energía de activación del compuesto **8** se explicó con base en su empaquetamiento cristalino, ya que existen interacciones entre los hidrógenos del cubano y los anillos aromáticos del estator (interdigitación), lo cual crea un estado de transición de alta energía que dificulta el proceso de rotación. Las frecuencias de rotación a temperatura ambiente descritas para estos sistemas fueron de 0.45 GHz (**9**), 0.11 GHz (**7**), 640 Hz (**8**) y 9.0 MHz (**6**).

---

### 3.3.4. Rotores moleculares esteroidales

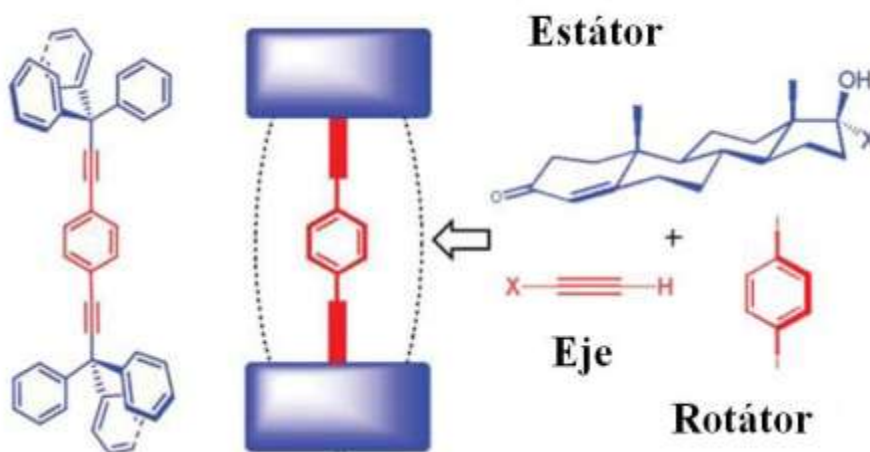
Nuestro grupo de investigación inició la búsqueda de nuevas topologías introduciendo esteroides como estatores para explorar factores estructurales y arquitecturas supramoleculares que faciliten el movimiento en estado sólido, así como la implementación de metodologías analíticas que permitan estudiar dicho fenómeno, como son: Resonancia Magnética Nuclear (RMN) en estado sólido y difracción de Rayos X de monocristal. El diseño más básico para explorar este tipo de sistemas ha sido el uso de tritilos o tripticonos como estatores voluminosos unidos a través de ejes alquino a fenilenos. Los estatores constituyen el soporte y protección para la rotación del rotátor central, que al aumentar su orden de simetría favorece el proceso rotacional.

Durante el transcurso de la última década, modificaciones estructurales en las partes móviles con la inclusión de dipolos magnéticos, han abierto la posibilidad de desarrollar materiales que puedan tener respuestas ópticas y electrónicas. Es de esperarse entonces, que estructuras que experimenten cambios en la orientación del rotátor central en respuesta a campos externos, produzcan modificaciones en las propiedades de dicroísmo y birrefringencia de los compuestos. Una propiedad como la homoquiralidad asegura estructuras cristalinas no centro-simétricas necesarias para presentar efectos no lineales de segundo orden.

Reconociendo que los compuestos con estructuras descritas hasta ahora tienen la forma de mancuernas estrechas en el medio y voluminosas a los extremos, las que tienden a formar cristales de relativa baja densidad, el explorar nuevas arquitecturas basadas en esteroides permite estudiar la relación entre la estructura molecular y supramolecular en el

---

comportamiento dinámico de los rotores moleculares (Figura 14). Los compuestos esteroidales ofrecen una serie de marcos prácticamente inflexibles con anillos fusionados que pueden tener diferentes arreglos, estos tienen un núcleo de ciclopentanoperhidrofenantreno (4 anillos fusionados), se encuentran ampliamente distribuidos en la naturaleza, además son homoquirales. Otras ventajas son que se puede realizar la sustitución en muchas de sus posiciones por diferentes grupos funcionales y que estos compuestos tienen la característica de dar origen a polimorfos y mesogénos.<sup>32</sup>



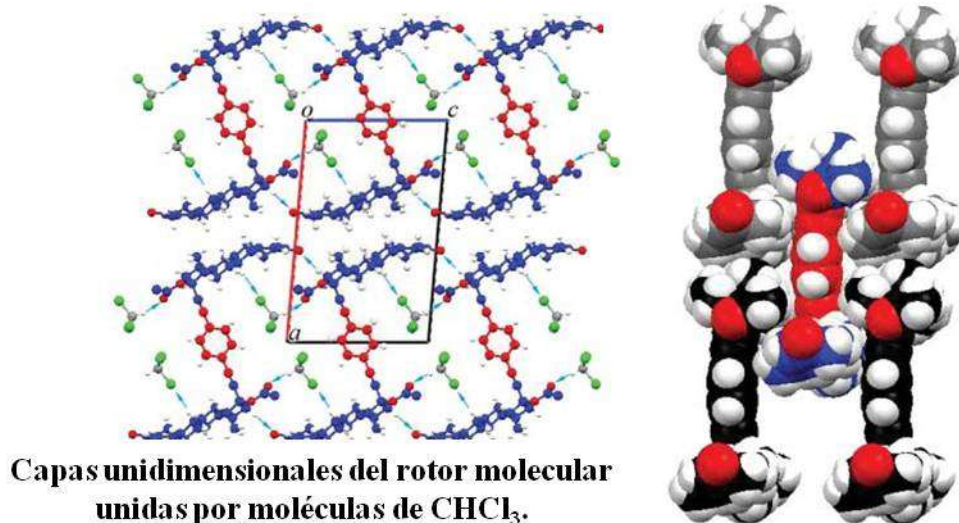
**Figura 14.** Los compuestos esteroidales pueden funcionar como estátors en la síntesis de rotores moleculares, de forma análoga a como lo hacen los estatores de triarilmetano.

En 2010 se publicó la síntesis de rotores moleculares<sup>33</sup> derivados de acetato de noretisterona **10** (usado para el control de la natalidad y tratamiento contra síntomas de la menstruación) y etisterona **11** (compuesto derivado de la testosterona usado como intermediario de síntesis de fármacos para el tratamiento de enfermedades urinarias y del sistema cardiovascular). La elección de estos esteroides se debió a su alta disponibilidad,

---

así como a la presencia de un alquino terminal en posición C-17, lo que permitió el acoplamiento con varios rotadores aromáticos. Con respecto a la etisterona, el acetato de noretisterona no cuenta con el grupo metilo en posición C-10, además de que el grupo hidroxilo en posición C-17 se encuentra protegido con un acetato.

Al evaluar su potencial aplicación como sistemas anfidinámicos se encontró que para el derivado **10**, la rotación del fenileno central se encontró restringida, lo cual se explicó al observar el empaquetamiento del mismo, ya que el espacio que rodea al rotador se encontró ocupado por 4 porciones esteroideas de sus vecinos cercanos (Figura 15).



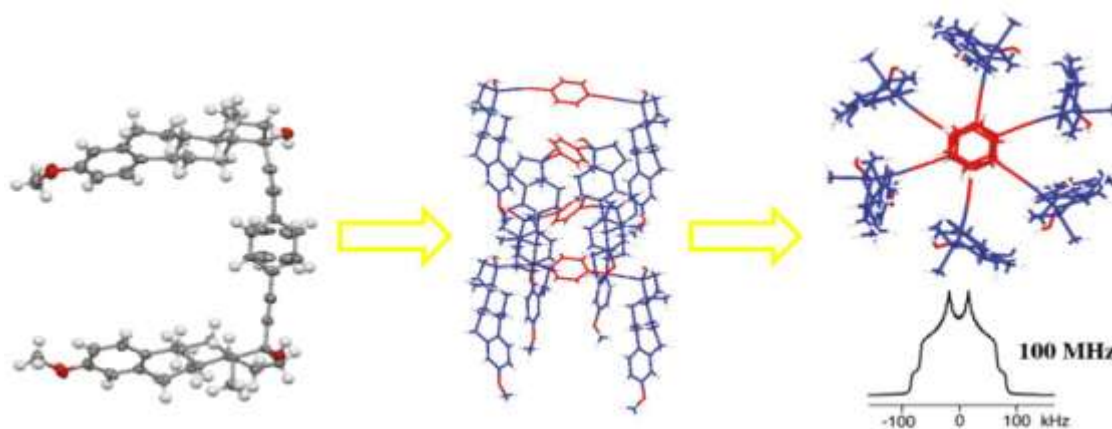
**Figura 15.** Esquema representativo del empaquetamiento cristalino del rotor derivado de acetato de noretisterona (**10**). La interacción entre el rotador y sus moléculas vecinas se traduce en una barrera de activación de rotación muy alta, manteniendo prácticamente estático al sistema.

Esta primera aproximación permitió reconocer que la información supramolecular del esteroide es de especial relevancia en el diseño de rotores moleculares como sistemas

---

anfodinámicos, las funcionalidades de los anillos A y D son muy importantes en el empaquetamiento cristalino de estos compuestos.

En la búsqueda de nuevos sistemas anfodinámicos basados en esteroides, la sustitución de las funcionalidades presentes en los anillos A y D de la etisterona y acetato de noretisterona, por un anillo A aromático con un metoxilo en posición C-3, y un grupo hidroxilo en posición C-17 (como se presenta en el mestranol), y su posterior uso como estator en un rotor molecular esteroideal **12**,<sup>34</sup> llevó a encontrar el primer sistema con correlación de movimientos en una dimensión (Figura 16), dicho sistema presentó frecuencias de rotación en el intervalo de los MHz.



**Figura 16.** Rotor molecular (**12**) que consiste en un rotator de fenileno unido por alquinos a dos moléculas de mestranol que actúan como estatores.

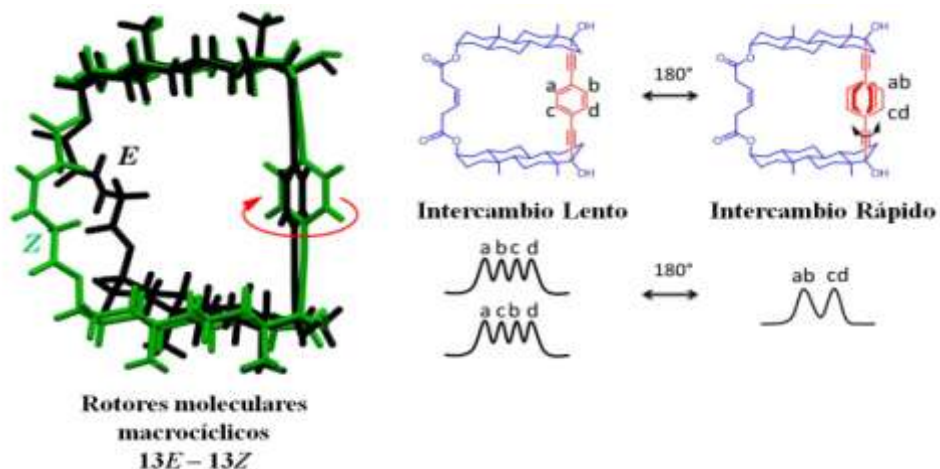
Los estudios de difracción de Rayos X de monocristal del compuesto **12** revelaron un empaquetamiento columnar unidimensional de rotores anidados de forma helicoidal, con los rotatores de fenileno centrales desordenados en dos sitios relacionados por una rotación de  $85^\circ$  sobre los ejes de alquinos. Las moléculas de una columna interactúan mediante



---

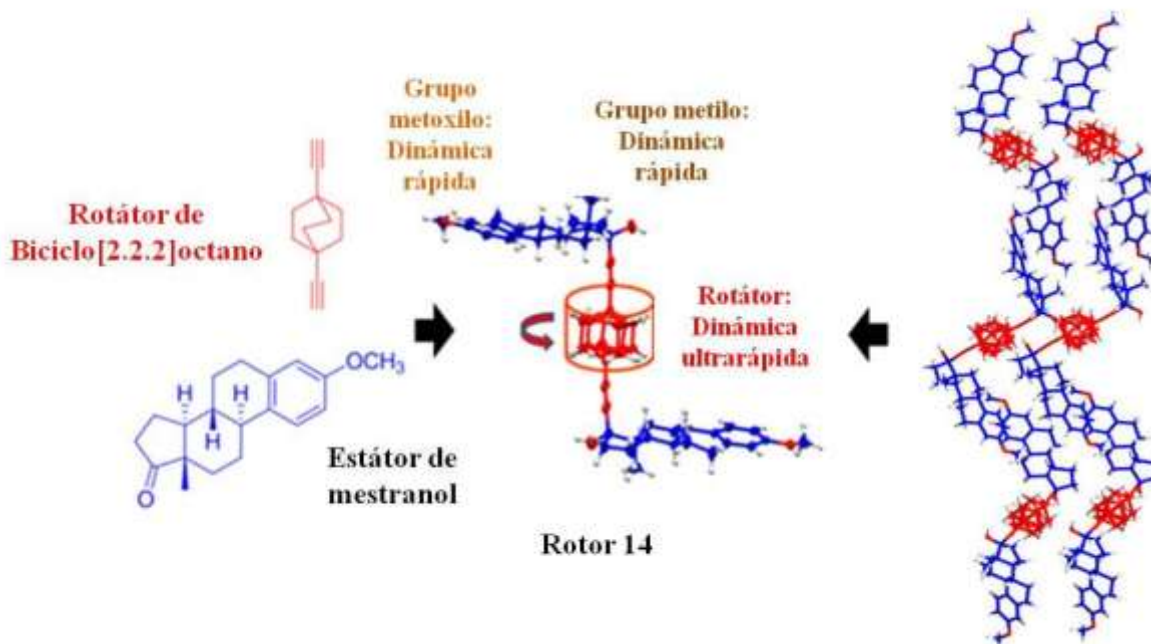
enlaces de hidrógeno<sup>35</sup> de una manera en la que el O-H de C-17 actúa como un donador de enlace de hidrógeno para el oxígeno del grupo metoxilo en C-3 de una molécula vecina. El empaquetamiento cristalino encontrado permitió una distancia relativamente grande entre los rotatores de fenileno adyacentes a lo largo de la columna con distancias centro-centro de 4.91 Å. Haciendo uso de técnicas de RMN en estado sólido, analizando la forma de la señal del análogo deuterado, se encontró que entre 155 y 296 K existían trayectorias que involucraban una rotación rápida de 180° (1 MHz) en cada uno de los sitios desordenados y un intercambio lento (2 kHz a 1.5 MHz) entre ellos.

En 2012 se reportó la síntesis y evaluación de la dinámica en estado sólido de rotores moleculares macrocíclicos<sup>36</sup> **13E** y **13Z** con el fin de brindar un mayor espacio para la parte móvil, estos sistemas consistieron en dos androstanos como estatores unidos por un alquino a un rotator de fenileno (Figura 17). Los estatores esteroidales se encontraban unidos por el anillo A con un puente de diésteres restringiendo la flexibilidad conformacional de las moléculas, reduciendo de esta manera el número de potenciales arreglos cristalinos. El análisis de las estructuras moleculares resultantes mediante difracción de Rayos X de monocristal, y RMN de sólidos, mostró que la rotación en el isómero **13E** se encontró restringida debido a las interacciones intermoleculares, mientras que para el isómero **13Z** se presentó un proceso rotacional de mayor frecuencia (régimen de los MHz a 273 K) con una energía de activación baja de 7.19 kcal/mol.



**Figura 17.** Rotores moleculares macrocíclicos. Diagrama representativo de las cuatro señales no equivalentes (magnética y cristalográficamente) presentes en un régimen de intercambio lento. La coalescencia de las señales se debe al incremento de la frecuencia de rotación en un régimen de intercambio rápido.

En 2013 se publicó la síntesis, cristalización y dinámica en estado sólido de un rotor molecular **14**<sup>37</sup> con un rotator cilíndrico como el biciclo[2.2.2]octano ( simetría  $C_3$ ) usando estatores de mestranol (Figura 18). La inclusión de este rotator en el sistema produjo un empaquetamiento en forma de cinta de los rotores moleculares, con la parte móvil de la molécula desordenada en dos sitios igualmente ocupados relacionados por desplazamientos angulares de  $48^\circ$  y  $72^\circ$ .



**Figura 18.** La inclusión de un rotator de mayor simetría en un rotor molecular **14** con estatores de mestranol produce una disminución drástica de la energía de activación del proceso rotacional, incluso menor a la encontrada para grupos metoxilos y metilos.

Mediante el uso de RMN  $^{13}\text{C}$  en estado sólido se identificaron tres fragmentos rotacionales en la molécula, el rotator de biciclo[2.2.2]octano, el metilo de C-18 y el metoxilo en posición C-3 del estator de mestranol. A partir de este estudio se determinó que la energía de activación del rotor molecular fue de 1.15 kcal/mol, la cual resultó ser menor para la encontrada en el metilo C-18 (1.35 kcal/mol) y el metoxilo C-3 (1.92 kcal/mol), a pesar de que sus momentos de inercia y áreas superficiales son menores. Los datos de RMN indicaron que el rotator se encuentra en un régimen de intercambio rápido en el intervalo de los MHz.

---

## Notas y Referencias

- <sup>1</sup> Lectura ofrecida durante la reunión de la Sociedad Americana de Física del año 1959, donde acuñó la frase "There is plenty room at the bottom", por primera vez se discutió sobre la posibilidad de manipular de forma individual átomos para poder diseñar y construir máquinas moleculares.
- <sup>2</sup> Diccionario de la Lengua Española. 22ª Edición. **2001**. Real Academia Española.
- <sup>3</sup> Balzani, V.; Credi, A.; Raymo, F.M.; Stoddart, J.F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3348.
- <sup>4</sup> (a) Ball, P. *Nature*. **2000**, *406*, 118. (b) Dagani, R. *Chem. Eng. News*. **2000**, *16*, 27.
- <sup>5</sup> (a) Astumian, R.D. *Science*, **1997**, *276*, 917. (b) Astumian, R.D. *Philos. Trans. R. Soc. London*. **2000**, *355*, 511.
- <sup>6</sup> (a) Urry, D.W. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1993**, *32*, 819. (b) Howard, J. *Nature*, **1997**, *389*, 561.
- <sup>7</sup> (a) Finer, J.T.; Simmons, R.M.; Spudich, J.A. *Nature*, **1994**, *368*, 113. (b) Vall, R.D.; Milligan, R.A. *Science*, **2000**, *288*, 88.
- <sup>8</sup> (a) Lehn, J.M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1988**, *27*, 89. (b) Cram, D.J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1988**, *27*, 1009. (c) Pedersen, C.J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1989**, *28*, 848. (d) Boulas, P.L.; Gómez-Kaifer, M.; Echegoyen, L. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 216.
- <sup>9</sup> Shinkai, S.; Manabe, O. *Top. Curr. Chem.* **1984**, *121*, 67.
- <sup>10</sup> Dominguez, Z.; Dang, H.; Strouse, M.; Garcia-Garibay, M.A. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *124*, 2398.
- <sup>11</sup> Khuong, T.A.V., Nuñez, J.E.; Godinez, C.E.; Garcia-Garibay, M.A. *Acc. Chem. Res.* **2006**, *39*, 413.
- <sup>12</sup> Garcia-Garibay, M. A. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, **2005**, *102*, 10771.
- <sup>13</sup> Khuong, T.A.V.; Nuñez, J.E.; Godinez, E.; Garcia-Garibay, M.A. *Acc. Chem. Res.* **2006**, *39*, 413.
- <sup>14</sup> (a) Laidler, K.J. *Reaction Kinetics, Vol. 1: Homogeneous Gas Reactions*. Pergamon Press, Ltd., Gran Bretaña, **1963**. (b) Weston, R. E; Schwarz, H. A. *Chemical Kinetics*, Prentice-Hall, Inc., Englewood Cliffs, Nueva Jersey, **1972**.
- <sup>15</sup> Kottas, G.S.; Clarke, L.I.; Horinek, D.; Michl, J. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 1281.
- <sup>16</sup> (a) Kay, E. R.; Leigh, D. A.; Zerbetto, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 72. (b) Mandl, C. P.; König, B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 1622. (c) Kelly, T. R. *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 514.
- <sup>17</sup> Kelly, T. R.; Bowyer, M. C.; Bhaskar, K. V.; Bebbington, D.; Garcia, A.; Lang, F. R.; Kim, M. H.; Jette, M. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 3657.
- <sup>18</sup> (a) Kelly, T. R.; Tellitu, I.; Sestelo, J. P. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1997**, *36*, 1866. (b) Kelly, T. R.; Silva, R. A.; De Silva, H.; Jasmin, S.; Zhao, Y. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 6935. (c) Kelly, T. R.; De Silva, H.; Silva, R. A. *Nature* **1999**, *401*, 150.

---

<sup>19</sup> (a) Schoevaars, A. M.; Kruizinga, W.; Zijlstra, R. W. J.; Veldman, N.; Spek, A. L.; Feringa, B. L. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 4943. (b) Koumura, N.; Zijlstra, R. W. J.; van Delden, R. A.; Harada, N.; Feringa, B. L. *Nature* **1999**, *401*, 152. (c) Koumura, N.; Geertsema, E. M.; Meetsma, A.; Feringa, B. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 12005. (d) van Delden, R. A.; ter Wiel, M. K. J.; Pollard, M. M.; Vicario, J.; Koumura, N. *Nature* **2005**, *437*, 1337. (e) Klok, M.; Boyle, N.; Pryce, M. T.; Meetsma, A.; Browne, W. R.; Feringa, B. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 10484.

<sup>20</sup> (a) Haidekker, M. A.; Theodorakis, E. A. *Org. Biomol. Chem.* **2007**, *5*, 1669. (b) Haidekker, M. A.; Brady, T.; Wen, K.; Okada, C.; Stevens, H. Y.; Snell, J. M.; Frangos, J. A.; Theodorakis, E. A. *Bioorg. Med. Chem.* **2002**, *10*, 3627. (c) Kuimova, M. K.; Yahiolglu, G.; Levitt, J. A.; Suhling, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 6672. (d) Haidekker, M. A.; Brady, T. P.; Chalian, S. H.; Akers, W.; Lichlyter, D.; Theodorakis, E. A. *Bioorg. Chem.* **2004**, *32*, 274.

<sup>21</sup> Gimzewski, J. K.; Joachim, C.; Schlittler, R. R.; Langlais, V.; Tang, H.; Johannsen, I. *Science* **1998**, *281*, 531.

<sup>22</sup> (a) Zheng, X. L.; Mulcahy, M. E.; Horinek, D.; Galeotti, F.; Magnera, T. F.; Michl, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 4540. (b) Clarke, L. I.; Horinek, D.; Kottas, G. S.; Varaksa, N.; Magnera, T. F.; Hinderer, T. P.; Horansky, R. D.; Michl, J.; Price, J. C. *Nanotechnology*, **2002**, *13*, 533. (c) Wang, B.; Zheng, X. L.; Michl, J.; Foley, E. T.; Hersam, M. C.; Bilic, A.; Crossley, M. J.; Reimers, J. R.; Hush, N. S. *Nanotechnology*, **2004**, *15*, 324.

<sup>23</sup> (a) Sasaki, T.; Osgood, A. J.; Alemany, L. B.; Kelly, K. F.; Tour, J. M. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 229. (b) Shirai, Y.; *et al.* *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 4854. (c) Alemani, M.; Gross, L.; Moresco, F.; Rieder, K. H.; Wang, C.; Bouju, X.; Gourdon, A.; Joachim, C. *Chem. Phys. Lett.* **2005**, *402*, 185. (d) Chiaravalloti, F.; Gross, L.; Rieder, K. H.; Stojkovic, S. M.; Gourdon, A.; Joachim, C.; Moresco, F. *Nat. Mater.* **2007**, *6*, 30.

<sup>24</sup> En el caso de que el fenileno se encuentre sustituido con algún grupo que produzca un dipolo en la molécula, se pueden denominar como brújulas moleculares cuando estos se encuentren bajo el efecto de algún campo eléctrico o magnético externo.

<sup>25</sup> (a) Saebo, S.; Almolof, J.; Boggs, J. E.; Stark, J. G. *J. Mol. Struct. (THEOCHEM)* **1989**, *200*, 361. (b) Sipachev, V. A.; Khaikin, L. S.; Grikina, O. E.; Nikitin, V. S.; Traettberg, M. *J. Mol. Struct.* **2000**, *523*, 1. (c) Levitus, M.; Garcia-Garibay, M. A. *J. Phys. Chem.* **2000**, *104*, 8632.

<sup>26</sup> Domínguez, Z.; Dang, H.; Strouse, M.J.; Garcia-Garibay, M.A. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 2398.

<sup>27</sup> (a) Godinez, C. E.; Zepeda, G.; Garcia-Garibay, M. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 4701. (b) Karlen, S. D.; Garcia-Garibay, M. A. *Chem. Commun.*, **2005**, 189. (c) Nunez, J. E.; Khuong, T.

- 
- A. V.; Campos, L. M.; Farfan, N.; Dang, H.; Karlen, S. D.; Garcia-Garibay, M. A. *Cryst. Growth Des.* **2006**, *6*, 866. (d) Khuong, T. A. V.; Dang, H.; Jarowski, P. D.; Maverick E. F.; Garcia-Garibay, M. A. *J. Am. Chem. Soc.*, **2007**, *129*, 839.
- <sup>28</sup> O'Brien, Z. J.; Natarajan, A.; Khan S.; Garcia-Garibay, M. A. *Cryst. Growth Des.* **2011**, *11*, 2654.
- <sup>29</sup> Dance, I.; Scudder, M. *CrystEngComm.* **2009**, *11*, 2233.
- <sup>30</sup> Khuong, T.-A. V.; Zepeda, G.; Ruiz, R.; Khan S. I.; Garcia-Garibay, M. A. *Cryst. Growth Des.* **2004**, *4*, 15.
- <sup>31</sup> Karlen, S. D.; Reyes, H.; Taylor, R. E.; Khan, S. I.; Hawthorne, M. F.; Garcia-Garibay, M. A. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, **2010**, *107*, 14973.
- <sup>32</sup> (a) Fieser, L.F.; Fieser, M. *Steroids*. Reinold Publishing, **1959**. (b) Tishmack, P. A.; Bugay, D. E.; Byrn, S. R. *J. Pharm. Sci.*, **2003**, *92*, 441.
- <sup>33</sup> Rodríguez-Molina, B.; Pozos, A.; Cruz, R.; Romero, M.; Flores, B.; Farfan, N.; Santillan, R.; Garcia-Garibay, M. A. *Org. Biomol. Chem.* **2010**, *8*, 2993.
- <sup>34</sup> odríguez - ol ina, B.; omero, .; énde -Sti alet, J. .; ar fán, N.; Santillan, R.; Garcia-Garibay, M. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 7280.
- <sup>35</sup> (a) Taylor, R.; Kennard, O. *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 5063. (b) Steiner, T. *Chem. Commun.* **1997**, 727. (c) Desiraju, G. *Acc. Chem. Res.* **1996**, *29*, 441.
- <sup>36</sup> aj o s a-S c o s a, .; odríguez - o l ina, B.; a ga a -Vergara, N. E.; Santillan, R.; Morzycki, J. W.; Garcia- Garibay, M. A. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 9970.
- <sup>37</sup> Rodríguez-Molina, B.; Perez-Estrada, S.; Garcia-Garibay, M. A. *J. Am. Chem. Soc.*, **2013**, *135*, 10388.

---

# OBJETIVOS

---

## 4. Objetivo

- ✚ Diseño, síntesis y evaluación de rotores moleculares como sistemas anfidinámicos.

### 4.1 Objetivos Particulares

- ✚ Diseño de rotores moleculares que sean capaces de presentar movimientos rotacionales de alta frecuencia en el estado cristalino usando estatores esteroidales y tritilo-sustituidos.
- ✚ Síntesis y caracterización de giroscopios y brújulas moleculares esteroidales.
- ✚ Síntesis y caracterización de rotores moleculares con estatores de tritilo-sustituidos con grupos silanos e hidroxilo.
- ✚ Síntesis y caracterización de rotores macromoleculares.
- ✚ Evaluación de los rotores moleculares sintetizados como posibles sistemas anfidinámicos.



---

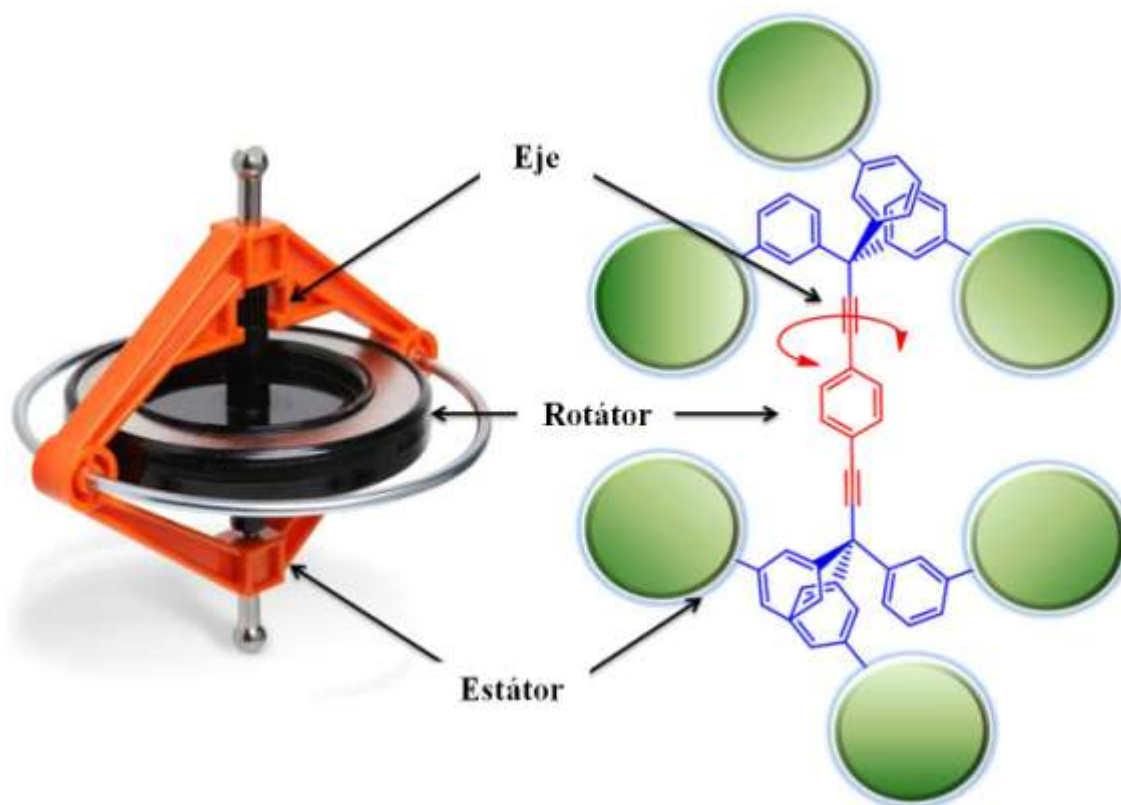
# **RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

---

## 5. Resultados y Discusión

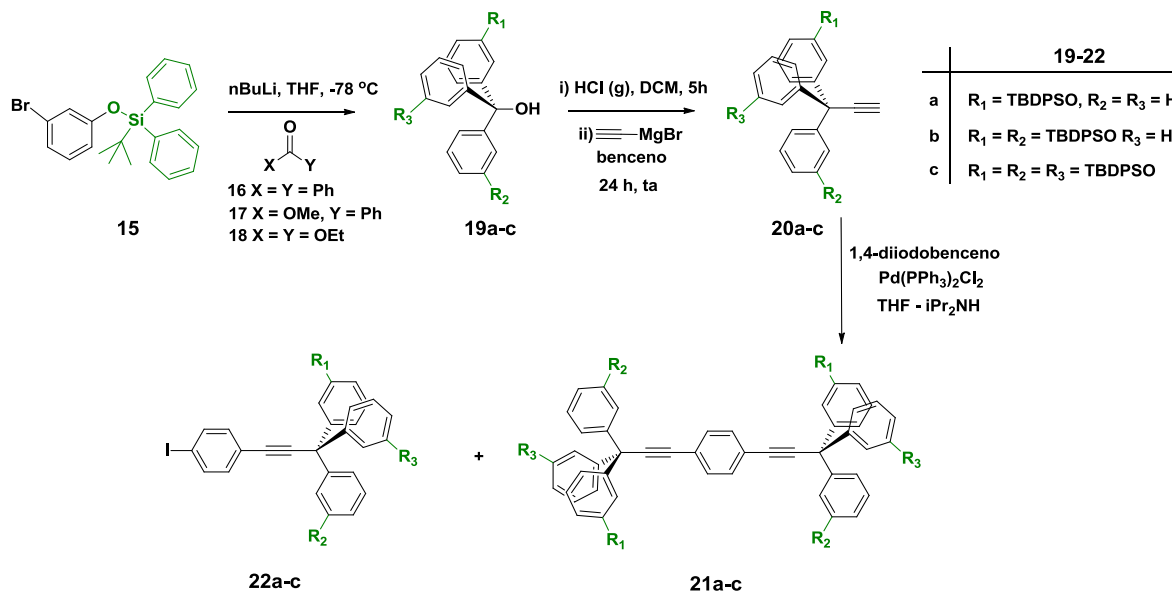
### 5.1 Diseño y síntesis de rotores moleculares con estatores tritilo-sustituidos con grupos tert-butildifenilsilano (TBDPS).

Considerando que las dimensiones de rotores biomoleculares como el flagelo bacteriano<sup>38</sup> (20 - 40 nm) y la ATP sintasa<sup>39</sup> (8 nm) son relativamente grandes (comparadas con dispositivos moleculares artificiales) para llevar a cabo su compleja función, se hace evidente que una variable estructural muy interesante en el campo de los rotores moleculares es la de incrementar el tamaño de sus componentes. Para ello, es necesario desarrollar estrategias simples que permitan producir estatores de mayor tamaño que sean capaces de proteger y soportar el movimiento de rotores de mayor volumen (Figura 19).



**Figura 19.** Esquema representativo sobre la analogía de un rotor molecular con un giroscopio macroscópico, en verde se encuentran representados los grupos protectores.

La propuesta de síntesis consistió en una metodología de cuatro pasos con el objetivo de obtener rotores moleculares simétricos con uno, dos y tres grupos protectores por cada estator conteniendo alquinos que funcionen como ejes que conecten a rotadores de benceno y análogos deuterados, para de esta forma emular la estructura de un giroscopio (Esquema 1).



**Esquema 1.** Propuesta de síntesis de los estatores sustituidos con los grupos *tert*-butildifenilsilano.

### 5.1.1 Elección de tritilos sustituidos con *tert*-butildifenilsilano (TBDPS) como estatores moleculares.

Partiendo del hecho que los estatores de tritilo no sustituidos proveen el espacio y soporte suficiente para albergar rotadores con frecuencias de rotación en el intervalo de los MHz a GHz,<sup>40</sup> la introducción de grupos TBDPS en las posiciones *meta* de los anillos de fenilo de los estatores permitirán incrementar el volumen en gran medida manteniendo la misma información supramolecular que sus análogos no sustituidos. La selección de este

---

grupo silano se debe a que se trata de un grupo voluminoso que puede ser fácilmente introducido al estátor de forma convergente, además de que muestra una alta estabilidad química en comparación con otros grupos silanos.<sup>41</sup>

### 5.1.2 Giroscopios moleculares usando estátors de tritilo sustituidos con TBDPS.

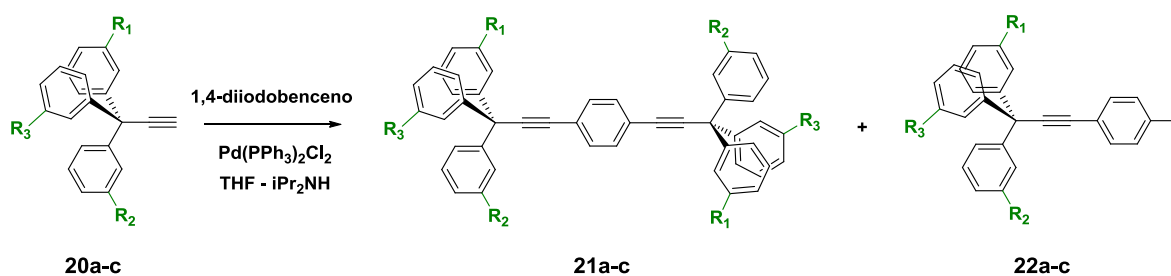
Los alcoholes sustituidos **19a-c** con los grupos protectores TBDPS en posición *meta* se obtuvieron al formar el derivado litiado del bromofenoxi-*tert*-butildifenilsilano **15** y hacerlo reaccionar con el compuesto carbonílico apropiado. La reacción con benzofenona **16** produjo el alcohol **19a** en 88 % de rendimiento. De forma similar, los tritilo alcoholes **19b-c** se obtuvieron en 82 y 80 % de rendimiento partiendo del benzoato de metilo **17** y del carbonato de dietilo **18**, respectivamente. Para los compuestos **19a-c**, los espectros de IR mostraron una banda ancha entre 3567 y 3446 cm<sup>-1</sup> debida al estiramiento del enlace O-H del hidroxilo. De igual manera presentaron señales características de RMN <sup>1</sup>H en solución (CDCl<sub>3</sub>) que correspondieron a los protones del grupo -OH en  $\delta = 2.60 - 2.18$  ppm, así como para el grupo *tert*-butilo en  $\delta = 1.07$  ppm. Los experimentos de RMN <sup>13</sup>C en solución (CDCl<sub>3</sub>) mostraron señales en  $\delta = 155.3$  ppm que confirmaron la sustitución del carbono carbinólico, así como dos señales en la región alifática entre  $\delta = 26.8$  y 19.6 ppm correspondientes al carbono cuaternario del *tert*-butilo y los metilos del mismo. Adicionalmente, los espectros de RMN <sup>29</sup>Si (CDCl<sub>3</sub>) de estos compuestos presentaron una señal simple entre  $\delta = 5.13 - 5.29$  ppm que corroboró la presencia de los grupos silanos. Posteriormente, los alcoholes se convirtieron en los correspondientes alquinos en dos pasos de síntesis. Primero, se llevó a cabo el intercambio del grupo hidroxilo por un átomo de cloro al hacer burbujear HCl gaseoso en una disolución de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> de los compuestos **19a-c**

---

durante 5 h como promedio. El volumen de la mezcla de reacción se redujo a la mitad para posteriormente adicionar en el mismo matraz bromuro de etinilmagnesio obteniendo así los correspondientes alquinos terminales **20a-c** con rendimientos moderados de 77, 59 y 66 %, para uno, dos y tres grupos protectores por estator, respectivamente. Analizando los espectros de IR de los compuestos **20a-c** se observaron dos bandas características de los alquinos, la primera entre 3304-3296  $\text{cm}^{-1}$  corresponde al enlace C-H, y la segunda entre 2260-2100  $\text{cm}^{-1}$  correspondiente al estrechamiento del enlace  $\text{C}\equiv\text{C}$ . Los espectros de RMN  $^1\text{H}$  en solución ( $\text{CDCl}_3$ ) presentaron una señal simple entre  $\delta = 2.55 - 2.20$  ppm que se debió al hidrógeno del alquino, adicionalmente las señales del estator aromático no sufrieron modificaciones con respecto a los alcoholes. En el caso de RMN  $^{13}\text{C}$  en solución ( $\text{CDCl}_3$ ) el grupo alquino fue responsable de dos señales a casi  $\delta = 89$  y  $73$  ppm para todos los derivados. Particularmente, para el compuesto **20a** se obtuvieron cristales óptimos para estudios de difracción de rayos-X de monocristal, dicho compuesto cristalizó de hexano/acetato de etilo en un grupo espacial  $P2_1$ .

Finalmente, para sintetizar los correspondientes rotores moleculares se llevaron a cabo los acoplamientos cruzados tipo Sonogashira<sup>42</sup> entre los estatores protegidos y los anillos aromáticos que actuaron como rotatores, usando  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$  como catalizador,  $\text{CuI}$  como cocatalizador,  $(i\text{Pr})_2\text{NH}$  como base en atmósfera de  $\text{N}_2$ . La reacción con 1,4-diiodobenceno comercial produjo los rotores moleculares **21a-c** con rendimientos moderados cercanos al 75 %. Cabe señalar que en todos los casos se obtuvieron productos de monoacoplamiento **22a-c** en rendimientos inferiores al 25 %. Haciendo uso de espectrometría de masas de alta resolución (APCI - Atmospheric Pressure Chemical Ionization) se logró confirmar la obtención de los rotores moleculares. Los iones moleculares observados en 1119.5, 1627.7

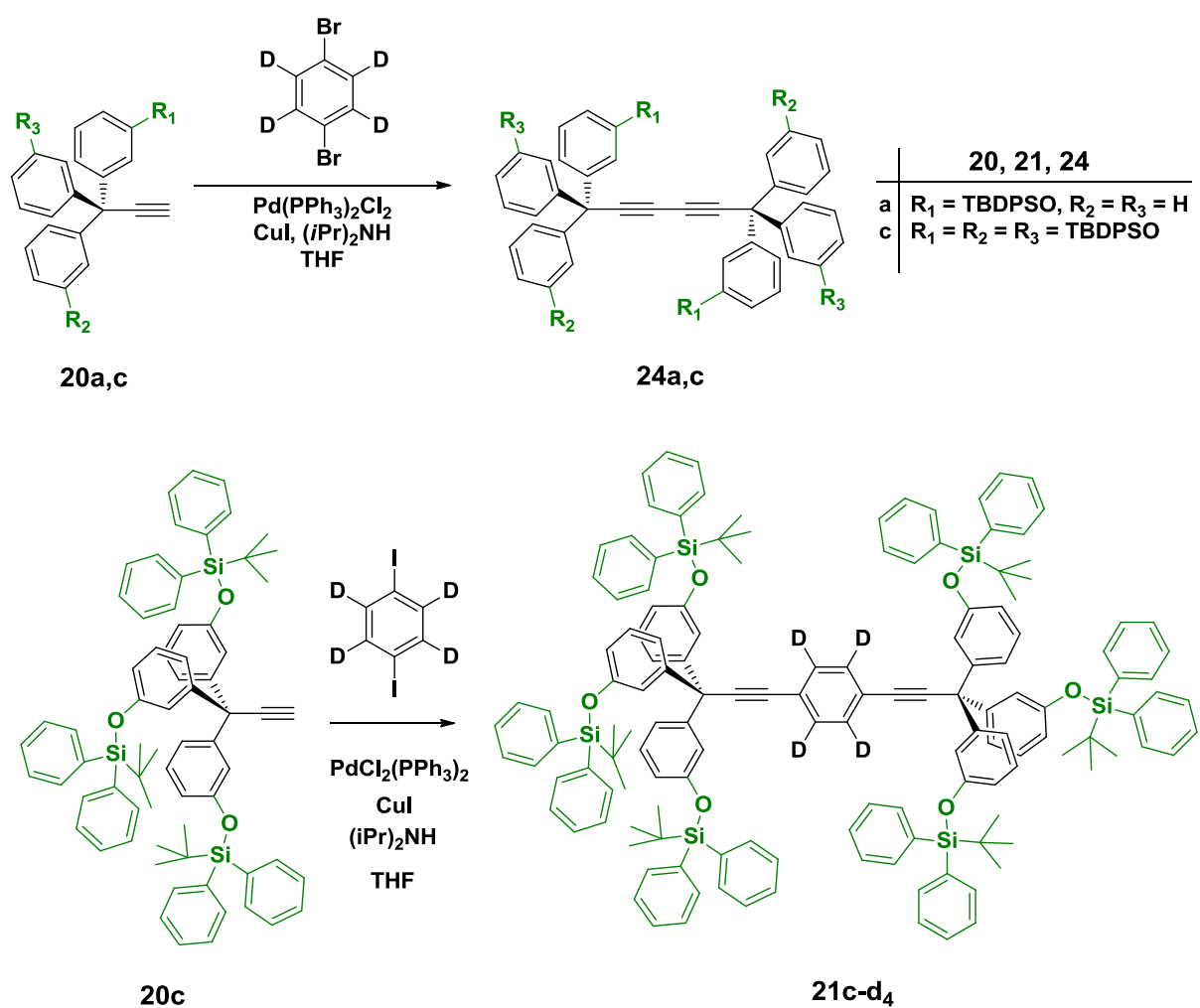
y 2135.9 concordaron con los esperados para las moléculas con dos, cuatro y seis grupos protectores, respectivamente. La caracterización de los rotores moleculares se realizó mediante RMN  $^{13}\text{C}$  en solución, donde dos señales adicionales provenientes del anillo aromático central aparecieron a *ca.*  $\delta = 131$  (CH) y 123 ppm (ipso). Nuevamente, la RMN  $^{29}\text{Si}$  confirmó la presencia de los grupos protectores con señales en  $\delta = -4.81$ ,  $-5.01$  y  $-5.16$  ppm. Por otro lado, los productos de monoacoplamiento **22a-c** se identificaron fácilmente por la señal característica en  $\delta = 93$  ppm en RMN  $^{13}\text{C}$  lo que indicó la presencia del yodo en el arilo (Esquema 2).



**Esquema 2.** Síntesis de rotores moleculares con estatores sustituidos con TBDPS y rotátor de benceno.

Como parte importante para el estudio de la dinámica por RMN  $^2\text{H}$  de sólidos de estos sistemas, fue necesario llevar a cabo la síntesis del correspondiente análogo deuterado **21c-d<sub>4</sub>**. Inicialmente, al hacer reaccionar los estatores **20a** y **20c** con 1,4-dibromobenceno-*d*<sub>4</sub> **23** comercial bajo las condiciones de acoplamiento de Sonogashira utilizadas con anterioridad, se obtuvieron exclusivamente los compuestos de homoacoplamiento de alquinos **24a** y **24c** con rendimientos de 50 y 90%, respectivamente. La obtención de los compuestos de

homoacoplamiento **24a,c** se dedujo a partir de los espectros en RMN  $^1\text{H}$  y RMN  $^{13}\text{C}$ , donde se notó la ausencia de las señales correspondientes al rotator. Sumado a la presencia de iones moleculares en 1043.5 y 2062.1, los cuales correspondieron con lo esperado para estos compuestos. Debido a esto, se sintetizó el 1,4-diiodobenceno- $d_4$  **25** utilizando un procedimiento experimental descrito en la literatura.<sup>43</sup> Usando **25** como rotator bajo las mismas condiciones de acoplamiento se obtuvo el rotor molecular **21c-d<sub>4</sub>** en 50 % de rendimiento (Esquema 3).



**Esquema 3.** Síntesis del rotor molecular deuterado **21c-d<sub>4</sub>**.

---

### 5.1.3 Evaluación de giroscopios moleculares usando estatores de tritilo sustituidos con TBDPS como sistemas anfidinámicos.

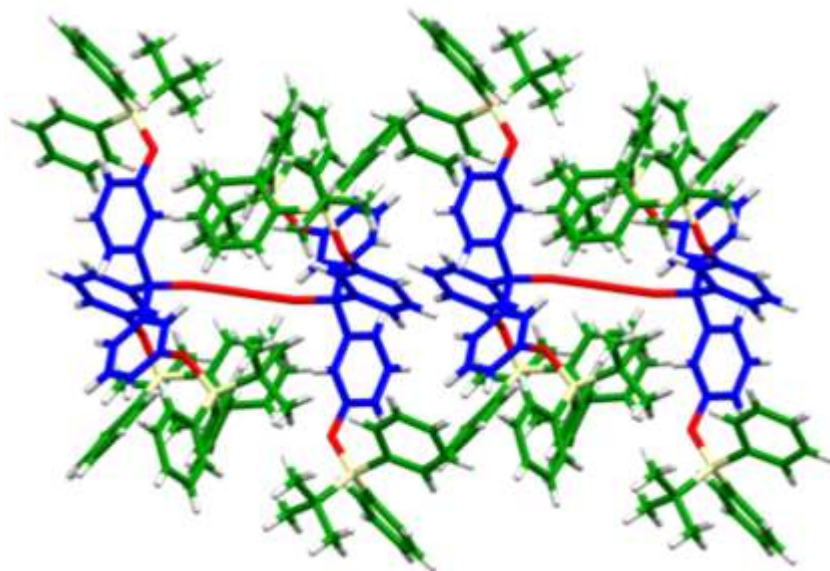
*Análisis térmicos.* Muestras recristalizadas de los rotores moleculares **21a-c** y **21c-d<sub>4</sub>** fueron estudiadas mediante calorimetría diferencial de barrido (DSC) y termogravimetría (TGA) en un intervalo de 25-300°C. Los compuestos **21a** y **21c** son sólidos después de su purificación por cromatografía en columna, mientras que el compuesto **21b** es un aceite que solidificó únicamente a bajas temperaturas (inferior a 0 °C). Una característica importante que se observó en los experimentos de DSC es una transición endotérmica cercana a 40 °C, que correspondió a la pérdida de diclorometano corroborada a su vez por los experimentos de TGA. Posterior a la desolvatación de las muestras, el compuesto **21a** fundió entre 178-182 °C, concordando con lo observado al determinar su punto de fusión. Una tercera transición endotérmica entre 190-195 °C se pudo correlacionar con la descomposición de la muestra. Una muestra sólida del compuesto **21b** no mostró ninguna otra transición posterior a la pérdida del disolvente, ya que gradualmente se convirtió en el aceite de partida. Tanto el compuesto **21c** y su análogo deuterado **21c-d<sub>4</sub>** fueron cristalizados de diclorometano. A partir de sus estudios de DSC, se observó el pico correspondiente al proceso de fusión que inició a 107 °C y terminó a los 114 °C.

*Difracción de Rayos X.* El compuesto de homoacoplamiento de alquinos **24c** cristalizó durante el proceso de purificación, la estructura molecular se resolvió en el grupo espacial P $\bar{1}$ . Una inspección detallada del empaquetamiento cristalino del compuesto mostró que los grupos protectores se pliegan alrededor del eje de alquinos. Por lo mismo, el arreglo cristalino se encontró favorecido por las interacciones intramoleculares del tipo C-H-- $\pi$  entre los anillos de fenilo en las unidades de TBDPS con fragmentos de las unidades de



---

trilito opuestas. Esta conformación de los grupos silano permite interacciones de abrazos séxtuples de fenilo (6PE = six phenyl embraces) entre moléculas adyacentes (Figura 20). Es importante hacer notar que las interacciones encontradas no pudieron clasificarse como del tipo III propuesto por Malone *et al.*,<sup>44</sup> ya que están desviadas de la geometría ideal en forma de T. La presencia de esta geometría se atribuyó a la extensa superficie molecular que permite diversos arreglos de unión de energía similar.

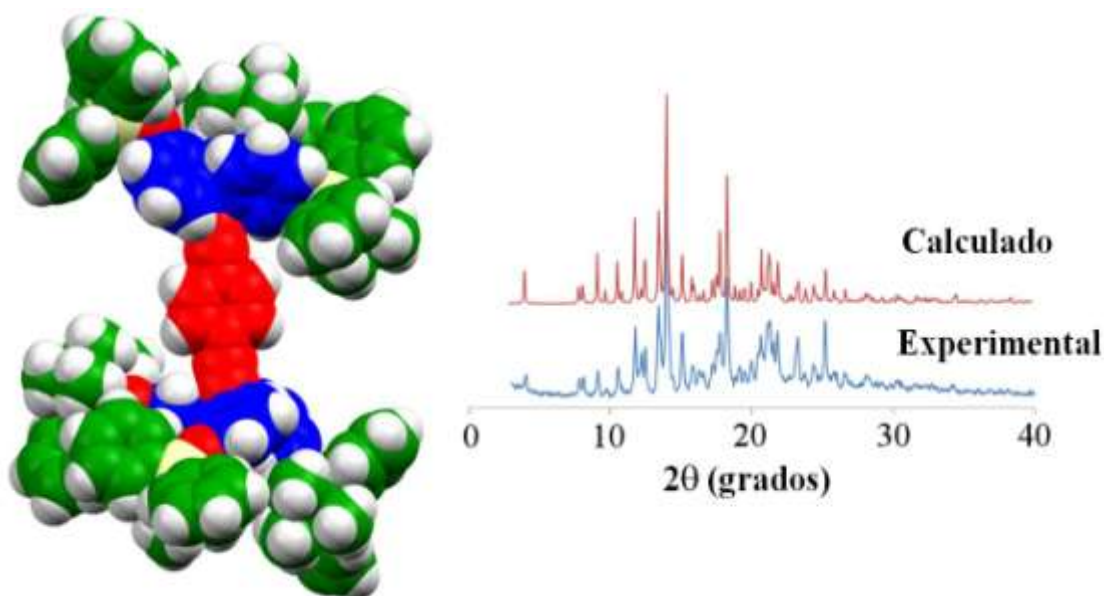


**Figura 20.** Esquema representativo del compuesto **24c** que muestra la interacción molecular colineal entre los grupos trilito (Azul), formando abrazos séxtuples de fenilo. Los fragmentos de TBDPS (verde) se acomodan alrededor de los ejes de alquino (rojo).

Aunque los compuestos **21a-c** cristalizaron de disoluciones de diclorometano, éstos resultaron ser de baja calidad para su análisis de difracción de rayos X de monocristal. En el caso del compuesto **21c-d<sub>4</sub>**, se obtuvo un cristal que difractó débilmente. La estructura obtenida se resolvió en el grupo espacial  $P2_1/c$ , confirmando únicamente la conectividad de la molécula, debido a que presentó un desorden considerable en la parte de los grupos

---

protectores de TBDPS. Sin embargo, las coordenadas de los modelos propuestos fueron utilizadas para calcular un patrón de difracción de rayos X de polvos, buscando determinar así la identidad de los sólidos.



**Figura 21.** Modelo space-filling mostrando una molécula del rotor **21c-d<sub>4</sub>**, con el fragmento central de 1,4-dietinilfenileno (rojo), los grupos estatores de tritilo (azul) sustituidos con los grupos protectores (verde). Comparación entre los patrones de difracción de polvos de la muestra sólida del compuesto.

La difracción de rayos X de polvos se empleó para explorar la cristalinidad de las muestras **21a**, **21b**, y **21c-d<sub>4</sub>**, seleccionando de esta forma las muestras a estudiar por RMN en estado sólido. El patrón de difracción de polvos para **21a** mostró picos anchos en el intervalo de 4 a 50°C (2θ) indicando la baja cristalinidad de la muestra. El difractograma para el rotor **21b** fue consistente con un sólido amorfo, ya que no mostró un patrón bien definido. Para el caso del rotor **21c-d<sub>4</sub>**, muestras recién recristalizadas a partir de disoluciones saturadas en diclorometano fueron sometidas al mismo estudio. El difractograma del compuesto

---

presentó picos definidos entre 4-50° (2θ), los cuales concordaron con el difractograma calculado<sup>45,46</sup> obtenido a partir de los datos experimentales, aportando evidencia cualitativa de que el modelo estructural propuesto era el adecuado (Figura 21).

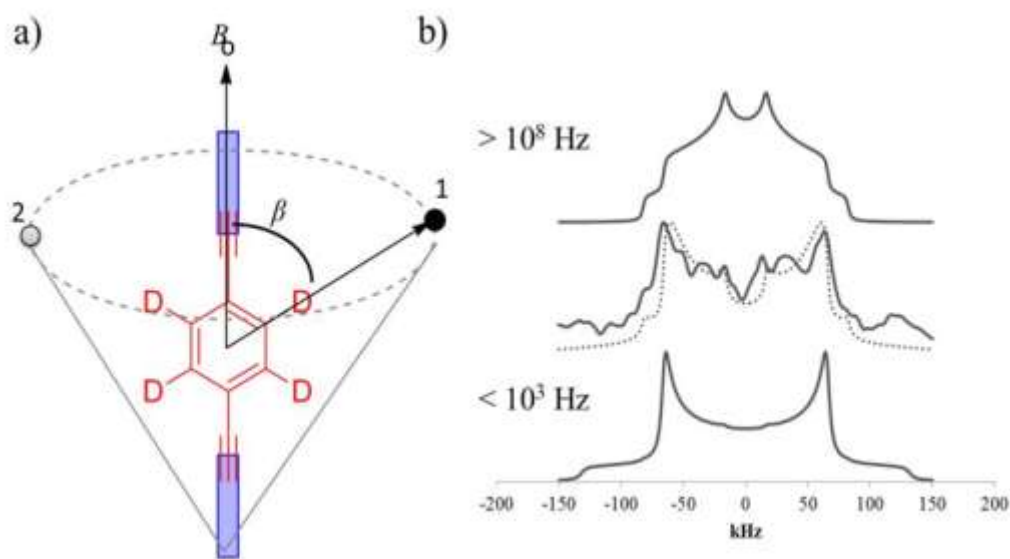
*Resonancia Magnética Nuclear en estado sólido.* La RMN <sup>13</sup>C en solución de los rotors moleculares **21a-c** reveló una región aromática congestionada debido a los estatores y grupos protectores, haciendo complicado el análisis de la forma de la señal usando RMN en estado sólido a temperatura variable. Los experimentos de RMN <sup>13</sup>C CPMAS a temperatura ambiente del rotor **21a** confirmaron lo anterior. Debido a esto, es que se sintetizó el análogo deuterado, para así estudiar la forma de la señal mediante RMN <sup>2</sup>H eco de spin en estado sólido. La RMN de deuterio en estado sólido es una técnica ampliamente utilizada para describir la dinámica rotacional de cristales moleculares debido al momento cuadrupolar de los núcleos de deuterio que dan lugar a constantes de acoplamiento cuadrupolares en el intervalo de 140-220 kHz, lo que se refleja en anchos de señal altamente sensibles al movimiento nuclear dentro de un intervalo amplio de dinámica dependiente del campo magnético del equipo.<sup>47</sup> El patrón de un monocristal con un sólo tipo de enlace C-<sup>2</sup>H con un tensor cuadrupolar simétrico puede dar señales dobles con una división cuadrupolar Δν que dependen de la orientación del ángulo β que forma el enlace con respecto al campo externo:

$$\Delta\nu = 3/4 (e^2q_{zz}Q/h) (3 \cos^2\beta - 1) = 3/4 QCC (3 \cos^2\beta - 1)$$

La variable *Q* representa el momento eléctrico cuadrupolar del deuterio, *e* y *h* son la carga eléctrica y la constante de Planck, mientras que *q<sub>zz</sub>* es la magnitud del componente principal de tensor de gradiente del campo eléctrico, que se encuentra a lo largo del enlace C-<sup>2</sup>H. La técnica se basa en el análisis de los cambios en la forma de las señales en el espectro a

diferentes temperaturas. La forma de la línea es sensible a la frecuencia y geometría de los movimientos moleculares con tiempos de correlación en el orden de  $10^4$  a  $10^7$  Hz. Las variaciones en la forma de las señales se pueden describir con desplazamientos angulares de los enlaces C- $^2\text{H}$  entre sitios específicos de muestras enriquecidas.

Los experimentos de RMN  $^2\text{H}$  eco de spin a temperatura ambiente del compuesto **21c-d<sub>4</sub>** mostraron una señal muy poco definida, aún cuando se aplicó un gran número de acumulaciones (*ca.* 80,000). El fenileno central de la molécula (98 % D), representó únicamente el 0.37 % de la masa total de la muestra.



**Figura 22.** (a) Modelo cónico empleado para describir el movimiento del fenileno central entre dos sitios relacionados por  $180^\circ$ . (b) Señales de deuterio calculadas que sufren plegamientos dobles en el régimen rápido (arriba), estático (abajo). En el medio se encuentra la señal experimental, la cual podemos situar en un régimen intermedio entre los sistemas anteriores (la línea punteada representa una frecuencia de rotación de 150 kHz).

---

En vista de esta gran dilución, la señal experimental se utilizó para establecer de forma cualitativa el tipo de dinámica presente en el sistema usando un modelo cónico basado en cambios de 180°. La forma de la señal de deuterio en componentes con intercambios lentos (frecuencias <10 kHz) exhibe un patrón de Pake con picos separados por *ca.* 130-132 kHz. La señal que se observó a temperatura ambiente en el fenileno central del compuesto **21c-d<sub>4</sub>** no se encontró completamente en el régimen de intercambio estático (Figura 22). Al llevarse a cabo una simulación<sup>48</sup> de la forma de la señal usando un modelo "2-fold" (doble plegado) con frecuencias de rotación mayores a 10 kHz, pero menores a 10 MHz (régimen de intercambio rápido) se encontró que la dinámica de este compuesto era cercana a los 150 kHz (régimen de intercambio intermedio). El tipo de movimiento de baja frecuencia que presentó **21c-d<sub>4</sub>** ha sido descrito en rotores moleculares que contienen estatores de menor tamaño, así como energías de activación altas resultado de los muchos contactos intermoleculares.<sup>49</sup>

---

## 5.2 Diseño y síntesis de rotores moleculares con estatores tritilo-sustituidos con grupos tri-isopropilsilano (TIPS).

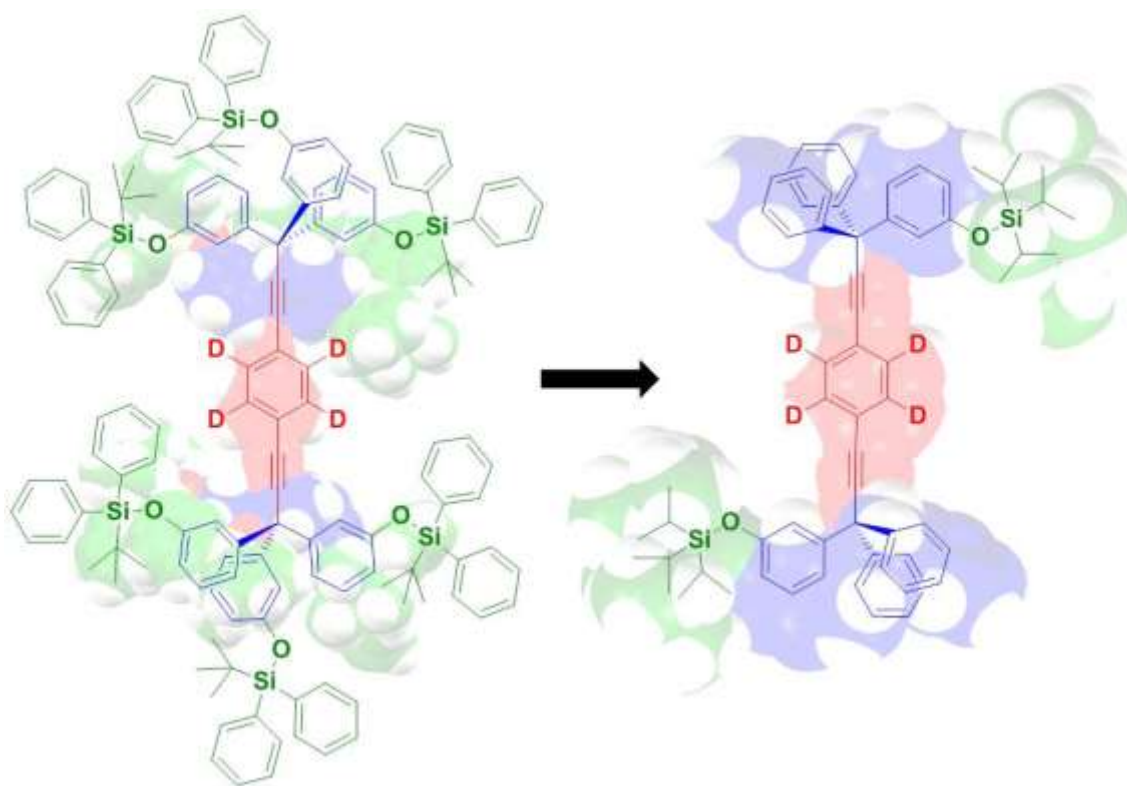
Las moléculas que tienen la forma de una mancuerna tienden a empacarse en cristales de baja densidad, incluso formando clatratos<sup>50</sup> permitiendo un comportamiento dinámico en estado sólido. Una estrategia comúnmente utilizada en el diseño de giroscopios moleculares consiste en el uso de estatores voluminosos de tritilo. Con esta aproximación sintética es posible programar cierta cantidad de volumen libre en los arreglos cristalinos de estos rotores moleculares. Teniendo en cuenta lo anterior, hemos llevado a cabo un estudio sistemático del efecto en la variación del volumen del estator con el objetivo de evaluar la dinámica rotacional explorando el balance entre interacciones de enlaces de hidrógeno y  $\pi$ - $\pi$ ,<sup>51</sup> estableciendo una metodología convergente que permitió obtener rotores moleculares con estatores de tritilo sustituidos en la periferia con grupos de TBDPS en buenos rendimientos.

### 5.2.1 Elección de tritilos sustituidos con *tri*-isopropilsilano (TIPS) como estatores moleculares.

En un conjunto previo de rotores moleculares con estatores sustituidos con grupos TBDPS,<sup>52</sup> un rotor molecular con tres grupos TBDPS por estator y rotator de fenileno deuterado presentó una estructura cristalina con un desorden severo, así como una alta dilución de deuterios presentes en la muestra, impidió estudiar a fondo la dinámica rotacional presente en este tipo de sistemas. En este mismo contexto, el intercambio de grupos TBDPS por TIPS se hizo para prevenir la dilución del fenileno central. Este nuevo

---

grupo protector posee la misma información supramolecular que su análogo superior, así como estabilidad bajo diferentes condiciones, por lo cual, debe ser capaz de empaquetar a los estatores voluminosos de igual manera que lo hacían los TBDPS, permitiendo soportar el movimiento rotacional de rotadores pequeños. El cambio propuesto pretendió que las muestras obtenidas formen cristales más estables, permitiendo el estudio de su estructura molecular y empaquetamiento cristalino. Haciendo uso de la misma metodología experimental que se reportó con anterioridad, los grupos TIPS fueron colocados en posición *meta* de los anillos aromáticos de los fragmentos de tritilo (Figura 23).



**Figura 23.** Intercambio de los grupos TBDPS por TIPS, la información supramolecular se mantiene en el estator aún con la disminución significativa del volumen.

---

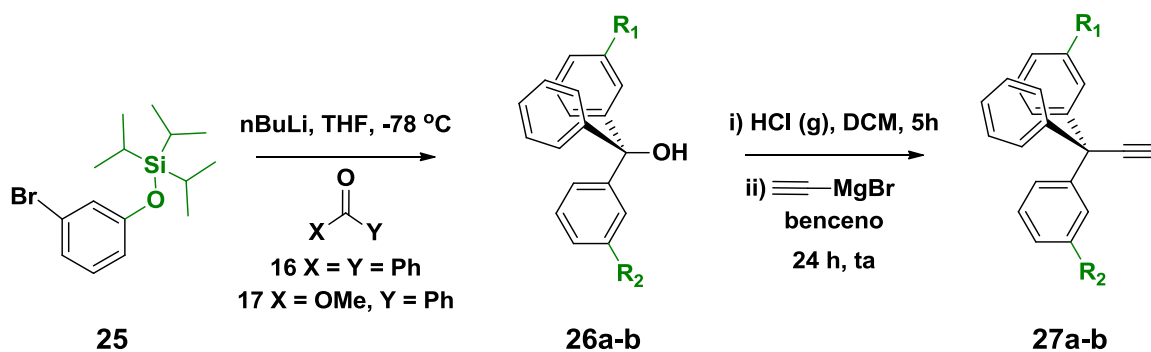
### 5.2.2 Giroscopios y brújulas moleculares usando estatores de tritilo sustituidos con TIPS.

Los estatores de *tri*-isopropilsililoxi-tritilo fueron sintetizados usando una metodología convergente previamente descrita para rotores con estatores protegidos con grupos TBDPS (Esquema 4). El (3-bromofenoxi)-*tri*-isopropilsilano **25** se sintetizó en 95 % de rendimiento.<sup>53</sup> Los alcoholes **26a-b** con los grupos TIPS en posición *meta*, se obtuvieron mediante la litiación de **25** con *n*-BuLi y la subsecuente reacción con benzofenona **16** produciendo **26a** en 76 % de rendimiento, y con benzoato de metilo **17** produciendo **26b** en 73 % de rendimiento.

Los espectros de RMN <sup>1</sup>H en disolución (CDCl<sub>3</sub>) mostraron la señal característica del grupo hidroxilo entre  $\delta = 2.71$ - $2.87$  ppm, así como la de los metilos del TIPS en  $\delta = 1.05$  ppm. En el caso de los espectros de RMN <sup>13</sup>C en disolución (CDCl<sub>3</sub>), la señal en  $\delta = 155.7$  ppm para el fenol sustituido y las dos señales alifáticas en  $\delta = 18.0$  y  $12.7$  ppm confirmaron la presencia de los grupos protectores. El carbono carbinólico a su vez se encontró en  $\delta = 82.0$  ppm. La RMN <sup>29</sup>Si en disolución (CDCl<sub>3</sub>) mostró señales en  $\delta = 16.11$  y  $15.95$  ppm para **26a** y **26b**, respectivamente. En IR, la señal ancha característica para el estrechamiento del enlace O--H del hidroxilo apareció entre  $3500$ - $3400$  cm<sup>-1</sup>.

Posteriormente, los alcoholes **26a-b** se hicieron reaccionar con cloruro de hidrógeno para generar *in situ* los correspondientes derivados clorados. Sin llevar a cabo el aislamiento de estos últimos, los derivados clorados se disolvieron en benceno y se trataron con bromuro de etinilmagnesio produciendo de esta manera los alquinos **27a** (75 %) y **27b** (53 %) en rendimientos moderados.





25-27	
a	R <sub>1</sub> = OTIPS, R <sub>2</sub> = H
b	R <sub>1</sub> = R <sub>2</sub> = OTIPS

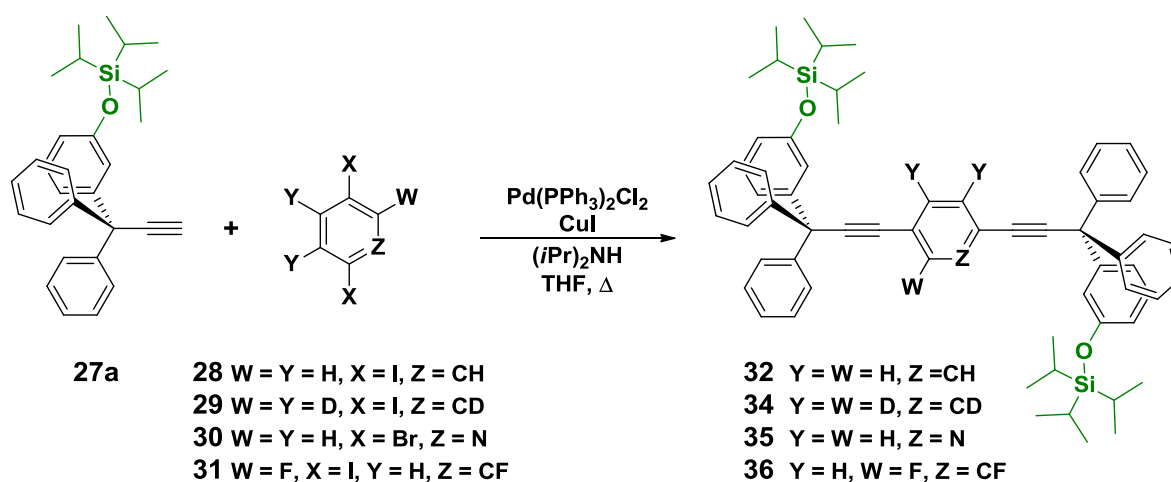
**Esquema 4.** Síntesis de los estatores tritilo sustituidos con TIPS.

Adicionalmente a las señales aromáticas el estátor, y a las señales alifáticas del grupo protector, los espectros de RMN <sup>1</sup>H en disolución (CDCl<sub>3</sub>) presentaron señales simples entre  $\delta = 2.63$  y  $2.73$  que corresponden a los alquinos terminales. Esta misma funcionalidad fue la responsable de la aparición de señales en *ca.*  $\delta = 89$  y  $73$  ppm en los espectros de RMN <sup>13</sup>C en disolución (CDCl<sub>3</sub>). En RMN <sup>29</sup>Si en disolución (CDCl<sub>3</sub>) se observaron dos señales simples en  $\delta = 16.10$  para (**27a**) y  $15.80$  ppm para (**27b**). Al analizar los espectros de infrarrojo se encontraron bandas en la región de  $2260\text{-}2100\text{ cm}^{-1}$  correspondientes al enlace C≡C, y la banda típica para el estrechamiento del enlace C-H de alquinos entre  $3300\text{-}3200\text{ cm}^{-1}$ .

Con el objetivo de evaluar la habilidad del estator para producir diferentes topologías moleculares con el volumen requerido para que se presente un comportamiento rotacional, con la presencia de diferentes rotatores y una significativa disminución de su volumen,

fueron sintetizados los giroscopios y brújulas moleculares con los estatores protegidos con TIPS usando condiciones de acoplamiento cruzado tipo Sonogashira con  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$  como catalizador y  $\text{CuI}$  como cocatalizador en atmósfera de nitrógeno.

La introducción de un rotator deuterado tuvo el propósito de evaluar la dinámica de este tipo de estatores. De igual manera, la inclusión de sustituyentes polares en la parte móvil de la molécula se hizo con el objetivo de crear arreglos dipolares capaces de proveer propiedades físicas y químicas que cambien dependiendo la reorientación de estos en función de campos internos y externos.

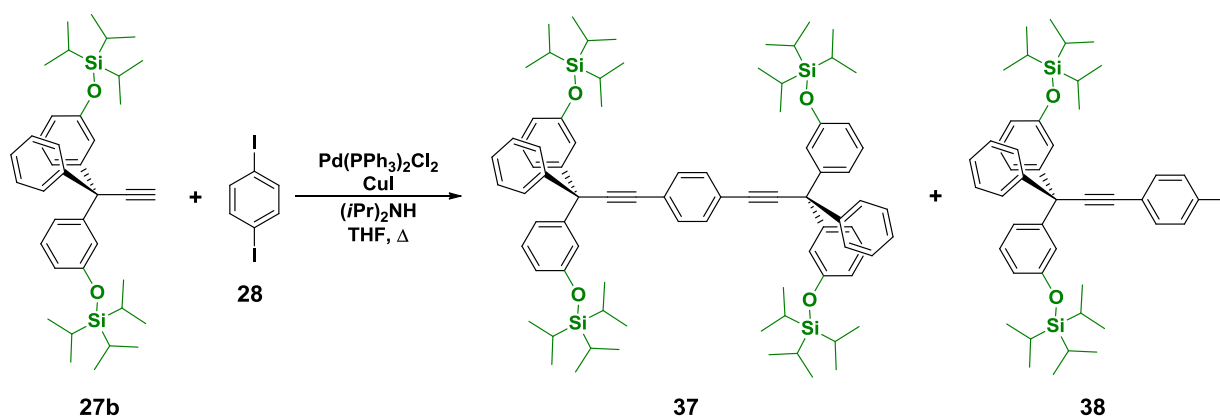


**Esquema 5.** Síntesis de rotores moleculares con diferentes rotatores y dos grupos protectores por estator.

El alquino **27a** se hizo reaccionar con 1,4-diiodobenceno **28**, 1,4-diiodobenceno- $d_4$  **29**,<sup>4</sup> 2,5-dibromopiridina **30** y 2,3-difluoro-1,4-diiodobenceno **31**,<sup>54</sup> produciendo los rotores moleculares en buenos rendimientos, **32** (77 %), **34** (82 %), **35** (81 %) y **36** (82 %) (Esquema 5). La señal característica en RMN  $^{13}\text{C}$  en disolución ( $\text{CDCl}_3$ ) a  $\delta = 93.7$  ppm

para la sustitución de un yoduro de arilo, así como la aparición de dos señales múltiples a  $\delta = 7.64$  y  $7.21$  ppm en el espectro de RMN  $^1\text{H}$  en disolución ( $\text{CDCl}_3$ ) confirmaron la presencia de los compuestos de monoacoplamiento **33** (22 %) y **38** (11 %) en bajos rendimientos.

De la misma forma, el alquino **27b** se hizo reaccionar con 1,4-diiodobenceno **28** para producir el rotor molecular **37** (86 %) como producto mayoritario, el cual tiende a ser un líquido incoloro (Esquema 6). Al tratar de acoplar los alquinos **27a-b** con el 1,4-dibromobenceno- $d_4$  comercialmente disponible, únicamente se obtuvieron los productos de homoacoplamiento **39a** (87 %) y **39b** (92 %) en altos rendimientos.



**Esquema 6.** Síntesis del rotor molecular con rotator de benceno y cuatro grupos protectores por estator.

La obtención de los rotores moleculares fue corroborada por estudios de RMN en disolución. Los espectros de RMN  $^1\text{H}$  en  $\text{CDCl}_3$  mostraron dos señales simples en  $\delta = 7.49$  y  $7.40$  ppm, correspondientes a los hidrógenos del anillo aromático central para **32** (2 TIPS) y **36** (4 TIPS), respectivamente. La señal simple de  $\delta = 7.49$  ppm desapareció en el rotor deuterado **34**. Para el rotor **35**, tres señales en  $\delta = 8.66$ ,  $7.76$  y  $7.35$  ppm debidas al anillo de

---

piridina confirmaron la incorporación de ésta al sistema. En el caso del rotor fluorado **36**, se observó un señal múltiple entre  $\delta = 7.21-7.19$  ppm correspondiente a los dos hidrógenos del anillo aromático central.

En la espectroscopia de RMN  $^{13}\text{C}$  en  $\text{CDCl}_3$  los anillos aromáticos centrales de **32** (2 TIPS) y **36** (4 TIPS) produjeron señales en *ca.*  $\delta = 131.5$  ppm (metinos CH) y 123.3 ppm (carbonos *ipso*). En el compuesto **34** una señal triple en  $\delta = 128.2$  ppm con una constante de acoplamiento grande (dd,  $J_{C-D} = 26$  Hz) confirmó la presencia del análogo deuterado. Las señales características del anillo de piridina se observaron para el compuesto **35** en  $\delta = 151.2, 142.2, 138.8, 127.1$  y 120.0 ppm. La formación del rotor **36** se verificó con la señal doble dobles en  $\delta = 128.2$  ppm con constantes de acoplamiento grandes (dd,  $J_{C-F} = 73, 144$  Hz) debidas al anillo de difluorobenceno. Adicionalmente, la RMN  $^{29}\text{Si}$  en  $\text{CDCl}_3$  confirmó la presencia de los grupos protectores para todos los compuestos con señales simples entre  $\delta = 16.0$  y 16.2 ppm. Los picos observados en espectrometría de masas a  $m/z$  955.55 (**32**), 1300.00 (**36**), 956.56 (**34**), 957.51 (**35**), 991.51 (**36**) concordaron con los iones moleculares esperados para estas moléculas.

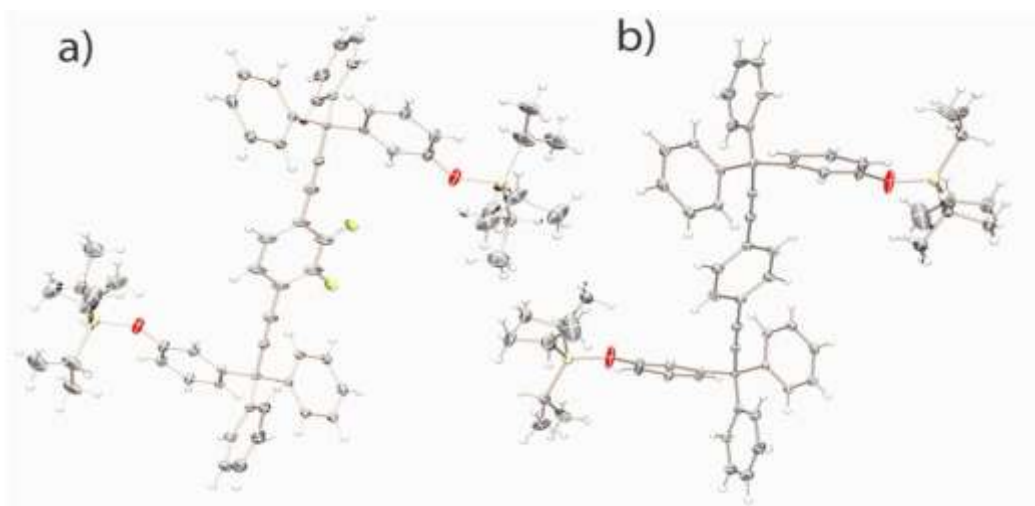
### **5.2.3 Evaluación de giroscopios y brújulas moleculares usando estatores de tritilo sustituidos con TIPS como sistemas anfidinámicos.**

*Análisis térmicos.* Muestras cristalinas del rotor **34** y **36** fueron estudiadas mediante DSC y TGA para determinar su estabilidad térmica en el intervalo comprendido entre 30-300 °C previo al estudio de RMN en estado sólido. En los experimentos de DSC se observó la fusión de los compuestos **34** a 165-170 °C y **36** a 130-135 °C, las cuales concordaron con los datos obtenidos al determinar su punto de fusión. En los análisis de TGA no se observó

---

ninguna pérdida en peso en ambas muestras, lo cual indicó que se trató de muestras libres de disolvente y estables en ese intervalo.

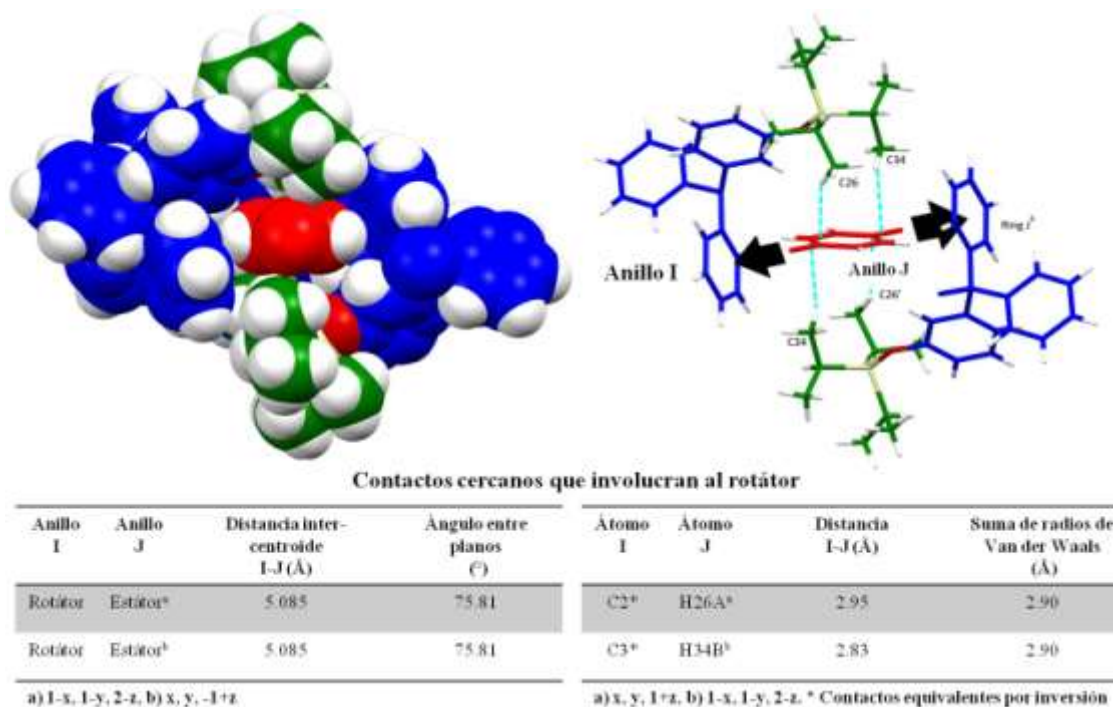
*Difracción de rayos X.* A partir de la evaporación lenta de soluciones de cloroformo de los compuestos **34** y **36** se obtuvieron cristales para sus estudios de difracción de rayos X de monocristal. Como es de esperarse, las estructuras cristalinas de ambos compuestos resultaron ser isomórficas y se resolvieron en el grupo espacial *Pccn* (Figura 24).



**Figura 24.** Diagramas ORTEP de los compuestos, a) **34** y b) **36**, las elipsoides térmicas se encuentran dibujadas al 30 % de probabilidad para todos los átomos diferentes de hidrógeno.

La unidad asimétrica de ambos compuestos solo contuvo la mitad de la molécula, la otra se generó por la presencia de un centro de inversión en la misma. Mientras que para el compuesto **34** se presentó desorden en los grupos TIPS, en el compuesto **36** se observó un desorden (50:50) en el rotator fluorado. Esto llevó a investigar más a fondo la naturaleza de este desorden mediante RMN en estado sólido, ya que es posible distinguir el desorden

dinámico y estático entre sitios parcialmente ocupados, ya que es bien conocido que la dinámica en sitios completamente ocupados es invisible a la técnica de difracción de rayos X de monocristal.<sup>55</sup>

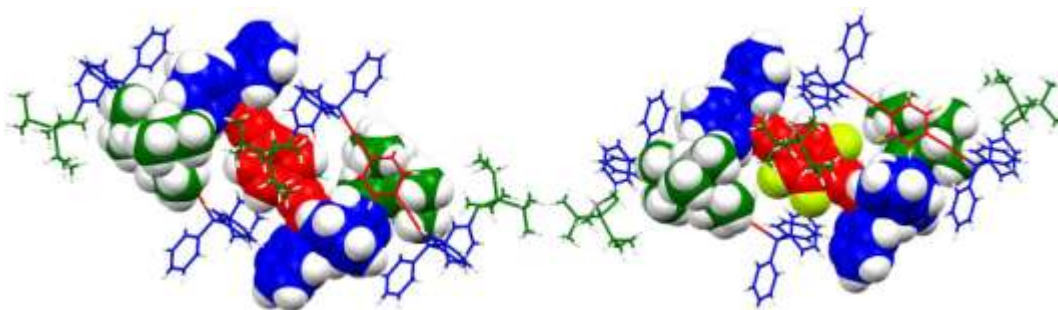


**Figura 25.** Contactos cercanos que involucran al rotador. Modelo simplificado de las interacciones más importantes alrededor de la unidad central de fenileno. Las tablas muestran las distancias interatómicas.

El empaquetamiento de los compuestos **34** y **36** (Figura 26) se puede describir como un arreglo columnar de rotores moleculares parcialmente desplazados a lo largo del eje cristalográfico c (considerando la rotación y traslación que involucra la presencia de un plano de deslizamiento en este eje), a su vez, estos arreglos columnares se encuentran unidos por varias interacciones *borde--cara* del tipo de abrazos paralelos cuádruples de

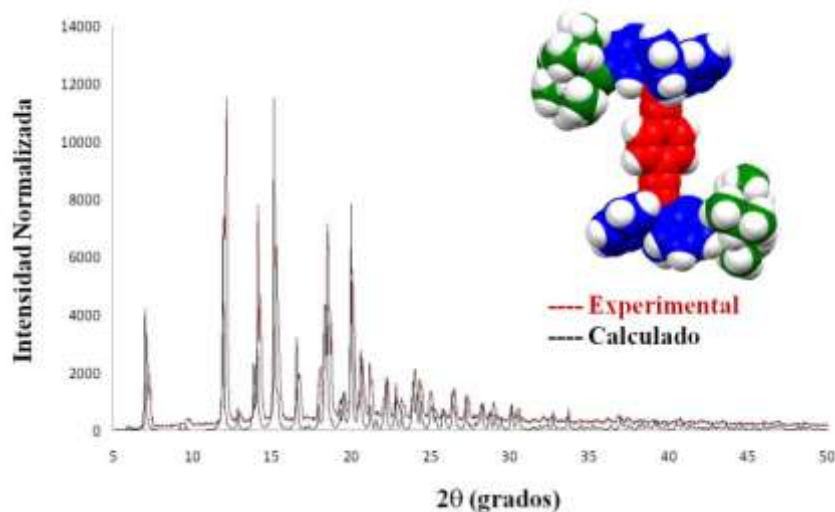
---

fenilo entre tres moléculas vecinas en las cuales dos anillos aromáticos de un estator interactúan con dos diferentes anillos de otras dos moléculas. Analizando los contactos cercanos alrededor del rotator se observó un ambiente congestionado alrededor de éste, ya que interactúa con dos fragmentos de TIPS y con un estator vecino.



**Figura 26.** El empaquetamiento cristalino isomórfico en los rotores **34** (izquierda) y **36** (derecha) presenta una alta interdigitación entre los rotadores de difluorobenceno con los grupos protectores.

La difracción de rayos X de polvos del rotor molecular **34** (Figura 27) presentó picos definidos en el intervalo de 4-50° (2 $\theta$ ), los cuales concordaron con el difractograma calculado a partir de las coordenadas obtenidas mediante la difracción de rayos X de monocristal, lo que evidenció que el modelo estructural propuesto es consistente con todas las técnicas. El difractograma de polvos fue calculado usando el programa Mercury 2.4,<sup>7</sup> el cálculo considera que todos los átomos son isotrópicos ADPs (Uiso) de 0.05 Å. Los hidrógenos se excluyeron del mismo, además de que no se consideraron correcciones por absorción o ruido de fondo. Todas las reflexiones tienen la forma de un pico simétrico de pseudo-Voigt con FWHM (Full width at half maximum) de 0.1° 2 $\theta$  (resolución media), por lo cual se trabajó con una fuente de Cu K $\alpha$ 1 ( $\lambda = 1.5406$  Å).

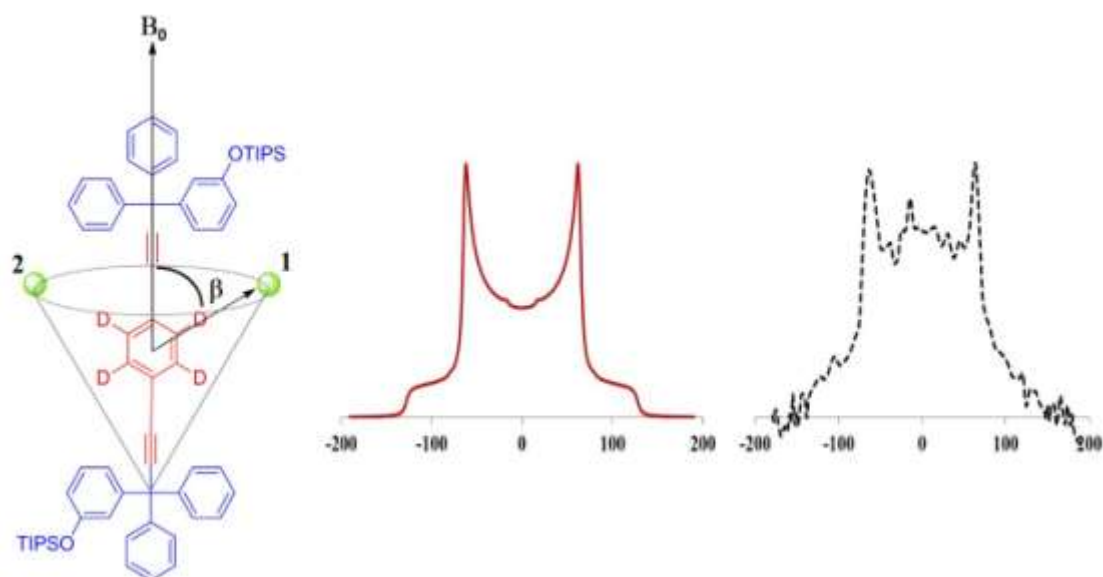


**Figura 27.** Comparativo entre los difractogramas de polvos del rotor molecular **34** (rojo) experimental y (negro) calculado.

*Resonancia Magnética Nuclear en estado sólido.* La RMN  $^2\text{H}$  es una de las técnicas más poderosas para determinar la dinámica interna de sistemas moleculares en estado sólido. Ésta técnica se basa en la interacción dependiente de la orientación entre el spin nuclear y el cuádruplo eléctrico del núcleo. El espectro característico de este tipo de moléculas se encuentra fuertemente afectado por el movimiento molecular interno que poseen en estado sólido. El análisis se basa en el cambio de forma de la señal dependiendo de la temperatura, siendo sensible a la frecuencia y geometría del movimiento molecular con tiempos de correlación del rango de  $10^4$ - $10^7$  Hz. Las variaciones en la forma se pueden describir mediante los desplazamientos angulares de enlaces C- $^2\text{H}$  entre sitios específicos de muestras enriquecidas. Particularmente, los rotadores de fenileno pueden ser modelados en términos de dinámica Browniana entre diferentes desplazamientos relacionados por cambios de  $180^\circ$  (intercambio rotacional 2-fold). Muestras que se encuentran en un intercambio rotacional lento ( $< 10$  kHz) exhiben un patrón de Pake con picos desplazados



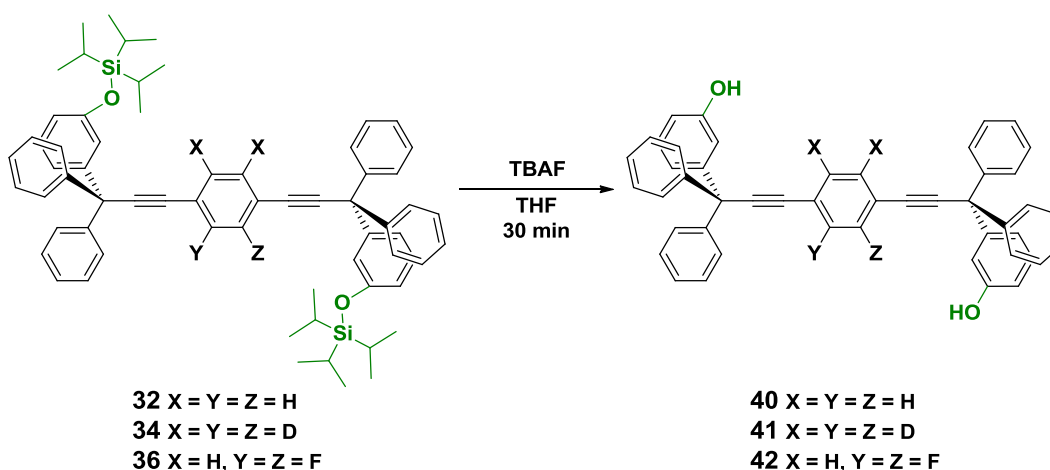
por 135 kHz. Este tipo de pico es el que se presentó en una muestra del rotor **34** a temperatura ambiente (Figura 28), donde el intercambio rotacional del fenileno central indicó un movimiento rotacional de baja frecuencia (cercano a 15 kHz). Esto se debe al ambiente impedido estéricamente cercano a la parte móvil de la molécula, donde existen muchos contactos intermoleculares entre los rotadores de fenileno con los grupos protectores TIPS presentes en los estatores.



**Figura 28.** (Izquierda) Modelo cónico empleado para describir el movimiento rotacional presente en **34** con sitios relacionados por saltos de  $180^\circ$ . (Centro) Espectro de RMN  $^2\text{H}$  simulado para un rotador de fenileno con intercambio lento (estático). (Derecha) Espectro de RMN  $^2\text{H}$  obtenido experimentalmente, la frecuencia de rotación presente en **34** se sitúo en *ca.* 15 kHz.

### 5.2.4 Rotores moleculares con estatores tritilo-sustituidos con grupos hidroxilo.

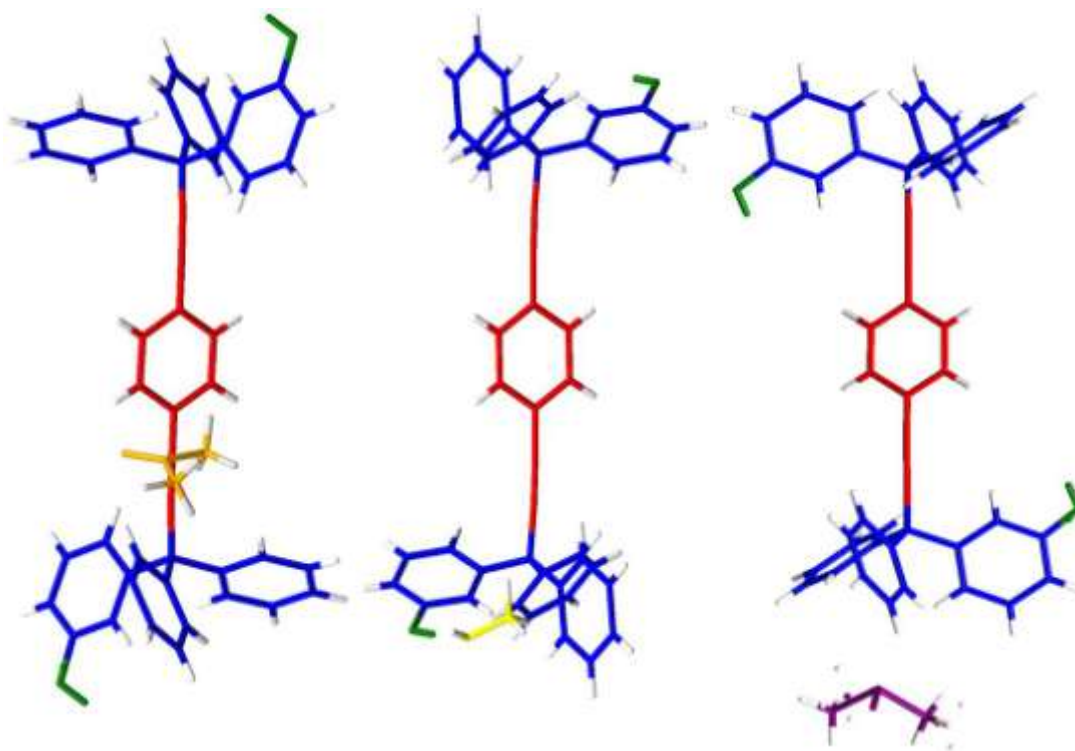
La inclusión de un grupo protector de menor tamaño, con respecto a los rotores con TBDPS, produjo empaquetamientos cristalinos muy densos alrededor del rotador de fenileno, haciendo que el sistema sea prácticamente estático. Por lo cual, es necesario encontrar un equilibrio entre el volumen del estator y la interdigitación con el rotator para que se presenten movimientos rotacionales de alta frecuencia. Al contar con un grupo hidroxilo protegido con grupos silanos, es de gran interés el evaluar el efecto de este sustituyente, ya que ha sido ampliamente utilizado como donador y aceptor de enlaces de hidrógeno, y se espera que este tipo de interacciones cobren mayor relevancia dentro del empaquetamiento cristalino de estos sistemas, evitando de esta manera los contactos cercanos que existían con el rotator. Para ello, los rotores moleculares **32**, **34** y **36** se hicieron reaccionar con fluoruro de tetrabutilamonio en THF produciendo los correspondientes derivados hidroxilados **40**, **41** y **42**, en rendimientos de 88 %, 87 % y 92 %, respectivamente (Esquema 7).



**Esquema 7.** Síntesis de los rotores moleculares **40-42** con estatores hidroxilados.

---

La obtención de los rotores hidroxilados **40-42** se confirmó al observar la aparición de una señal ancha entre  $3500-3350\text{ cm}^{-1}$  debida al enlace  $\nu(\text{O-H})$  del hidroxilo en los espectros de infrarrojo, así como la desaparición de las señales a  $1100\text{ cm}^{-1}$   $\nu(\text{O-H})$  y  $850\text{ cm}^{-1}$  ( $\gamma$  Si-CH<sub>3</sub>). En los espectros de RMN <sup>1</sup>H en acetona-*d*<sub>6</sub> se observó una nueva señal en *ca.*  $\delta = 5.60$  ppm correspondiente a la función hidroxilo, que complementada con la desaparición de las señales debidas al metino y metilos del grupo protector confirmaron la presencia del rotor molecular. De forma similar, en RMN <sup>13</sup>C en acetona-*d*<sub>6</sub> las señales de los carbonos carbinólicos aparecieron entre *ca.*  $\delta = 158.2 - 155.5$  ppm. Los análisis de masas mostraron picos en 643.2632 (**40**), 647.2884 (**41**) y 679.2449 (**42**), lo cual concordó con el peso molecular esperado para estos compuestos.

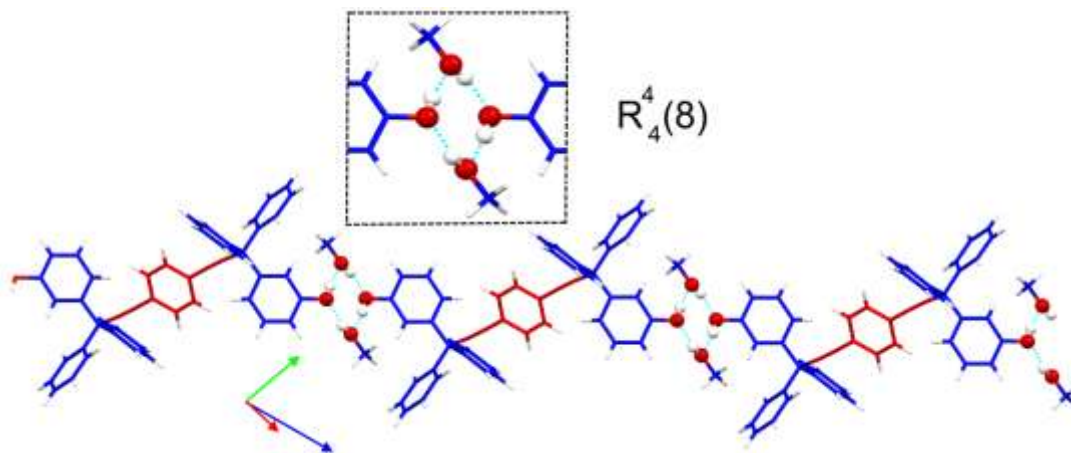


**Figura 29.** Estructuras cristalinas de los tres solvatos del rotor **40**: acetona (**40a**), metanol (**40b**) y DMSO (**40c**).

---

Posterior a la remoción de los grupos protectores se obtuvieron tres cristales del rotor **40** (Figura 29), en acetona (**40a**), metanol (**40b**) y DMSO (**40c**), que fueron caracterizados por medio de difracción de rayos X de monocristal. Los tres cristalizaron en un grupo espacial  $P\bar{1}$  solata dos por dos moléculas de disolvente. Comparando las geometrías moleculares del compuesto **40** en los tres solvatos **40a-c** solo se observaron ligeros cambios. En las estructuras cristalinas de los solvatos los grupos fenilo se encontraron *anti* con respecto al eje de alquinos. Las tres estructuras moleculares mostraron ligeras desviaciones en el fragmento de dietinilbenceno ( $\theta_{C1-\text{centroide}C2/C3-C4} \approx 180.0^\circ$ ,  $d_{C1-C1} \approx 11.1$ ), revelando que las diferencias surgieron de las interacciones presentes en cada forma sólida, más importante aún, esta desviación se debió a la competencia esperada entre enlaces de hidrógeno clásicos y las interacciones de abrazos múltiples de fenilo.

Las similitudes entre los solvatos de acetona y DMSO permitió considerar que actúan como un mismo sólido, en ambos solvatos existe un balance entre enlaces de hidrógeno (O1-H $\cdots$ O2) y abrazos cuádruples de fenilo (P4PE) en los que los anillos que participan en la interacción C-H $\cdots\pi$  se encontraron distorsionados de la geometría ideal en forma de T, presumiblemente para favorecer el enlace de hidrógeno. La ausencia de la interacción de P4PE en **40b** se atribuyó a la estabilización que provee la cooperatividad sigma (Figura 30), la que acompaña al ciclo homodrómico de cuatro enlaces de hidrógeno,  $R_4^4(8)$ .

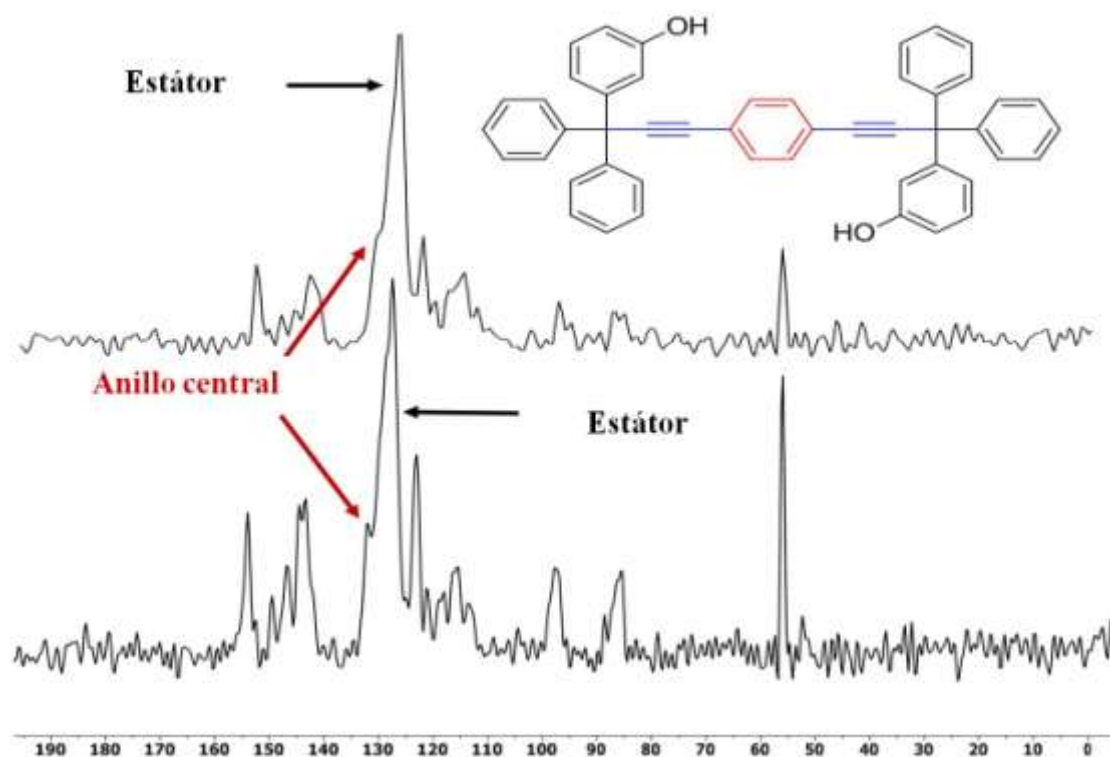


**Figura 30.** Enlace de hidrógeno presente en el solvato de metanol **40b** en el cual se observa la formación de un ciclo homodrómico de ocho miembros incluyendo cuatro donadores y cuatro aceptores  $R_4(8)$ .

*Resonancia Magnética Nuclear en estado sólido  $^{13}\text{C}$ -CPMAS.* Los espectros de RMN  $^{13}\text{C}$  CPMAS son dependientes de la polarización cruzada entre  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ . La magnitud de esta polarización cruzada depende a su vez de la interacción dipolo-dipolo  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ , por lo mismo, la intensidad de los carbonos que se encuentran unidos a los  $^1\text{H}$  del anillo aromático será mucho mayor. Si incrementamos el tiempo de contacto es posible mejorar la transferencia de polarización a los carbonos del fenileno central los cuales se encuentran unidos directamente a los hidrógenos.

Una muestra cristalina del rotor **40a** se estudió usando esta técnica (Figura 31). Con un tiempo de contacto de 3 ms el espectro mostró las señales correspondientes al metino del tritilo a  $\delta = 56.0$  ppm, y del alquino en  $\delta = 97.6$  y  $85.5$  ppm. Los carbonos *ipso* no equivalentes del estator aparecen en  $\delta = 149.5$ ,  $144.5$  y  $143.4$  ppm. Las señales correspondientes al anillo central se encontraron traslapadas con los carbonos hidrogenados

del estator entre  $\delta = 139.9-121.1$  ppm, con estos resultados no fue posible encontrar evidencia acerca del comportamiento dinámico de la molécula.



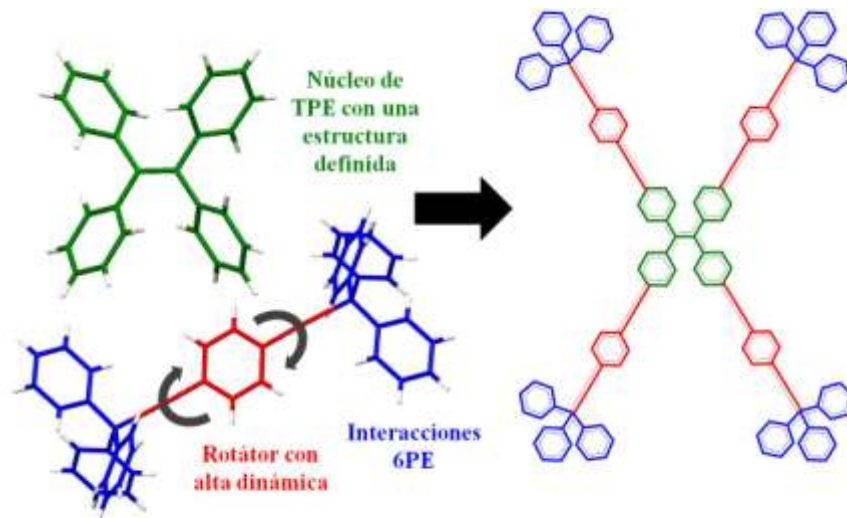
**Figura 31.** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  CPMAS de muestras cristalinas del rotor molecular **40a**, (arriba) tiempo de contacto de 1 ms, (abajo) tiempo de contacto de 3 ms.

---

### 5.3 Diseño y Síntesis de rotores macromoleculares.

Las moléculas que presentan una forma de mancuerna han mostrado una complementariedad pobre tendiendo a formar solvatos que favorecen interacciones del rotator con estatores vecinos y moléculas de disolvente, restringiendo la rotación interna de estos sistemas. Por ello, en la literatura se han descrito estudios sobre cristales de baja densidad que generalmente forman estructuras que carecen de contactos complementarios en todas sus superficies,<sup>56</sup> abarcando estructuras en forma de mancuernas voluminosas, o interconectadas por varias de estas mancuernas.

Los compuestos que contienen estatores de tritilo y barras de dietinilbenceno tienden a formar cadenas paralelas de rotores moleculares interactuando por ambos extremos mediante interacciones complementarias *borde---cara*, denominadas abrazos séxtuples de fenilo (6PE). Esta interacción se caracteriza por un arreglo cíclico de interacciones *borde--cara* entre grupos adyacentes  $XPh_3--Ph_3X$  y las estructuras que producen se diferencian por la simetría local y por el número de vecinos geoméricamente diferentes, así como por la distancia (centroide--centroide) entre rotátorees, distancia entre las cadenas de moléculas vecinas y el desplazamiento alrededor de la dirección de las cadenas. Habiendo demostrado que los abrazos séxtuples de fenilo son un buen sintón supramolecular, nos hemos interesado en estudiar si este sintón es capaz de formar arreglos cristalinos tridimensionales.



**Figura 32.** Componentes básicos en el diseño de un rotor macromolecular.

Para ello, se llevó a cabo la síntesis de un tetrarotor molecular con un núcleo de tetrafeniletileno (TPE, por sus siglas en inglés),<sup>57</sup> con cuatro grupos tritilo unidos por medio de un etinilenfenileno (Figura 32).

En principio, la naturaleza lineal de la interacción 6PE combinada con la estructura del núcleo y la extensión de las ramas de los tritilos deberían producir una red interpenetrada tridimensional. La elección del tetrafeniletileno como núcleo del tetrarotor se hizo con base en su gran gama de propiedades electroquímicas y ópticas, además de que ha sido ampliamente utilizado en procesos de transferencia electrónica y como catalizador en reacciones de acoplamiento y polimerización. El TPE y sus derivados cristalizan fácilmente, por lo cual han servido como modelos para estudiar la isomerización foto-inducida de enlaces dobles.

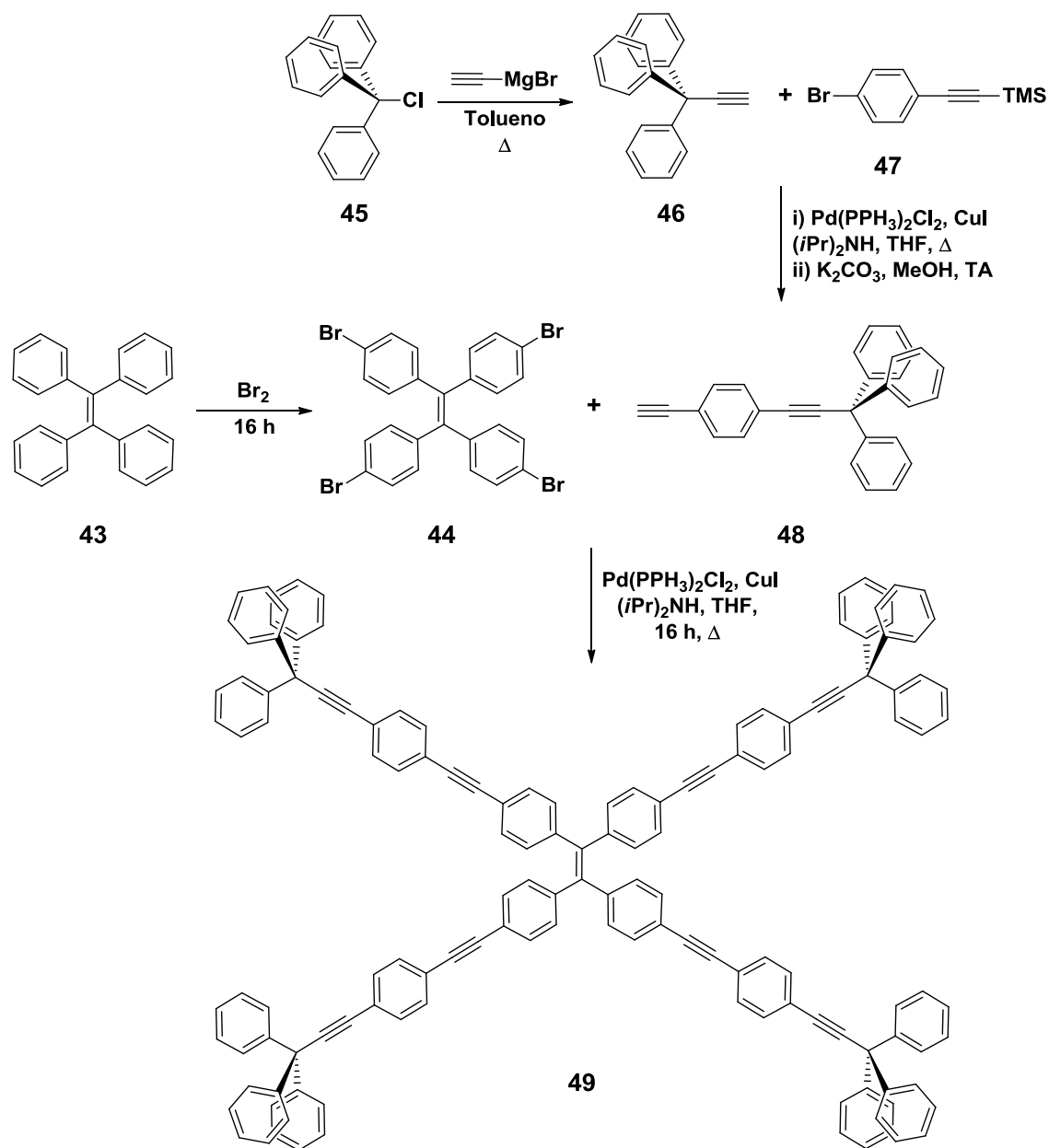


---

Dado que se requiere introducir un grupo funcional adecuado para que el TPE **43** se pueda acoplar con un medio rotor se llevo a cabo la bromación con Br<sub>2</sub> molecular en estado sólido de **43** produciendo **44** en 89 % de rendimiento.

El tetrorotor molecular **49** se obtuvo al acoplar el 1,1,2,2-tetrakis(4-bromofenil)eteno **44** y el medio rotor **48** bajo condiciones de Sonogashira (Esquema 8). La síntesis del medio rotor comenzó a partir del cloruro de tritilo **45** que se hizo reaccionar con bromuro de etinilmagnesio que produjo el correspondiente alquino **46** en 87 % de rendimiento. La reacción de acoplamiento entre **46** y el [(4-bromofenil)-etinil]-trimetilsilano **47** y la posterior desprotección del grupo silano en condiciones de K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>/MeOH produjo el intermediario **48** en rendimiento moderado de 58 %. Finalmente, bajo condiciones de acoplamiento cruzado de Sonogashira los compuestos **44** y **48** se hicieron reaccionar durante 16 h para obtener el tetrorotor **49** en 17 % de rendimiento. El bajo rendimiento de la reacción se explicó por el complicado proceso de purificación vía cromatografía en columna, donde por cromatografía en capa fina se observaron varios subproductos de reacción, los cuales correspondieron a los compuestos de mono, di y tri-acoplamiento. El incremento de la temperatura, así como variaciones en las cantidades de reactivo utilizadas no producen una mejora significativa.

La obtención del rotor macromolecular **49** se corroboró mediante RMN en solución en CDCl<sub>3</sub> con las técnicas de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C. Los intermediarios **44** y **46** se encuentran descritos en la literatura, y en los espectros de ambas técnicas se observaron las señales características para ambos sistemas.



**Esquema 8.** Metodología de síntesis empleada para la obtención del rotor macromolecular con 4 unidades rotacionales protegidas por cuatro estatores de tritilo.

El espectro de RMN  $^1\text{H}$  en  $\text{CDCl}_3$  del medio rotor **48** mostró la señal del alquino terminal en  $\delta = 3.15$  ppm, además de que fue posible diferenciar en RMN  $^{13}\text{C}$  en  $\text{CDCl}_3$  las señales

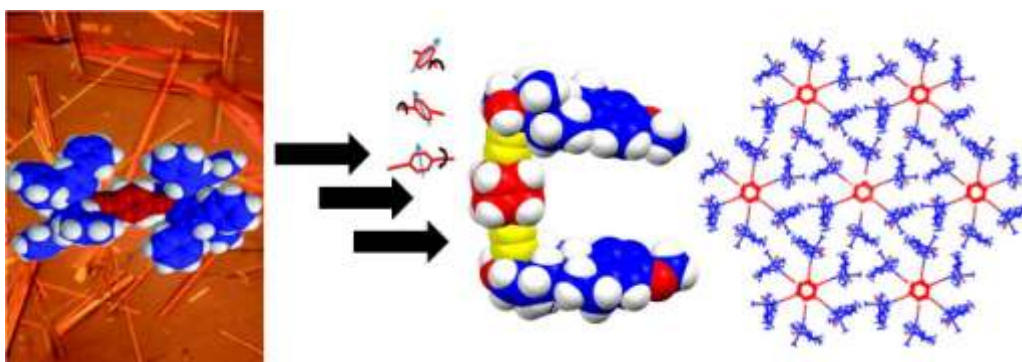
---

de ambos alquinos, apareciendo para el alquino terminal en  $\delta = 83.3$  y  $78.7$  ppm, y para el alquino sustituido en  $\delta = 97.8$  y  $74.6$  ppm. Finalmente, en el espectro RMN  $^1\text{H}$  del rotor macromolecular **49** la zona aromática se encuentra altamente congestionada, siendo posible únicamente por la integración de las señales determinar que se encuentran todos los hidrógenos correspondientes, hecho que se corroboró en RMN  $^{13}\text{C}$  donde se observaron las señales correspondientes a todos los carbonos de la molécula. Una prueba importante de la obtención del compuesto es la desaparición de la señal correspondiente al alquino terminal del medio rotor **48** en el espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ . El estudio de HRMS confirmó la obtención de **49** al mostrar un ión molecular en  $1799.8312$ , el cual correspondió con el peso molecular esperado para la molécula.

---

## 5.4 Diseño y Síntesis de Rotores Moleculares Esteroidales

La función primordial del estátor en el diseño de rotores moleculares como sistemas anfidinámicos es el de prevenir empaquetamientos donde se disminuyan al máximo las interacciones del rotátor con moléculas vecinas. Esto facilita en gran medida la dinámica de esta parte del rotor alrededor de un eje de dialquinos, que a su vez evita efectos estéricos entre los componentes del sistema, tratando de disminuir esta componente estérica, la aproximación más utilizada ha sido el de encapsular la parte móvil en oquedades dentro de las redes cristalinas determinadas por los factores supramoleculares. Por lo mismo, se decidió explorar nuevas arquitecturas derivadas de estátors esteroidales, ya que estos ofrecen estructuras rígidas que usualmente se encuentran coplanares o ligeramente dobladas, esperando encontrar una relación entre la información supramolecular contenida en el esteroide y la dinámica rotacional de estos nuevos empaquetamientos cristalinos (Figura 33).



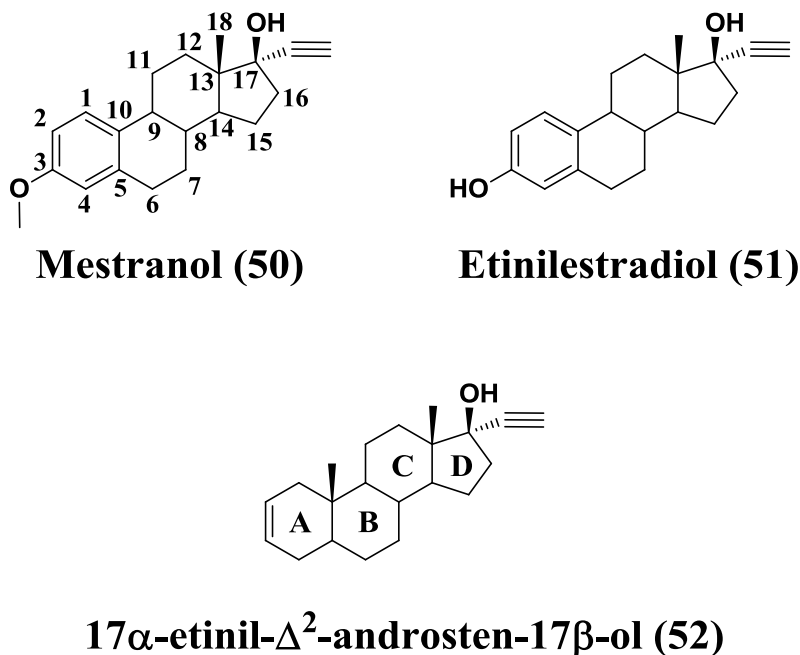
**Figura 33.** El uso de esteroides como estátors (mestranol) produce empaquetamientos cristalinos con los requerimientos básicos para que los rotores moleculares funcionen como sistemas anfidinámicos.

---

Los compuestos esteroidales se han utilizado en aplicaciones novedosas que incluyen polímeros de cristales líquidos,<sup>58</sup> nanotubos funcionalizados,<sup>59</sup> y geles.<sup>60</sup> El uso de estos compuestos se debió a su posible aplicación en ingeniería de cristales, ya que tienden a producir arreglos cristalinos de diferente naturaleza.

#### 5.4.1 Elección de $17\alpha$ -etinilesteroides como estatores.

Para el estudio de rotores moleculares con compuestos esteroidales como estatores se seleccionaron tres diferentes  $17\alpha$ -etinilesteroides, mestranol **50**, etinilestradiol **51** y  $17\alpha$ -etinil- $\Delta^2$ -androsten- $17\beta$ -ol **52**, eso se hace debido a que todos ellos cuentan con un grupo alquino en posición C-17, lo cual facilita el acoplamiento con diferentes anillos aromáticos (Figura 34).

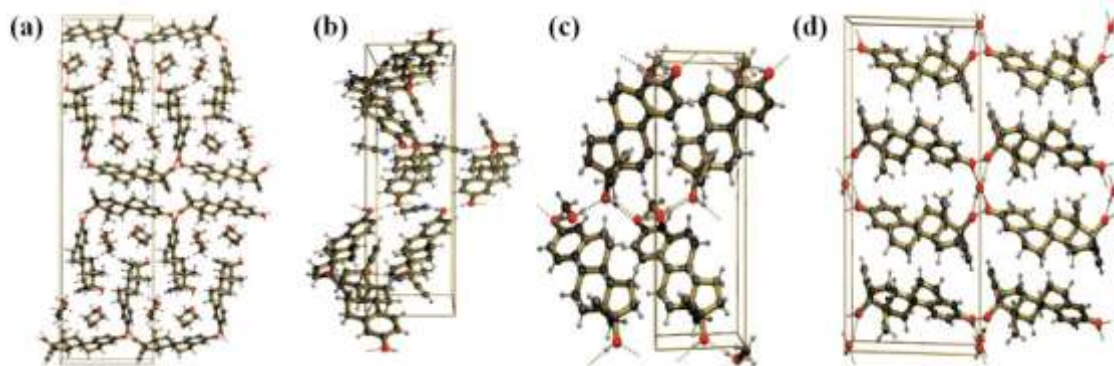


**Figura 34.** Estatores esteroidales.

---

El mestranol **50**<sup>61</sup> es un compuesto esteroidal utilizado como anticonceptivo oral, así como para el tratamiento de polimenorrea, hipermenorrea, sangrados menstruales, dismenorrea, endometriosis, síndrome climatérico y esterilidad funcional. Dentro de nuestro grupo de investigación, el mestranol ha sido ampliamente utilizado como estator esteroidal, ya que produjo arreglos cristalinos variados, dentro de los cuales se encontró el primer sistema que mostró correlación de movimientos en dominios helicoidales unidimensionales, además de que ha mostrado isomorfismo y polimorfismo conformacional dependiendo del rotator fluoroaromático con el que se trabaje.<sup>62</sup> Esto hace interesante estudiar el efecto del cambio de rotator en la dinámica rotacional de este tipo de sistemas. A partir de estos estudios se ha encontrado que los grupos funcionales hidroxilo en C-17 y metoxilo en C-3 son los que dictan el empaquetamiento cristalino del sistema.

Una primera aproximación fue contar con el OH de la posición C-17 protegido con grupos acetato o cadenas alquílicas, pero esta modificación resultó en la interdigitación del rotátor con moléculas vecinas,<sup>63</sup> siendo poco interesante continuar con esta línea de investigación. Por ello, una variación sistemática del metoxilo en posición C-3 de **50**, por un hidroxilo en posición C-3 como en **51**, y la eliminación de esta funcionalidad para introducir una doble ligadura en C-2=C-3 como en **52**, nos permitirá evaluar nuevas topologías supramoleculares capaces de presentar dinámicas con altas frecuencias de rotación.



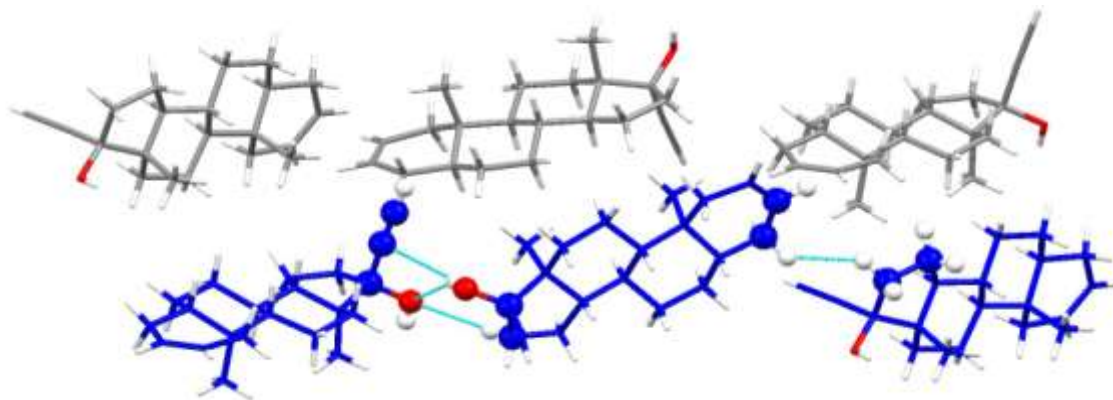
**Figura 35.** Solvatos de etinilestradiol **51**. (a) Dioxano, (b) Acetonitrilo, (c) Metanol, (d) Hemihidrato.

En el caso de **51**, es un estrógeno utilizado en combinación de progestinas para la preparación de anticonceptivos orales, así como para el manejo de síntomas de menopausia e hipogonadismo femenino.<sup>23</sup> El polimorfismo de este compuesto se ha investigado vía cristalización con una diversa gama de disolventes, los cuales contienen aceptores o donadores de enlaces de hidrógeno,<sup>64</sup> donde se ha encontrado que los enlaces de hidrógeno que forman con las moléculas de disolvente (solvatos) se dan con los hidroxilos de las posiciones C-3 y C-17, así como entre las mismas moléculas de esteroides, mostrando una amplia flexibilidad en la formación de diferentes empaquetamientos, produciendo hojas isoestructurales paralelas de las moléculas de **51** en un modo de *cabeza---cola* (Figura 35).

Para el caso de **52**, que no tiene grupos funcionales en el anillo A, cobra especial relevancia el comportamiento del hidroxilo en C-17, al ser el único que posee la información supramolecular capaz de dictar el empaquetamiento cristalino. Este grupo hidroxilo interactúa con el mismo grupo de una molécula vecina mediante enlaces de hidrógeno, así como con los hidrógenos del anillo D y con el grupo alquino. Aunque en principio la doble

---

ligadura no contenía información supramolecular, al observar a detalle el empaquetamiento se encontró que se interactuaron vía C-H $\cdots$  $\pi$  con hidrógenos  $\alpha$  al grupo hidroxilo (Figura 36).



**Figura 36.** Interacciones relevantes en el esteroide **52**.

#### **5.4.2 Rotores moleculares derivados de mestranol.**

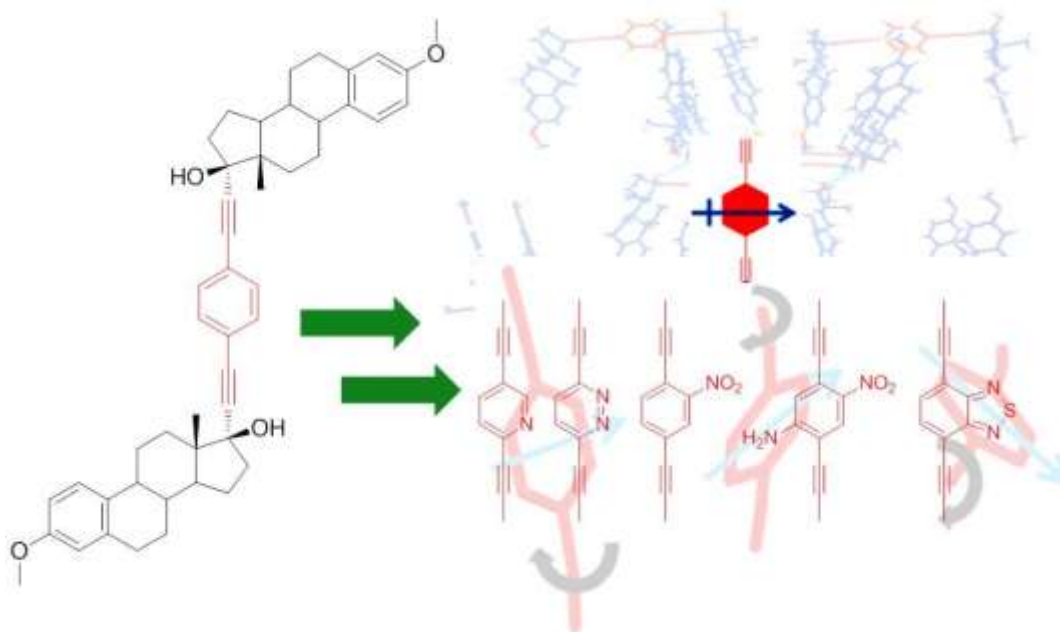
Durante los últimos años, hemos diseñado y sintetizado un buen número de moléculas que formaron cristales anfidinámicos basados en estructuras que poseen grupos voluminosos axialmente unidos a 1,4-fenilenos que actúan como rotatores. Usando una combinación de técnicas como RMN en estado sólido, Rayos X de monocristal y Rayos X de polvos se han establecido ciertos parámetros que permiten determinar la dinámica presente en estos compuestos. Cambios en el tipo y tamaño del estátor, en la simetría del grupo móvil y la presencia de volúmenes libres alrededor de este, han permitido encontrar sistemas viables para el desarrollo de DMA.

El uso de mestranol **50** como estátor permitió la síntesis y caracterización en estado sólido de rotores moleculares con 1,4-fenilenos y biciclo[2.2.2]octanos como rotatores con frecuencias de rotación en el régimen de intercambio rápido. El tipo de empaquetamiento cristalino y la movilidad que presentaron estos sistemas nos ha llevado a estudiar el



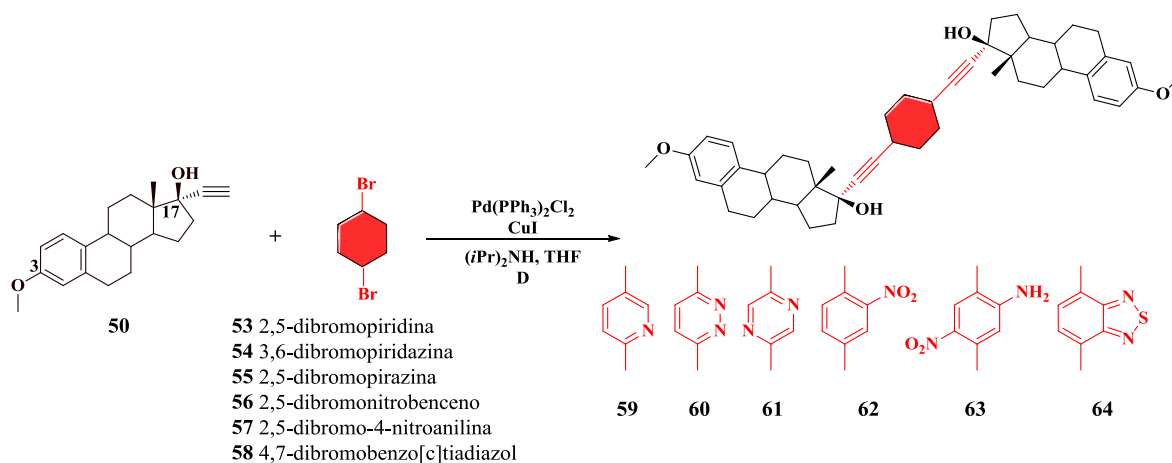
---

comportamiento de estructuras análogas que puedan ser capaces de mostrar rotación correlacionada e influenciada por la presencia de interacciones dipolo-dipolo en la parte móvil de la molécula (Figura 37).



**Figura 37.** Efecto del cambio de rotator en rotores moleculares derivados de mestranol.



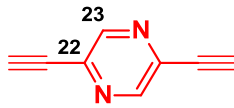
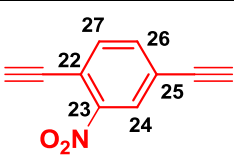
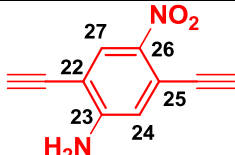
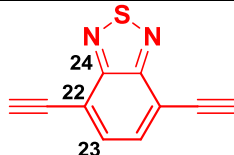


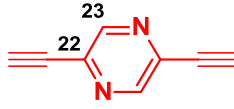
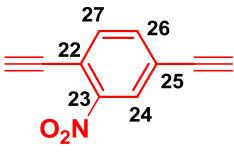
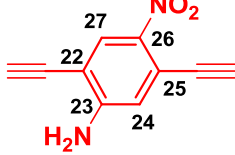
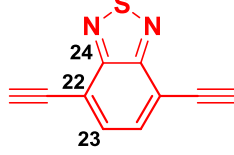
La síntesis de los rotores moleculares se hizo siguiendo las condiciones experimentales estándar de acoplamiento cruzado tipo Sonogashira utilizadas para los rotores moleculares con estatores tritilo sustituidos (Esquema 9). La elección de los rotadores de piridina (**53**), piridazina (**54**), pirazina (**55**), nitrobencono (**56**), *p*-nitroanilina (**57**) y benzo[*c*]tiadiazol (**58**) se hizo con base al creciente momento dipolar y volumen de los mismos.



**Esquema 9.** Síntesis de rotores moleculares derivados de mestranol.

La obtención de los compuestos se corroboró por RMN en solución, dado que los rotores moleculares contenían el mismo estator de mestranol, para los espectros de RMN  $^1\text{H}$ , las señales que se observaron en  $\delta = 7.19$ ,  $6.70$  y  $6.62$  ppm corresponden a los hidrógenos aromáticos del anillo A, en el caso de RMN  $^{13}\text{C}$  estos carbonos aparecieron en  $\delta = 157.6$ ,  $138.1$ ,  $132.6$ ,  $126.5$ ,  $113.9$  y  $111.6$  ppm, siendo posible diferenciarlos de los correspondientes hidrógenos aromáticos de los rotadores seleccionados, parte fundamental para su posterior caracterización en estado sólido, los desplazamientos químicos se encuentran condensados en la tabla 1.

**Tabla 1.** Desplazamientos químicos de RMN  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  de los rotátors aromáticos nitrogenados, usando de disolvente  $\text{CDCl}_3$ . Las constantes de acoplamiento están reportadas en Hertzios.

RMN $^1\text{H}$			
H-23	7.37 (d, $J = 8.1$ )	7.54 (s)	8.61 (s)
H-24	7.67 (dd, $J = 8.1, 2.0$ )	--	--
H-26	8.65 (s)	--	--
RMN $^1\text{H}$			
H-23	--	--	7.57 (d, $J = 2.0$ )
H-24	8.08 (d, $J = 1.6$ )	8.29 (s)	--
H-26	7.60 (dd, $J = 8.1, 1.6$ )	--	--
H-27	7.57 (d, $J = 8.1$ )	6.86 (s)	--
RMN $^{13}\text{C}$			
C-22	141.6	145.8	137.6
C-23	126.4	129.9	147.0
C-24	138.9	--	--
C-25	119.5	--	--
C-26	152.3	--	--
RMN $^{13}\text{C}$			
C-22	123.9	106.7	116.8
C-23	149.5	137.9	132.0
C-24	127.7	118.5	154.4
C-25	117.9	119.8	--
C-26	134.7	148.6	--
C-27	135.6	130.4	--

---

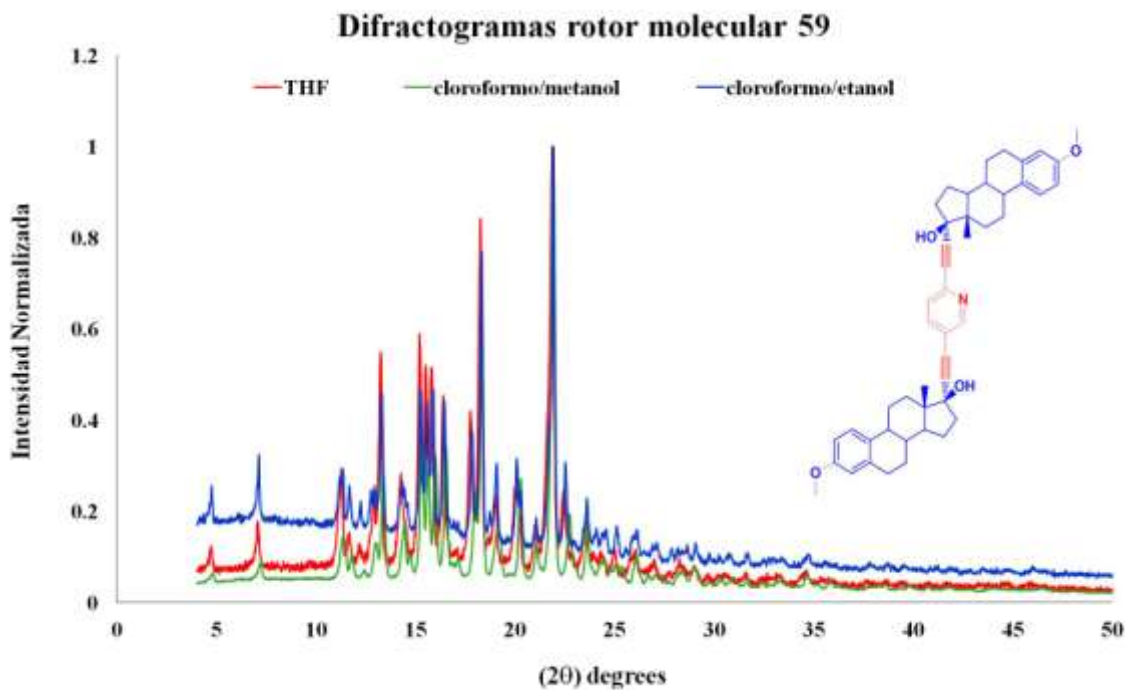
Los estudios de espectrometría de masas de los compuestos confirmaron la obtención de estos al mostrar iones moleculares en  $m/z$ : 696, 697, 697, 722, 755 y 753, que correspondieron con los pesos moleculares esperados para los rotores **59**, **60**, **61**, **62**, **63** y **64**, respectivamente. Al analizar los espectros de infrarrojo se encontraron bandas bien definidas en la región de 2228-2217  $\text{cm}^{-1}$  correspondientes al estrechamiento del enlace  $\text{C}\equiv\text{C}$ , y la banda típica para el enlace O-H entre 3360-3220  $\text{cm}^{-1}$ .

#### **5.4.2.1. Evaluación de rotores moleculares derivados de mestranol como sistemas anfidinámicos.**

La evaluación en estado sólido de los rotores moleculares **59-64** como sistemas anfidinámicos se llevó a cabo haciendo diversos estudios de cristalización. Las muestras puras que se obtuvieron posterior a la cromatografía en columna se analizaron mediante difracción de rayos X de polvos para determinar el grado de cristalinidad de las mismas.

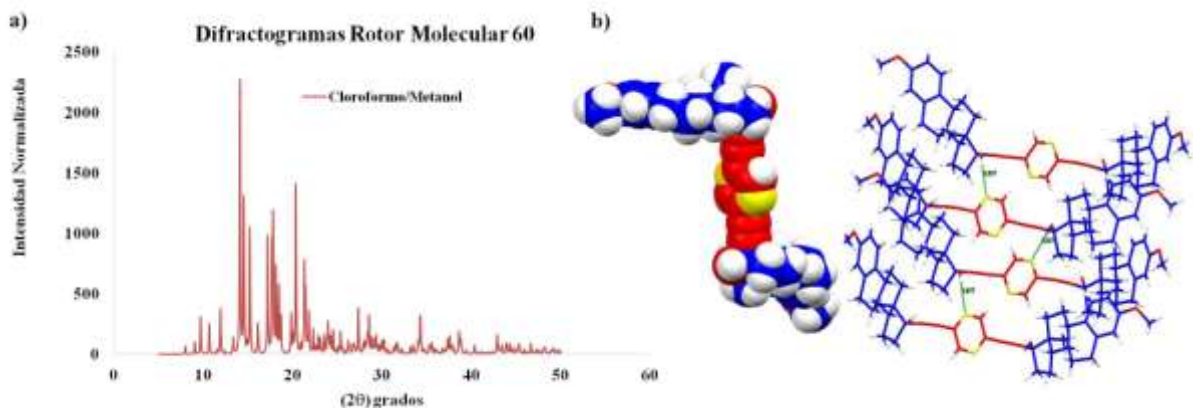
El rotor **59** resultó ser amorfo en estas condiciones, recristalizaciones<sup>65</sup> en  $\text{CHCl}_3$ , tolueno, tolueno/MeOH,  $\text{CHCl}_3$ /acetato de etilo produjeron los mismos resultados. El compuesto se obtuvo cristalino (y con el mismo arreglo) a partir de THF,  $\text{CHCl}_3$ /MeOH,  $\text{CHCl}_3$ /EtOH,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /acetona y  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /acetonitrilo (Figura 38).

Para el caso de los rotores **60** y **61** su solubilidad decreció de forma drástica conforme el grado de pureza de la muestra aumentó. El compuesto **60** se obtuvo cristalino usando  $\text{CHCl}_3$  o  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ya que resultaron ser los únicos disolventes en los cuales se observó una buena solubilidad, pruebas con mezclas binarias siempre resultaron en la precipitación del mismo.



**Figura 38.** El rotor molecular **59** produjo una forma cristalina consistente de acuerdo a los datos de difracción de rayos X de polvos.

De igual manera, para el compuesto **61** la purificación mediante lavados sucesivos con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  permitió obtener cristales adecuados para su análisis de Rayos X de monocristal. Su estructura se resolvió en el grupo espacial  $\text{P2}_1\text{2}_1\text{2}_1$  con seis moléculas de rotor por celda unitaria (Figura 39). Analizando el empaquetamiento cristalino se hizo evidente la formación de enlaces de hidrógeno ( $2.97 \text{ \AA}$ ) entre el rotator y el grupo hidróxilo de C-17 de una molécula adyacente. Con base en estos resultados se propuso que la dinámica de dicho compuesto debería estar restringida dado la gran cantidad de energía que sería necesaria para romper este tipo de interacciones.

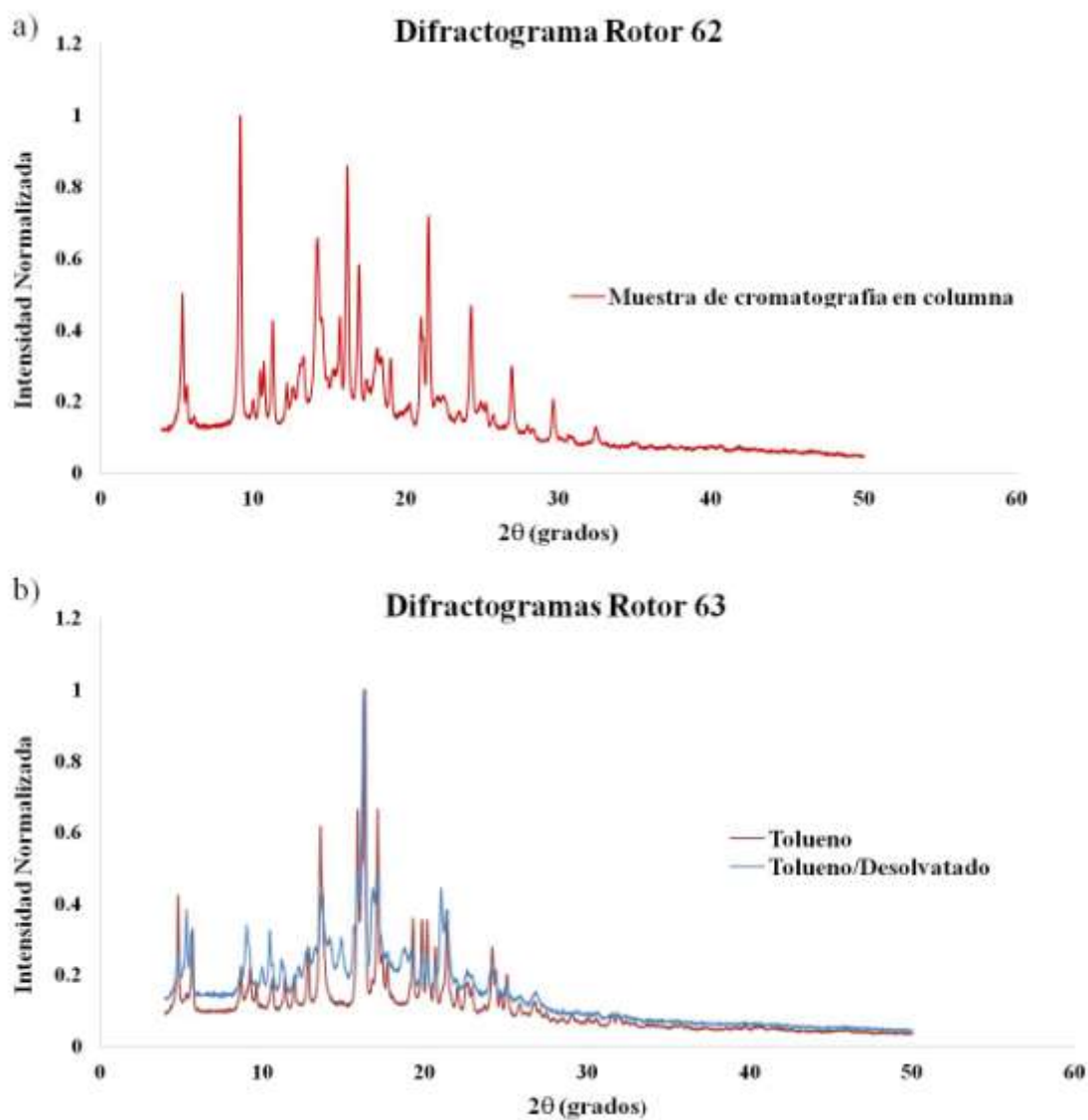


**Figura 39.** (a) Difractograma de polvos del compuesto **60**, (b) Empaquetamiento cristalino del rotor molecular **61**.

Los rotores moleculares **62-64** resultaron ser muy inestables en solución, siempre se observó un cambio de coloración rápidamente, el seguimiento de la cristalización mediante cromatografía en capa fina de estas disoluciones siempre mostró manchas que no correspondieron al producto puro. No obstante lo anterior, para el rotor **62** aún cuando se trata de una muestra con consistencia parecida al algodón, mostró ser cristalino en el estado que se obtuvo de cromatografía en columna, al ser recrystalizado de tolueno/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  a baja temperatura presentó el mismo patrón de difracción de polvos (Figura 40a).

Para el caso de **63**, el difractograma posterior a la purificación por cromatografía en columna reveló que se trataba de un sólido amorfo. Al llevar a cabo recrystalizaciones con tolueno y tolueno/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  se obtuvieron muestras cristalinas, pero con el tiempo pierden cristalinidad (30 minutos aproximadamente) debido probablemente a la desolvatación de la muestra. (Figura 40b).

En el caso del rotor **64**, aunque resultó altamente inestable en solución, siempre se obtuvieron cristales en forma de aguja, los cuales no han resultado adecuados para su estudio por Rayos X de monocristal al difractar muy débilmente.



**Figura 40.** (a) Difractograma de polvos del compuesto **62**. (b) Difractogramas de polvos del compuesto **63** antes y después de la desolvatación de la muestra.

---

*Análisis térmicos.* Teniendo la información sobre la cristalinidad de las muestras, estas se enviaron a DSC y TGA para determinar su estabilidad térmica en un intervalo de temperaturas comprendido entre 30-300 °C. Los experimentos de DSC de los compuestos **60**, **61** y **63** mostraron una gran transición endotérmica a partir de *ca.* 175 °C, sin mostrar una fusión bien definida.

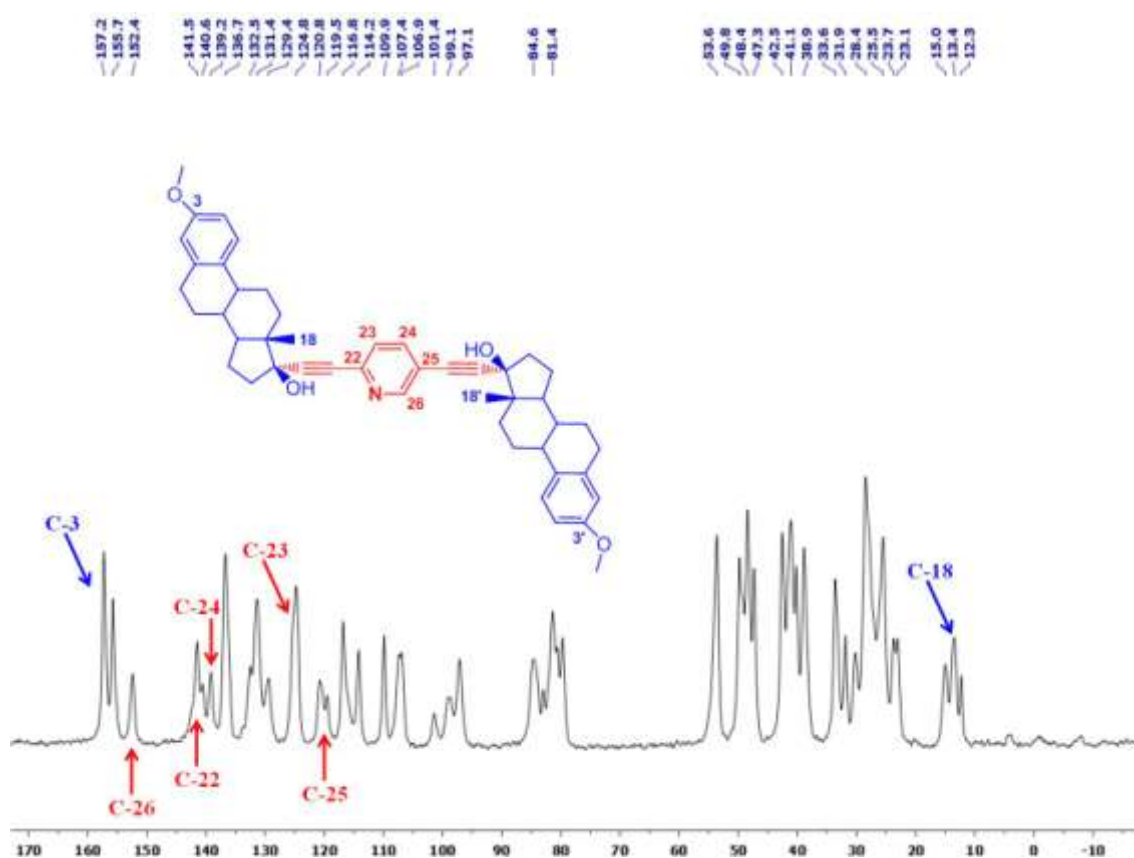
Lo cual concordó con los datos experimentales al observar siempre la descomposición de las mismas. Esto se corroboró con los análisis de TGA, que mostró pérdidas constantes de peso a diferentes temperaturas.

Un caso particular resultó el rotor molecular **64**, el cual mostró en DSC una transición endotérmica bien definida a 170.3 °C, lo cual concordó con la determinación visual del punto de fusión (169-179 °C). Su correspondiente TGA mostró una pérdida de peso cercana a los 40 °C, lo cual se debió a la eliminación del CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> proveniente de la recristalización de la misma.

Los experimentos DSC de **59** y **62** mostraron transiciones endotérmicas a 211.4 y 207.5 °C, lo cual estuvo de acuerdo con la determinación visual de los puntos de fusión a 210-212 y 208-210 °C, respectivamente. Posterior a la temperatura de fusión de las muestras se observó una segunda transición superior a los 260 °C, la cual se atribuyó a la descomposición de las muestras. En los análisis de TGA no se observó ninguna pérdida en peso en ambas muestras.



Resonancia Magnética Nuclear en estado sólido:  $^{13}\text{C}$  CPMAS. Muestras cristalinas de los rotors **59**, **62** y **63** fueron sometidas a estudios de resonancia magnética nuclear en estado sólido con la técnica de  $^{13}\text{C}$  con polarización cruzada en el ángulo mágico de giro. El espectro del compuesto **59** mostró una buena resolución debido a la cristalinidad de la muestra (Figura 41), siendo posible la asignación de forma inequívoca de las señales correspondientes al rotator de piridina, ya que estas aparecieron en  $\delta = 152.4$ ,  $141.5$ ,  $139.2$ ,  $126.0$  y  $119.5$  ppm.



**Figura 41.** Espectro RMN  $^{13}\text{C}$  CPMAS del rotor **59** [75.5 MHz, 296 K].

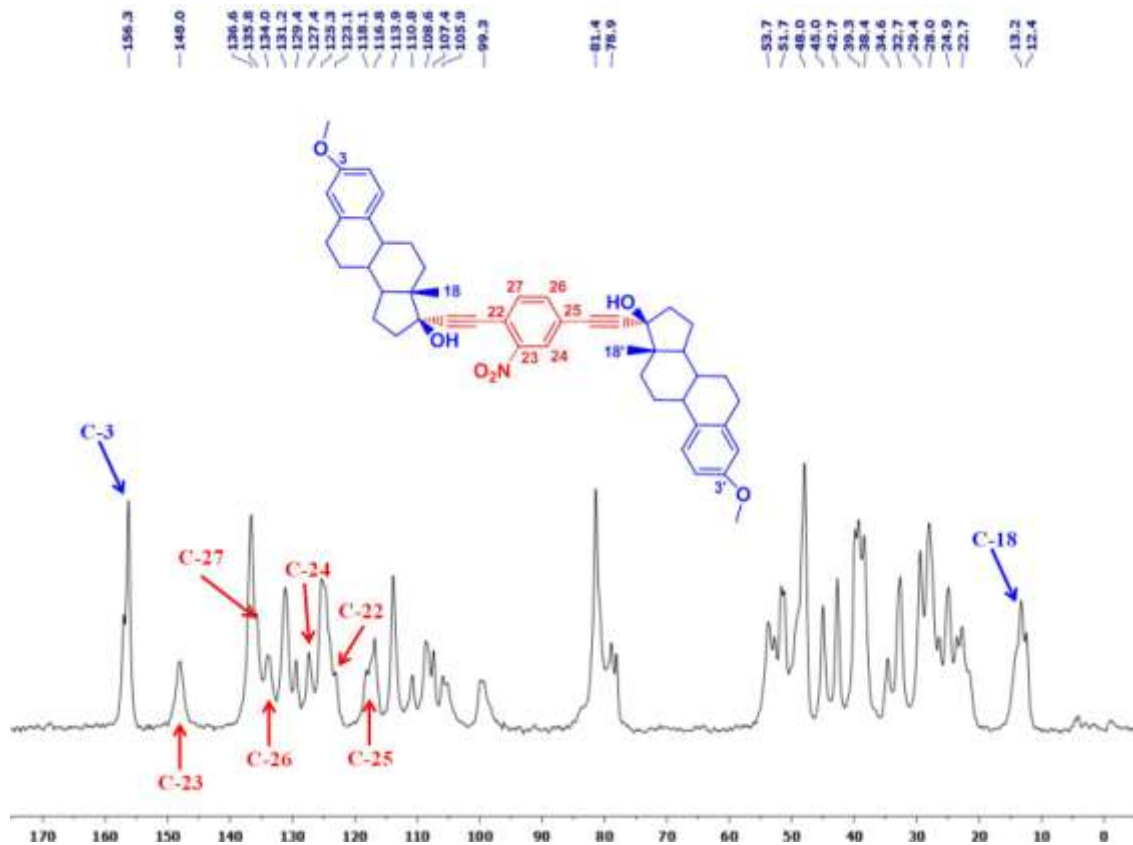
Al analizar con más detalle las señales correspondientes al fragmento esteroidal es evidente que en el caso de la señal de C-3 (ca. 155 ppm) se presentó en forma de doble, lo cual

---

indica la presencia de 2 fragmentos diferentes, ya sea por la asimetría del sistema, o bien, por la presencia de 2 rotores moleculares por celda unitaria. Esto se evidencia nuevamente al observar la señal correspondiente al metilo C-18 (*ca.* 13 ppm), la cual tiene forma de triple, debido a las dos señales dobles provenientes de cada uno de los metilos de los fragmentos esteroidales. La dinámica del compuesto no se ha logrado determinar debido al traslape de las señales en la zona aromática en esta técnica, ya que la presencia de las señales de C-27 y C-22 interfirieron en el análisis de las señales C-24 y C-26 del rotator.

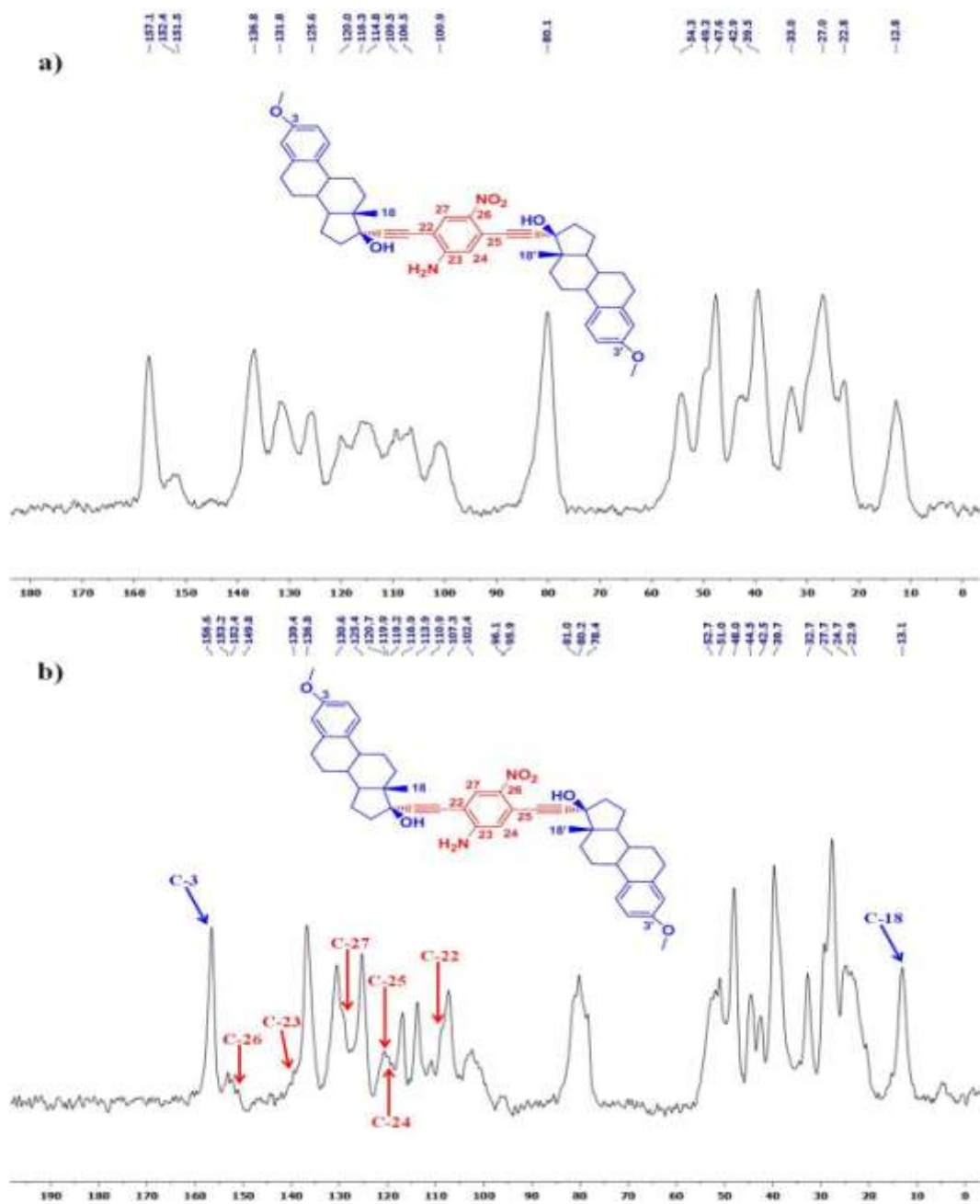
De forma similar, al analizar el espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -CPMAS del rotor **62** se logró asignar de forma inequívoca las señales correspondientes al rotator de nitrobenzono en  $\delta = 148.0$ , 135.8, 134.0, 127.4, 123.1 y 118.1 ppm (Figura 42), las cuales concordaron con los valores reportados de RMN  $^{13}\text{C}$  en solución. Comparando nuevamente las señales de C-3 y C-18 de los fragmentos esteroidales, éstas se presentaron como doble y triple, respectivamente, evidenciando la diferencia entre los estatores de la molécula. El determinar la dinámica rotacional del sistema resultó muy complejo debido a la forma poco definida de las señales de los carbonos C-24 a C-26, de forma cualitativa haciendo un comparativo con simulaciones usando la metodología previamente descrita, se demostró que la frecuencia de rotación del sistema se encontró en el régimen intermedio de intercambio a temperatura ambiente (100 kHz).

Para el compuesto **63** se describió con anterioridad que la muestra cristalina se desolvató con el paso del tiempo, por lo cual, usando una muestra amorfa (determinado por PXRD) se sometió a estudios de RMN en estado sólido. El espectro resultante mostró poca resolución de las señales, siendo imposible la asignación de las mismas (Figura 43a).



**Figura 42.** Espectro  $^{13}\text{C}$  CPMAS del rotor **62** [75.5 MHz, 296 K].

Por ello, cuando la muestra desolvatada se sometió al mismo estudio. El espectro de  $^{13}\text{C}$  CPMAS mostró una mejor resolución con respecto a la primer muestra amorfa (Figura 43b). No obstante, la asignación de las señales del rotátor de p-nitroanilina ( $\delta = 149.8$ , 139.4, 130.5, 119.9, 119.2 y 107.3 ppm) resultó aun más compleja que los casos de **59** y **62**, pues la mayor anchura en las señales dificultó la selección de los picos y su correspondiente desplazamiento químico.



**Figura 43.** (a) Espectro  $^{13}\text{C}$  CPMAS del rotor **63** (amorfa) [75.5 MHz, 296 K], (b) Espectro  $^{13}\text{C}$  CPMAS del rotor **63** (cristalina-desolvada) [75.5 MHz, 296 K].

---

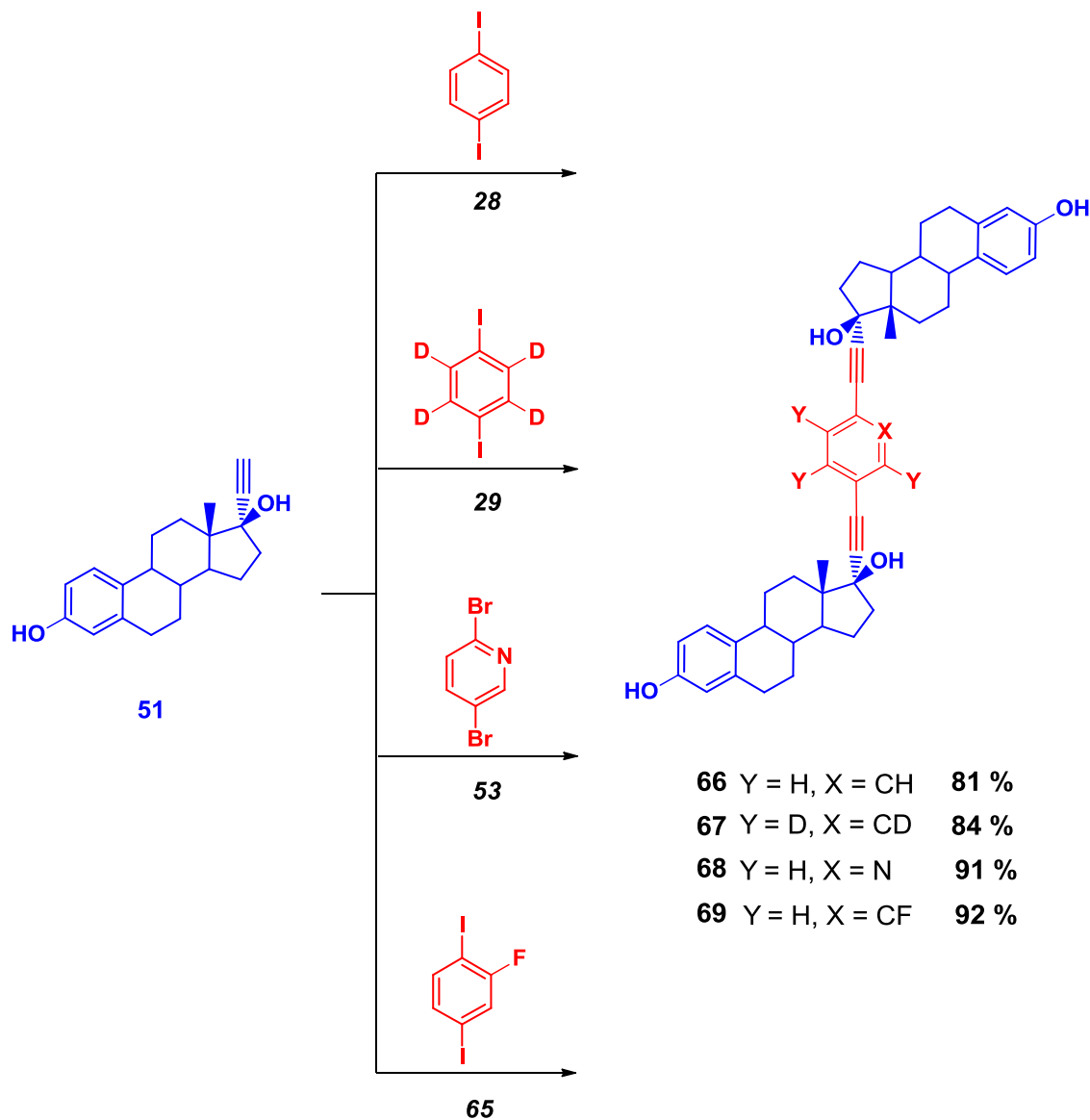
### 5.4.3 Rotores moleculares derivados de etinilestradiol.

El etinilestradiol (EE) (**51**) es un derivado sintético del estrógeno natural estradiol y es uno de los fármacos más utilizados en medicina como contraceptivo y como agente para el tratamiento de cáncer de mama.<sup>66</sup> Se ha reportado que el estradiol existe en dos formas polimórficas<sup>67</sup> y la mayoría de las estructuras cristalinas se encuentran reportadas como solvatos.<sup>26</sup> Recientemente se describió la primer estructura cristalina de **51** libre de disolvente, usando un gradiente térmico de sublimación a vacío, para obtener cristales de buena calidad, permitiendo estudiar el empaquetamiento cristalino, siendo de especial relevancia la formación de enlaces de hidrógeno entre hidroxilos de C-17 y el fenol de moléculas diferentes.<sup>68</sup>

Ya que **51** tiene una gran similitud estructural con **50**, además de que posee información supramolecular bien definida, se espera que al usarlo como estator produzca empaquetamientos cristalinos bien definidos capaces de proteger al rotátor de sus alrededores. Para ello se sintetizaron los rotores moleculares con estatores de etinilestradiol **51** y rotatores de benceno (**66**), benceno-*d*<sub>4</sub> (**67**), piridina (**68**), fluorobenceno (**69**). Todos ellos se obtienen por medio de acoplamiento cruzados tipo Sonogashira en buenos rendimientos (Esquema 10).

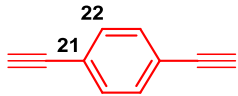
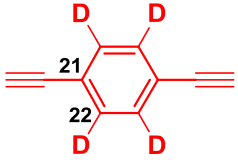

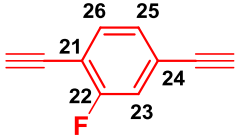
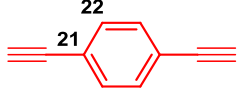
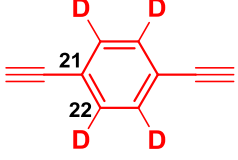
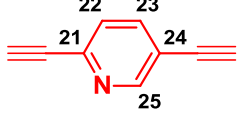
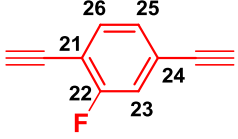
La obtención los rotores moleculares derivados de estradiol se corroboró mediante RMN en solución, ya que comparten el mismo fragmento esteroideal, es posible diferenciar en todos los casos las señales que provienen del anillo aromático A, que en el caso de RMN <sup>1</sup>H aparecieron a  $\delta = 7.9, 7.1, 6.6$  y  $6.53$  ppm, los correspondientes carbonos mostraron señales en los espectros de RMN <sup>13</sup>C en  $\delta = 155, 138, 132, 127, 115$  y  $113$  ppm. Las señales de RMN <sup>1</sup>H y RMN <sup>13</sup>C provenientes de los rotatores aromáticos utilizados se lograron asignar

de forma inequívoca. Los desplazamientos químicos se muestran condensados en la Tabla 2. Los iones moleculares que se obtuvieron mediante espectrometría de masas de alta resolución en  $m/z$ : 667.3800, 653.3924, 668.3737 y 685.8904, correspondieron a los pesos moleculares esperados para los rotores **66**, **67**, **68** y **69**, respectivamente.



**Esquema 10.** Síntesis de rotores moleculares con estatores de etinilestradiol.

**Tabla 2.** Desplazamientos químicos de RMN  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  de los rotadores en los rotadores **66-69**, usando disolvente acetona- $d_6$ . Las constantes de acoplamiento están reportadas en Hertzios.

RMN $^1\text{H}$		
H-22	7.41 (s)	--
RMN $^1\text{H}$		
H-22	7.46 (dd, $J = 8.1, 0.9$ )	--
H-23	7.78 (dd, $J = 8.1, 2.2$ )	7.24 (d, $J_{\text{C-F}} = 9.6, J = 1.6$ )
H-25	8.57 (dd, $J = 2.2, 0.9$ )	7.22 (dd, $J = 8.0, 1.6$ )
H-26	--	7.44 (t, $J = 8.0$ )
RMN $^{13}\text{C}$		
C-21	124.1	123.8
C-22	131.9	131.9 (t, $J_{\text{C-D}} = 27$ )
RMN $^{13}\text{C}$		
C-21	142.9	112.6 (d, $J_{\text{C-F}} = 16.2$ )
C-22	120.3	162.9 (d, $J_{\text{C-F}} = 250$ )
C-23	139.3	118.9 (d, $J_{\text{C-F}} = 22.6$ )
C-24	119.4	126.0 (d, $J_{\text{C-F}} = 9.4$ )
C-25	152.8	128.3 (d, $J_{\text{C-F}} = 3.4$ )
C-26	--	134.3 (d, $J_{\text{C-F}} = 2.0$ )

---

#### 5.4.3.1. Evaluación de rotores moleculares derivados de etinilestradiol como sistemas anfidinámicos.

De forma análoga a lo realizado para los rotores moleculares derivados de mestranol (ver Sección 5.4.2.1), se realizaron pruebas de cristalización en diferentes solventes orgánicos y mezclas de binarias de estos. En el caso de los rotores moleculares **66-67** resultaron cristalinos tras la cromatografía en columna y particularmente para **66** fue posible obtener cristales adecuados para sus estudios de Rayos X de monocristal. Para los rotores **68-69** mezclas de CH<sub>3</sub>Cl/MeOH, CH<sub>3</sub>Cl/EtOH, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Acetona y CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/ACN produjeron la misma forma cristalina de acuerdo a difracción de rayos X de polvos.

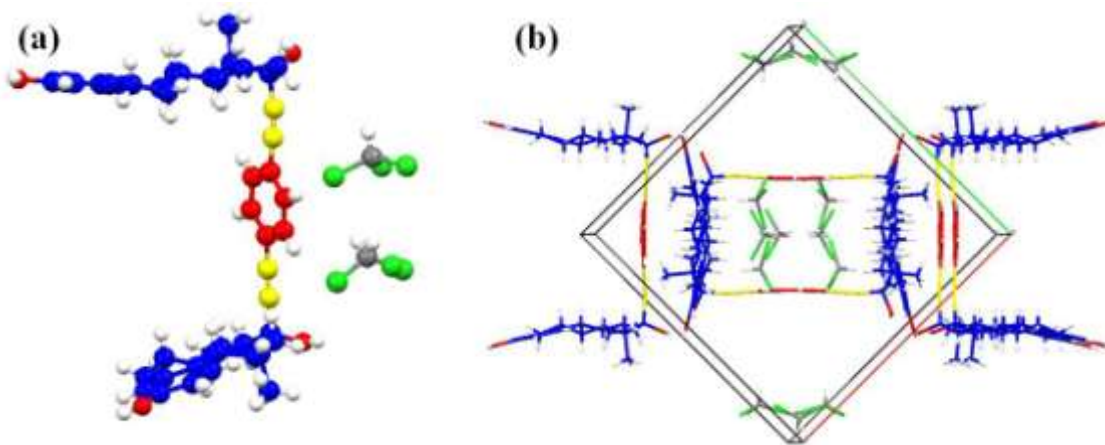
*Análisis térmicos.* Muestras cristalinas de los compuestos **66-69** fueron analizadas por DSC y TGA con el objeto de determinar su estabilidad térmica en un intervalo de temperaturas comprendidas entre 20-300 °C. El experimento DSC del compuesto **66** mostró una transición endotérmica bien definida en *ca.* 279 °C, la cual concordó con la determinación experimental del punto de fusión de la muestra. El correspondiente análisis de TG mostró una pequeña pérdida de peso a la temperatura de ebullición del CH<sub>3</sub>Cl, indicando la desolvatación de la muestra. De forma similar, el análogo deuterado **67** mostró una transición endotérmica definida en *ca.* 260 °C, lo cual concuerda con la determinación experimental del punto de fusión. Lo relevante del estudio radicó en la diferencia de temperatura de fusión de *ca.* 20 °C entre ambas muestras, que aunque a temperatura ambiente muestran un patrón de polvos similar, con el aumento de la temperatura posiblemente se transformen en diferentes polimorfos.



---

A diferencia de su análogo hidrogenado, el compuesto **67** no mostró ninguna pérdida de peso significativa previo a la temperatura de fusión. Diferente resultó el DSC para el compuesto **68**, donde se observaron varias transiciones de fase previas a la fusión de la muestra en *ca.* 260 °C, las cuales concordaron con pérdidas constantes de peso en los análisis de TGA a partir de 100 °C. El derivado de piridina **68** al parecer solo resultó estable en la forma cristalina inicial en el intervalo de 25 a 95 °C, lo cual permitió que aún sea viable su estudio por RMN en estado sólido.

Finalmente, el rotor **69** no mostró ninguna transición de fase previa a la fusión de la muestra en *ca.* 213 °C. El análisis termogravimétrico no mostró ninguna pérdida de peso significativa en el intervalo de temperaturas estudiado.

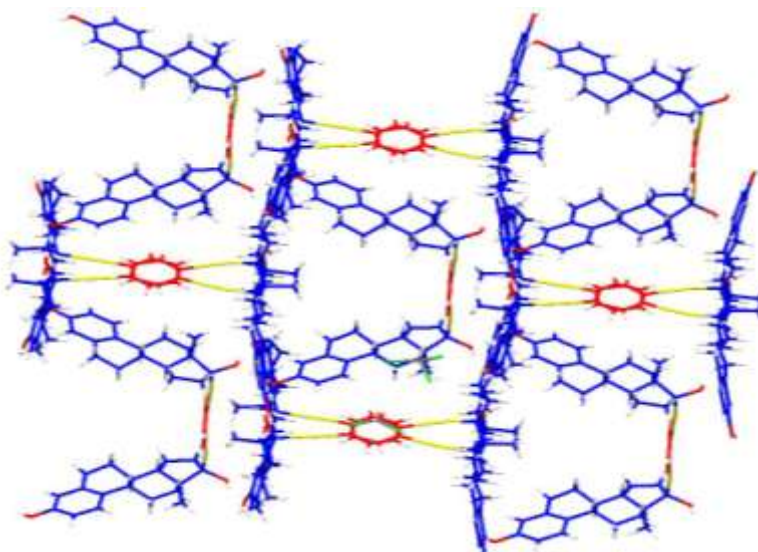


**Figura 44.** (a) Estructura molecular del compuesto **66**, en azul se muestra el estator de etinilestradiol, los ejes de alquino se encuentran en amarillo y el rotator de benceno en rojo. (b) Celda unitaria del compuesto **66** a lo largo del eje c.

*Difracción de Rayos X de monocristal.* El rotor molecular derivado de etinilestradiol y rotator de benceno **66** cristalizó fácilmente de CHCl<sub>3</sub>. La estructura se resolvió en el grupo

---

espacial  $P4_12_12$  con cinco moléculas de rotor por celda unitaria, mostrando un empaquetamiento cristalino muy denso.(Figura 44). La unidad asimétrica mostró solo la mitad de la molécula con dos moléculas de  $\text{CHCl}_3$ , debido al centro de inversión que existe justo en el centro de la misma. El empaquetamiento cristalino que presentó el sistema se debió en gran medida a los enlaces de hidrógeno que forman los grupos hidroxilos de C-17 con los mismos grupos entre moléculas vecinas, formando canales de rotores moleculares con moléculas de disolvente incluidas en ellos. Esta nueva clase de empaquetamiento cristalino produce pequeños dominios en los que se encuentran rotadores de benceno al centro de los canales rodeados de moléculas de disolvente, las cuales podrían interferir en la dinámica de rotación de estos derivados (Figura 45).

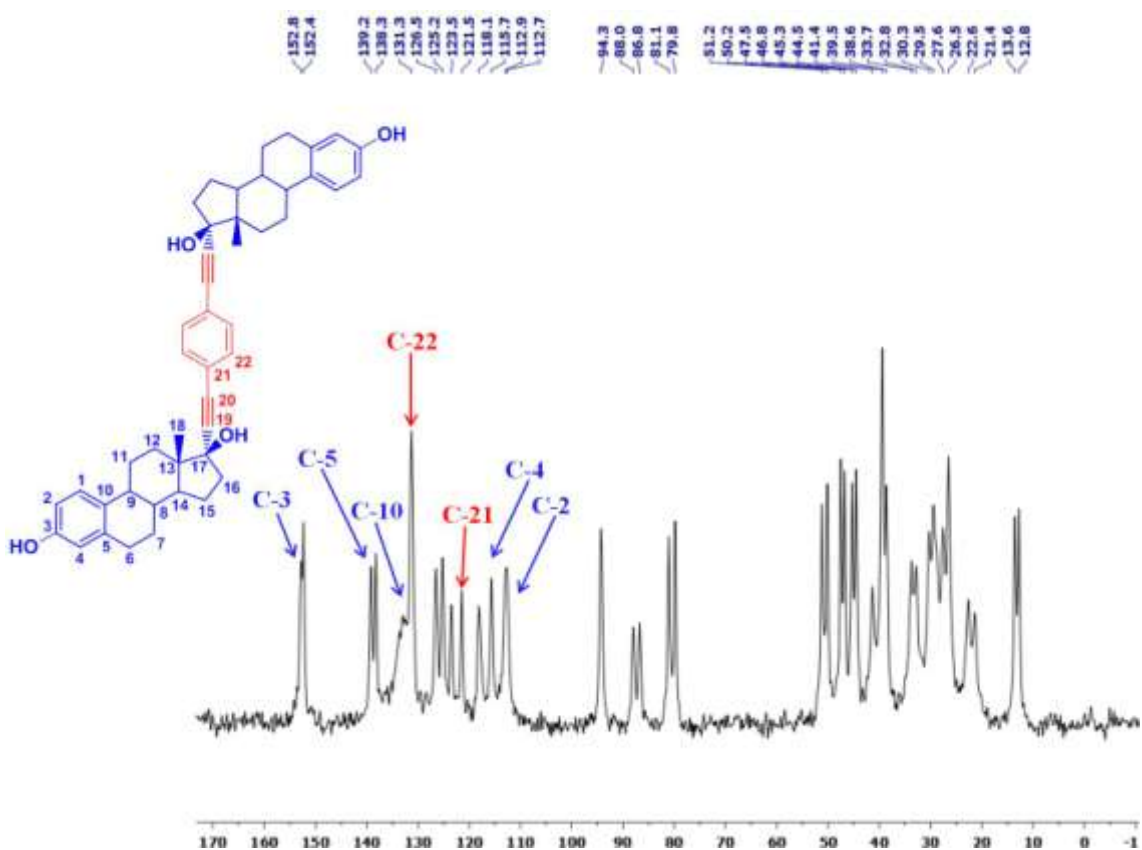


**Figura 45.** Empaquetamiento cristalino del rotor **66**, en verde se encuentran marcadas las moléculas de  $\text{CHCl}_3$ , las cuales se omiten por claridad en los sistemas adyacentes.

*Resonancia Magnética Nuclear en estado sólido:  $^{13}\text{C}$  CPMAS.* La muestra del rotor **66** proveniente de difracción de rayos X de monocristal se sometió a estudios de RMN en estado sólido. El espectro de  $^{13}\text{C}$  CPMAS mostró una gran resolución, por ello, es posible

distinguir que los estatores esteroidales son magnéticamente diferentes al producir señales dobles en todos los casos.

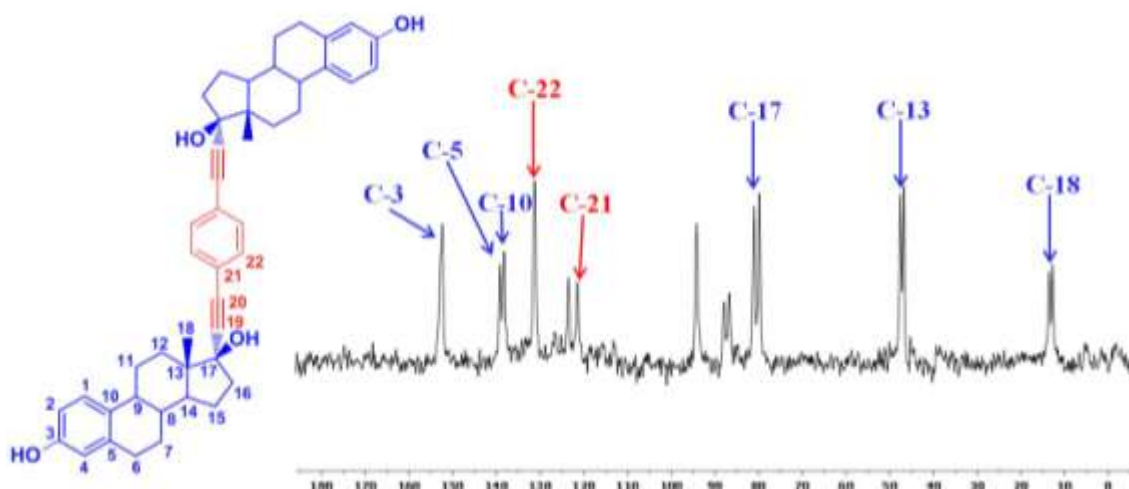
Aunado al hecho de que fue posible diferenciar perfectamente las señales correspondientes al anillo A del esteroide de las del rotator de benceno (Figura 46). Cabe destacar que la señal correspondiente a C-22 se encontró traslapada con las señales provenientes de C-10 de ambos estatores, haciendo complicado determinar la dinámica del sistema.



**Figura 46.** Espectro  $^{13}\text{C}$  CPMAS del rotor **66** [75.5 MHz, 300K].

Haciendo uso de la técnica de NQS<sup>69</sup> se adquirió nuevamente el espectro de  $^{13}\text{C}$  CPMAS (Figura 47), encontrando que desaparecen todas las señales de los carbonos hidrogenados correspondientes al estator esteroidal, quedando únicamente aquellas señales correspondientes a los carbonos cuaternarios presentes en la molécula, así como la señal

debida al rotador de benceno, indicandonos de forma cualitativa que se encuentra rotando. Haciendo las simulaciones correspondientes de la forma de la señal, se encontró que la frecuencia de rotación del sistema fue de 1 MHz, situado en el régimen de intercambio rápido.

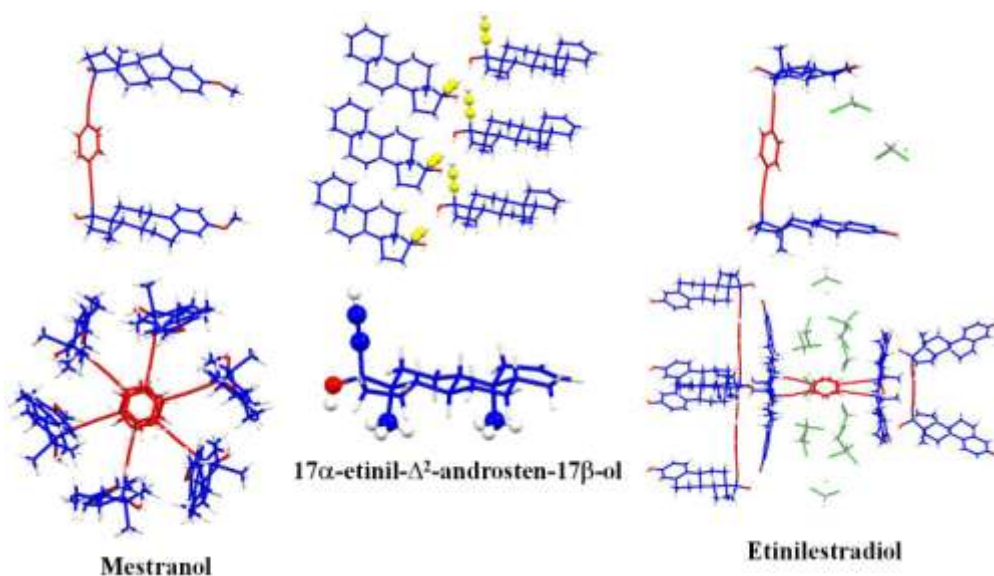


**Figura 47.** Espectro  $^{13}\text{C}$ -CPMAS-NQS del rotor **66** [75.5 MHz, 300K].

---

#### 5.4.4 Rotores moleculares derivados de $17\alpha$ -etinil- $\Delta^2$ -androsteno- $17\beta$ -ol.

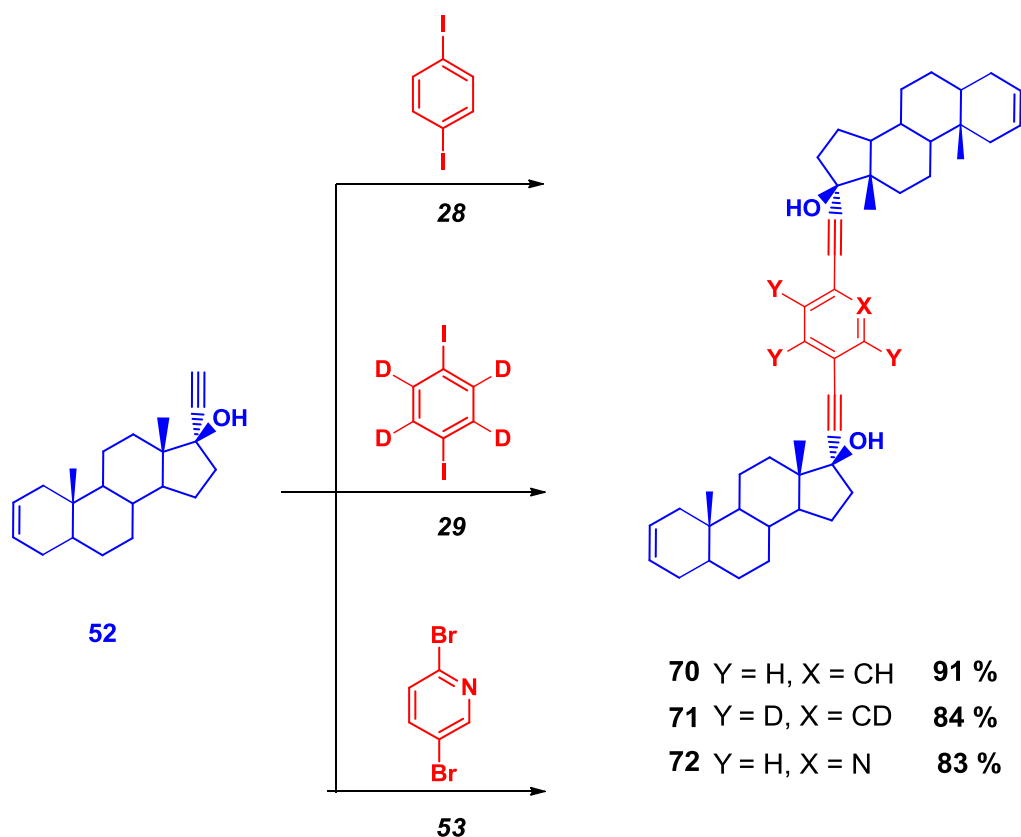
A diferencia del mestranol **50** y etinilestradiol **51** que poseen un benceno como anillo A, el derivado **52** cuenta con una doble ligadura entre C2-C3. La elección de este compuesto esteroide se hizo con el objetivo de estudiar el efecto que tiene el eliminar la función oxigenada en posición C-3, la cual, junto con el hidroxilo de C-17, dicta el empaquetamiento cristalino de este tipo de sistemas.



**Figura 48.** Empaquetamientos cristalinos derivados de los tres estatores esteroidales seleccionados, aunque se trata de formas cristalinas muy diversas, en todas ellas es posible encontrar dinámicas rotacionales de alta frecuencia.

Estudios de cristalización del estator esteroide **52** en diferentes disolventes orgánicos llevaron a obtener la misma estructura molecular libre de disolvente y en ellos se observó que no solamente el hidroxilo de C-17 es el responsable de las interacciones intermoleculares. La doble ligadura interactuó de igual manera que lo hacía la función oxigenada de C-3, lo

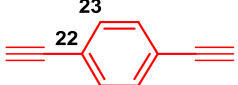
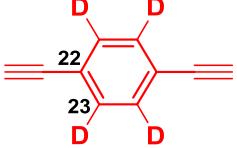
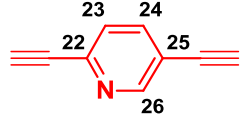
cual cobra especial relevancia al desarrollar nuevos empaquetamientos cristalinos diferentes a los encontrados para **50** y **51** (Figura 48). Los rotores moleculares se sintetizaron mediante dobles acoplamientos cruzados tipo Sonogashira, con Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> como catalizador y CuI como co-catalizador entre los rotatores de benceno (**28**), benceno-d<sub>4</sub> (**29**), piridina (**53**) y el estator esteroidal . Los rotores moleculares **70**, **71** y **72**, se obtuvieron en rendimientos de 91 %, 84 % y 83 %, respectivamente (Esquema 11). Los estudios de espectrometría de masas de alta resolución de los compuestos confirmaron la obtención de estos al mostrar los iones moleculares esperados en *m/z*: 671.4749 (**70**), 671.4749 (**71**) y 672.4848 (**72**).



**Esquema 11.** Síntesis de rotores moleculares con estatores de 17 $\alpha$ -etnil- $\Delta^2$ -androst-17 $\beta$ -ol.

**Tabla 3.** Desplazamientos químicos de RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  de los rotadores en los rotorees **70-71**, usando disolvente  $\text{CDCl}_3$ , en el caso de **72** se uso  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , con TMS como referencia.

Las constantes de acoplamiento están reportadas en Hz.

			
$^1\text{H-RMN}$			
<b>H-23</b>	7.37 (s)	--	7.38 (d, $J = 8.0$ )
<b>H-24</b>	--	--	7.69 (dd, $J = 8.0, 1.6$ )
<b>H-26</b>	--	--	8.59 (s)
$^{13}\text{C-RMN}$			
<b>C-22</b>	123.0	122.7	142.2
<b>C-23</b>	131.6	131.2 ( $J_{\text{C-D}} = 24.0$ )	131.8
<b>C-24</b>	--	--	139.0
<b>C-25</b>	--	--	119.8
<b>C-26</b>	--	--	152.8

La obtención de **70-72** se corroboró mediante RMN en solución, dado que ahora solo las señales correspondientes a los rotadores son las únicas señales aromáticas, la asignación de las mismas se facilitó en gran medida. Para el compuesto **70** en RMN  $^1\text{H}$  el anillo aromático central presentó una señal simple en  $\delta = 7.37$  ppm, siendo posible diferenciarla de la señal múltiple que corresponde a los hidrógenos de la doble ligadura en  $\delta = 5.60$  ppm. Esto se evidenció aun más en RMN  $^{13}\text{C}$ , donde las señales del rotador se encontraron en  $\delta =$

---

131.6 (C-23) y 123.0 ppm (C-22), y las provenientes de la doble ligadura en  $\delta = 125.0$  y 126.0 ppm.

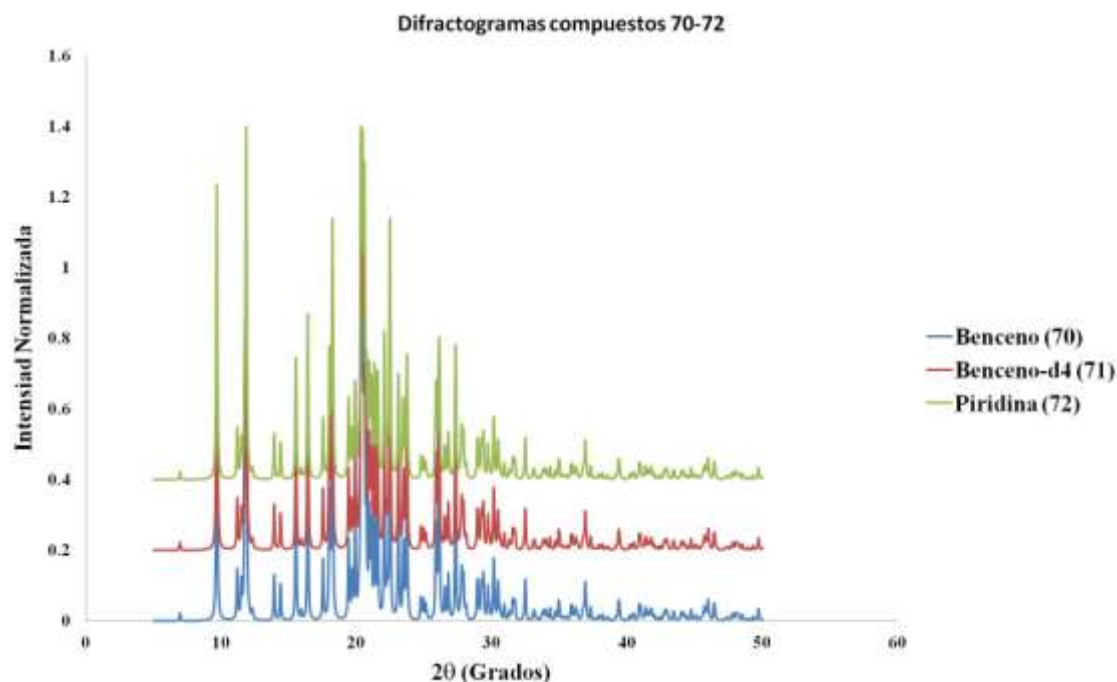
En el caso del compuesto **71**, se observó en RMN  $^1\text{H}$  la desaparición de la señal correspondiente al rotator central, manteniéndose el resto de las mismas sin cambios significativos en su desplazamiento químico. Lo anterior, sumado a la aparición de una señal triple en RMN  $^{13}\text{C}$   $\delta = 131.2$  ppm ( $J_{C-D} = 24.0$  Hz), es evidencia suficiente para confirmar la obtención del mismo.

El rotor molecular derivado de piridina **72** presentó las señales típicas de este compuesto heteroaromático en RMN  $^1\text{H}$  a  $\delta = 8.59, 7.69$  y  $7.38$  ppm. Además la señal correspondiente a la doble ligadura se observó en  $\delta = 5.67$  ppm. Los carbonos correspondientes a la piridina mostraron señales de RMN  $^{13}\text{C}$  en  $\delta = 152.8, 142.2, 139.0, 131.8$  y  $119.8$  ppm, siendo diferenciables de los correspondientes a la doble ligadura, que aparecieron en  $\delta = 126.3$  ppm.

#### **5.4.4.1. Evaluación de rotores moleculares derivados de $17\alpha$ -etnil- $\Delta^2$ -androsteno- $17\beta$ -ol como sistemas anfidinámicos.**

Los rotores moleculares **70-72** se obtuvieron como sólidos cristalinos a partir de cromatografía en columna y de acuerdo a sus difractogramas de rayos X de polvos se trató de la misma forma cristalina proveniente de la evaporación lenta de la disolución de hexano/acetato de etilo ocupada en cromatografía en columna (Figura 49). La evaporación lenta de los eluatos concentrados permitió obtener cristales adecuados de **71** para su estudio por Rayos X de monocristal.





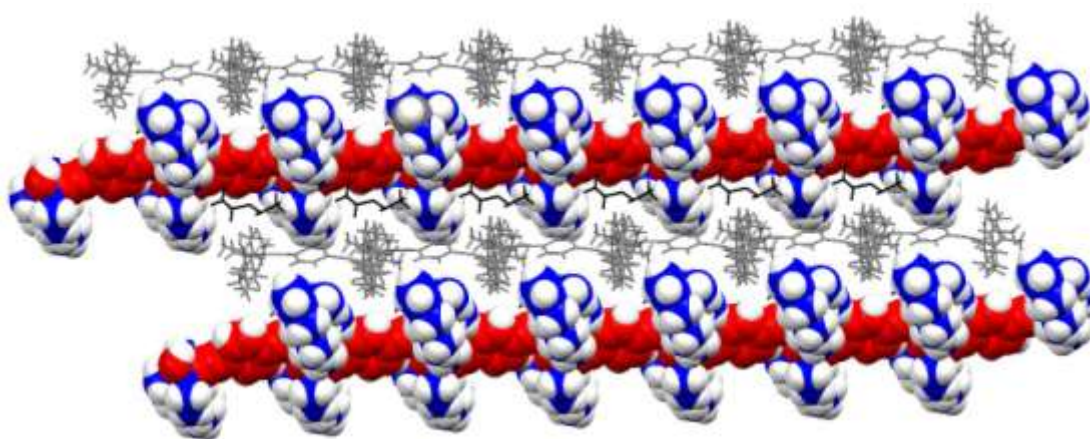
**Figura 49.** Diffractogramas de polvos de los rotores moleculares **70-72**, la evaporación de la disolución de hexano/acetato de etilo de la cual proviene la cromatografía en columna nos permitió obtener la misma forma cristalina.

*Análisis térmicos.* Las muestras cristalinas de los rotores **70-72** se estudiaron por DSC y TGA en un intervalo de 20-300 °C para determinar su estabilidad térmica. Los experimentos DSC de los compuestos **70-71** mostraron varias transiciones endotérmicas previo a la fusión de los mismos. La primera ocurrió entre 105-125 °C, que posiblemente sea una transición de fase debida a la desolvatación de la muestra, ya que en TGA se observó una pérdida constante de peso en este intercalo. Una segunda transición se observó entre 170-180 °C, dicha transición no mostró ninguna pérdida de peso, por lo que posiblemente se produjo un polimorfo. Para **70** se observó una tercera transición que se trató de la descomposición de la muestra cercana a los 200 °C de acuerdo a TGA. En el

---

caso de **71** la transición entre 210-215 °C se debió a la fusión de la muestra, que correspondió con la determinación experimental del punto de fusión y que se corroboró con una pérdida significativa de peso en TGA. De forma similar, el rotor **72** reveló una transición endotérmica definida en 270 °C, lo cual concordó con la determinación experimental del punto de fusión. Las muestras resultaron ser estables a temperaturas inferiores a 100 °C, lo cual las hizo buenos candidatos a llevar a cabo su caracterización en estado sólido por RMN.

*Difracción de Rayos X de monocristal.* El rotor molecular con rotator de benceno- $d_4$  cristalizó fácilmente al evaporar lentamente la disolución de hexano/acetato de etilo que provino de la purificación por cromatografía en columna. La estructura molecular de **71** se resolvió en el grupo espacial  $P2_1$  con dos moléculas por celda unitaria solvatada por moléculas de acetato de etilo. Los enlaces de hidrógeno entre el hidroxilo de C-17 con moléculas de disolvente permiten crear dos diferentes monocapas alternadas con los rotadores orientados de diferente manera (Figura 50).



**Figura 50.** Empaquetamiento cristalino del compuesto **71**.

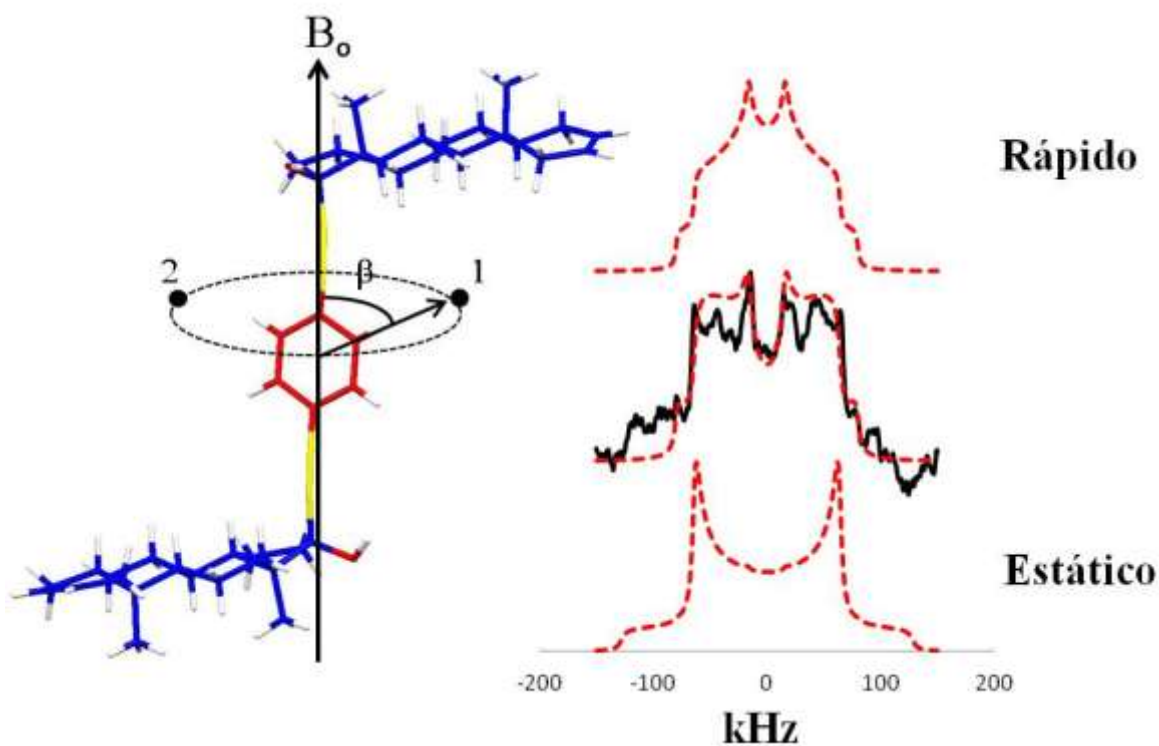
---

La orientación de los estatores esteroidales casi *anti* se asemejó a la que presentan los derivados de mestranol, con la evidente diferencia de que aquí no se encuentran arreglos columnares, lo cual se debió en gran medida a la ausencia del grupo oxigenado en posición C-3. De igual forma, la interacción que presentaba la doble ligadura en el estátor esteroideal se encontró ausente en este arreglo cristalino, únicamente interacciones de tipo van der Waals típicas de los alcanos permiten el acomodo de las moléculas esteroidales. En el caso de los compuestos **70** y **72**, aunque siempre se obtuvieron sólidos cristalinos, estos nunca fueron adecuados para ser estudiados por difracción de rayos X de monocristal.

*Resonancia Magnética Nuclear en estado sólido.* Como hemos discutido con anterioridad, la RMN  $^2\text{H}$  en estado sólido es una técnica muy eficiente al determinar la dinámica interna de este tipo de sistemas moleculares. Dado que el movimiento molecular depende en gran medida de la orientación del spin nuclear y del cuádruplo eléctrico del núcleo, con muestras enriquecidas con deuterio es posible analizar el cambio de forma de la señal dependiendo de la temperatura. La muestra del compuesto **71** que se utilizó para difracción de rayos X de monocristal se estudió mediante RMN en estado sólido. De acuerdo a los datos encontrados, el intercambio rotacional del fenileno deuterado se encuentra en el régimen de intercambio rápido ( $> 100$  kHz).

Haciendo un estudio comparativo entre la forma de la señal experimental y la calculada, podemos decir que la frecuencia de rotación entre los desplazamientos relacionados por cambios de  $180^\circ$  (2-fold flips) se encontró a 3 MHz (Figura 51). Aunque la dinámica rotacional del compuesto se determinó con gran facilidad, por la forma de la señal se puede deducir que no solamente se trata de un solo tipo de movimiento, ya que parte de la misma

tuvo la forma de Pake (comportamiento que han presentado rotores moleculares con ambientes impedidos estéricamente cercanos al rotador. Lo anterior concordó con la presencia de las moléculas de acetato de etilo entre las monocapas), la cual se presentó en procesos ubicados en regímenes de intercambio lento ( $< 10$  kHz). Esto llevó a pensar que tenemos dos procesos rotacionales correlacionados en una dimensión.



**Figura 51.** Modelo cónico empleado para describir el movimiento rotacional presente en **71** con sitios relacionados por saltos de  $180^\circ$ . (abajo) Espectro de RMN  $^2\text{H}$  simulado para un rotador de fenileno con intercambio lento (estático). (intermedio) Espectro de RMN  $^2\text{H}$  obtenido experimentalmente superpuesto con el espectro calculado, la frecuencia de rotación presente en **71** se sitió en 3 MHz. (arriba) Espectro de RMN  $^2\text{H}$  simulado para un rotador de fenileno con intercambio rápido.

---

## Notas y Referencias

- <sup>38</sup> K, Namba.; Vonderviszt, F.Q. *Rev. Biophys.* **1997**, *30*, 1.
- <sup>39</sup> Yoshida, M.; Muneyuki, E.; Hisabori, T. *Nat. Rev.* **2001**, *2*, 669.
- <sup>40</sup> Domínguez, Z.; Dang, H.; Strouse, M.J.; Garcia-Garibay, M.A. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 2398. Nunez, J. E.; Khuong, T. A. V.; Campos, L. M.; Farfan, N.; Dang, H.; Karlen, S. D.; Garcia-Garibay, M. A. *Cryst. Growth Des.* **2006**, *6*, 866.
- <sup>41</sup> Kocienski, P. In *Protecting Groups*, 3ra edición; Thieme: Stuttgart, **2003**.
- <sup>42</sup> Chinchilla, R.; Najera, C. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 874.
- <sup>43</sup> Lulinski, P.; Skulski, L. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2000**, *73*, 951-956.
- <sup>44</sup> Malone, J. F.; Murray, C. M.; Charlton, M. H.; Docherty, R.; Lavery, A. J. *J. Chem. Soc., Faraday Trans.* **1997**, *93*, 3429. Las interacciones tipo III, son aquellas que se presentan con átomos de carbono (o enlaces C-C), donde es posible que el hidrógeno se encuentre directamente sobre el anillo, aunque en el caso del enlace X-H $\cdots\pi$  también puede estar direccionado únicamente hacia un carbono del anillo.
- <sup>45</sup> La simulación del difractograma se hizo usando el programa Mercury 2.4, considerando isotrópicos ADPs (Uiso) de 0.05 Å para todos los átomos, los átomos de hidrógeno fueron excluidos de la simulación, de igual manera, la absorción ni el ruido de fondo fueron considerados. Todas las reflexiones tienen la forma de un pico simétrico de pseudo-Voigt con FWHM (Full width a half maximum) de 0.1° 2 $\theta$  (resolución media), asumiendo que se trabajó con una fuente de Cu K $\alpha$ 1 ( $\lambda = 1.5406$  Å).
- <sup>46</sup> Macrae, C. F.; Edgington, P. R.; McCabe, P.; Pidcock, E.; Shields, G. P.; Taylor, R.; Towler, M.; van de Streek, J. *J. Appl. Cryst.*, **2006**, *39*, 453–457.
- <sup>47</sup> Ratcliffe, C. I.; *Rotational & Translational Dynamics in NMR Crystallography*, Harris, R. K. Wasylishen, R. E., Duer, M. J., Eds. Wiley, **2009**.
- <sup>48</sup> Macho, V.; Brombacher, L.; Spiess: H.W. *Appl. Magn. Reson.* **2001**, 405.
- <sup>49</sup> Vogelsberg, C. S.; Garcia-Garibay, M. A. *Chem. Soc. Rev.*, **2012**, *41*, 1892.
- <sup>50</sup> Soldatov, D.V. *J. Chem. Cryst.* **2006**, *36*, 747.
- <sup>51</sup> Dance, I.; Scudder, M. *CrystEngComm.* **2009**, *11*, 2233.
- <sup>52</sup> Arcos-Ramos, R.; Rodríguez-Molina, B.; Romero, M.; Méndez-Stivalet, J.M.; Ochoa, M.E.; Ramírez-Montes, P.I.; Santillan, R.; Garcia-Garibay, M.A.; Farfan, N. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 6887.

- 
- <sup>53</sup> Oglilvie, K.K.; Quilliam, E.A.; Westmore, J.B. *Tet. Lett.* **1974**, *15*, 2865.
- <sup>54</sup> El 2,3-difluoro-1,4-diyodobenceno **31** se obtuvo como agujas incoloras (5.3 g, 70 %) modificando una metodología previamente reportada. Punto de fusión: 52 - 54 °C. <sup>1</sup>H-RMN[400 MHz, CDCl<sub>3</sub>] (δ, ppm): 7.25 (m, 2H). <sup>13</sup>C-RMN [100.52 MHz, CDCl<sub>3</sub>] (δ, ppm): 150.3 (dd, *J* = 250, 20 Hz), 135.1, 82.5. Rausis, T.; Schlosser, M. *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, *19*, 3351.
- <sup>55</sup> Ratcliffe, C. I. *Part E: Properties of the Crystalline State Chapter 24 Rotational & Translational Dynamics In NMR Crystallography*; Harris, R. K., Wasylshen, R. E., Duer, M. J., Eds.; John Wiley & Sons Ltd. Chichester, UK., **2009**.
- <sup>56</sup> (a) Ashmore, J.; Bishop, R.; Craig, D. C.; Scudder, M. L. *Cryst. Growth Des.* **2007**, *7*, 47. (b) Rahman, A. N. M. M.; Bishop, R.; Craig, D. C.; Scudder, M. L. *Org. Biomol. Chem.* **2004**, *2*, 175. (c) Maly, K. E.; Gagnon, E.; Maris, T.; Wuest, J. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 4306. (d) Trollet, C.; Poulet, G.; Tuel, A.; Wuest, J. D.; Sautet, P. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 3621.
- <sup>57</sup> Hoekstra, A.; Vos, A. *Acta Cryst.* **1975**, B31, 1716. Artículos recientes que utilizan TPE y derivados. (a) Banerjee, M.; Emond, S.J.; Lindeman, S.V.; Rathore, R. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 8054. (b) Shustova, N.B.; Ong, T.A.; Cozzolino, A.F.; Michaelis, V.K.; Griffin, R.G.; Dinca, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 15061.
- <sup>58</sup> (a) Du, B. G.; Hu, J. S.; Zhang, B. Y.; Xiao L. J.; Wei, K. Q. *J. Appl. Polym. Sci.*, **2006**, *102*, 5559. (b) Zhang, J. H.; Bazuin, C. G.; Freiberg, S.; Brisse F.; Zhu, X. *Polymer*, **2005**, *46*, 7266.
- <sup>59</sup> Terech, P.; de Geyer, A.; Talmon, B. Y. *Adv. Mater.*, **2002**, *14*, 495.
- <sup>60</sup> Fujita N.; Shinkai, S. *Molecular Gels, Materials with Self-Assembled Fibrillar Networks*, Springer, **2006**.
- <sup>61</sup> Thomson, P.L.M. *Diccionario de Especialidades Farmacéuticas*, **2011**.
- <sup>62</sup> (a) Rodríguez-Molina, B.; Farfán, N.; Romero, M.; Mendez-Stivalet, J.M.; Santillan, R.; Garcia-Garibay, M.A. *J. Am. Chem. Soc.*, **2011**, *133*, 7280. (b) Rodríguez-Molina, B.; Perez-Estrada, S.; Garcia-Garibay, M.A. *J. Am. Chem. Soc.*, **2013**, *135*, 10388. (c) Rodríguez-Molina, B.; Ochoa, M.E.; Romero, M.; Khan, S.I.; Farfan, N.; Santillan, R.; Garcia-Garibay, M.A. *Crystal Growth & Design*, **2013**, *13*, 5107.
- <sup>63</sup> Rodríguez-Molina, B.; Pozos, A.; Cruz, R.; Romero, M.; Flores, B.; Farfan, N.; Santillan, R.; Garcia-Garibay, M. A. *Org. Biomol. Chem.* **2010**, *8*, 2993.
- <sup>64</sup> Guguta, C.; Euijck, I.; Smits, J.M.M.; de Gelder, R. *Crys. Growth Des.* **2008**, *8*, 823.
- <sup>65</sup> Las pruebas de cristalización de los compuestos consistieron en tomar de 10 mg de muestra sólida y disolverlas en un máximo de 2 mL de disolvente usando tubos de RMN. En el caso de mezclas binarias se utiliza una proporción (1:4) para todos los casos.

---

<sup>66</sup> Pellegrini, A.; Massidda, B.; Mascia, V.; Ionta, M. T.; Lippi, M. G.; Muggiano, A.; Carboni, E.; Robustelli della Cuna, G.; Bernardo, G.; Strada, M. R.; Pavesi, L. *Cancer Treat. Rep.* **1981**, *65*, 135.

<sup>67</sup> Pheasant, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1950**, *72*, 4303.

<sup>68</sup> Karpinska, J.; Erxleben, A.; McArdle, P. *Cryst. Growth Des.* **2013**, *13*, 1122.

<sup>69</sup> Desfasamiento dipolar (NQS: nonquaternary suppression): Es un experimento que hace uso de la alta dependencia de la distancia del acoplamiento dipolar  $^{13}\text{C}/^1\text{H}$  y del hecho que la anchura de línea en  $^{13}\text{C}$  RMN en ausencia del acoplamiento dipolar con los hidrógenos, es mayor para aquellos núcleos  $^{13}\text{C}$  con  $^1\text{H}$  cercanos a ellos, usualmente los que se encuentran unidos directamente. La única diferencia con respecto a la secuencia de polarización cruzada (CP) es que el desfasamiento dipolar se apaga por un tiempo  $\tau_d$  y posteriormente se adquiere la señal de  $^{13}\text{C}$  con el acoplamiento dipolar. El efecto de este tiempo de evolución adicional, en ausencia del desfasamiento con protón, permite que la señal correspondiente a aquellos carbonos ligados a protones se desfasen por completo. La señal resultante proviene únicamente de carbonos cuaternarios que no tienen protones. El experimento permite distinguir entre dos conjuntos de carbonos. Para sistemas  $^{13}\text{C}/^1\text{H}$  con valor de  $\tau_d = 40 \mu\text{s}$  es posible suprimir todas las señales de carbonos protonados por completo. En muchos sólidos, los grupos metilo tienen rotación propia sobre su eje  $\text{C}_3$ . A temperatura ambiente, la magnitud de este movimiento es suficiente como para promediar con los acoplamientos  $^{13}\text{C}/^1\text{H}$  e incluso con los acoplamientos dipolares  $^1\text{H}/^1\text{H}$ . Debido a su geometría, los grupos metilo tienen un vector internuclear C-H que forma un ángulo de rotación cercano al valor del ángulo mágico de giro (MAS-Magic angle spinning) con respecto al eje de rotación que resulta en que los promedios del acoplamiento  $^{13}\text{C}/^1\text{H}$  sean menores. Esto lleva a que los carbonos metílicos se comporten como carbonos cuaternarios en el experimento NQS. Cualquier movimiento que reduzca de manera similar la anchura de la señal de  $^{13}\text{C}$  producida por acoplamiento dipolar con protones puede causar mayores tiempos de desfasamiento bajo estas condiciones. Es por ello que al usar la técnica de NQS se puede discernir entre carbonos que se encuentran moviéndose (provenientes del rotator aromático con dinámica) con respecto a los que se encuentran estáticos (correspondientes al estator esteroideal).

---

# CONCLUSIONES



---

## 6. Conclusiones

A partir de un diseño previo, se sintetizaron y caracterizaron 26 nuevos rotores moleculares, de los cuales 12 tienen estatores tritilo sustituidos con grupos silanos, 13 se derivan de estatores esteroidales y uno macromolecular con cuatro unidades rotacionales por molécula. Todos estos compuestos fueron evaluados como sistemas anfidinámicos encontrando que las frecuencias de rotación se localizan en el intervalo de 10 kHz a 3 MHz. En el caso de los rotores moleculares con estatores sustituidos con grupos silanos podemos concluir que entre más simétrica sea la conformación que adopten estos grupos voluminosos será más factible desarrollar rotores moleculares con unidades rotacionales más grandes. El derivado **21c-d<sub>4</sub>** fue evaluado como sistema anfidinámico, encontrando que su frecuencia de rotación se ubicó en el régimen de intercambio intermedio (*ca.* 150 kHz) a temperatura ambiente. El rotor molecular **34** con estatores de tritilo-TIPS mostró una dinámica rotacional baja, su frecuencia de rotación se ubicó en el régimen de intercambio lento (10 kHz), lo cual se debió en gran medida al ambiente congestionado alrededor del rotator de benceno.

En el caso de los compuestos **59-64** con rotatores nitrogenados y estatores de mestranol se encontraron diversos empaquetamientos cristalinos que permitieron obtener frecuencias de rotación en diversos intervalos. Para el compuesto **66** derivado de etinilestradiol como estator y rotator de benceno, se encontró que la dinámica de rotación a temperatura ambiente estuvo en el régimen de intercambio rápido (*ca.* 1 MHz). El rotor molecular **71** derivado de 17 $\alpha$ -etinil- $\Delta^2$ -androsteno-17 $\beta$ -ol y rotator de benceno deuterado mostró una dinámica rotacional alta, la frecuencia de rotación del sistema se ubicó en el régimen de intercambio rápido a temperatura ambiente (*ca.* 3 MHz).

---

# **PARTE**

# **EXPERIMENTAL**

---

## 7. Parte Experimental

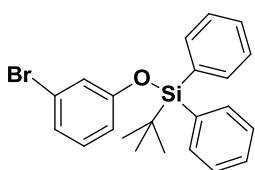
### 7.1 Rotores moleculares con estatores tritilo-sustituidos con grupos *tert*-butildifenilsilano (TBDPS).

*General.* Los experimentos de RMN en solución se obtuvieron en equipos Bruker 300 Avance DPX y JEOL eclipse 400. Los desplazamientos químicos están reportados en ppm. Los espectros de IR se determinaron en un espectrómetro Perkin Elmer 16F-PC FTIR usando pastillas de KBr. Los espectros de masas de alta resolución fueron adquiridos en un espectrómetro Agilent usando la técnica APCI (Ionización química a presión atmosférica), con un detector TOF, a su vez, los de baja resolución se determinaron en un equipo HP 5989A usando DIP (sonda de inserción directa) y FAB (Bombardeo de átomos rápidos) como técnicas de ionización. Los análisis elementales se realizaron en un instrumento Thermofinnigan Flash 1112 C,H,N,S,O. Los puntos de fusión se obtuvieron en un equipo Electrothermal 9200 y no están corregidos. Los análisis de DSC y TGA se realizaron en un calorímetro Mettler-Toledo DSC821 y una termobalanza Mettler-Toledo TGA/SDTA851<sup>c</sup>. Para los experimentos de RMN en estado sólido se utilizó un espectrómetro Bruker 300 Avance II a una frecuencia de 46.07 MHz, usando una sonda Bruker de 4 mm. La difracción de rayos X de monocristal se realizó en un Enraf Nonius Kappa- $\lambda$  ( $\lambda_{\text{CuK}\alpha} = 0.71073 \text{ \AA}$ , monocromador de grafito, T= 298 K-CCD) para **22c** a 171 K. La colecta de **21c-d<sub>4</sub>** se realizó en un difractómetro Oxford diffraction Gemini ( $\lambda_{\text{CuK}\alpha} = 1.5418$ , graphite monochromator T= 130 K-CCD). Todas las reflexiones fueron corregidas por efectos Lorentzianos y de polarización. Los cristales fueron montados en MicroLoops. La primeras soluciones de las estructuras se obtuvieron usando los programas SHELXS-97 y SIR2004, SHELXL-97 se utilizó para el refinamiento de los datos de salida. Todas las

---

manipulaciones se hicieron dentro de la plataforma de software WinGX. Los átomos pesados fueron encontrados por diferencias en mapas de Fourier y refinados anisotrópicamente. Los átomos de hidrógeno fueron modelados y no se encuentran refinados. Los análisis de difracción de rayos X de polvos se determinaron en un equipo Siemens D5000  $K_{\alpha}$  u  $\alpha = 1.5404\text{\AA}$ , 35kV, 30mA. Los datos cristalográficos de estos compuestos se encuentran depositados en la base de datos CCDC (Cambridge Crystallographic Data Centre) con las siguientes claves, CCDC: 878946 (**20a**), 878947 (**22a**), 878948 (**22c**), 879285(**21c-d<sub>4</sub>**).

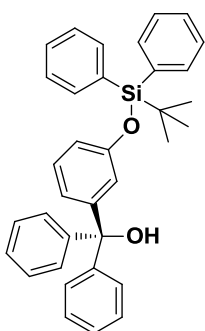
#### Síntesis de (3-bromofenoxi)(*tert*-butil)difenilsilano (**15**).



A una solución de 3-bromofenol (2.5 g, 15.0 mmol), imidazol (1.0 g, 15 mmol) en DMF (35 mL) se adicionó gota a gota cloruro de *tert*-butildifenilsililo (4 mL, 15 mmol), la mezcla de reacción resultante se agitó durante 1 h a temperatura ambiente bajo atmósfera inerte. El seguimiento de la reacción se realizó mediante cromatografía en capa fina. Al término de la reacción se adicionó tolueno (50 mL) y la solución resultante se lavó con agua (4 x 30 mL). El extracto orgánico final se secó con  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anhidro y el disolvente se evaporó a sequedad. La purificación mediante cromatografía en columna usando sílica gel con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  como sistema de elución permitió obtener el compuesto **15** (6.0 g, 97 %) como un aceite incoloro. FTIR-ATR ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3417, 3136, 1642, 1472, 1401, 1328, 1112, 935, 777, 701, 614, 515. RMN  $^1\text{H}$  [300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 7.79-7.76 (4H, m), 7.53-7.41(6H, m), 7.09 (1H, t,  $J = 2.0$  Hz), 7.06 (1H, ddd,  $J = 8.0, 2.0, 1.0$  Hz), 6.94 (1H, t,  $J = 8.0$  Hz), 6.59 (1H, ddd,  $J = 8.0, 2.0, 1.0$  Hz), 1.17 (9H, s). RMN  $^{13}\text{C}$  [75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 156.6, 135.7, 132.5,

130.4, 130.3, 128.1, 124.5, 123.4, 122.6, 118.6, 26.7, 19.7. RMN  $^{29}\text{Si}$  [53.6 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): -4.55. EM (DIP): 412 ( $[\text{M}+1]^+$ , 29), 411 ( $\text{M}^+$ , 0.6), 356 (24), 355 (100), 354 (24), 353 (93), 277 (10), 274 (11), 273 (12). Análisis elemental calculado para  $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{BrOSi}$ : C, 64.23; H, 5.63. Encontrado: C, 64.17; H, 5.87.

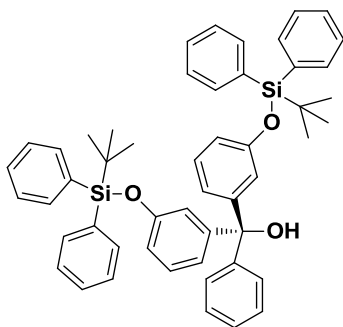
**Procedimiento general para la síntesis de los alcoholes sustituidos con el *tert*-butildifenilsilano. Ejemplificado para [3-(*tert*-butildifenilsilaniloxi)-fenil]-difenilmetanol (**19a**).**



Una solución de **15** (3.0 g, 7.3 mmol) en THF (50 mL) recién destilado se enfrió hasta  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  usando un baño de hielo seco. Subsecuentemente, se adicionó bajo goteo constante *n*-BuLi (3.2 mL., 2.5 M en hexano, 8.0 mmol) bajo agitación magnética durante 30 minutos. Posteriormente se adicionó una solución de benzofenona **16** (1.35 g, 7.3 mmol) en THF seco (50 mL) y la mezcla se agitó durante 2 h a la misma temperatura. El seguimiento de la reacción se realizó mediante cromatografía en capa fina. Al término de la misma, la reacción se detuvo cuando se adicionó una solución saturada de  $\text{NH}_4\text{Cl}$  (100 mL). La fase acuosa que se obtuvo se extrajo con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 30 mL). El extracto orgánico resultante se secó con  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anhidro y el disolvente se evaporó a sequedad. La purificación mediante cromatografía en columna usando sílica gel con hexano/éter dietílico (200:3) como sistema de elución permitió obtener el compuesto **19a** (3.5 g, 93 %) como un sólido blanco cristalino. Punto de fusión:  $88\text{-}89\text{ }^\circ\text{C}$ . IR (KBr) ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3567, 3447, 3058, 2930, 2858, 1596, 1481, 1428, 1391, 1286, 1255, 701, 614, 498. RMN  $^1\text{H}$  [300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 7.62 (4H, d,  $J = 7.1$  Hz), 7.41-7.38 (2H, m), 7.34-7.29 (4H, t,  $J = 7.1$  Hz), 7.21-7.19 (6H,

m), 7.07-7.05 (5H, m), 6.84 (1H, d,  $J = 7.5$  Hz), 6.77 (1H, d,  $J = 8.0$  Hz), 6.58 (1H, d,  $J = 1.6$  Hz), 2.60 (1H, br), 1.07 (9H, s, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>). RMN <sup>13</sup>C [75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>] ( $\delta$ , ppm): 155.3, 148.3, 146.7, 135.7, 132.9, 130.0, 129.0, 127.9, 127.9, 127.8, 127.2, 120.7, 120.1, 118.8, 81.9, 26.8, 19.6. RMN <sup>29</sup>Si [53.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>] ( $\delta$ , ppm): -5.13. HRMS (APCI-TOF) Calculado para C<sub>35</sub>H<sub>33</sub>O<sub>1</sub>Si, 497.2295; Encontrado 497.2290; Error 1.04 ppm. EM (DIP): 515 ([M+1]<sup>+</sup>, 4), 514 (M<sup>+</sup>, 8), 458 (38), 457 (100), 361 (24), 301 (10), 259 (19). Análisis elemental calculado para C<sub>35</sub>H<sub>34</sub>O<sub>2</sub>Si: C, 81.67; H, 6.66. Encontrado: C, 81.71; H, 6.61.

**bis-[3-(*tert*-butildifenilsilaniloxi)-fenil]-fenil-metanol (**19b**).**

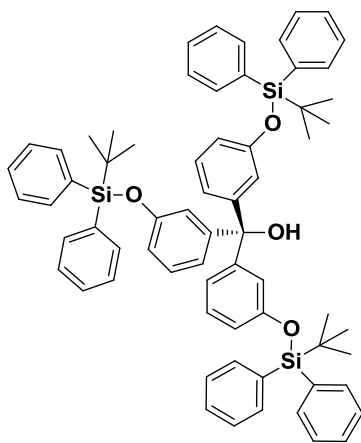


Siguiendo la técnica descrita con anterioridad para el compuesto **15** (1.0 g, 2.4 mmol), THF (50 mL), *n*-BuLi (1.1 mL, 2.5 M en THF, 2.7 mmol), benzoato de metilo **17** (0.17 g, 1.2 mmol). La purificación mediante cromatografía en columna usando sílica gel con hexano como sistema de elución permitió obtener el compuesto **19b** (0.8 g, 83 %) en forma de aceite color amarillo. IR (KBr) ( $\nu$ , cm<sup>-1</sup>): 3472, 3071, 2933, 2859, 1596, 1483, 1429, 1277, 1112, 1003, 871, 701, 613, 501. RMN <sup>1</sup>H [400 MHz, CDCl<sub>3</sub>] ( $\delta$ , ppm): 7.66 (8H, dt,  $J = 8.0, 1.2$  Hz), 7.47-7.39 (4H, m), 7.38-7.31 (8H, m), 7.21-7.11 (3H, m), 7.00-6.94 (4H, m), 6.73-6.65 (4H, m), 6.63-6.58 (2H, dq,  $J = 17.7, 0.9$  Hz), 2.44 (1H, br), 1.12 (18H, s). RMN <sup>13</sup>C [100.25 MHz, CDCl<sub>3</sub>] ( $\delta$ , ppm): 155.2, 148.1, 146.4, 135.7, 135.7, 133.0, 129.9, 128.7, 127.8, 127.7, 127.7, 127.0, 120.9, 119.7, 118.6, 81.5, 26.8, 19.6. RMN <sup>29</sup>Si [59.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>] ( $\delta$ , ppm): -5.29. HRMS (APCI-TOF) Calculado para C<sub>51</sub>H<sub>51</sub>O<sub>2</sub>Si<sub>2</sub>, 751.3422; Encontrado 751.3431; Error 1.17 ppm. EM (DIP): 769 ([M+1]<sup>+</sup>, 3), 768 ([M<sup>+</sup>], 5), 712 (61), 711 (100), 693 (19),

---

514 (29), 513 (66), 495 (5), 435 (10), 361 (7), 199 (8), 135 (12). Análisis elemental calculado para C<sub>51</sub>H<sub>52</sub>O<sub>3</sub>Si<sub>2</sub>: C, 79.64; H, 6.81. Encontrado: C, 79.67; H, 6.88.

**tris-[3-(*tert*-butildifenilsilaniloxi)-fenil]-metanol (**19c**).**

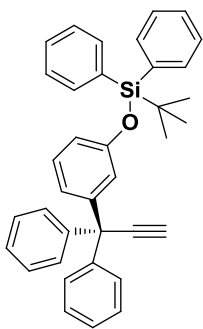


Siguiendo la técnica descrita con anterioridad para el compuesto **15** (3.00 g, 7.3 mmol), THF (50 mL), *n*-BuLi (3.2 mL, 2.5 M en THF, 8.0 mmol), carbonato de dietilo **18** (0.3 g, 2.4 mmol). La purificación mediante cromatografía en columna usando sílica gel con hexano como sistema de elución permitió obtener el compuesto **19c** (2.00 g, 80 %) como un sólido blanco cristalino. Punto de fusión: 100 - 101

°C. IR (KBr) ( $\nu$ , cm<sup>-1</sup>): 3446, 3052, 2932, 2858, 1583, 1480, 1429, 1283, 1245, 1111, 1001, 954, 864, 788, 701, 616, 503. RMN <sup>1</sup>H [300 MHz, CDCl<sub>3</sub>] ( $\delta$ , ppm): 7.67-7.58 (12H, m), 7.44-7.23 (20H, m), 6.82 (3H, t, *J* = 8.0 Hz), 6.66 (3H, t, *J* = 2.2 Hz), 6.57 (3H, ddd, *J* = 8.0, 2.4, 0.9 Hz), 6.38 (3H, dq, *J* = 7.8 Hz, 1.7 Hz), 2.18 (1H, br), 1.08 (27H, s). RMN <sup>13</sup>C [75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>] ( $\delta$ , ppm): 155.2, 148.0, 135.8, 133.2, 130.0, 128.5, 127.9, 121.0, 119.6, 118.6, 81.4, 26.9, 19.7. RMN <sup>29</sup>Si [53.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>] ( $\delta$ , ppm): -5.20. HRMS (APCI-TOF) Calculado para C<sub>67</sub>H<sub>69</sub>O<sub>3</sub>Si<sub>3</sub>, 1005.4549, Encontrado 1005.4545. Error 0.40 ppm. EM (FAB): 1007 (14) [(M-CH<sub>3</sub>)<sup>+</sup>], 965 (9), 767 (7), 691 (4), 359 (10), 197 (60), 135 (100), 121 (18);. Análisis elemental calculado para C<sub>67</sub>H<sub>70</sub>O<sub>4</sub>Si<sub>3</sub>: C, 78.62; H, 6.89. Encontrado: C, 78.66; H, 6.84.

---

**Procedimiento general para la síntesis de estatores sustituidos con el *tert*-butildifenilsilano. Ejemplificado para *tert*-butil-[3-(1,1-difenilprop-2-ynil)-fenoxi]-difenil-silano (**20a**).**



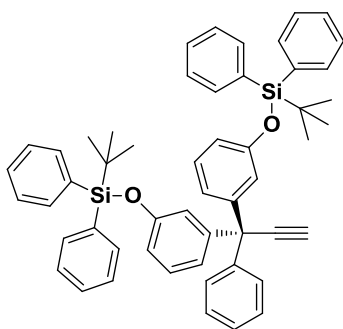
En una solución del alcohol **19a** (0.77 g, 1.5 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (50 mL) se burbujeó cloruro de hidrógeno a temperatura ambiente. Después de 5 h de agitación magnética, el disolvente se evaporó a sequedad. El residuo aceitoso obtenido fue disuelto en benceno (25 mL), a dicha solución se le adicionó bromuro de etinilmagnesio (6.0 ml, 0.5M en THF, 3.0 mmol) y la mezcla se agitó nuevamente hasta desaparición de materia prima. El monitoreo de la reacción se realizó mediante cromatografía en capa fina. Después de 24 h, la reacción se terminó con la adición de una solución saturada de NH<sub>4</sub>Cl. La fase orgánica se extrajo con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 x 50 mL), se secó con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y se evaporó a sequedad. La purificación mediante cromatografía en columna usando sílica gel con hexano/éter dietílico (200:1) como sistema de elución permitió obtener **20a** (0.60 g, 77 %) como un sólido blanco cristalino. Punto de fusión: 143-145 °C. IR (KBr) (ν, cm<sup>-1</sup>): 3303, 3071, 2932, 2859, 1596, 1488, 1428, 1262, 1113, 884, 742, 698. RMN <sup>1</sup>H [300 MHz, CDCl<sub>3</sub>] (δ, ppm): 7.59-7.56 (4H, d, *J* = 7.4 Hz), 7.42-7.24 (6H, m), 7.17-7.11 (6H, m), 7.09-6.98 (5H, m), 6.88 (1H, d, *J* = 7.8 Hz), 6.76 (1H, d, *J* = 8.1 Hz), 6.55 (1H, s), 2.55 (1H, s), 1.04 (9H, s). RMN <sup>13</sup>C [75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>] (δ, ppm): 155.3, 145.9, 144.6, 135.7, 132.8, 129.8, 129.0, 128.0, 127.8, 126.8, 122.0, 121.1, 118.5, 89.6, 73.4, 55.3, 26.7, 19.5. RMN <sup>29</sup>Si [53.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>] (δ, ppm): -4.95. HRMS (APCI-TOF) Calculado para C<sub>37</sub>H<sub>35</sub>OSi, 523.2442; Encontrado 523.2451; Error 2.34 ppm. EM (DIP): 523 ([M+1]<sup>+</sup>, 3), 522 (M<sup>+</sup>, 8), 466 (20),



---

465 (47), 388 (33), 387 (100), 309 (23), 265 (15). Análisis elemental calculado para  $C_{37}H_{34}OSi$ : C, 85.01; H, 6.56. Encontrado: C, 85.06; H, 6.29.

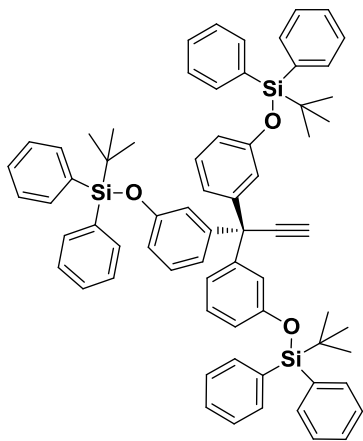
### 3,3-bis-[3-(*tert*-butildifenilsilaniloxi)-fenil]-3-fenil-propino (**20b**).



Siguiendo la técnica descrita con anterioridad para el alcohol **19b** (1.00 g, 1.3 mmol),  $CH_2Cl_2$  (50 mL), benceno (25 mL), bromuro de etinilmagnesio (5.2 ml, 0.5 M en THF, 2.6 mmol), 48 h. La purificación mediante cromatografía en columna usando sílica gel con hexano/éter dietílico (200:1) como sistema de elución permitió obtener **20b** (0.60 g, 59 %) como un aceite incoloro. IR (KBr) ( $\nu$ ,  $cm^{-1}$ ): 3304, 3071, 2934, 2860, 1594, 1482, 1429, 1258, 1112, 1002, 889, 870, 761, 701, 615, 500. RMN  $^1H$  [400 MHz,  $CDCl_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 7.67-7.56 (8H, dt,  $J = 8.0, 1.6$  Hz), 7.43-7.26 (12H, m), 7.15-7.04 (3H, m), 6.96-6.87 (4H, m), 6.70-6.63 (4H, m), 6.59-6.50 (2H, d,  $J = 8.0$  Hz), 2.41 (1H, s), 1.07 (18H, s). RMN  $^{13}C$  [100.25 MHz,  $CDCl_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 155.4, 145.9, 144.5, 135.8, 133.1, 129.9, 128.9, 128.7, 127.9, 126.7, 122.1, 121.2, 118.5, 89.4, 73.3, 55.2, 26.9, 19.6. RMN  $^{29}Si$  [79.5 MHz,  $CDCl_3$ ] ( $\delta$ , ppm): -5.07. HRMS (APCI-TOF) Calculado para  $C_{53}H_{54}O_2Si_2$ , 777.3578; Encontrado 777.3579; Error 0.045 ppm. EM (DIP): 777 ( $[M+1]^+$ , 15), 776 ( $[M]^+$ , 22), 641 (24), 585 (18), 466 (42), 465 (100), 403 (27), 387 (18), 367 (21), 331 (18), 259 (44).

---

**tris-[3-(tert-butildifenilsilaniloxi)-fenil]-metano-etino (20c).**

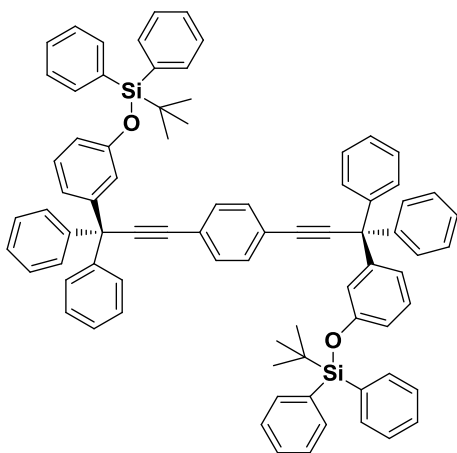


Siguiendo la técnica descrita con anterioridad para el alcohol **19c** (1.0 g, 1.0 mmol), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (50 mL), benceno (25 mL), bromuro de etinilmagnesio (3.91 ml, 0.5 M en THF, 2.0 mmol), 48 h. La purificación mediante cromatografía en columna usando sílica gel con hexano/éter dietílico (199:1) como sistema de elución permitió obtener **20c** (0.66 g, 66 %) como un aceite incoloro. IR (KBr) ( $\nu$ , cm<sup>-1</sup>): 3296, 3052,

2932, 2857, 1596, 1476, 1429, 1282, 1244, 1112, 947, 863, 787, 700, 619, 503. RMN <sup>1</sup>H [300 MHz, CDCl<sub>3</sub>] ( $\delta$ , ppm): 7.60 (12H, d,  $J$  = 6.6 Hz), 7.38-7.22 (18H, m), 6.78 (3H, dt,  $J$  = 8.0, 1.5 Hz), 6.69 (3H, d,  $J$  = 1.8 Hz), 6.54 (3H, dd,  $J$  = 8.0, 0.7 Hz), 6.31 (3H, d,  $J$  = 8.0 Hz), 2.20 (1H, s), 1.04 (27H, s). RMN <sup>13</sup>C [75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>] ( $\delta$ , ppm): 155.3, 145.8, 135.8, 133.2, 129.9, 128.5, 127.8, 122.0, 121.0, 118.3, 89.0, 73.3, 55.0, 26.9, 19.7. RMN <sup>29</sup>Si [53.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>] ( $\delta$ , ppm): -5.23. EM (FAB): 1031 (2) [(M + H)<sup>+</sup>], 895 (2), 699 (10), 641 (5), 621 (4), 259 (20), 197 (90), 135 (100). Análisis elemental calculado para C<sub>69</sub>H<sub>70</sub>O<sub>3</sub>Si<sub>3</sub>: C, 80.34; H, 6.84. Encontrado: C, 80.38; H, 6.80.

---

**Procedimiento general para la síntesis de estatores sustituidos con TBDPS.**  
**Ejemplificado para 1,4-bis{[(3-(*tert*-butildifenilsilaniloxi)-difenil)-fenilmetil]-etnil}-fenileno (**21a**).**

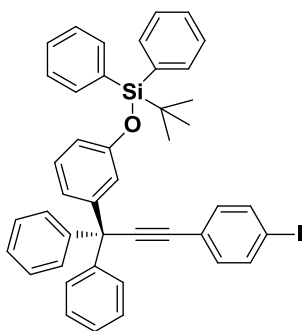


Una mezcla previamente desgasificada de 1,4-diidobenceno (0.1 g, 0.3 mmol), estator **20a** (0.25 g, 0.3 mmol), Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (0.01 g, 0.02 mmol), CuI (0.01, 0.3 mmol), (iPr)<sub>2</sub>NH (0.5 mL) en THF recién destilado (25 mL) se agitó a temperatura de reflujo durante 2.5 h bajo atmosfera de nitrógeno. El seguimiento de la reacción se realizó mediante

cromatografía en capa fina. Terminada la reacción, se adicionó una solución saturada de NH<sub>4</sub>Cl (50 mL). La fase orgánica se extrajo con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 x 25 mL), se secó con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y se evaporó a sequedad. La purificación mediante cromatografía en columna usando alúmina neutra y hexano/éter dietílico (199:1) como sistema de elución permitió obtener el rotor molecular **21a** (0.24 g, 74%) como un sólido blanco cristalino. Punto de fusión: 183-184 °C. IR (KBr) (ν, cm<sup>-1</sup>): 3069, 2958, 2932, 2859, 1957, 1725, 1595, 1486, 1428, 1262, 1112, 975, 699, 500; . RMN <sup>1</sup>H [400 MHz, CDCl<sub>3</sub>] (δ, ppm): 7.59 (4H, d, *J* = 7.1 Hz), 7.38 (2H, t, *J* = 7.8 Hz), 7.22-7.16 (6H, m), 7.12-7.06 (5H, m), 6.92 (1H, dt, *J* = 7.9, 0.9 Hz), 6.79 (1H, dd, *J* = 8.1, 2.4 Hz), 6.60, (1H, t, *J* = 1.8 Hz), 1.06 (9H, s). RMN <sup>13</sup>C [100.25 MHz, CDCl<sub>3</sub>] (δ, ppm): 155.3, 146.3, 145.0, 135.6, 132.7, 131.4, 129.8, 129.0, 128.9, 127.9, 127.7, 126.7, 123.2, 122.1, 121.1, 118.5, 97.1, 84.8, 55.9, 26.6, 19.4. RMN <sup>29</sup>Si [79.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>] (δ, ppm): -4.81. EM (FAB): 1120 (3) [(M + H)<sup>+</sup>], 1042 (5), 787 (9), 497 (70), 197 (78), 135 (100), 105 (47). HRMS (APCI-TOF) Calculado para

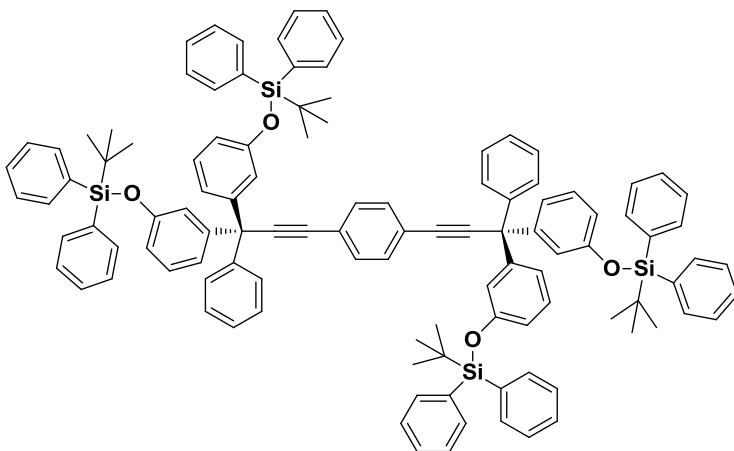
$C_{80}H_{71}O_2Si_2$ , 1119.4987; Encontrado 1119.4974; Error 1.17 ppm. Análisis elemental calculado para  $C_{80}H_{70}O_2Si_2$ : C, 85.82; H, 6.30. Encontrado: C, 85.65; H, 6.75.

**([3-(*tert*-butildifenilsilaniloxi)-difenil]-fenilmetil)-4-yodofeniletino (22a).**



Aceite incoloro **22a** (0.05 g, 24 %). IR (KBr) ( $\nu$ ,  $cm^{-1}$ ): 3067, 2933, 2859, 1595, 1484, 1428, 1264, 756, 700, 614, 500. RMN  $^1H$  [300 MHz,  $CDCl_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 7.66-7.51 (8H, m), 7.41-7.31 (2H, m), 7.30-7.22 (4H, m), 7.15 (6H, t,  $J = 3.2$  Hz), 7.10-7.01 (5H, m), 6.89-6.84 (1H, m), 6.76 (1H, dd,  $J = 8.0, 2.3$  Hz), 6.57 (1H, t,  $J = 2.3$  Hz), 1.03 (9H, s). RMN  $^{13}C$  [75.5 MHz,  $CDCl_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 155.4, 146.2, 144.9, 137.4, 135.6, 133.3, 132.8, 129.9, 129.0, 129.0, 128.0, 127.0, 126.8, 123.2, 122.1, 121.1, 118.6, 97.0, 93.8, 84.1, 55.9, 26.7, 19.5. RMN  $^{29}Si$  [53.6 MHz,  $CDCl_3$ ] ( $\delta$ , ppm): -4.89. EM (DIP): 725 ( $[M+1]^+$ , 6), 724 ( $M^+$ , 13), 668 (50), 667 (100), 589 (26), 513 (11), 463 (29), 385 (46), 361 (36), 259 (14), 239 (17), 167 (14), 135 (15). HRMS (APCI-TOF) Calculado para  $C_{43}H_{38}IOSi$  H, 725.1731; Encontrado 725.1735; Error 0.52 ppm. Análisis elemental calculado para  $C_{43}H_{37}IOSi$ : C, 71.26; H, 5.15. Encontrado: C, 71.05; H, 5.12.

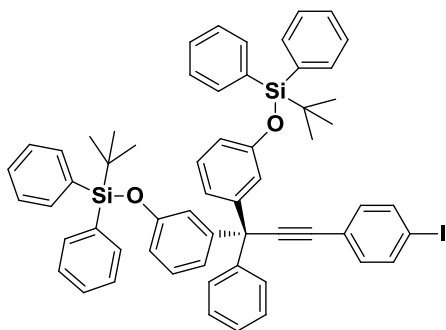
**1,4-bis-(3,3-bis-[3-(*tert*-butildifenilsilaniloxi)-fenil]-3-fenil-propinil)-fenileno (21b).**



Siguiendo la técnica descrita con anterioridad para el 1,4-diiodobenceno (0.05 g, 0.2 mmol), estator **20b** (0.25 g, 0.3 mmol),  $Pd(PPh_3)_2Cl_2$  (0.01 g,

0.02 mmol), CuI (0.01 g, 0.03 mmol), (*i*Pr)<sub>2</sub>NH (0.5 mL) en THF (25 mL). La purificación mediante cromatografía en columna usando alúmina neutra y hexano/éter dietílico (200:1) como sistema de elución permitió obtener el rotor molecular **21b** (0.2 g, 73%) como un aceite incoloro que solidifica conforme se enfría la muestra. IR (KBr) ( $\nu$ , cm<sup>-1</sup>): 3069, 2931, 2857, 2346, 1594, 1483, 1427, 1258, 1111, 1001, 868, 699, 500. RMN <sup>1</sup>H [300 MHz, CDCl<sub>3</sub>] ( $\delta$ , ppm): 7.66-7.57 (8H, dd, *J* = 6.6, 1.2 Hz), 7.41-7.22 (12H, m), 7.17-7.05 (5H, m), 7.00-6.94 (4H, m), 6.74 (2H, t, *J* = 2.0 Hz), 6.69 (2H, dd, *J* = 7.9, 1.6 Hz), 6.60 (2H, d, *J* = 7.6 Hz), 1.08 (18H, s). RMN <sup>13</sup>C [75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>] ( $\delta$ , ppm): 155.4, 146.3, 144.9, 135.7, 133.0, 131.4, 129.9, 129.0, 128.7, 127.8, 126.7, 123.2, 122.1, 121.1, 118.4, 96.9, 84.9, 55.8, 26.8, 19.6. RMN <sup>29</sup>Si [53.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>] ( $\delta$ , ppm): -5.01. EM (FAB): 1627 (2) [(M<sup>+</sup> + H)<sup>+</sup>], 1626 (1) [(M<sup>+</sup>)], 1550 (1), 1315 (1), 1295 (3), 751 (6), 259 (10), 197 (70), 135 (100), 121 (10), 105 (12). HRMS (APCI-TOF) Calculado para C<sub>112</sub>H<sub>107</sub>O<sub>4</sub>Si<sub>4</sub>, 1627.7241; Encontrado 1627.7207; Error 1.77 ppm. Análisis elemental calculado para C<sub>112</sub>H<sub>106</sub>O<sub>4</sub>Si<sub>4</sub>: C, 82.61; H, 6.56. Encontrado: C, 82.42; H, 6.39.

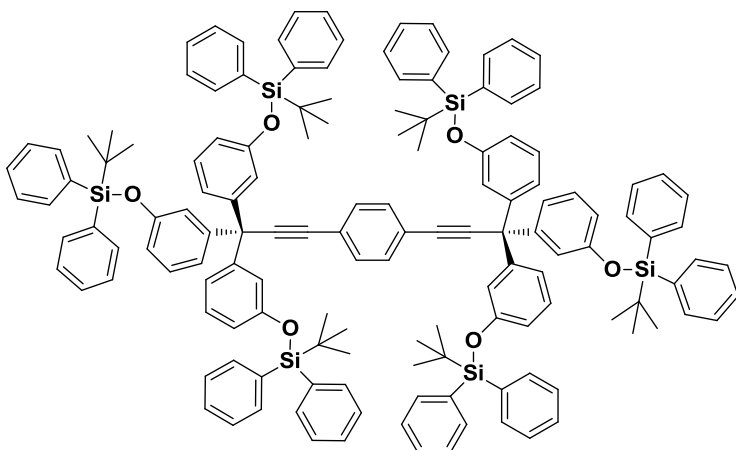
**(bis-[3-(*tert*- butildifenilsilaniloxi)-fenil]-fenilmetil)-4-yodofeniletino (22b).**



Aceite incoloro **22b** (0.05 g, 24 %). IR (KBr) ( $\nu$ , cm<sup>-1</sup>): 3067, 2933, 2859, 1595, 1484, 1428, 1264, 756, 700, 614, 500. RMN <sup>1</sup>H [300 MHz, CDCl<sub>3</sub>] ( $\delta$ , ppm): 7.66-7.51 (8H, m), 7.41-7.31 (2H, m), 7.30-7.22 (4H, m), 7.15 (6H, t, *J* = 3.2 Hz), 7.10-7.01 (5H, m), 6.89-6.84 (1H, m), 6.76 (1H, dd, *J* = 8.0, 2.3 Hz), 6.57 (1H, t, *J* = 2.3 Hz), 1.03 (9H, s). RMN <sup>13</sup>C [75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>] ( $\delta$ , ppm): 155.4, 146.2, 144.9, 137.4, 135.6, 133.3, 132.8,

129.9, 129.0, 129.0, 128.0, 127.0, 126.8, 123.2, 122.1, 121.1, 118.6, 97.0, 93.8, 84.1, 55.9, 26.7, 19.5. RMN  $^{29}\text{Si}$  [53.6 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): -4.89. HRMS (APCI-TOF) Calculado para  $\text{C}_{43}\text{H}_{38}\text{IOSi}$ , 725.1731; Encontrado 725.1735; Error 0.52 ppm. EM (DIP): 725 ( $[\text{M}+1]^+$ , 6), 724 ( $\text{M}^+$ , 13), 668 (50), 667 (100), 589 (26), 513 (11), 463 (29), 385 (46), 361 (36), 259 (14), 239 (17), 167 (14), 135 (15). Análisis elemental calculado para  $\text{C}_{59}\text{H}_{55}\text{IO}_2\text{Si}_2$ : C, 72.37; H, 5.66. Encontrado: C, 72.26; H, 5.50.

### 1,4-bis-((tris-[3-(*tert*-butildifenilsilinaloxi)-fenil]-metanil)-etinil)-fenileno (**21c**).

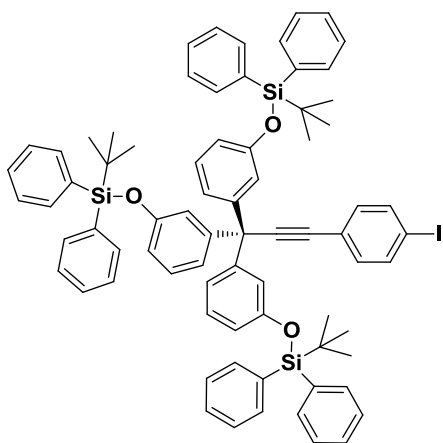


Siguiendo la técnica descrita con anterioridad ahora para 1,4-diiodobenceno (0.3 g, 0.1 mmol), estator **20c** (0.2 g, 0.2 mmol),  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$  (0.01 g, 0.01 mmol),  $\text{CuI}$  (0.01 g, 0.02 mmol),  $(i\text{Pr})_2\text{NH}$  (0.5 mL) en

THF (25 mL). La purificación mediante cromatografía en columna usando alúmina neutra y hexano/éter dietílico (199:1) como sistema de elución permitió obtener el rotor molecular **21c** (0.16 g, 75 %) como un sólido blanco cristalino. Punto de fusión: 125-127 °C. IR (KBr) ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3070, 2933, 2858, 2221, 1593, 1481, 1428, 1256, 1111, 1004, 901, 865, 700, 612, 501. RMN  $^1\text{H}$  [300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 7.66 (24H, dd,  $J = 8.0, 1.4$  Hz), 7.40-7.24 (36H, m), 7.04 (4H, s), 6.90-6.82 (12H, m), 6.68-6.63 (6H, m), 6.39 (6H, d,  $J = 8.4$  Hz), 1.09 (54H, s). RMN  $^{13}\text{C}$  [75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 155.2, 146.1, 135.6, 133.1, 131.3, 129.9, 128.5, 127.8, 123.0, 122.0, 121.0, 118.3, 96.5, 84.9, 55.6, 26.8, 19.6. RMN  $^{29}\text{Si}$  [79.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): -5.16. HRMS (APCI-TOF) Calculado para  $\text{C}_{144}\text{H}_{143}\text{O}_6\text{Si}_6$ ,

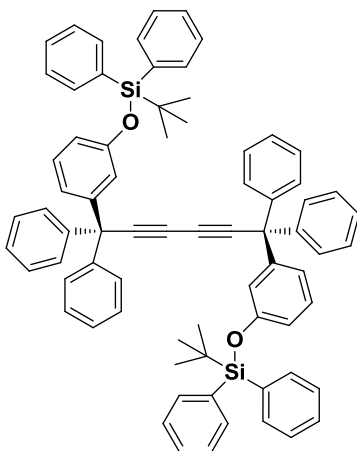
2135.9494; Encontrado 2135.9479; Error 0.74 ppm. EM (FAB): 2136 (4) [(M+H)<sup>+</sup>], 1924 (2), 1806 (4), 1590 (3), 1323 (2), 1207 (3), 1037 (3), 899 (3), 622 (25), 391 (21), 219 (100). Análisis elemental calculado para C<sub>144</sub>H<sub>142</sub>O<sub>6</sub>Si<sub>6</sub>: C, 80.93, H, 6.70. Encontrado C, 80.44, H, 6.58.

**tris-[3-(*tert*-butyl-diphenyl-silanyloxy)-phenyl]-methyl-4-yodofeniletino (22c).**



Aceite incoloro **22c** (0.025 g, 20%). IR (KBr) ( $\nu$ , cm<sup>-1</sup>): 3438, 3070, 2930, 2857, 1594, 1482, 1427, 1252, 1111, 1005, 863, 785, 737, 698, 610, 500. RMN <sup>1</sup>H [300 MHz, CDCl<sub>3</sub>] ( $\delta$ , ppm): 7.70-7.50 (12H, m), 7.38-7.20 (22H, m), 6.84-6.68 (6H, m), 6.63-6.53 (3H, m), 6.31 (3H, t,  $J = 7.8$  Hz), 1.05 (27H, s). RMN <sup>13</sup>C [75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>] ( $\delta$ , ppm): 155.2, 145.9, 137.2, 135.6, 133.3, 133.0, 129.9, 128.5, 127.7, 123.2, 121.9, 120.9, 118.3, 96.5, 93.4, 84.0, 55.5, 26.8, 19.6. RMN <sup>29</sup>Si [53.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>] ( $\delta$ , ppm): -5.3. HRMS (APCI-TOF) Calculado para C<sub>75</sub>H<sub>74</sub>IO<sub>3</sub>Si<sub>3</sub>, 1233.3985; Encontrado 1233.3985; Error 0.009 ppm. Análisis elemental calculado para C<sub>75</sub>H<sub>73</sub>IO<sub>3</sub>Si<sub>3</sub>: C, 73.03; H, 5.96. Encontrado: C, 72.93; H, 5.85.

**Procedimiento general para la síntesis rotores moleculares con estatores sustituidos con *tert*-butildifenilsilano. Ejemplificado para 1,6-bis(3-((*tert*-butildifenilsilil)oxi)fenil)-1,1,6,6-tetrafenilhexa-2,4-diino (24a).**



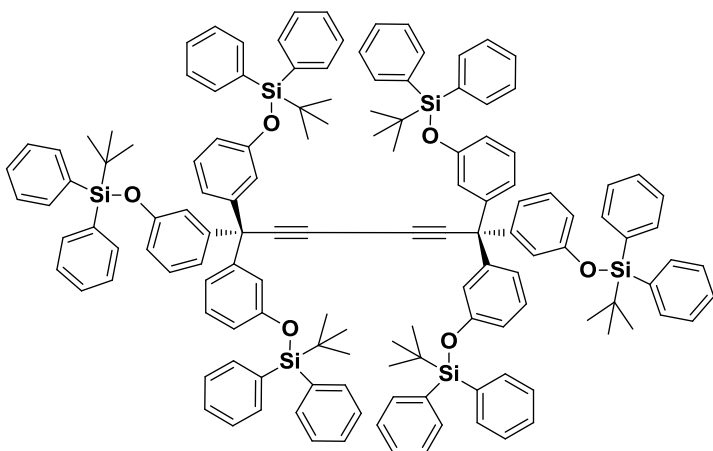
Una solución previamente desgasificada de 1,4-dibromobenceno-*d*<sub>4</sub> (0.05 g, 0.2 mmol) y alquino **20a** (0.20 g, 0.4 mmol) en THF (25 mL) que contiene Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (0.01 g, 0.02 mmol), CuI (0.01 g, 0.04 mmol) y (*i*Pr)<sub>2</sub>NH (0.5 mL) se agitó a temperatura de reflujo durante 2.5 h bajo atmósfera de nitrógeno. El seguimiento de la reacción se realizó mediante cromatografía en capa fina. Terminada la

reacción, se adicionó una solución saturada de NH<sub>4</sub>Cl (50 mL). La fase orgánica se extrajo con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 x 25 mL), se secó con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y se evaporó a sequedad. La purificación mediante cromatografía en columna usando alúmina neutra y hexano/éter dietílico (99:1) como sistema de elución permitió obtener **22a** (0.2 g, 50%) como un sólido blanco cristalino. Punto de Fusión: 223-224 °C. IR (KBr) (ν, cm<sup>-1</sup>): 3055, 2934, 2859, 1595, 1487, 1427, 1265, 1111, 971, 881, 742, 698, 503. RMN <sup>1</sup>H [300 MHz, CDCl<sub>3</sub>] (δ, ppm): 7.55-7.51 (8H, dt, *J*= 6.0, 1.5 Hz), 7.36-7.20 (12H, m), 7.17-7.09 (12H, m), 7.05 (2H, t, *J*= 8.0 Hz), 6.98-6.93 (8H, m), 6.88-6.82 (2H, m), 6.73 (2H, ddd, *J* = 8.0, 2.5, 1.0 Hz), 1.00 (18H, s). RMN <sup>13</sup>C [75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>] (δ, ppm): 155.3, 145.5, 144.2, 135.6, 132.7, 129.8, 129.0, 128.0, 127.7, 126.8, 122.1, 121.0, 118.6, 83.8, 69.8, 56.0, 26.6, 19.4. RMN <sup>29</sup>Si [53.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>] (δ, ppm): -4.77. HRMS (APCI-TOF) Calculado para C<sub>74</sub>H<sub>67</sub>O<sub>2</sub>Si<sub>2</sub>, 1043.4674; Encontrado 1043.4677; Error 0.27ppm.



---

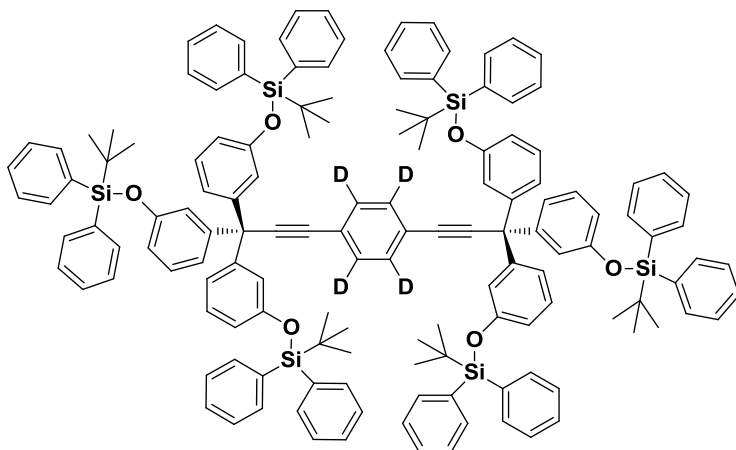
**1,1,1,6,6,6-hexakis(3-((*tert*-buidifenilsilil)oxi)fenil)hexa-2,4-diino (**24c**).**



Siguiendo la técnica descrita con anterioridad ahora para 1,4-dibromobenceno- $d_4$  (0.02 g, 0.1 mmol), alquino **20c** (0.10 g, 0.1 mmol), THF (50 ml),  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_3\text{Cl}_2$  (0.004 g, 0.01 mmol),  $\text{CuI}$  (0.002 g, 0.01 mmol)

y  $(i\text{Pr})_2\text{NH}$  (1 ml), reflujo de 6h. La purificación mediante cromatografía en columna usando alúmina neutra y hexano/éter dietílico (199:1) como sistema de elución permitió obtener **24c** (0.01 g, 80 %) como un sólido blanco cristalino. Punto de fusión: 171-172 °C. IR (KBr) ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3053, 2931, 2856, 1596, 1474, 1428, 1281, 1110, 946, 862, 786, 697, 618. RMN  $^1\text{H}$  [300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 7.55 (12H, d,  $J = 6.6$  Hz), 7.28-7.16 (18H, m), 6.76 (3H, t,  $J = 8.0$  Hz), 6.55 (3H, t,  $J = 1.8$  Hz), 6.50 (3H, dd,  $J = 8.0, 0.7$  Hz), 6.41 (3H, d,  $J = 8.0$  Hz), 1.00 (27H, s). RMN  $^{13}\text{C}$  [75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 155.1, 145.4, 135.6, 133.0, 129.9, 128.6, 127.8, 122.2, 121.0, 118.4, 83.4, 67.9, 55.87, 26.8, 19.6. RMN  $^{29}\text{Si}$  [53.6 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): -5.02. EM (FAB): 2062 (1)  $[\text{M}+\text{H}^+]$ , 1984 (1), 1743 (1), 1029 (1), 675 (1), 259 (10), 197 (60), 135 (100).

**Procedimiento general para la síntesis rotores moleculares con estatores sustituidos con *tert*-butildifenilsilano. 1,4-bis-((tris-[3-(*tert*-butildifenilsilaniloxi)-fenil]-metaniletinil)-fenileno-*d*<sub>4</sub> (21c-*d*<sub>4</sub>).**



Una solución previamente desgasificada de 1,4-diyodobenceno-*d*<sub>4</sub> (0.07 g, 0.2 mmol) y alquino **20c** (0.30 g, 0.3 mmol) en THF (50 ml) que contiene Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub> (0.01 g,

0.02 mmol), CuI (0.01 g, 0.03 mmol) y (*i*Pr)<sub>2</sub>NH (1 ml) se agitó a temperatura de reflujo durante 6 h. El seguimiento de la reacción se realizó mediante cromatografía en capa fina. Terminada la reacción, se adicionó una solución saturada de NH<sub>4</sub>Cl (50 mL). La fase orgánica se extrajo con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 x 25 mL), se secó con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y se evaporó a sequedad. La purificación mediante cromatografía en columna usando alúmina neutra y hexano/éter dietílico (99:1) como sistema de elución permitió obtener el rotor molecular **21c-*d*<sub>4</sub>** (0.2 g, 50%) como un sólido blanco cristalino. Punto de Fusión: 118-119 °C. FTIR (ATR) (ν, cm<sup>-1</sup>): 3072, 2955, 2931, 2857, 1959, 1594, 1582, 1481, 1428, 1277, 1254, 1113, 1005, 998, 959, 898, 861, 695, 610, 499, 491. RMN <sup>1</sup>H [300 MHz, CDCl<sub>3</sub>] (δ, ppm): 7.64-7.56 (24H, m), 7.34-7.24 (36H, m), 6.84 (6H, t, *J* = 8.1 Hz), 6.80 (6H, m), 6.60 (6H, dd, *J* = 7.8, 2.7 Hz), 6.40 (6H, d, *J* = 7.8 Hz), 1.07 (54H, s). RMN <sup>13</sup>C [75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>] (δ, ppm): 155.2, 146.1, 135.6, 133.0, 129.9, 128.5, 127.8, 122.8, 122.0, 121.0, 118.2, 96.5, 84.8, 55.6, 26.8, 19.6. RMN <sup>29</sup>Si [53.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>] (δ, ppm): -5.16. HRMS (APCI-TOF)

Calculado para C<sub>144</sub>H<sub>147</sub>O<sub>6</sub>Si<sub>6</sub>, 2139.9807; Encontrado 2139.9838; Error 1.40 ppm. Análisis elemental calculado para C<sub>144</sub>H<sub>138</sub>D<sub>4</sub>O<sub>6</sub>Si<sub>6</sub>: C, 80.77, H, 6.87 Encontrado C, 80.71, H, 6.70.

### *Análisis de Difracción de Rayos X.*

**tert-butil-[3-(1,1-difenil-prop-2-inil)-fenoxi]-difenil-silano (20a).** El compuesto se resolvió en un grupo espacial P2<sub>1</sub>/c con cuatro moléculas por celda unitaria. Los principales contactos observados en el empaquetamiento cristalino fueron borde--cara (*edge to face*) entre el anillo 3 y el anillo 5 (así como el anillo 5 con el anillo 1), además de las interacciones C-H... $\pi$  entre C-H (13) y el anillo 4 (Tablas 4 y 5).

Interacción	<b>d (Å)</b>	<b>d<sub><math>\pi</math>C-H</sub> (Å)</b>	<b><math>\theta</math> (°)</b>	<b><math>\alpha</math> (°)</b>	
C-H(13)... $\pi$	0.728	2.89	75.39	160	
Interacción (Platon)	<b>X...Cg (Å)</b>	<b>H...Cg (Å)</b>	<b>H-Perp (Å)</b>	<b>X-H...Cg (°)</b>	<b><math>\gamma</math> (°)</b>
C-H(13)... $\pi$	3.777(5)	2.89	2.80	160	14.61

**Tabla 4.** Parámetros geométricos de las interacciones C-H... $\pi$  presentes en el compuesto **20a**.

Interacción	<b>Cg ...Cg (Å)</b>	<b>CgI_Perp(Å)</b>	<b>CgJ_Perp(Å)</b>	<b><math>\alpha</math> (°)</b>	<b><math>\beta</math> (°)</b>	<b><math>\gamma</math> (°)</b>
$\pi$ 3 ... $\pi$ 5	4.941(3)	0.4140(17)	4.9286(18)	88.83(19)	3.96	85.19
$\pi$ 5 ... $\pi$ 1	5.064(2)	0.2520(15)	4.7078(15)	66.50(17)	21.61	87.15

**Tabla 5.** Parámetros geométricos de las interacciones  $\pi$  ... $\pi$  presentes en el compuesto **20a**.

**1,6-bis(3-((*tert*-butildifenilsilil)oxi)fenil)-1,1,6,6-tetrafenilhexa-2,4-diino (24a).** La estructura del compuesto **24a** se resolvió en el grupo espacial  $P2_1/c$  ( $Z=2$ ) con la mitad de la molécula en la unidad asimétrica ( $Z'=1/2$ ). El resto de la molécula se genera por un centro de inversión localizado en la mitad del enlace sencillo que conecta las dos mitades del fragmento 2,4-hexadiino. La conformación de la molécula toma una disposición *anti* lugar en los anillos aromáticos del fragmento de triarilmetano considerando el eje de dialquinos. De forma interesante, uno de los grupos fenilos del TBDPS se encuentra frente al grupo tritilo evitando la interacción de abrazo séxtuple de fenilos (6PE), la cual se reemplaza por una serie de contactos *borde--cara* (Tabla 6).

Interacción	Cg ...Cg (Å)	CgI_Perp(Å)	CgJ_Perp(Å)	$\alpha$ (°)	$\beta$ (°)	$\gamma$ (°)
$\pi_1 \cdots \pi_2$	5.6215(19)	1.0046(10)	5.4792(14)	88.80(14)	12.92	79.70
$\pi_2 \cdots \pi_4$	5.449(2)	0.1217(12)	5.3044(17)	75.60(18)	13.22	88.72
$\pi_2 \cdots \pi_5$	5.3545(19)	0.6129(14)	4.7875(12)	83.59(16)	26.60	83.43

**Tabla 6.** Parámetros geométricos de las interacciones  $\pi \cdots \pi$  presentes en el compuesto **24a**.

Compuesto	20a	24a	24c
Formula empírica	C <sub>37</sub> H <sub>34</sub> O <sub>1</sub> Si	C <sub>74</sub> H <sub>66</sub> O <sub>2</sub> Si <sub>2</sub>	C <sub>138</sub> H <sub>138</sub> O <sub>6</sub> Si <sub>6</sub>
Peso molecular	522.73	1043.45	2061.02
Grupo espacial	P2 <sub>1</sub> /c	P2 <sub>1</sub> /c	P1
Sistema cristalino	Monoclinic	Monoclinic	Triclinic
<i>a</i> (Å)	14.2314(11)	16.6789(3)	13.0434(3)
<i>b</i> (Å)	12.0070(11)	9.6995(2)	14.8934(7)
<i>c</i> (Å)	17.6949(18)	18.7844(4)	16.8459(8)
<i>α</i> (°)	90.0	90.0	71.8220(10)
<i>β</i> (°)	95.1637(54)	98.0800(10)	74.263(3)
<i>γ</i> (°)	90.0	90.0	71.997(3)
Volume u(Å) <sup>3</sup>	3011.37(48)	3008.72(10)	2901.1(2)
Z	4	2	1
D (mg/m <sup>3</sup> )	1.153	1.152	1.180
Tamaño del cristal (mm)	0.33 x 0.33 x 0.28	0.25 x 0.25 x 0.08	0.27 x 0.10 x 0.07
Longitud de onda (Å)	0.71073	0.71073	0.71073
<i>θ</i> Rango de la colección (°)	3.5 to 27.48	3.70 to 27.48°	3.03 to 26.49
Rango de índices	-17 ≤ h ≤ 11	-21 ≤ h ≤ 21	-15 ≤ h ≤ 14
	-15 ≤ k ≤ 14	-12 ≤ k ≤ 11	-18 ≤ k ≤ 18
	-22 ≤ l ≤ 22	-23 ≤ l ≤ 24	-20 ≤ l ≤ 21
Reflexiones colectadas	15325	40860	39447
Reflexiones únicas (R <sub>int</sub> )	6474 (0.117)	6821 (0.130)	12656 (.113)
Datos/Restricciones/Parámetros	6474 / 0 / 355	6821 / 0 / 355	12656 / 0 / 685
Índices R finales	R <sub>1</sub> = 0.0832	R <sub>1</sub> = 0.0632	R <sub>1</sub> = 0.0800
	wR <sub>2</sub> = 0.1394	wR <sub>2</sub> = 0.1354	wR <sub>2</sub> = 0.1468
<i>Índices R</i>	R <sub>1</sub> = 0.2523	R <sub>1</sub> = 0.1465	R <sub>1</sub> = 0.1578
	wR <sub>2</sub> = 0.1857	wR <sub>2</sub> = 0.1682	wR <sub>2</sub> = 0.1795
Bondad de ajuste	0.99	1.009	1.014
<i>ρ</i> <sub>min</sub> (e·Å <sup>3</sup> )	0.193	0.190	0.394
<i>ρ</i> <sub>max</sub> (e·Å <sup>3</sup> )	-0.212	-0.229	-0.357
Temperatura (K)	298	298	171

**Tabla 7.** Datos cristalográficos compuestos **20a**, **24a**, **24c**.

**1,1,1,6,6,6-hexakis(3-((*tert*-buidifenilsilil)oxi)fenil)hexa-2,4-diino (24c)**. La estructura cristalina del compuesto **24c** se resolvió en un grupo espacial  $P\bar{1}$  con la mitad de la molécula en la unidad asimétrica ( $Z'=1/2$ ). Al igual que en la estructura del compuesto **24a**, la molécula completa se generó a través de un centro de inversión localizado en la parte media del enlace que conecta las dos mitades del fragmento de dialquinos.

Interacción	<b>d</b> (Å)	<b>d<sub>πCH</sub></b> (Å)	<b>θ</b> (°)	<b>α</b> (°)	
C-H(57)⋯π1	0.635	2.62	75.96	151	Intramolecular
C-H(63)⋯π4	0.255	2.82	84.8	151	Intermolecular
C-H(25)⋯π8	0.989	2.98	75.96	152	Intermolecular

Interacción	<b>X⋯Cg</b>	<b>H⋯Cg</b>	<b>H-Perp</b>	<b>X-H⋯Cg</b>	<b>γ</b> (°)	
(Platon)	(Å)	(Å)	(Å)	(°)		
C-H(57)⋯π1	3.465(6)	2.62	2.55	151	14.04	Intramolecular
C-H(63)⋯π4	3.664(13)	2.82	2.81	151	5.2	Intermolecular
C-H(25)⋯π8	3.826(18)	2.98	2.81	152	19.39	Intermolecular

**Tabla 8.** Parámetros geométricos de las interacciones C-H⋯π presentes en el compuesto **24c**.

Los fragmentos de triarilmetano adoptaron una conformación escalonada, considerando que cada sustituyente fenileno con respecto al eje de dialquinos, se encontró desviado de la linealidad ( $\theta = 171.8^\circ$ ), lo cual concordó con lo observado para compuestos similares, donde pequeñas distorsiones de *ca.*  $10^\circ$  requirieron de pequeñas cantidades de energía ( $< 5$  kcal/mol). La conformación de la molécula promovió interacciones C-H⋯π entre -H(57) y

---

uno de los lados de la molécula de uno de los anillos de TBDPS con el otro lado de la molécula. El empaquetamiento de **24c** consistió en interacciones de abrazos séxtuples de fenilo entre rotores moleculares vecinos, complementadas por diferentes interacciones C-H $\cdots\pi$  *borde--cara* (Tabla 8).

**1,4-bis-((tris-[3-(*tert*-butildifenilsilaniloxi)-fenil]-metanil-etinil)-fenileno-*d*<sub>4</sub>) (21c-*d*<sub>4</sub>).**

Aunque los cristales obtenidos para el compuesto fueron de baja calidad para el estudio de difracción de rayos X de monocristal, estos se colectaron usando una fuente de CuK $\alpha$ , resultando en cristales gemelos merohedrales. El modelo que se obtuvo para esta colección de datos fue refinado anisotrópicamente con un desorden significativo en dos de los tres grupos TBDPS cristalográficamente independientes, este desorden fue tratado como un desorden ubicado en dos posiciones de la molécula (con una ocupación de *ca.* 50%). El comando "restraint" aplicado en SHELX promedió las distancias 1,2 y 1,3 entre los dos componentes desordenados de la molécula (la instrucción RESI fue de gran ayuda en este sentido, permitiendo encontrar la segunda posición desordenada), de igual manera fue necesario restringir los parámetros de desplazamiento anisotrópico de los átomos de C, O y Si para que sean iguales en la dirección del enlace usando la instrucción DELU. Los anillos de fenilo fueron restringidos a una forma hexagonal regular, para contar con una convergencia razonable durante el refinamiento. La conformación de los fragmentos de TBDPS al igual que en el compuesto **24c**, evitan la presencia de las interacciones de 6PE, ya que uno de los anillos aromáticos del TBDPS se encuentra entre dos estatores vecinos. Como resultado, las interacciones más importantes en este compuesto resultan ser del tipo *borde--cara*. Las coordenadas de este modelo fueron utilizadas para confirmar la identidad

---

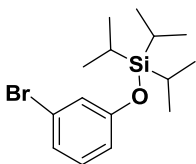
de formas cristalinas en la muestras que posteriormente fueron sometidas a los análisis de RMN en estado sólido.

## **7.2 Rotores moleculares con estatores tritilo-sustituídos con grupos *tri*-isopropilsilano (TIPS) e hidroxilo.**

**General.** Los análisis de DSC y TGA se realizaron en un calorímetro Mettler-Toledo DSC821 y una termobalanza Mettler-Toledo TGA/SDTA851<sup>c</sup>. Para los experimentos de RMN en estado sólido se utilizó un espectrómetro Bruker 300 Avance II a una frecuencia de 46.07 MHz, usando una sonda Bruker de 4 mm. La difracción de rayos X de monocristal para **34**, **36**, y **40a** se realizó en un Enraf Nonius Kappa- $\alpha$  ( $\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$ , monocromador de grafito, T = 298 K, CCD). La colecta de los datos para **40b-c** se realizó en un Bruker SMART APEX II CCD Platform ( $\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$ , monocromador de grafito, T = 173 K, CCD) Todas las reflexiones fueron corregidas por efectos Lorentzianos y de polarización. Los cristales fueron montados en MicroLoops. La primera solución de la estructura se obtuvo usando los programas SHELXS-97<sup>1</sup> y SIR2004,<sup>2</sup> SHELXL-97<sup>1</sup> se utilizó para el refinamiento de los datos de salida. Todas las manipulaciones se hicieron dentro de la plataforma de software WinGX.<sup>3</sup> Los análisis de difracción de rayos X de polvos se determinaron en un equipo Siemens D5000  $K_{\alpha}$   $\lambda = 1.5404 \text{ \AA}$ , 35kV, 30mA.



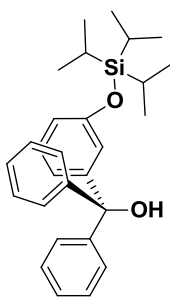
### (3-bromofenoxi)-tri-isopropilsilano (**25**).



Aceite incoloro (9.00 g, 95 . FTIR (ATR) ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3068, 2947, 2868, 1588, 1473, 1425, 1388, 1275, 1239, 1158, 1064, 997, 933, 833, 772, 683, 571, 510. RMN  $^1\text{H}$  [400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 7.12-7.04 (3H, m), 6.84-6.78 (1H, m), 1.26 (3H, sext,  $J = 7.3$  Hz), 1.11 (18H, d,  $J = 7.3$  Hz). RMN  $^{13}\text{C}$  [100.52MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 157.0, 130.5, 124.3, 123.4, 122.6, 118.7, 17.8, 12.7. RMN  $^{29}\text{Si}$  [53.7 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 15.25 ppm. EM (DIP): 330 ( $\text{M}^+ + 1$ , 19), 329 ( $\text{M}^+$ , 4), 287 (100), 259 (47), 231 (55), 217 (26), 206 (10), 135 (12). Análisis elemental calculado para  $\text{C}_{15}\text{H}_{25}\text{BrOSi}$ : C, 54.70; H, 7.65. Encontrado: C, 54.57; H, 7.44.

### Procedimiento general para la obtención de los alcoholes con grupos TIPS.

#### Ejemplificado para [3-(tri-isopropilsilaniloxi)-fenil]-difenil-metanol (**26a**).

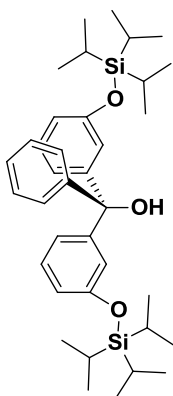


Una solución de **25** (2.0 g, 6.1 mmol) en THF (50 mL) recién destilado se enfrió hasta  $-78$  °C usando un baño de hielo seco-acetona. Subsecuentemente, se adicionó bajo goteo constante *n*-BuLi (2.7 mL, 2.5 M en hexano, 6.8 mmol) en agitación magnética durante 30 minutos. Posteriormente se adicionó una solución de benzofenona **16** (1.35 g, 7.3 mmol) en THF seco (25 mL) y la mezcla se agitó durante 2 h a la misma temperatura. El seguimiento de la reacción se realizó mediante cromatografía en capa fina. Al término de la misma, la reacción se detuvo cuando se adicionó una solución saturada de  $\text{NH}_4\text{Cl}$  (100 mL). La fase acuosa que se obtuvo se extrajo con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 30 mL). El extracto orgánico resultante se secó con  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anhidro y el disolvente se evaporó a sequedad. La purificación mediante cromatografía en columna usando gel de sílice con hexano/éter

---

dietílico (99:1) como sistema de elución permitió obtener el compuesto **27a** (2.0 g, 76 %) como aceite incoloro. FTIR (ATR) ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3471, 3061, 2945, 2867, 2344, 1658, 1598, 1484, 1447, 1317, 1277, 1146, 976, 922, 882, 765, 700, 639, 509. RMN  $^1\text{H}$  [400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 7.35-7.29 (10H, m), 7.21 (1H, t,  $J = 7.7$  Hz), 6.94 (1H, d,  $J = 7.7$  Hz), 6.85 (1H, dd,  $J = 8.0, 2.2$  Hz), 6.72 (1H, t,  $J = 2.0$  Hz), 2.87 (1H, br), 1.21-1.08 (3H, m), 1.04 (18H, d,  $J = 6.96$  Hz). RMN  $^{13}\text{C}$  [100.52 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 155.7, 148.5, 146.9, 129.1, 128.0, 128.0, 127.3, 120.6, 120.2, 119.0, 82.0, 18.0, 12.6. RMN  $^{29}\text{Si}$  [53.7 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 16.11 ppm. H S (AP I-TOF) Calculado para  $\text{C}_{28}\text{H}_{34}\text{O}_1\text{Si}$ , 415.2451; Encontrado, 415.2454. Error 0.63 ppm. EM (DIP): 433 ( $\text{M}^+ + 1$ , 8), 432 ( $\text{M}^+$ , 23), 389 (100), 293 (9), 259 (15), 223 (4). Análisis elemental calculado para  $\text{C}_{28}\text{H}_{36}\text{O}_2\text{Si}$ : C, 77.73; H, 8.39. Encontrado: C, 77.03; H, 8.20.

#### bis-[3-(*tri*-isopropilsilaniloxi)-fenil]- difenil-metanol (**26b**).



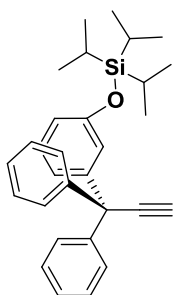
Siguiendo la técnica descrita con anterioridad ahora para el compuesto **25** (1.50 g, 4.7 mmol), *n*-BuLi (2.0 ml, 2.5 M, 5.0 mmol), benzoato de metilo **17** (0.30 g, 2.3 mmol). La purificación mediante cromatografía en columna usando gel de sílice con hexano/éter dietílico (99:1) como sistema de elución permitió obtener el compuesto **26b** (1.0 g, 73 %) en forma de aceite color amarillo. FTIR (ATR) ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3478, 3064, 2946, 2868, 1596, 1484,

1431, 1386, 1277, 1163, 1071, 1000, 963, 883, 767, 686, 658, 511. RMN  $^1\text{H}$  [300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 7.24-7.17 (5H, m), 7.09 (2H, t,  $J = 7.9$  Hz), 6.80 (2H, d,  $J = 7.9$  Hz), 6.72 (2H, dd,  $J = 8.1, 2.4$  Hz), 6.63 (2H, t,  $J = 2.2$  Hz), 2.69 (1H, br), 1.11-1.00 (6H, m), 0.93 (36H, d,  $J = 6.9$  Hz). RMN  $^{13}\text{C}$  [75.5MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 155.8, 148.5, 146.9, 129.0,

---

128.0, 127.9, 127.3, 120.7, 120.1, 118.9, 81.9, 18.0, 12.7. RMN  $^{29}\text{Si}$  [53.7 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 15.95 ppm. HRMS (APCI-TOF), Calculado para  $\text{C}_{37}\text{H}_{55}\text{O}_2\text{Si}_2$ , 587.3735; Encontrado, 587.3726. Error 1.54 ppm. EM (DIP): 605 ( $\text{M}^+$ , 10), 561 (100), 431 (27), 389 (3), 293 (3), 115 (8), 73 (8). Análisis elemental calculado para  $\text{C}_{37}\text{H}_{56}\text{O}_3\text{Si}_2$ : C, 73.45; H, 9.33. Encontrado: C, 73.24; H, 9.26.

**Procedimiento general para la obtención de los alquinos con grupos TIPS, ejemplificado para *tri*-isopropil-[3-(1,1-difenilprop-2-in-1-il)-fenoxi]-silano (**27a**).**

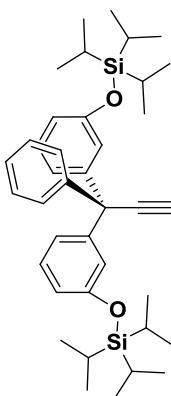


Una solución del alcohol **26a** (1.0 g, 2.3 mmol) en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (50 mL) se burbujeó con cloruro de hidrógeno a temperatura ambiente. Después de 5 h de agitación magnética, el solvente se evaporó a sequedad. El residuo aceitoso obtenido fue disuelto en benceno (25 mL), y a dicha solución se le adicionó bromuro de etinilmagnesio (5.1 ml, 0.7 M en THF, 3.6 mmol) y la mezcla se agitó nuevamente hasta desaparición de materia prima. El seguimiento de la reacción se realizó mediante cromatografía en capa fina. Después de 48 h, la reacción se terminó con la adición de una solución saturada de  $\text{NH}_4\text{Cl}$ , la fase orgánica se extrajo con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (2 x 50 mL), se secó con  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anhidro y se evaporó a sequedad. La purificación mediante cromatografía en columna usando gel de sílice con hexano como sistema de elución permitió obtener **27a** (0.60 g, 59 %) como un aceite amarillo. FTIR (ATR) ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3061, 2945, 2867, 2345, 1597, 1484, 1429, 1386, 1276, 1145, 976, 882, 766, 700, 640, 569, 509, 459. RMN  $^1\text{H}$  [400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 7.38-7.26 (10H, m), 7.23 (1H, t,  $J = 7.9$  Hz), 7.03 (1H, d,  $J = 7.9$  Hz), 6.87 (1H, dd,  $J = 7.5, 2.2$  Hz), 2.73 (1H, s), 1.24-1.13 (3H, m), 1.08 (18H, d,  $J = 6.6$  Hz). RMN  $^{13}\text{C}$  [75.5MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 155.9, 146.2,

---

145.0, 129.2, 129.1, 128.1, 127.0, 122.0, 121.2, 118.8, 89.9, 73.3, 55.5, 18.0, 12.7. RMN  $^{29}\text{Si}$  [79.4 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 16.1 ppm. H S (AP I-TOF), Calculado para  $\text{C}_{30}\text{H}_{37}\text{OSi}$ , 441.2608. Encontrado 441.2612. Error 0.99 ppm. EM (DIP): 440 ( $\text{M}^+$ , 1), 432 (19), 389 (100), 371 (3) 293 (1), 259 (2), 223 (6), 165 (5), 103 (4), 75 (5). Análisis elemental calculado para  $\text{C}_{30}\text{H}_{36}\text{OSi}$ : C, 81.76; H, 8.23. Encontrado: C, 81.61; H, 8.03.

### 3,3-bis-[3-(*tri*-isopropilsilaniloxi)-fenil]-3-fenil-propino (**27b**).

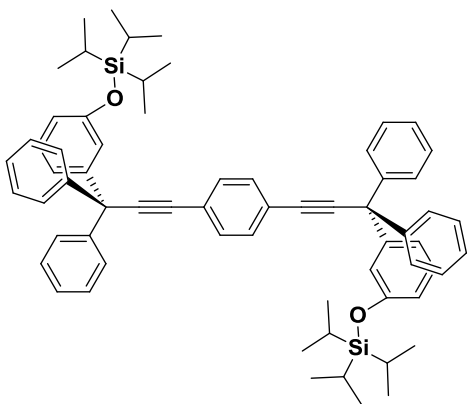


Siguiendo la técnica descrita con anterioridad ahora para el alcohol **26b** (1.20 g, 2.0 mmol), bromuro de etinilmagnesio (4.3 ml, 0.50 M, 2.20 mmol). La purificación mediante cromatografía en columna usando gel de sílice con hexano como sistema de elución permitió obtener **27b** (1.0 g, 75 %) como un aceite incoloro. FTIR (ATR) ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3310, 3064, 2946, 2868, 2727, 1597, 1484, 1430, 1387, 1277, 1154, 1072, 1002, 884, 787,

668, 569, 510. RMN  $^1\text{H}$  [300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 7.31-7.21 (5H, m), 7.13 (2H, t,  $J = 7.9$  Hz), 6.89 (2H, d,  $J = 7.7$  Hz), 6.78 (2H, dd,  $J = 7.9, 1.6$  Hz), 6.72 (2H, t,  $J = 1.8$  Hz), 2.65 (1H, s), 1.16-1.05 (6H, m), 1.0 (36H, d,  $J = 6.8$  Hz). RMN  $^{13}\text{C}$  [75.5MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 155.9, 146.2, 144.9, 129.2, 128.9, 128.0, 126.9, 122.0, 121.1, 118.7, 89.8, 73.1, 55.3, 18.0, 12.7. RMN  $^{29}\text{Si}$  [53.7 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 15.93 ppm. H S (AP I-TOF), Calculado para  $\text{C}_{39}\text{H}_{57}\text{O}_2\text{Si}_2$ , 613.3891. Encontrado: 613.3897. Error 0.87 ppm. EM (DIP): 613 ( $\text{M}^+$ , 10), 569 (5), 527 (65), 485 (14), 321 (100), 263 (20), 249 (17), 157 (6), 115 (9), 87 (8), 73 (9). Análisis elemental calculado para  $\text{C}_{39}\text{H}_{56}\text{O}_2\text{Si}_2$ : C, 76.41; H, 9.21. Encontrado: C, 76.27; H, 9.06.

---

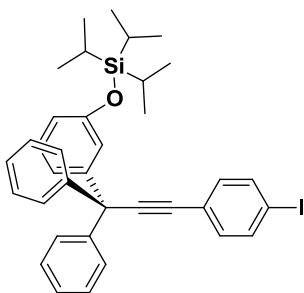
**Procedimiento general para la obtención de rotors moleculares con grupos TIPS, ejemplificado para 1,4-bis[(3,3-difenil-3-(3'-*tri*-isopropilsilaniloxi)-fenil)-prop-1-in-1-il]benceno (**32**).**



Una mezcla previamente desgasificada de 1,4-diidobenceno **28** (0.3 g, 0.7 mmol), alquino **27a** (0.1 g, 0.3 mmol), Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (0.02 g, 0.03 mmol), CuI (0.01, 0.1 mmol), (iPr)<sub>2</sub>NH (0.5 mL) en THF recién destilado (25 mL) se agitó a temperatura de reflujo durante 2.5 h. El seguimiento de la reacción

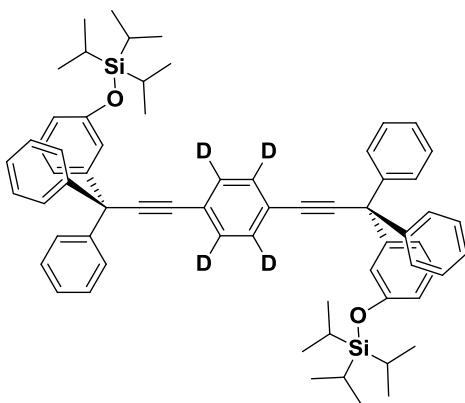
se realizó mediante cromatografía en capa fina. Terminada la reacción, se adicionó una solución saturada de NH<sub>4</sub>Cl (50 mL). La fase orgánica se extrajo con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 x 25 mL), se secó con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y se evaporó a sequedad. La purificación mediante cromatografía en columna usando alúmina neutra y hexano/éter dietílico (99:1) como sistema de elución permitió obtener el rotor molecular **32** (0.25 g, 77 %) como un sólido blanco cristalino. Punto de fusión: 161-162°C. FTIR (ATR) (ν, cm<sup>-1</sup>): 3061, 2944, 2866, 1596, 1485, 1446, 1385, 1277, 1182, 1142, 1073, 1002, 988, 881, 787, 765, 698, 640, 509, 458. RMN <sup>1</sup>H [300 MHz, CDCl<sub>3</sub>] (δ, ppm): 7.49 (2H, s), 7.39-7.29 (10H, m), 7.22 (1H, t, *J* = 8.4 Hz), 6.98 (1H, d, *J* = 8.0 Hz), 6.88-6.80 (2H, m), 1.22-1.09 (3H, m), 1.05 (18H, d, *J* = 6.0 Hz). RMN <sup>13</sup>C [75.5MHz, CDCl<sub>3</sub>] (δ, ppm): 156.0, 146.6, 145.4, 131.6, 129.3, 129.1, 128.1, 127.0, 123.3, 122.0, 121.2, 118.8, 97.4, 84.7, 56.2, 18.0, 12.7. RMN <sup>29</sup>Si [53.7 MHz, CDCl<sub>3</sub>] (δ, ppm): 16.00. H S (AP I-TOF), Calculado para C<sub>66</sub>H<sub>75</sub>O<sub>2</sub>Si<sub>2</sub>, 955.3300. Encontrado: 955.5501. Error 0.09 ppm. Análisis elemental calculado para C<sub>66</sub>H<sub>74</sub>O<sub>2</sub>Si<sub>2</sub>: C, 82.97; H, 7.81. Encontrado: C, 82.64, H, 7.69.

**[(3-(tri-isopropilsilaniloxi)-difenil)-fenilmetil]-4-yodofeniletino (33).**



Aceite incoloro (0.05 g, 22 %). FTIR (ATR) ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3061, 2944, 2867, 2345, 1597, 1484, 1388, 1276, 1144, 1060, 1005, 882, 784, 753, 698, 512. RMN  $^1\text{H}$  [300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 7.64 (2H, dt,  $J = 8.3, 1.9$  Hz), 7.30-7.25 (10H, m), 7.21 (2H, dt,  $J = 8.3, 1.9$  Hz), 7.14 (1H, d,  $J = 7.9$  Hz), 6.90 (1H, d,  $J = 7.9$  Hz), 6.79 (1H, dd,  $J = 7.0, 2.4$  Hz), 6.75 (1H, t,  $J = 2.3$  Hz), 1.15-1.04 (3H, m), 0.98 (18H, d,  $J = 6.1$  Hz). RMN  $^{13}\text{C}$  [75.5MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 155.9, 146.5, 145.2, 137.5, 133.3, 129.3, 129.1, 128.2, 127.0, 123.3, 122.0, 121.1, 118.8, 97.3, 93.9, 84.1, 56.1, 18.0, 12.7. RMN  $^{29}\text{Si}$  [53.7 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 16.13. E (IP): 643 ( $+1$ , 15), 642 ( $M^+$ , 34), 599 (68), 543 (16), 473 (16), 416 (23), 393 (100), 325 (18), 267 (27). Anal Análisis elemental calculado para  $\text{C}_{36}\text{H}_{39}\text{IOSi}$ : C, 67.28; H, 6.12. Encontrado: C, 67.04; H, 5.91.

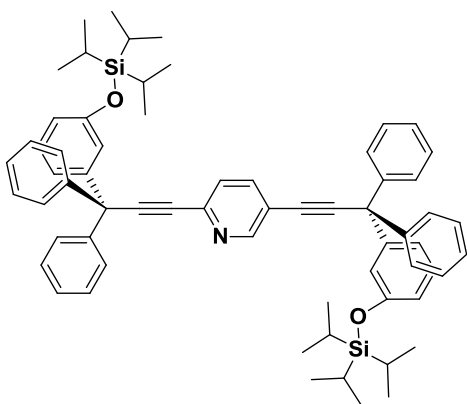
**1,4-bis[(3,3-difenil-3-(3'-(tri-isopropilsilaniloxi)-fenil)-prop-1-in-1-il)]benceno- $d_4$  (34).**



Siguiendo la técnica descrita con anterioridad ahora para el alquino **27a** (0.1 g, 0.30 mmol), 1,4-diidobenceno- $d_4$  **29** (0.03 g, 0.10 mmol),  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$  (0.01 g, 0.01 mmol),  $\text{CuI}$  (0.005 g, 0.03 mmol),  $(i\text{Pr})_2\text{NH}$  (0.5 ml) en THF (25 ml), reflujo de 8 h. La purificación mediante cromatografía en columna usando alúmina neutra y hexano/éter dietílico (99:1) como sistema de elución permitió obtener el rotor molecular **34** (0.11 g, 82 %) como un sólido blanco cristalino. Punto de fusión: 166-168 °C. FTIR (ATR) ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 2944, 2866, 2362, 1596, 1483, 1443,

1283, 1184, 1133, 989, 921, 881, 760, 697, 647, 574, 564. RMN  $^1\text{H}$  [500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 7.35-7.23 (20 H, m), 7.17 (2H, t,  $J = 8.3$  Hz), 6.92 (2H, d,  $J = 7.9$  Hz), 6.83-6.79 (4H, m), 1.14-1.06 (6H, m), 1.00 (36 H, d,  $J = 6.1$  Hz). RMN  $^{13}\text{C}$  [125.7 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 155.9, 146.6, 145.3, 131.2 (t,  $J_{C-D} = 26$  Hz), 129.3, 129.0, 128.1, 127.0, 123.1, 122.0, 121.2, 118.8, 97.4, 84.7, 56.1, 18.0, 12.7. RMN  $^{29}\text{Si}$  [99.4 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 16.12. HRMS (APCI-TOF), Calculado para  $\text{C}_{66}\text{H}_{71}\text{D}_4\text{O}_2\text{Si}_2$ , 958.5613. Encontrado: 958.5661. Error 0.9859 ppm. Análisis elemental calculado para  $\text{C}_{66}\text{H}_{70}\text{D}_4\text{O}_2\text{Si}_2$ : C, 82.62; H, 8.19. Encontrado: C, 81.71; H, 7.41.

**2,5-bis[(3,3-difenil-3-(3'-(*tri*-isopropilsilaniloxi)-fenil)-prop-1-in-1-il)]piridina (35).**

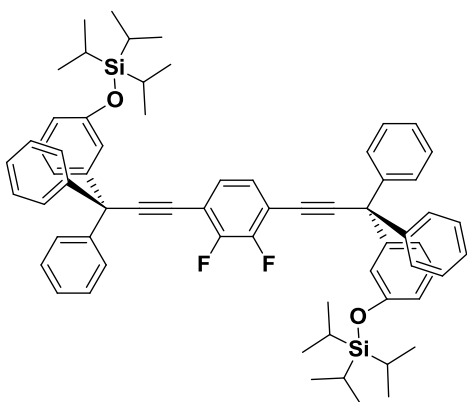


Siguiendo la técnica descrita con anterioridad ahora para el alquino **27a** (0.2 g, 0.40 mmol), 2,5-dibromopiridina (0.43 g, 0.20 mmol),  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$  (0.02 g, 0.02 mmol),  $\text{CuI}$  (0.01 g, 0.04 mmol),  $(i\text{Pr})_2\text{NH}$  (0.5 ml) en THF (25 ml), reflujo de 2 h. La purificación mediante cromatografía en columna

usando alúmina neutra y hexano/éter dietílico (99:1) como sistema de elución permitió obtener el rotor molecular **35** (0.14 g, 81 %) como un aceite incoloro. FTIR (ATR) ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3027, 2238, 1951, 1809, 1595, 1581, 1539, 1489, 1467, 1445, 1362, 1270, 1180, 1100, 1064, 1030, 982, 852, 773, 690, 660. RMN  $^1\text{H}$  [300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 8.66 (1H, d,  $J = 2.8$  Hz), 7.76 (1H, dd,  $J = 8.4, 2.8$  Hz), 7.35 (1H, d,  $J = 8.4$  Hz), 7.32-7.26 (10H, m), 7.19 (1H, t,  $J = 8.3$  Hz), 7.01 (1H, d,  $J = 8.3$  Hz), 6.81 (1H, dd,  $J = 8.3, 2.6$  Hz), 6.71 (1H, t,  $J = 2.5$  Hz), 1.15-1.04 (3H, m), 0.99 (18H, d,  $J = 6.0$  Hz). RMN  $^{13}\text{C}$  [75.5MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ ,

ppm): 155.9, 151.2, 146.0, 144.7, 142.2, 138.8, 135.6, 129.3, 128.4, 128.2, 127.1, 122.1, 120.0, 118.9, 97.1, 83.8, 56.1, 18.0, 12.7. RMN  $^{29}\text{Si}$  [53.7 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 16.20. HRMS (APCI-TOF), Calculado para  $\text{C}_{65}\text{H}_{74}\text{NO}_2\text{Si}_2$ , 957.4552. Encontrado: 957.5152. Análisis elemental calculado para  $\text{C}_{65}\text{H}_{73}\text{NO}_2\text{Si}_2$ : C, 81.62; H, 7.69; N, 1.46. Encontrado: C, 81.30; H, 7.63; N, 1.30.

**1,4-bis[(3,3-difenil-3-(3'-(*tri*-isopropilsilaniloxi)-fenil)-prop-1-in-1-il)]-2,3-difluorobenceno (36).**



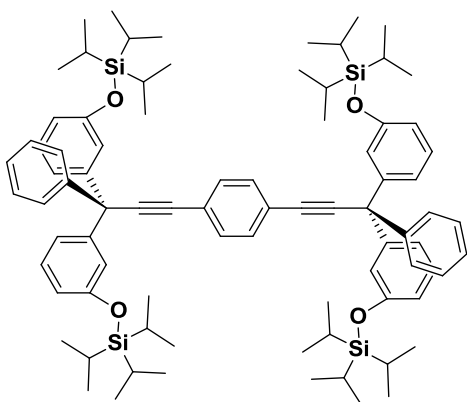
Siguiendo la técnica descrita con anterioridad ahora para el alquino **27a** (0.2 g, 0.3 mmol), 2,3-difluoro-1,4-diyodobenceno **31** (0.1 g, 0.10 mmol),  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$  (0.02 g, 0.01 mmol),  $\text{CuI}$  (0.01 g, 0.03 mmol),  $(i\text{Pr})_2\text{NH}$  (0.5 ml) en THF (25 ml), reflujo de 8 h. La purificación mediante cromatografía en

columna usando alúmina neutra y hexano/éter dietílico (99:1) como sistema de elución permitió obtener el rotor molecular **35** (0.12 g, 82 %) como un sólido blanco cristalino. Punto de fusión: 132-133 °C. FTIR (ATR) ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3063, 3029, 2945, 2892, 2866, 2233, 1595, 1578, 1474, 1446, 1433, 1281, 1260, 1235, 1146, 1003, 990, 876, 761, 696, 683, 639. RMN  $^1\text{H}$  [300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 7.33-7.24 (22H, m), 7.20 (2H, d,  $J = 7.9$  Hz), 7.16 (2H, d,  $J = 2.6$  Hz), 6.94 (2H, dd,  $J = 7.9, 1.0$  Hz), 6.82 (2H, dd,  $J = 7.5, 2.7$  Hz), 6.79-6.76 (2H, m), 1.18-1.09 (6H, m), 1.00 (36H, d,  $J = 6.1\text{Hz}$ ). RMN  $^{13}\text{C}$  [75.5MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 156.0, 146.1, 144.8, 129.3, 129.1, 128.2, 127.4, 127.1, 122.0, 121.2, 118.9, 114.1, 103.7, 84.1, 69.8, 56.4, 31.1, 18.0, 12.6. RMN  $^{29}\text{Si}$  [53.7 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 16.23



ppm. HRMS (APCI-TOF), Calculado para  $C_{66}H_{73}F_2O_2Si_2$ , 991.5113 Encontrado: 991.5113. Error 0.1291 ppm. Análisis elemental calculado para  $C_{66}H_{73}F_2O_2Si_2$ : C, 79.65; H, 7.32. Encontrado: C, 79.96; H, 7.035.

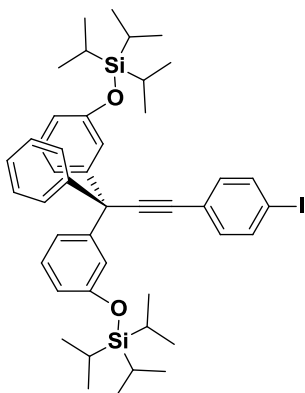
### 1,4-bis-(3,3-bis-[(*tri*-isopropilsilaniloxi)-fenil]-3-fenil-propinil)-fenileno (37).



Siguiendo la técnica descrita con anterioridad ahora para el alquino **27b** (0.40 g, 0.60 mmol), 1,4-diidobenceno **28** (0.1 g, 0.30 mmol),  $Pd(PPh_3)_2Cl_2$  (0.02 g, 0.03 mmol),  $CuI$  (0.01 g, 0.06 mmol),  $(iPr)_2NH$  (0.5 ml) en THF (25 ml), reflujo de 2.5 h. La purificación mediante cromatografía en columna

usando alúmina neutra y hexano/éter dietílico (99:1) como sistema de elución permitió obtener el rotor molecular **37** (0.37 g, 86 %) como un aceite incoloro. FTIR (ATR) ( $\nu$ ,  $cm^{-1}$ ): 2945, 2867, 1595, 1485, 1427, 1386, 1269, 1159, 1072, 1003, 882, 766, 686, 571, 509. RMN  $^1H$  [500 MHz,  $CDCl_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 7.40 (2H, s), 7.32-7.22 (5H, m), 7.13 (2H, t,  $J = 8.1$  Hz), 6.88-6.82 (4H, m), 6.78 (2H, dd,  $J = 7.7, 2.0$  Hz), 1.17-1.08 (6H, m), 0.98 (36H, d,  $J = 6.2$  Hz). RMN  $^{13}C$  [125.7 MHz,  $CDCl_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 155.9, 146.6, 145.3, 131.5, 129.2, 128.9, 128.1, 126.9, 123.3, 122.0, 121.2, 118.7, 97.3, 84.6, 56.0, 18.0, 12.7. RMN  $^{29}Si$  [99.4 MHz,  $CDCl_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 16.00 ppm. EM (FAB $^+$ ): 1301 ( $M^++1$ , 5), 1300 ( $M^+$ , 4), 1050 (3), 889 (3), 689 (3), 587 (6), 415 (11), 389 (20), 154 (50), 136 (43), 73 (70), 59 (100). Análisis elemental calculado para  $C_{84}H_{114}O_4Si_4$ : C, 77.60; H, 8.84. Encontrado: C, 77.38; H, 8.66.

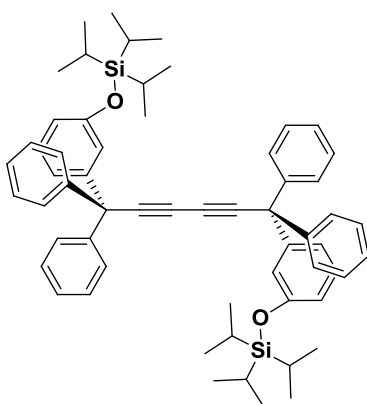
**[(bis-(3-(*tri*-isopropilsilaniloxi)-difenil))-fenilmetil]-4-yodofeniletino (38).**



Aceite incoloro (0.03 g, 11 %). FTIR (ATR) ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3063, 2945, 2867, 1596, 1483, 1430, 1388, 1276, 1158, 1063, 1004, 884, 785, 690, 569, 511, 462. RMN  $^1\text{H}$  [300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 7.64 (2H, td,  $J = 8.3, 6.5, 1.8$  Hz), 7.32-7.25 (5H, m), 7.20 (2H, td,  $J = 8.3, 6.5, 1.8$  Hz), 7.12 (2H, t,  $J = 8.1$  Hz), 6.86 (2H, td,  $J = 8.1, 7.0, 1.1$  Hz), 6.81-6.76 (4H, m), 1.16-1.05 (6H, m),

0.99 (36H, d,  $J = 6.9$  Hz). RMN  $^{13}\text{C}$  [75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 155.9, 146.5, 145.1, 137.4, 133.3, 129.2, 128.9, 128.1, 126.9, 123.3, 122.0, 121.1, 118.7, 97.3, 93.8, 84.0, 56.0, 18.0, 12.7. RMN  $^{29}\text{Si}$  [53.7 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 16.03 ppm. EM (DIP): 815 ( $\text{M}^+$ , 19), 771 (11), 729 (14), 688 (16), 612 (13), 588 (10), 523 (73), 481 (27), 397 (29), 331 (23), 297 (40), 255 (12), 157 (39), 85 (80), 49 (100). Análisis elemental calculado para  $\text{C}_{45}\text{H}_{59}\text{IO}_2\text{Si}_2$ : C, 66.31; H, 7.30. Encontrado C, 66.56; H, 7.02.

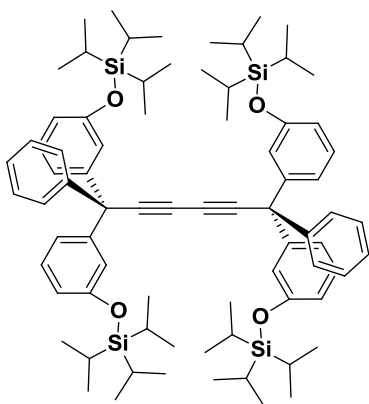
**Procedimiento general para la obtención de los homoacoplamiento de alquinos, ejemplificado para Bis-[(3-(*tri*-isopropilsilaniloxi)-difenil)-fenilmetil]-etiniletino (39a).**



Una solución previamente desgasificada de 1,4-dibromobenceno- $d_4$  (0.2 g, 0.3 mmol) y alquino **20a** (0.20 g, 0.4 mmol) en THF (25 mL) que contenía  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$  (0.01 g, 0.02 mmol),  $\text{CuI}$  (0.01 g, 0.03 mmol) y  $(i\text{Pr})_2\text{NH}$  (0.5 mL) se agitó a temperatura de reflujo durante 2.5 h. El seguimiento de la reacción se realizó mediante

cromatografía en capa fina. Terminada la reacción, se adicionó una solución saturada de  $\text{NH}_4\text{Cl}$  (50 mL). La fase orgánica se extrajo con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (2 x 25 mL), se secó con  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anhidro y se evaporó a sequedad. La purificación mediante cromatografía en columna usando alúmina neutra y hexano/éter dietílico (99:1) como sistema de elución permitió obtener **39a** (0.13 g, 87 %) como un aceite incoloro. FTIR (ATR) ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3060, 2946, 2867, 1594, 1486, 1427, 1386, 1265, 1164, 1144, 985, 878, 760, 739, 699, 640, 528. RMN  $^1\text{H}$  [300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 7.32-7.22 (10H, m), 7.16 (1H, t,  $J = 8.2$  Hz), 6.88 (21H, d,  $J = 8.2$  Hz), 6.80 (1H, dd,  $J = 8.2, 2.3$  Hz), 6.70 (1H, t,  $J = 2.1$  Hz), 1.15-1.03 (63H, m), 0.99 (18H, d,  $J = 6.2$  Hz). RMN  $^{13}\text{C}$  [75.5MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 155.9, 145.8, 144.6, 129.3, 129.1, 128.2, 127.1, 122.1, 121.1, 118.9, 84.2, 69.9, 56.3, 18.0, 12.7. RMN  $^{29}\text{Si}$  [53.7 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 16.18 ppm. E (IP): 879 ( $^+$ , 12), 628 (2), 539 (2), 439 (100), 396 (5), 157 (24), 115 (40), 73 (10). Análisis elemental calculado para  $\text{C}_{60}\text{H}_{70}\text{O}_2\text{Si}_2$ : C, 81.95; H, 8.02. Encontrado: C, 81.99; H, 7.80.

**Bis-{bis-[(3-*tri*-isopropilsilaniloxi)-difeníl]-fenilmetil}-etinilenetino (39b).**

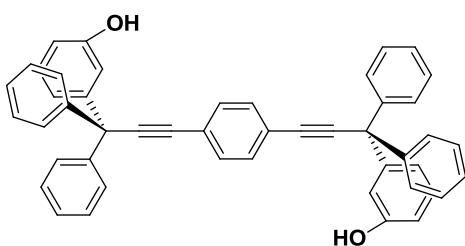


Siguiendo la técnica descrita con anterioridad ahora para el alquino **27b** (0.2 g, 0.30 mmol), 1,4-dibromobenceno- $d_4$  (0.04 g, 0.2 mmol),  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$  (0.01 g, 0.02 mmol),  $\text{CuI}$  (0.006 g, 0.03 mmol). La purificación mediante cromatografía en columna usando alúmina neutra y hexano/éter dietílico (99:1) como sistema de elución

permitted obtener **39b** (0.18 g, 92 %) como un aceite incoloro. FTIR (ATR) ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3064, 2946, 2868, 1596, 1484, 1430, 1386, 1275, 1157, 1073, 1001, 883, 787, 690, 510, 464.

RMN  $^1\text{H}$  [300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 7.27-7.19 (5H, m), 7.12 (2H, t,  $J = 8.0$  Hz), 6.86 (2H, d,  $J = 7.9$  Hz), 6.76 (2H, dd,  $J = 7.9, 2.0$  Hz), 6.66 (2H, t,  $J = 2.0$  Hz), 1.13-1.02 (6H, m), 0.97 (36H, d,  $J = 6.0$  Hz). RMN  $^{13}\text{C}$  [75.5MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 155.9, 145.8, 144.5, 129.2, 129.0, 128.1, 127.0, 122.1, 121.0, 118.0, 83.9, 69.7, 56.1, 18.0, 12.7. RMN  $^{29}\text{Si}$  [53.7 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 16.06 ppm. E (  $\text{AB}^+$ ): 1225 ( $\text{M}^+$ , 2), 1180 (1), 1068 (2), 973 (4), 835 (1), 759 (2), 724 (2), 587 (4), 527 (8), 485 (2), 363 (21), 115 (30), 73 (60), 59 (100). Análisis elemental calculado para  $\text{C}_{78}\text{H}_{110}\text{O}_4\text{Si}_4$ : C, 76.54; H, 9.06. Encontrado: C, 76.38; H, 9.03.

**Procedimiento general para la reacción de desprotección de los grupos TIPS, ejemplificado para 1,4-bis-((3-hidroxi-difenil)-fenilmetil)-etnil)-fenileno (40).**

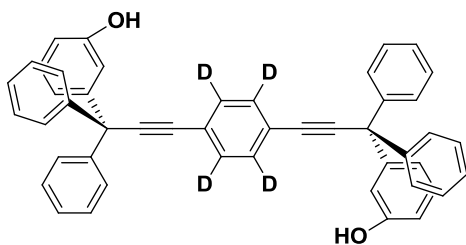


Una solución del rotor **32** (0.13 g, 0.14 mmol) y fluoruro de tetrabutilamonio hidratado (0.06 g, 0.2 mmol) en THF (50 mL) se agitó durante media hora a temperatura ambiente. El sólido que precipito en

este lapso se filtró a vacío y se lavó con agua. La fase orgánica resultante se extrajo con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (2 x 40 mL), el extracto orgánico final se secó con  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anhidro y se evaporó a sequedad. La combinación del sólido con el extracto orgánico aislado fue purificado por cromatografía en columna usando gel de sílice y hexano/éter dietílico (7:3) como sistema de elución permitió obtener el rotor molecular **40** (0.08 g, 88 %) como un sólido blanco cristalino. Punto de fusión: 250-252 °C. FTIR (ATR) ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3429, 3059, 2930, 2228, 1598, 1491, 1448, 1260, 1223, 1031, 755, 699. RMN  $^1\text{H}$  [300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 7.43 (2H, s), 7.34-7.20 (10H, m), 7.16 (1H, t,  $J = 7.9$  Hz), 6.86-6.70 (3H, m), 5.60 (1H, s). RMN  $^{13}\text{C}$  [75.5MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 158.2, 147.5, 146.1, 132.5, 130.0, 129.9, 129.0, 127.9,

124.2, 121.2, 117.2, 114.9, 98.3, 85.6, 57.0. HRMS (APCI-TOF), Calculado para  $C_{48}H_{35}O_2$ , 643.2631, Encontrado: 643.2632. Error 0.33 ppm. EM (DIP)  $m/z$ : 643 ( $[M^+ + 1]$ , 52), 642 ( $M^+$ , 100), 565 (23), 360 (21), 359 (49), 283 (47), 281 (59), 265 (43), 252 (20). Análisis elemental calculado para  $C_{48}H_{34}O_2$ : C, 89.69; H, 5.33. Encontrado: C, 89.36; H, 5.90.

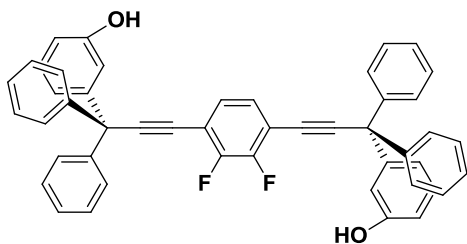
**1,4-bis-(((3-hidroxi-difenil]-fenilmetil)-etinil)-benceno- $d_4$  (41).**



Siguiendo la técnica descrita con anterioridad ahora para el rotor molecular **34** (0.03 g, 0.03 mmol), fluoruro de tetrabutilamonio hidratado (0.02 g, 0.05 mmol) en THF (10 ml). La purificación por cromatografía en columna usando gel de sílice y hexano/acetona (90:10) permitió obtener el rotor molecular **41** como un sólido blanco cristalino (0.02 g, 87 %). Punto de fusión: 230-231 °C. FTIR-ATR ( $\nu$ ,  $cm^{-1}$ ): 3539, 1594, 1487, 1446, 1265, 1185, 783, 755, 697. NMR  $^1H$  [500 MHz,  $CDCl_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 7.31-7.22 (m), 7.18 (t,  $J = 8.0$  Hz), 6.87 (d,  $J = 8.0$  Hz), 6.77 (t,  $J = 2.0$  Hz), 6.75 (dd,  $J = 2.0, 8.0$  Hz). RMN  $^{13}C$  [125.76 MHz,  $CDCl_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 155.3, 147.1, 144.3, 131.2 (t,  $J_{C-D} = 25$  Hz), 129.3, 129.2, 128.2, 127.1, 122.0, 116.4, 114.0, 97.2, 84.9, 56.1. HRMS (APCI-TOF), Calculado para  $C_{48}H_{31}D_4O_2$  647.2810, Encontrado: 647.2884. Error 11.4 ppm. Análisis elemental calculado para  $C_{48}H_{30}D_4O_2$ : C, 93.77; H, 6.23. Encontrado: C, 93.36; H, 6.60.

---

**1,4-bis-((3-hidroxi-difenil)-fenilmetil)-etnil)-2,3-difluorobenceno (42).**



Siguiendo la técnica descrita con anterioridad ahora para el rotor molecular **36** (0.02 g, 0.02 mmol), fluoruro de tetrabutilamonio hidratado (0.01 g, 0.03 mmol) en THF (10 ml). La purificación por

cromatografía en columna usando gel de sílice y hexano/acetona (90:10) permitió obtener el rotor molecular **42** como un sólido blanco cristalino (0.01 g, 88 %). Punto de fusión: 270-272 °C. FTIR-ATR ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3359, 2928, 2867, 1611, 1500, 1450, 1287, 1237, 1052, 1017, 870, 819, 623, 570. RMN  $^1\text{H}$  [500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 7.32 (s), 7.31 (s), 7.29-7.26 (m), 7.18 (t,  $J = 8.0$  Hz), 7.15 (d,  $J = 2.0$  Hz), 6.87 (d,  $J = 8.0$  Hz), 6.78 (t,  $J = 2.0$  Hz), 6.76 (dd,  $J = 2.0, 8.0$  Hz). RMN  $^{13}\text{C}$  [125.76 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 155.5, 151.4 (dd,  $J = 254.8, 14.9$  Hz), 150.4, 146.6, 144.5, 129.4, 129.2, 128.2, 127.4, 127.2, 121.9, 116.4, 114.2, 103.5, 77.6, 56.4, 31.1. RMN  $^{19}\text{F}$  [470.53 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): -400.62 ppm, HRMS (APCI-TOF), Calculado para  $\text{C}_{48}\text{H}_{33}\text{O}_2\text{F}_2$ , 679.2443. Encontrado 679.2449. Error 0.93 ppm. Análisis elemental calculado para  $\text{C}_{48}\text{H}_{32}\text{F}_2\text{O}_2$ : C, 84.94; H, 4.75. Encontrado: C, 85.13; H, 5.04.

## Análisis de Difracción de Rayos X.

**Tabla 9.** Datos cristalográficos compuestos **34** y **36**.

Compuesto	<b>34</b>	<b>36</b>
Formula Empírica	$C_{66}H_{74}O_2Si_2$	$C_{66}H_{72}F_2O_2Si_2$
Peso Molecular	955.43	991.42
Grupo Espacial	Pccn	Pccn
Sistema Cristalino	Orthorhombic	Orthorhombic
$a$ (Å)	25.1474 (4)	25.0222 (5)
$b$ (Å)	29.6532 (4)	29.7701 (5)
$c$ (Å)	7.3769 (1)	7.4948 (1)
$\alpha$ (°)	90.0	90.0
$\beta$ (°)	90.0	90.0
$\gamma$ (°)	90.0	90.0
Volumen (Å) <sup>3</sup>	5500.96 (14)	5582.98 (16)
$Z$	4	4
Tamaño del cristal (mm)	0.19 × 0.17 × 0.03	0.225 × 0.175 × 0.1
$\theta$ Rango de colecta de datos (°)	3.5 to 27.5	2.5 to 27.5
Rango de Índices	32 ≤ $h$ ≤ 32 -37 ≤ $k$ ≤ 38 -9 ≤ $l$ ≤ 9	22 ≤ $h$ ≤ 32 -37 ≤ $k$ ≤ 38 -9 ≤ $l$ ≤ 9
Reflexiones colectadas	62062	44573
Reflexiones únicas ( $R_{int}$ )	6500 (0.094)	6385 (0.123)
$D$ (mg/m <sup>3</sup> )	1.154	1.179
Datos/Restricciones/Parámetros	6500/187 / 411	6385/ 50 / 343
Índices $R$ Finales	$R_1 = 0.083$ $WR_2 = 0.234$	$R_1 = 0.0952$ $WR_2 = 0.2273$
Índices $R$ (todos los datos)	$R_1 = 0.116$ $WR_2 = 0.267$	$R_1 = 0.1799$ $WR_2 = 0.2778$

**Tabla 10.** Datos cristalográficos de los solvatos (acetona, metanol, DMSO) del compuesto **40**.

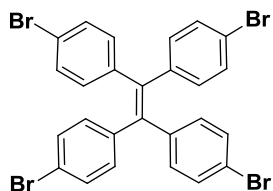
Compuesto	<b>40a</b>	<b>40b</b>	<b>40c</b>
Formula empírica	$C_{48}H_{34}O_2 \cdot 2(C_3H_6O_1)$	$C_{48}H_{34}O_2 \cdot 2(C_1H_4O_1)$	$C_{48}H_{34}O_2 \cdot 2(C_2H_6O_1S_1)$
Peso molecular	758.91	706.84	
Grupo espacial	Pī	Pī	Pī
Sistema cristalino	Triclinico	Triclinico	Triclinico
<i>a</i> (Å)	8.95120(29)	8.5248(10)	8.7172(7)
<i>b</i> (Å)	10.13470(40)	8.5869(10)	9.9498(8)
<i>c</i> (Å)	13.22790(50)	14.1894(17)	13.1689(11)
$\alpha$ (°)	79.9847(17)	75.054(2)	86.0670(10)
$\beta$ (°)	74.7185(17)	80.680(2)	74.4410(10)
$\gamma$ (°)	64.7483(19)	70.627(2)	65.9120(9)
Volumen (Å) <sup>3</sup>	1044.358(69)	943.39(19)	1003.44(14)
<i>Z</i>	1	1	1
Tamaño del cristal (mm)	0.325 x 0.325 x 0.275	0.80 x 0.40 x 0.20	0.40 x 0.20 x 0.10
$\theta$ Rango de la colecta (°)	2.910 to 27.5	1.5 to 28.3	3.84 to 30.35
	-10 ≤ <i>h</i> ≤ 10	-11 ≤ <i>h</i> ≤ 11	-11 ≤ <i>h</i> ≤ 11
Rango de índices	-13 ≤ <i>k</i> ≤ 12	-11 ≤ <i>k</i> ≤ 11	-11 ≤ <i>k</i> ≤ 11
	-17 ≤ <i>l</i> ≤ 17	-18 ≤ <i>l</i> ≤ 18	-18 ≤ <i>l</i> ≤ 18
Reflexiones colectadas	7539	8564	14025
Reflexiones únicas ( <i>R</i> <sub>int</sub> )	4617(0.067)	4437(0.019)	5671(0.019)
<i>D</i> (mg/m <sup>3</sup> )	1.207	1.244	1.322
Datos/Restricciones/Parámetros	4617/2/297	4437/0/247	5671/17/295
Índices finales <i>R</i>	<i>R</i> <sub>f</sub> =0.0834	<i>R</i> <sub>f</sub> =0.043	<i>R</i> <sub>f</sub> =0.0507
	<i>WR</i> <sub>2</sub> =0.1322	<i>WR</i> <sub>2</sub> =0.123	<i>WR</i> <sub>2</sub> =0.1328
Índices <i>R</i> (todos los datos)	<i>R</i> <sub>f</sub> = 0.2526	<i>R</i> <sub>f</sub> = 0.0526	<i>R</i> <sub>f</sub> = 0.0552
	<i>WR</i> <sub>2</sub> =0.1737	<i>WR</i> <sub>2</sub> =0.1231	<i>WR</i> <sub>2</sub> =0.1359



---

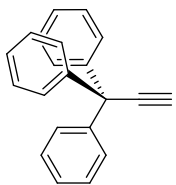
### 7.3 Rotores macromoleculares derivados de TPE.

#### Síntesis de 1,1,2,2-tetrakis(4-bromofenil)etileno (**44**).



En un desecador se colocó 1,1,2,2-tetrafeniletileno **43** (5.0 g, 15.0 mmol) previamente pulverizado y  $\text{Br}_2$  (91.0 mmol, 23.6 g, 7.5 ml) durante 16 h. El sólido que se obtuvo se disolvió en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (90 ml) y se lavó con una solución de  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  al 10% (15 ml) y  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  al 5% (15 ml). El extracto orgánico final se secó con  $\text{Na}_2\text{SO}_{4\text{anh.}}$ , y se evaporó a sequedad. La purificación se realizó por cristalización simple usando acetona para dar el núcleo **44** (4.45 g, 89%) como un sólido blanco cristalino. Punto de fusión: 217-219°C. RMN  $^1\text{H}$  [400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 7.55 (d,  $J = 7.6$  Hz, 8H), 7.21 (d,  $J = 7.5$  Hz, 8H). RMN  $^{13}\text{C}$  [100.52 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 141.9, 141.0, 132.2, 129.7, 120.9.

#### Síntesis de 1,1,1-trifenilprop-2-ino (**46**).

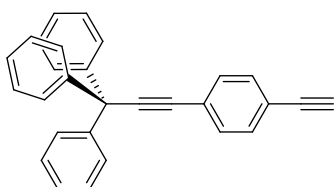


A una solución de cloruro de tritilo **45** (10.0g, 16.0 mmol) en tolueno (180 ml) se le adicionó bromuro de etinilmagnesio (176.0 ml, 0.5 M) bajo atmosfera inerte y agitación magnética. La mezcla de reacción se llevó a temperatura de reflujo por 12 h. La reacción se terminó al enfriar a temperatura ambiente y evaporar el disolvente a sequedad. El sólido que se obtuvo se disolvió en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (100 ml) y se lavó con una solución de  $\text{NH}_4\text{Cl}_{\text{sat}}$  (2 x 25 ml) El extracto orgánico final se secó con  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anhidro y se evaporó a sequedad. La purificación del producto se realizó mediante cromatografía en columna usando gel de sílice con hexano como sistema de elución para dar el estator de tritilo **46** (8.5 g, 87 %) como un sólido blanco cristalino. Punto de fusión:

---

85-87 °C. RMN <sup>1</sup>H [400 MHz, CDCl<sub>3</sub>] (δ, ppm): 7.53 (dd, *J* = 7.7, 1.9 Hz, 6H), 7.34 (t, *J* = 7.5 Hz, 6H), 7.23 (ddt, *J* = 9.4, 7.4, 2.0, 3H), 2.64 (s, 1H). RMN <sup>13</sup>C [100.52 MHz, CDCl<sub>3</sub>] (δ, ppm): 139.9, 128.0, 127.4, 127.2, 100.1, 81.1, 56.1.

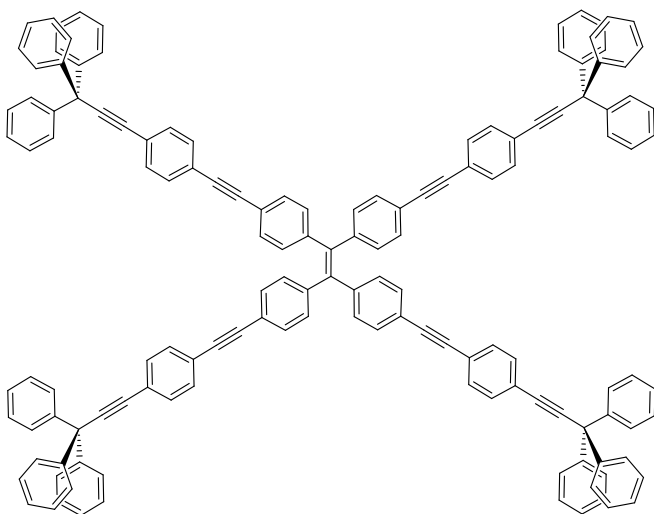
#### Síntesis de (3-(4-bromofenil)-prop-2-ino-1,1,1-tritil)-tribenceno (48).



A una solución de **46** (0.80 g, 3 mmol) y 1-bromo,4-trimetilfenilsilano **47** (0.75 g, 3 mmol) en THF (60 mL) se le adicionó Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (0.10 g, 0.2 mmol), CuI (0.05 g, 0.3 mmol) y (*i*Pr)<sub>2</sub>NH (0.8 mL, 6 mmol) bajo atmosfera inerte y agitación magnética. La mezcla de reacción se llevó a temperatura de reflujo por 6 h. La reacción se terminó al enfriar a temperatura ambiente y evaporar el disolvente a sequedad. El sólido que se obtuvo se disolvió en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (100 ml) y se lavó con una solución de NH<sub>4</sub>Cl<sub>sat</sub> (2 x 25 ml) El extracto orgánico final se seco con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y se evaporó a sequedad. Para la desprotección del alquino terminal, el producto crudo se disolvió en solución sobre saturada de K<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>/MeOH (100 mL) y se colocó en agitación hasta desaparición de materia prima. La purificación del producto se realizó mediante cromatografía en columna usando gel de sílice con hexano como sistema de elución para dar el medio rotor **48** (0.47 g, 58 %) como un sólido amorfo blanco. Punto de fusión: 110-111°C. RMN <sup>1</sup>H [400 MHz, CDCl<sub>3</sub>] (δ, ppm): 7.44 (d, *J* = 2.2 Hz, 6H), 7.31 (d, *J* = 4.3 Hz, 9H), 7.28 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.26 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 3.15 (s, 1H). RMN <sup>13</sup>C [100.52 MHz, CDCl<sub>3</sub>] (δ, ppm): 145.1, 132.0, 131.5, 129.1, 128.1, 126.9, 124.1, 121.6, 97.8, 74.6, 83.3, 78.7, 56.2

---

**Síntesis del rotor macromolecular 1,1,2,2-tetrakis[4-{(4-(3,3,3-trifenilprop-1-in-1-il)fenil)etnil}fenil]eteno (49).**



A una solución de **44** (0.13 g, 0.2 mmol) y **48** (0.30g, 8 mmol) en THF (60 mL) se adicionaron Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (0.03 g, 0.04 mmol), CuI (0.01 g, 0.07 mmol) y (*i*Pr)<sub>2</sub>NH (0.2 mL, 1.64 mmol) bajo atmosfera inerte y agitación magnética. La mezcla de reacción se agitó a temperatura

ambiente por 16 h. La reacción se terminó al enfriar a temperatura ambiente y evaporar el disolvente a sequedad. El sólido que se obtuvo se disolvió en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (100 ml) y se lavó con una solución de NH<sub>4</sub>Cl<sub>sat</sub> (2 x 25 ml) El extracto orgánico final se secó con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y se evaporó a sequedad. La purificación del producto se realizó mediante cromatografía en columna usando gel de sílice con hexano como sistema de elución para dar el rotor macromolecular **49** (0.05 g, 17 %) como un sólido amorfo blanco. Punto de fusión: 88-89 °C. RMN <sup>1</sup>H [400 MHz, CDCl<sub>3</sub>] (δ, ppm): 7.55-7.40 (m, 4H), 7.36-7.21 (m, 9H), 6.96 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 6.86 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H). RMN <sup>13</sup>C [100.52 MHz, CDCl<sub>3</sub>] (δ, ppm): 145.1, 142.8, 141.5, 140.2, 139.7, 132.8, 131.6, 131.2, 129.1, 128.0, 126.9, 123.5, 122.7, 121.7, 121.3, 97.7, 90.8, 84.8, 56.2. HRMS (APCI-TOF), Calculado para C<sub>142</sub>H<sub>93</sub>, 1799.2532. Encontrado 1799.8312. Error 0.33 ppm.

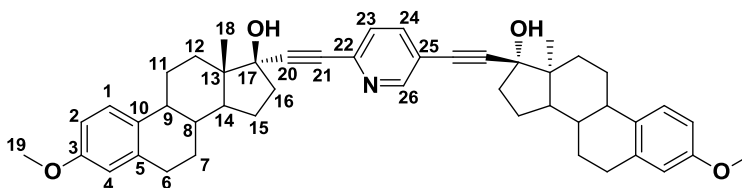
---

## 7.4 Rotores moleculares derivados de mestranol

La numeración ocupada para cada posición se hace con base a la nomenclatura IUPAC descrita para los esteroides, siguiendo un orden secuencial conforme se adicionan los rotátiores.<sup>1</sup>

### Procedimiento general para la síntesis de rotores moleculares derivados de mestranol.

#### Ejemplificado para 2,5-bis[3-metoxi-estra-1,3,5-(10)-trien-17 $\alpha$ -etinil]piridina (**59**).



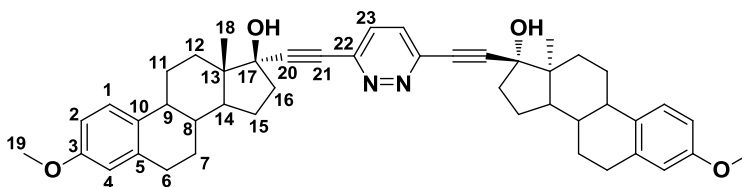
En un matraz que contenía 3-metoxi-estra-1,3,5-(10)-trien-17 $\alpha$ -il-17 $\beta$ -ol **50** (0.6 g, 2.0 mmol) y 2,5-dibromopiridina **53** (0.25 g, 1 mmol) se adicionó THF (40 mL) recién destilado hasta su total disolución bajo atmosfera de nitrógeno y baño ultrasónico. Pasados 15 minutos, se adicionó Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (0.07 g, 0.1 mmol), CuI (0.04 g, 0.2 mmol) y (iPr)<sub>2</sub>NH (2 ml) bajo las mismas condiciones. La mezcla de reacción se agitó a temperatura de reflujo por 1.5 h. La reacción se terminó al enfriar a temperatura ambiente y evaporar el disolvente a sequedad. El sólido que se obtuvo se disolvió en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (100 mL) y se lavó con una solución saturada de NH<sub>4</sub>Cl (2 x 25 mL). La combinación de extractos orgánicos se secó con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y fue evaporada a sequedad. La purificación en cromatografía en columna usando gel de sílice con hexano/acetato de etilo (8:2) permitió obtener el rotor molecular **58** (0.6 g, 84 %) como un sólido blanco cristalino. Punto de fusión: 210-212 °C.

---

<sup>1</sup> *Pure & Appl. Chem.* **1989**, 61 (10), 1783-1822.

FTIR-ATR ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3485, 3240, 2971, 2920, 2867, 2219, 1611, 1498, 1471, 1279, 1239, 1253, 1054, 1037, 1011, 738. RMN  $^1\text{H}$  [400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 8.68 (s, 1H), 7.67 (dd,  $J = 8.1, 2.0$  Hz, 1H), 7.37 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 7.19 (dd,  $J = 8.5, 1.4$  Hz, 2H), 6.70 (dd,  $J = 8.6, 2.4$  Hz, 2H), 6.62 (s, 2H), 3.77 (s, 6H), 2.91-2.79 (m, 5H), 2.49-1.23 (m, 27H), 0.95 (d,  $J = 8.5$  Hz, 6H). RMN  $^{13}\text{C}$  [100.52 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 157.6 (C-3), 157.5 (C-3'), 152.3 (C-26), 141.6 (C-22), 138.9 (C-24), 138.1 (C-5), 138.0 (C-5'), 132.6 (C-10), 132.5 (C-10'), 126.5 (C-1), 126.4 (C-1'), 122.0 (C-23), 119.5 (C-25), 113.9 (C-4), 111.6 (C-2), 98.9 (C-20), 95.8 (C-28), 85.3 (C-21), 82.4 (C-27), 80.3 (C-17), 55.3 (C-19), 50.1 (C-14), 50.0 (C-14'), 47.9 (C-13), 43.8 (C-9), 43.6 (C-9'), 39.6 (C-8), 39.3 (C-16), 39.0 (C-16'), 33.4 (C-12), 30.0 (C-6), 27.4 (C-7), 26.6 (C-11), 23.2 (C-15), 13.1 (C-18), 13.0 (C-18'). HRMS (APCI-TOF) Calculado para  $\text{C}_{47}\text{H}_{54}\text{NO}_4$ , 696.4048. Encontrado: 696.4047. Error: 0.0299 ppm. EM (FAB $^+$ ) ( $m/z$ , %): 696 ( $\text{M}^+$ , 6), 663 (10), 154 (40), 136 (50), 69 (65), 57 (100). Análisis elemental calculado para  $\text{C}_{47}\text{H}_{53}\text{NO}_4$ , C, 81.12; H, 7.68; N, 2.01. Encontrado C, 81.01; H, 7.13; N, 2.06.

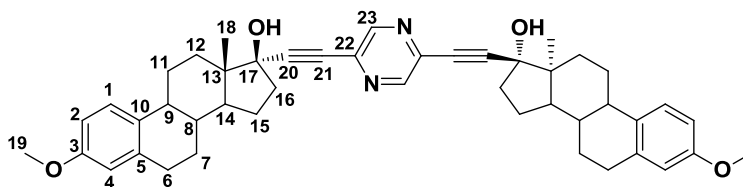
### 3,6-bis[3-metoxi-estra-1,3,5-(10)-trien-17 $\alpha$ -etnil]piridazina (60).



Siguiendo la técnica descrita con anterioridad ahora para 3-metoxi-estra-1,3,5-(10)-trien-17 $\alpha$ -il-17 $\beta$ -ol **50** (0.6 g, 2.0 mmol), 3,6-dibromopiridazina **54** (0.23 g, 1 mmol), THF (40 mL),  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$  (0.09 g, 0.1 mmol),  $\text{CuI}$  (0.04 g, 0.2 mmol) y  $(i\text{Pr})_2\text{NH}$  (2 ml). Reflujo de 1.5 h. La purificación en cromatografía en columna usando gel de sílice con

hexano/acetato de etilo (7:3) permitió obtener el rotor molecular **59** (0.6 g, 83 %) como con sólido amarillo cristalino. Punto de fusión: 220 °C (Descomposición). FTIR-ATR ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3332, 2928, 2868, 2225, 1610, 1576, 1524, 1499, 1404, 1353, 1281, 1255, 1237, 1144, 1063, 1037, 871. RMN  $^1\text{H}$  [400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 7.54 (s, 1H), 7.19 (d,  $J = 8.6$  Hz, 1H), 6.70 (dd,  $J = 8.6, 2.7$  Hz, 1H), 6.63 (d,  $J = 2.7$  Hz, 1H), 3.77 (s, 3H), 2.86 (m, 2H), 2.49-1.25 (m, 14H), 0.94 (s, 3H). RMN  $^{13}\text{C}$  [100.52 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 126.4 (C-1), 145.8 (C-22), 138.0 (C-5), 132.6 (C-10), 129.4 (C-23), 126.4 (C-1), 113.9 (C-4), 111.6 (C-2), 100.9 (C-20), 82.0 (C-21), 80.0 (C-17), 55.3 (C-19), 50.2 (C-14), 48.0 (C-13), 434.7 (C-9), 39.6 (C-8), 38.9 (C-16), 33.4 (C-12), 29.9 (C-6), 27.4 (C-7), 26.6 (C-11), 23.1 (C-15), 12.9 (C-18). HRMS (APCI-TOF) Calculado para  $\text{C}_{47}\text{H}_{53}\text{N}_2\text{O}_4$ , 697.4001. Encontrado: 697.3999. Error: 0.1346 ppm. Análisis elemental calculado para  $\text{C}_{46}\text{H}_{52}\text{N}_2\text{O}_4$ , C, 79.28; H, 7.52; N, 4.02. Encontrado C, 79.58; H, 6.68; N, 4.15.

### 3,6-bis[3-metoxi-estra-1,3,5-(10)-trien-17 $\alpha$ -etnil]pirazina (**61**).

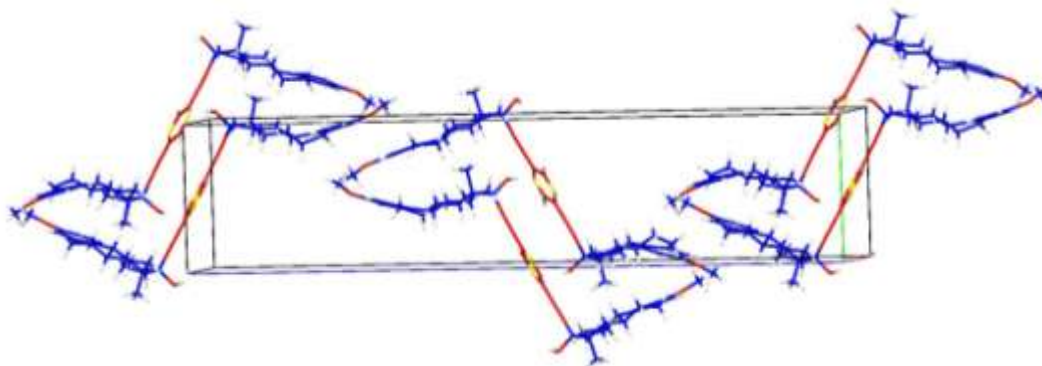


Siguiendo la técnica descrita con anterioridad ahora para 3-metoxi-estra-1,3,5-(10)-trien-17 $\alpha$ -il-17 $\beta$ -ol **50** (0.13 g, 0.4 mmol), 2,5-dibromopirazina **55** (0.05 g, 0.2 mmol), THF (20 mL),  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$  (0.01 g, 0.01 mmol), CuI (0.002 g, 0.01 mmol) y  $(i\text{Pr})_2\text{NH}$  (2 ml). Reflujo de 36 h. . La purificación en cromatografía en columna usando gel de sílice con hexano/acetato de etilo (7:3) nos permitió obtener el rotor molecular **61** (50%) como con sólido blanco cristalino, el bajo rendimiento del compuesto se debió a su alta afinidad por el

gel de sílice además de su marcada baja solubilidad conforme aumenta su grado de pureza. FTIR-AT ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3323, 2916, 2218, 1608, 1579, 1499, 1474, 1386, 1313, 1289, 1238, 1143, 1063, 1030, 928, 903, 864, 815, 785, 748, 674. RMN  $^1\text{H}$  [500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 8.61 (s, 2H), 7.19 (d,  $J = 8.5$  Hz, 2H), 6.70 (dd,  $J = 8.5$ , 3 Hz, 2H), 6.62 (d,  $J = 3$  Hz, 2H), 3.77 (s, 6H), 2.92-2.78 (m, 4H), 2.52-2.44 (m, 2H), 2.43-2.34 (m, 2H), 2.30-2.21 (m, 4H), 2.16-2.07 (m, 2H), 1.98-1.80 (m, 8H), 1.78-1.72 (m, 2H), 1.55-1.33 (m, 8H), 0.94 (s, 6H). RMN  $^{13}\text{C}$  [125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 157.4 (C-3), 147.0 (C-23), 137.9 (C-5), 137.6 (C-22), 132.3 (C-10), 126.4 (C-1), 113.8 (C-4), 111.5 (C-2), 99.0 (C-20), 82.8 (C-21), 80.50 (C-17), 55.2 (C-19), 50.0 (C-14), 47.9 (C-13), 43.4 (C-9), 39.4 (C-8), 39.0 (C-16), 33.2 (C-12), 29.8 (C-6), 27.2 (C-7), 26.4 (C-11), 23.0 (C-15), 12.9 (C-18). HRMS (ESI-TOF) Calculado para  $\text{C}_{46}\text{H}_{53}\text{N}_2\text{O}_4$ : 697.4000, Encontrado: 697.4015. Error: 0.5458 ppm.

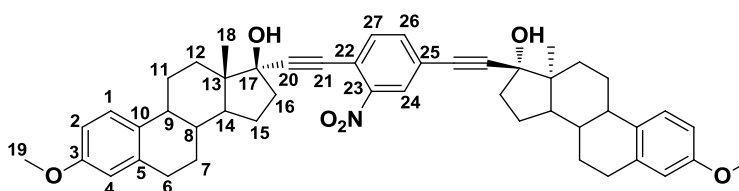
**Tabla 11.** Datos cristalográficos del compuesto **61**.

Compuesto <b>61</b>			
Formula empírica	$\text{C}_{46}\text{H}_{52}\text{N}_2\text{O}_4$	Volumen ( $\text{\AA}^3$ )	3631.1 (7)
Peso molecular	696.90	Z	4
Grupo espacial	$P2_12_12_1$	$\theta$ Rango colecta ( $^\circ$ )	3.70 to 23.3 $0 \leq h \leq 10$
Sistema cristalino	Ortorrómico	Rango índices	$0 \leq k \leq 13$ $0 \leq l \leq 53$
a ( $\text{\AA}$ )	8.183 (2)	Reflexiones	13879
b ( $\text{\AA}$ )	10.026 (3)	Reflexiones únicas	11264
c ( $\text{\AA}$ )	44.260 (12)	D ( $\text{mg m}^{-3}$ )	1.275
$\alpha$ ( $^\circ$ )	90.0	Datos Res Par	13879/0/476 $R_1 = 0.0707$
$\beta$ ( $^\circ$ )	90.0	Índices Finales	$WR_2 = 0.1229$ $R_1 = 0.0514$
$\gamma$ ( $^\circ$ )	90.0	Índices ( <small>datos</small> )	$WR_1 = 0.1130$



**Figura 52.** Empaquetamiento cristalino del rotor molecular **61**. Vista de la celda unitaria sobre el eje cristalográfico *b*.

**2,5-bis[3-metoxi-estra-1,3,5-(10)-trien-17 $\alpha$ -etnil]nitrobencono (**62**).**

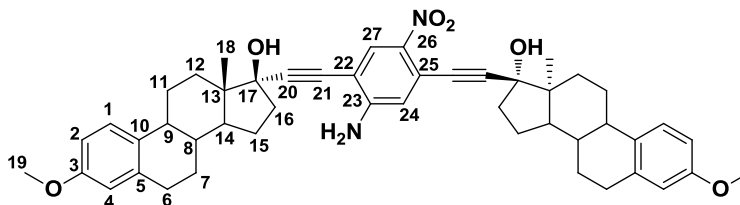


Siguiendo la técnica descrita con anterioridad ahora para 3-metoxi-estra-1,3,5-(10)-trien-17 $\alpha$ -il-17 $\beta$ -ol **50** (0.6 g, 2.0 mmol), 2,5-dibromonitrobencono **56** (0.3 g, 1 mmol), THF (40 mL), Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (0.07 g, 0.1 mmol), CuI (0.04 g, 0.2 mmol) y (iPr)<sub>2</sub>NH (2 ml). Reflujo de 3 h. La purificación en cromatografía en columna usando gel de sílice con hexano/acetato de etilo (6:4) como sistema de elución permitió obtener el rotor molecular **62** (0.63 g, 85 %) como un sólido blanco amorfo. Punto de fusión: 208-210 °C. FTIR-ATR ( $\nu$ , cm<sup>-1</sup>): 3499, 3380, 2927, 2868, 2834, 2228, 1609, 1542, 1519, 1500, 1466, 1453, 1378, 1345, 1289, 1254, 1237, 1145, 1132, 1057, 1035, 1021, 841, 819. RMN <sup>1</sup>H [500 MHz, CDCl<sub>3</sub>] ( $\delta$ , ppm): 8.08 (d, *J* = 1.2 Hz, 1H), 7.60 (dd, *J* = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 7.56 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.22 (dd, *J* = 8.8, 1.8 Hz, 2H), 6.72 (dt, *J* = 8.6, 3.1 Hz, 2H), 6.64 (d, *J* = 1.1



Hz, 2H), 3.78 (d,  $J = 0.6$  Hz, 6H), 2.92-2.82 (m, 5H), 2.50-1.35 (m, 27H), 0.94 (s, 6H). RMN  $^{13}\text{C}$  [125.77 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 157.6 (C-3), 157.5 (C-3'), 149.5 (C-23), 138.1 (C-5), 138.0 (C-5'), 135.6 (C-27), 134.7 (C-26), 132.7 (C-10), 132.4 (C-10'), 127.7 (C-24), 126.5 (C-1), 123.9 (C-25), 117.9 (C-22), 113.9 (C-4), 111.7 (C-2), 111.6 (C-2'), 102.9 (C-20), 97.3 (C-29), 83.7 (C-21), 81.3 (C-28), 80.9 (C-17), 80.6 (C-17'), 55.3 (C-19), 50.1 (C-14), 49.8 (C-14'), 48.1 (C-13), 47.9 (C-13'), 43.7 (C-9), 43.5 (C-9'), 39.6 (C-8), 39.2 (C-16), 39.1 (C-16'), 33.3 (C-12), 33.0 (C-12'), 29.9 (C-6), 27.4 (C-7), 26.6 (C-11), 26.5 (C-11'), 23.1 (C-15), 13.0 (C-18). HRMS (APCI-TOF): Calculado para  $\text{C}_{48}\text{H}_{52}\text{NO}_5$ , 722.3840. Encontrado, 722.3851. Error 1.5217 ppm. Análisis elemental calculado para  $\text{C}_{48}\text{H}_{53}\text{NO}_6$ , C, 76.26; H, 7.07; N, 1.85. Encontrado C, 76.55; H, 6.89; N, 2.22.

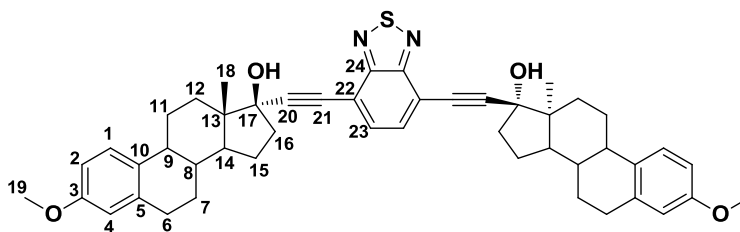
### 2,5-bis[3-metoxi-estra-1,3,5-(10)-trien-17 $\alpha$ -etnil]-4-nitroanilina (**63**).



Siguiendo la técnica descrita con anterioridad ahora para 3-metoxi-estra-1,3,5-(10)-trien-17 $\alpha$ -il-17 $\beta$ -ol **50** (0.6 g, 2.0 mmol), 2,5-dibromo-4-nitroanilina **57** (0.30 g, 1 mmol), THF (40 mL),  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$  (0.07 g, 0.1 mmol),  $\text{CuI}$  (0.04 g, 0.2 mmol) y  $(i\text{Pr})_2\text{NH}$  (3 ml). Reflujo de 6 h. La purificación en cromatografía en columna usando gel de sílice con hexano/acetato de etilo (6:4) como sistema de elución permitió obtener el rotor molecular **63** (0.5 g, 65 %) como un sólido cristalino amarillo. Punto de fusión: 195 °C (Descomposición). FTIR-ATR ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3471, 3362, 3225, 2926, 2866, 2223, 1614, 1588, 1557, 1498, 1303, 1250, 1124, 1036, 845. RMN  $^1\text{H}$  [400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 8.29 (s,

1H), 7.18 (d,  $J = 8.6$  Hz, 2H), 6.86 (s, 1H), 6.69 (dd,  $J = 8.6, 2.7$  Hz, 2H), 6.61 (d,  $J = 2.6$  Hz, 2H), 4.81 (s, 2H), 3.77 (s, 6H), 2.92-2.77 (m, 4H), 2.48-1.25 (m, 28H), 0.93 (s, 6H). RMN  $^{13}\text{C}$  [100.52 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 157.4 (C-3), 148.6 (C-23), 139.3 (C-10), 137.9 (C-26), 132.6 (C-5), 130.4 (C-27), 126.5 (C-1), 119.8 (C-25), 118.5 (C-24), 113.8 (C-4), 111.4 (C-2), 106.7 (C-22), 100.8 (C-20), 81.9 (C-21), 80.7 (C-17), 55.2 (C-19), 50.0 (C-14), 47.9 (C-13), 43.4 (C-9), 39.5 (C-8), 39.0 (C-16), 32.9 (C-12), 29.8 (C-11), 23.0 (C-15), 12.9 (C-18). HRMS (ESI-TOF) Calculado para  $\text{C}_{48}\text{H}_{53}\text{N}_2\text{O}_5$ , 737.3945. Encontrado: 737.3948. Error: 0.5122 ppm. Análisis elemental calculado para  $\text{C}_{48}\text{H}_{54}\text{N}_2\text{O}_6$ , C, 76.36; H, 7.21; N, 3.71. Encontrado C, 76.21; H, 7.05; N, 3.99

#### 4,7-bis[3-metoxi-estra-1,3,5-(10)-trien-17 $\alpha$ -etnil]benzo[c]tiadiazol (**64**).



Siguiendo la técnica descrita con anterioridad ahora para 3-metoxi-estra-1,3,5-(10)-trien-17 $\alpha$ -il-17 $\beta$ -ol **50** (0.6 g, 2.0 mmol), 4,7-dibromobenzo[c]tiadiazol **58** (0.3 g, 1 mmol), THF (40 mL),  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$  (0.08 g, 0.1 mmol), CuI (0.04 g, 0.3 mmol) y  $(i\text{Pr})_2\text{NH}$  (3.5 ml). Reflujo de 4 h. La purificación en cromatografía en columna usando gel de sílice con hexano/acetato de etilo (8:2) permitió obtener el rotor molecular **64** (0.63 g, 84 %) como un sólido amarillo cristalino. Punto de fusión: 169-170°C. FTIR-ATR ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3450, 2980, 2936, 2919, 2873, 2853, 2217, 1609, 1498, 1258, 1236, 1047, 1031, 844. RMN  $^1\text{H}$  [400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 7.57 (d  $J = 2.0$  Hz, 2H), 7.22 (d,  $J = 8.6$  Hz, 2H), 6.71 (dd,  $J = 8.6, 2.7$  Hz, 2H), 6.63 (d,  $J = 2.6$  Hz, 2H), 3.77 (s, 6H), 2.95-2.79 (m, 4H), 2.55-1.24 (m, 26H),

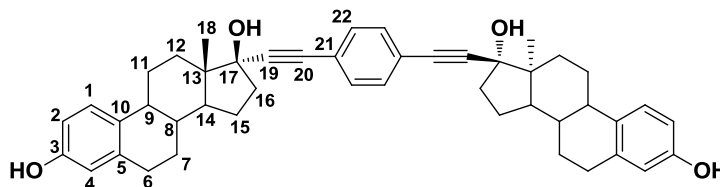
---

0.98 (s, 6H). RMN  $^{13}\text{C}$  [100.52 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 157.4 (C-3), 154.4 (C-24), 138.0 (C-5), 132.5 (C-10), 132.0 (C-23), 126.4 (C-1), 116.8 (C-22), 113.8 (C-4), 111.5 (C-2), 101.5 (C-20), 81.7 (C-21), 80.5 (C-17), 55.2 (C-19), 49.9 (C-14), 48.0 (C-13), 43.6 (C-9), 39.6 (C-8), 39.1 (C-16), 33.2 (C-12), 29.9 (C-6), 27.3 (C-7), 26.6 (C-11), 23.0 (C-15), 13.0 (C-18). HRMS (ESI-TOF) Calculado para  $\text{C}_{48}\text{H}_{50}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$ , 735.3616, Encontrado: 735.3614. Error: 0.1098 ppm. EM ( $\text{FAB}^+$ ) ( $m/z$ , %): 753 ( $\text{M}^+$ , 3), 735 (12), 664 (4), 307 (20), 154 (100), 136 (70), 69 (30), 57 (40). Análisis elemental calculado para  $\text{C}_{48}\text{H}_{52}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$ , C, 76.56; H, 6.96; N, 3.72. Encontrado C, 76.43; H, 6.16; N, 3.84.

---

## 7.5 Rotores moleculares derivados de etinilestradiol

**Procedimiento general para la síntesis de rotores moleculares derivados de etinilestradiol. Ejemplificado para 1,4-bis[3-hidroxi-estra-1,3,5-(10)-trien-17 $\alpha$ -etinil]benceno (**66**).**

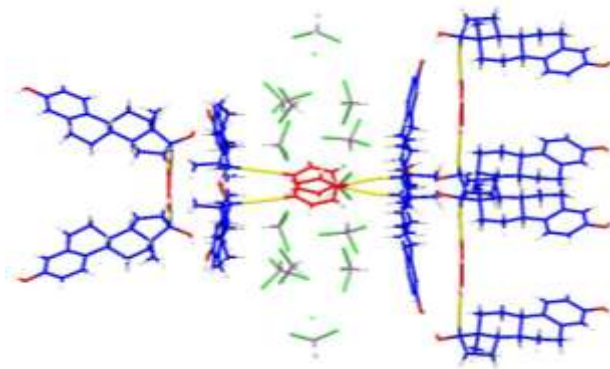


En un matraz que contenía 3-hidroxi-estra-1,3,5-(10)-trien-17 $\alpha$ -etinil **51** (0.59 g, 2 mmol) y 1,4-diidobenceno **28** (0.33 g, 1 mmol) se adicionó THF (60 mL) recién destilado hasta su total disolución bajo atmosfera de nitrógeno y baño ultrasónico. Pasados 15 minutos, se adicionó Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (0.07 g, 0.1 mmol), CuI (0.02, 0.1 mmol) y (iPr)<sub>2</sub>NH (1.5 mL) bajo las mismas condiciones. La mezcla de reacción se agitó a temperatura de reflujo por 2 h. La reacción se terminó al enfriar a temperatura ambiente y evaporar el disolvente a sequedad. El sólido que se obtuvo se disolvió en acetato de etilo (100 mL) y se lavó con una solución saturada de NH<sub>4</sub>Cl (2 x 25 mL). La combinación de extractos orgánicos se secó con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y fue evaporada a sequedad. La purificación en cromatografía en columna usando gel de sílice con hexano/acetato de etilo (6:4) permitió obtener el rotor molecular **66** (0.54 g, 81 %) como un sólido blanco cristalino. Punto de fusión: 279-280 °C. FTIR-ATR (v, cm<sup>-1</sup>): 3529, 2928, 2874, 2165, 2033, 1975, 1733, 1608, 1576, 1498, 1465, 1335, 1279, 1252, 1141, 1043, 898, 836, 812. RMN <sup>1</sup>H [400 MHz, acetona-d<sub>6</sub>] ( $\delta$ , ppm): 7.90 (s, 1H), 7.41 (s, 2H), 7.11 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 6.59 (dd, *J* = 8.4, 2.7 Hz, 1H), 6.52 (d, *J* = 2.7 Hz, 1H), 4.48 (s, 1H), 2.81-2.69 (m, 2H), 2.39-2.28 (m, 2H), 2.20-1.10 (m, 6H), 1.55-1.12 (m,

5H), 0.94 (s, 3H). RMN  $^{13}\text{C}$  [100.52 MHz, acetona- $d_6$ ] ( $\delta$ , ppm): 156.0 (C-3), 138.4 (C-5), 132.3 (C-10), 131.9 (C-22), 127.1 (C-1), 124.1 (C-21), 116.0 (C-4), 113.6 (C-2), 97.0 (C-19), 85.2 (C-20), 80.2 (C-17), 50.7 (C-14), 48.5 (C-13), 44.7 (C-9), 40.7 (C-8), 40.0 (C-16), 34.1 (C-12), 30.4 (C-6), 28.2 (C-7), 27.4 (C-11), 23.6 (C-15), 13.4 (C-18). HRMS (ESI-TOF): Calculado para  $\text{C}_{46}\text{H}_{51}\text{O}_4$ , 667.3789. Encontrado, 667.3800. Análisis elemental calculado para  $\text{C}_{46}\text{H}_{50}\text{O}_4$ , C, 82.55; H, 7.56. Encontrado C, 81.93; H, 7.28.

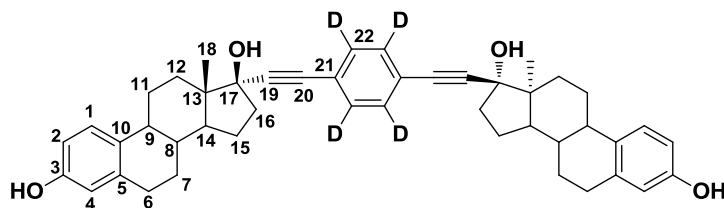
**Tabla 12.** Datos cristalográficos del compuesto **66**.

Compuesto 66			
Formula empírica	$\text{C}_{46}\text{H}_{50}\text{O}_4 \cdot 0.66 \text{CHCl}_3$	Volumen ( $\text{\AA}^3$ )	5108.9 (15)
Peso molecular	830.57	Z	4
Grupo espacial	$P4_12_12$	Q Rango colecta ( $^\circ$ )	1.018 - 27.485
Sistema cristalino	Tetragonal		$-22 \leq h \leq 16$
		Rango índices	$-18 \leq k \leq 21$
			$-21 \leq l \leq 17$
a ( $\text{\AA}$ )	17.463 (3)	Reflexiones	5640
b ( $\text{\AA}$ )	17.463 (3)	Reflexiones únicas	3140
c ( $\text{\AA}$ )	16.753 (3)	D ( $\text{mg m}^{-3}$ )	1.082
$\alpha$ ( $^\circ$ )	90	Datos Res Par	5640/5/284
$\beta$ ( $^\circ$ )	90	Índices finales	$R_1 = 0.2454$ $WR_2 = 0.108$
$\gamma$ ( $^\circ$ )	90	Índices <small>(datos)</small>	$R_1 = 0.1227$ $WR_1 = 0.086$



**Figura 53.** Empaquetamiento cristalino rotor molecular **66**. Vista sobre el eje cristalográfico *b*.

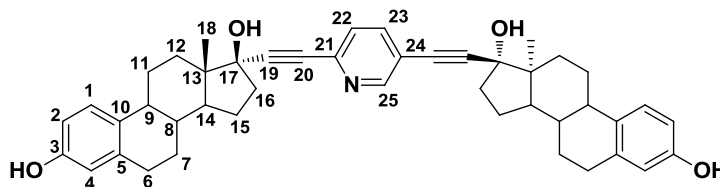
**1,4-bis[3-hidroxi-estra-1,3,5-(10)-trien-17 $\alpha$ -etnil]benceno-*d*<sub>4</sub> (**67**).**



Siguiendo la técnica descrita con anterioridad ahora para 3-hidroxi-estra-1,3,5-(10)-trien-17 $\alpha$ -etnil **51** (0.59 g, 2.0 mmol), 1,4-diiodobenceno-*d*<sub>4</sub> **29** (0.34 g, 1.0 mmol), THF (60 mL), Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (0.07 g, 0.1 mmol), CuI (0.02, 0.1 mmol), (iPr)<sub>2</sub>NH (1.5 mL). Reflujo de 2 h. La purificación en cromatografía en columna usando gel de sílice con hexano/acetato de etilo (6:4) permitió obtener el rotor molecular **67** (0.56 g, 84 %) como un sólido blanco cristalino. Punto de fusión: 257-258 °C. FTIR-ATR ( $\nu$ , cm<sup>-1</sup>): 3528, 2928, 2874, 2034, 2006, 1975, 1608, 1575, 1498, 1424, 1280, 1251, 1139, 1117, 1041, 897, 812, 781, 725. RMN <sup>1</sup>H [400 MHz, acetona-*d*<sub>6</sub>] ( $\delta$ , ppm): 7.91 (s, 1H), 7.11 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 6.59 (dd, *J* = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.53 (dd, *J* = 2.4 Hz, 1H), 2.86-2.69 (m, 4H), 2.42-2.26 (m, 3H), 2.24-1.77 (m, 6H), 1.54-1.24 (m, 5H), 0.94 (s, 3H). RMN <sup>13</sup>C [100.52 MHz, acetona-

d<sub>6</sub>] (δ, ppm): 155.9 (C-3), 138.4 (C-5), 132.0 (C-10), 131.9 (t,  $J_{C-D} = 27$  Hz, C-22), 127.1 (C-1), 123.8 (C-21), 115.9 (C-4), 113.6 (C-2), 97.0 (C-19), 85.1 (C-20), 80.3 (C-17), 50.7 (C-14), 48.5 (C-13), 44.7 (C-9), 40.6 (C-8), 40.0 (C-16), 34.1 (C-12), 30.3 (C-6), 28.2 (C-7), 27.4 (C-11), 23.6 (C-15), 13.4 (C-18). HRMS (ESI-TOF): Calculado para C<sub>46</sub>H<sub>53</sub>O<sub>3</sub>, 653.3923. Encontrado, 653.3924. Análisis elemental calculado para C<sub>46</sub>H<sub>46</sub>D<sub>4</sub>O<sub>4</sub>, C, 82.35; H, 8.11. Encontrado C, 82.46; H, 7.98.

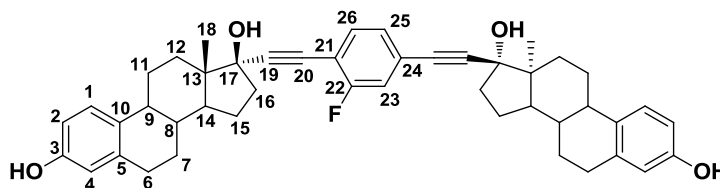
### 2,5-bis[3-hidroxi-estra-1,3,5-(10)-trien-17 $\alpha$ -etnil]piridina (**68**).



Siguiendo la técnica descrita con anterioridad ahora para 3-hidroxi-estra-1,3,5-(10)-trien-17 $\alpha$ -etnil **51** (0.59 g, 2.0 mmol), 2,5-dibromopiridina **29** (0.24 g, 1.0 mmol), THF (60 mL), Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (0.07 g, 0.1 mmol), CuI (0.02, 0.1 mmol), (iPr)<sub>2</sub>NH (1.5 mL). Reflujo de 4 h. La purificación en cromatografía en columna usando gel de sílice con hexano/acetato de etilo (6:4) permitió obtener el rotor molecular **68** (0.61 g, 84 %) como un sólido blanco cristalino. Punto de fusión: 259-260 °C. FTIR-ATR ( $\nu$ , cm<sup>-1</sup>): 3344, 2927, 2868, 2224, 1610, 1584, 1498, 1470, 1454, 1361, 1284, 1248, 1059, 1020, 844. RMN <sup>1</sup>H [400 MHz, acetona-d<sub>6</sub>] (δ, ppm): 8.57 (dd,  $J = 2.2, 0.9$  Hz, 1H), 7.94 (d,  $J = 4.9$  Hz, 1H), 7.78 (dd,  $J = 8.1, 2.2$  Hz, 1H), 7.46 (dd,  $J = 8.1, 0.9$  Hz, 1H), 7.11 (d,  $J = 8.5$  Hz, 2H), 6.59 (dd,  $J = 8.4, 2.7$  Hz, 2H), 6.52 (d,  $J = 2.6$  Hz, 2H), 4.65 (d,  $J = 15.7$  Hz, 2H), 2.80-2.69 (m, 4H), 2.40-1.15 (m, 27H), 0.95 (s, 6H). RMN <sup>13</sup>C [100.52 MHz, acetona-d<sub>6</sub>] (δ, ppm): 156.0 (C-3), 152.8 (C-25), 142.9 (C-21), 139.3 (C-23), 138.4 (C-4), 131.8 (C-10), 127.1 (C-1),

119.4 (C-24), 120.3 (C-22), 115.9 (C-4), 113.6 (C-2), 100.1 (C-19), 96.5 (C-27), 85.4 (C-20), 82.3 (C-26), 80.3 (C-17), 50.8 (C-14), 48.5 (C-13), 44.6 (C-9), 40.6 (C-8), 40.0 (C-16), 34.1 (C-12), 30.4 (C-6), 28.2 (C-7), 27.4 (C-11), 23.6 (C-15), 13.4 (C-18). HRMS (ESI-TOF): Calculado para  $C_{46}H_{50}NO_4$ , 668.3734. Encontrado, 668.3737. Error. 0.3950 ppm. EM (FAB<sup>+</sup>).  $m/z$ : 668. Análisis elemental calculado para  $C_{46}H_{49}NO_4$ , C, 82.35; H, 8.11. Encontrado C, 81.99; H, 8.15.

**1,4-bis[3-hidroxi-estra-1,3,5-(10)-trien-17 $\alpha$ -etnil]-2-fluorobenceno (69).**



Siguiendo la técnica descrita con anterioridad ahora para 3-hidroxi-estra-1,3,5-(10)-trien-17 $\alpha$ -etnil **51** (0.29 g, 1.0 mmol), 1,4-diyodo-2-fluorobenceno **65** (0.17 g, 0.5 mmol), THF (30 mL), Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (0.04 g, 0.05 mmol), CuI (0.01g, 0.05 mmol), (iPr)<sub>2</sub>NH (1.0 mL). Reflujo de 3 h. La purificación en cromatografía en columna usando gel de sílice con hexano/acetato de etilo (6:4) permitió obtener el rotor molecular **69** (0.31 g, 92 %) como un sólido blanco cristalino. Punto de fusión: 212-214 °C. FTIR-ATR ( $\nu$ , cm<sup>-1</sup>): 3359, 2928, 2867, 1611, 1500, 1450, 1287, 1237, 1052, 1017, 870, 819, 623, 570. RMN <sup>1</sup>H [400 MHz, acetona-d<sub>6</sub>] ( $\delta$ , ppm): 7.94 (s, 2H), 7.44 (t,  $J = 8.0$  Hz, 1H), 7.24 (dd,  $J_{H-F} = 9.6$  Hz,  $J = 1.6$  Hz, 1H), 7.22 (dd,  $J = 8.0$ , 1.6 Hz, 1H), 7.10 (dd,  $J = 8.4$ , 2.6 Hz, 2H), 6.59 (dd,  $J = 8.5$ , 2.6 Hz, 2H), 6.52 (d,  $J = 2.5$  Hz, 2H), 2.84-2.70 (m, 4H), 2.40-1.64 (m, 12H), 1.52-1.25 (m, 10H), 0.94 (d,  $J = 3.1$  Hz, 6H). RMN <sup>13</sup>C [100.52 MHz, acetona-d<sub>6</sub>] ( $\delta$ , ppm): 162.9 (d,  $J_{C-F} = 250$  Hz, C-22), 155.9 (C-3), 138.4 (C-5), 134.3 (d,  $J_{C-F} = 2.0$  Hz, C-26), 131.9 (C-10),



---

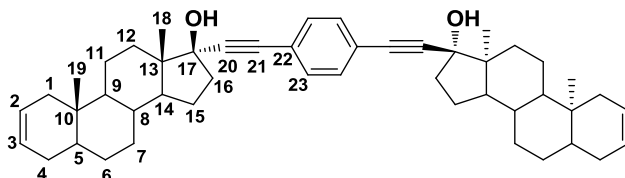
131.8 (C-10'), 128.3 (d,  $J_{C-F} = 3.4$  Hz, C-25), 127.1 (C-1), 126.0 (d,  $J_{C-F} = 9.4$  Hz, C-24), 118.9 (d,  $J_{C-F} = 22.6$  Hz, C-23), 116.0 (C-4), 115.9 (C-4'), 113.6 (C-2), 113.5 (C-2'), 112.6 (d,  $J_{C-F} = 16.2$  Hz, C-21), 102.2 (C-20), 98.1 (C-20'), 84.9 (C-19), 84.2 (C-19'), 80.3 (C-17), 78.5 (C-17'), 50.8 (C-14), 48.5 (C-13), 44.7 (C-9), 40.6 (C-8), 39.9 (C-16), 34.1 (C-12), 30.6 (C-6), 28.2 (C-7), 27.4 (C-11), 23.6 (C-15), 13.4 (C-18). RMN  $^{19}F$  [282.5 MHz, acetona- $d_6$ ] ( $\delta$ , ppm): -111.2 ppm. HRMS (ESI-TOF): Calculado para  $C_{46}H_{50}FO_4$ , 685.8836. Encontrado, 685.8904. Análisis elemental calculado para  $C_{46}H_{49}FO_4$ , C, 80.67; H, 7.21. Encontrado C, 81.98; H, 7.35.

---

## 7.6 Rotores moleculares derivados de 17 $\alpha$ -etnil- $\Delta^2$ -androsteno-17 $\beta$ -ol

**Procedimiento general para la síntesis de rotadores moleculares derivados de mestranol.**

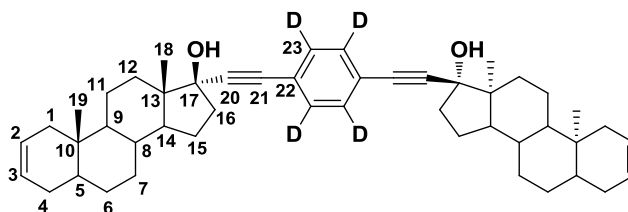
**Ejemplificado para 1,4-bis[17 $\alpha$ -etnil- $\Delta^2$ -androsteno-17 $\beta$ -ol]benceno (**70**).**



En un matraz que contenía 17 $\alpha$ -etnil- $\Delta^2$ -androsteno-17 $\beta$ -ol **52** (0.60 g, 2.0 mmol) y 1,4-diyodobenceno **28** (0.33 g, 1.0 mmol) se adicionó THF (80 mL) recién destilado hasta su total disolución bajo atmosfera de nitrógeno y baño ultrasónico. Pasados 15 minutos, se adicionó Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (0.07 g, 0.1 mmol), CuI (0.02, 0.1 mmol) y (iPr)<sub>2</sub>NH (1.5 mL) bajo las mismas condiciones. La mezcla de reacción se agitó a temperatura de reflujo por 1.5 h. La reacción se terminó al enfriar a temperatura ambiente y evaporar el disolvente a sequedad. El sólido que se obtuvo se disolvió en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (100 mL) y se lavó con una solución saturada de NH<sub>4</sub>Cl (2 x 25 mL). La combinación de extractos orgánicos se secó con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y fueron evaporados a sequedad. La purificación en cromatografía en columna usando gel de sílice con hexano/acetato de etilo (6:4) permitió obtener el rotor molecular **70** (0.61 g, 91 %) como un sólido blanco cristalino. Punto de fusión: 200-202 °C. FTIR-ATR (v, cm<sup>-1</sup>): 3508, 3418, 2931, 2911, 2871, 1707, 1655, 1425, 1375, 1256, 1041, 730, 661. RMN <sup>1</sup>H [400 MHz, CDCl<sub>3</sub>] (δ, ppm): 7.37 (s, 2H), 5.60-5.55 (m, 2H), 2.40-2.31 (m, 1H), 2.10-1.40 (m, 20H), 0.90 (s, 3H), 0.78 (s, 3H). RMN <sup>13</sup>C [100.52 MHz, CDCl<sub>3</sub>] (δ, ppm): 131.6 (C-23), 126.0 (C-2), 126.0 (C-3), 123.0 (C-22), 94.8 (C-20), 85.6 (C-21), 80.6 (C-17), 53.9 (C-9), 50.9 (C-14), 47.5 (C-13), 41.6 (C-5), 39.9 (C-16), 39.2 (C-10), 36.5 (C-

8), 34.9 (C-1), 33.2 (C-12), 31.5 (C-7), 30.4 (C-6), 28.8 (C-4), 23.4 (C-15), 20.8 (C-11), 13.1 (C-19), 11.9 (C-18). HRMS (ESI-TOF): Calculado para  $C_{48}H_{63}O_2$ , 671.4700. Encontrado, 671.4749. Error, 0.3120 ppm. Análisis elemental calculado para C, 85.92; H, 9.31. Encontrado, C, 85.33; H, 9.05.

**1,4-bis[17 $\alpha$ -etinil- $\Delta^2$ -androsteno-17 $\beta$ -ol]benceno- $d_4$  (71).**

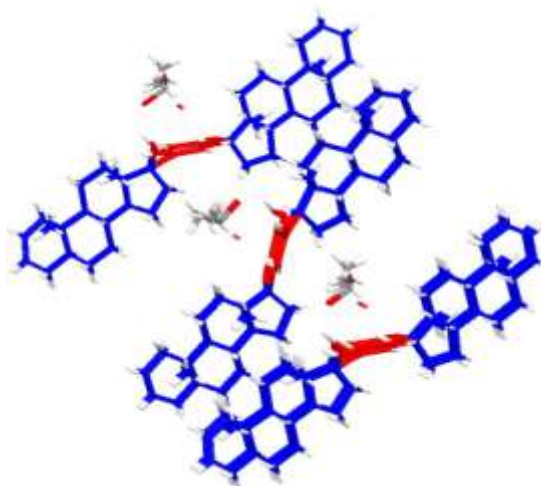


Siguiendo la técnica descrita con anterioridad ahora para 17 $\alpha$ -etinil- $\Delta^2$ -androsteno-17 $\beta$ -ol **52** (0.60 g, 2.0 mmol), 1,4-diidobenceno- $d_4$  **29** (0.34 g, 1.0 mmol), THF (80 mL), Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (0.07 g, 0.1 mmol), CuI (0.02, 0.1 mmol) y (iPr)<sub>2</sub>NH (1.5 mL). Reflujo de 1.5 h. La purificación en cromatografía en columna usando gel de sílice con hexano/acetato de etilo (6:4) permitió obtener el rotor molecular **71** (0.57 g, 84 %) como un sólido blanco cristalino. Punto de fusión: 210-212 °C. FTIR (ATR) ( $\nu$ , cm<sup>-1</sup>): 3508, 3418, 2931, 2911, 2871, 1707, 1655, 1425, 1375, 1256, 1041, 730, 661. NMR <sup>1</sup>H [CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz] ( $\delta$ , ppm): 5.62-5.53 (m, 2H), 2.39-2.29 (m, 2H), 2.06-1.18 (m, 26H), 0.89 (s, 3H), 0.77 (s, 3H). NMR <sup>13</sup>C [CDCl<sub>3</sub>, 125.77 MHz] ( $\delta$ , ppm): 131.2 (t,  $J_{C-D}$  = 24.0 Hz, C-23), 125.9 (C-3), 125.9 (C-2), 122.7 (C-22), 94.8 (C-20), 85.5 (C-21), 80.5 (C-17), 53.8 (C-9), 50.9 (C-14), 47.4 (C-13), 41.5 (C-5), 39.8 (C-16), 39.1 (C-10), 36.4 (C-8), 34.8 (C-1), 33.2 (C-12), 31.5 (C-7), 30.4 (C-6), 28.7 (C-4), 23.4 (C-15), 20.7 (C-11), 13.0 (C-19), 11.8 (C-18). HRMS (ESI-TOF): Calculado para  $C_{48}H_{58}D_4O$ , 657.5048. Encontrado, 657.5044. Error 0.6757

ppm. Análisis elemental calculado para  $C_{48}H_{58}D_4O_2$ , C, 85.41; H, 9.85. Encontrado: C, 85.93; H, 9.43.

**Tabla 13.** Datos cristalográficos del compuesto **71**.

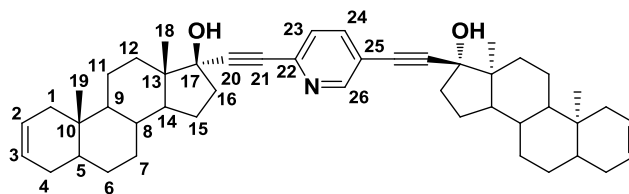
Compuesto <b>71</b>			
Formula empírica	$C_{48}H_{62}O_2 \cdot C_3H_8O_2$	Volumen ( $\text{\AA}^3$ )	2282.15 (13)
Peso molecular	715.03	Z	2
Grupo espacial	$P2_1$	Rangos de Índices	$-13 \leq h \leq 13$
			$-19 \leq k \leq 18$
Sistema cristalino	Monoclinico	Reflexiones	8713
		Reflexiones únicas ( $R_{int}$ )	5083 (0.094)
$a$ ( $\text{\AA}$ )	10.3133 (3)	D ( $\text{mg m}^{-3}$ )	1.154
$b$ ( $\text{\AA}$ )	14.6907 (5)	Data/Res/Par	8713/ 5 / 481
$c$ ( $\text{\AA}$ )	15.4710 (5)	Índices Finales	$R_1 = 0.0919$
$\alpha$ ( $^\circ$ )	90.0	Índices <small>(datos)</small>	$WR_2 = 0.2413$
$\beta$ ( $^\circ$ )	103.1920 (10)		$R_1 = 0.1557$
$\gamma$ ( $^\circ$ )	90.0		$WR_2 = 0.2413$



**Figura 54.** Empaquetamiento cristalino rotor molecular **71**. Vista sobre el eje cristalográfico  $c$ .

---

**2,5-bis[17 $\alpha$ -etnil- $\Delta^2$ -androsten-17 $\beta$ -ol]piridina (72).**

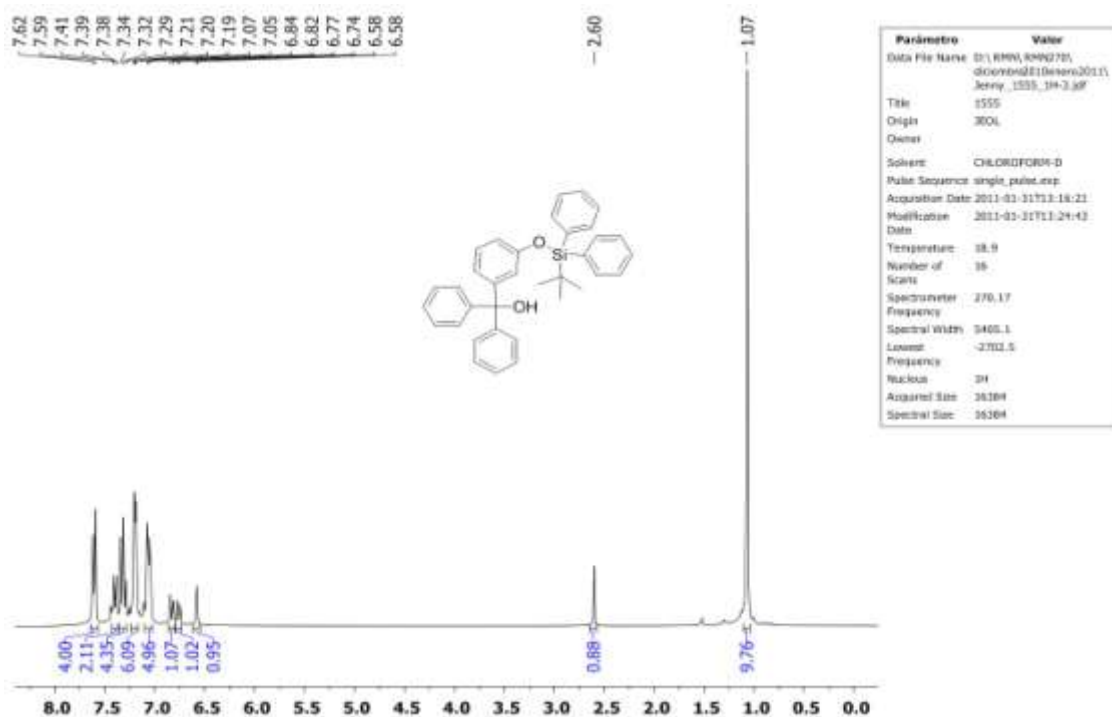


Siguiendo la técnica descrita con anterioridad ahora para 17 $\alpha$ -etnil- $\Delta^2$ -androsten-17 $\beta$ -ol **52** (0.60 g, 2.0 mmol), 2,4-dibromopiridina **53** (0.24 g, 1.0 mmol), THF (80 mL), Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (0.07 g, 0.1 mmol), CuI (0.02, 0.1 mmol) y (iPr)<sub>2</sub>NH (1.5 mL). Reflujo de 4 h. La purificación en cromatografía en columna usando gel de sílice con hexano/acetato de etilo (5:5) permitió obtener el rotor molecular **72** (0.56 g, 83 %) como un sólido blanco cristalino. Punto de fusión: 270-272 °C. FTIR (ATR) ( $\nu$ , cm<sup>-1</sup>): 3462, 3426, 3029, 29.74, 2911, 2871, 2843, 2221, 1480, 1444, 1377, 1290, 1047, 1028, 1011, 868, 661. RMN <sup>1</sup>H [400 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>] ( $\delta$ , ppm): 8.59 (s, 1H), 7.69 (dd,  $J$  = 8.0, 1.6 Hz, 1H), 7.38 (d,  $J$  = 8.0 Hz, 1H), 5.67-5.49 (m, 4H), 2.52-1.00 (m, 38H), 0.88 (s, 6H), 0.78 (s, 6H). RMN <sup>13</sup>C [100.25 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>] ( $\delta$ , ppm): 152.8 (C-26), 142.2 (C-22), 139.0 (C-24), 131.8 (C-23), 126.3 (C-2), 126.3 (C-3), 119.8 (C-25), 98.9 (C-20), 95.4 (C-20'), 85.6 (C-21), 82.7 (C-21'), 80.9 (C-17), 54.0 (C-9), 51.4 (C-14), 46.4 (C-13), 42.0 (C-5), 40.3 (C-16), 39.5 (C-10), 36.8 (C-8), 33.7 (C-1), 31.9 (C-12), 30.8 (C-6), 23.7 (C-15), 21.1 (C-11), 13.2 (C-19), 12.0 (C-18). HRMS (ESI-TOF): Calculado para C<sub>47</sub>H<sub>62</sub>NO<sub>2</sub>, 672.4749. Encontrado, 672.4848. Error 0.8752 ppm. Análisis elemental calculado para C<sub>47</sub>H<sub>61</sub>NO<sub>2</sub>, C, 84.00; H, 9.15; N, 2.08. Encontrado: C, 83.94 H, 9.49; N, 2.28.

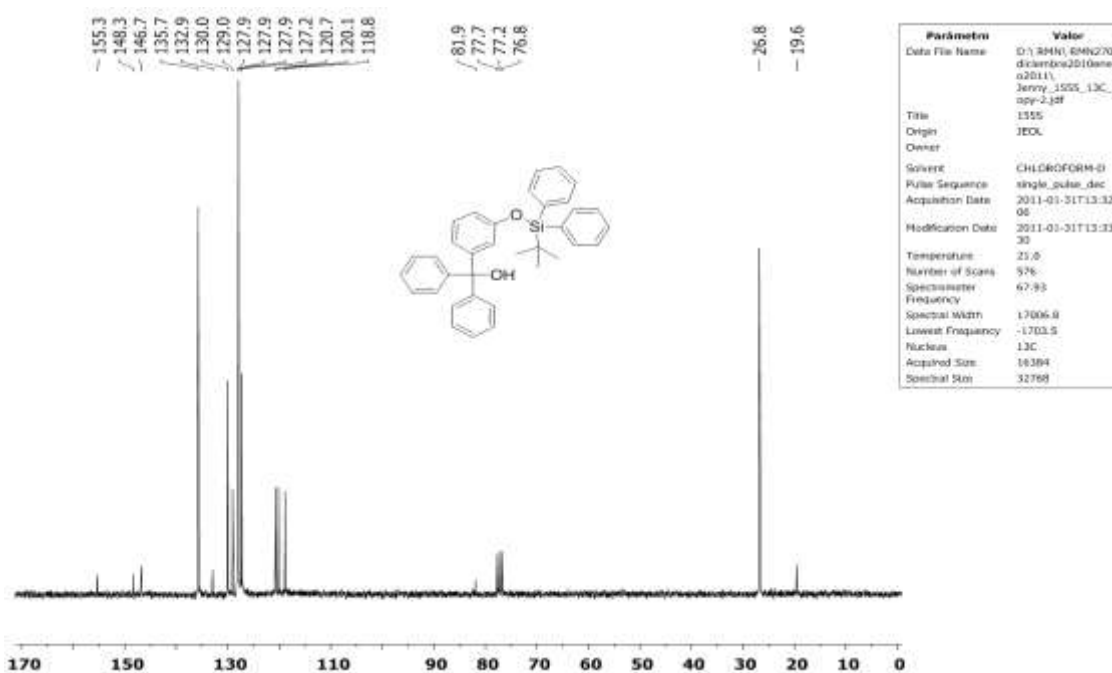
---

# **Anexo I: Espectroscopia de los rotores moleculares sintetizados**

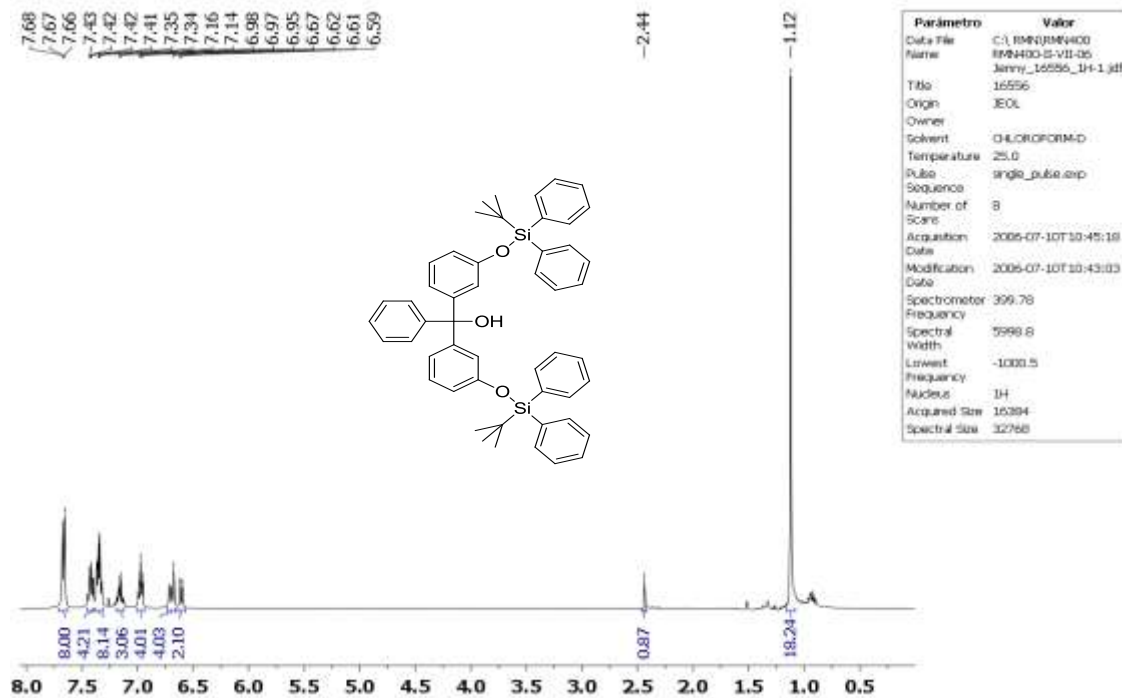
## 8. Espectroscopia de los compuestos sintetizados.



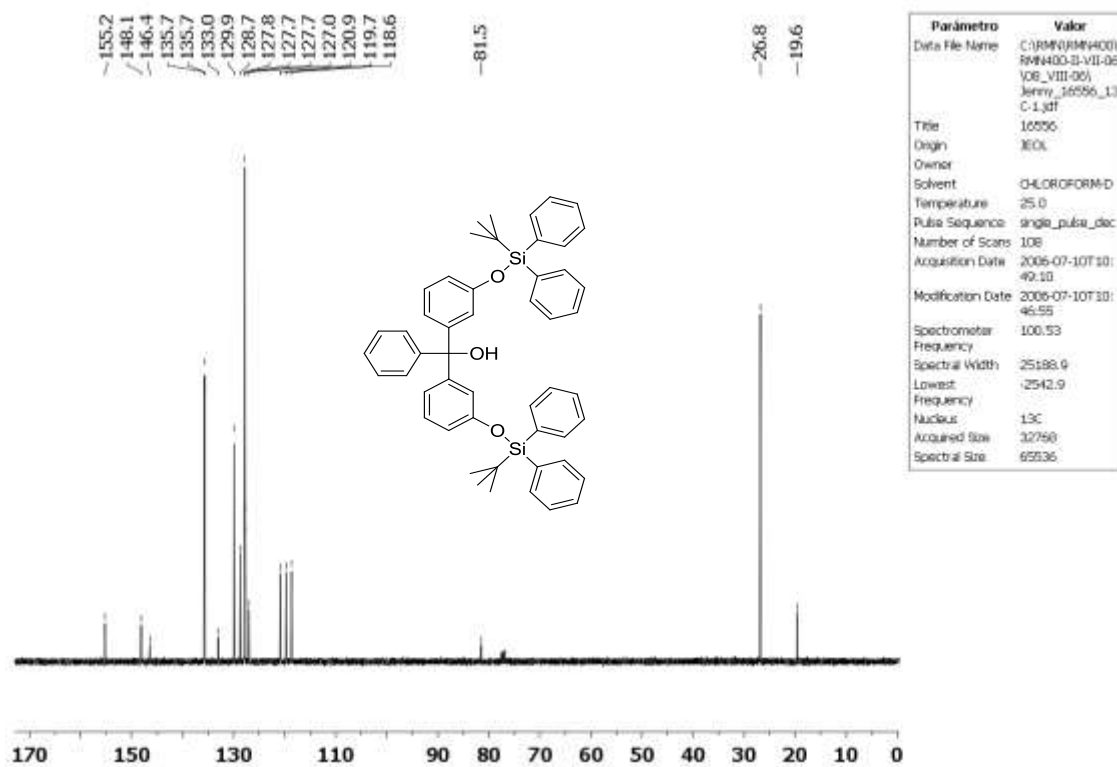
Espectro RMN  $^1\text{H}$  (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) [3-(*tert*-butildifenilsilaniloxi)-fenil]-difenil-metanol (19a).



Espectro RMN  $^{13}\text{C}$  (67.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) [3-(*tert*-butildifenilsilaniloxi)-fenil]-difenil-metanol (19a).

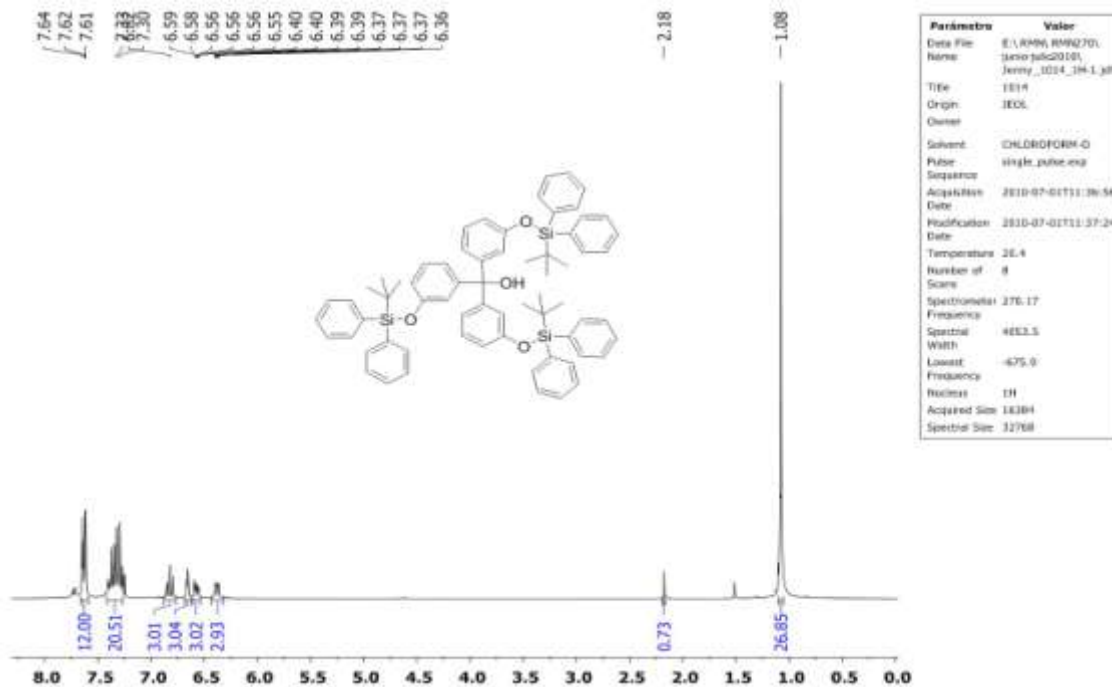


Espectro RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) bis-[3-(*tert*-butildifenilsilaniloxi)-fenil]-fenil-metanol (19b).

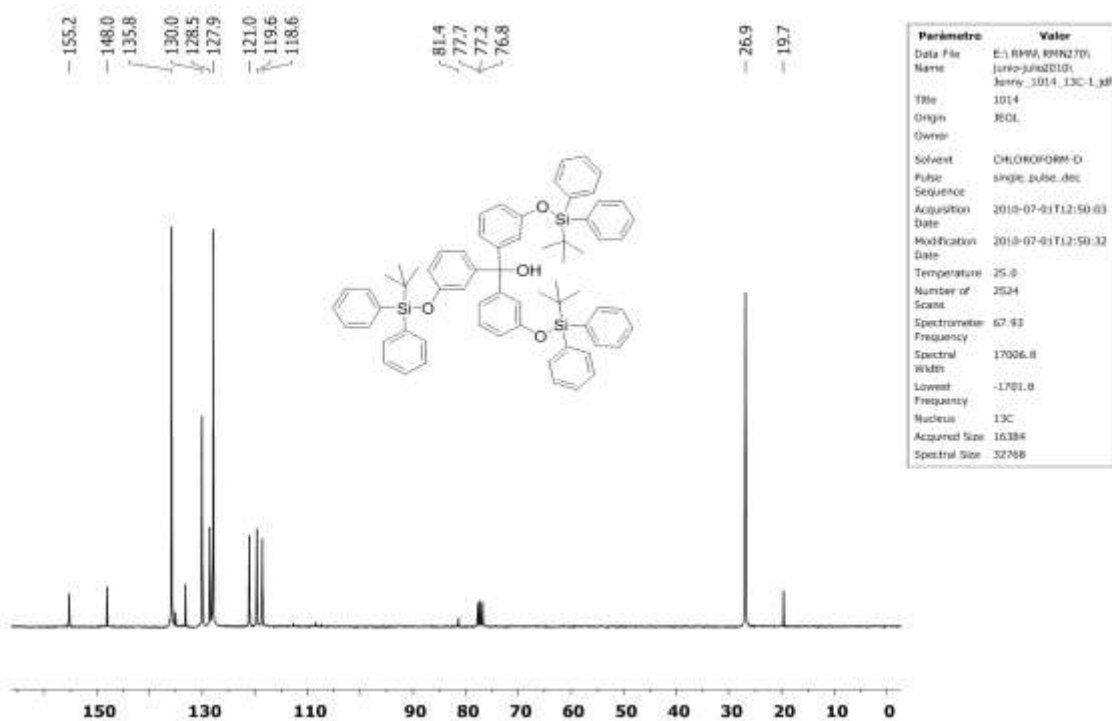


Espectro RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) bis-[3-(*tert*-butildifenilsilaniloxi)-fenil]-fenil-metanol (19b).

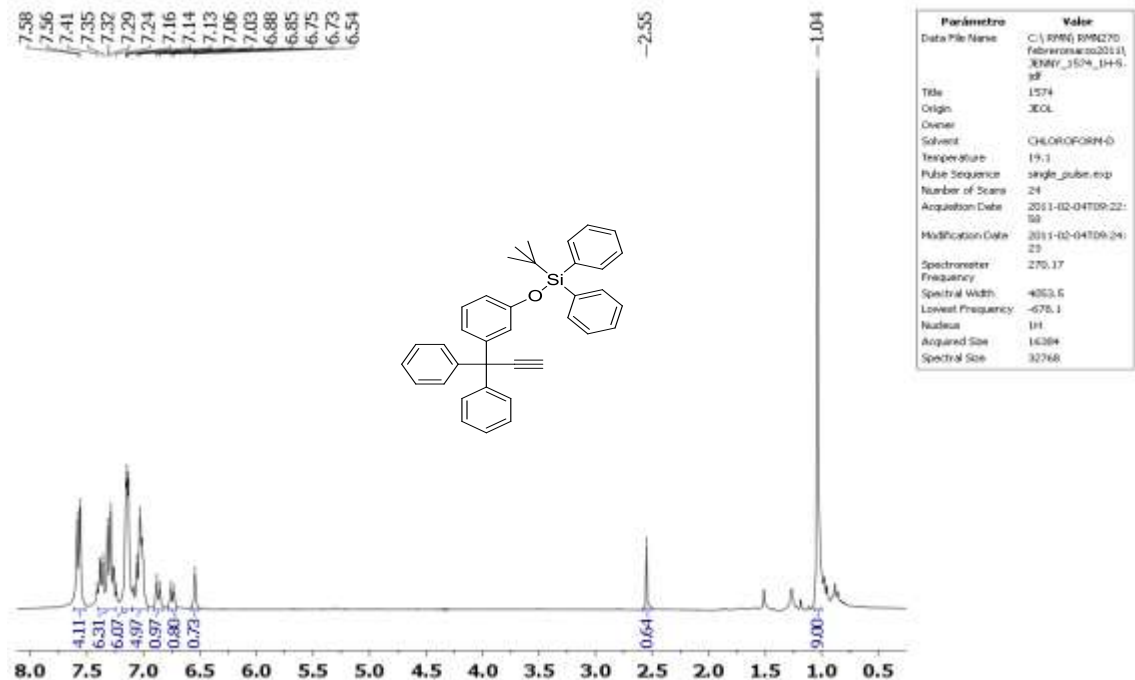




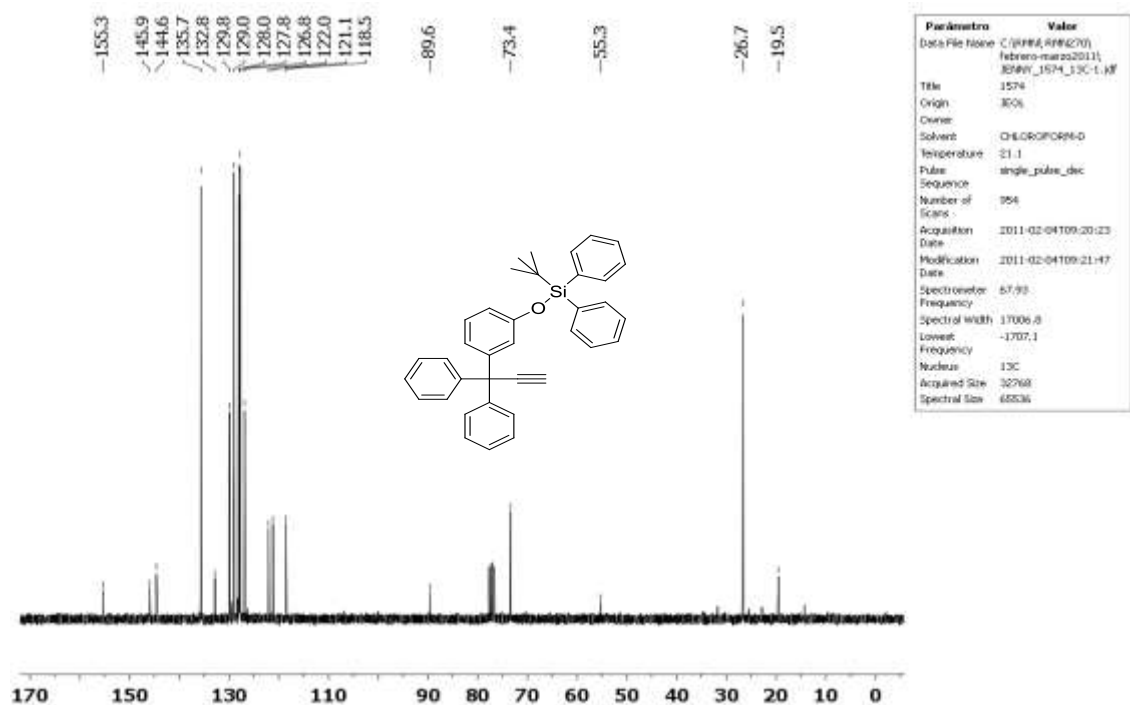
Espectro RMN  $^1\text{H}$  (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) tris-[3-(*tert*-butildifenilsilaniloxi)-fenil]-metanol  
(19c).



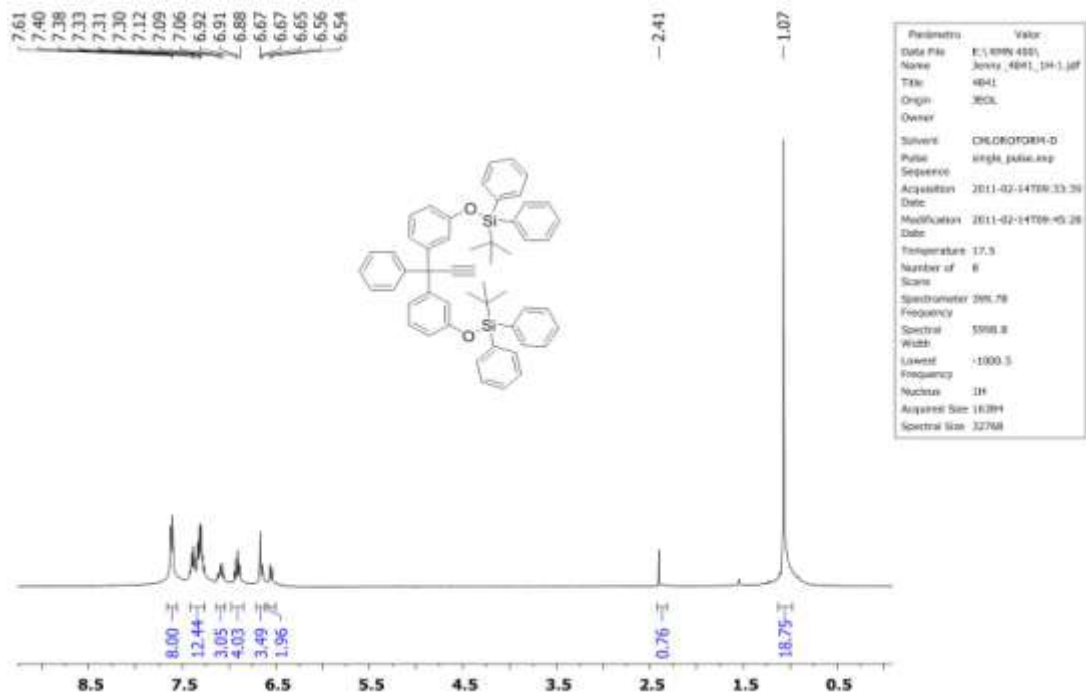
Espectro RMN  $^{13}\text{C}$  (67.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) tris-[3-(*tert*-butildifenilsilaniloxi)-fenil]-metanol  
(19c).



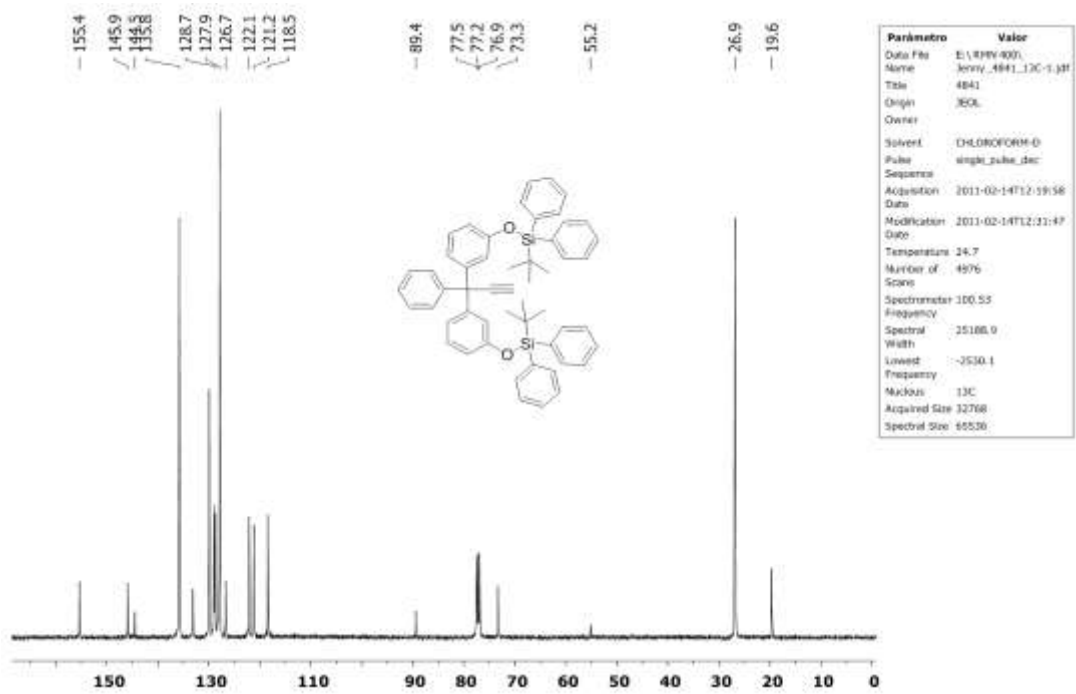
Espectro RMN  $^1\text{H}$  (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) *tert*-butil-[3-(1,1-difenil-prop-2-inil)-fenoxi]-difenil-silano (**20a**).



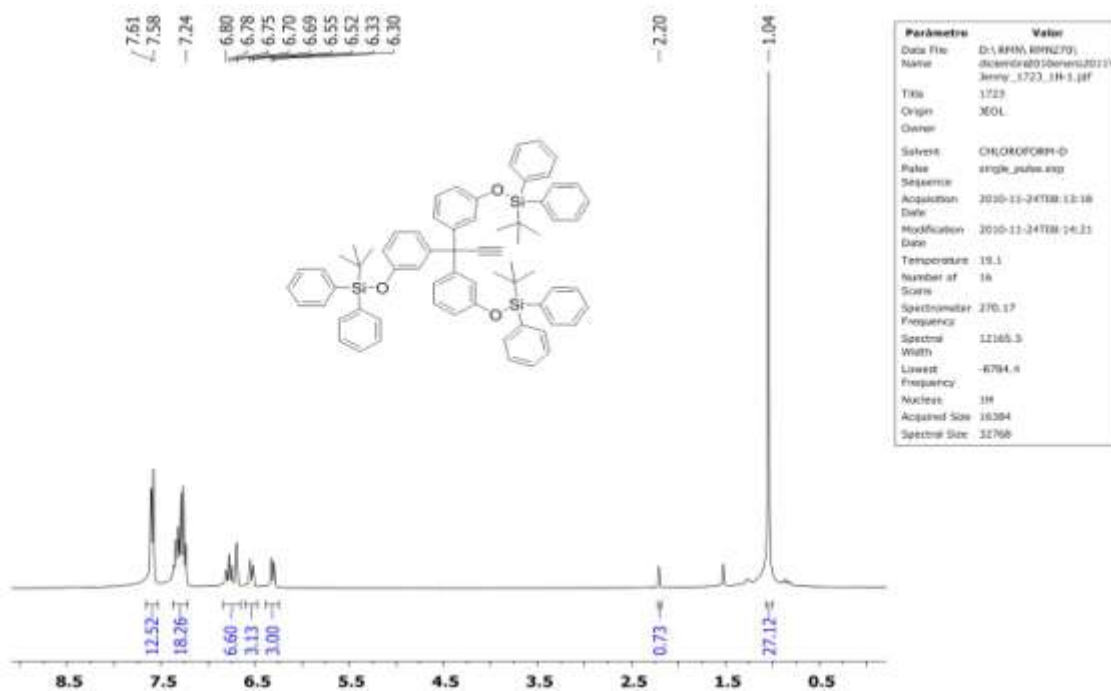
Espectro RMN  $^{13}\text{C}$  (67.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) *tert*-butil-[3-(1,1-difenil-prop-2-inil)-fenoxi]-difenil-silano (**20a**).



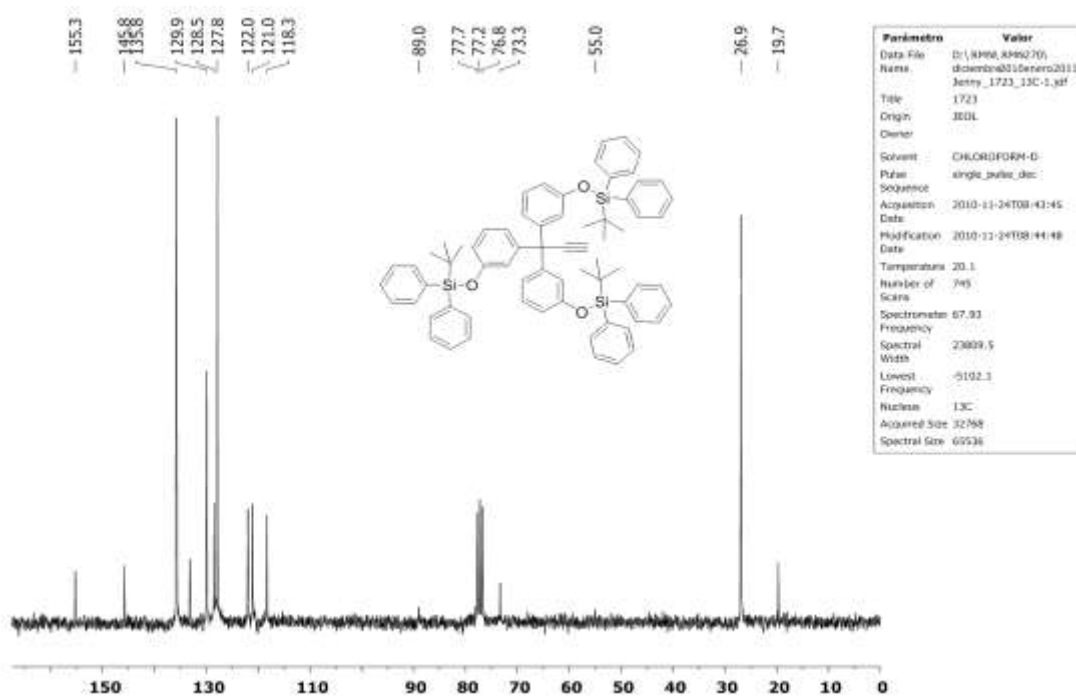
Espectro RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 3,3-bis-[3-(tert-butildifenilsilaniloxi)-fenil]-3-fenil-propino (**20b**).



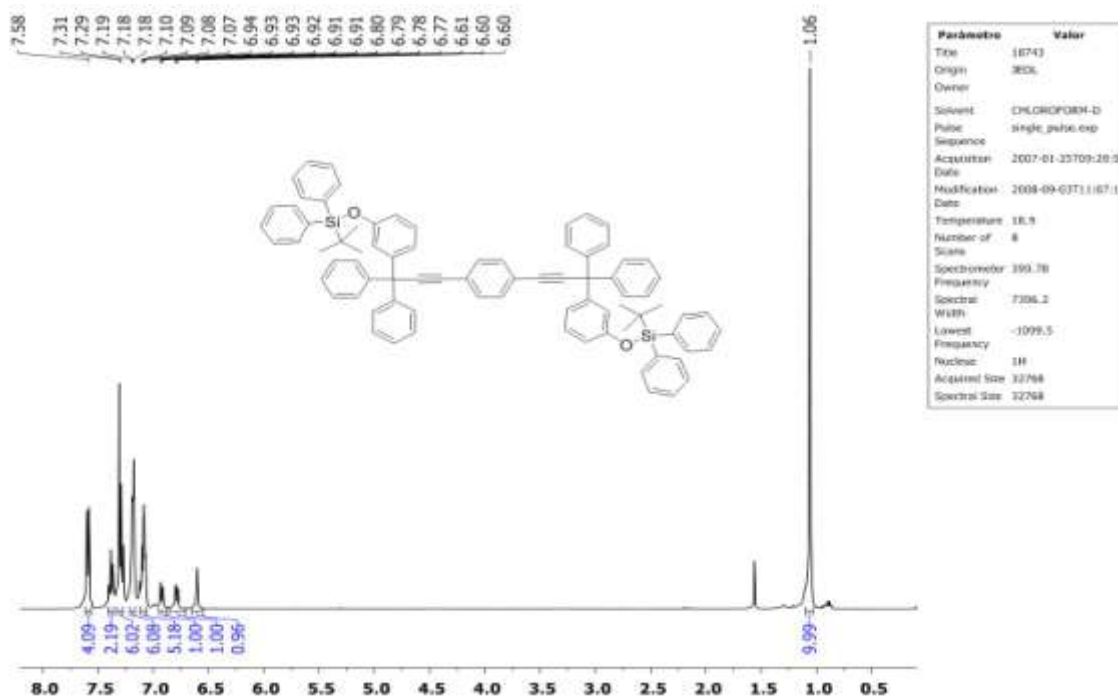
Espectro RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 3,3-bis-[3-(tert-butildifenilsilaniloxi)-fenil]-3-fenil-propino (**20b**).



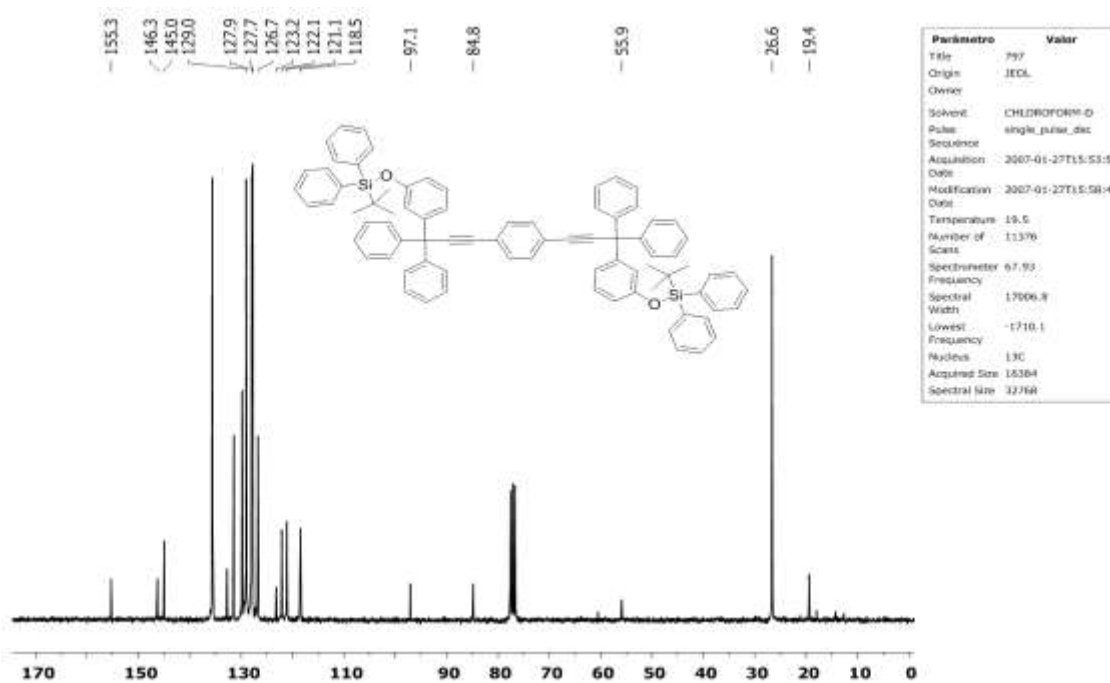
Espectro RMN  $^1\text{H}$  (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) tris-[3-(tert-butildifenilsilaniloxi)-fenil]-metanoetino (**20c**).



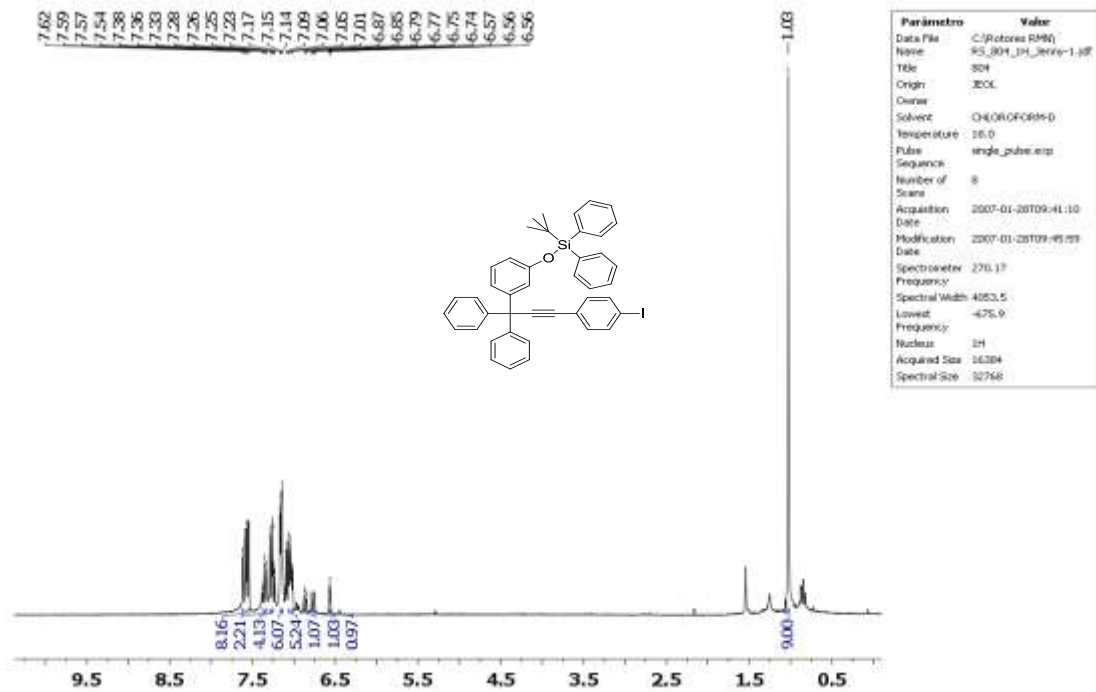
Espectro RMN  $^{13}\text{C}$  (67.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) tris-[3-(tert-butildifenilsilaniloxi)-fenil]-metanoetino (**20c**).



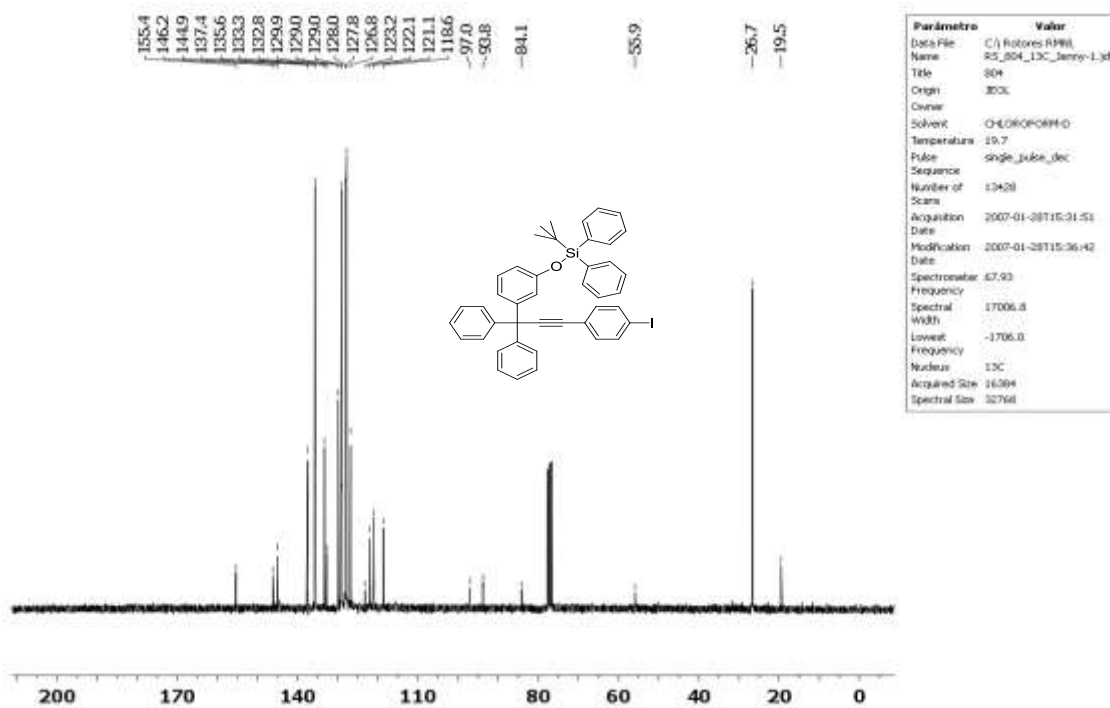
Espectro RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 1,4-bis{[(3-(*tert*-butildifenilsilani-oxi)-difenil)-fenilmetil]-etinil}-fenileno (**21a**).



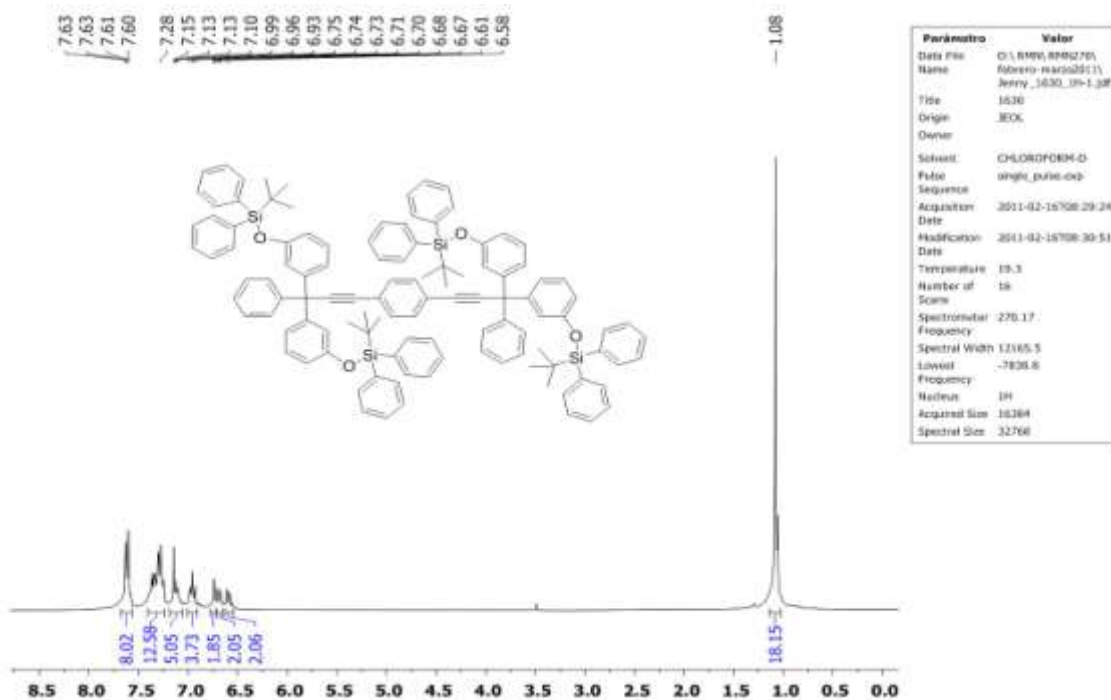
Espectro RMN  $^{13}\text{C}$  (67.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 1,4-bis{[(3-(*tert*-butildifenilsilani-oxi)-difenil)-fenilmetil]-etinil}-fenileno (**21a**).



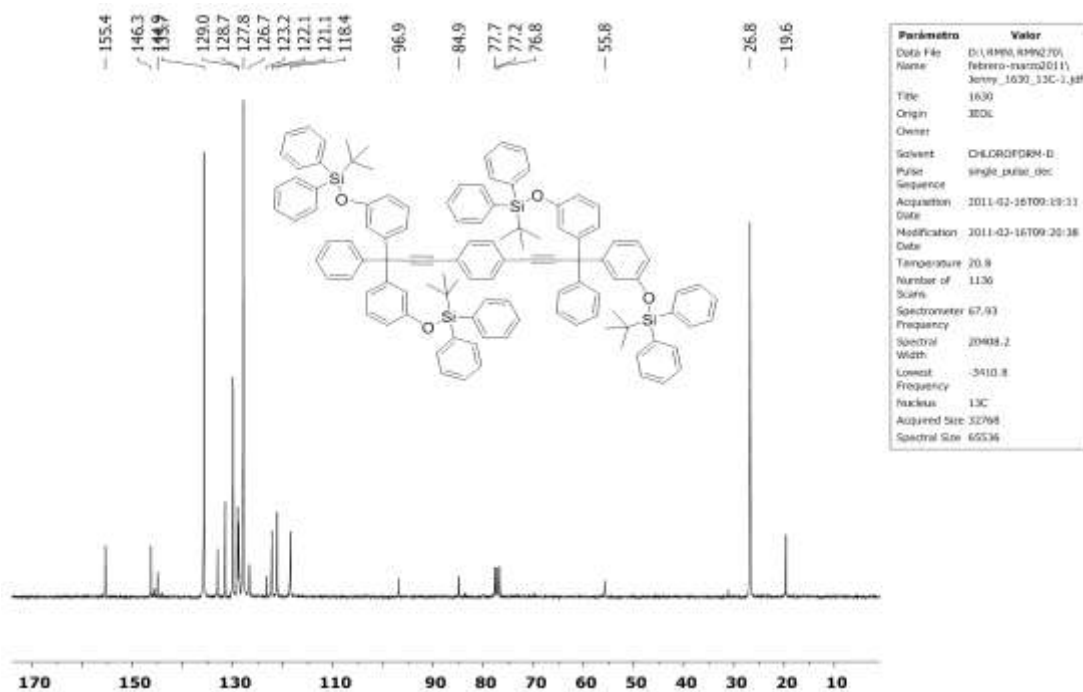
Espectro RMN  $^1\text{H}$  (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ([3-(*tert*-butildifenilsilaniloxi)-difenil]-fenilmetil)-4-yodofeniletino (**22a**).



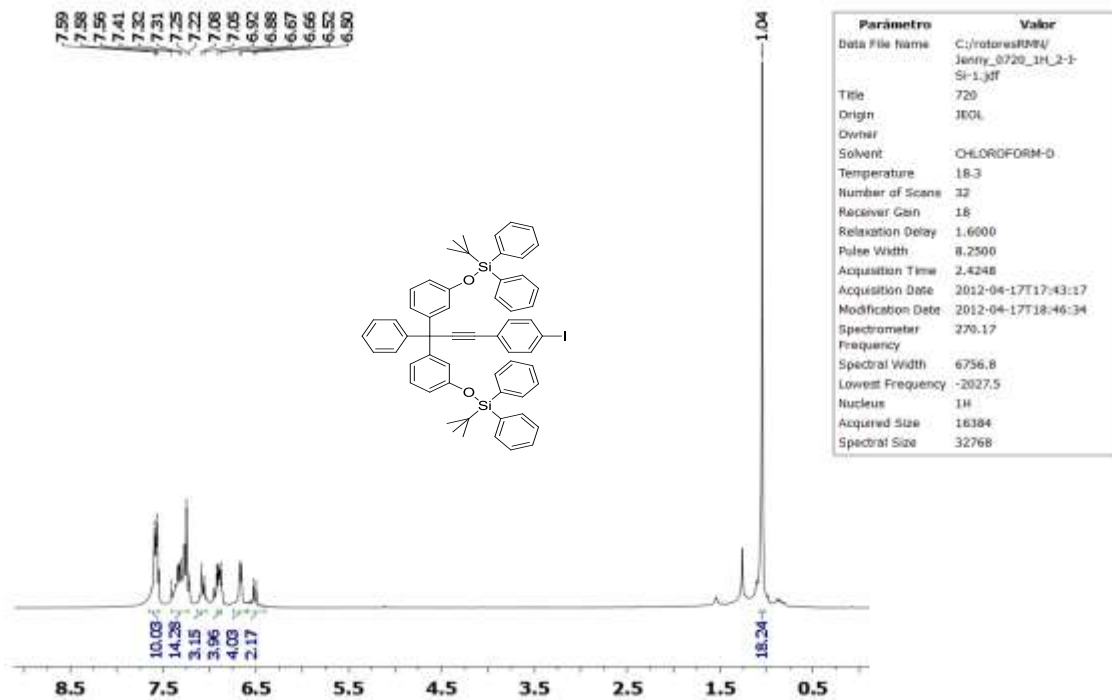
Espectro RMN  $^{13}\text{C}$  (67.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ([3-(*tert*-butildifenilsilaniloxi)-difenil]-fenilmetil)-4-yodofeniletino (**22a**).



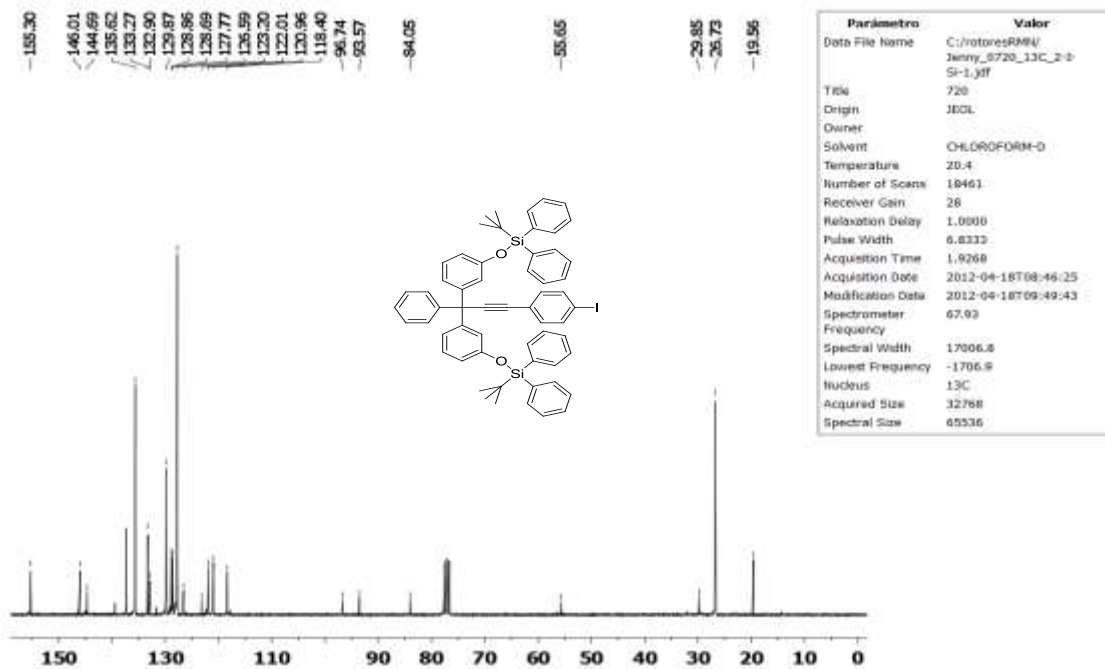
Espectro RMN  $^1\text{H}$  (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 1,4-bis-(3,3-bis-[3-(*tert*-butildifenilsilaniloxi)-fenil]-3-fenil-propinil)-fenileno (**21b**).



Espectro RMN  $^{13}\text{C}$  (67.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 1,4-bis-(3,3-bis-[3-(*tert*-butildifenilsilaniloxi)-fenil]-3-fenil-propinil)-fenileno (**21b**).

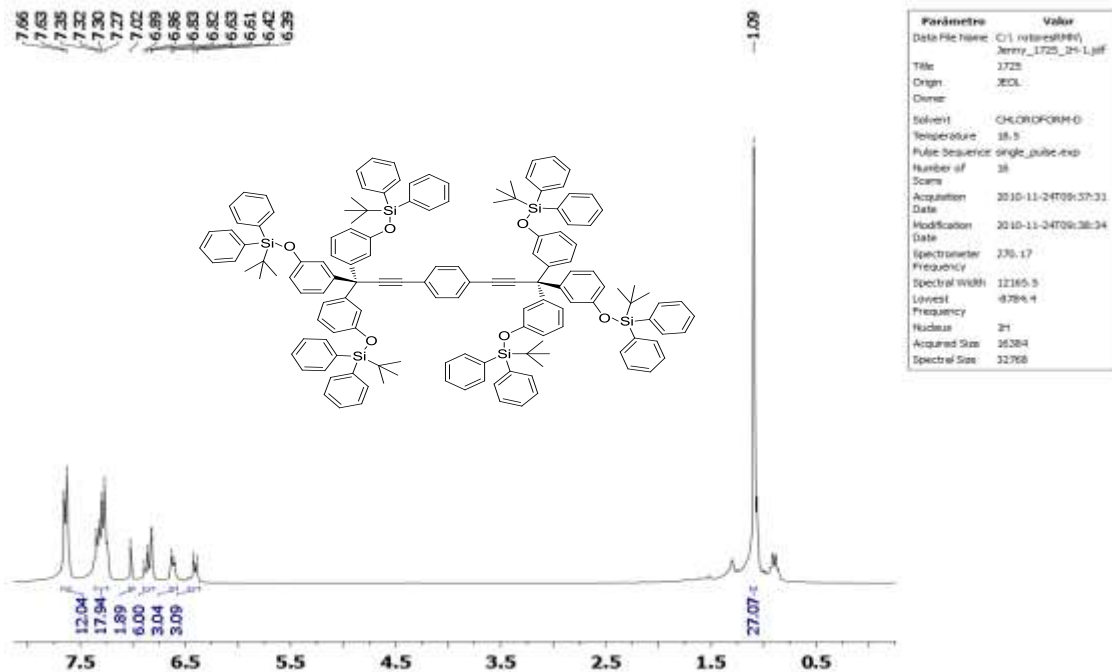


Espectro RMN  $^1\text{H}$  (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) bis-[3-(*tert*-butildifenilsilaniloxi)-fenil]-fenilmetil-4-yodofeniletino (**22b**).

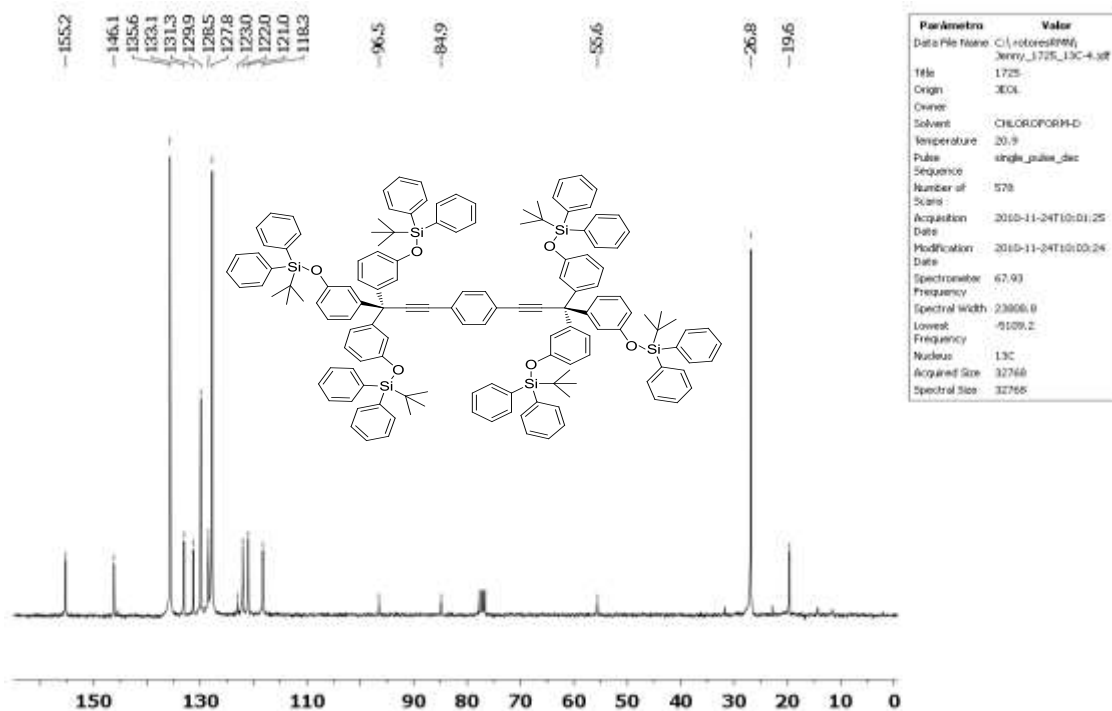


Espectro RMN  $^{13}\text{C}$  (67.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) bis-[3-(*tert*-butildifenilsilaniloxi)-fenil]-fenilmetil-4-yodofeniletino (**22b**).

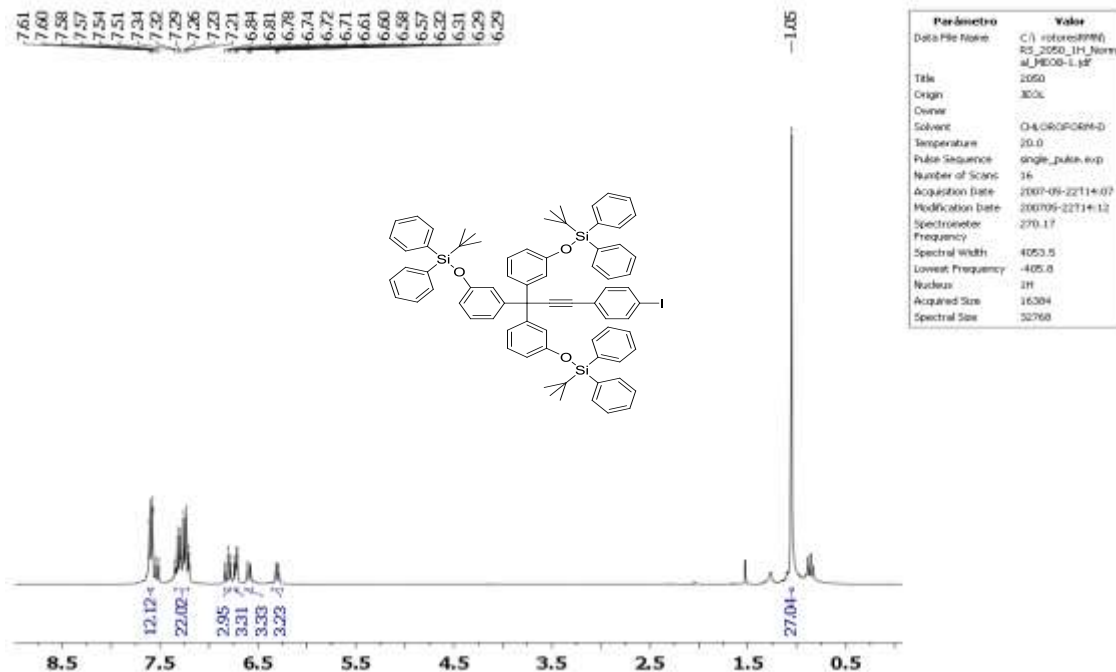




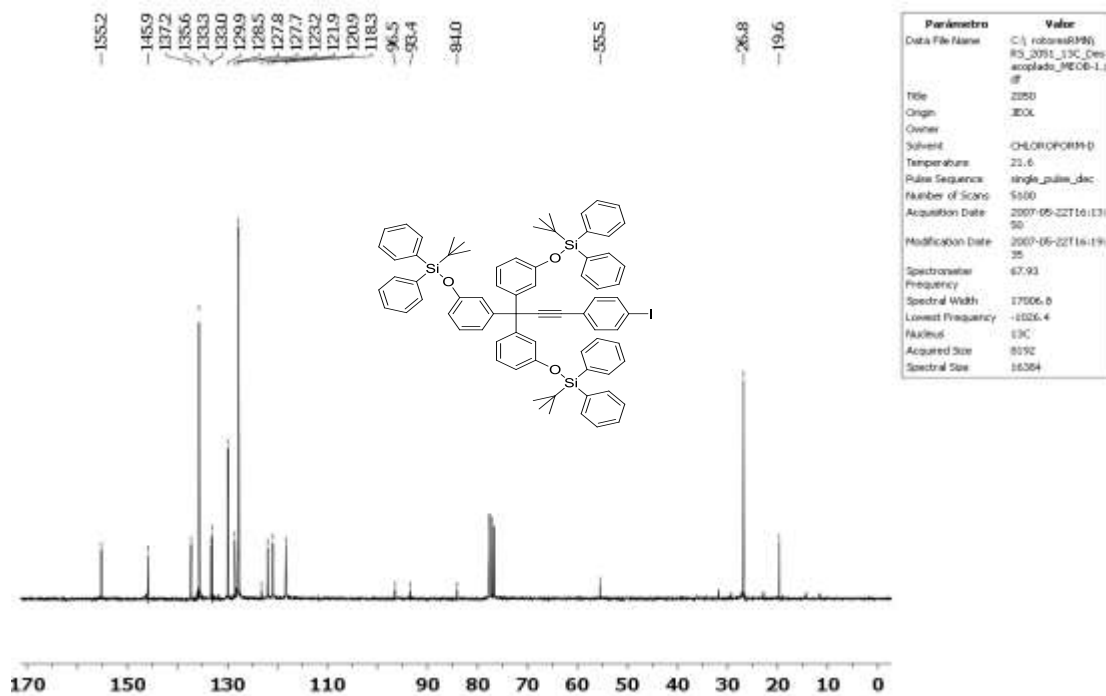
Espectro RMN  $^1\text{H}$  (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 1,4-bis-((tris-[3-(*tert*-butildifenilsilinaloxi)-fenil]-metanil)-etinil)-fenileno (**21c**).



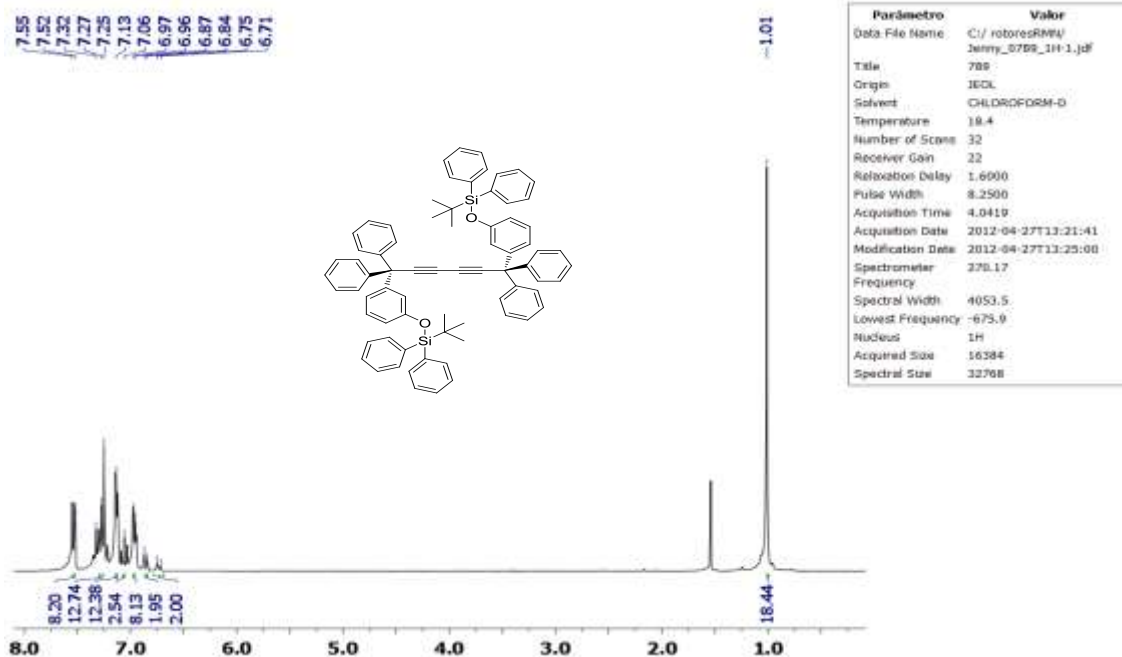
Espectro RMN  $^{13}\text{C}$  (67.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 1,4-bis-((tris-[3-(*tert*-butildifenilsilinaloxi)-fenil]-metanil)-etinil)-fenileno (**21c**).



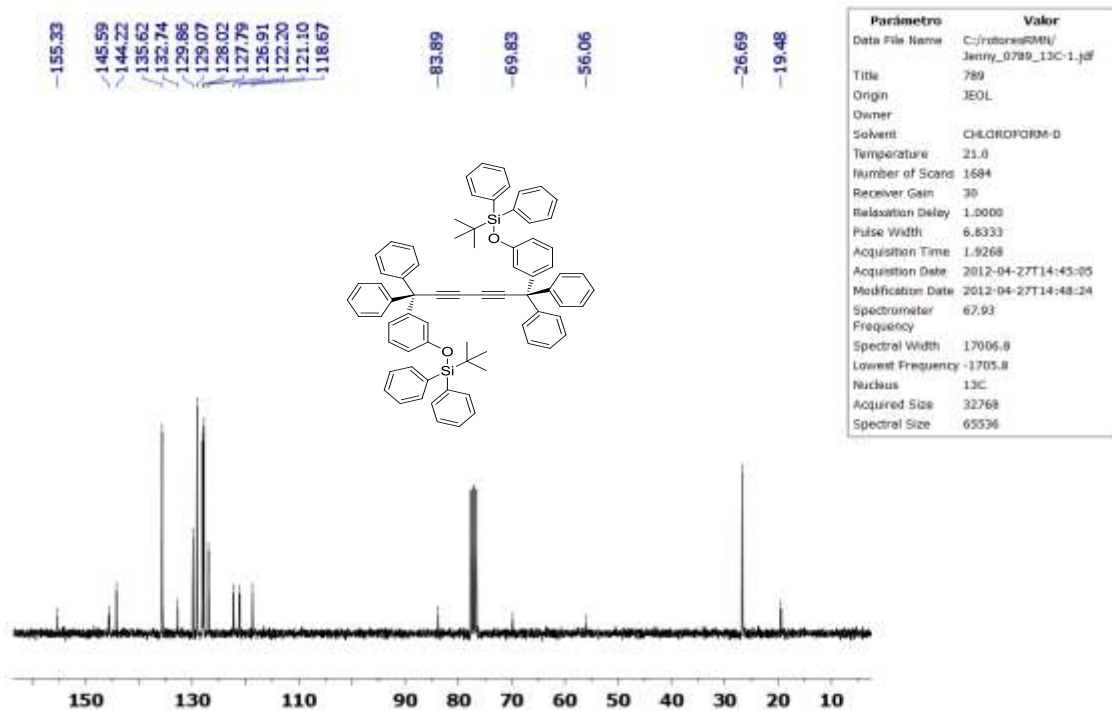
Espectro RMN  $^1\text{H}$  (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) tris-[3-(*tert*-butyl-diphenyl-silanyloxy)-phenyl]-methyl-4-yodofeniletino (**22c**).



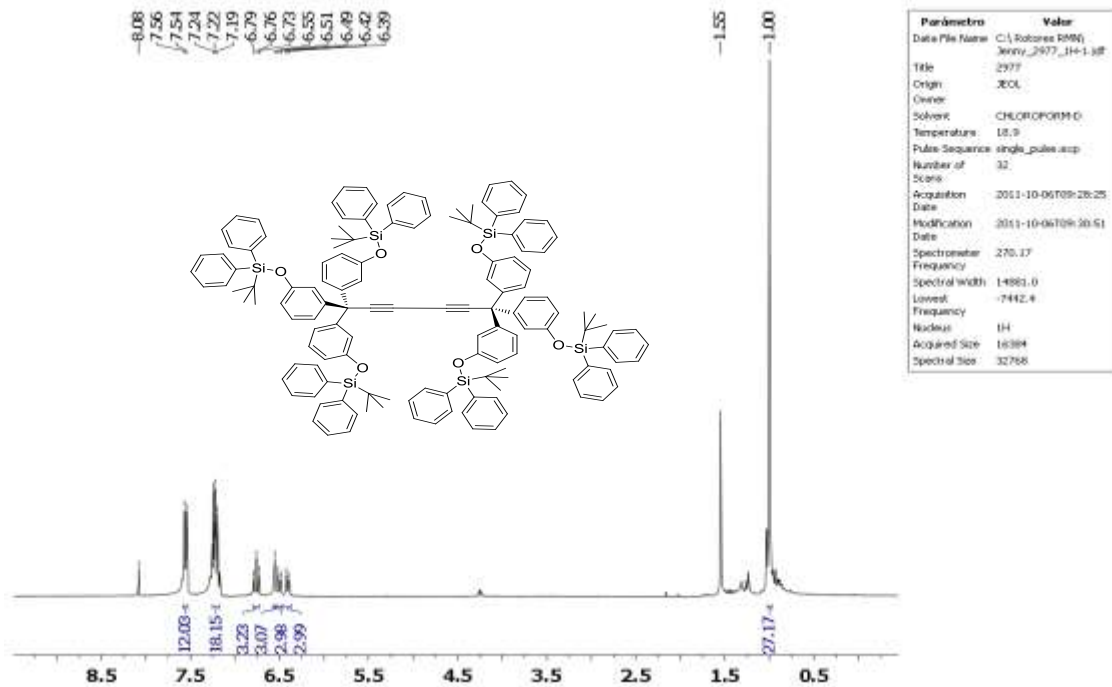
Espectro RMN  $^{13}\text{C}$  (67.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) tris-[3-(*tert*-butyl-diphenyl-silanyloxy)-phenyl]-methyl-4-yodofeniletino (**22c**).



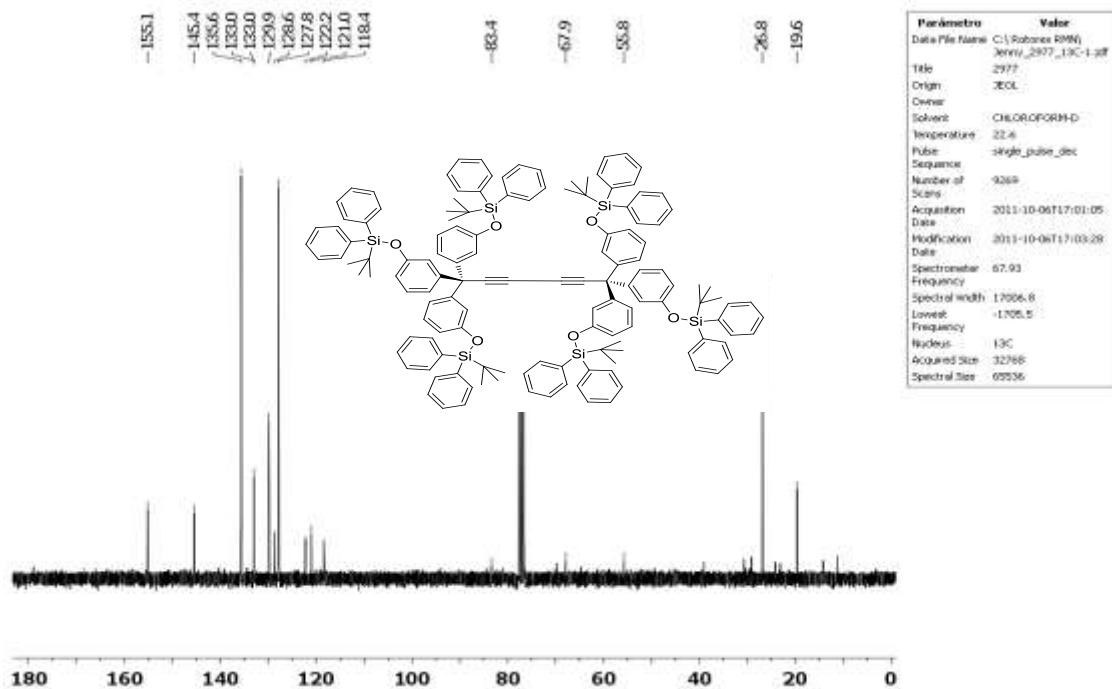
Espectro RMN  $^1\text{H}$  (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 1,6-bis(3-((*tert*-butildifenilsilil)oxi)fenil)-1,1,6,6-tetrafenilhexa-2,4-diino (**24a**).



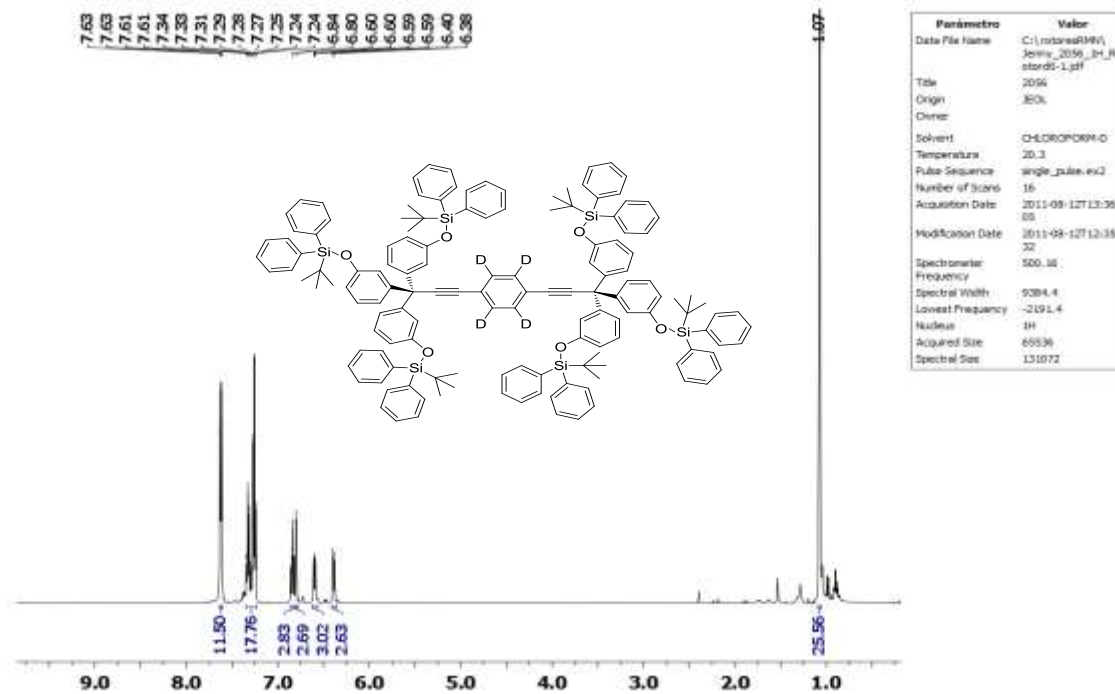
Espectro RMN  $^{13}\text{C}$  (67.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 1,6-bis(3-((*tert*-butildifenilsilil)oxi)fenil)-1,1,6,6-tetrafenilhexa-2,4-diino (**24a**).



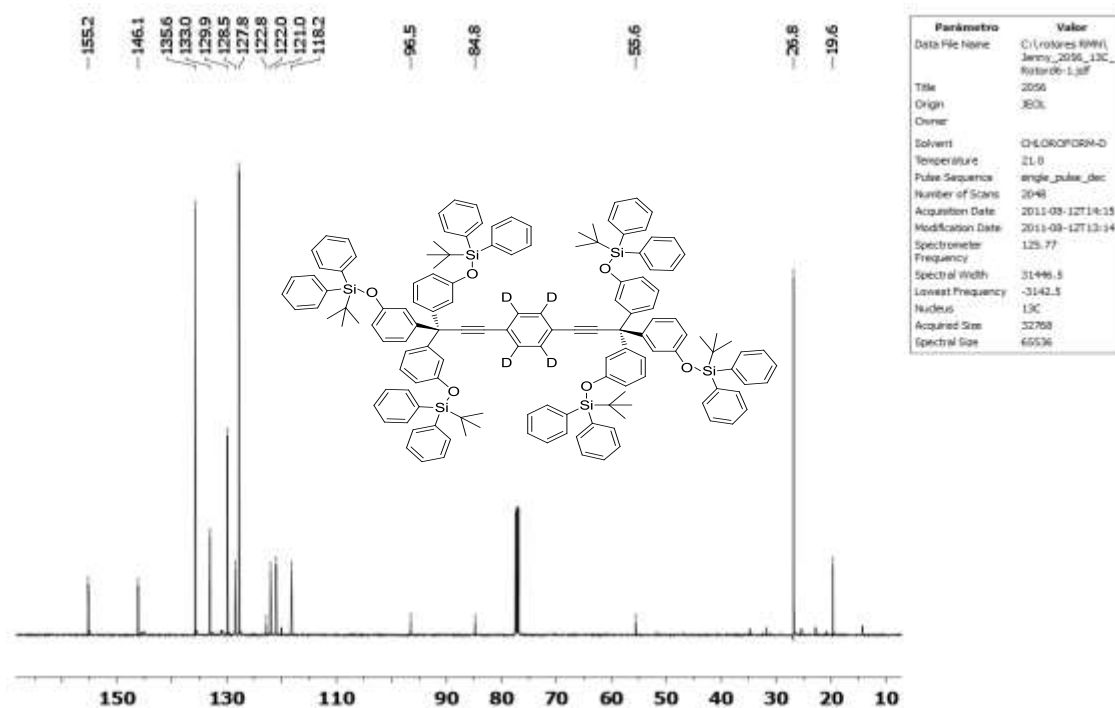
Espectro RMN  $^1\text{H}$  (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 1,1,1,6,6,6-hexakis(3-((*tert*-buidifenilsilil)oxi)fenil)hexa-2,4-diino (**24c**).



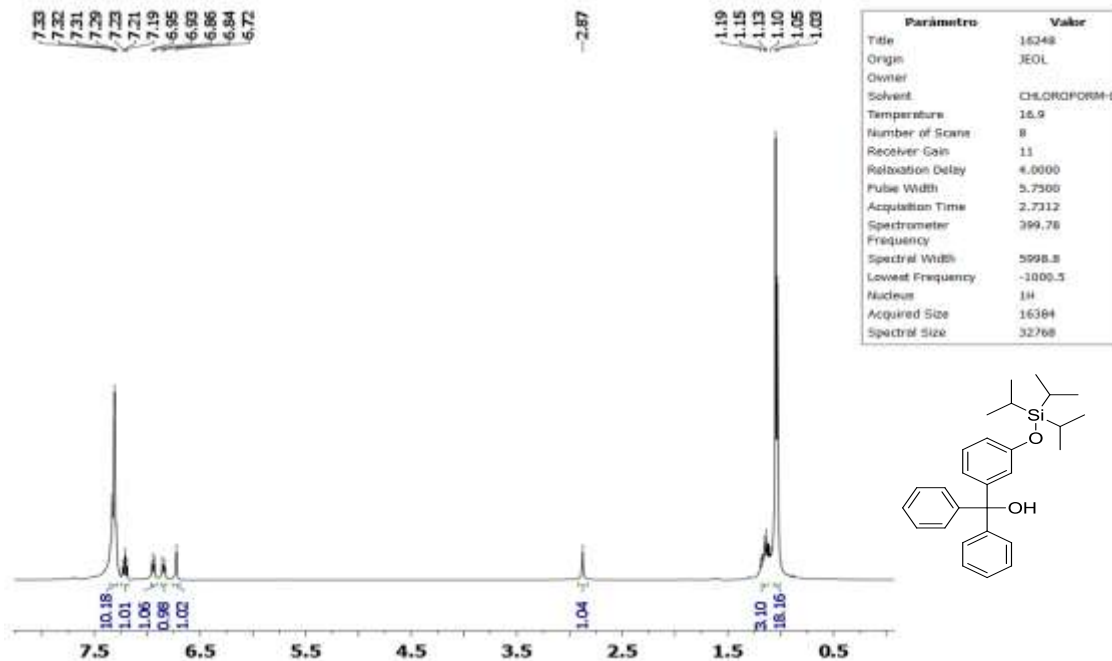
Espectro RMN  $^{13}\text{C}$  (67.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 1,1,1,6,6,6-hexakis(3-((*tert*-buidifenilsilil)oxi)fenil)hexa-2,4-diino (**24c**).



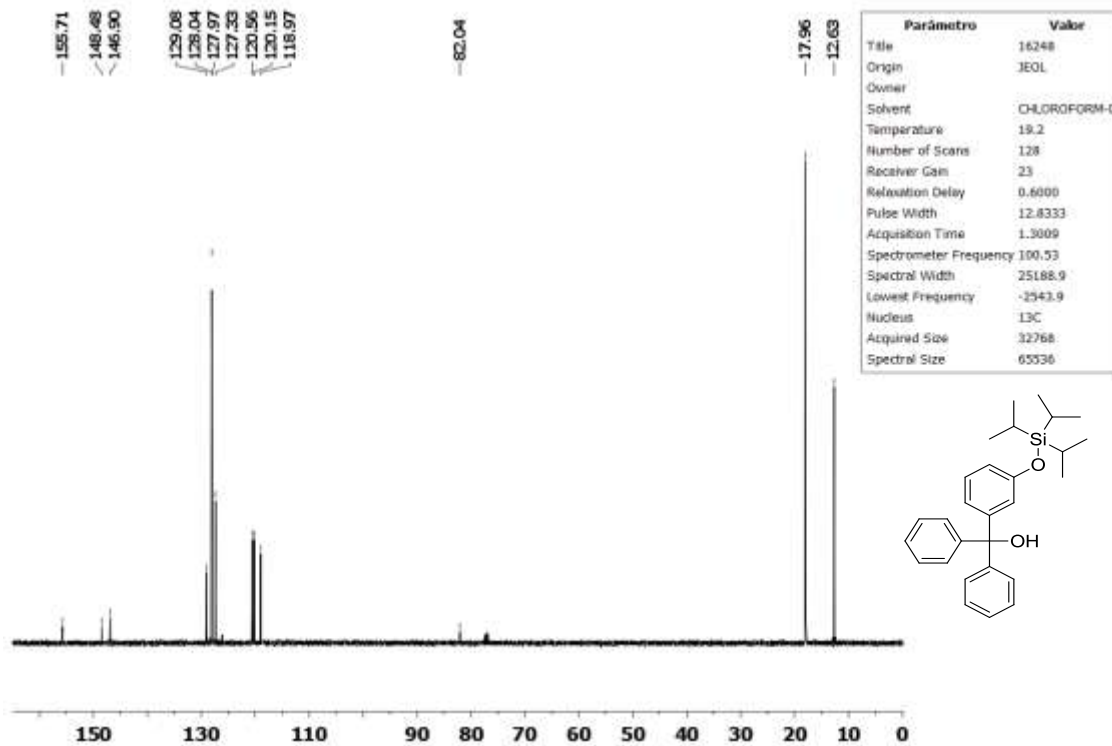
Espectro RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 1,4-bis-((tris-[3-(*tert*-butildifenilsilaniloxy)-fenil]-metanil-etinill)-fenileno- $d_4$  (**21c-d<sub>4</sub>**).



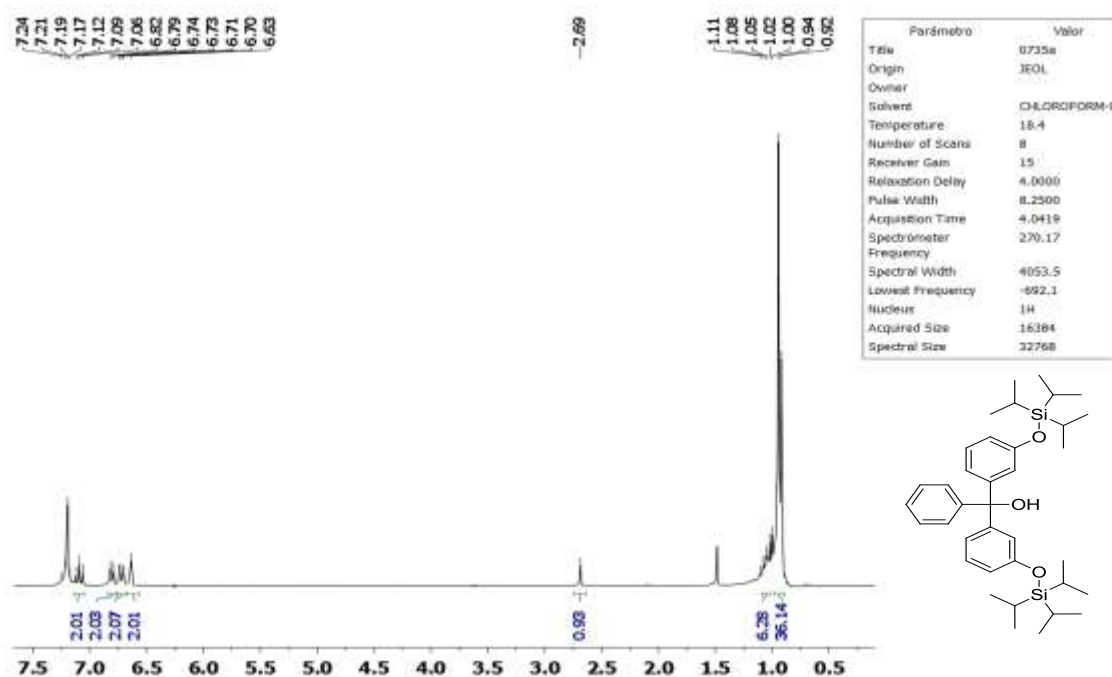
Espectro RMN  $^{13}\text{C}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 1,4-bis-((tris-[3-(*tert*-butildifenilsilaniloxy)-fenil]-metanil-etinill)-fenileno- $d_4$  (**21c-d<sub>4</sub>**).



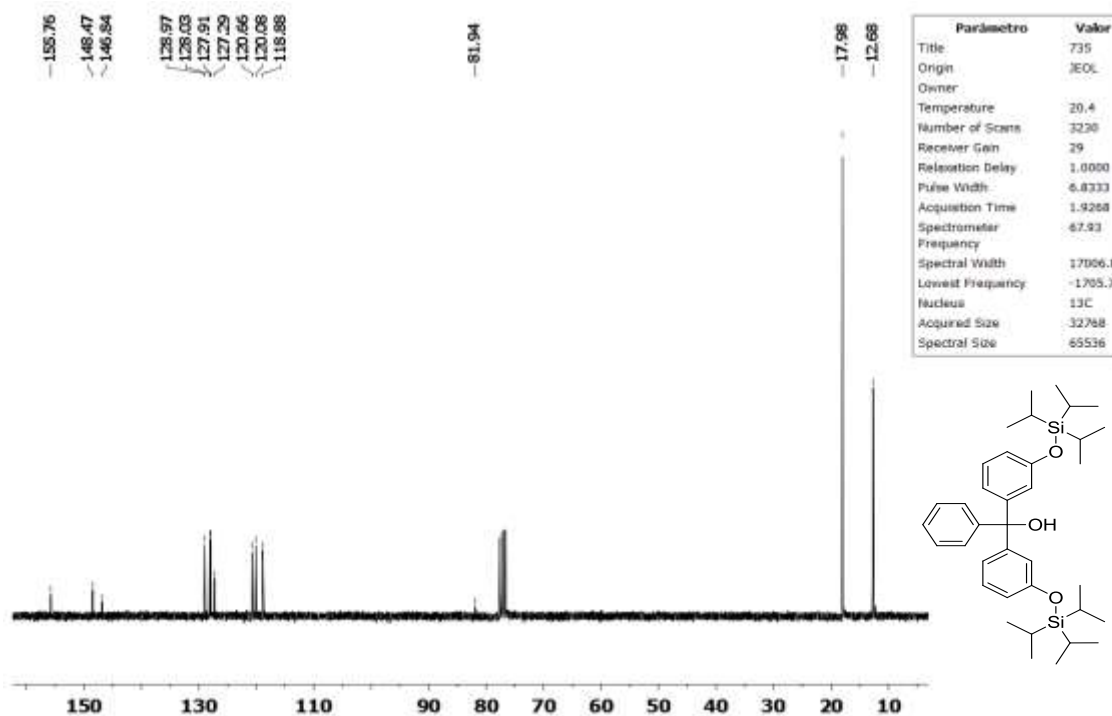
Espectro RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) [3-(*tri*-isopropilsilaniloxi)-fenil]-difenil-metanol (26a).



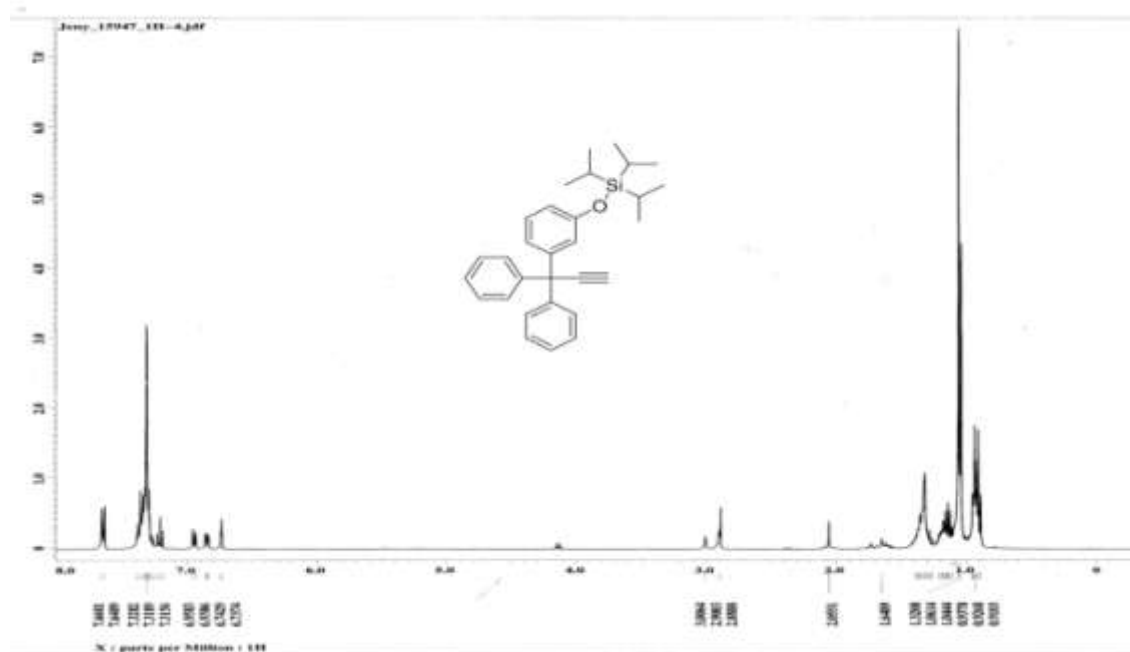
Espectro RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) [3-(*tri*-isopropilsilaniloxi)-fenil]-difenil-metanol (26a).



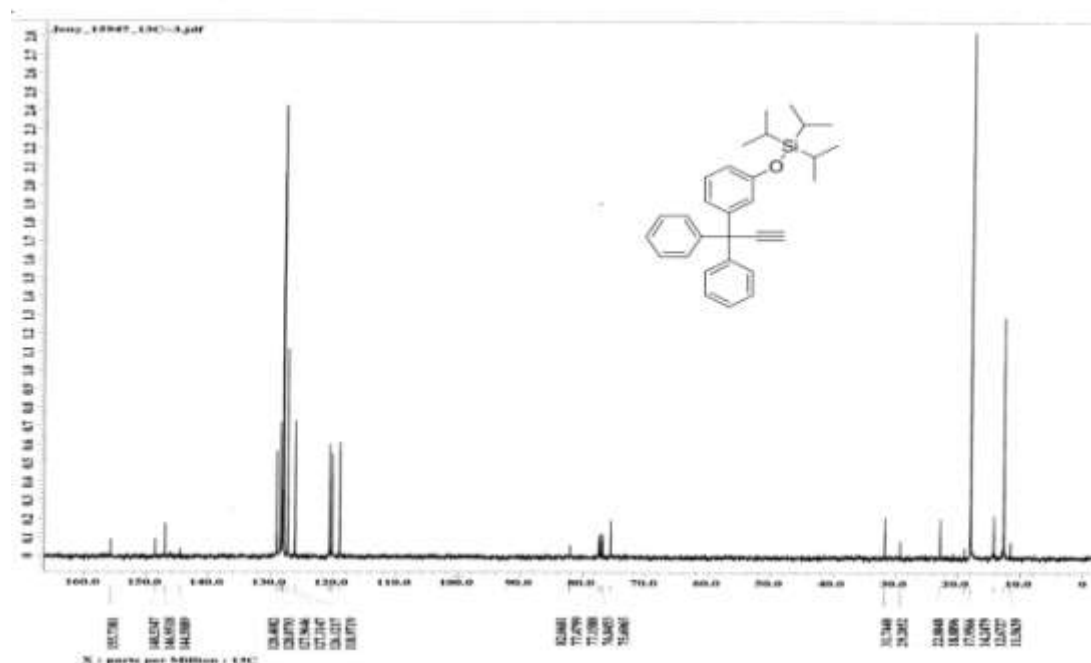
Espectro RMN  $^1\text{H}$  (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) bis-[3-(*tri*-isopropilsilaniloxy)-fenil]- difenil-metanol (**26b**).



Espectro RMN  $^{13}\text{C}$  (67.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) bis-[3-(*tri*-isopropilsilaniloxy)-fenil]- difenil-metanol (**26b**).

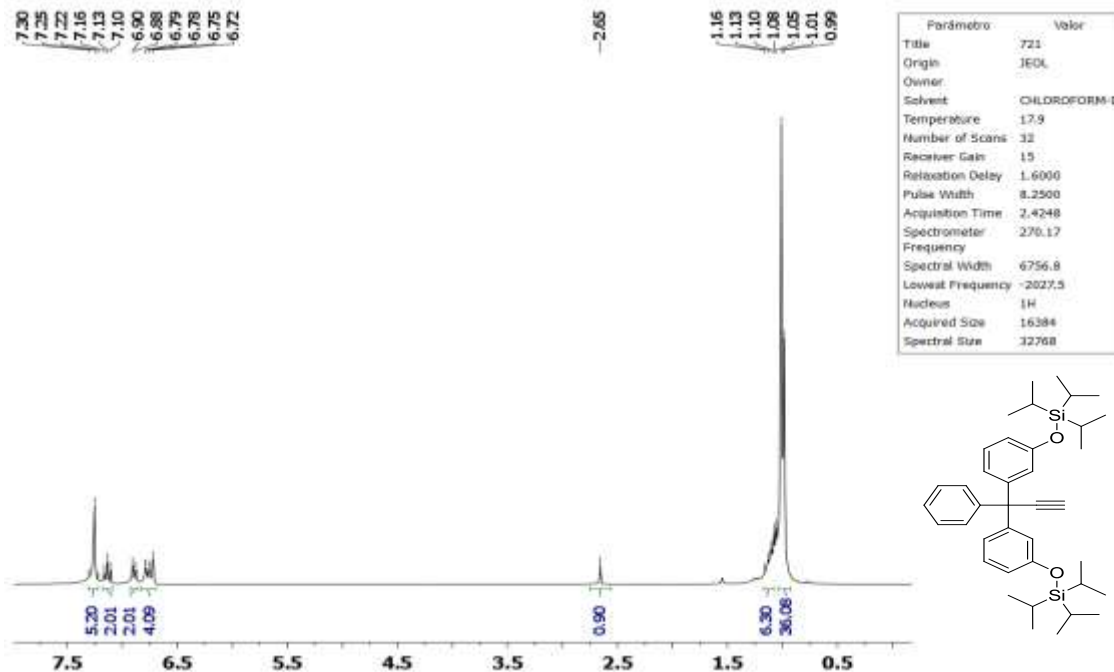


Espectro RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) *tri*-isopropil-[3-(1,1-difenilprop-2-in-1-il)-fenoxi]-silano (**27a**).

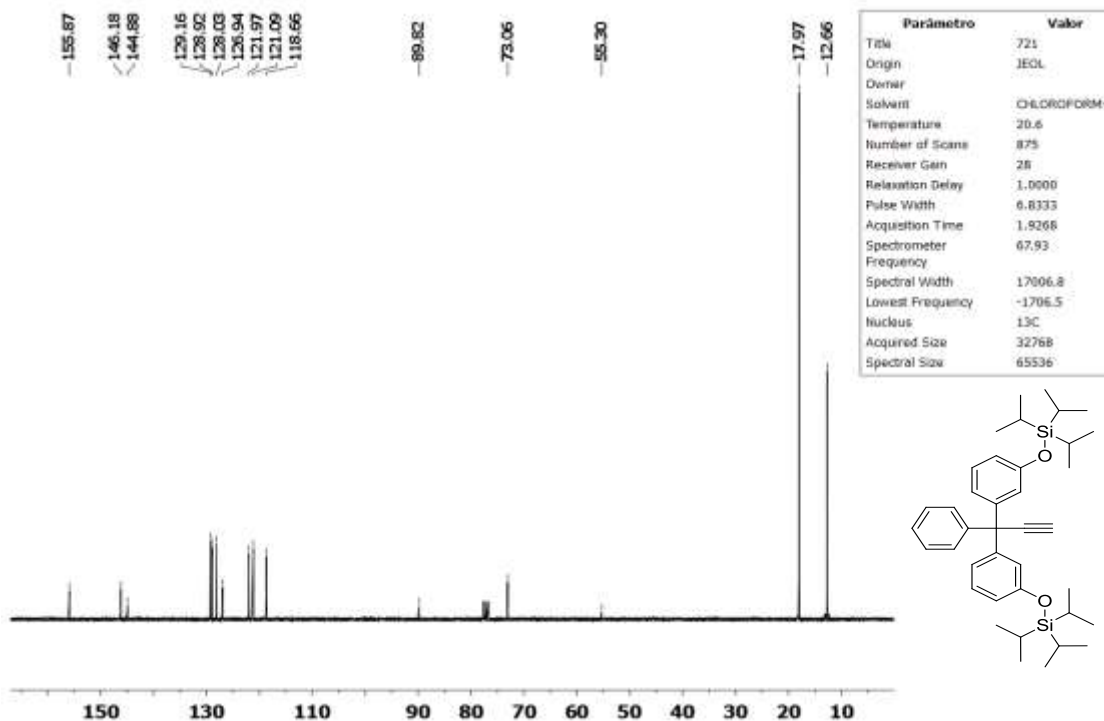


Espectro RMN <sup>13</sup>C (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>) *tri*-isopropil-[3-(1,1-difenilprop-2-in-1-il)-fenoxi]-silano (**27a**).

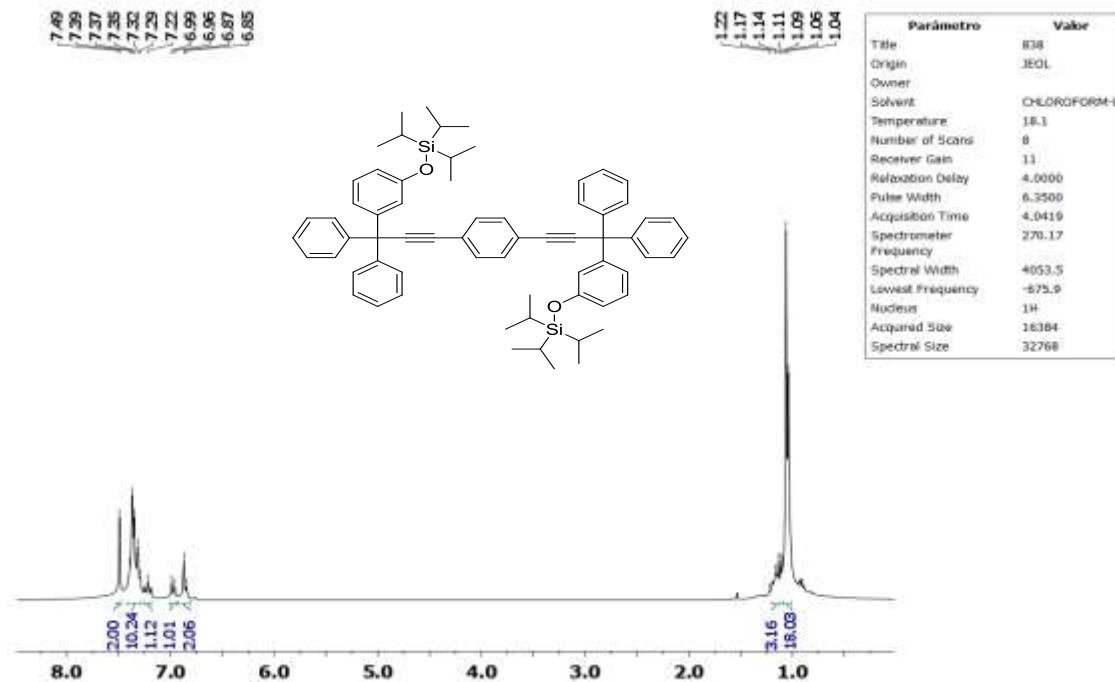




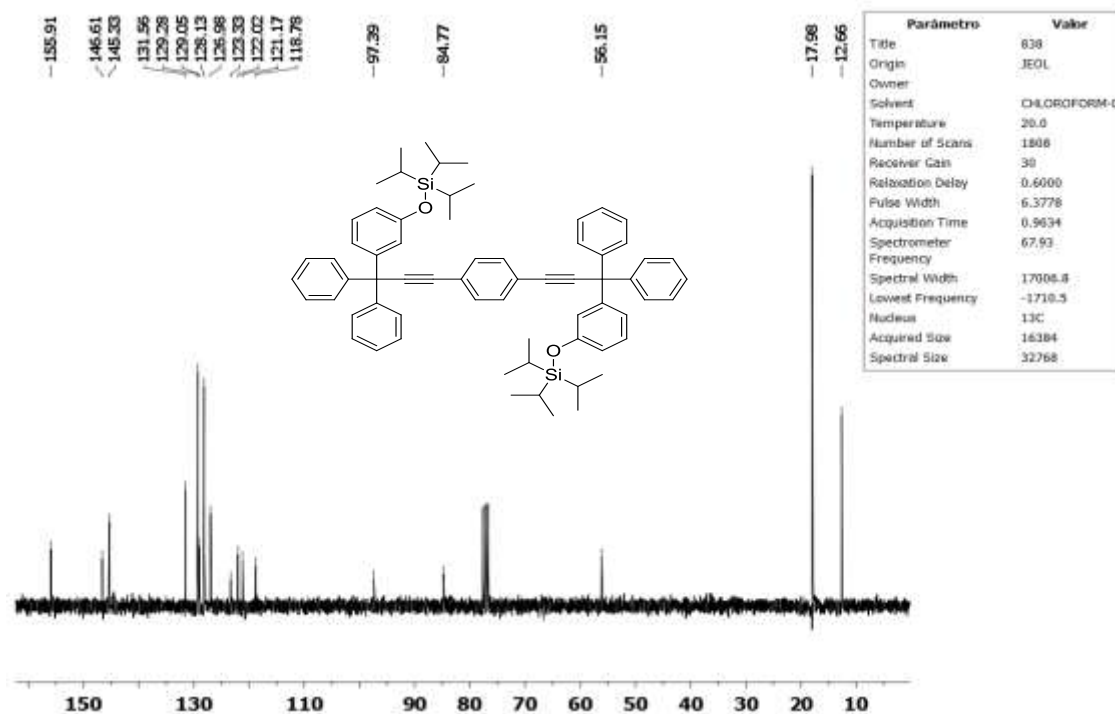
Espectro RMN  $^1\text{H}$  (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) *tri*-isopropil-[3-(1,1-difenilprop-2-in-1-il)-fenoxi]-silano (**27a**).



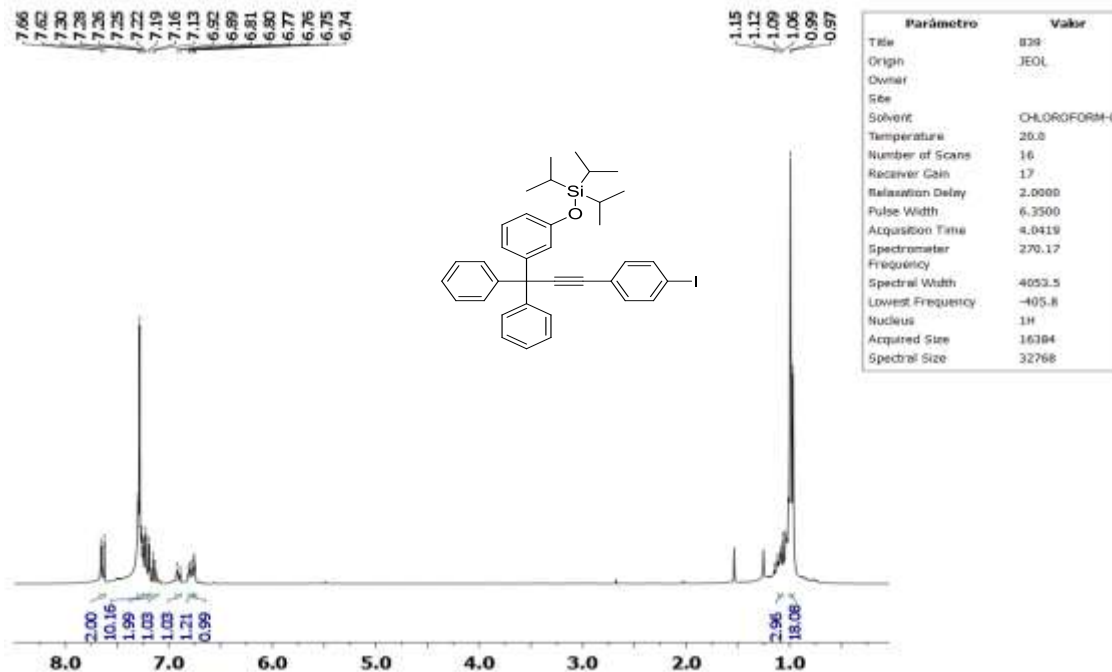
Espectro RMN  $^{13}\text{C}$  (67.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) *tri*-isopropil-[3-(1,1-difenilprop-2-in-1-il)-fenoxi]-silano (**27a**).



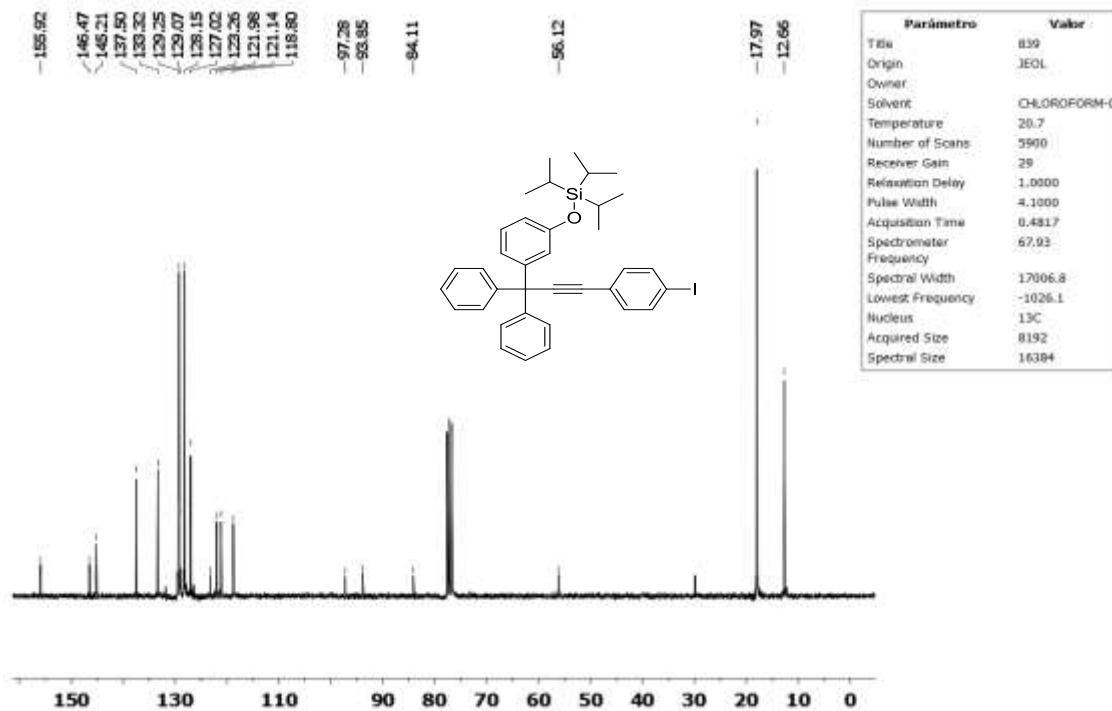
Espectro RMN  $^1\text{H}$  (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 1,4-bis[3,3,-difenil-3-(3'-(*tri*-isopropilsilaniloxi)-fenil)-prop-1-in-1-il]benceno (**32**).



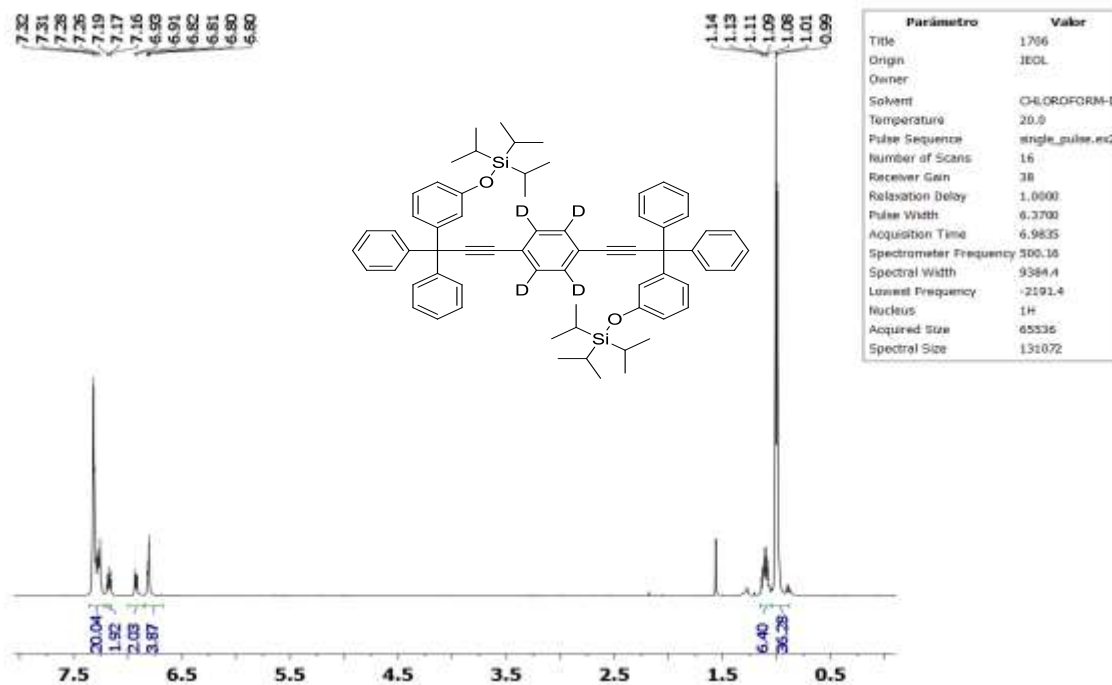
Espectro RMN  $^{13}\text{C}$  (67.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 1,4-bis[3,3,-difenil-3-(3'-(*tri*-isopropilsilaniloxi)-fenil)-prop-1-in-1-il]benceno (**32**).



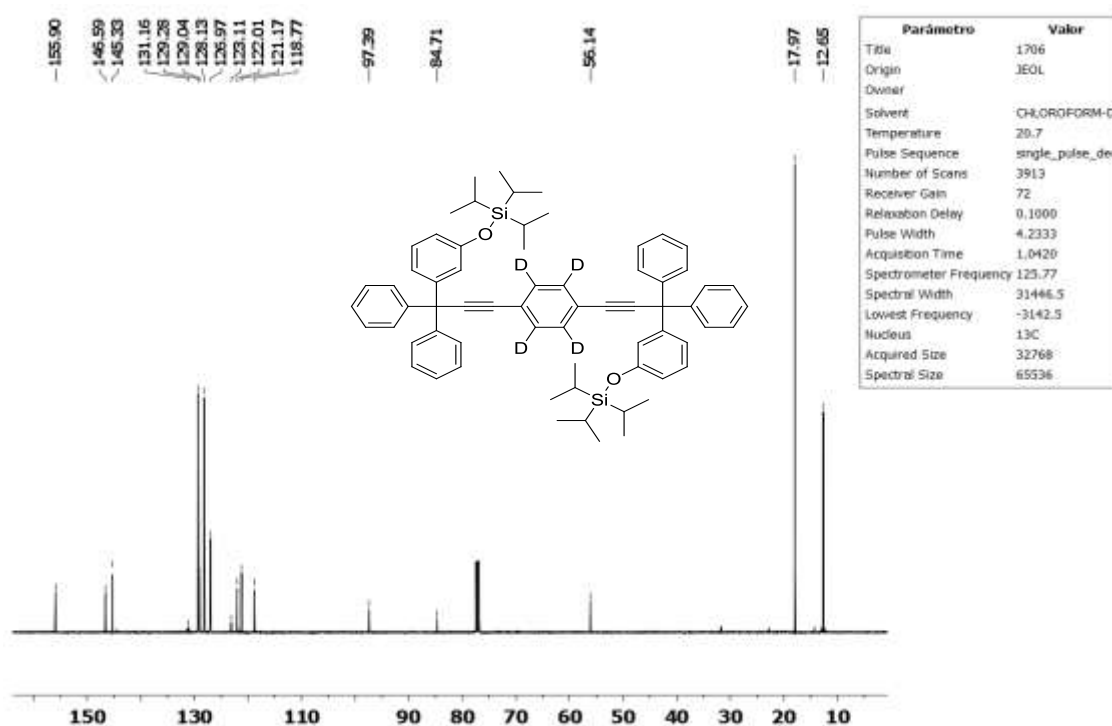
Espectro RMN  $^1\text{H}$  (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 3-(*tri*-isopropilsilaniloxi)-difenil-fenilmetil]-4-yodofeniletino (**33**).



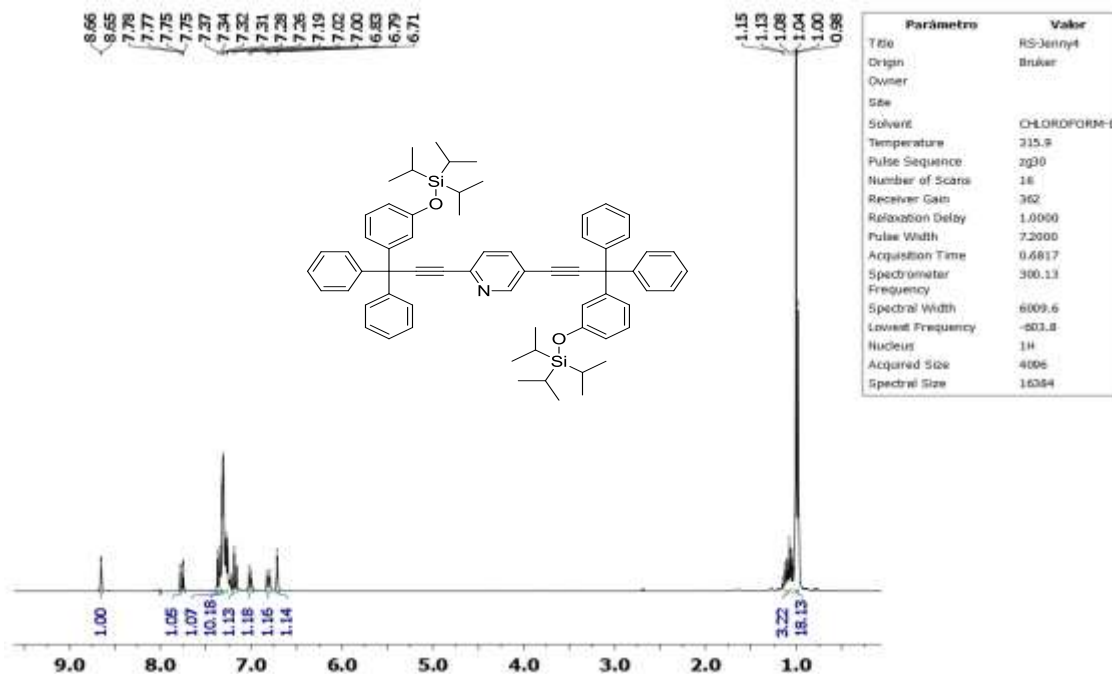
Espectro RMN  $^{13}\text{C}$  (67.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 3-(*tri*-isopropilsilaniloxi)-difenil-fenilmetil]-4-yodofeniletino (**33**).



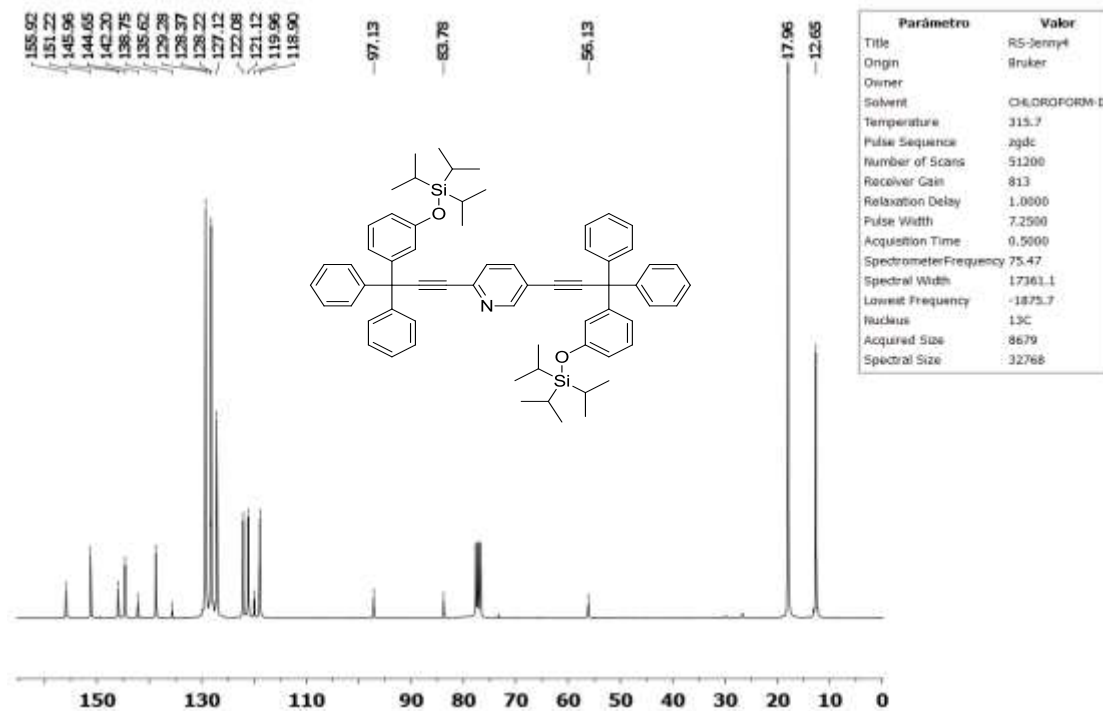
Espectro RMN <sup>1</sup>H (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 1,4-bis[3,3-difenil-3-(3'-(tri-isopropilsilaniloxi)-fenil)-prop-1-in-1-il]benceno-*d*<sub>4</sub> (34).



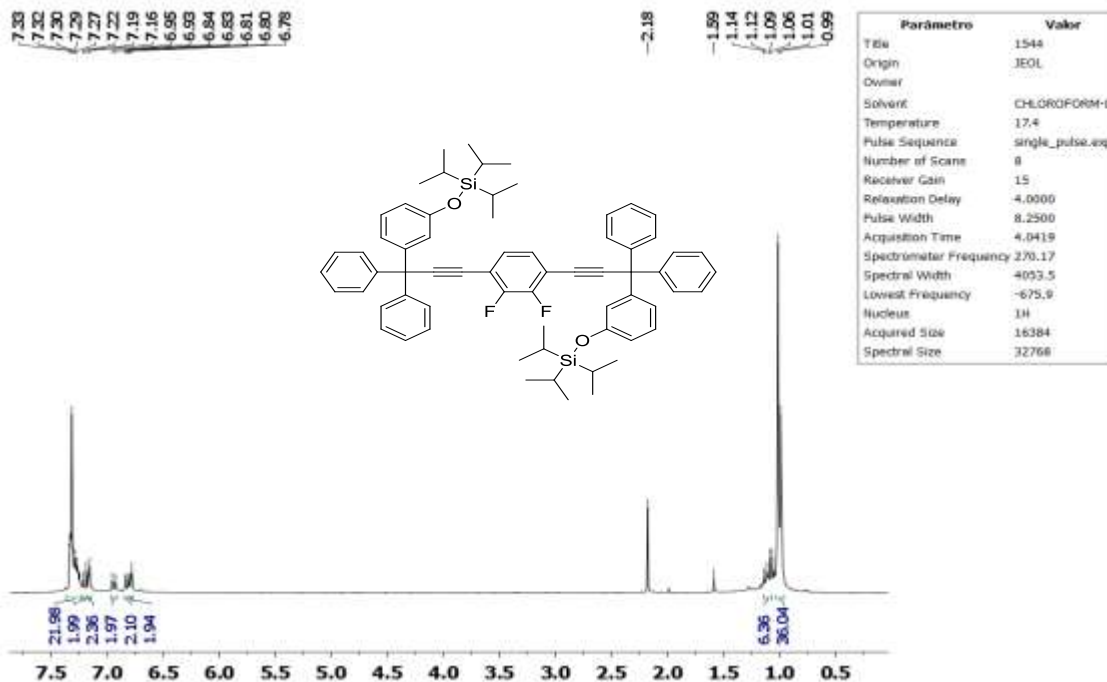
Espectro RMN <sup>13</sup>C (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 1,4-bis[3,3-difenil-3-(3'-(tri-isopropilsilaniloxi)-fenil)-prop-1-in-1-il]benceno-*d*<sub>4</sub> (34).



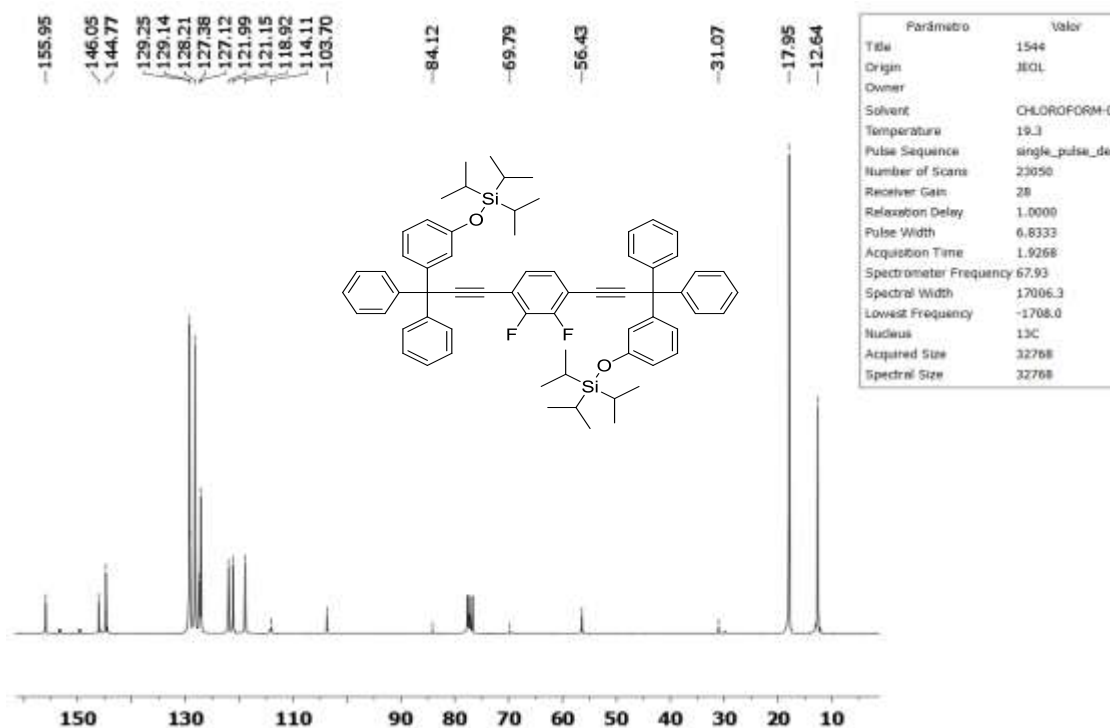
Espectro RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 2,5-bis[3,3-difenil-3-(3'-(*tri*-isopropilsilaniloxi)-fenil)-prop-1-in-1-il]piridina (**35**).



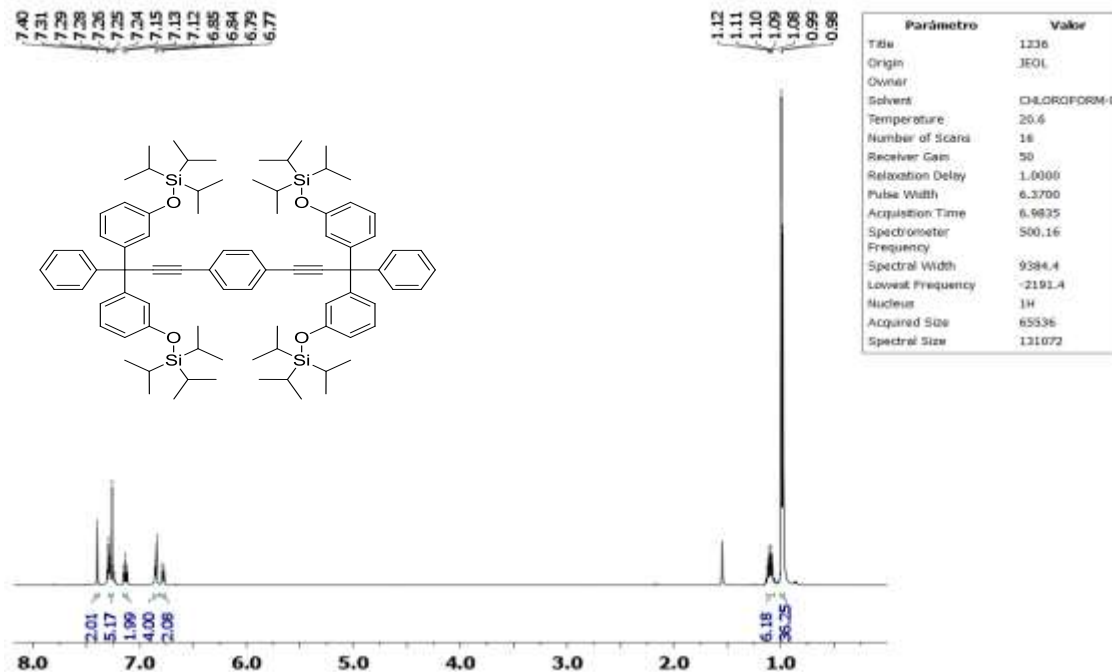
Espectro RMN  $^{13}\text{C}$  (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 2,5-bis[3,3-difenil-3-(3'-(*tri*-isopropilsilaniloxi)-fenil)-prop-1-in-1-il]piridina (**35**).



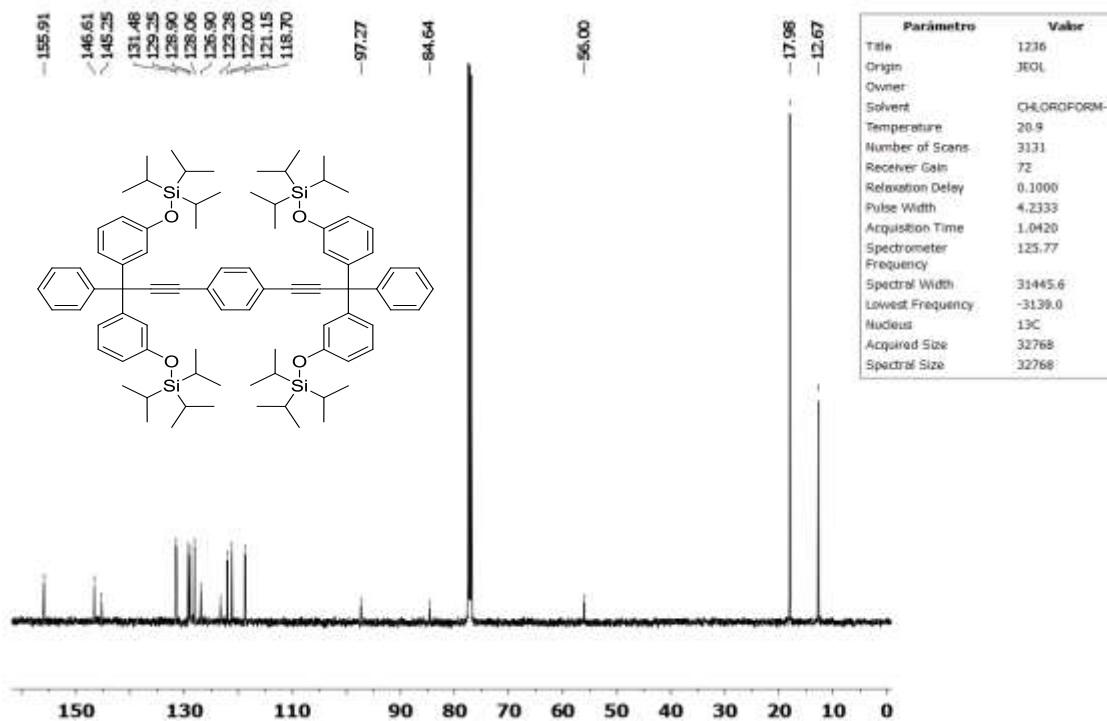
Espectro RMN  $^1\text{H}$  (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 1,4-bis[3,3-difenil-3-(3'-(*tri*-isopropilsilaniloxi)-fenil)-prop-1-in-1-il]-2,3-difluorobenceno (**36**).



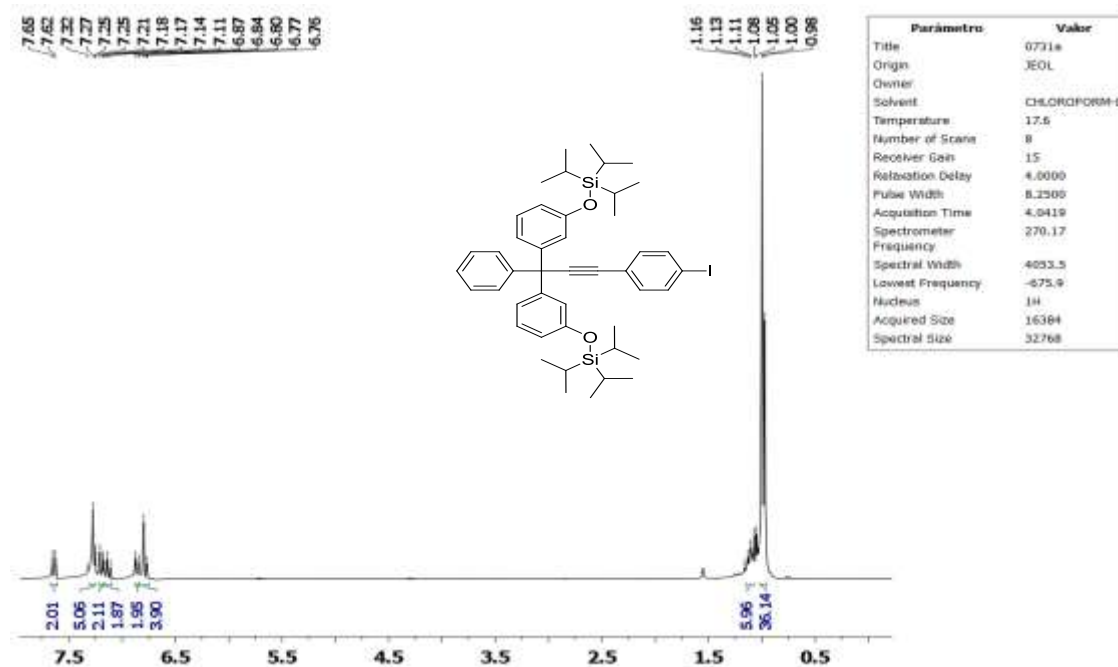
Espectro RMN  $^{13}\text{C}$  (67.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 1,4-bis[3,3-difenil-3-(3'-(*tri*-isopropilsilaniloxi)-fenil)-prop-1-in-1-il]-2,3-difluorobenceno (**36**).



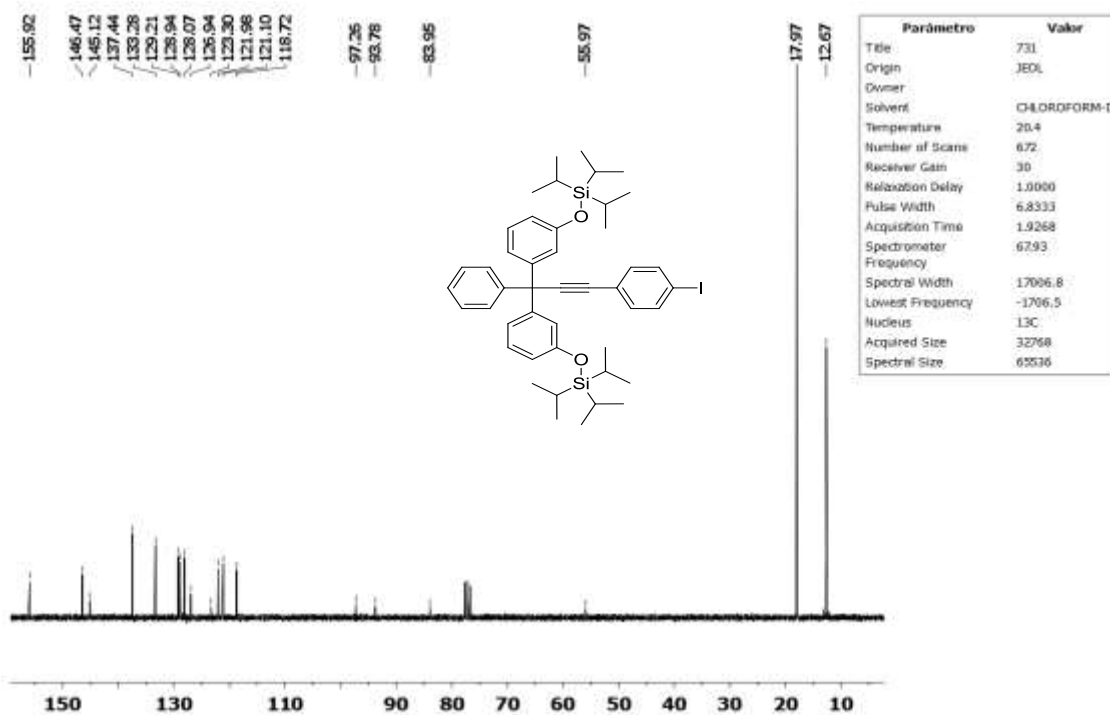
Espectro RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 1,4-bis-(3,3-bis-[(*tri*-isopropilsilaniloxi)-fenil]-3-fenil-propinil)-fenileno (**37**).



Espectro RMN  $^{13}\text{C}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 1,4-bis-(3,3-bis-[(*tri*-isopropilsilaniloxi)-fenil]-3-fenil-propinil)-fenileno (**37**).

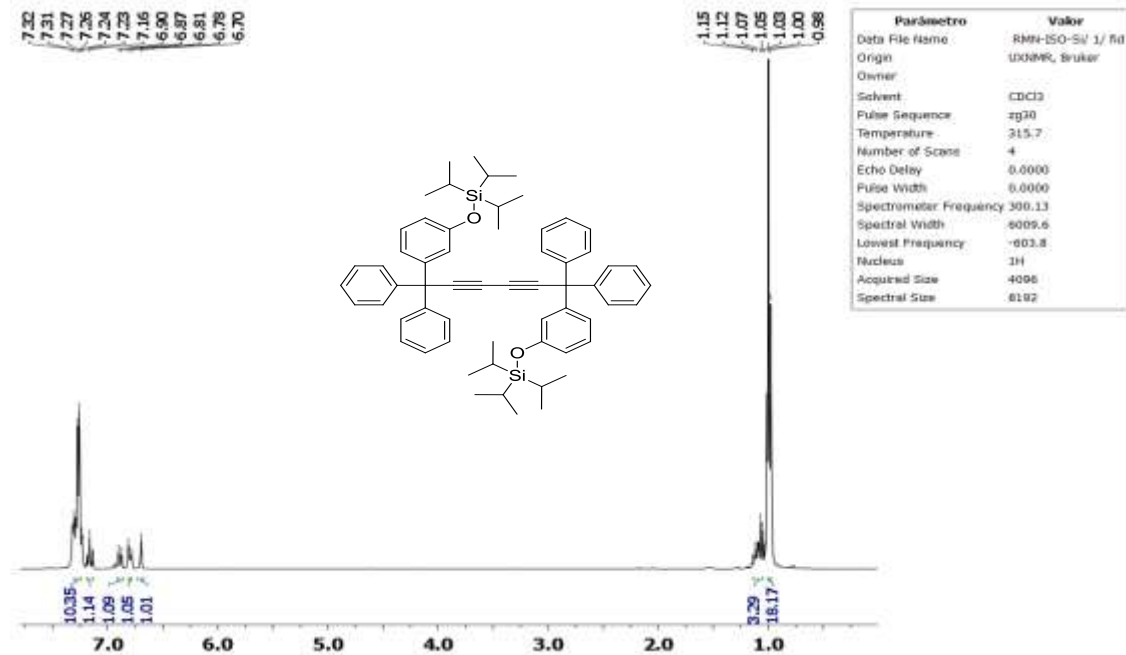


Espectro RMN  $^1\text{H}$  (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (bis-(3-(*tri*-isopropilsilaniloxi)-difenil))-fenilmetil]-4-yodofeniletino (**38**).

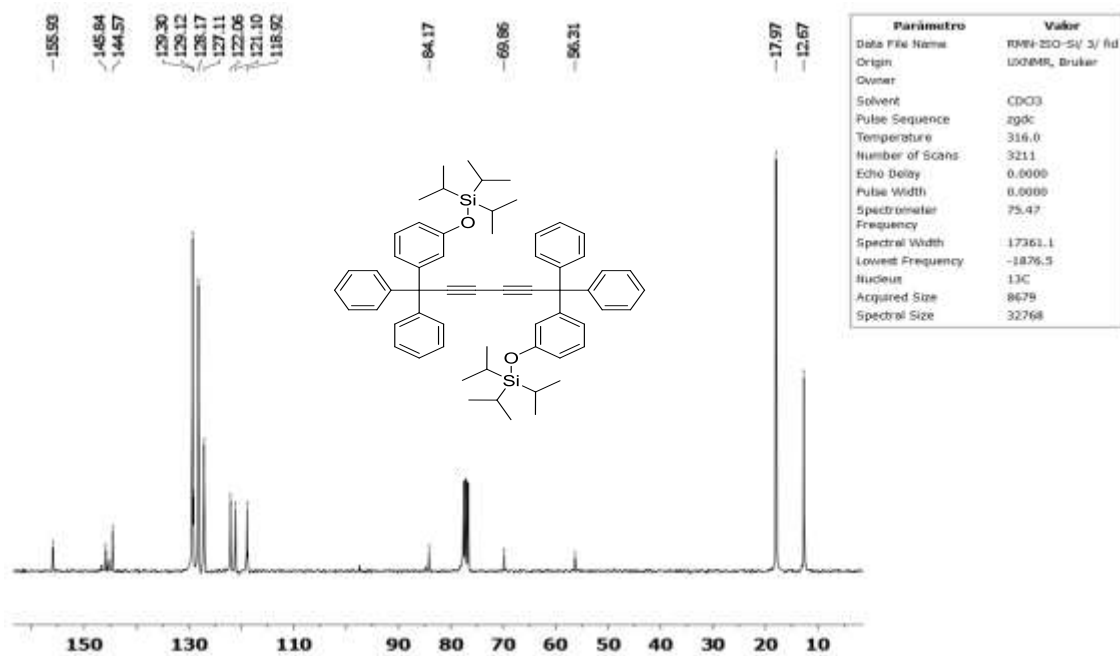


Espectro RMN  $^{13}\text{C}$  (67.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (bis-(3-(*tri*-isopropilsilaniloxi)-difenil))-fenilmetil]-4-yodofeniletino (**38**).

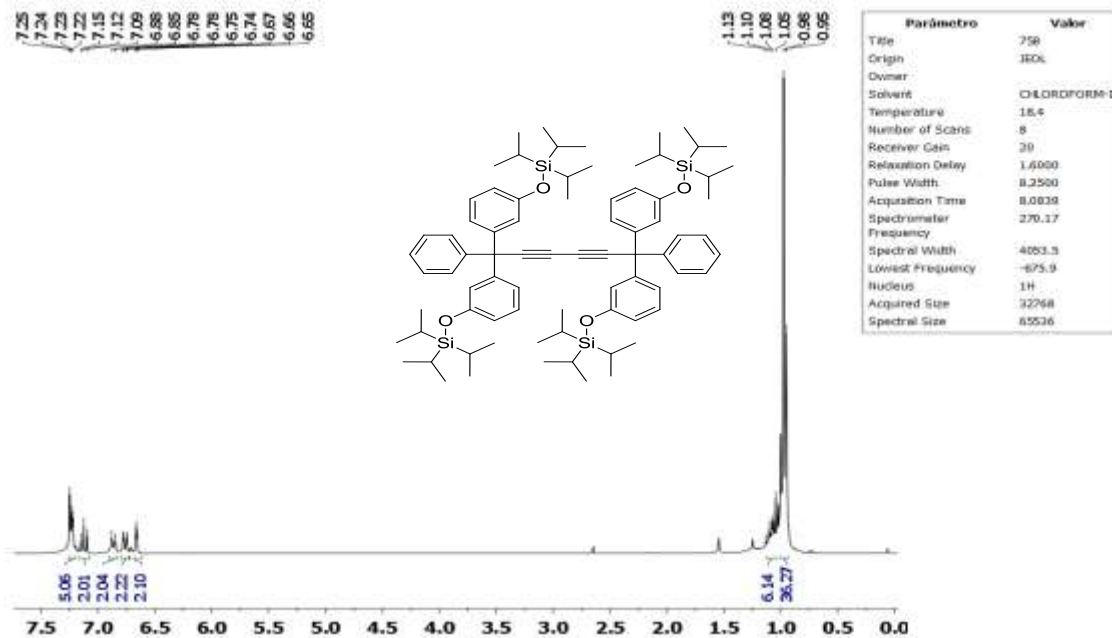




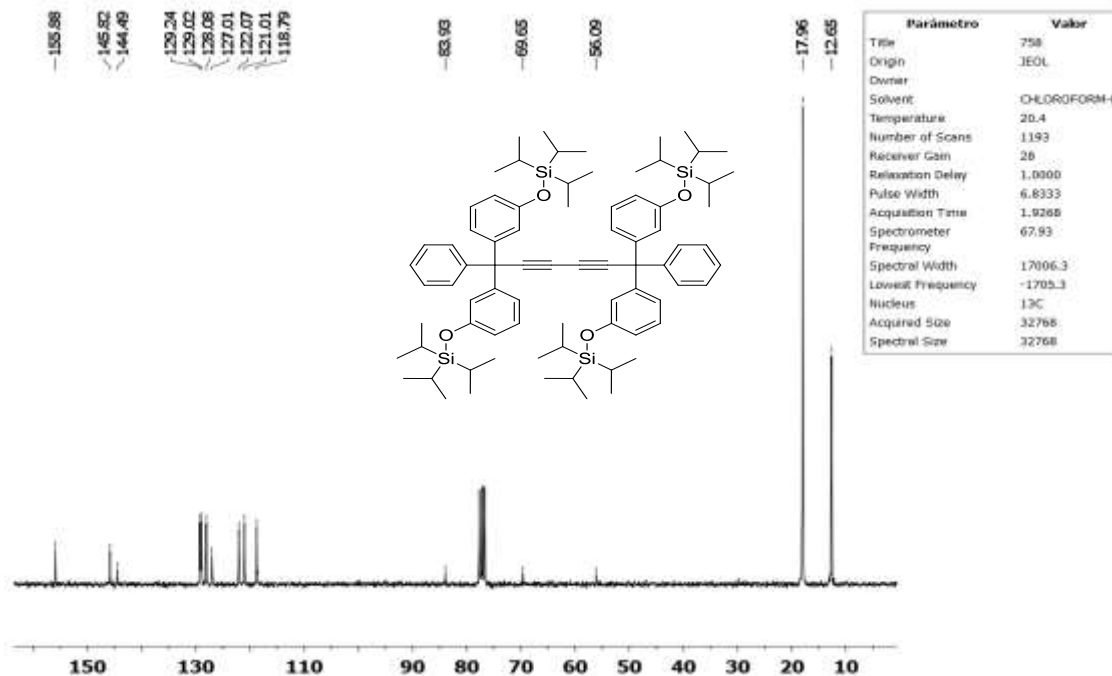
Espectro RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) bis-[(3-(*tri*-isopropilsilaniloxy)-difenil)-fenilmetil]-etinilenetino (**39a**).



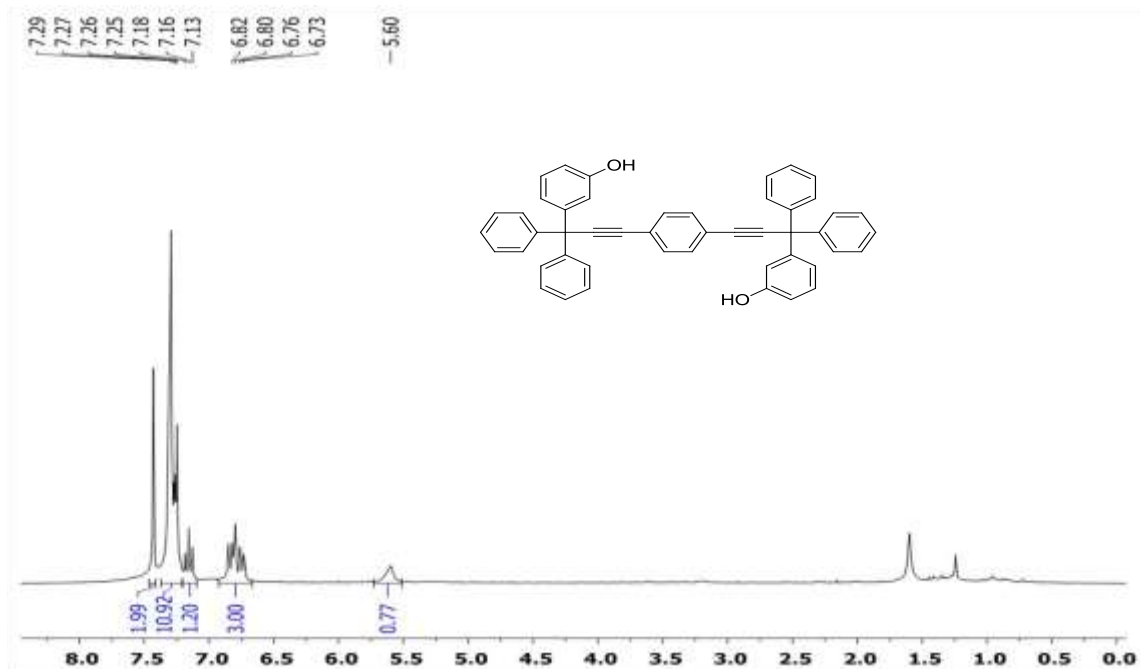
Espectro RMN  $^{13}\text{C}$  (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) bis-[(3-(*tri*-isopropilsilaniloxy)-difenil)-fenilmetil]-etinilenetino (**39a**).



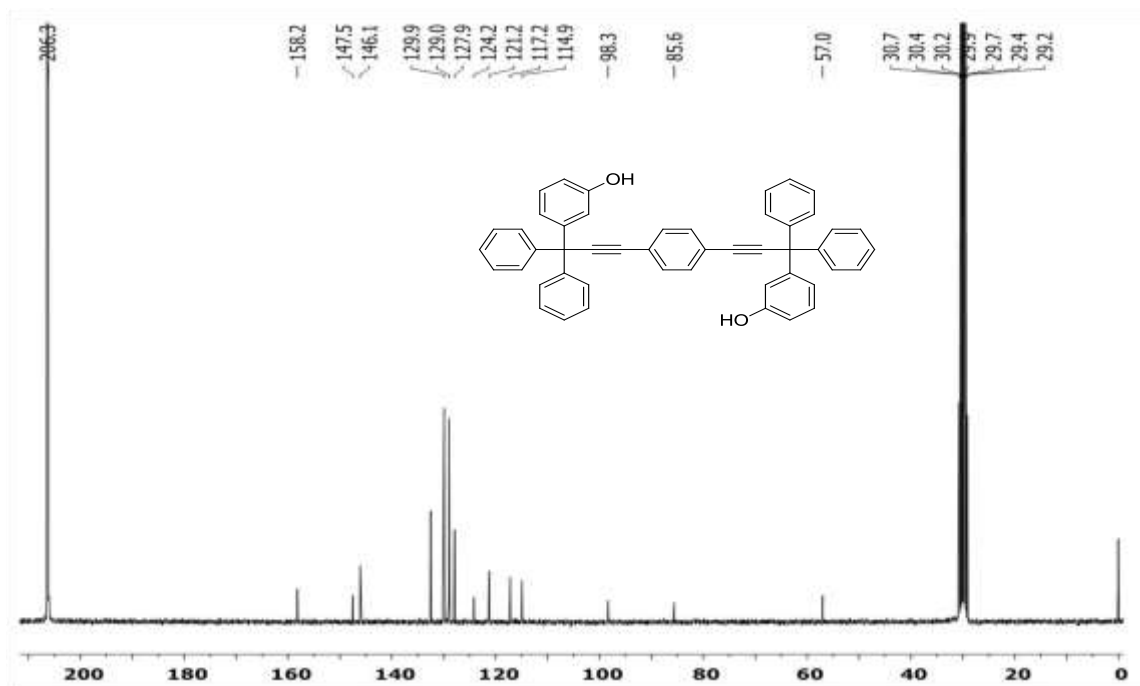
Espectro RMN <sup>1</sup>H (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>) bis-{bis-[(3-*tri*-isopropilsilaniloxi)-difeníl]-fenilmetil}-etinilenetino (**39b**).



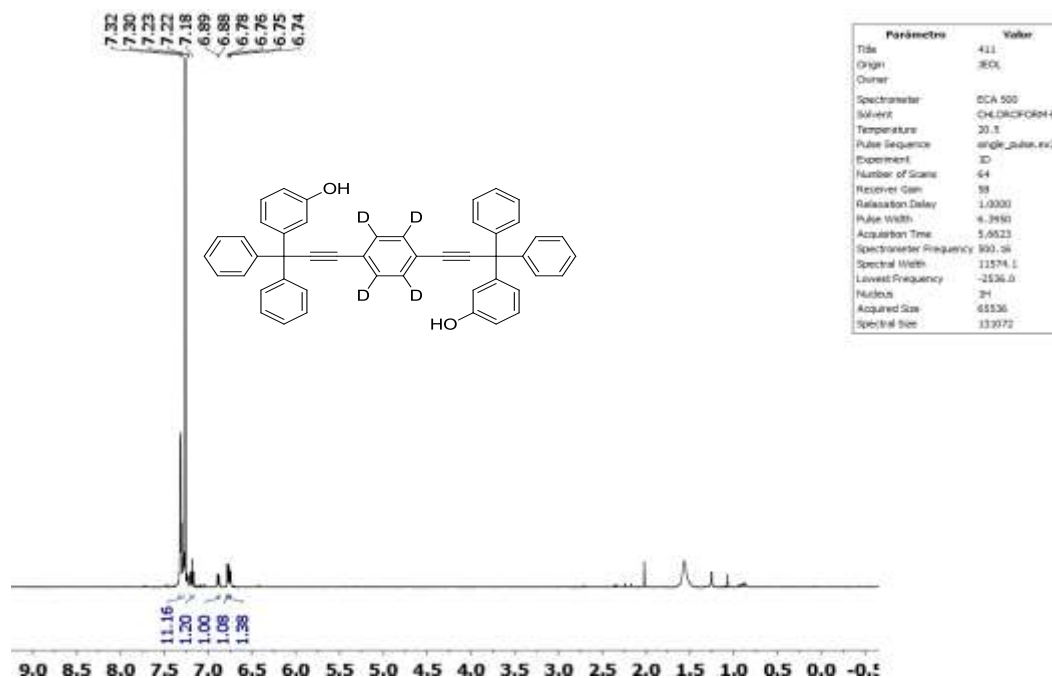
Espectro RMN <sup>13</sup>C (67.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>) bis-{bis-[(3-*tri*-isopropilsilaniloxi)-difeníl]-fenilmetil}-etinilenetino (**39b**).



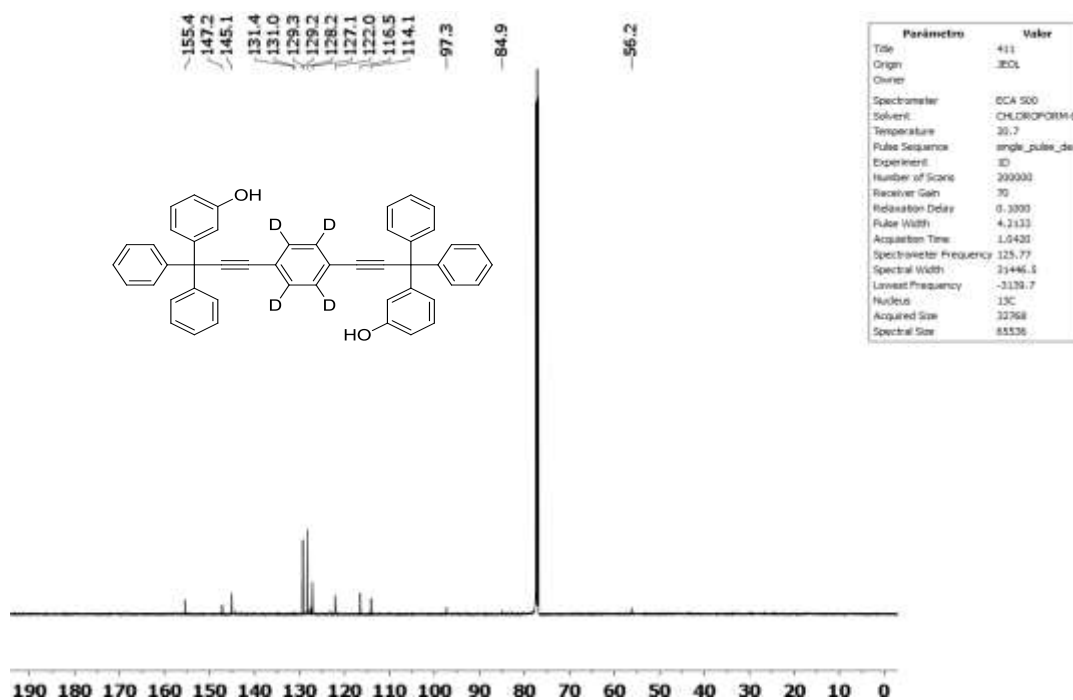
Espectro RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 1,4-bis-([3-hidroxi-difenil]-fenilmetil)-etnil-fenileno (**40**).



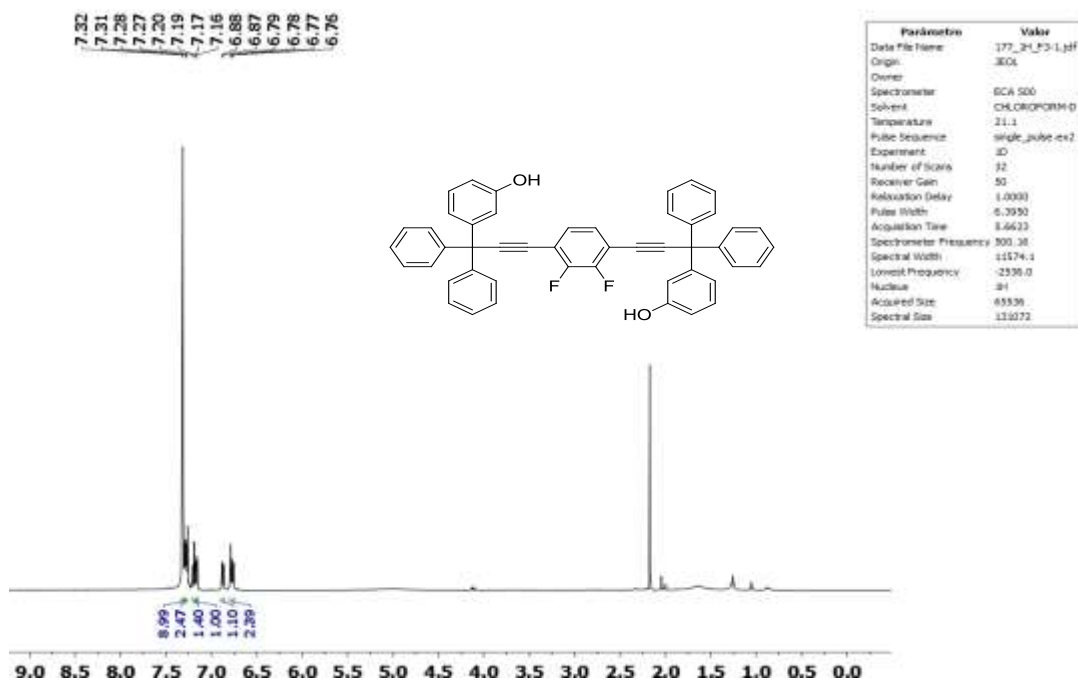
Espectro RMN <sup>13</sup>C (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 1,4-bis-([3-hidroxi-difenil]-fenilmetil)-etnil-fenileno (**40**).



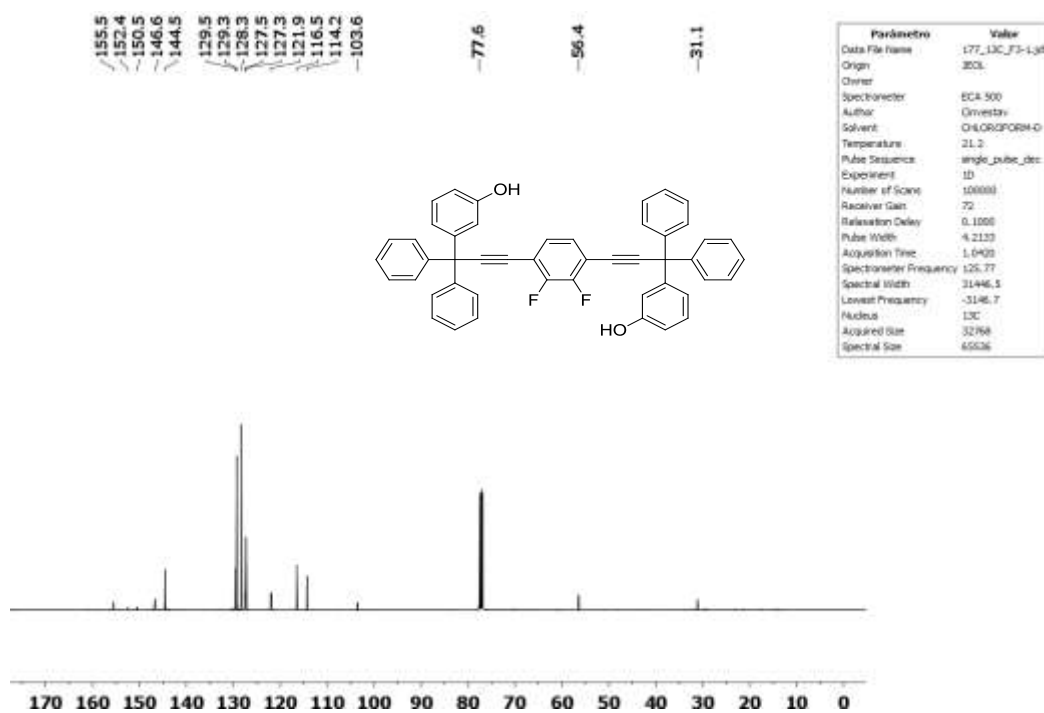
Espectro RMN <sup>1</sup>H (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 1,4-bis-(((3-hidroxi-difenil]-fenilmetil)-etinil)-benceno-d<sub>4</sub> (**41**).



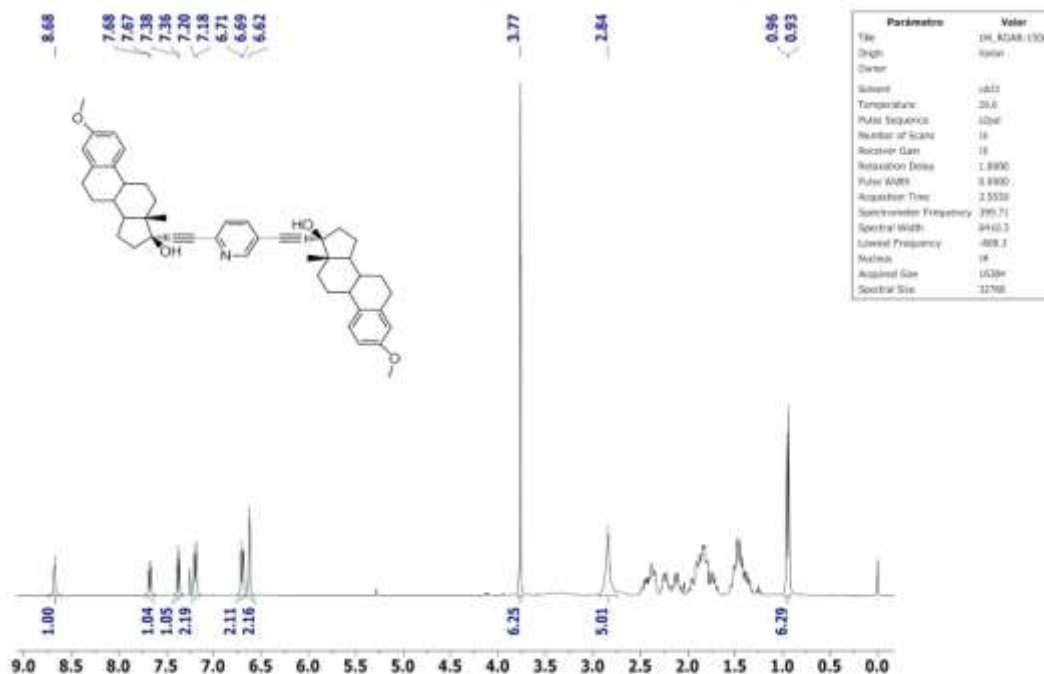
Espectro RMN <sup>13</sup>C (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 1,4-bis-(((3-hidroxi-difenil]-fenilmetil)-etinil)-benceno-d<sub>4</sub> (**41**).



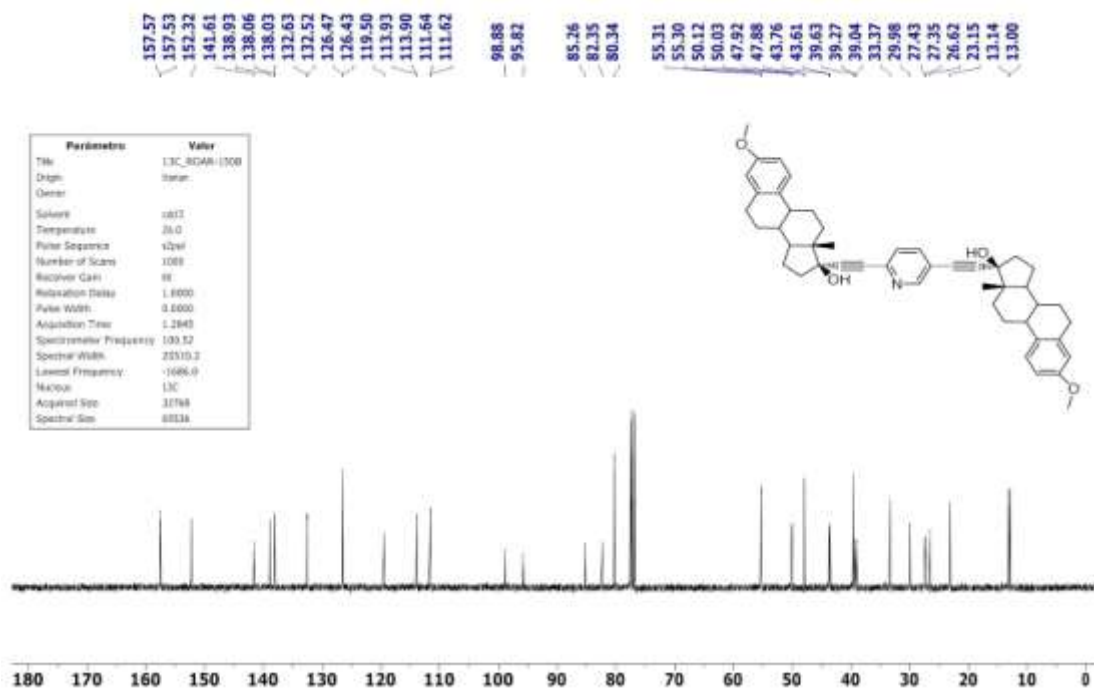
Espectro RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 1,4-bis-(((3-hidroxi-difenil]-fenilmetil)-etnil)-2,3-difluorobenceno (42).



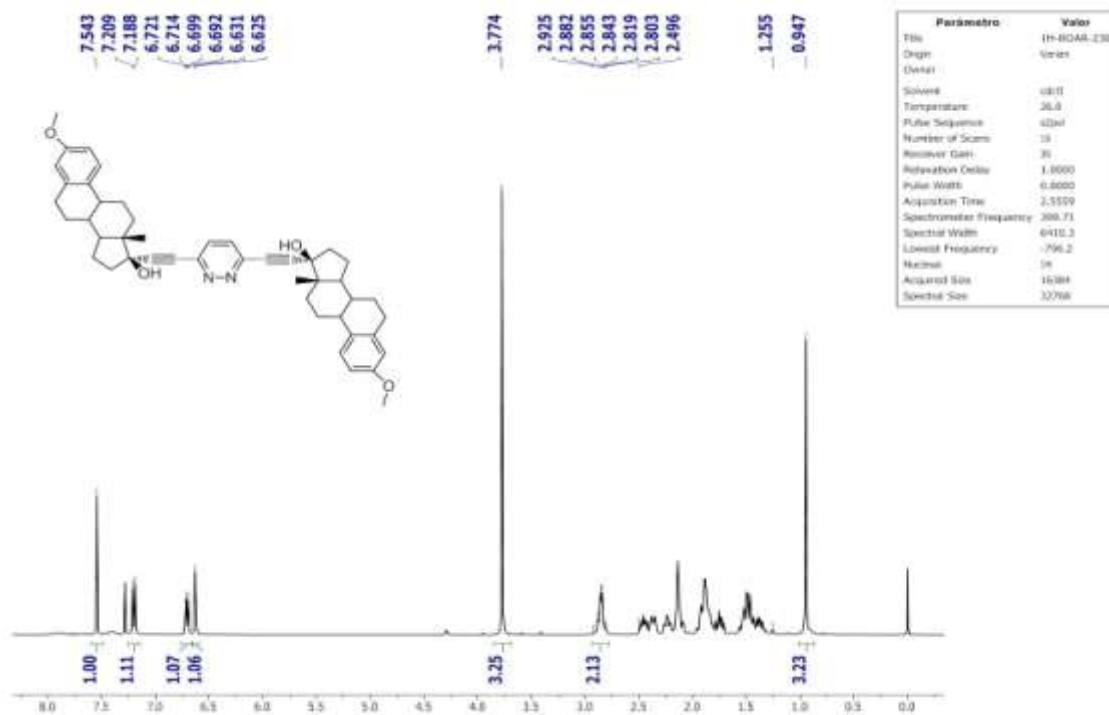
Espectro RMN  $^{13}\text{C}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 1,4-bis-(((3-hidroxi-difenil]-fenilmetil)-etnil)-2,3-difluorobenceno (42).



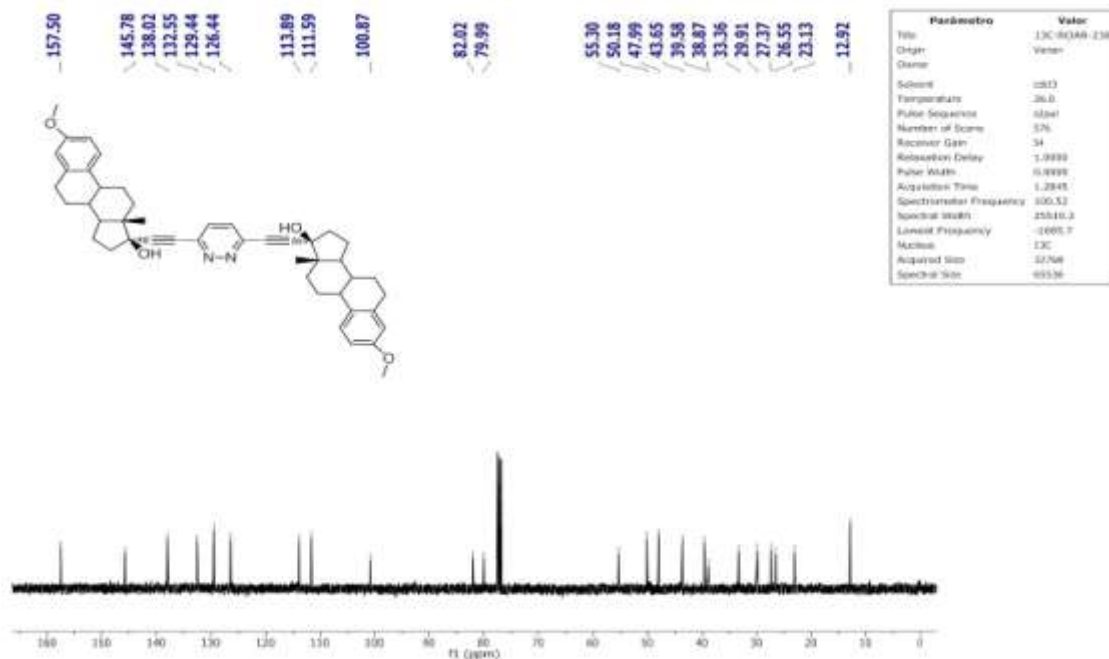
Espectro RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 2,5-bis[3-metoxi-estra-1,3,5-(10)-trien-17 $\alpha$ -etil]piridina (**59**).



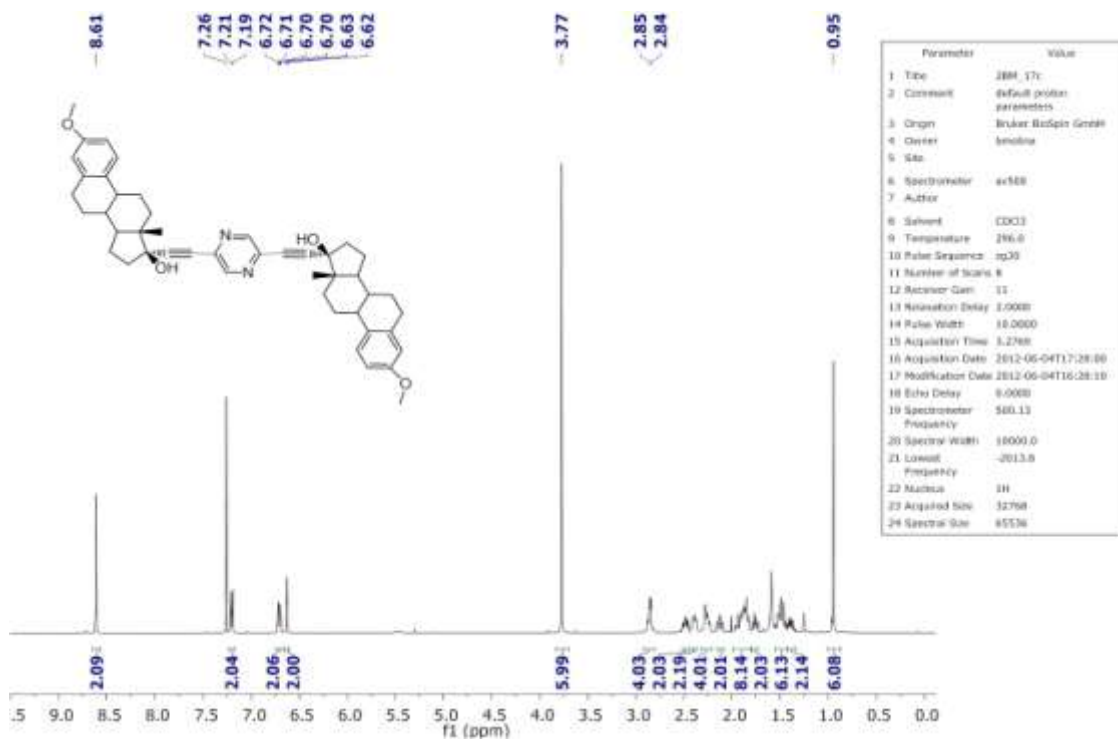
Espectro RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 2,5-bis[3-metoxi-estra-1,3,5-(10)-trien-17 $\alpha$ -etil]piridina (**59**).



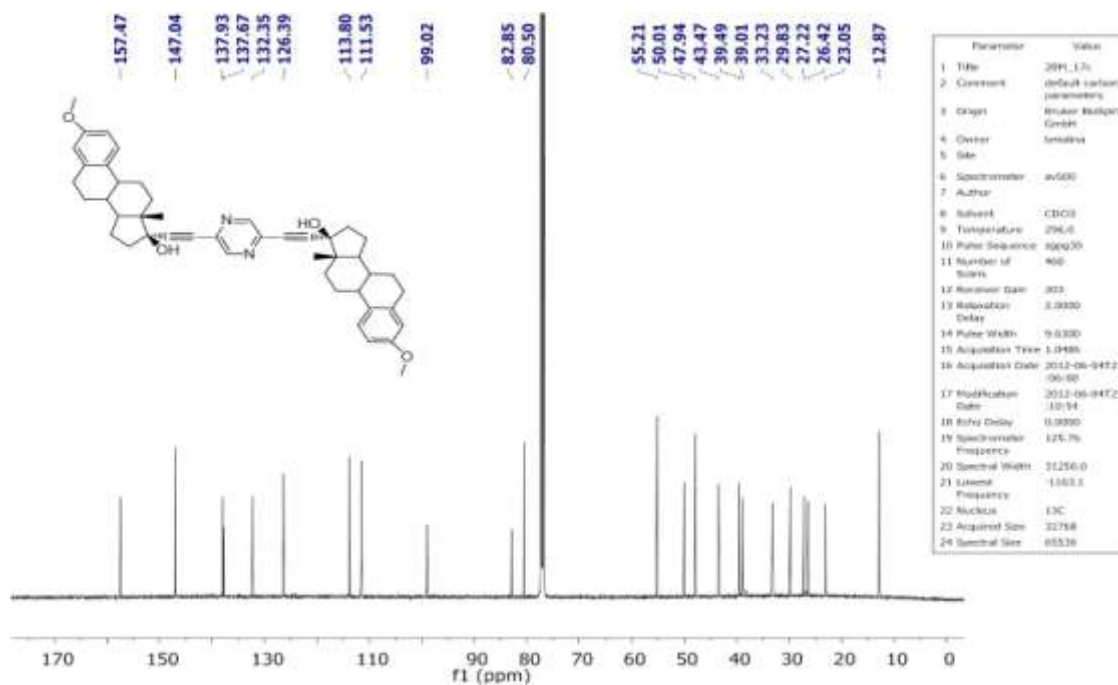
Espectro RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 3,6-bis[3-metoxi-estra-1,3,5-(10)-trien-17 $\alpha$ -etinil]piridazina (**60**).



Espectro RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 3,6-bis[3-metoxi-estra-1,3,5-(10)-trien-17 $\alpha$ -etinil]piridazina (**60**).

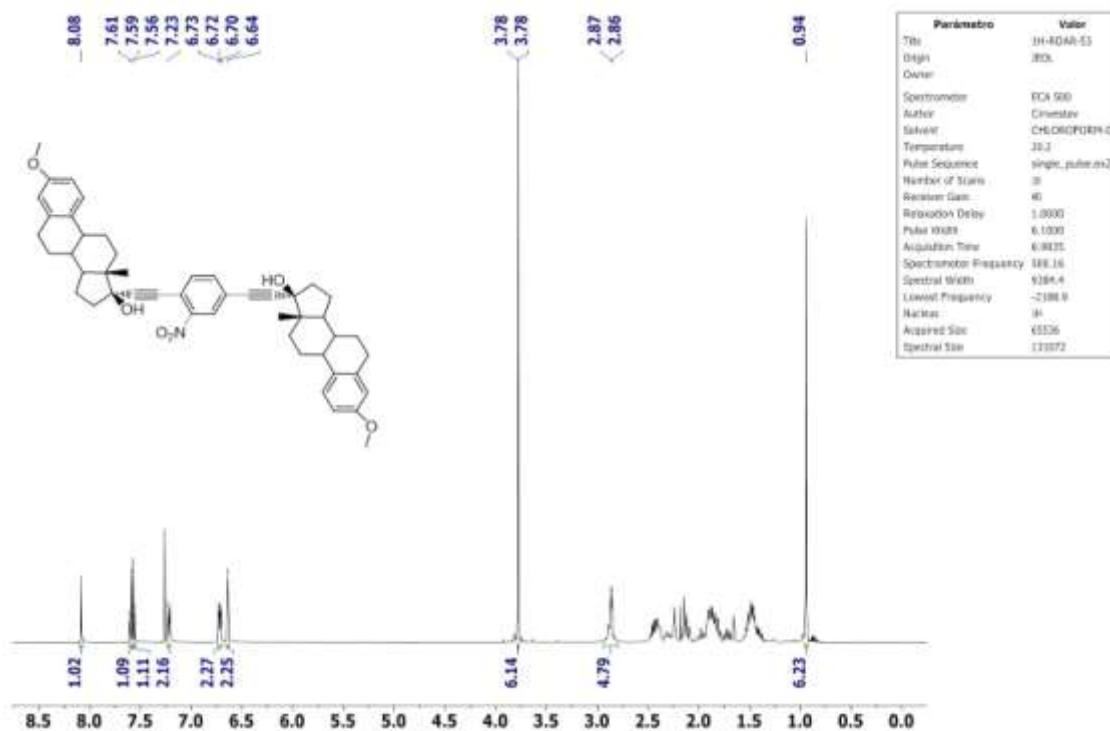


Espectro RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 3,6-bis[3-metoxi-estra-1,3,5-(10)-trien-17 $\alpha$ -etinil]pirazina (**61**).

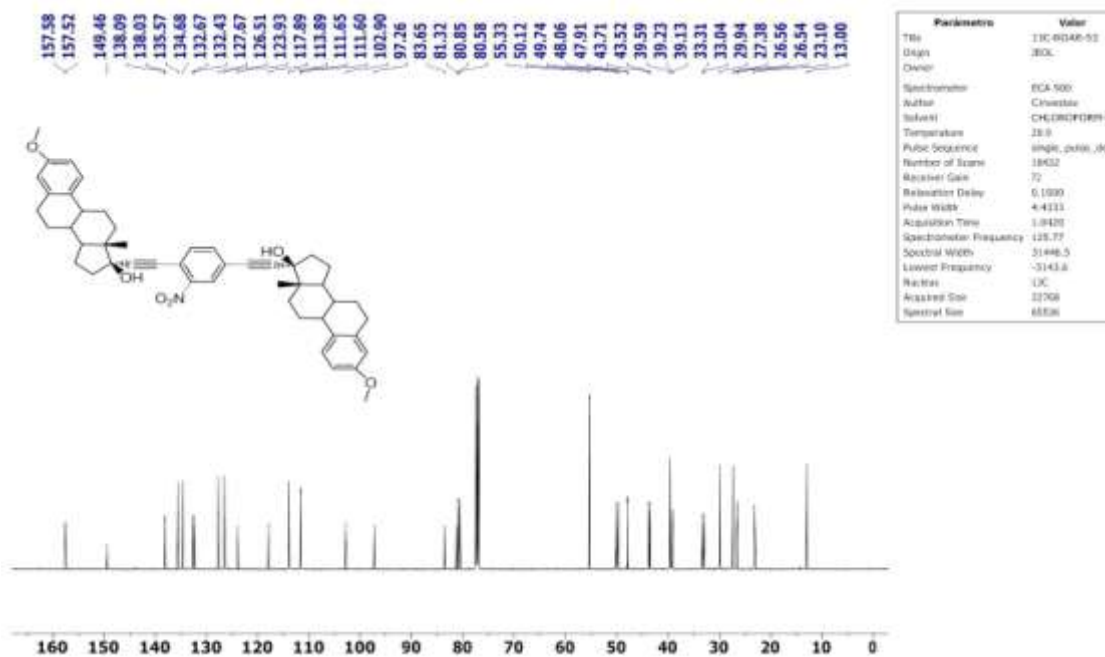


Espectro RMN  $^{13}\text{C}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 3,6-bis[3-metoxi-estra-1,3,5-(10)-trien-17 $\alpha$ -etinil]pirazina (**61**).

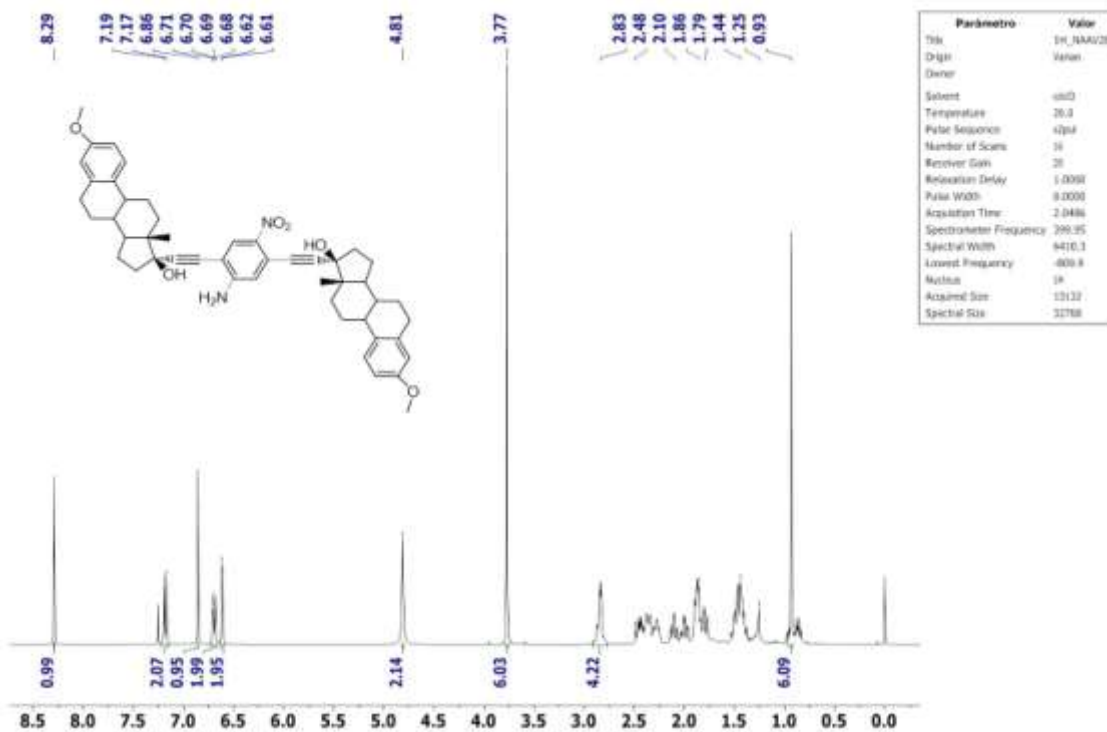




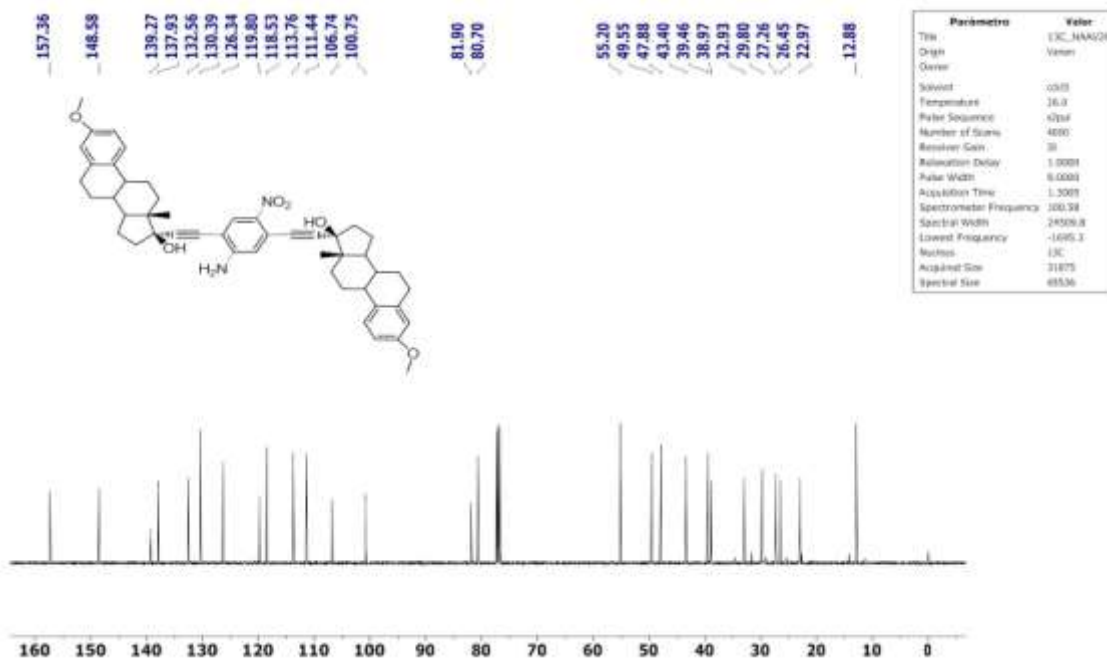
Espectro RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 2,5-bis[3-metoxi-estra-1,3,5-(10)-trien-17 $\alpha$ -etinil]nitrobenzo (62).



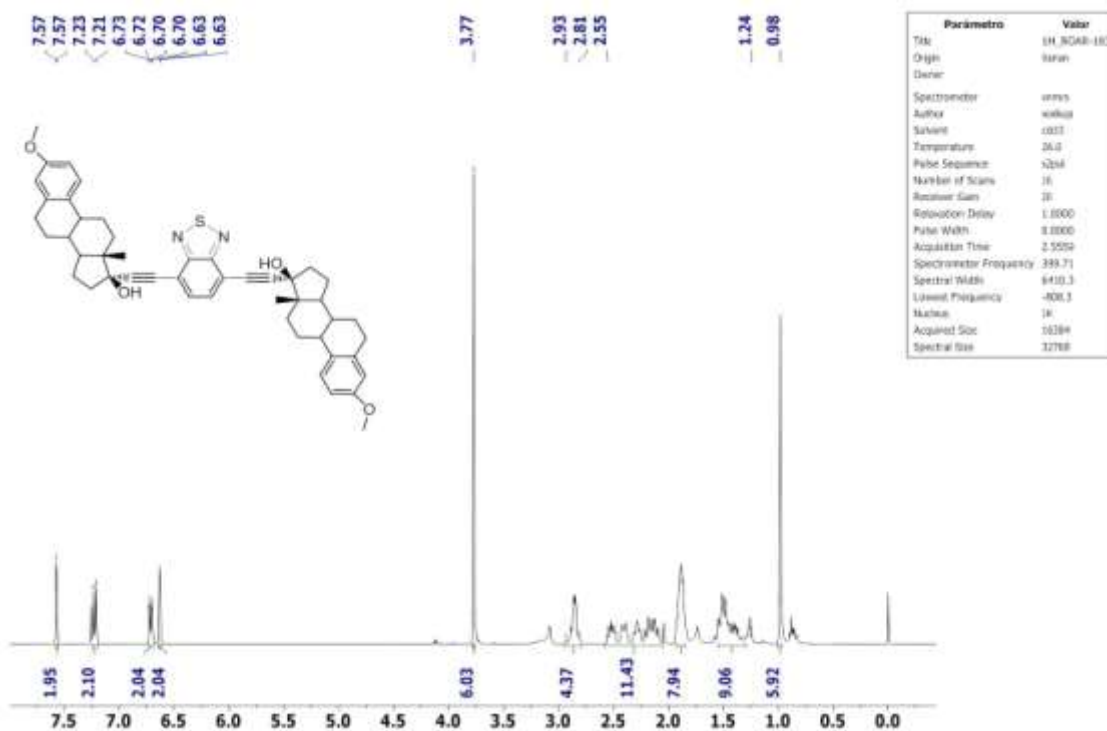
Espectro RMN  $^{13}\text{C}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 2,5-bis[3-metoxi-estra-1,3,5-(10)-trien-17 $\alpha$ -etinil]nitrobenzo (62).



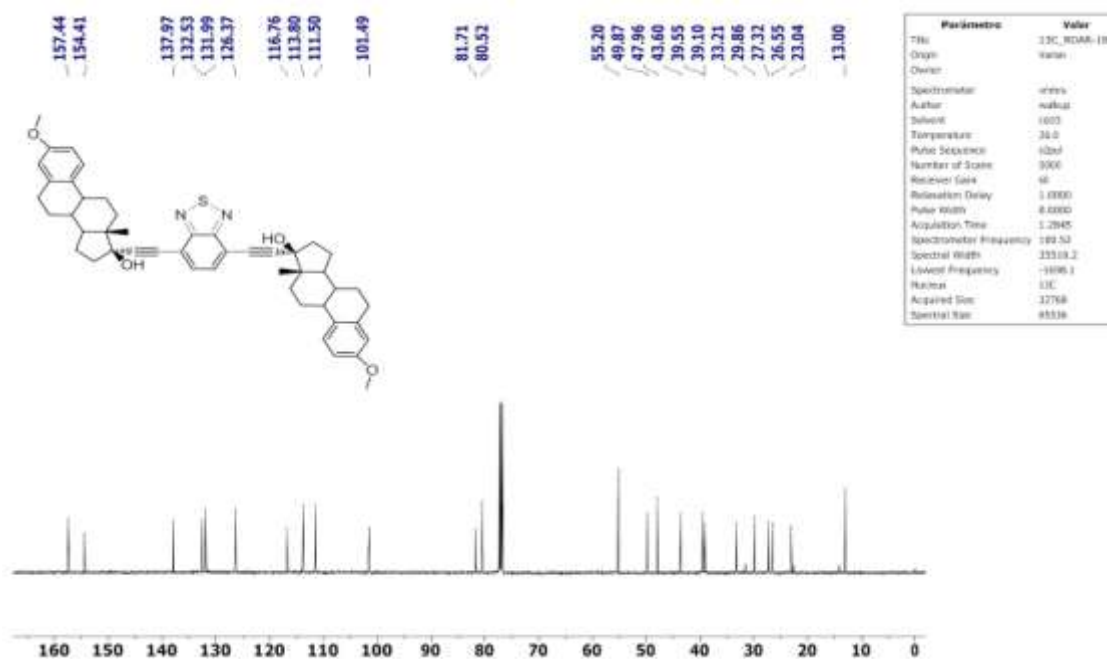
Espectro RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 2,5-bis[3-metoxi-estra-1,3,5-(10)-trien-17 $\alpha$ -etilil]-4-nitroanilina (**63**).



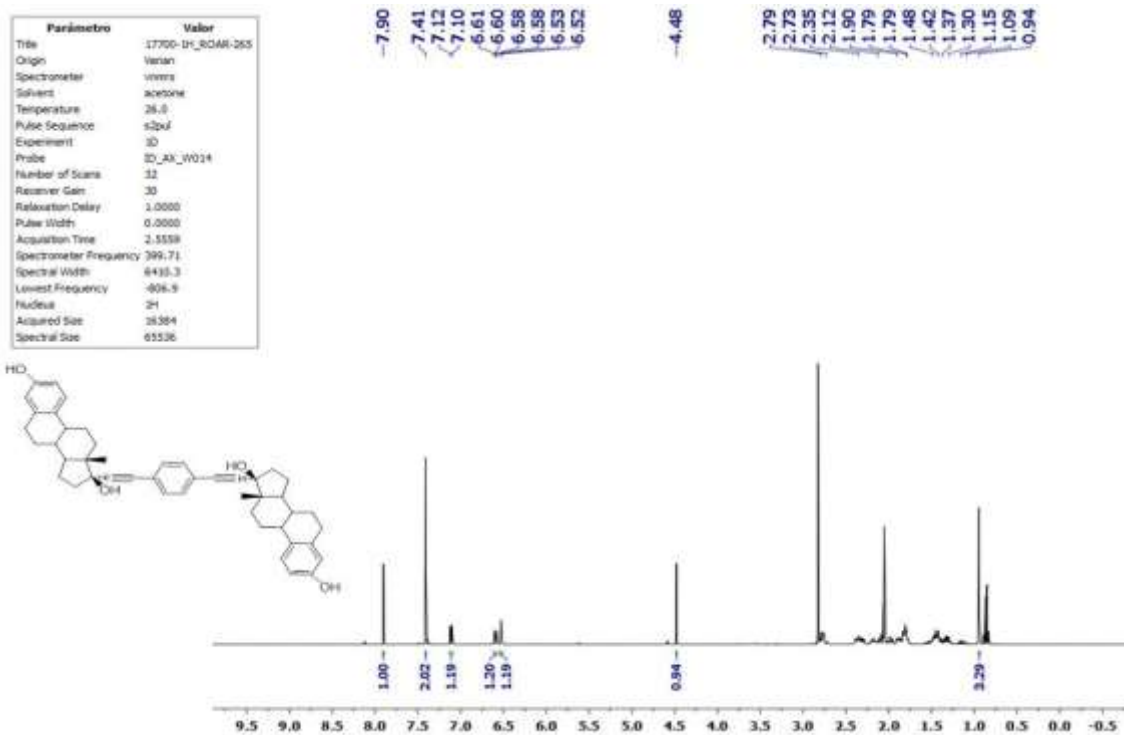
Espectro RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 2,5-bis[3-metoxi-estra-1,3,5-(10)-trien-17 $\alpha$ -etilil]-4-nitroanilina (**63**).



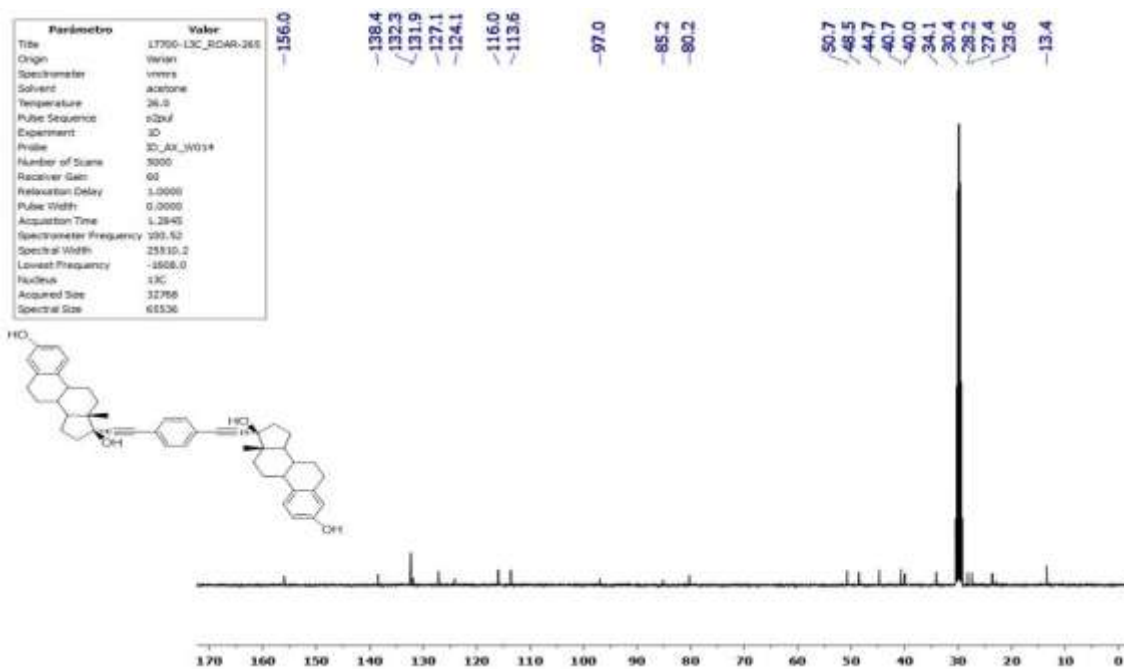
Espectro RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 4,7-bis[3-metoxi-estra-1,3,5-(10)-trien-17 $\alpha$ -etinil]benzo[c]tiadiazol (**64**).



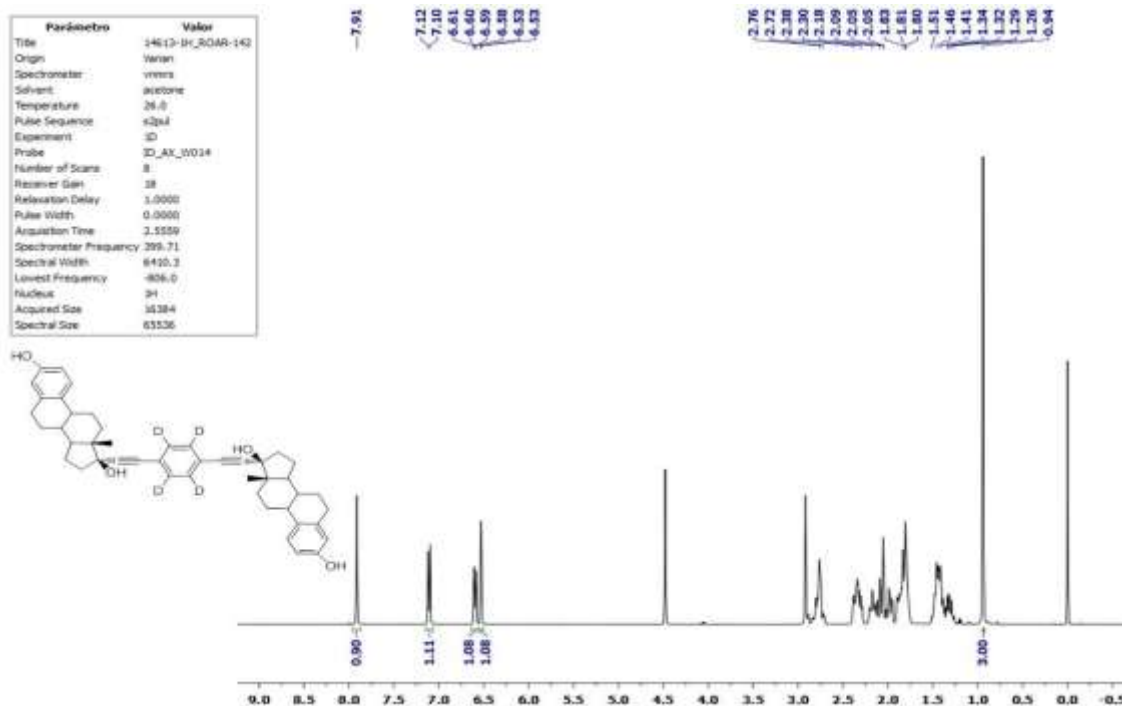
Espectro RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 4,7-bis[3-metoxi-estra-1,3,5-(10)-trien-17 $\alpha$ -etinil]benzo[c]tiadiazol (**64**).



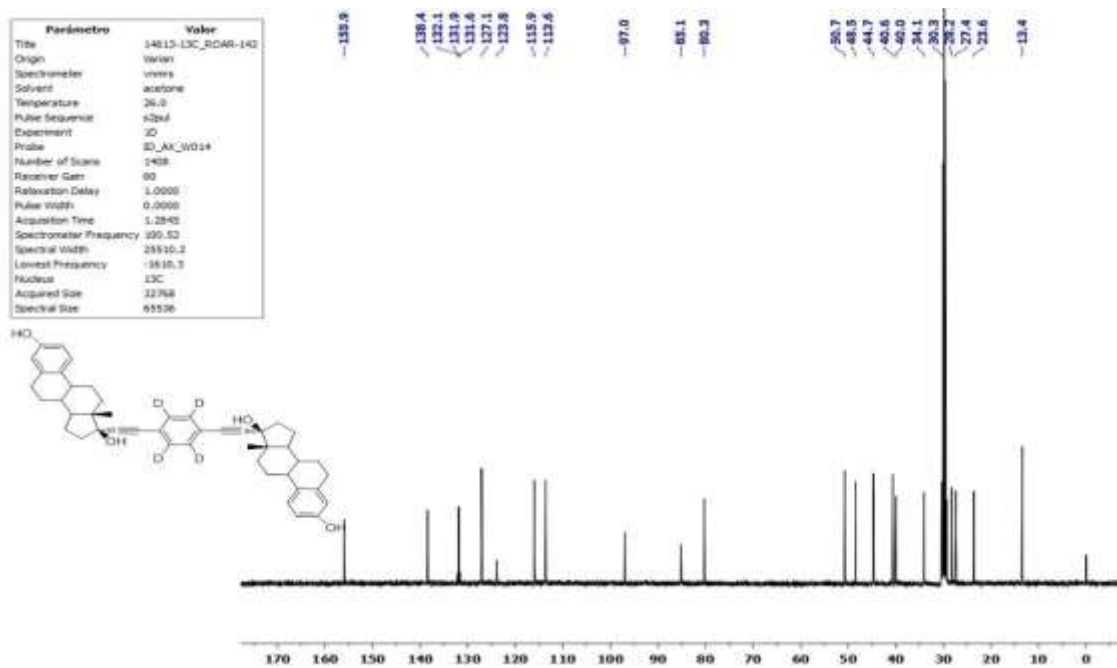
Espectro RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz, acetona- $d_6$ ) 1,4-bis[3-hidroxi-estra-1,3,5-(10)-trien-17 $\alpha$ -etinil]benzeno (**66**).



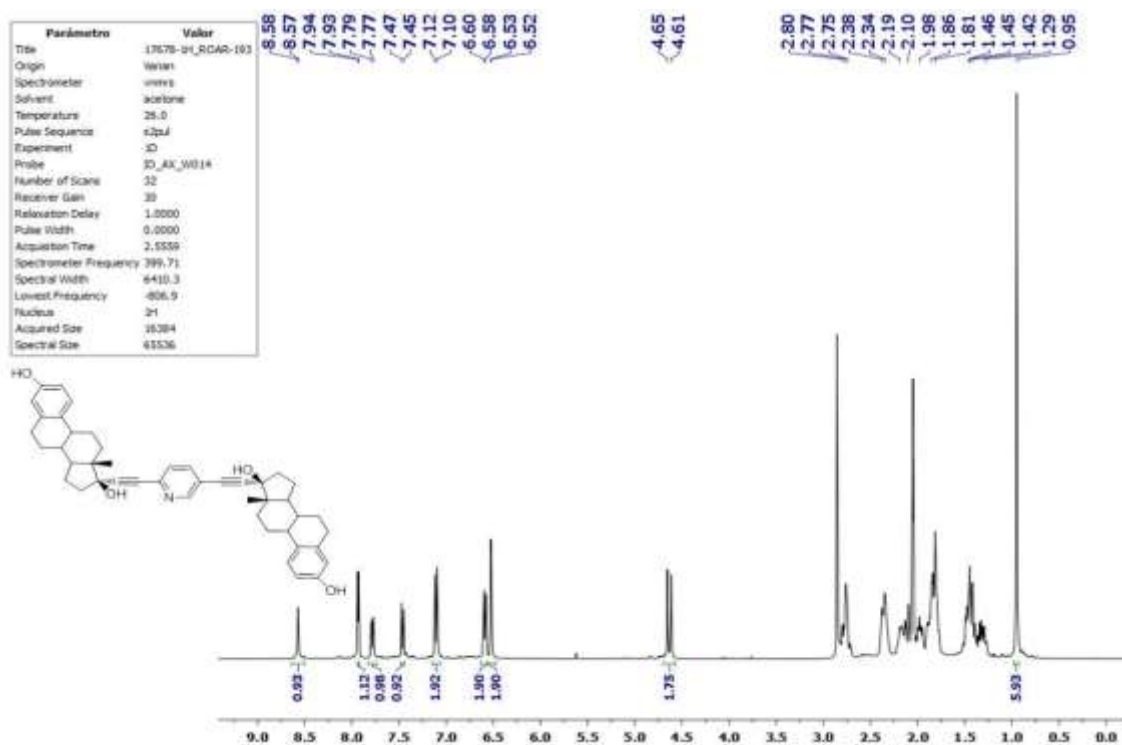
Espectro RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz, acetona- $d_6$ ) 1,4-bis[3-hidroxi-estra-1,3,5-(10)-trien-17 $\alpha$ -etinil]benzeno (**66**).



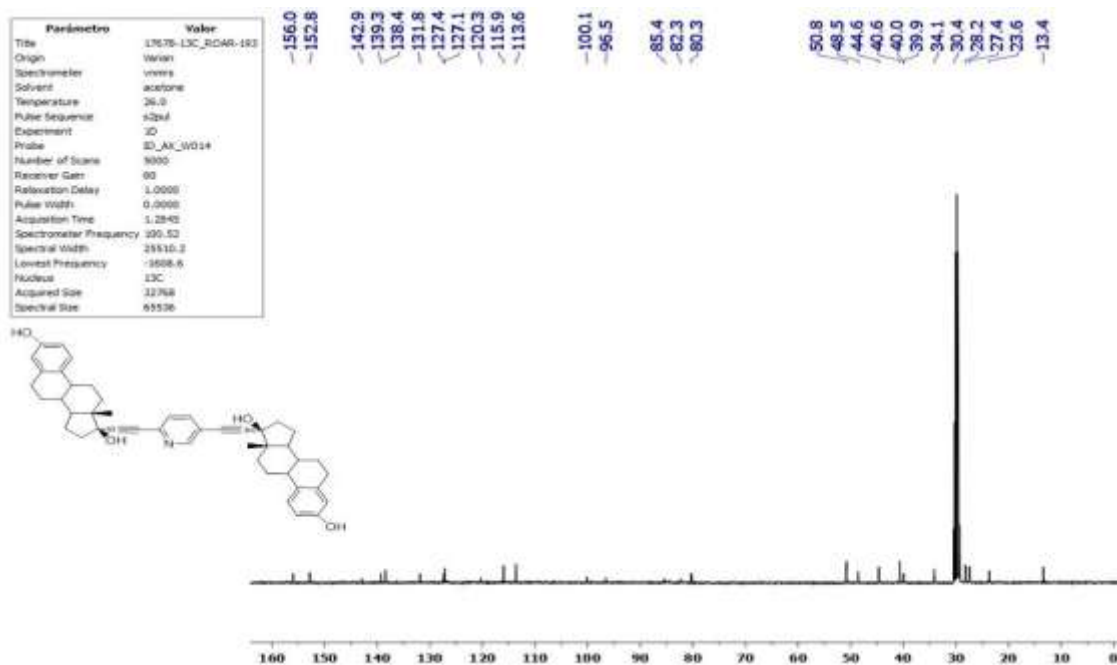
Espectro RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz, acetona- $d_6$ ) 1,4-bis[3-hidroxi-estra-1,3,5-(10)-trien-17 $\alpha$ -etinil]benzeno- $d_4$  (**67**).



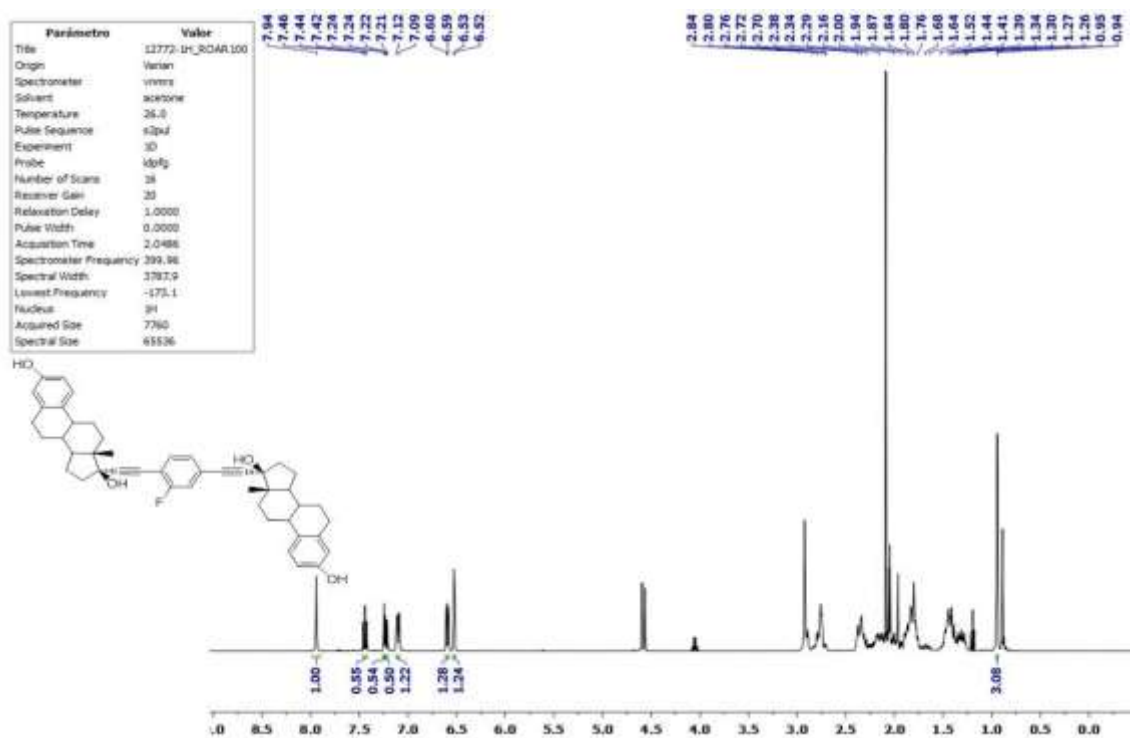
Espectro RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz, acetona- $d_6$ ) 1,4-bis[3-hidroxi-estra-1,3,5-(10)-trien-17 $\alpha$ -etinil]benzeno- $d_4$  (**67**).



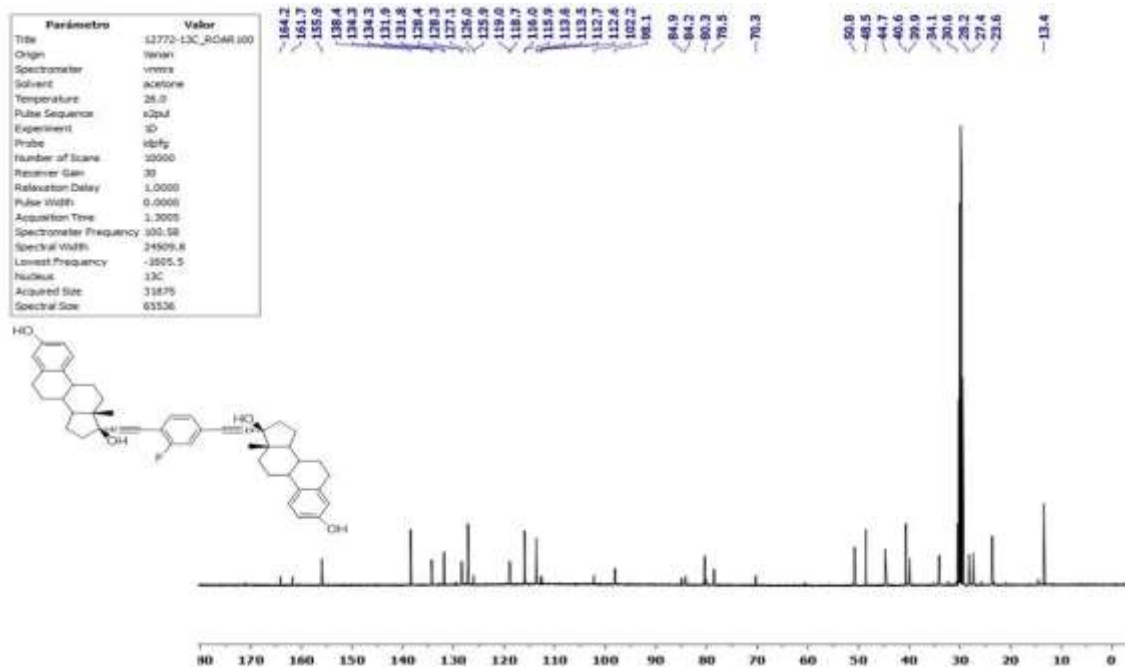
Espectro RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz, acetona- $d_6$ ) 2,5-bis[3-hidroxi-estra-1,3,5-(10)-trien-17 $\alpha$ -etnil]piridina (**68**).



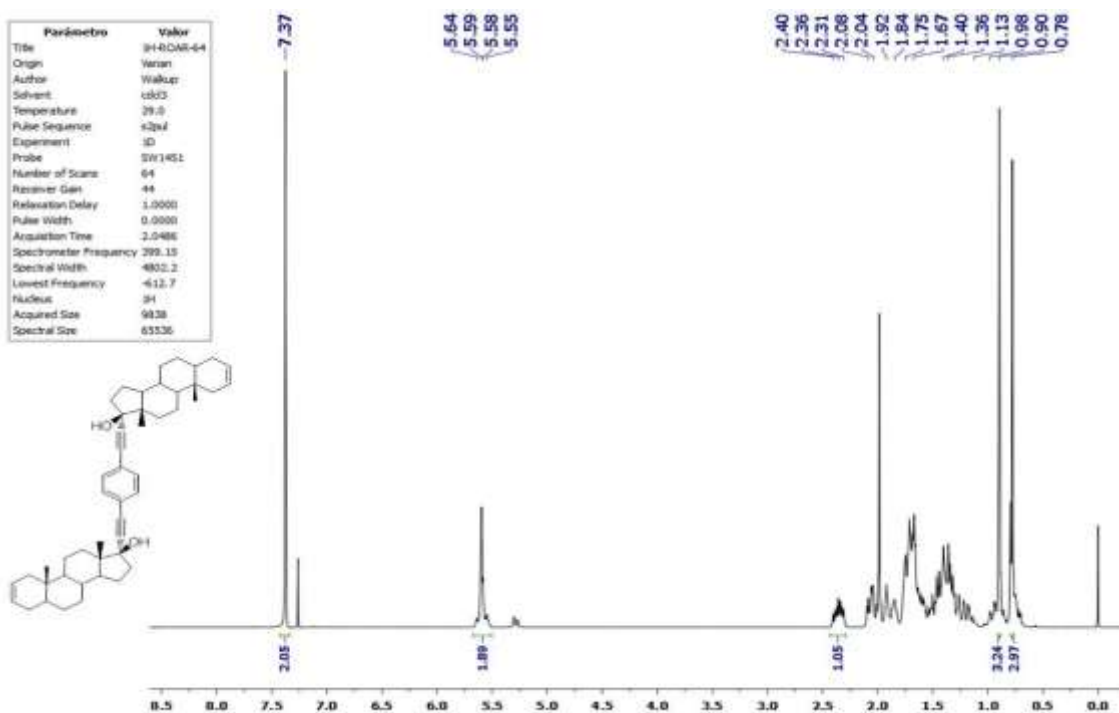
Espectro RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz, acetona- $d_6$ ) 2,5-bis[3-hidroxi-estra-1,3,5-(10)-trien-17 $\alpha$ -etnil]piridina (**68**).



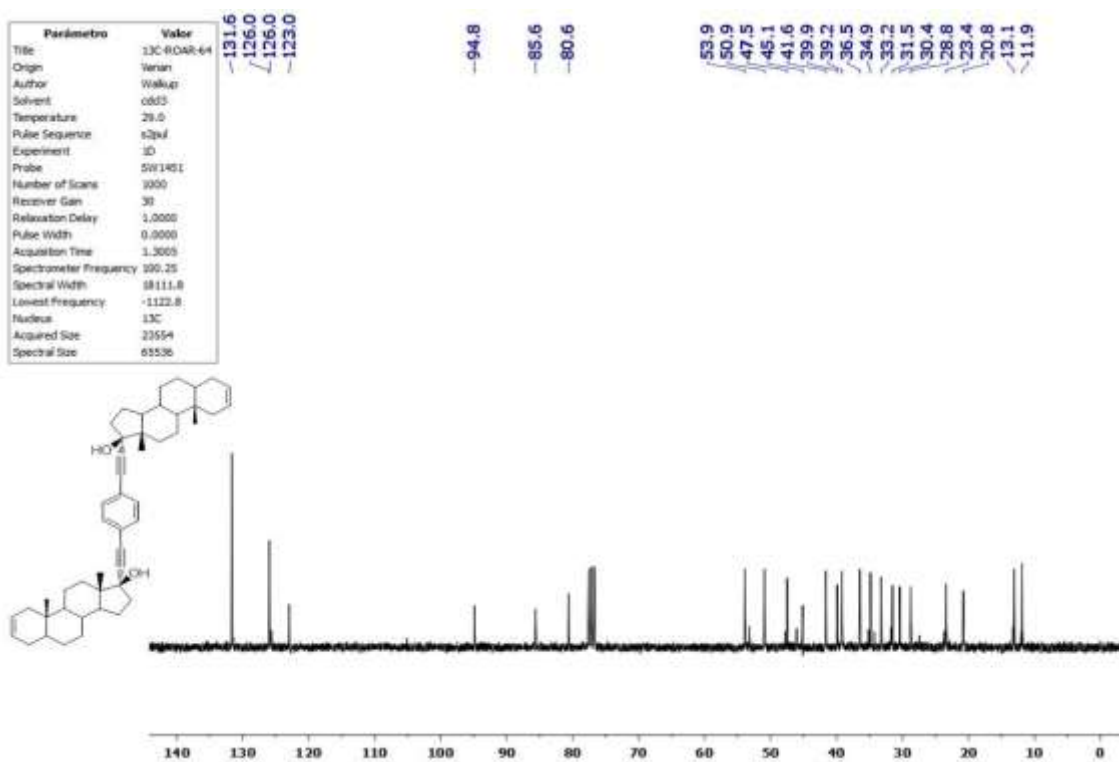
Espectro RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz, acetona- $d_6$ ) 1,4-bis[3-hidroxi-estra-1,3,5-(10)-trien-17 $\alpha$ -etil]2-fluorobenceno (**69**).



Espectro RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz, acetona- $d_6$ ) 1,4-bis[3-hidroxi-estra-1,3,5-(10)-trien-17 $\alpha$ -etil]2-fluorobenceno (**69**).

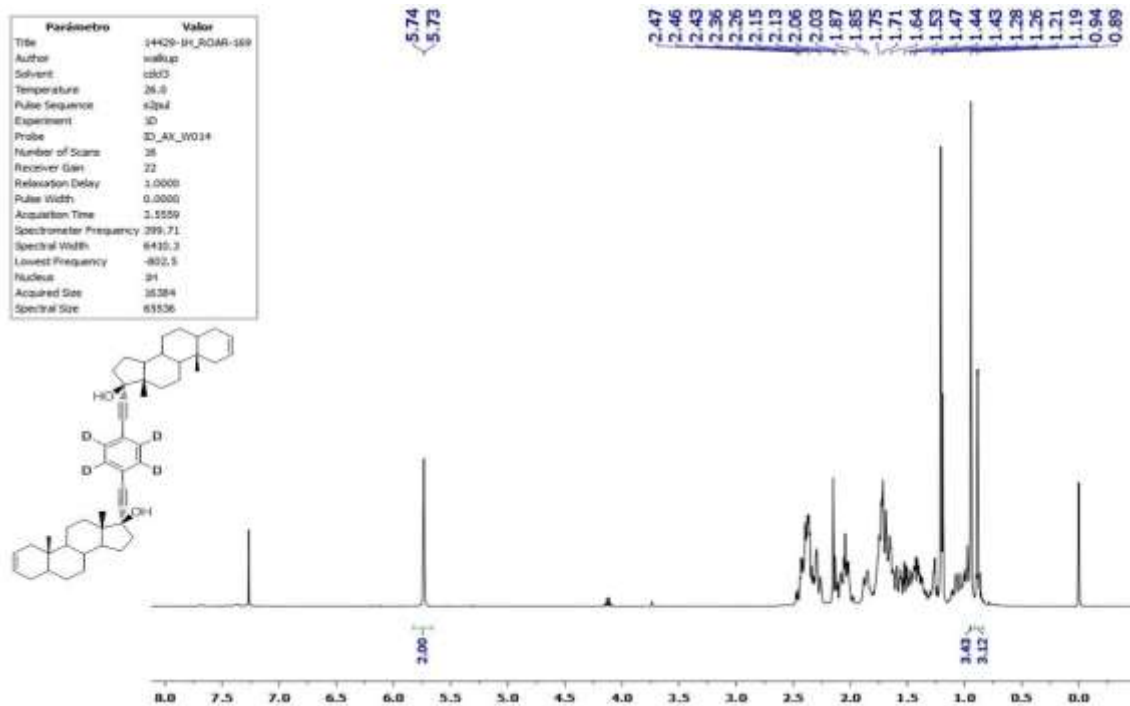


Espectro RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 1,4-bis[17 $\alpha$ -etinil- $\Delta^2$ -androsten-17 $\beta$ -ol]benceno (70).

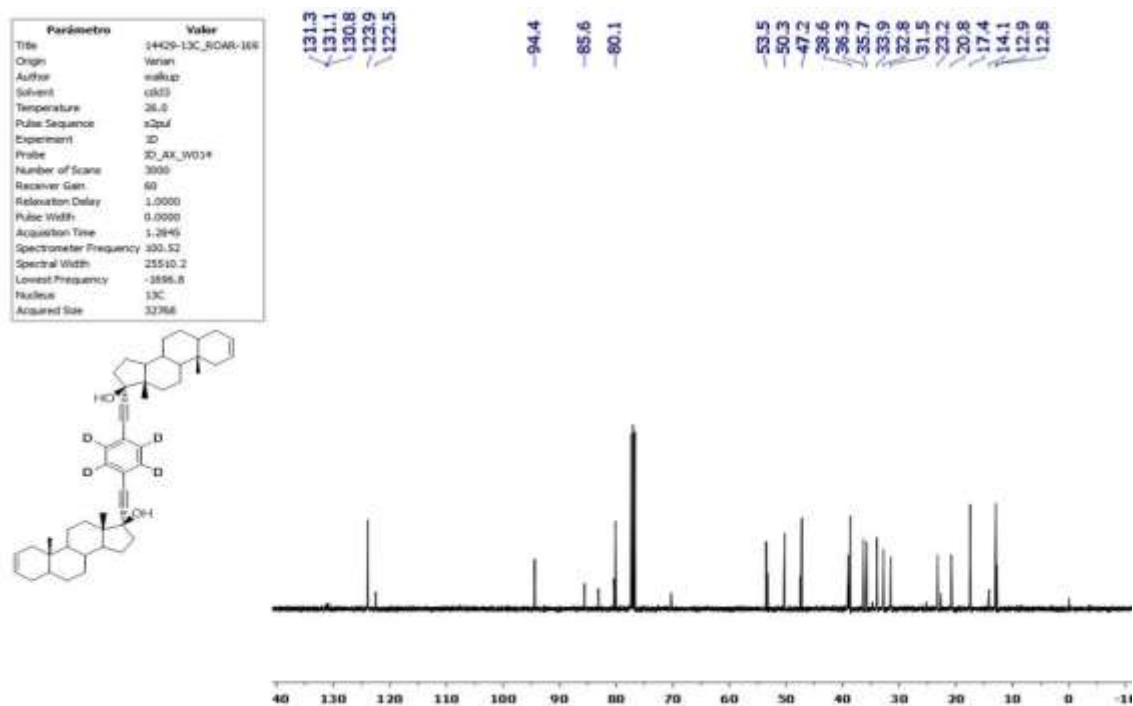


Espectro RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 1,4-bis[17 $\alpha$ -etinil- $\Delta^2$ -androsten-17 $\beta$ -ol]benceno (70).

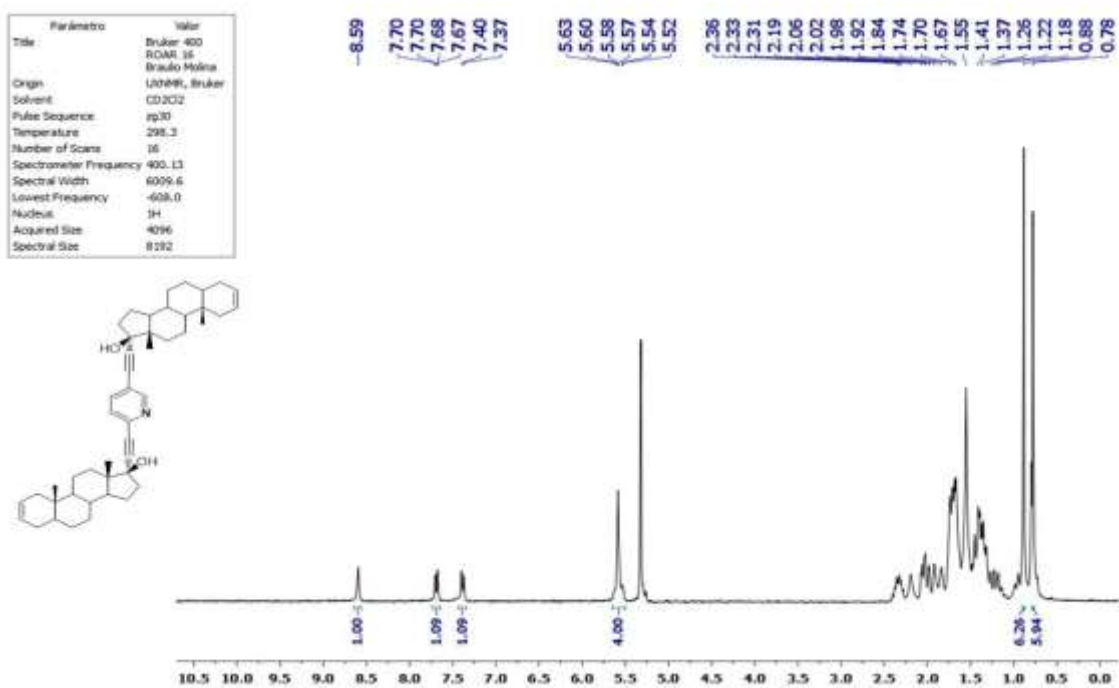




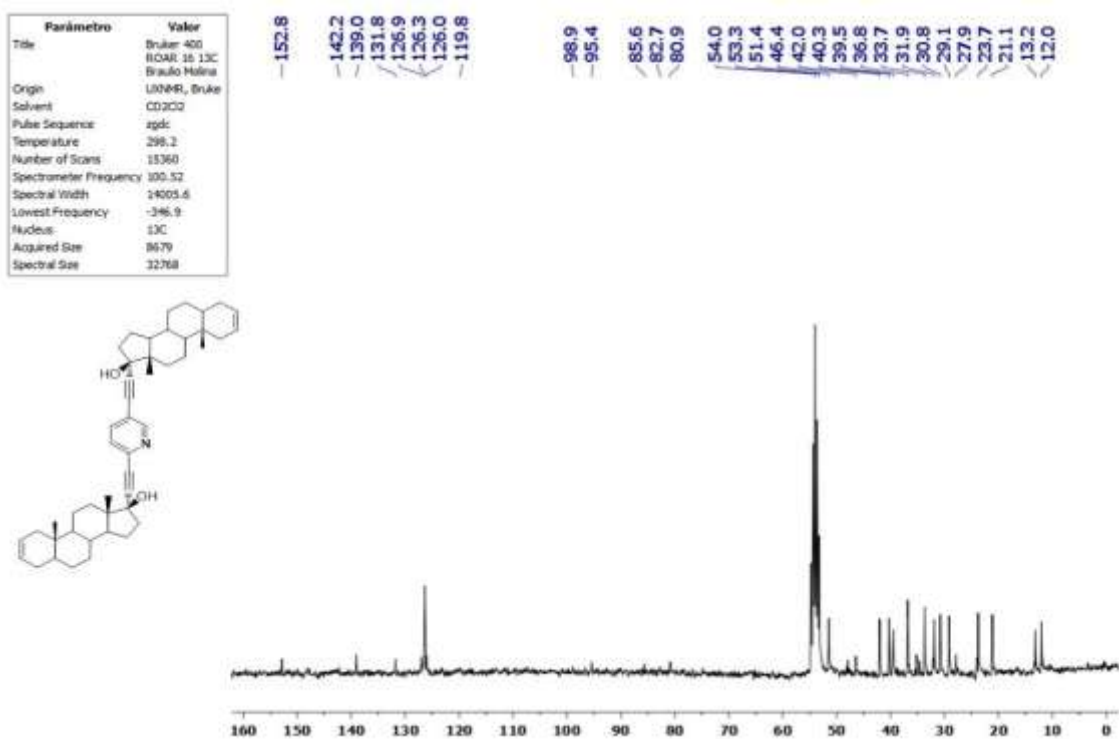
Espectro RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 1,4-bis[17 $\alpha$ -etinil- $\Delta^2$ -androsten-17 $\beta$ -ol]benceno- $d_4$  (71).



Espectro RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 1,4-bis[17 $\alpha$ -etinil- $\Delta^2$ -androsten-17 $\beta$ -ol]benceno- $d_4$  (71).



Espectro RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 2,5-bis[17 $\alpha$ -etenil- $\Delta^2$ -androsten-17 $\beta$ -ol]piridina (72).



Espectro RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 2,5-bis[17 $\alpha$ -etenil- $\Delta^2$ -androsten-17 $\beta$ -ol]piridina (72).

---

# **Anexo II: Publicaciones**

# Synthesis and Evaluation of Molecular Rotors with Large and Bulky *tert*-Butyldiphenylsilyloxy-Substituted Triphenyl Stators

Rafael Arcos-Ramos,<sup>†</sup> Braulio Rodríguez-Molina,<sup>‡</sup> Margarita Romero,<sup>†</sup> J. Manuel Méndez-Stivalet,<sup>†</sup> María Eugenia Ochoa,<sup>§</sup> Pedro I. Ramírez-Montes,<sup>§</sup> Rosa Santillan,<sup>§</sup> Miguel A. Garcia-Garibay,<sup>\*,‡</sup> and Norberto Farfán<sup>\*,†</sup>

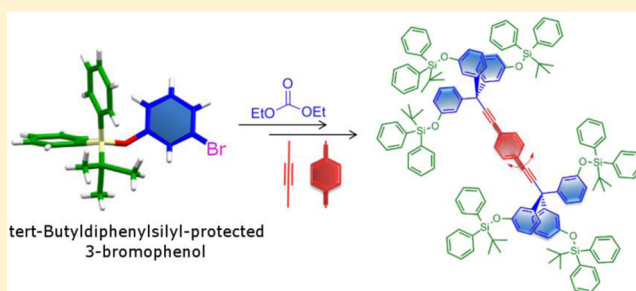
<sup>†</sup>Facultad de Química, Departamento de Química Orgánica, Universidad Nacional Autónoma de México, 04510 México D.F., México

<sup>‡</sup>Department of Chemistry and Biochemistry, University of California, Los Angeles, California 90095, United States

<sup>§</sup>Departamento de Química, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN, México D.F. Apdo. Postal 14-740, 07000, México

## S Supporting Information

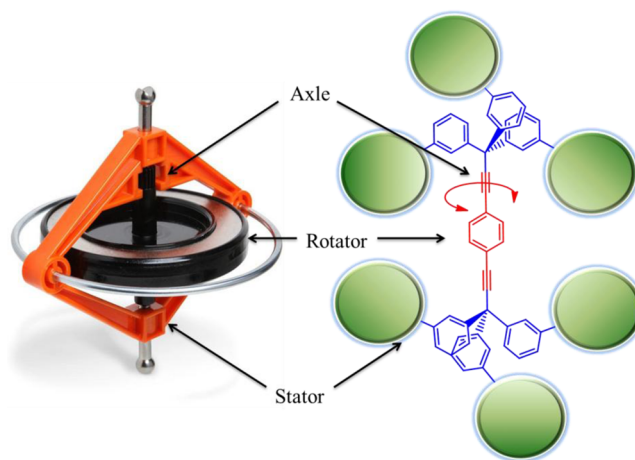
**ABSTRACT:** The search for voluminous stators that may accommodate large rotator units and speed rotational dynamics in the solid state led us to investigate a simple and efficient method for the synthesis of molecular rotors with *tert*-butyldiphenylsilyl-protected (TBDPS) triphenylmethyl stators. Additionally, solid state characterization of these systems with two-, four-, and six-TBDPS groups provided us with a description of their crystallinity and thermal stability. Among them, molecular rotor **7c** with the largest and most symmetric stator resulting from six peripheral silyl groups showed the best tendency to crystallize, and the study of its isotopologue **7c-d<sub>4</sub>** by solid state <sup>2</sup>H NMR revealed a 2-fold motion of the 1,4-diethynylphenylene-*d*<sub>4</sub> rotator in the kHz regime.



## INTRODUCTION

The study and control of rotational motion at the molecular scale is attractive for the development of functional materials with functions that can be traced to mechanical processes at the macroscopic level.<sup>1,2</sup> In recent years, our group has focused on the design, synthesis, and dynamic characterization of *amphidynamic crystals*,<sup>3</sup> built with components that form an ordered rigid framework linked to structural elements that are able to experience fast internal motion. Although the conjunction of phase order and rapid dynamics are intuitively regarded as mutually exclusive in condensed-phase matter, we and others have shown that internal motion in crystalline solids may be successfully engineered by taking advantage of several suitable platforms and fine-tuned structures.<sup>3a,4</sup> In our group, we have explored a series of molecular rotors intended to emulate the structure and function of macroscopic gyroscopes.

The blueprints for molecular rotors that can form amphidynamic molecular crystals require three essential elements: (1) a mobile part, or *rotator*, that performs the rotary motion, (2) an ideally barrierless *axle*, that connects the rotator to the stator, and (3) a bulky static group acting as the shielding framework to take the role of a *stator* (Figure 1). The characterization of their internal molecular dynamics using several solid state NMR techniques has shown that their rotational frequencies can reach the GHz regime. It has been shown, experimentally<sup>3,5</sup> and computationally,<sup>6</sup> that the frequency and geometry of motion of the rotator frequently



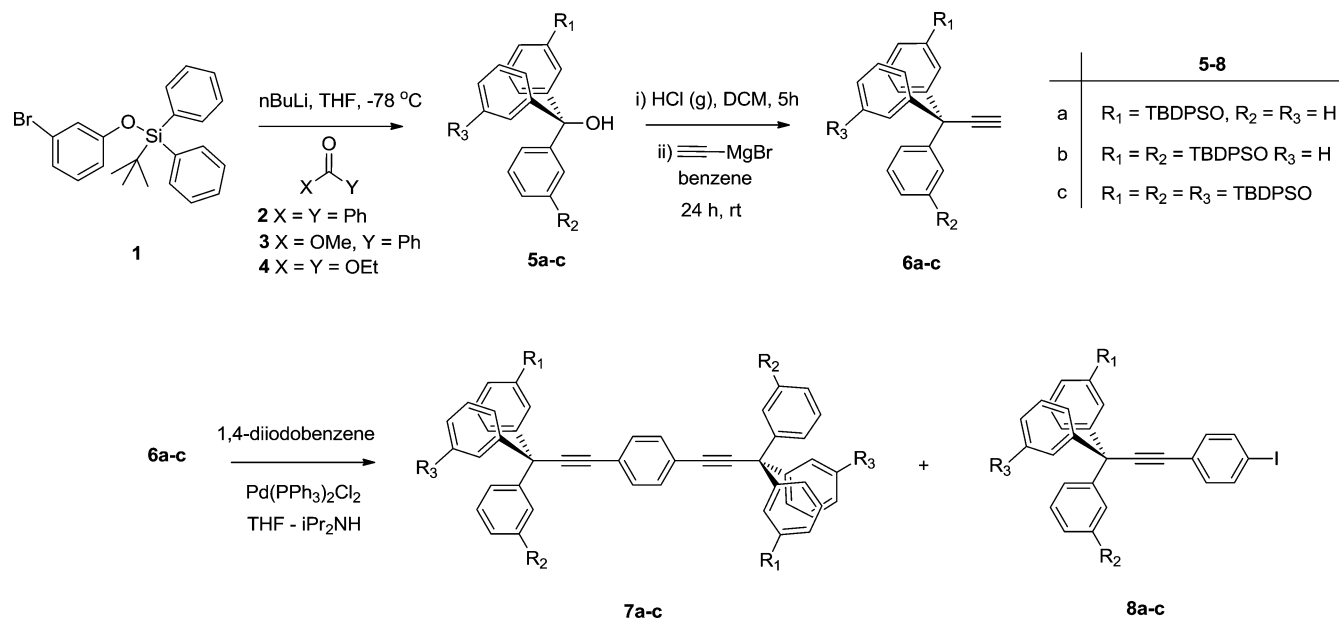
**Figure 1.** Diagram showing the analogy between macroscopic and molecular gyroscopes.

depend on the close contacts with neighboring rotors or intermolecular interactions with solvent molecules within the crystal lattice. Current efforts to control the frequency of the internal motion are based on the use of rotators with higher axial symmetry to reduce rotational barriers<sup>7</sup> and on changes in

Received: May 24, 2012

Published: July 19, 2012

Scheme 1



the architecture of the static components to isolate the rotary parts. The latter approach comprises the study of several stator structures, including substituted triptycenes,<sup>7</sup> substituted trityl groups,<sup>8,9</sup> steroids,<sup>10</sup> and the use of porous solids, such as metal–organic frameworks (MOFs).<sup>11</sup>

Considering that the relatively large dimensions of biomolecular rotors such as the bacterial flagellum (cross-section ca. 20–40 nm)<sup>12</sup> and ATP synthase (cross-section ca. 8 nm)<sup>13</sup> may be essential for their complex function, we believe that one of the most interesting structural variables in the field of artificial molecular rotors will be an increase in the size of the molecular components.<sup>1,4,14</sup> With that in mind, we began a search for simple strategies that produce much larger molecular rotors that may be able to shield and support the motion of significantly larger molecular rotators. In this paper we report the synthesis of molecular rotors with *tert*-butyldiphenylsilyl-protected triphenylmethyl stators. The desired structures place the *tert*-butyldiphenylsilyl functionalities (TBDPS) on the *meta*-position of the phenyl rings in the trityl groups to increase the molecular volume and steric shielding around the rotator. We selected the bulky silyloxy groups due to their potentially simple installation using a modular and convergent synthetic approach. The selection of TBDPS, in particular, was based on its large size and higher stability under acidic or basic conditions as compared to that of other silyl-protecting groups.<sup>15</sup> We report here the synthesis of symmetric molecular rotors **7a–c** with one, two, or three protecting groups in each half of the stator and a small phenylene rotator, by following a simple four step methodology. After establishing the solid state properties and crystallinity of all the samples, the hexasilyl-substituted derivative **7c**, with a molecular weight of 2137.2 amu, gave the most promising crystals, which were selected to explore the internal dynamics of the rotator in the solid state by taking advantage of quadrupolar echo <sup>2</sup>H NMR. The <sup>2</sup>H NMR line shape of phenylene-labeled **7c-d<sub>4</sub>** obtained at 298 K suggested that the 1,4-diethynylphenylene rotator undergoes a 2-fold flip motion with a frequency in the kilohertz regime.

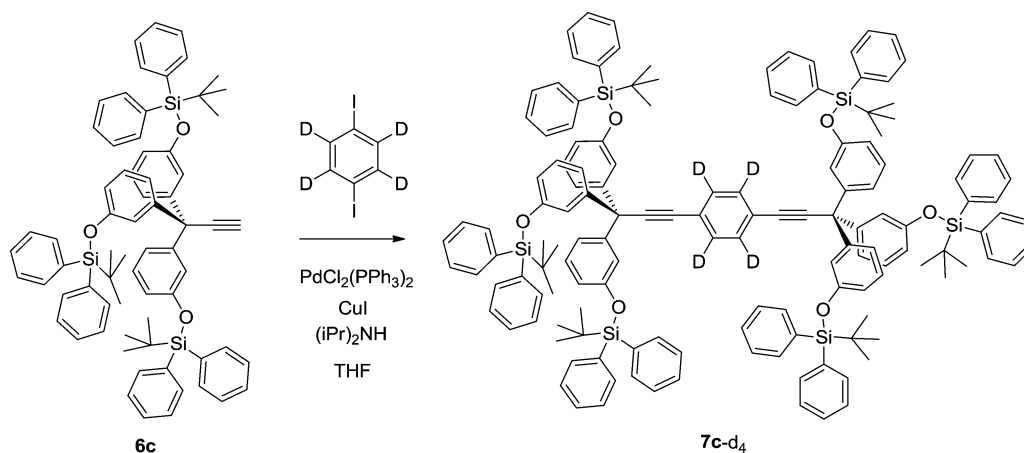
## RESULTS AND DISCUSSION

**Synthesis and Characterization.** Substituted trityl alcohols **5a–c** with the *tert*-butyldiphenylsilyl protecting groups in *meta*-position were obtained by lithiation with *n*-butyllithium of previously reported (3-bromophenoxy)-*tert*-butyldiphenylsilane **1**<sup>16</sup> and subsequent reaction with the appropriate carbonyl compound **2–4** as outlined in Scheme 1. The reaction with benzophenone **2** gave alcohol **5a** in 88% yield. Similarly, trityl alcohols **5b** and **5c** were isolated pure in 82 and 80% starting from methyl benzoate **3** and diethyl carbonate **4**, respectively.

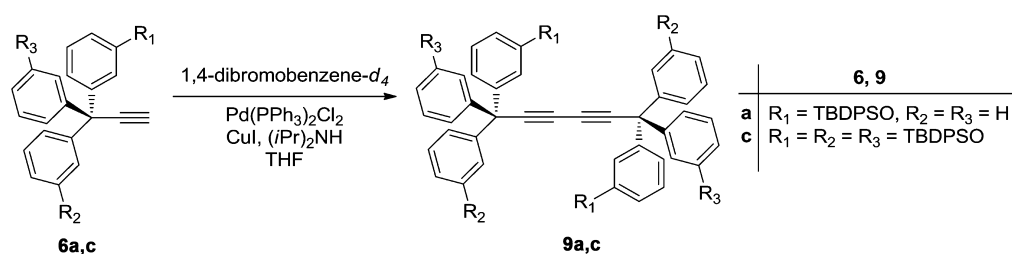
For compounds **5a–c**, the IR spectra showed O–H hydroxyl stretching broad bands between 3567 and 3446 cm<sup>-1</sup>. They also presented characteristic signals in <sup>1</sup>H NMR that correspond to the proton in the –OH group at  $\delta = 2.60$ – $2.18$  and those from the *tert*-butyl group at  $\delta = 1.07$ . Solution <sup>13</sup>C NMR experiments for compounds **5a–c** revealed signals at  $\delta = 155.3$  that confirm the phenoxy-substituted carbon atom and two signals in the aliphatic region ca. 26.8 and 19.6 ppm corresponding to the *tert*-butyl substituent from the quaternary and methyl carbons, respectively. Additionally, <sup>29</sup>Si NMR spectra of these compounds showed a singlet between  $\delta = -5.13$  and  $-5.29$  that corroborates the presence of the silane groups.

Alcohols **5a–c** were subsequently converted into their alkynyl derivatives by a two-step sequence that involves the exchange of the –OH group to –Cl using HCl in a solution of the compounds **5a–c** in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. The resultant solid was dissolved and reacted with ethynylmagnesium bromide, to give the desired alkyne compounds **6a–c** with moderate yields between 59 and 77%. The infrared analysis of compounds **6a–c** showed a band in the region 3304–3296 cm<sup>-1</sup> attributable to the stretching of the C–H bond in free alkynes. In addition to the signals from the aromatic stator, the <sup>1</sup>H NMR spectra presented a singlet in the interval  $\delta = 2.55$ – $2.20$  ppm from the proton in the alkyne group. The same functional group is responsible for the signals at ca. 89 and 73 ppm in <sup>13</sup>C NMR in all derivatives. Additional structural information may be gathered from the crystal structure of compound **6a**, which

Scheme 2



Scheme 3



crystallizes from hexanes/ethyl acetate in a  $P2_1/c$  space group (see Table S1, Supporting Information).

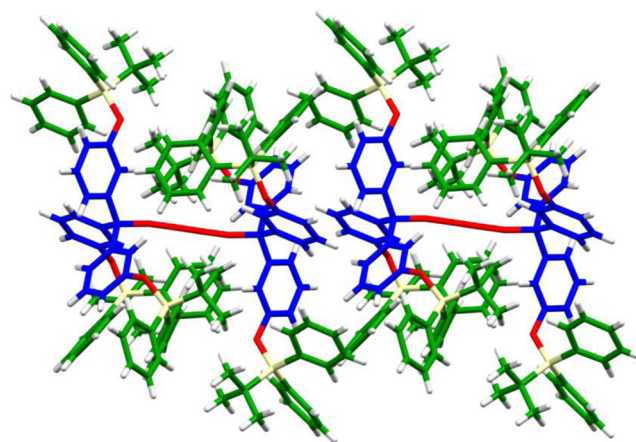
The alkynes **6a–c** were further reacted with 1,4-diiodobenzene to afford the desired molecular rotors **7a–c** using the Sonogashira cross coupling method with Pd(0) under  $N_2$  atmosphere; each reaction gave moderate yields of ca. 75%. In addition to the desired rotors, monocoupled compounds **8a–c** were also obtained as minor products. High resolution mass spectrometry confirmed the synthesis of desired molecular rotors **7a–c**, with observed peaks at  $m/z$  1119.4974, 1627.7207, and 2135.9479 that match with the expected molecular ions for molecules with two, four, and six silyl-protecting groups, respectively. Compound **7c** has the largest formula weight of all the compounds studies in our group to date, with a bis-(tri-*meta*-terphenyl)methyl derivative that has a FW = 1523.94 as a relatively distant second. The synthesis of molecular rotors **7a–c** from alkynes **6a–c** was also corroborated by  $^{13}C$  NMR spectroscopy, where two additional signals coming from the central phenylene ring appeared at ca. 131 (CH carbons) and 123 ppm (*ipso* carbons). Furthermore,  $^{29}Si$  NMR confirms the presence of the silyl protecting groups, with chemical shifts at  $-4.81$ ,  $-5.01$ , and  $-5.16$  ppm. On the other hand, monocoupling products **8a–c** were readily identified by the characteristic  $^{13}C$  NMR signal approximately at 93 ppm that corresponds to the aryl-iodide substitution.

In order to study the internal dynamics of **7c** by means of  $^2H$  solid state NMR, we pursued the synthesis of the deuterated analogue **7c-d<sub>4</sub>** (Scheme 2). This molecular rotor was obtained from the reaction of compound **6c** with 1,4-diiodobenzene- $d_4$ , prepared as described in the literature.<sup>17</sup>

It is important to note that initial reactions using the same Sonogashira coupling conditions but longer reaction times between alkynes **6a** and **6c** with commercially available 1,4-dibromobenzene- $d_4$  (Scheme 3) afforded dialkynyl compounds

**9a** and **9c** as main products (50 and 90% yield, respectively), with the homocoupling product **9c** easily crystallizing after column with its structure solved in the space group  $P\bar{1}$  (see Table S1, Supporting Information).

Detailed inspection of the crystalline packing of homocoupling product **9c** showed that the silyl-protecting groups fold toward the dialkynyl axis. The puckered array may be favored by intramolecular interactions of the C–H $\cdots\pi$  type between phenyl rings in the TBDPS moieties lying in the opposite trityl fragment. This conformation of the silyl groups allowed the presence of six-phenyl embrace interactions (6PE) between adjacent molecules as shown in Figure 2. The observation that

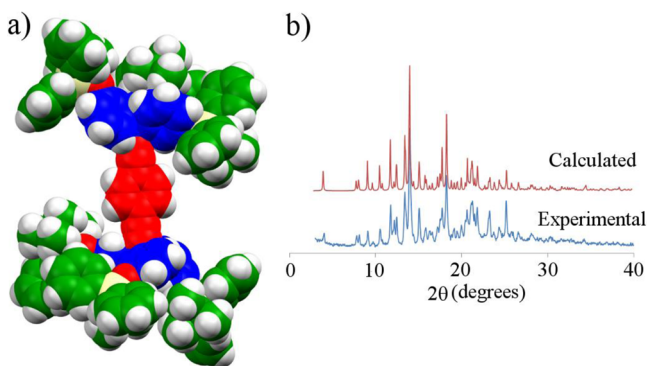


**Figure 2.** Diagram of the homocoupling compound **9c** showing the collinear intermolecular interaction between trityl groups in blue, forming a six-phenyl embrace. The *tert*-butylidiphenyl fragments in green accommodate around the butadiyne molecular axis, shown here in red.

the adopted conformation of a given substituent could permit or interfere with the 6PE was previously examined by Dance et al. in a detailed manner.<sup>18</sup> It is interesting to note that the CH $\cdots\pi$  interactions found in compound **9c** (and also in derivative **6c**) fall into the commonly observed type III classification introduced by Malone et al.,<sup>19</sup> significantly deviated from an ideal T geometry. The occurrence of this geometry is attributed to the shallow potential, which allows many binding arrangements of similar energy.

**Solid State Characterization. Calorimetric and X-ray Diffraction Experiments.** Recrystallized samples of compounds **7a–c** were studied by differential scanning calorimetry and thermogravimetric analysis to ascertain their thermal stability upon heating in the range 25–300 °C. Compounds **7a** and **7c** solidified after their respective purification steps, but compound **7b** formed an oil that could be solidified only at low temperatures. A common feature observed in all DSC experiments is a broad, endothermic transition starting about 40 °C that was correlated to the loss of dichloromethane according to TGA experiments. After desolvation, compound **7a** melts at 178–182 °C, in agreement with the visual observation of the melting point. A third endothermic transition occurs between 190 and 195 °C, which was attributed to decomposition of the sample. Solid samples of **7b** showed no additional transitions after the solvent loss as the compound gradually became an oil. Compound **7c** and its deuterated analogue were crystallized from dichloromethane. From the DSC trace, after the initial endothermic transition ascribed to loss of solvent, a peak corresponding to the melting process was observed beginning at 97 °C and ending at 114 °C.

Although no high quality single crystals from molecular rotors **7a–c** have been obtained, crystallization attempts with dichloromethane yielded weakly diffracting crystals of compound **7c**. The structure was solved in the space group P2<sub>1</sub>/c and confirmed the connectivity of the desired molecular rotor (Figure 3a). The structure contained considerable degree of



**Figure 3.** (a) Space filling model showing only one molecule of the highly disordered compound **7c** with the central 1,4-diethynylphenylene fragment in red, the trityl groups in blue, and the protecting groups in green. (b) Comparison between the calculated (top, red) and experimental powder X-ray patterns of solid samples of **7c-d<sub>4</sub>** from dichloromethane (bottom, blue).

disorder, particularly severe in the *tert*-butyldiphenylsilyl groups, and could not be further refined to acceptable publication standards. Nevertheless, the coordinates of the proposed model were employed to calculate the X-ray powder pattern and determine the identity of the bulk solids prior to solid state spectroscopic studies.

As mentioned above, powder X-ray diffraction analysis was employed to explore the crystallinity of samples **7a**, **7b**, and **7c-d<sub>4</sub>**, and it was also used to select the samples that were later studied by solid state NMR. The powder pattern from compound **7a** showed broad Bragg diffraction peaks in the 4–50 degrees ( $2\theta$ ) range indicating low crystallinity of the sample. The X-ray diffractogram of **7b** was consistent with an amorphous solid, with a broad featureless pattern. Conversely, freshly recrystallized samples of **7c-d<sub>4</sub>** from a saturated dichloromethane solution presented a powder pattern with sharp peaks between the 4–50 degrees ( $2\theta$ ) range that agrees very well with the calculated<sup>20,21</sup> diffractogram obtained from the structural model proposed above (Figure 3b), giving us confidence that our model is qualitatively correct.

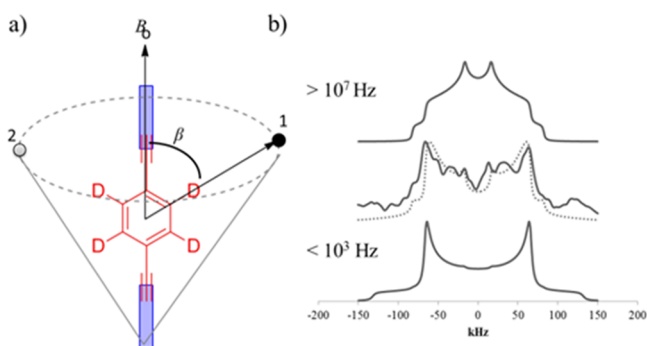
**Solid State NMR Experiments.** The analysis and <sup>13</sup>C NMR characterization in solution of silyl-protected molecular rotors **7a–c** revealed a highly congested aromatic region in the spectra that would prevent a detailed line shape analysis using variable temperature solid state NMR. <sup>13</sup>C NMR CPMAS experiments at room temperature of the molecular rotor **7a** confirmed this assumption. To circumvent this, crystalline samples of molecular rotor **7c-d<sub>4</sub>** synthesized as described above were studied using <sup>2</sup>H NMR spin echo line shape analysis.

Deuterium solid state NMR is a technique widely used to describe rotational dynamics in molecular crystals because the quadrupolar moment of the deuterium nucleus gives rise to quadrupole coupling constants in the 140–220 kHz range, which results in linewidths that are very highly sensitive to nuclear motion over a wide dynamic range.<sup>22</sup> The pattern of a single crystal with only one type of C–<sup>2</sup>H bond with a symmetric quadrupolar tensor would give a doublet with a quadrupolar splitting  $\Delta\nu$  that depends on the orientation angle  $\beta$  that the bond makes with respect to the external field:

$$\begin{aligned}\Delta\nu &= 3/4(e^2q_{zz}Q/h)(3\cos^2\beta - 1) \\ &= 3/4(QCC)(3\cos^2\beta - 1)\end{aligned}$$

The variable  $Q$  represents the electric quadrupole moment of the deuterium,  $e$  and  $h$  are the electric charge and Planck constant, and  $q_{zz}$  is the magnitude of the principal component of electric field gradient tensor, which lies along the C–<sup>2</sup>H bond. The technique is based on the analysis of the changes in the shape of the powder spectrum at different temperatures. The line shape of the powder pattern is sensitive to the frequency and geometry of molecular motions with correlation times of the order of 10<sup>4</sup> to 10<sup>7</sup> Hz. Variations in line shape can be described with angular displacements of the C–<sup>2</sup>H bonds between specific sites in purposely enriched samples.

Spin echo experiments at room temperature of compound **7c-d<sub>4</sub>** showed a poor signal-to-noise ratio even at higher number of transients (ca. 80 000). The central phenylene in the molecule with 98 atom % D, represents only 0.37% of the total mass of the sample. In spite of this dilution, the experimental signal was used to establish a qualitative reference of the molecular dynamics using a conic model based on a 180° jump motion. Knowing that deuterium line shape from samples with slow exchanging components (frequencies <10 kHz) display a Pake pattern with peaks splitting by ca. 130–132 kHz (Figure 4b, bottom), it was observed that the central phenylene in **7c-d<sub>4</sub>** is not completely static. As shown in Figure 4b (middle), the line shape at ambient temperature could be approximately simulated<sup>23</sup> using a 2-fold flip model with a rotational frequency that is higher than 10 kHz but lower than the ca. 10.0 MHz



**Figure 4.** (a) Cone model employed to describe the motion of the phenylene ring between two sites related by  $180^\circ$ . (b) Calculated deuterium lineshapes from a rotator undergoing 2-fold flips in the fast exchange (top) and static regime (bottom). In the middle, experimental line shape of  $7c-d_4$  situated in the intermediate regime (the dotted line, included as visual reference, represents a 150 kHz frequency motion).

limit of the fast exchange regime, which is shown in the top frame of Figure 4b. This type of low frequency motion observed in  $7c-d_4$  has been also reported in molecular rotors containing smaller stators and high activation barriers that result from several intermolecular contacts,<sup>3a</sup> which could be the case in the present system.

## CONCLUSIONS

We have synthesized molecular rotors **7a–c** with one, two, and three *tert*-butyldiphenylsilyl groups in each of the two trityl groups of the stator using an effective four step methodology, which also proved the high stability of the bulky silyl groups. Samples with the small diethynyl phenylene rotator were characterized by the inclusion of solvent molecules, which were able to escape under normal temperature and pressure, making the crystals difficult to maintain and characterize. It was shown that the sample with three silyl substituents on each end of the molecule, **7c**, gives the most promising crystals, highlighting the importance of symmetry in the crystallization of these relatively large compounds. After showing that a relatively low quality crystal structure of **7c** resulted in a calculated powder X-ray diffraction pattern that is nearly identical to the one obtained from experiment, we decided to explore the rotational dynamics of the central phenylene of **7c** using solid state NMR. Knowing that the large number of aromatic rings would limit the information available from solid state  $^{13}\text{C}$  NMR, we investigated the rotational dynamics of **7c** using solid state  $^2\text{H}$  NMR with the deuterated analogue  $7c-d_4$ . Although a complete description of the internal motion by solid state  $^2\text{H}$  NMR was not practical because of the high dilution of the deuterons (0.37%) and the low stability of the solvent-containing crystals, the experimental line shape showed that the rotation of the central phenylene occurs in the intermediate regime, with the 1,4-diethynylphenylene- $d_4$  rotator undergoing  $180^\circ$  jumps at ca. 150 kHz. We conclude from these studies that more symmetric silyl derivatives in the most symmetric conformations may provide suitable stators for a new generation of molecular rotors that have larger rotating units.

## EXPERIMENTAL SECTION

**(3-Bromo-phenoxy)-*tert*-butyl-diphenyl-silane (1).** The compound **1** was obtained following the described procedure<sup>24</sup> to afford a transparent liquid (14.0 g, 98%): IR (KBr)  $\nu$  3417, 3136, 1642, 1472,

1401, 1328, 1112, 935, 777, 701, 614, 515;  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.79–7.76 (4H, m), 7.53–7.41 (6H, m), 7.09 (1H, t,  $J = 2.0$  Hz), 7.06 (1H, ddd,  $J = 8.0, 2.0, 1.0$  Hz), 6.94 (1H, t,  $J = 8.0$  Hz), 6.59 (1H, ddd,  $J = 8.0, 2.0, 1.0$  Hz), 1.17 (9H, s);  $^{13}\text{C}$  NMR (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  156.6, 135.7, 132.5, 130.4, 130.3, 128.1, 124.5, 123.4, 122.6, 118.6, 26.7, 19.7;  $^{29}\text{Si}$  NMR (59.6 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -4.55; MS (DIP) 412 ( $[\text{M} + 1]^+$ , 29), 411 ( $\text{M}^+$ , 0.6), 356 (24), 355 (100), 354 (24), 353 (93), 277 (10), 274 (11), 273 (12). Anal. Calcd for  $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{BrOSi}$ : C, 64.23; H, 5.63. Found: C, 64.17; H, 5.87.

**[3-(*tert*-Butyl-diphenyl-silanyloxy)-phenyl]-diphenyl-methanol (5a).** A solution of **1** (3.00 g, 7.3 mmol) in freshly distilled THF (50 mL) was cooled down to  $-78^\circ\text{C}$  in a dry ice bath. Subsequently, *n*-butyllithium (3.2 mL, 2.5 M in hexanes, 8.0 mmol) was added dropwise, and the reaction mixture was stirred for 30 min at  $-78^\circ\text{C}$ . Then, benzophenone **2** (1.33 g, 7.3 mmol) dissolved in dry THF (50 mL) was added. After stirring for 2 h at  $-78^\circ\text{C}$ , the reaction was quenched with saturated solution of  $\text{NH}_4\text{Cl}$ . The aqueous phase was extracted with  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , and the organic phase was dried over anhydrous  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Purification on silica gel column chromatography, eluting with hexane/ethyl ether (200:3) yielded compound **5a** (3.50 g, 93%) as a white crystalline solid: mp  $88\text{--}89^\circ\text{C}$ ; IR (KBr)  $\nu$  3567, 3447, 3058, 2930, 2858, 1596, 1481, 1428, 1391, 1286, 1255, 701, 614, 498;  $^1\text{H}$  NMR (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.62 (4H, d,  $J = 7.1$  Hz), 7.41–7.38 (2H, m), 7.34–7.29 (4H, t,  $J = 7.1$  Hz), 7.21–7.19 (6H, m), 7.07–7.05 (5H, m), 6.84 (1H, d,  $J = 7.5$  Hz), 6.77 (1H, d,  $J = 8.0$  Hz), 6.58 (1H, d,  $J = 1.6$  Hz), 2.60 (1H, s), 1.07 (9H, s,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ );  $^{13}\text{C}$  NMR (67.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  155.3, 148.3, 146.7, 135.7, 132.9, 130.0, 129.0, 127.9, 127.8, 127.2, 120.7, 120.1, 118.8, 81.9, 26.8, 19.6;  $^{29}\text{Si}$  NMR (59.6 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -5.13; HRMS (APCI-TOF) Calcd for  $\text{C}_{35}\text{H}_{35}\text{O}_2\text{Si}-\text{H}_2\text{O}$ , 497.2295, found 497.2290, error 1.04 ppm; MS (DIP) 515 ( $[\text{M} + 1]^+$ , 4), 514 ( $\text{M}^+$ , 8), 458 (38), 457 (100), 361 (24), 301 (10), 259 (19). Anal. Calcd for  $\text{C}_{35}\text{H}_{34}\text{O}_2\text{Si}$ : C, 81.67; H, 6.66. Found: C, 81.71; H, 6.61.

***tert*-Butyl-[3-(1,1-diphenyl-prop-2-ynyl)-phenoxy]-diphenyl-silane (6a).** Hydrochloric acid gas (generated in situ by dropwise addition of  $\text{H}_2\text{SO}_4$  to NaCl) was slowly bubbled through a solution of alcohol **5a** (0.77 g, 1.5 mmol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (50 mL) at room temperature. After 5 h stirring, the solvent was completely removed at reduced pressure, and the solid was redissolved in benzene (25 mL); ethynylmagnesium bromide (6.0 mL, 0.5 M in THF, 3.0 mmol) was then added, and the reaction was stirred at room temperature over 48 h. After this time, the reaction was quenched by addition of saturated  $\text{NH}_4\text{Cl}$ , the organic phase was extracted twice with  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , and the combined organic portions were dried over anhydrous  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Column chromatography purification on silica gel, with hexane/ethyl ether (200:1) yielded compound **6a** (0.60 g, 77%) as a white crystalline solid: mp  $143\text{--}145^\circ\text{C}$ ; IR (KBr)  $\nu$  3303, 3071, 2932, 2859, 1596, 1488, 1428, 1262, 1113, 884, 742, 698;  $^1\text{H}$  NMR (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.59–7.56 (4H, d,  $J = 7.4$  Hz), 7.42–7.24 (6H, m), 7.17–7.11 (6H, m), 7.09–6.98 (5H, m), 6.88 (1H, d,  $J = 7.8$  Hz), 6.76 (1H, d,  $J = 8.1$  Hz), 6.55 (1H, s), 2.55 (1H, s), 1.04 (9H, s);  $^{13}\text{C}$  NMR (67.9 MHz)  $\delta$  155.3, 145.9, 144.6, 135.7, 132.8, 129.8, 129.0, 128.0, 127.8, 126.8, 122.0, 121.1, 118.5, 89.6, 73.4, 55.3, 26.7, 19.5;  $^{29}\text{Si}$  NMR (53.6 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -4.95; HRMS (APCI-TOF) Calcd for  $\text{C}_{37}\text{H}_{35}\text{OSi}$ , 523.2442, found 523.2451, error 2.34 ppm; MS (DIP) 523 ( $[\text{M} + 1]^+$ , 3), 522 ( $\text{M}^+$ , 8), 466 (20), 465 (47), 388 (33), 387 (100), 309 (23), 265 (15). Anal. Calcd for  $\text{C}_{37}\text{H}_{34}\text{OSi}$ : C, 85.01; H, 6.56. Found: C, 85.06; H, 6.29.

**1,4-Bis-[(3-(*tert*-butyl-diphenyl-silanyloxy)-diphenyl)-phenylmethyl]-ethynyl-phenylene (7a).** A mixture of 1,4-diiodobenzene (0.095 g, 0.3 mmol), alkyne **6a** (0.30 g, 0.6 mmol)  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$  (0.021 g, 0.03 mmol),  $\text{CuI}$  (0.011 g, 0.06 mmol) and diisopropyl amine (0.5 mL) in THF (25 mL) previously degassed was refluxed for 2.5 h. After this time, the reaction was cooled down to room temperature and quenched with saturated  $\text{NH}_4\text{Cl}$ . The organic phase was twice extracted with  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , and the combined organic portions were dried over anhydrous  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . The solvent was removed at reduced pressure followed by purification by column chromatography on neutral alumina, eluting with hexane/ethyl ether (199:1) to afford 0.24 g (74%) of rotor **7a** as a white crystalline solid: mp  $183\text{--}184^\circ\text{C}$ ;



IR (KBr)  $\nu$  3069, 2958, 2932, 2859, 1957, 1725, 1595, 1486, 1428, 1262, 1112, 975, 699, 500;  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.59 (4H, d,  $J = 7.1$  Hz), 7.38 (2H, t,  $J = 7.8$  Hz), 7.22–7.16 (6H, m), 7.12–7.06 (5H, m), 6.92 (1H, dt,  $J = 7.9, 0.9$  Hz), 6.79 (1H, dd,  $J = 8.1, 2.4$  Hz), 6.60 (1H, t,  $J = 1.8$  Hz), 1.06 (9H, s);  $^{13}\text{C}$  NMR (67.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  155.3, 146.3, 145.0, 135.6, 132.7, 131.4, 129.8, 129.0, 128.9, 127.9, 127.7, 126.7, 123.2, 122.1, 121.1, 118.5, 97.1, 84.8, 55.9, 26.6, 19.4;  $^{29}\text{Si}$  NMR (79.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -4.81; MS (FAB) 1120 (3)  $[(\text{M} + \text{H})^+]$ , 1042 (5), 787 (9), 497 (70), 197 (78), 135 (100), 105 (47); HRMS (APCI-TOF) Calcd for  $\text{C}_{80}\text{H}_{71}\text{O}_2\text{Si}_2$ , 1119.4987, found 1119.4974, error 1.17. Anal. Calcd for  $\text{C}_{80}\text{H}_{70}\text{O}_2\text{Si}_2$ : C, 85.82; H, 6.30. Found: C, 85.65; H, 6.75.

**[3-(*tert*-Butyl-diphenyl-silyloxy)-diphenyl]-phenylmethyl-4-iodophenylethyne (8a).** Colorless oil (0.05 g, 24%): IR (KBr)  $\nu$  3067, 2933, 2859, 1595, 1484, 1428, 1264, 756, 700, 614, 500;  $^1\text{H}$  NMR (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.66–7.51 (8H, m), 7.41–7.31 (2H, m), 7.30–7.22 (4H, m), 7.15 (6H, t,  $J = 3.2$  Hz), 7.10–7.01 (5H, m), 6.89–6.84 (1H, m), 6.76 (1H, dd,  $J = 8.0, 2.3$  Hz), 6.57 (1H, t,  $J = 2.3$  Hz), 1.03 (9H, s);  $^{13}\text{C}$  NMR (67.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  155.4, 146.2, 144.9, 137.4, 135.6, 133.3, 132.8, 129.9, 129.0, 128.0, 127.0, 126.8, 123.2, 122.1, 121.1, 118.6, 97.0, 93.8, 84.1, 55.9, 26.7, 19.5;  $^{29}\text{Si}$  NMR (53.6 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -4.89; MS (DIP) 725  $[(\text{M} + 1)^+]$ , 6, 724 ( $\text{M}^+$ , 13), 668 (50), 667 (100), 589 (26), 513 (11), 463 (29), 385 (46), 361 (36), 259 (14), 239 (17), 167 (14), 135 (15); HRMS (APCI-TOF) Calcd for  $\text{C}_{43}\text{H}_{38}\text{IOSi}$  H, 725.1731, found 725.1735, error 0.52. Anal. Calcd for  $\text{C}_{43}\text{H}_{37}\text{IOSi}$ : C, 71.26; H, 5.15. Found: C, 71.05; H, 5.12.

**1,6-Bis(3-(*tert*-butyldiphenylsilyloxy)phenyl)-1,1,6,6-tetra-phenylhexa-2,4-diyne (9a).** A solution of 1,4-dibromobenzene- $d_4$  (0.046 g, 0.2 mmol) and alkyne **5** (0.20 g, 0.4 mmol) in THF (25 mL) containing  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$  (0.014 g, 0.02 mmol),  $\text{CuI}$  (0.007 g, 0.04 mmol) and diisopropyl amine (0.5 mL) previously degassed was refluxed for 2.5 h. At this time, the reaction was cooled to room temperature and quenched with saturated  $\text{NH}_4\text{Cl}$ . The aqueous phase was twice extracted with  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , and the combined organic portions were dried over anhydrous  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . The solvent was removed at reduced pressure, followed by purification by column chromatography on neutral alumina, eluting with hexane/ethyl ether (99:1) to afford 0.20 g (50%) of the dialkyne compound as the main product, a white crystalline solid: mp 223–224 °C; IR (KBr)  $\nu$  3055, 2934, 2859, 1595, 1487, 1427, 1265, 1111, 971, 881, 742, 698, 503;  $^1\text{H}$  NMR (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.55–7.51 (8H, dt,  $J = 6.0, 1.5$  Hz), 7.36–7.20 (12H, m), 7.17–7.09 (12H, m), 7.05 (2H, t,  $J = 8.0$  Hz), 6.98–6.93 (8H, m), 6.88–6.82 (2H, m), 6.73 (2H, ddd,  $J = 8.0, 2.5, 1.0$  Hz), 1.00 (18H, s);  $^{13}\text{C}$  NMR (67.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  155.3, 145.5, 144.2, 135.6, 132.7, 129.8, 129.0, 128.0, 127.7, 126.8, 122.1, 121.0, 118.6, 83.8, 69.8, 56.0, 26.6, 19.4;  $^{29}\text{Si}$  NMR (53.7 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -4.77 (2 Si); HRMS (APCI-TOF) Calcd for  $\text{C}_{74}\text{H}_{67}\text{O}_2\text{Si}_2$ , 1043.4674, found 1043.4677, error 0.27 ppm.

**Bis-[3-(*tert*-butyl-diphenyl-silyloxy)-phenyl]-phenyl-methanol (5b).** A solution of **1** (1.00 g, 2.4 mmol) in THF (50 mL) was cooled down to -78 °C in a dry ice bath. Subsequently, *n*-butyllithium (1.1 mL, 2.5 M in THF, 2.7 mmol) was added to the mixture and stirred for 0.5 h at -78 °C. Then, methyl benzoate **3** (0.17 g, 1.2 mmol) was added. After stirring for 2 h at -78 °C, the reaction was quenched with saturated solution of  $\text{NH}_4\text{Cl}$ . The organic phase was extracted with  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  and dried over anhydrous  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Column chromatography on silica gel, using hexanes yielded **5b** (0.77 g, 83%) as a yellow oil: IR (KBr)  $\nu$  3472, 3071, 2933, 2859, 1596, 1483, 1429, 1277, 1112, 1003, 871, 701, 613, 501;  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.66 (8H, dt,  $J = 8.0, 1.2$  Hz), 7.47–7.39 (4H, m), 7.38–7.31 (8H, m), 7.21–7.11 (3H, m), 7.00–6.94 (4H, m), 6.73–6.65 (4H, m), 6.63–6.58 (2H, dq,  $J = 17.7, 0.9$  Hz), 2.44 (1H, s), 1.12 (18H, s);  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  155.2, 148.1, 146.4, 135.7, 135.7, 133.0, 129.9, 128.7, 127.8, 127.7, 127.0, 120.9, 119.7, 118.6, 81.5, 26.8, 19.6;  $^{29}\text{Si}$  NMR (59.6 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -5.29; HRMS (APCI-TOF) Calcd for  $\text{C}_{51}\text{H}_{53}\text{O}_3\text{Si}_2$ - $\text{H}_2\text{O}$ , 751.3422, found 751.3431, error 1.17 ppm; MS (DIP) 769  $[(\text{M} + 1)^+]$ , 3, 768  $[(\text{M}^+)]$ , 5, 712 (61), 711 (100), 693 (19), 514 (29), 513 (66), 495 (5),

435 (10), 361 (7), 199 (8), 135 (12). Anal. Calcd for  $\text{C}_{51}\text{H}_{52}\text{O}_3\text{Si}_2$ : C, 79.64; H, 6.81. Found: C, 79.67; H, 6.88.

**3,3-Bis-[3-(*tert*-butyl-diphenyl-silyloxy)-phenyl]-3-phenyl-propyne (6b).** Hydrochloric acid gas (generated in situ by dropwise addition of  $\text{H}_2\text{SO}_4$  to  $\text{NaCl}$ ) was bubbled slowly through a solution of alcohol **5b** (1.00 g, 1.3 mmol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (50 mL) at room temperature. After 5 h of bubbling, the solvent was completely removed at reduced pressure, and the solid was redissolved in benzene (25 mL). Then, ethynylmagnesium bromide (5.21 mL, 0.5 M, 2.6 mmol) was added, and the reaction was stirred 48 h at room temperature. After this time, the reaction was quenched with saturated solution of  $\text{NH}_4\text{Cl}$ , and the organic phase extracted twice with  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . The combined organic portions were dried over anhydrous  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Removal of the solvent followed by purification by column chromatography on silica gel, using hexanes/ethyl ether (200:1) yielded compound **6b** (0.60 g, 59%) as a colorless oil: IR (KBr)  $\nu$  3304, 3071, 2934, 2860, 1594, 1482, 1429, 1258, 1112, 1002, 889, 870, 761, 701, 615, 500;  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.67–7.56 (8H, dt,  $J = 8.0, 1.6$  Hz), 7.43–7.26 (12H, m), 7.15–7.04 (3H, m), 6.96–6.87 (4H, m), 6.70–6.63 (4H, m), 6.59–6.50 (2H, d,  $J = 8.0$  Hz), 2.41 (1H, s), 1.07 (18H, s);  $^{13}\text{C}$  NMR (100.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  155.4, 145.9, 144.5, 135.8, 133.1, 129.9, 128.9, 128.7, 127.9, 126.7, 122.1, 121.2, 118.5, 89.4, 73.3, 55.2, 26.9, 19.6;  $^{29}\text{Si}$  NMR (53.6 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -5.07; HRMS (APCI-TOF) Calcd for  $\text{C}_{33}\text{H}_{34}\text{O}_2\text{Si}_2$ , 777.3578, found 777.3579, error 0.045 ppm; MS (DIP) 777  $[(\text{M} + 1)^+]$ , 15, 776  $[(\text{M}^+)]$ , 22, 641 (24), 585 (18), 466 (42), 465 (100), 403 (27), 387 (18), 367 (21), 331 (18), 259 (44).

**1,4-Bis-(3,3-bis-[3-(*tert*-butyl-diphenyl-silyloxy)-phenyl]-3-phenyl-propynyl)-phenylene (7b).** A solution of 1,4-diiodobenzene (0.053 g, 0.2 mmol), alkyne **6b** (0.25 g, 0.3 mmol),  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$  (0.011 g, 0.02 mmol),  $\text{CuI}$  (0.006 g, 0.03 mmol) and diisopropyl amine (0.5 mL) in THF (25 mL) previously degassed was refluxed for 2.5 h. After this time, the reaction was cooled down to room temperature and quenched with saturated  $\text{NH}_4\text{Cl}$ . The organic phase was twice extracted with  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , and the combined organic portions were dried over anhydrous  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . The solvent was removed followed by column chromatography purification on neutral alumina using hexanes/ethyl ether (200:1) yielded 0.19 g (73%) of the rotor **7b**, as colorless oil that slowly solidifies at low temperature: IR (KBr)  $\nu$  3069, 2931, 2857, 2346, 1594, 1483, 1427, 1258, 1111, 1001, 868, 699, 500;  $^1\text{H}$  NMR (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.66–7.57 (8H, dd,  $J = 6.6, 1.2$  Hz), 7.41–7.22 (12H, m), 7.17–7.05 (5H, m), 7.00–6.94 (4H, m), 6.74 (2H, t,  $J = 2.0$  Hz), 6.69 (2H, dd,  $J = 7.9, 1.6$  Hz), 6.60 (2H, d,  $J = 7.6$  Hz), 1.08 (18H, s);  $^{13}\text{C}$  NMR (67.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  155.4, 146.3, 144.9, 135.7, 133.0, 131.4, 129.9, 129.0, 128.7, 127.8, 126.7, 123.2, 122.1, 121.1, 118.4, 96.9, 84.9, 55.8, 26.8, 19.6;  $^{29}\text{Si}$  NMR (53.6 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -5.01; MS (FAB) 1627 (2)  $[(\text{M}^+ + \text{H})^+]$ , 1626 (1)  $[(\text{M} + )]$ , 1550 (1), 1315 (1), 1295 (3), 751 (6), 259 (10), 197 (70), 135 (100), 121 (10), 105 (12); HRMS (APCI-TOF) Calcd for  $\text{C}_{112}\text{H}_{107}\text{O}_4\text{Si}_4$ , 1627.7241, found 1627.7207, error 1.77 ppm. Anal. Calcd for  $\text{C}_{112}\text{H}_{106}\text{O}_4\text{Si}_4$ : C, 82.61; H, 6.56. Found: C, 82.42; H, 6.39.

**[Bis-[3-(*tert*-butyl-diphenyl-silyloxy)-phenyl]-phenylmethyl)-4-iodophenylethyne (8b).** Colorless oil (0.05 g, 24%): IR (KBr)  $\nu$  3067, 2933, 2859, 1595, 1484, 1428, 1264, 756, 700, 614, 500;  $^1\text{H}$  NMR (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.66–7.51 (8H, m), 7.41–7.31 (2H, m), 7.30–7.22 (4H, m), 7.15 (6H, t,  $J = 3.2$  Hz), 7.10–7.01 (5H, m), 6.89–6.84 (1H, m), 6.76 (1H, dd,  $J = 8.0, 2.3$  Hz), 6.57 (1H, t,  $J = 2.3$  Hz), 1.03 (9H, s);  $^{13}\text{C}$  NMR (67.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  155.4, 146.2, 144.9, 137.4, 135.6, 133.3, 132.8, 129.9, 129.0, 128.0, 127.0, 126.8, 123.2, 122.1, 121.1, 118.6, 97.0, 93.8, 84.1, 55.9, 26.7, 19.5;  $^{29}\text{Si}$  NMR (53.6 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -4.89; HRMS (APCI-TOF) Calcd for  $\text{C}_{43}\text{H}_{38}\text{IOSi}$ , 725.1731, found 725.1735, error 0.52 ppm; MS (DIP) 725  $[(\text{M} + 1)^+]$ , 6, 724 ( $\text{M} + , 13$ ), 668 (50), 667 (100), 589 (26), 513 (11), 463 (29), 385 (46), 361 (36), 259 (14), 239 (17), 167 (14), 135 (15). Anal. Calcd for  $\text{C}_{43}\text{H}_{37}\text{IOSi}$ : C, 72.37; H, 5.66. Found: C, 72.26; H, 5.50.

**Tris-[3-(*tert*-butyl-diphenyl-silyloxy)-phenyl]-methanol (5c).** A solution of **1** (3.00 g, 7.3 mmol) in THF (50 mL) was cooled down to -78 °C in a dry ice bath. Subsequently, *n*-butyllithium (3.2 mL, 2.5 M in THF, 8.0 mmol) was added, and the mixture was stirred

for 30 min at  $-78^{\circ}\text{C}$ . Then, diethyl carbonate **4** (0.29 g, 2.4 mmol) in THF (20 mL) was added. After stirring for 2 h at  $-78^{\circ}\text{C}$ , the reaction was quenched with a saturated solution of  $\text{NH}_4\text{Cl}$ . The organic phase was extracted twice with  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , and the organic phases were dried over anhydrous  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Column chromatography on silica gel, eluting with hexanes/ethyl ether (199:1) yielded compound **5c** (2.00 g, 80%) as a white crystalline solid: mp  $100\text{--}101^{\circ}\text{C}$ ; IR (KBr)  $\nu$  3446, 3052, 2932, 2858, 1583, 1480, 1429, 1283, 1245, 1111, 1001, 954, 864, 788, 701, 616, 503;  $^1\text{H}$  NMR (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.67–7.58 (12H, m), 7.44–7.23 (20H, m), 6.82 (3H, t,  $J = 8.0$  Hz), 6.66 (3H, t,  $J = 2.2$  Hz), 6.57 (3H, ddd,  $J = 8.0, 2.4, 0.9$  Hz), 6.38 (3H, dq,  $J = 7.8$  Hz, 1.7 Hz), 2.18 (1H, br,  $-\text{OH}$ ), 1.08 (27H, s);  $^{13}\text{C}$  NMR: (67.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  155.2, 148.0, 135.8, 133.2, 130.0, 128.5, 127.9, 121.0, 119.6, 118.6, 81.4, 26.9, 19.7;  $^{29}\text{Si}$  NMR (53.6 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$   $-5.20$ ; HRMS (APCI-TOF) Calcd for  $\text{C}_{67}\text{H}_{70}\text{O}_4\text{Si}_3\text{--H}_2\text{O}$ , 1005.4549, Found 1005.4545; MS (FAB) 1007 (14)  $[(\text{M}-\text{CH}_3)^+]$ , 965 (9), 767 (7), 691 (4), 359 (10), 197 (60), 135 (100), 121 (18); 0.40 ppm Anal. Calcd for  $\text{C}_{67}\text{H}_{70}\text{O}_4\text{Si}_3$ : C, 78.62; H, 6.89. Found: C, 78.66; H, 6.84.

**Tris-[3-(tert-butyl-diphenyl-silanyloxy)-phenyl]-methane-ethyne (6c)**. Hydrochloric acid gas (generated in situ by dropwise addition of  $\text{H}_2\text{SO}_4$  to NaCl) was slowly bubbled through a solution of alcohol **5c** (1.0 g, 1.0 mmol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (50 mL) at room temperature. After 5 h of reaction, the solvent was completely removed at reduced pressure, and the solid was redissolved in benzene (25 mL); then, ethynylmagnesium bromide (3.91 mL, 0.5 M, 2.0 mmol) was added, and the reaction was stirred at room temperature over the weekend. After this time, the reaction was quenched with saturated solution of  $\text{NH}_4\text{Cl}$ , and the organic phase was extracted twice with  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . The combined organic portions were dried over anhydrous  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Removal of the solvent followed by column chromatography purification on silica gel, using hexanes/ethyl ether (199.5:0.5) yielded compound **6c** (0.66 g, 66%) as a colorless oil: IR (KBr)  $\nu$  3296, 3052, 2932, 2857, 1596, 1476, 1429, 1282, 1244, 1112, 947, 863, 787, 700, 619, 503;  $^1\text{H}$  NMR (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.60 (12H, d,  $J = 6.6$  Hz), 7.38–7.22 (18H, m), 6.78 (3H, dt,  $J = 8.0, 1.5$  Hz), 6.69 (3H, d,  $J = 1.8$  Hz), 6.54 (3H, dd,  $J = 8.0, 0.7$  Hz), 6.31 (3H, d,  $J = 8.0$  Hz), 2.20 (1H, s), 1.04 (27H, s);  $^{13}\text{C}$  NMR (67.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  155.3, 145.8, 135.8, 133.2, 129.9, 128.5, 127.8, 122.0, 121.0, 118.3, 89.0, 73.3, 55.0, 26.9, 19.7;  $^{29}\text{Si}$  NMR (79.4 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$   $-5.23$ ; MS (FAB) 1031 (2)  $[(\text{M} + \text{H})^+]$ , 895 (2), 699 (10), 641 (5), 621 (4), 259 (20), 197 (90), 135 (100). Anal. Calcd for  $\text{C}_{69}\text{H}_{70}\text{O}_3\text{Si}_3$ : C, 80.34; H, 6.84. Found: C, 80.38; H, 6.80.

**1,4-Bis-((tris-[3-(tert-butyl-diphenyl-silanyloxy)-phenyl]-methanyl)-ethynyl)-phenylene (7c)**. A solution of 1,4-diiodobenzene (0.3 g, 0.1 mmol) and alkyne **6c** (0.20 g, 0.2 mmol) in THF (25 mL) containing  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$  (0.007 g, 0.01 mmol), CuI (0.004 g, 0.02 mmol) and diisopropyl amine (0.5 mL) previously degassed was refluxed for 2.5 h. After this time, the reaction was cooled down to room temperature and quenched with saturated solution of  $\text{NH}_4\text{Cl}$ . The organic phase was extracted twice with  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , and the combined organic portions were dried over anhydrous  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . The solvent was removed at reduced pressure followed by column chromatography purification on neutral alumina, using hexanes/ethyl ether (199:1) to afford compound **7c** (0.16 g, 75%) as a white crystalline solid: mp  $125\text{--}127^{\circ}\text{C}$ ; IR (KBr)  $\nu$  3070, 2933, 2858, 2221, 1593, 1481, 1428, 1256, 1111, 1004, 901, 865, 700, 612, 501;  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.66 (24H, dd,  $J = 8.0, 1.4$  Hz), 7.40–7.24 (36H, m), 7.04 (4H, s), 6.90–6.82 (12H, m), 6.68–6.63 (6H, m), 6.39 (6H, d,  $J = 8.4$  Hz), 1.09 (54H, s);  $^{13}\text{C}$  NMR (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  155.2, 146.1, 135.6, 133.1, 131.3, 129.9, 128.5, 127.8, 123.0, 122.0, 121.0, 118.3, 96.5, 84.9, 55.6, 26.8, 19.6;  $^{29}\text{Si}$  NMR (79.4 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$   $-5.16$ ; HRMS (APCI-TOF) Calcd for  $\text{C}_{144}\text{H}_{143}\text{O}_6\text{Si}_6$ , 2135.9494, found 2135.9479, error 0.74 ppm; MS (FAB) 2136 (4)  $[(\text{M} + \text{H})^+]$ , 1924 (2), 1806 (4), 1590 (3), 1323 (2), 1207 (3), 1037 (3), 899 (3), 622 (25), 391 (21), 219 (100). Anal. Calcd for  $\text{C}_{144}\text{H}_{142}\text{O}_6\text{Si}_6$ : C, 80.93, H, 6.70. Found C, 80.44, H, 6.58.

**Tris-[3-(tert-butyl-diphenyl-silanyloxy)-phenyl]-methyl-4-iodophenylethyne (8c)**. Colorless oil (0.025 g, 20%): IR (KBr)  $\nu$  3438, 3070, 2930, 2857, 1594, 1482, 1427, 1252, 1111, 1005, 863, 785, 737, 698, 610, 500;  $^1\text{H}$  NMR (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.70–7.50 (12H,

m), 7.38–7.20 (22H, m), 6.84–6.68 (6H, m) 6.63–6.53 (3H, m), 6.31 (3H, t,  $J = 7.8$  Hz), 1.05 (27H, s);  $^{13}\text{C}$  NMR (100.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  155.2, 145.9, 137.2, 135.6, 133.3, 133.0, 129.9, 128.5, 127.7, 123.2, 121.9, 120.9, 118.3, 96.5, 93.4, 84.0, 55.5, 26.8, 19.6;  $^{29}\text{Si}$  NMR (53.7 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$   $-5.3$ ; HRMS (APCI-TOF) Calcd for  $\text{C}_{75}\text{H}_{74}\text{O}_3\text{Si}_3$ , 1233.3985, found 1233.3985, error 0.009 ppm. Anal. Calcd for  $\text{C}_{75}\text{H}_{73}\text{IO}_3\text{Si}_3$ : C, 73.03; H, 5.96. Found: C, 72.93; H, 5.85.

**1,4-Bis-((tris-[3-(tert-butyl-diphenyl-silanyloxy)-phenyl]-methanyl)-ethynyl)-phenylene-*d*<sub>4</sub> (7c-*d*<sub>4</sub>)**. A solution of 1,4-diiodobenzene-*d*<sub>4</sub> (0.053 g, 0.2 mmol) and alkyne **6c** (0.328 g, 0.3 mmol) in THF (50 mL) containing  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$  (0.011 g, 0.02 mmol), CuI (0.006 g, 0.03 mmol) and diisopropyl amine (1 mL) previously degassed was refluxed (6 h). After this time, the reaction was cooled down to room temperature and quenched with saturated solution of  $\text{NH}_4\text{Cl}$ . The organic phase was extracted with  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , and the combined organic portions were dried over anhydrous  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . The solvent was removed at reduced pressure followed by chromatography purifications on neutral alumina, using hexanes/ethyl ether (199:1) to afford 0.17 g, (50%) of compound **7c-*d*<sub>4</sub>** as a white crystalline solid: mp  $118\text{--}119^{\circ}\text{C}$ ; FTIR (ATR)  $\nu$  3072, 2955, 2931, 2857, 1959, 1594, 1582, 1481, 1428, 1277, 1254, 1113, 1005, 998, 959, 898, 861, 695, 610, 499, 491;  $^1\text{H}$  NMR (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.64–7.56 (24H, m), 7.34–7.24 (36H, m), 6.84 (6H, t,  $J = 8.1$  Hz), 6.80 (6H, m), 6.60 (6H, dd,  $J = 7.8, 2.7$  Hz), 6.40 (6H, d,  $J = 7.8$  Hz), 1.07 (54H, s);  $^{13}\text{C}$  NMR (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  155.2, 146.1, 135.6, 133.0, 129.9, 128.5, 127.8, 122.8, 122.0, 121.0, 118.2, 96.5, 84.8, 55.6, 26.8, 19.6;  $^{29}\text{Si}$  NMR (53.7 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$   $-5.16$ ; HRMS (APCI-TOF) Calcd for  $\text{C}_{144}\text{H}_{147}\text{O}_6\text{Si}_6$ , 2139.9807, found 2139.9838, error 1.40 ppm. Anal. Calcd for  $\text{C}_{144}\text{H}_{138}\text{D}_4\text{O}_6\text{Si}_6$ : C, 80.77, H, 6.87 Found for C, 80.71, H, 6.70.

**1,1,1,6,6,6-Hexakis(3-((tert-butyl)diphenylsilyloxy)phenyl)-hexa-2,4-diyne (9c)**. A solution of 1,4-dibromobenzene-*d*<sub>4</sub> (0.015 g, 0.1 mmol) and alkyne **6c** (0.13 g, 0.1 mmol) in THF (50 mL) containing  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$  (0.004 g, 0.01 mmol), CuI (0.002 g, 0.01 mmol) and diisopropyl amine (1 mL) previously degassed was refluxed (6 h). After this time, the reaction was cooled down to room temperature and quenched with saturated solution of  $\text{NH}_4\text{Cl}$ . The organic phase was extracted with  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , and the combined organic portions were dried over anhydrous  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . The solvent was removed at reduced pressure followed by chromatography purifications on neutral alumina, using hexanes/ethyl ether (199:1) to afford 0.08 g, (65%) of compound **9c** as a white crystalline solid: mp  $171\text{--}172^{\circ}\text{C}$ ; IR (KBr)  $\nu$  3053, 2931, 2856, 1596, 1474, 1428, 1281, 1110, 946, 862, 786, 697, 618;  $^1\text{H}$  NMR (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.55 (12H, d,  $J = 6.6$  Hz), 7.28–7.16 (18H, m), 6.76 (3H, t,  $J = 8.0$  Hz), 6.55 (3H, t,  $J = 1.8$  Hz), 6.50 (3H, dd,  $J = 8.0, 0.7$  Hz), 6.41 (3H, d,  $J = 8.0$  Hz), 1.00 (27H, s);  $^{13}\text{C}$  NMR (67.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  155.1, 145.4, 135.6, 133.0, 129.9, 128.6, 127.8, 122.2, 121.0, 118.4, 83.4, 67.9, 55.87, 26.8, 19.6;  $^{29}\text{Si}$  NMR (79.4 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$   $-5.02$ ; MS (FAB) 2062 (1)  $[(\text{M} + \text{H})^+]$ , 1984 (1), 1743 (1), 1029 (1), 675 (1), 259 (10), 197 (60), 135 (100).

## ■ ASSOCIATED CONTENT

### Supporting Information

$^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  NMR spectral data, CIF files for compounds **6a**, **9a**, **9c** and X-ray diffraction analysis. This material is available free of charge via the Internet at <http://pubs.acs.org>.

## ■ AUTHOR INFORMATION

### Corresponding Author

\*E-mail: [norberto.farfan@gmail.com](mailto:norberto.farfan@gmail.com); [mgg@chem.ucla.edu](mailto:mgg@chem.ucla.edu).

### Notes

The authors declare no competing financial interest.

## ■ ACKNOWLEDGMENTS

The authors thank UNAM (PAPIIT IN-214010) and CONACYT for financial support and granting scholarships to

R. Arcos-Ramos and P. Ramírez Montes; M.A. Leyva-Ramírez for X-ray data collection; and G. Cuéllar for HRMS. Work at UCLA has been supported by Grant NSF DMR1101934 and a postdoctoral fellowship to B. Rodríguez-Molina from CONACYT (México).

## REFERENCES

- (1) (a) Prokop, A.; Vacek, J.; Michl, J. *ACS Nano* **2012**, *6*, 1901–1914. (b) Rodríguez-Velamazán, J. A.; González, M. A.; Real, J. A.; Castro, M.; Muñoz, M. C.; Gaspar, A. B.; Ohtani, R.; Ohba, M.; Yoneda, K.; Hijikata, Y.; Yanai, N.; Mizuno, M.; Ando, H.; Kitagawa, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 5083–5089. (c) Coskun, A.; Banaszak, M.; Astumian, R. D.; Stoddart, J. F.; Grzybowski, B. A. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 19–30. (d) Garcia-Garibay, M. A. *Nat. Mater.* **2008**, *7*, 431–432. (e) Garcia-Garibay, M. A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 8945–8947.
- (2) Kottas, G. S.; Clarke, L. I.; Horinek, D.; Michl, J. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 1281–1376.
- (3) (a) Vogelsberg, C. S.; Garcia-Garibay, M. A. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 1892–1910. (b) Khuong, T.-A. V.; Nuñez, J. E.; Godinez, C. E.; Garcia-Garibay, M. A. *Acc. Chem. Res.* **2006**, *39*, 413–422. (c) Garcia-Garibay, M. A. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2005**, *102*, 10793.
- (4) (a) Akutagawa, T.; Nakamura, T. *Dalton Trans.* **2008**, 6335. (b) Akutagawa, T.; Koshinaka, H.; Sato, D.; Takeda, S.; Noro, S.-I.; Takahashi, H.; Kumai, R.; Tokura, Y.; Nakamura, T. *Nat. Mater.* **2009**, *8*, 342. (c) Setaka, W.; Ohmizu, S.; Kira, M. *Chem. Lett.* **2010**, *39*, 468469. (d) Winston, B.; Lowell, P. J.; Vacek, J.; Chocholoušová, J.; Michl, J.; Price, J. C. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2008**, *10*, 5188. (e) Bracco, S.; Comotti, A.; Valsesia, P.; Chmelka, B. F.; Sozzani, P. *Chem. Commun.* **2008**, 4798.
- (5) (a) Karlen, S. D.; Reyes, H.; Taylor, R. E.; Khan, S. I.; Hawthorne, M. F.; Garcia-Garibay, M. A. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2010**, *107*, 14973–14977. (b) Karlen, S. D.; Ortiz, R.; Chapman, O. L.; Garcia-Garibay, M. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 6554–6555.
- (6) (a) Akimov, A. V.; Kolomeisky, A. B. *J. Phys. Chem. C* **2011**, *115*, 13584–13591. (b) Jarowski, P. D.; Houk, K. N.; Garcia-Garibay, M. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 3110–3117.
- (7) Godinez, C. E.; Garcia-Garibay, M. A. *Cryst. Growth Des.* **2009**, *9*, 3124–3128.
- (8) Domínguez, Z.; Dang, H.; Strouse, J. M.; Garcia-Garibay, M. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 7719–7727.
- (9) Commins, P.; Nuñez, J. E.; Garcia-Garibay, M. A. *J. Org. Chem.* **2011**, *73*, 8355–8363.
- (10) (a) Rodríguez-Molina, B.; Farfán, N.; Romero, M.; Mendez-Stivalet, J. M.; Santillan, R.; Garcia-Garibay, M. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 7280–7283. (b) Rodríguez-Molina, B.; Pozos, A.; Cruz, R.; Romero, M.; Flores, B.; Farfán, N.; Santillan, R.; Garcia-Garibay, M. A. *Org. Biomol. Chem.* **2010**, *8*, 2993–3000.
- (11) Gould, S. L.; Tranchemontagne, D.; Yaghi, O. M.; Garcia-Garibay, M. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 3246–3247.
- (12) Namba, K.; Vonderviszt, F. Q. *Rev. Biophys.* **1997**, *30*, 1.
- (13) Yoshida, M.; Muneyuki, E.; Hisabori, T. *Nat. Rev.* **2001**, *2*, 669.
- (14) O'Brien, Z. J.; Natarajan, A.; Khan, S. I.; Garcia-Garibay, M. A. *Cryst. Growth Des.* **2011**, *11*, 2654–2659.
- (15) Kocienski, P. In *Protecting Groups*, 3rd ed; Thieme: Stuttgart, 2003.
- (16) Hiroshi, S.; Tashiro, K.; Shinmori, H.; Osuka, A.; Aida, T. *Chem. Commun.* **2005**, 2324–2326.
- (17) Lulinski, P.; Skulski, L. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2000**, *73*, 951–956.
- (18) Scudder, M.; Dance, I. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2000**, *1*, 2909–2915.
- (19) Malone, J. F.; Murray, C. M.; Charlton, M. H.; Docherty, R.; Lavery, A. J. *J. Chem. Soc., Faraday Trans.* **1997**, *93*, 3429–3436.
- (20) The simulation using Mercury 2.4 considers isotropic ADPs (Uiso) of 0.05 Å<sup>2</sup> for all atoms; the H were excluded from the simulation, and neither the absorption, noise, or background are considered. All reflections have a symmetric pseudo-Voigt peak shape with a fwhm (full width at half-maximum) of 0.1° 2θ (medium resolution), also assuming laboratory X-ray source type and fixed slit widths, Cu Kα1 (λ = 1.5406 Å).
- (21) Macrae, C. F.; Edgington, P. R.; McCabe, P.; Pidcock, E.; Shields, G. P.; Taylor, R.; Towler, M.; van de Streek, J. *J. Appl. Crystallogr.* **2006**, *39*, 453–457.
- (22) Ratcliffe, C. I. *Rotational & Translational Dynamics*. In *NMR Crystallography*; Harris, R. K., Wasylshen, R. E., Duer, M. J., Eds.; Wiley: Hoboken, NJ, 2009.
- (23) Macho, V.; Brombacher, L.; Spiess, H. W. *Appl. Magn. Reson.* **2001**, 405.
- (24) Farrugia, L. J. *J. Appl. Crystallogr.* **1999**, *32*, 837–838.

# Molecular materials for switchable nonlinear optics in the solid state, based on ruthenium-nitrosyl complexes<sup>†‡</sup>

Cite this: *New J. Chem.*, 2013, **37**, 3518

Joëlle Akl,<sup>a</sup> Chelmia Billot,<sup>a</sup> Pascal G. Lacroix,<sup>\*a</sup> Isabelle Sasaki,<sup>a</sup> Sonia Mallet-Ladeira,<sup>a</sup> Isabelle Malfant,<sup>\*a</sup> Rafael Arcos-Ramos,<sup>b</sup> Margarita Romero<sup>b</sup> and Norberto Farfán<sup>b</sup>

The promising class of (polypyridine-ruthenium)-nitrosyl complexes capable of high yield Ru–NO/Ru–ON isomerization is targeted as a potential molecular device for the achievement of complete NLO switches in the solid state. A computational investigation conducted at the PBE0/6-31+G\*\* DFT level for benchmark systems of general formula [R-terpyridine-Ru<sup>II</sup>Cl<sub>2</sub>(NO)](PF<sub>6</sub>) (R being a substituent with various donating or withdrawing capabilities) leads to the suggestion that an isomerization could produce a convincing NLO switch (large value of the  $\beta_{ON}/\beta_{OFF}$  ratio) for R substituents of weak donating capabilities. Four new molecules were obtained in order to test the synthetic feasibility of this class of materials with R = 4'-p-bromophenyl, 4'-p-methoxyphenyl, 4'-p-diethylaminophenyl, and 4'-p-nitrophenyl. The different *cis*-(Cl,Cl) and *trans*-(Cl,Cl) isomers can be separated by HPLC, and identified by NMR and X-ray crystallographic studies.

Received (in Porto Alegre, Brazil)  
24th May 2013,  
Accepted 9th July 2013

DOI: 10.1039/c3nj00558e

www.rsc.org/njc

## Introduction

The last few decades have witnessed an ever-increasing interest in nonlinear optics due to its multiple applications in information processing, electro-optical switching, and telecommunications.<sup>1,2</sup> While tridimensional ferroelectric inorganic solids are still most of the commercially available nonlinear optical (NLO) materials, organic and metal–organic molecules have become an important class of NLO derivatives because of their large molecular NLO response (quadratic hyperpolarizability  $\beta$ ) which leads to enhanced efficiencies and intriguing intrinsic features.<sup>3</sup> For instance, the possibility of changing their NLO response by an external stimulus has attracted increasing attention, since the report by Coe that a ruthenium(II) complex could have its  $\beta$  value divided by ten after oxidation.<sup>4</sup> Following this promising result, the concept of NLO switch has become a challenging issue in nonlinear optics. In most cases, the switch is targeted

in solution by use of a chemical modification (*e.g.* redox process,<sup>5</sup> protonation,<sup>6</sup> or ion capture trapping<sup>7</sup>).

In order to find real applications as operating molecular devices, NLO switches should ultimately be achievable in the condensed state, where the possibility to change the molecular NLO response efficiently and reversibly over the entire extent of the bulk material becomes a challenging issue. To date, few investigations have been devoted to the molecular NLO switch in the solid state. For instance, redox switching of ruthenium(II) complexes has been explored by Coe in Langmuir–Blodgett films,<sup>8</sup> however with a reproducibility limited to few cycles due to structural instabilities. Recently, our group has also observed a magnetically induced NLO switch in a crystal of a spin-crossover iron(II) complex.<sup>9</sup>

Alternatively, mixed photochromic-NLO molecules switchable in the solid state have also been investigated either theoretically by Champagne *et al.*,<sup>10</sup> or experimentally by Nakatani *et al.*,<sup>11</sup> with conversion yields estimated around 20%.<sup>12</sup> These systems are based on the capability of the molecules to undergo a reversible structural change when excited by a pulse of light of suitable wavelength, providing two isomers of different NLO response (*off* and *on* states). This approach has the advantage of all-optical technology. However, to lead to real operating devices these photochromic crystals must provide a convincing switch, which means that the NLO property must be almost completely extinct in the *off* state. That requires for the molecules embedded in the crystals to satisfy the two following requirements: (i) the yield of

<sup>a</sup> LCC (Laboratoire de Chimie de Coordination), CNRS, 205 route de Narbonne, F-31077 Toulouse, France. E-mail: pascal.lacroix@lcc-toulouse.fr

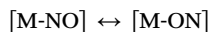
<sup>b</sup> Facultad de Química, Departamento de Química Orgánica, Universidad Nacional Autónoma de México, 04510 México, D.F., Mexico

<sup>†</sup> Paper dedicated to Dr Bernard Meunier on the occasion of his retirement.

<sup>‡</sup> Electronic supplementary information (ESI) available: Geometrical data for the selection of the appropriate functional used in DFT computations, computed structures for **4a–c** (Ru–NO and Ru–ON isomers), crystal data for [**4b**](PF<sub>6</sub>), and [Ru<sup>II</sup>(DEAP-terpy)Cl<sub>2</sub>(NO)](PF<sub>6</sub>). CCDC 939959 and 939960. For ESI and crystallographic data in CIF or other electronic format see DOI: 10.1039/c3nj00558e

isomerization must be very large (close to 100%), a situation which is hampered by the undesirable effects of the crystal packing in most cases, and (ii) the molecular  $\beta$  value must be almost vanishing in one of the states.

Various metal-nitrosyl (M-NO) complexes have been reported in the literature in which a light induced isomerization can take place in the solid state as follows:<sup>13–17</sup>



The highest population of the light-induced [M-ON] metastable state previously reported was 50% in a crystal of  $\text{Na}_2[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{NO})] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (sodium nitroprusside),<sup>18</sup> before the investigation of photochromic ruthenium(II)-nitrosyl complexes, built up from the  $[\text{Ru}^{\text{II}}\text{Cl}(\text{NO})(\text{py})_4]^{2+}$  cation (**1**, Scheme 1), in our research group. Of particular interest was the  $[\text{Ru}^{\text{II}}\text{Cl}(\text{NO})(\text{py})_4](\text{PF}_6)_2 \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$  derivative, for which the population of Ru-ON isomers was observed to be equal to 92% at least, after irradiation at 473 nm.<sup>19</sup> This significant breakthrough brought us naturally the idea of designing switchable NLO chromophores based on polypyridinic ruthenium(II)-nitrosyl derivatives. However, these compounds could be fully suitable for this investigation, only if one can find a strategy aiming at vanishing their  $\beta$  value in one of the Ru-NO or Ru-ON state (expressed above as requirement (ii)). We will present here our strategy to obtain a convincing NLO switch at the molecular level in ruthenium(II)-nitrosyl complexes from a comprehensive computational investigation. Then, the chemical feasibility of such systems will be proven by the report of few potential candidates. In the last section, the scope and limitation of this approach will be critically evaluated.

## Results and discussion

### Methodology for the selection of switchable candidates

In quadratic nonlinear optics, the molecular properties are ultimately related to the  $\beta$  tensor, defined from the expression of the molecular polarization ( $\mu$ ) induced by the electric field component of the light ( $E$ ) as follows:<sup>20</sup>

$$\mu_i(E) = \mu_{0i} + \alpha_{ij}E_j + \beta_{ijk}E_jE_k + \dots \quad (1)$$

In this equation,  $\mu_0$  is the permanent dipole moment,  $\alpha$  is the polarizability, and  $\beta$  the quadratic hyperpolarizability. In (1),  $\mu$  and  $E$  are vectorial entities,  $\alpha$  is a matrix, and  $\beta$  a rank-3 tensor which is non-zero only in noncentrosymmetric systems. Except for linear molecules (e.g. HCN) in which  $\beta \equiv \beta_{zzz}$  along the OZ axis direction, several off-diagonal tensor components ( $\beta_{ijk}$ ) contribute to the whole expression of  $\beta$ , in most cases. However, in the case of **1**, it can easily be assumed that the properties along the OX and OY axis are restricted to those of centrosymmetric “py-Ru<sup>II</sup>-py” fragments leading to a centrosymmetric polarizability and hence a lack of NLO response. By contrast, OZ provides the only direction for a noncentrosymmetric polarizability occurring along the linear “Cl-Ru-NO” and non-centrosymmetric fragments. This leads to the conclusion that, to a large extent,  $\beta \equiv \beta_{zzz}$  is valid in **1**. In the framework of this simplified picture,  $\beta$  can readily be related to the evaluation

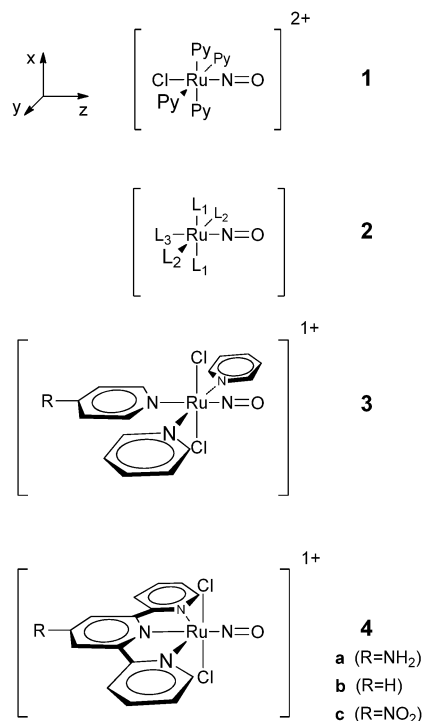
of potential charge transfers occurring from the electron-rich ruthenium(II) center to the  $\pi$ -acceptor nitrosyl ligand (OZ direction) through a set of few electronic transitions, according to the following crude but widely used “two-level” model:<sup>21</sup>

$$\beta_{zzz} = \sum_i \left( \frac{3e^2 \hbar f_i \Delta\mu_i}{2mE_i^3} \times \frac{E_i^4}{(E_i^2 - (2\hbar\omega)^2)(E_i^2 - (\hbar\omega)^2)} \right) \quad (2)$$

In this equation,  $f_i$ ,  $\Delta\mu_i$ , and  $E_i$  are the oscillator strength, the difference between ground and excited state dipole moments and the energy of the  $i$ th transition, respectively ( $\hbar\omega$  being the energy of the incident laser beam).

In the context of our investigation, vanishing  $\beta$  requires balancing the ruthenium(II) to nitrosyl charge transfer by an equivalent one directed in the opposite direction. This situation will unlikely be present in **1**, which does not offer a lot of chemical flexibility in order to maintain the symmetry axis, except by replacing the chloride ligand by an anion having a symmetry axis (e.g.  $\text{CN}^-$ ). Therefore, **1** was abandoned. Ideal candidates could be found in the general topologic class of complexes **2**, and **3** as a realistic example (Scheme 1). Again, it can be readily assumed that, due to obvious centrosymmetric polarizability in the OX and OY directions, the NLO response of **3** arises mostly from the balance between the two possible, and opposite,  $d \rightarrow \pi^*$  charge transfer pathways, towards the NO and R-substituted pyridine ligands. Finding a convincing switch will depend on the possibility to vanish  $\beta$  in either the Ru-NO or Ru-ON isomer, by tuning the withdrawing character of the R-substituted pyridine ligand.

Nevertheless, after the suggestion of a potential switchability in **3**, the challenging issue of its synthetic feasibility becomes



Scheme 1

naturally addressed. To the best of our knowledge, the use of both unsubstituted and R-substituted pyridine in the same Ru–NO complexes has never been reported. Alternatively, three reports of  $[\text{Ru}(\text{terpy})(\text{Cl})_2(\text{NO})]^+$  complexes have appeared in the literature.<sup>22–24</sup> They seem to indicate that the most promising synthetic target for this investigation is compound **4** (Scheme 1). Due to the possibility of  $\pi$ -delocalization between the pyridine fragments located on the OY and OZ axis, an additional off-diagonal component of the  $\beta$  tensor (noteworthy  $\beta_{zyy}$ ) cannot be neglected anymore. However, the  $\beta_z$  vectorial component along OZ ( $\beta_z = \beta_{zxx} + \beta_{zyy} + \beta_{zzz}$ ) remains the only significant one, and the theoretical considerations applied in the trispyridine-based cations **3** can be transposed to the terpyridine-based cations **4**, to a large extent. Therefore, **4** was selected for the computational investigation, despite a rather modest yield of photo-isomerization (8%).<sup>24</sup> However, this was largely due to the use of a non-optimized wavelength irradiation (473 nm). Additionally, the role of the environment (especially anion–NO interactions) is observed to be essential in the path of isomerization. Therefore, once the ruthenium-polypyridinic framework is identified as a promising model, several engineering adjustments will be required to optimize the yield of photo-conversion.

### Computational NLO properties

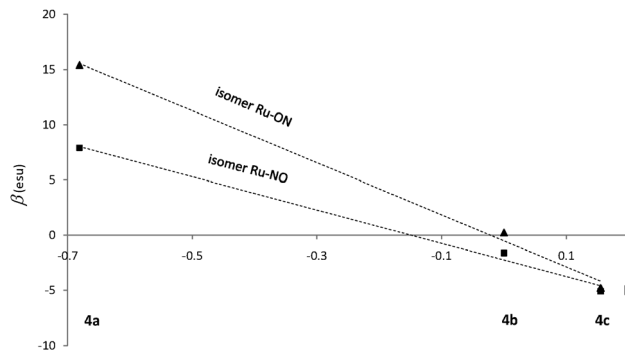
The model chromophores were selected with R = NH<sub>2</sub>(**4a**), H(**4b**), and NO<sub>2</sub>(**4c**) (Scheme 1) in order to cover the large range of donor–acceptors capabilities commonly available in organic molecules. The molecular geometries were computed within the C<sub>2v</sub> symmetry, which appears to be a reasonable assumption, and simplifies the description of the electronic levels (see the Experimental section).

The symmetry requirement that, as a vector,  $\beta$  must necessarily be located on the C<sub>2</sub> axis leads to the introduction of a sign which is chosen positive for a dominant charge transfer behavior towards the nitrosyl ligand, and negative for a dominant charge transfer towards the substituted terpyridine. The DFT computed  $\beta$  values of **4a–c** are gathered in Table 1, and plotted in Fig. 1, against the *R* constant, which quantifies the resonance electronic effects of substituents.<sup>25</sup> The  $\beta$  sign is positive in the case of NH<sub>2</sub>-substituted terpyridine, which indicates an overall charge transfer effect towards the nitrosyl substituent, while  $\beta$  becomes negative in NO<sub>2</sub>-substituted terpyridine, thus leading to a reversed charge transfer directed towards the terpyridine. Importantly, the change in  $\beta$  sign together with the assumption of a  $\beta$  localized on

**Table 1** DFT computed molecular hyperpolarizabilities ( $\beta$  in 10<sup>–30</sup> cm<sup>5</sup> esu<sup>–1</sup>) for **4a–c** in the two isomers (Ru–NO and Ru–ON)

Compound	Isomer	Computed $\beta$	Substituent resonance parameter <i>R</i> <sup>a</sup>
<b>4a</b>	Ru–NO	7.93	–0.681 (NH <sub>2</sub> )
	Ru–ON	15.41	
<b>4b</b>	Ru–NO	–1.63	0 (H)
	Ru–ON	0.23	
<b>4c</b>	Ru–NO	–5.10	0.155 (NO <sub>2</sub> )
	Ru–ON	–4.80	

<sup>a</sup> Ref. 25.



**Fig. 1** The DFT computed  $\beta$  value for **4a–c**, against the resonance parameter *R*.

the C<sub>2</sub> axis necessarily implies that  $\beta$  vanishes for a specific intermediate donor–acceptor capability of R.

Quantifying this complex behavior precisely is a complicated task. Eqn (2) allows the evaluation of  $\beta$  from a sum of contributions of individual transitions, but its validity is restricted to “push–pull” chromophores with a net charge transfer direction. This could be satisfactory applied to **1**, in which the only “push–pull” effect along the OZ axis arises from the Ru<sup>II</sup> → NO charge transfer. The situation encountered in **4a–c** offers a greater complexity with possible charge transfers towards NO and towards the substituted-pyridine, in opposite directions. Therefore, eqn (2) is not fully applicable in this case. Nevertheless, and as  $\beta$  can ultimately be related to the electronic transitions, the computed spectra will be discussed for **4a**, and **4c**. The results will be presented as follows: (i) first, the Ru–NO isomers (namely **4a**<sub>(NO)</sub> and **4c**<sub>(NO)</sub>) will be compared to understand the origin of their opposite  $\beta$  sign: (ii) the effect of the Ru–NO to Ru–ON switch will be discussed on the spectra of **4a** and **4c**, and tentatively on their  $\beta$ .

(i) **Ru–NO isomers 4a<sub>(NO)</sub> and 4c<sub>(NO)</sub>**. The computed spectra of **4a**<sub>(NO)</sub> and **4c**<sub>(NO)</sub> are dominated by an intense band around 350 nm, with absorption maxima ( $\lambda_{\text{max}}$ ) at 351 nm and 362 nm, for **4a**<sub>(NO)</sub> and **4c**<sub>(NO)</sub>, respectively. In both cases, the bands arise from two major transitions. The details of the dominant transitions are gathered in Table 2, and the main set of orbitals involved is drawn in Fig. 2.

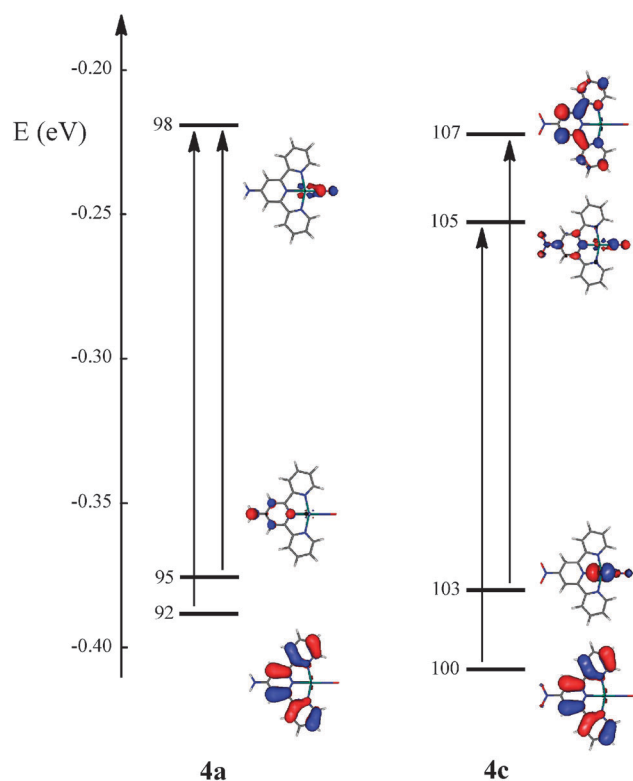
More precisely, **4a**<sub>(NO)</sub> exhibits two intense (1 → 14, and 1 → 19) transitions with a charge transfer character ( $\Delta\mu$ ) directed towards NO. Owing to its sizeable  $\beta$  value and 1-dimensional charge transfer character, eqn (2) can be applied to **4a**<sub>(NO)</sub>. It reveals that the contribution of 1 → 14 is equal to 4–5 times that of 1 → 19 in the static limit ( $\hbar\omega = 0$ ). Any other transition contributes much less to the NLO response. In particular, a third (1 → 9) transition allows a charge transfer directed towards the terpyridine ( $\Delta\mu = -10.1$  D). However, its intensity is 23 times less than that of 1 → 14, and its effect on the overall charge transfer behavior is negligible. Therefore, it can reasonably be inferred that the charge transfer behavior related to 1 → 14, namely from the aniline to the Ru–NO fragment (Fig. 2) provides a semi quantitative picture for the understanding of the NLO effect in **4a**<sub>(NO)</sub>.

Similarly, **4c**<sub>(NO)</sub> exhibits two dominant (1 → 14 and 1 → 15) transitions, slightly red-shifted versus those of **4a**<sub>(NO)</sub>. However, and

**Table 2** Main electronic features computed for the dominant transitions of **4a–c**: absorption maximum ( $\lambda_{\max}$  in nm), oscillator strength ( $f$ ), main contribution in the configuration interaction development, the change in dipole moment during the transition for the main contribution ( $\Delta\mu$  in Debye), and orbital character

	Transitions	$\lambda_{\max}$	$f$	Main contribution <sup>a</sup>	$\Delta\mu$	Character
<b>Ru–NO isomers</b>						
<b>4a<sub>(NO)</sub></b>	1 → 9	384	0.0027	97 → 100	−10.1	<i>pCl</i> <sub>2</sub> - <i>d</i> (Ru) → $\pi^*$ (terpy)
	1 → 14	351	0.0624	95 → 98	18.5	Aniline → <i>d</i> (Ru)- $\pi^*$ (NO)
	1 → 19	333	0.0267	92 → 98	11.3	$\pi^*$ (terpy) → <i>d</i> (Ru)- $\pi^*$ (NO)
<b>4c<sub>(NO)</sub></b>	1 → 10	401	0.0061	104 → 107	−10.7	<i>pCl</i> <sub>2</sub> - <i>d</i> (Ru) → $\pi^*$ (terpy)
	1 → 14	362	0.0572	100 → 105	2.28	$\pi$ (terpy) → $\pi^*$ (terpy)- $\pi^*$ (NO)
	1 → 15	360	0.0216	103 → 107	−11.7	<i>d</i> (Ru)- $\pi^*$ (NO)- <i>pCl</i> <sub>2</sub> → $\pi^*$ (terpy)
<b>Ru–ON isomers</b>						
<b>4a<sub>(ON)</sub></b>	1 → 5	694	0.0052	96 → 98	5.56	<i>pCl</i> <sub>2</sub> - <i>d</i> (Ru) → <i>d</i> (Ru)- $\pi^*$ (ON)
	1 → 10	479	0.0094	93 → 98	7.74	<i>pCl</i> <sub>2</sub> → <i>d</i> (Ru)- $\pi^*$ (ON)
	1 → 12	469	0.0252	95 → 98	22.4	Aniline- <i>pCl</i> <sub>2</sub> → <i>d</i> (Ru)- $\pi^*$ (ON)
	1 → 21	383	0.0134	90 → 98	8.96	$\pi^*$ (terpy)- <i>pCl</i> <sub>2</sub> → <i>d</i> (Ru)- $\pi^*$ (ON)
<b>4c<sub>(ON)</sub></b>	1 → 5	716	0.0047	103 → 105	4.06	$\pi$ (terpy) → <i>d</i> (Ru)
	1 → 9	496	0.0103	101 → 105	6.43	$\pi$ (terpy)- <i>d</i> (Ru) → nitropyridine
	1 → 15	439	0.0121	100 → 105	14.5	$\pi$ (terpy) → <i>d</i> (Ru)- $\pi^*$ (ON)
	1 → 17	427	0.0085	104 → 108	−10.9	<i>pCl</i> <sub>2</sub> - <i>d</i> (Ru) → $\pi^*$ (terpy)
	1 → 19	399	0.0215	98 → 105	7.60	$\pi$ (terpy)- <i>pCl</i> <sub>2</sub> - <i>d</i> (Ru) → <i>d</i> (Ru)- $\pi^*$ (ON)

<sup>a</sup> Orbital 97 is the HOMO and 98 the LUMO for **4a**; Orbital 104 is the HOMO and 105 the LUMO for **4c**.



**Fig. 2** Composition of the dominant low-lying transition in the computed spectra of **4a**, and **4c**.

in striking contrast to **4a<sub>(NO)</sub>**, the charge transfer ( $\Delta\mu$ ) is far reduced to 2.28 D in the first (1 → 14) transition of **4c<sub>(NO)</sub>**, and furthermore is directed in the opposite direction ( $\Delta\mu = -11.7$  D) in the second transition. Indeed, 1 → 15 leads to a charge transfer from the Ru(NO)Cl<sub>2</sub> fragment to the nitroterpyridine (Fig. 2). A third (1 → 15) transition leads to an additional charge transfer effect towards the nitropyridine ( $\Delta\mu = -10.7$  D),

however its weak intensity provides a modest contribution to the NLO response. Due to a small  $\beta$  value and multiple charge transfer directions, **4c<sub>(NO)</sub>** falls out of the range of application of eqn (2). Nevertheless, it is reasonable to infer that the large negative  $\Delta\mu$  values have the potential to switch the overall charge transfer capabilities of **4c<sub>(NO)</sub>** towards the nitropyridine, thus providing an inversion in the  $\beta$  sign on passing from **4a<sub>(NO)</sub>** to **4c<sub>(NO)</sub>**.

**(ii) Effect of the Ru–NO to Ru–ON switch.** Surprisingly, the Ru–ON isomers (namely **4a<sub>(ON)</sub>** and **4c<sub>(ON)</sub>**) exhibit computed UV-visible spectra of more complexity than those of the related Ru–NO isomers. On passing from Ru–NO to Ru–ON, the data gathered in Table 2 indicate a blue shift of 118 nm and 37 nm in the absorption maxima for **4a<sub>(ON)</sub>** and **4c<sub>(ON)</sub>**, respectively. This first observation suggests that the effect of the switch on  $\beta$  will be more pronounced in **4a** than in **4c**, which is consistent with the values of Fig. 1. In compound **4a<sub>(ON)</sub>**, and according to eqn (2) which is valid in this case, the dominant transition (1 → 12) leads to an NLO effect enhanced by 35% with respect to the corresponding dominant transition of the related **4a<sub>(NO)</sub>** isomer. Moreover, several new transitions provide an additional enhancement to the NLO response, thus leading to a qualitative description of the  $\beta$  enhancement of **4a**, on switching from the Ru–NO isomer to Ru–ON (Table 1).

Finally, **4c<sub>(ON)</sub>** presents a computed spectrum very different than that of **4c<sub>(NO)</sub>**. Although its absorption maximum is only slightly red shifted (399 nm and 362 nm for **4c<sub>(ON)</sub>**, and **4c<sub>(NO)</sub>**, respectively), its intensity is far reduced ( $f = 0.0215$  and  $0.0572$  for **4c<sub>(ON)</sub>**, and **4c<sub>(NO)</sub>**, respectively). Additional and rather intense transitions are present at a lower energy. Interestingly, most transitions exhibit positive  $\Delta\mu$ , which should correspond to a positive  $\beta$  value and seems therefore inconsistent with the  $\beta$  value of  $-4.80 \times 10^{-30}$  cm<sup>5</sup> esu<sup>-1</sup> computed for **4c<sub>(ON)</sub>** (Table 1). However, it has to be reminded that this simple picture of an NLO response arising from a sum of contributions of individual

ground state to excited states transitions is applicable in “push-pull” chromophores with large  $\beta$  values only, which is not the case of  $4c_{(ON)}$ . The complete description of  $\beta$  implies the contribution of any excited state to excited state transitions for which the sign of  $\Delta\mu$  cannot be predicted by chemical intuition. Along these lines,  $4c_{(ON)}$  confirms that eqn (2) is not fully reliable in the most general case of NLO species.

To conclude this computational section, the observation of Fig. 1 reveals that two domains are potentially appealing for a high contrast NLO switch, for which either Ru–NO or Ru–ON have a vanishing  $\beta$  value. They correspond to  $R = -0.15$  and  $R = 0$ , respectively. The selection of the best substituent to connect to the terpyridine would necessarily require some kind of calibration between computation and experiment. However, it appears from the Fig. 1 that the ideal switch should likely occur in a range of substituents exhibiting either weakly donating or weakly withdrawing capabilities. At this point, the issue of the synthetic feasibility of such species becomes naturally addressed. This will be investigated in the next section.

### Synthetic feasibility

Before discussing the results of our investigation, it is important to point out that  $[Ru^{II}(R\text{-terpy})Cl_2(NO)]^+$  can lead to two isomers, namely a *cis*-(Cl,Cl) and a *trans*-(Cl,Cl) isomer as illustrated in Scheme 2. Although the *trans*-(Cl,Cl) isomer is the only interesting compound for our study, in relation to its  $C_2$  symmetry, both derivatives will be discussed in the experimental section.

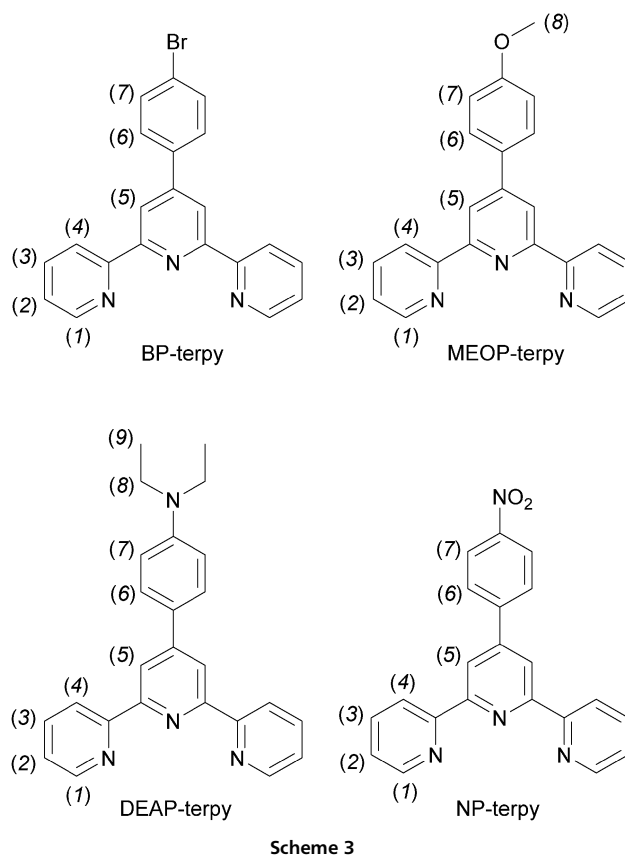
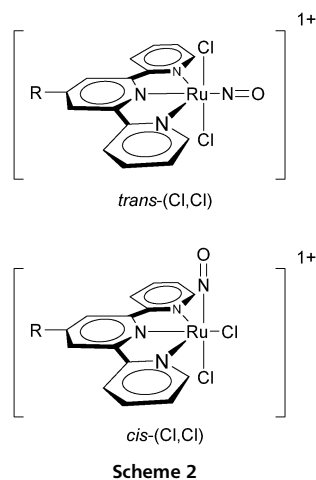
To date, few reports have focused on  $[Ru^{II}(\text{terpy})Cl_2(NO)]^+$  derivatives. **4b** itself has previously been investigated by three research groups in the last decade.<sup>22–24</sup> and its crystal structure has been published.<sup>24</sup> In this paper, we present a new phase of  $[4b]^+(\text{PF}_6)^-$ , obtained by crystallization in methanol within one week at 4 °C.

Apart from **4b**, no other  $[Ru^{II}(L)Cl_2(NO)]^+$  complexes built up from  $L = 4'$ -substituted terpyridine were ever reported in the literature. 4'-aminoterpyridine and 4'-nitroterpyridine are known, however their synthesis implies a tedious metal-mediated cross-coupling of the 4-functionalized-2,6-dibromopyridines with 2-pyridyl boronic acid or stannylated pyridine; the problem lies in the

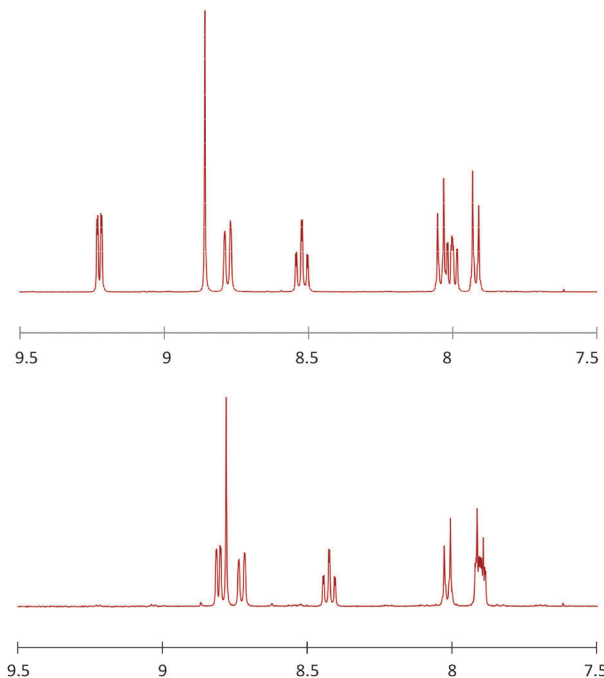
regioselective functionalization of the central pyridine core. By contrast, 4'-phenylterpyridine derivatives are readily accessible through a Kröhnke-type synthesis with the commercially available functionalized benzaldehydes.<sup>26</sup> This leads to a large variety of ligands whose donor-acceptor capabilities can be easily modulated. Therefore, they will provide suitable candidates for our investigation.

We present here four new  $[Ru^{II}(L)Cl_2(NO)](\text{PF}_6)$  compounds, in which L (Scheme 3) is a representative ligand of this class: 4'-(4-bromophenyl)-2,2':6',2''-terpyridine (**BP-terpy**), 4'-(4-methoxyphenyl)-2,2':6',2''-terpyridine (**MEOP-terpy**), 4'-(4-diethylaminophenyl)-2,2':6',2''-terpyridine (**DEAP-terpy**), and 4'-(4-nitrophenyl)-2,2':6',2''-terpyridine (**NP-terpy**). The crystal structures of  $[Ru^{II}(\text{DEAP-terpy})Cl_2(NO)](\text{PF}_6)$ , and *trans*-(Cl,Cl)  $[Ru^{II}(\text{BP-terpy})Cl_2(NO)](\text{PF}_6)$  are also provided.

To obtain  $[Ru^{II}(\text{terpy})Cl_2(NO)]^+$  derivatives, it is essential to prevent the formation of  $[Ru^{II}(\text{terpy})_2]^{2+}$  complexes. This can be favored by the presence of a large amount of chloride anions in the reaction mixture. However, previous investigations<sup>22a</sup> have also revealed that increasing the concentration of chloride favors the formation of the *cis*-(Cl,Cl) isomer, which is not the desired derivative in our case. These observations lead to the compromise of a 13 : 1 excess of KCl (vs.  $Ru^{II}$ ) in the synthetic procedure, thus providing a reaction mixture in which the *trans*-(Cl,Cl) isomer is the major product. Contrary to the previous report by Nagao *et al.*,<sup>22a</sup> we were able to characterize both *cis*-(Cl,Cl), and *trans*-(Cl,Cl) isomers, by electrospray ionization mass spectroscopy (ESI-MS), and to separate them by HPLC. The <sup>1</sup>H-NMR spectra







**Fig. 3**  $^1\text{H-NMR}$  spectra of *cis*-(Cl,Cl) (top) and *trans*-(Cl,Cl) (bottom) isomers of  $[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{BP-terpy})\text{Cl}_2(\text{NO})](\text{PF}_6)$ , after HPLC separation.

**Table 3** Composition of the reaction mixture as a function of the excess of KCl/Ru excess used in the synthetic procedure. The sum of *trans*-(Cl,Cl) and *cis*-(Cl,Cl) concentrations is normalized to 1

[KCl]:[Ru]		L = NP-terpy	L = BP-terpy	L = DEAP-terpy	L = MEOP-terpy
21 : 1	$[\text{Ru}(\text{L})_2](\text{PF}_6)$	0.28	0.39	0.37	0.36
	<i>trans</i> -(Cl,Cl)	0.53	0.39	0.59	0.57
	<i>cis</i> -(Cl,Cl)	0.47	0.61	0.41	0.43
13 : 1	$[\text{Ru}(\text{L})_2](\text{PF}_6)$	0.02	0.21	0.27	0.38
	<i>trans</i> -(Cl,Cl)	<b>0.62</b>	<b>0.78</b>	<b>0.81</b>	<b>0.82</b>
	<i>cis</i> -(Cl,Cl)	0.38	0.22	0.19	0.18

of *cis*-(Cl,Cl), and *trans*-(Cl,Cl) isomers are shown in Fig. 3, for  $[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{BP-terpy})\text{Cl}_2(\text{NO})](\text{PF}_6)$ , as an example. For the four different complexes, the first product isolated by HPLC reveals a highly deshielded proton around 9.2 ppm, while the second product exhibits a deshielded proton around 8.8 ppm. Following the initial suggestion of Nagao *et al.*<sup>22a</sup> the highly deshielded protons are assigned to the *cis*-(Cl,Cl) isomers, an assumption which will be confirmed by our X-ray investigations (*vide infra*).

The compositions of the fractions of the different complexes before separation are shown in Table 3. The trend for a larger amount of the *trans*-(Cl,Cl) isomer in the case of moderated (13 : 1) KCl excess is clearly illustrated with these data.

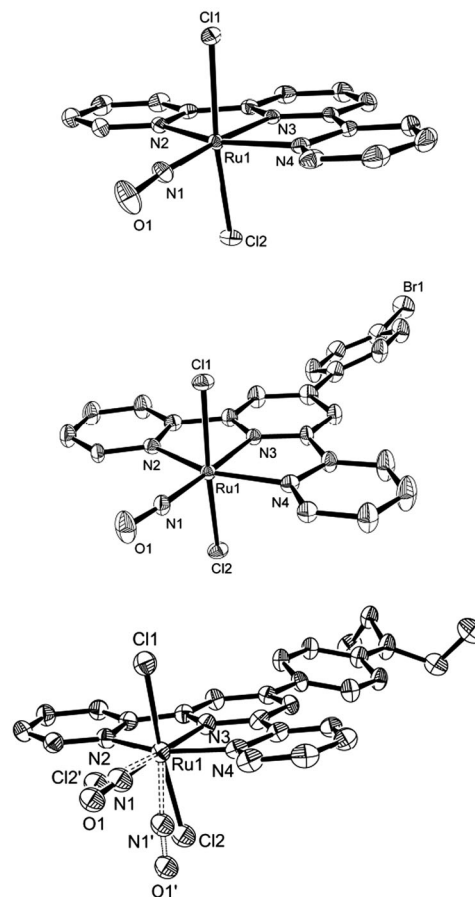
### Crystal structure description

In a previous publication,<sup>24</sup> we have reported on the crystal structure of  $[\mathbf{4b}](\text{PF}_6)$  ( $P2_1/c$  monoclinic space group). We present here an additional crystallographic phase for  $[\mathbf{4b}](\text{PF}_6)$  ( $Pbca$  orthorhombic space group). The comparison of both crystal

structures leads to nearly identical coordination spheres around  $\text{Ru}^{\text{II}}$ . The only significant bond length difference is observed at the Ru–NO distance, which is found to be equal to 1.769(3) Å in the present investigation *versus* 1.759(2) Å in the previous structure.<sup>24</sup> The nitrosyl ligand is nearly linearly bonded with a Ru–N–O angle of 174.1(3)° *versus* 173.2(1)° in the previous report. The Cl–Ru–Cl angle is 171.29(3)° *versus* 171.9(2)° in the previous report. The terpyridine fragment is nearly planar. The main deviation from the mean plane is observed at C(13) and is equal to 0.090 Å. The ruthenium atom is located at 0.125 Å above the mean plane. The molecular structures of the three cations, **4b**, *trans*-(Cl,Cl)  $[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{BP-terpy})\text{Cl}_2(\text{NO})]^+$ , and  $[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{DEAP-terpy})\text{Cl}_2(\text{NO})]^+$ , are shown in Fig. 4.

*trans*-(Cl,Cl)  $[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{BP-terpy})\text{Cl}_2(\text{NO})](\text{PF}_6)$  crystallizes in the hexagonal  $P6/mcc$  space group. Although the  $\text{PF}_6^-$  anion is not located in this structure (see the Experimental section) the structure of the cation is fairly well defined, and identified as the *trans*-(Cl,Cl) isomer. The molecular plane of the terpyridine is found to lie exactly in the XY plane. The bromophenyl substituent is twisted with an angle equal to 25.7° or  $-25.7^\circ$  (two positions available) between the phenyl and terpyridine rings.

$[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{DEAP-terpy})\text{Cl}_2(\text{NO})](\text{PF}_6)$  crystallizes in the orthorhombic  $Pbcn$  space group. The terpyridine fragment is nearly planar with main deviation of 0.109 Å from the mean plane



**Fig. 4** View of the cationic complexes **4b** (top), *trans*-(Cl,Cl)  $[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{BP-terpy})\text{Cl}_2(\text{NO})]^+$  (middle), and  $[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{DEAP-terpy})\text{Cl}_2(\text{NO})]^+$  (bottom).

observed at N(4). The ruthenium atom lies 0.211 Å above the mean plane. Interestingly, as the crystals were grown from the reaction mixture, both *cis*-(Cl,Cl) and *trans*-(Cl,Cl) isomers are present as an alloy in the crystal.

### Critical evaluation of a NLO switch in ruthenium-nitrosyl derivatives

Few years ago, we have investigated the NLO properties of a pentacarbonyl tungsten derivative depicted in Scheme 4.<sup>27</sup> In this molecule of  $C_2$  symmetry, two opposite charge transfer processes can potentially take place: from the electron rich tungsten(0) atom to the pyridine and from the aminophenyl substituent to the pyridine, the latter one being dependent on the ( $\alpha$ ) angle between the aromatic rings (Scheme 4). A computational approach revealed that, for a value of  $\alpha$  equal to 63°, the two charge transfer capabilities compensate exactly, leading to a  $\beta$  cancellation. However a practical use of this theoretical switch is hampered by few severe limitations. First the situation encountered with  $\alpha = 63^\circ$  does not correspond to a stable conformation and, furthermore, no strategy is provided to monitor an efficient twist of the ligand towards the desired angular value. The situation envisioned in the 4a–c, and related R-substituted terpyridine-Ru(Cl<sub>2</sub>)(NO) series is far more appealing. First, the capability for terpyridine to be efficiently used in the design of NLO species has previously been proven.<sup>28</sup> Then, the molecular change depicted here between Ru–NO and Ru–ON isomers leads to stable conformations and corresponds undoubtedly to a real switch. Finally, the report of a complete isomerization in a polypyridinic ruthenium(II) nitrosyl derivative in the solid state<sup>19</sup> strongly encourages a fruitful development of this methodology.

Nevertheless, several bottlenecks towards the complete success of this strategy will have to be overpassed. First, the yield of isomerization in the crystal necessarily depends on the counter ion in Ru<sup>II</sup>–NO.<sup>24</sup> Therefore, the screening of various counter anions is required to select the best condition for a fully complete isomerization. Another and very general requirement for the crystal is to be noncentrosymmetric, if the molecular NLO response ( $\beta$ ) is to contribute to an overall macroscopic NLO efficiency, for a reason arising from a relation similar to eqn (1) applied at the macroscopic level. But furthermore, the non-ambiguous observation of the NLO switch will have to be achieved by laser experiments applied in the solid state with unusual experimental setups in optical cryostats. They do not correspond to the standard conditions used in nonlinear optics, and represent a real challenge for experimentalists. However, the development of non-traditional NLO methods (e.g. the use of a  $\mu$ -SHG setup allowing the

analysis of the backscattered light) is in progress, and should lead to more powerful probe for the determination of the local NLO responses in the solid state.<sup>9,29</sup>

## Experimental section

### Materials and equipment

K<sub>2</sub>[RuCl<sub>5</sub>NO] was synthesized as previously described<sup>30</sup> and recrystallized in HCl (6 mol L<sup>-1</sup>) prior to use. **MEOP-terpy**,<sup>31</sup> **BP-terpy**,<sup>32</sup> and **NP-terpy**<sup>33</sup> were obtained following the method previously reported in the literature. Acetylpyridine and 4-diethylaminobenzaldehyde used for the synthesis of **DEAP-terpy** were obtained from Aldrich. The solvents were used without any purification. Electrospray Ionisation Mass Spectroscopy was carried out on a XevoG2QTof spectrometer coupled with a UPLC Acquity chain (Waters).

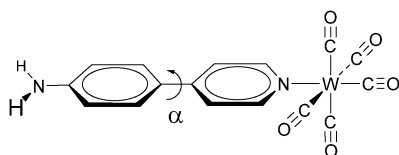
### Procedure for the synthesis of the 4-([2,2':6',2''-terpyridin]-4'-yl)-N,N-diethylaniline (DEAP-terpy) ligand

To a solution of 2-acetylpyridine (1.12 mL, 10 mmol) in ethanol (15 mL) was added 1 mL of aqueous KOH (10 M). The mixture was stirred at room temperature for 30 min, which leads to the appearance of an orange solution. 4-Diethylaminebenzaldehyde (866 mg, 5 mmol) was added and the reaction mixture was stirred at room temperature for another 15 min, followed by the addition of 25% ammonia solution (10 mL). The reaction mixture was refluxed overnight, after this time a precipitate was isolated. The crude product was purified *via* recrystallization from EtOH affording 435 mg (23%) of the pure compound. Found: C, 78.6; H, 6.4; N, 14.5. Calc. for C<sub>25</sub>H<sub>24</sub>N<sub>4</sub>: C, 78.9; H, 6.4; N, 14.7%. NMR  $\delta_{\text{H}}$  (400 MHz; CD<sub>3</sub>CN, Me<sub>4</sub>Si) 1.22 (6 H, t,  $J = 6.9$  Hz, (9)), 3.48 (4H, q,  $J = 7.1$  Hz, (8)), 6.87 (2H, d,  $J = 8.8$  Hz, (7)), 7.46 (2H, t,  $J = 5.9$  Hz, (2)), 7.81 (2H, d,  $J = 8.2$  Hz, (6)), 7.97 (2H, t,  $J = 7.7$  Hz, (3)), 8.71 (2H, d,  $J = 8.0$  Hz, (4)), 8.72 (2H, s, (5)), 8.75 (2H, d,  $J = 4.6$  Hz, (1)).

### General procedure for the synthesis of ruthenium(II) complexes

**Synthesis of [Ru<sup>II</sup>(BP-terpy)Cl<sub>2</sub>(NO)](PF<sub>6</sub>).** A solution of K<sub>2</sub>[RuCl<sub>5</sub>NO] (97 mg, 0.25 mmol), 4'-(4-bromophenyl)-terpyridine (86 mg, 0.22 mmol) and KCl (242 mg, 3.25 mmol) in 20 mL of EtOH–H<sub>2</sub>O (3 : 1 v/v) were refluxed for 45 minutes. The resulting brown-red reaction mixture was evaporated to dryness and resuspended in MeOH to remove the insoluble KCl and unreacted K<sub>2</sub>[RuCl<sub>5</sub>NO]. NH<sub>4</sub>PF<sub>6</sub> (82 mg, 0.5 mmol) was added to the mother liquor, stirred and evaporated to dryness. The resulting solid was stirred in water and sonicated to dissolve the ammonium salts. The insoluble brown-orange solid was isolated and washed with water, cold MeOH and diethylether to afford 105 mg of ruthenium complexes. The crude products were separated using HPLC to obtain three different compounds, [Ru<sup>II</sup>(BP-terpy)<sub>2</sub>](PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub>, *cis*-(Cl,Cl) [Ru<sup>II</sup>(BP-terpy)Cl<sub>2</sub>(NO)](PF<sub>6</sub>), and *trans*-(Cl,Cl) [Ru<sup>II</sup>(BP-terpy)Cl<sub>2</sub>(NO)](PF<sub>6</sub>).

*cis*-(Cl,Cl) [Ru<sup>II</sup>(BP-terpy)Cl<sub>2</sub>(NO)](PF<sub>6</sub>): mass spectroscopy (HRMS-ESI):  $m/z = 590.8758$  (M–PF<sub>6</sub>)<sup>+</sup> RMS difference = 0.59 ppm (pass) and  $m/z = 560.8774$  (M–PF<sub>6</sub>–NO)<sup>+</sup> RMS difference = 0.53 ppm (pass); NMR  $\delta_{\text{H}}$  (400 MHz; CD<sub>3</sub>CN, Me<sub>4</sub>Si)



Scheme 4

7.92 (2H, d,  $J = 8.4$  Hz, (7)), 8.00 (2H, ddd,  $J = 1.2, 5.6, 8.0$  Hz, (2)), 8.05 (2H, d,  $J = 8.8$  Hz, (6)), 8.52 (2H, dd,  $J = 1.6, 8.0$  Hz, (3)), 8.78 (2H, d,  $J = 7.2$  Hz, (4)), 8.86 (2H, s, (5)), 9.22 (2H, dd,  $J = 1.2, 5.6$  Hz, (1)).

**trans-(Cl,Cl)** [Ru<sup>II</sup>(BP-terpy)Cl<sub>2</sub>(NO)](PF<sub>6</sub>): HRMS (ESI):  $m/z = 590.8762$  (M-PF<sub>6</sub>)<sup>+</sup> RMS difference = 1.07 ppm (pass) and  $m/z = 560.8777$  (M-PF<sub>6</sub>-NO)<sup>+</sup> RMS difference = 1.03 ppm (pass). NMR  $\delta_{\text{H}}$  (400 MHz; CD<sub>3</sub>CN, Me<sub>4</sub>Si) 7.90 (2H, d,  $J = 8.4$  Hz, (7)), 7.90 (2H, ddd,  $J = 1.2, 5.6, 8.0$  Hz, (2)), 8.01 (2H, d,  $J = 8.8$  Hz, (6)), 8.42 (2H, dd,  $J = 1.6, 8.0$  Hz, (3)), 8.73 (2H, d,  $J = 8.0$  Hz, (4)), 8.78 (2H, s, (5)), 8.81 (2H, dd,  $J = 1.2, 5.6$  Hz, (1)).

**Synthesis of [Ru<sup>II</sup>(MEOP-terpy)Cl<sub>2</sub>(NO)](PF<sub>6</sub>).** The compound was synthesized following the procedure described above using 4'-(4-methoxyphenyl)-2,2':6',2''-terpyridine (75 mg, 0.22 mmol).

**cis-(Cl-Cl)** [Ru<sup>II</sup>(MEOP-terpy)Cl<sub>2</sub>(NO)](PF<sub>6</sub>). HRMS (ESI):  $m/z = 540.9777$  (M-PF<sub>6</sub>)<sup>+</sup> RMS difference = 0.87 ppm (pass) and  $m/z = 510.9797$  (M-PF<sub>6</sub>-NO)<sup>+</sup> RMS difference = 2.10 ppm (pass). <sup>1</sup>H NMR ( $\delta$ , ppm) (400 MHz; CD<sub>3</sub>CN, TMS): 3.97 (3H, s, (8)), 7.23–7.30 (2H, m, (7)), 7.95–8.03 (2H, m, (2)), 8.11–8.20 (2H, m, (6)), 8.51 (2H, dd,  $J = 1.6, 8.0$  Hz, (3)), 8.76–8.82 (2H, m, (4)), 8.80 (2H, s, (5)), 9.22 (2H, dd,  $J = 1.2, 5.6$  Hz, (1)).

**trans-(Cl-Cl)** [Ru<sup>II</sup>(MEOP-terpy)Cl<sub>2</sub>(NO)](PF<sub>6</sub>). HRMS (ESI):  $m/z = 540.9776$  (M-PF<sub>6</sub>)<sup>+</sup> RMS difference = 0.73 ppm (pass) and  $m/z = 510.9792$  (M-PF<sub>6</sub>-NO)<sup>+</sup> RMS difference = 1.39 ppm (pass). <sup>1</sup>H NMR ( $\delta$ , ppm) (400 MHz; CD<sub>3</sub>CN, TMS): 3.97 (3H, s, (8)), 7.24–7.29 (2H, m, (7)), 7.89 (2H, ddd,  $J = 1.6, 5.6, 8.0$  Hz, (2)), 8.11–8.15 (2H, m, (6)), 8.42 (2H, dd,  $J = 1.2, 8.0$  Hz, (3)), 8.71–8.75 (2H, m, (4)), 8.71 (2H, s, (5)), 8.79–8.81 (2H, m, (1)).

**Synthesis of [Ru<sup>II</sup>(DEAP-terpy)Cl<sub>2</sub>(NO)](PF<sub>6</sub>).** The compound was synthesized following the procedure described above using 4-([2,2':6',2''-terpyridin]-4'-yl)-*N,N*-diethylaniline (84 mg, 0.22 mmol).

**cis-(Cl,Cl)** [Ru<sup>II</sup>(DEAP-terpy)Cl<sub>2</sub>(NO)](PF<sub>6</sub>). HRMS (ESI):  $m/z = 582.0406$  (M-PF<sub>6</sub>)<sup>+</sup> RMS difference = 0.99 ppm (pass). <sup>1</sup>H NMR ( $\delta$ , ppm) (400 MHz; CD<sub>3</sub>CN, TMS): 1.21–1.29 (6H, m, (9)), 3.51–3.61 (4H, m, (8)), 6.96–7.02 (2H, m, (7)), 7.91–7.98 (2H, m, (2)), 8.05–8.12 (2H, m, (6)), 8.46 (2H, dd,  $J = 1.6, 8.0$  Hz, (3)), 8.70 (2H, s, (5)), 8.68–8.75 (2H, m, (4)), 9.16–9.22 (2H, m, (1)).

**trans-(Cl,Cl)** [Ru<sup>II</sup>(DEAP-terpy)Cl<sub>2</sub>(NO)](PF<sub>6</sub>). HRMS (ESI):  $m/z = 582.0400$  (M-PF<sub>6</sub>)<sup>+</sup> RMS difference = 0.76 ppm (pass). <sup>1</sup>H NMR ( $\delta$ , ppm) (400 MHz; CD<sub>3</sub>CN, TMS): 1.21–1.28 (6H, m, (9)), 3.47–3.58 (4H, m, (8)), 6.82–6.90 (2H, m, (7)), 7.84 (2H, ddd,  $J = 1.6, 5.6, 8.0$  Hz, (2)), 7.94–8.03 (2H, m, (6)), 8.32 (2H, dd,  $J = 1.6, 8.0$  Hz, (3)), 8.46 (2H, s, (5)), 8.50–8.57 (2H, m, (4)), 8.70–8.78 (2H, m, (1)).

**Synthesis of [Ru<sup>II</sup>(NP-terpy)Cl<sub>2</sub>(NO)](PF<sub>6</sub>).** The compound was synthesized following the procedure described above using 4'-(4-nitrophenyl)-2,2':6',2''-terpyridine (78 mg, 0.22 mmol).

**cis-(Cl,Cl)** [Ru<sup>II</sup>(NP-terpy)Cl<sub>2</sub>(NO)](PF<sub>6</sub>). <sup>1</sup>H NMR ( $\delta$ , ppm) (400 MHz; CD<sub>3</sub>CN, TMS): 8.02 (2H, ddd,  $J = 1.2, 3.7, 6.4$  Hz, (2)), 8.27–8.35 (2H, m, (7)), 8.54 (2H, dd,  $J = 1.5, 7.8$  Hz, (3)), 8.54–8.58 (2H, m, (6)), 8.80 (2H, d,  $J = 8.0$  Hz, (4)), 8.93 (2H, s, (5)), 9.24 (2H, dd,  $J = 1, 5.6$  Hz, (1)).

**trans-(Cl,Cl)** [Ru<sup>II</sup>(NP-terpy)Cl<sub>2</sub>(NO)](PF<sub>6</sub>). <sup>1</sup>H NMR ( $\delta$ , ppm) (400 MHz; CD<sub>3</sub>CN, TMS): 7.92 (2H, dd,  $J = 1.36, 6.6$  Hz, (2)), 8.27–8.31 (2H, m, (7)), 8.45 (2H, dd,  $J = 1.4, 8.7$  Hz, (3)), 8.51–8.56 (2H, m, (6)), 8.76 (2H, dd,  $J = 0.7, 7.4$  Hz, (4)), 8.84 (2H, dd,  $J = 0.8, 5.8$  Hz, (1)), 8.85 (2H, s, (5)).

## Computational studies

The six **4a-c**(NO/ON) ruthenium complexes were fully optimized using the Gaussian-09 program package<sup>34</sup> within the framework of the Density Functional Theory (DFT) at the PBE0/6-31G\* level.<sup>35,36</sup> The LANL2DZ basis set was applied for the heavy ruthenium atom.<sup>37</sup> To select the suitable method for our investigation, we compared the accuracy of the widely used B3LYP, B3PW91 and PBE0 functionals for reproducing the molecular geometry of [Ru(terpy)Cl<sub>2</sub>(NO)]<sup>+</sup>, investigated by X-ray diffraction in the present report. PBE0 provides the best description for the coordination sphere around Ru<sup>II</sup> except for the Ru<sup>II</sup>-NO distance, for which B3PW91 provides a better estimation. However, the agreement between the PBE0 computed value (1.750 Å) and the crystallographic value (1.759(2) Å) for Ru<sup>II</sup>-NO is still acceptable. Therefore, many computations were carried out using PBE0. In a second step, the geometries were optimized without any constraint of symmetry. The absence of imaginary frequencies allows verifying that the stationary points correspond to energy minima in all instances. For the six derivatives, the geometry was found to be C<sub>2v</sub> within a tolerance of 0.07 Å in the worst case (**4b**(ON)). Therefore a strict C<sub>2v</sub> geometry was assigned for the final computation on the whole **4a-c** series. The hyperpolarizabilities ( $\beta$ ) were computed on the previously optimized molecules at the PBE0/6-31+G\*\* level, in which extra polarization and diffuse functions have been added for a better description of the polarizability. Within the Gaussian-09 program,  $\beta$  is obtained by a derivative finite-field procedure, as follows:

$$\beta_{ijk} = -\left(\frac{\partial^3 W}{\partial E_i \partial E_j \partial E_k}\right)_{E=0} \quad (3)$$

where  $W$  is the energy and  $E$  the electric field. This expression is only valid for the static field limit, which corresponds to the Kleinman conditions,<sup>38</sup> and is the situation depicted in eqn (2) in which the energy of the laser beam ( $\hbar\omega$ ) is equal to zero. We check that the vectorial  $\beta$  expression ( $\vec{\beta} = \vec{\beta}_x + \vec{\beta}_y + \vec{\beta}_z$ ) differs from  $\beta_z$  by less than 0.0001%, which is consistent with the 1-dimensional character, except in the case of **4b**(ON) for which the difference rises to 0.08% in relation to the uncertainty of the computation for a chromophore of almost vanishing  $\beta$  value. The electronic spectra were computed by TD-DFT at the PBE0/6-31G\* level.

## Crystallographic data

Single crystals for [Ru<sup>II</sup>(BP-terpy)Cl<sub>2</sub>(NO)](PF<sub>6</sub>) and [Ru<sup>II</sup>(DEAP-terpy)Cl<sub>2</sub>(NO)](PF<sub>6</sub>) were grown by slow diffusion of ether in concentrated solutions of the desired materials dissolved in acetonitrile with one drop of water. Single crystals of [**4b**]<sup>+</sup>(PF<sub>6</sub>)<sup>-</sup> were obtained by crystallization in methanol within one week at 4 °C.

Diffraction data were collected at low temperature (180 K) on a Bruker Kappa Apex II diffractometer using a graphite-monochromated MoK $\alpha$  radiation ( $\lambda = 0.71073$  Å). The diffractometer is equipped with an Oxford Cryosystems Cryostream cooler device. The structures were solved by direct methods

**Table 4** Crystal data for [Ru<sup>II</sup>(terpy)Cl<sub>2</sub>(NO)](PF<sub>6</sub>) (**4b**), and [Ru<sup>II</sup>(DEAP-terpy)Cl<sub>2</sub>(NO)](PF<sub>6</sub>)

	<b>4b</b>	[Ru <sup>II</sup> (DEAP-terpy)Cl <sub>2</sub> (NO)](PF <sub>6</sub> )
Chemical formula	[C <sub>15</sub> H <sub>11</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>4</sub> ORu](PF <sub>6</sub> )	[C <sub>25</sub> H <sub>24</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>5</sub> ORu](PF <sub>6</sub> ), H <sub>2</sub> O
Formula weight	580.22	745.43
Crystal system	Orthorhombic	Orthorhombic
<i>a</i> /Å	16.2048(5)	25.5380(16)
<i>b</i> /Å	12.3116(4)	15.5011(9)
<i>c</i> /Å	19.4697(6)	14.6239(9)
<i>a</i> /°	90	90
<i>b</i> /°	90	90
<i>c</i> /°	90	90
<i>V</i> /Å <sup>3</sup>	3884.3(2)	5789.1(6)
<i>T</i> /K	180(2)	180(2)
Space group	<i>Pbca</i>	<i>Pbcn</i>
<i>Z</i>	8	8
No of reflections		
Unique	4526	5335
Used ( <i>I</i> > 2σ)	3663	3376
<i>R</i> <sub>int</sub>	0.0358	0.0807
<i>R</i> <sub>1</sub> ( <i>I</i> > 2σ)	0.0313	0.0562
<i>wR</i> <sub>2</sub> (all data)	0.0814	0.1741

with SHELXS-97.<sup>39</sup> All non-hydrogen atoms were refined anisotropically by means of least-squares procedures on *F*<sup>2</sup> with the aid of the program SHELXL-97. The H atoms were refined isotropically at calculated positions using a riding model with their isotropic displacement parameters constrained to be equal to 1.5 times the equivalent isotropic displacement parameters of their pivot atoms for terminal sp<sup>3</sup> carbon and 1.2 times for all other carbon atoms. Crystal data are given in Table 4.

For **4b** and [Ru<sup>II</sup>(DEAP-terpy)Cl<sub>2</sub>(NO)](PF<sub>6</sub>), the disordered hexafluorophosphate anion and solvent molecule were modeled successfully. For each disorder, the atom ellipsoids were restrained by using SIMU and DELU commands. The H atoms of the disordered water molecule in **DEAP-terpy** were not located and thus not included in the refinement. Single crystals of [Ru<sup>II</sup>(DEAP-terpy)Cl<sub>2</sub>(NO)](PF<sub>6</sub>) suitable for X-ray analysis were obtained from the reaction mixture, where both *cis* and *trans* isomers are present. They are composed of a mixture of 68% **trans**-(Cl,Cl) and 32% **cis**-(Cl,Cl) isomers.

The crystals of [Ru<sup>II</sup>(BP-terpy)Cl<sub>2</sub>(NO)](PF<sub>6</sub>) appear to be extremely sensitive and decompose very rapidly, once extracted from their growing medium. This unexpected behavior, which probably arises from a fast release of solvent, can be observed after few seconds and, therefore, hampered the crystal structure to be solved precisely. Indeed, the crystal lattice contains cavities of radius around 30 Å in which the residual electron density was difficult to modelize. Their large size can accommodate the presence of anions with several molecules of solvent. Although not fully suitable for publication, these X-ray data allow us to identify the nature of the present isomer. Indeed, the SQUEEZE function of PLATON (Spek, 2003) was used to eliminate the contribution of the electron density in those regions, thus leading to the conclusion that the **trans**-(Cl,Cl) isomer is the only one present in the crystal.

The two crystal structures have been deposited with the Cambridge Crystallographic Data center (CCDC 939959 and 939960, for **4b**)(PF<sub>6</sub>) and [Ru<sup>II</sup>(DEAP-terpy)Cl<sub>2</sub>(NO)](PF<sub>6</sub>), respectively).

## Acknowledgements

The authors thank Chantal Zedde (Institut de Chimie de Toulouse (FR2599) Université Paul Sabatier) for her help with the HPLC experiments, and the support of the ECOS-Nord program (ECOS action #M11P01) and the France-México International Laboratory (LIA) LCMMC (CONACYT/CNRS).

## References

- (a) M. Lee, H. E. Katz, C. Erben, D. M. Gill, P. Gopalan, J. D. Heber and D. McGee, *Science*, 2002, **298**, 1401; (b) Y. Shi, C. Zhang, H. Zhang, J. Bechtel, L. Dalton, B. Robinson and W. Steier, *Science*, 2000, **288**, 119.
- L. R. Dalton, P. A. Sullivan and D. H. Bale, *Chem. Rev.*, 2010, **110**, 25.
- (a) *Nonlinear Optical Properties of Mater: From Molecules to Condensed Phases*, ed. M. G. Papadopoulos, J. Leszczynski and A. J. Sadlej, Kluwer, Dordrecht, 2006; (b) *Nonlinear Optics of Organic Molecules and Polymers*, ed. H. S. Nalwa and S. Miyama, CRC Press, Boca Raton, 1997.
- B. J. Coe, S. Houbrechts, I. Asselberghs and A. Personns, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 1999, **38**, 366.
- (a) J. F. Lamère, I. Malfant, A. Sournia-Saquet, P. G. Lacroix, J. M. Fabre, L. Kaboub, T. Abbaz, A. K. Gouasmia, I. Asselberghs and K. Clays, *Chem. Mater.*, 2007, **19**, 805; (b) B. J. Coe, *Acc. Chem. Res.*, 2006, **39**, 389; (c) I. Asselberghs, K. Clays, A. Persoons, M. D. Ward and J. A. McCleverty, *J. Mater. Chem.*, 2004, **14**, 2831.
- (a) L. Sanguinet, J. L. Pozzo, M. Guillaume, B. Champagne, F. Castet, L. Ducasse, E. Maury, J. Soulié, F. Mançois, F. Adamietz and V. Rodriguez, *J. Phys. Chem. B*, 2006, **110**, 10672; (b) J. P. Costes, J. F. Lamere, C. Lepetit, P. G. Lacroix, F. Dahan and K. Nakatani, *Inorg. Chem.*, 2005, **44**, 1973.
- (a) B. Champagne, A. Plaquet, J.-L. Pozzo, V. Rodriguez and F. Castet, *J. Am. Chem. Soc.*, 2012, **134**, 8101; (b) M. Spassova, B. Champagne and B. Kirtman, *Chem. Phys. Lett.*, 2005, 412.

- 8 L. Boubekeur-Lecaque, B. J. Coe, K. Clays, S. Foerier, T. Verbiest and I. Asselberghs, *J. Am. Chem. Soc.*, 2008, **130**, 3286.
- 9 S. Bonhommeau, P. G. Lacroix, D. Talaga, A. Bousseksou, M. Seredyuk, I. O. Fritsky and V. Rodriguez, *J. Phys. Chem. C*, 2012, **116**, 11251.
- 10 A. Segerie, F. Castet, M. B. Kanoun, A. Plaquet, V. Liégeois and B. Champagne, *Chem. Mater.*, 2011, **23**, 3993.
- 11 (a) M. Sliwa, A. Spangenberg, I. Malfant, P. G. Lacroix, R. Métivier, R. B. Pansu and K. Nakatani, *Chem. Mater.*, 2008, **20**, 4062; (b) M. Sliwa, A. Spangenberg, R. Métivier, S. Létard, K. Nakatani and P. Yu, *Res. Chem. Intermed.*, 2008, **34**, 181; (c) A. Spangenberg, M. Sliwa, R. Métivier, R. Dagnélie, A. Brosseau, K. Nakatani, R. Pansu and I. Malfant, *J. Phys. Org. Chem.*, 2007, **20**, 992; (d) M. Sliwa, K. Nakatani, T. Asahi, P. G. Lacroix, R. B. Pansu and H. Masuhara, *Chem. Phys. Lett.*, 2007, **437**, 212; (e) M. Sliwa, S. Létard, I. Malfant, M. Nierlich, P. G. Lacroix, T. Asahi, H. Masuhara, P. Yu and K. Nakatani, *Chem. Mater.*, 2005, **17**, 4727.
- 12 A. Patra, R. Métivier, J. Piard and K. Nakatani, *Chem. Commun.*, 2010, **46**, 6385.
- 13 (a) D. Schaniel, T. Woike, N. R. Behrnd, J. Hauser, K. Kraemer, T. Todorova and B. Delley, *Inorg. Chem.*, 2009, **48**, 11399; (b) D. Schaniel, T. Woike, D. Biner, K. Kraemer and H. U. Guedel, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2007, **9**, 5149; (c) D. Schaniel, T. Woike, C. Boskovic and H. U. Guedel, *Chem. Phys. Lett.*, 2004, **390**, 347.
- 14 T. E. Bitterwolf, *Inorg. Chem. Commun.*, 2008, **11**, 772.
- 15 D. V. Fomitchev, P. Coppens, T. Li, K. A. Bagley, L. Chen and G. B. Richter-Addo, *Chem. Commun.*, 1999, 2013.
- 16 S. C. Da Silva and D. W. Franco, *Spectrochim. Acta, Part A*, 1999, **55**, 1515.
- 17 J. A. Guida, E. O. Piro and P. J. Aymonino, *Inorg. Chem.*, 1995, **43**, 4113.
- 18 U. Hauser, V. Oestrich and H. D. Rohrweck, *Z. Phys. A: At. Nucl.*, 1977, **280**, 125.
- 19 B. Cormary, I. Malfant, M. B.-L. Cointe, L. Toupet, B. Delley, D. Schaniel, N. Mockus, T. Woike, K. Fejfarova, V. Petricek and M. Dusek, *Acta Crystallogr., Sect. B: Struct. Sci.*, 2009, **65**, 612.
- 20 D. J. Williams, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 1984, **23**, 690.
- 21 (a) J. L. Oudar, *J. Chem. Phys.*, 1977, **67**, 446; (b) J. L. Oudar and J. Chemla, *J. Chem. Phys.*, 1977, **66**, 2664.
- 22 (a) H. Nagao, K. Enomoto, Y. Wakabayashi, G. Komiya, T. Hirano and T. Oi, *Inorg. Chem.*, 2007, **46**, 1431; (b) T. Hirano, K. Ueda, M. Mukaida, H. Nagao and T. Oi, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 2001, 2341.
- 23 K. Karidi, A. Garoufis, A. Tsipis, N. Hadjiliadis, H. den Dulk and J. Reedijk, *Dalton Trans.*, 2005, 1176.
- 24 B. Cormary, S. Ladeira, K. Jacob, P. G. Lacroix, T. Woike, D. Schaniel and I. Malfant, *Inorg. Chem.*, 2012, **51**, 7492.
- 25 C. G. Swain and E. C. Lupton, *J. Am. Chem. Soc.*, 1968, **90**, 4328.
- 26 M. Heller and U. S. Schubert, *Eur. J. Org. Chem.*, 2003, 947.
- 27 J. F. Lamère, I. Sasaki, P. G. Lacroix and K. Nakatani, *New J. Chem.*, 2006, **30**, 921.
- 28 A. Scarpaci, C. Monnereau, N. Hergué, E. Blart, S. Legoupy, F. Odobel, A. Gorfo, J. Pérez-Monero, K. Clays and I. Asselberghs, *Dalton Trans.*, 2009, 4538.
- 29 (a) P. G. Lacroix, M. C. Munoz, A. B. Gaspar, J. A. Real, S. Bonhommeau, V. Rodriguez and K. Nakatani, *J. Mater. Chem.*, 2011, **21**, 15940; (b) P. G. Lacroix, T. Hayashi, T. Sugimoto, K. Nakatani and V. Rodriguez, *J. Phys. Chem. C*, 2010, **114**, 21762; (c) V. Rodriguez, D. Talaga, F. Adamietz, J. L. Bruneel and M. Couzi, *Chem. Phys. Lett.*, 2006, **431**, 190.
- 30 J. R. Daring, W. A. McAllister, J. N. Willis and E. E. Mercer, *Spectrochim. Acta*, 1966, **22**, 1091.
- 31 Y. Chen, W. Guo, Z. Ye, G. Wang and J. Yuan, *Chem. Commun.*, 2011, **47**, 6266.
- 32 M. N. Patel, H. N. Joshi and C. R. Patel, *Appl. Organomet. Chem.*, 2012, **26**, 641.
- 33 G. A. Koohmareh and M. Sharifi, *J. Appl. Polym. Sci.*, 2010, **116**, 179.
- 34 M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, O. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski and D. J. Fox, *Gaussian 09, Revision A.02*, Gaussian, Inc., Wallingford, CT, 2009.
- 35 (a) J. P. Perdew, K. Burke and M. Ernzerhof, *Phys. Rev. Lett.*, 1997, **78**, 1396; (b) J. P. Perdew, K. Burke and M. Ernzerhof, *Phys. Rev. Lett.*, 1996, **77**, 3865.
- 36 C. Adamo and V. Barone, *J. Chem. Phys.*, 1999, **110**, 6158.
- 37 (a) P. J. Hay and W. R. Wadt, *J. Chem. Phys.*, 1985, **82**, 270; (b) W. R. Wadt and P. J. Hay, *J. Chem. Phys.*, 1985, **82**, 284; (c) P. J. Hay and W. R. Wadt, *J. Chem. Phys.*, 1985, **82**, 299.
- 38 D. A. Kleinman, *Phys. Rev.*, 1962, **126**, 1977.
- 39 G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr.*, 2008, **64**, 112.

# The amide bridge in donor–acceptor systems: delocalization depends on push–pull stress†

Cite this: DOI: 10.1039/c3nj01176c

Mauricio Maldonado-Domínguez,<sup>a</sup> Rafael Arcos-Ramos,<sup>a</sup> Margarita Romero,<sup>a</sup> Blas Flores-Pérez,<sup>a</sup> Norberto Farfán,<sup>\*a</sup> Rosa Santillan,<sup>b</sup> Pascal G. Lacroix<sup>c</sup> and Isabelle Malfant<sup>c</sup>

Transmission of electronic information through amide bonds may be, under appropriate conditions, effectively achieved. In this work, a family of explicitly designed donor–(amide bridge)–acceptor architectures was synthesized. NMR studies and UV-vis absorption solvatochromism support that cross-conjugation leads to measurable polarization across push–pull, amide-bridged molecules. Computational analysis of structural parameters and frontier molecular orbitals shows the contribution of an additional, *dienoid amide* canonical structure to intramolecular electron delocalization, as the electron donor–acceptor strength of the substituents increases. Within the context of nonlinear optics and molecular materials, computational comparison between amide-bridged molecules and those containing typical linkers shows that there is a compromise between nonlinear optical response, ease of synthesis and chemical inertness, making the systems studied herein interesting alternatives for such applications.

Received (in Porto Alegre, Brazil)

27th September 2013,

Accepted 17th October 2013

DOI: 10.1039/c3nj01176c

[www.rsc.org/njc](http://www.rsc.org/njc)

## Introduction

Electron delocalization is a ubiquitous phenomenon, present in virtually every physical system we can interact with. It plays a central role in processes as complex and diverse as photosynthesis,<sup>1</sup> electrical conductivity of materials<sup>2</sup> and dissociation of acids,<sup>3</sup> among many others. Chemically, it is a driving force for reactivity to be present or absent;<sup>4</sup> physically, it has a profound influence on the properties of a system and its interaction with the surrounding medium.

Intramolecular electron delocalization (IED) is intimately involved in photophysical (light absorption and emission,<sup>5</sup> nonlinear optical (NLO) response<sup>6</sup>) and photochemical (light-driven isomerizations,<sup>7</sup> photorelease of small molecules,<sup>8</sup> electron transfer reactions<sup>9</sup>) phenomena of academic, technological and commercial interest. Although  $\pi$  electron delocalization is the most broadly

studied and exploited form of IED,<sup>10</sup> electrons are also known to delocalize over  $\sigma$  bonds.<sup>11</sup> Today, it is recognized and widely accepted that IED occurs through a synergistic coupling of phenomena, such as resonance, hyperconjugation,<sup>12</sup> superexchange (SE)<sup>13</sup> and cross-conjugation mechanisms,<sup>14</sup> the hydrogen-bond-assisted electron delocalization being a very interesting manifestation of SE.<sup>15</sup>

In materials science, the study, design and synthesis of molecules exhibiting electron delocalization is an area of great interest, especially in the fields of optoelectronics,<sup>16</sup> nonlinear optics, light harvesting for solar cells,<sup>17</sup> along with more traditional applications, the dye industry being the most representative of them. A subclass of delocalized systems of particular interest is that involving a donor and an acceptor asymmetrically located in a bridging molecule, usually a conjugated one, the so-called “push–pull” systems;<sup>18</sup> these architectures, ushered by important charge transfer (CT) processes and potential NLO capabilities, present efficient IED because  $\pi$  electrons facilitate overlap between the donor and acceptor functions leading to a predetermined, spatially-biased delocalization. Among the features which may be desirable within a molecular push–pull device are rigidity (unless conformational switching properties are sought for), unidirectionality, effective electronic communication between both ends of the molecule and, of course, ease of synthesis. Although many effects (superexchange, hyperconjugation) and non- $\pi$ -delocalized molecular backbones (oligopeptides,<sup>19</sup> saturated bridges,<sup>20</sup> spirolinked polyenes<sup>21</sup>) have proven to be useful for electron delocalization to occur, the study of alternative, readily

<sup>a</sup> Facultad de Química, Departamento de Química Orgánica, Universidad Nacional Autónoma de México, 04510 México, D.F., México.

E-mail: norberto.farfán@gmail.com; Fax: +52 55 56223722; Tel: +52 55 56223899 ext. 44443

<sup>b</sup> Departamento de Química, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN, México, D.F. Apdo. Postal 14-740, 07000, México

<sup>c</sup> Laboratoire de Chimie de Coordination du CNRS, 205 Route de Narbonne, F-31077, Toulouse, France

† Electronic supplementary information (ESI) available: DFT studies for computed structures 3a–i including frontier molecular orbitals, <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C NMR spectra for compounds 3a–i, crystal data for compounds 3b, 3f, 3h and 3i. CCDC 957820–957823. For ESI and crystallographic data in CIF or other electronic format see DOI: 10.1039/c3nj01176c

accessible bridges for IED is a seldom studied topic, classically conjugated compounds being the focus of most of the research done within this field.

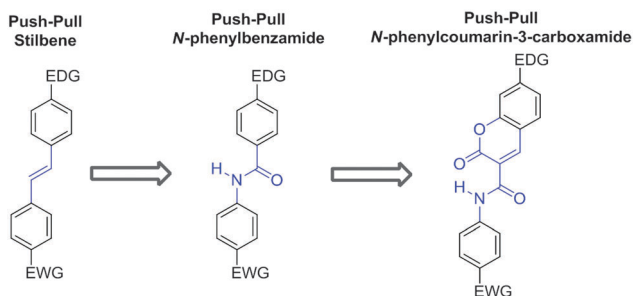
Synthetically, when a molecule with push-pull electron delocalization and large dipole moment is targeted, the first line of strategies for its design and synthesis are arene,<sup>7</sup> alkene,<sup>22</sup> alkyne,<sup>23</sup> azo<sup>24</sup> and imine<sup>25</sup> bridges even though, sometimes, they imply long and tedious synthetic routes<sup>26</sup> and purification procedures. A molecular motif with interesting potential is the amide function. Its low chemical reactivity and restricted rotation account for a robust structural unit, while its electronic properties (C–N bond order greater than 1) render it an interesting channel for the transmission of electronic information *via* cross-conjugation. The amide group is also capable of forming strong intramolecular H-bonds,<sup>27</sup> known to behave as active electron-reorganizing bridges.<sup>28</sup> The amide moiety is usually invoked when conformational freedom<sup>29</sup> or chemical reactivity are to be reduced; it is also relevant for the synthesis of polymers,<sup>30</sup> dendrimers<sup>31</sup> and peptides.<sup>32</sup> Up to now, no studies have been carried out for the application of the electronic features of the amide group to molecular materials. Herein we propose a model for the study of the capabilities of the amide function to act as a bridge for electron delocalization in donor-acceptor substituted molecules and its potential application in molecular materials.

## Results and discussion

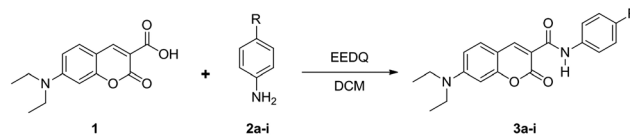
### Synthesis of the amide-bridged push-pull systems

Molecules were designed based on the push-pull stilbene scaffold, a well-known and thoroughly studied system constituted by a *trans*-1,2-diphenylethylene unit functionalized with electron-donating and electron-withdrawing groups (EDG and EWG, respectively) at opposite ends of the molecule.<sup>33</sup> Substitution of the alkene bridge by the amide motif affords the *N*-phenylbenzamide backbone. Optimization of this structure to further exploit the amide moiety *via* intramolecular H-bond,<sup>34</sup> while keeping the compounds easily accessible, led us to develop the *N*-phenylcoumarin-3-carboxamide as the benchmark structure for our studies (Scheme 1).

The amide-bridged push-pull systems **3a–i** were synthesized from different substituted anilines **2a–i** and 7-diethylamino-coumarin-3-carboxylic acid<sup>35</sup> **1** as illustrated in Scheme 2. Compound **1** was obtained by modifying a known method.<sup>36</sup>



**Scheme 1** Design of the *N*-phenylcoumarin-3-carboxamide scaffold.



Product	R	Yield %	Product	R	Yield %
<b>3a</b>	-H	74	<b>3f</b>	-CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	62
<b>3b</b>	-F	57	<b>3g</b>	-CF <sub>3</sub>	52
<b>3c</b>	-C≡CH	54	<b>3h</b>	-CN	51
<b>3d</b>	-Cl	59	<b>3i</b>	-NO <sub>2</sub>	61
<b>3e</b>	-Br	66			

**Scheme 2** Synthesis of the amide-bridged push-pull systems.

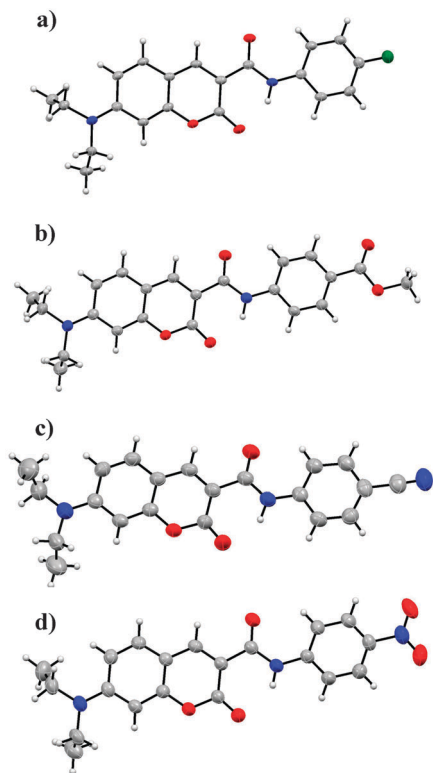
The amide derivatives were purified by crystallization; their structures were confirmed by <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C NMR spectroscopy, High-Resolution Mass Spectrometry (ESI-TOF), reflectance IR and elemental analysis.

The common intermediate **1** was synthesized from the reaction between Meldrum's acid and 4-(diethylamino)-salicylaldehyde with good yields (*ca.* 95%). The amide-bridged push-pull systems were obtained from the reaction between **1** and the respective substituted aniline **2a–i** using EEDQ (*N*-ethoxycarbonyl-2-ethoxy-1,2-dihydroquinoline) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> with moderate yields (51–74% see ESI† for the general procedure). The FTIR-ATR spectroscopy of all compounds **3a–i** showed the characteristic bands of the amide group, N–H (3350–3100 cm<sup>-1</sup> and ~1540 cm<sup>-1</sup>) and C=O (~1660 cm<sup>-1</sup>). HRMS (High Resolution Mass Spectrometry) using the Electrospray-Time of Flight technique confirmed the molecular ions. The signals in the <sup>1</sup>H-NMR spectra at *ca.* 8.7, 7.4, 7.1, 6.6 and 6.5 ppm corroborate the presence of the coumarin core for all derivatives. Likewise, the <sup>13</sup>C-NMR spectra showed the characteristic signals for the same system. The appearance of the signals between 10.8–11.1 ppm and 161.2–161.5 ppm in the <sup>1</sup>H-NMR and <sup>13</sup>C-NMR spectra, respectively, confirmed the presence of the amide bridge for all push-pull systems. Subtle changes are to be expected since delocalization through cross-conjugated systems is known to be relatively weak.

### X-Ray single crystal studies

Single crystals suitable for X-ray diffraction of compounds **3b**, **3f**, **3h** and **3i** were grown by slow evaporation from methylene chloride solutions; ORTEP diagrams are represented in Fig. 1. See Table S1 (ESI†) for their crystallographic data. The first collection of data for compounds **3b** and **3f** was performed at 298 K but, since the diethylamino group presented a severe disorder in both cases, we tried to model the disorder restricting the atomic ellipsoids using the SIMU and DELU commands unsuccessfully, contrary to that observed for compounds **3h** and **3i**. A second collection at lower temperature afforded the structures for **3b** and **3f** without disorder.

All the compounds crystallized in the triclinic space group *P* $\bar{1}$  with two molecules per unit cell. The amide bond has the *trans* conformation due to the existence of one intramolecular

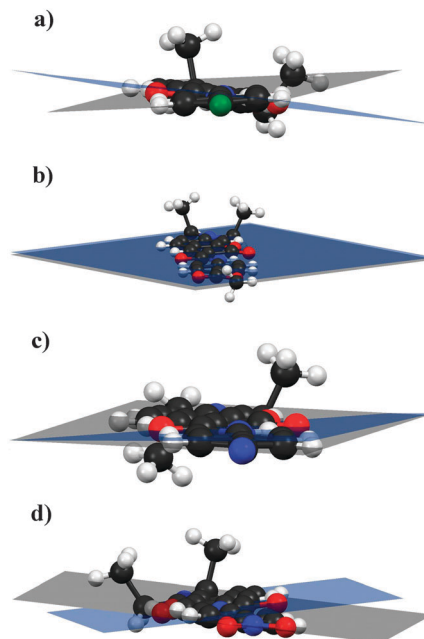


**Fig. 1** ORTEP diagram of compounds (a) **3b**, (b) **3f**, (c) **3h** and (d) **3i**; thermal ellipsoids drawn at 50% probability level for all atoms other than H.

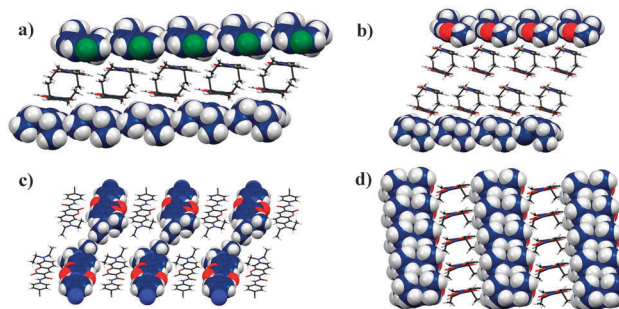
H-bond ( $\text{N-H} \cdots \text{O}$ , see Table S2, ESI<sup>†</sup>); this interaction provides certain planarity to the system (torsion angles between the averaged mean planes of the aniline ring-amide bridge-coumarin ring:  $3.92^\circ$  for **3b**,  $1.44^\circ$  for **3f**,  $0.74^\circ$  for **3h** and  $2.76^\circ$  for **3i** and interplanar angles between the same rings:  $10.29^\circ$  for **3b**,  $0.05^\circ$  for **3f**,  $3.07^\circ$  for **3h** and  $12.75^\circ$  for **3i** (see Fig. 2)), which is favourable for the effective communication between the donor and acceptor.

Compound **3b** shows intermolecular interactions including  $\pi$ - $\pi$  stacking (*face to face*) of the coumarin core and the EWG ring (average interplanar distance 3.88 Å), intermolecular hydrogen bond between the EWG ring and the amide carbonyl ( $\text{C-H} \cdots \text{O}$ , 2.663 Å), and intermolecular hydrogen bond between the aromatic fused rings of the coumarin core ( $\text{C-H} \cdots \text{O}$ , 2.715 Å); these interactions produce 1D channels with the diethylamino groups oriented at opposite ends. Compound **3f** shows two bifurcated intermolecular hydrogen bonds, one of them between the coumarin core and amide carbonyl ( $\text{C-H} \cdots \text{O}$ , 2.695 Å), and the other one between the aniline ring and the coumarinic carbonyl ( $\text{C-H} \cdots \text{O}$ , 2.713 Å). An unusual hydrogen bond ring  $\text{R}^2_2$  (10) between two adjacent methyl esters produce 1D layers with the diethylamino groups embraced at the other end (see Fig. S2, ESI<sup>†</sup>).

Compound **3h** displays bifurcated hydrogen bonds between coumarins ( $\text{C-H} \cdots \text{O}$  coumarinic carbonyl, 2.543 and 2.697 Å) and hydrogen bonds between the amide group and the aniline ring ( $\text{C-H} \cdots \text{O}$ , 2.636 Å). It is interesting that the different orientation of the ethyl groups produces a bi-layer structural motif; the diethylamino methyls join the layers. Similarly to **3f**,



**Fig. 2** Interplanar angles for (a) **3b**, (b) **3f**, (c) **3h** and (d) **3i**. The observed quasiplanarity allows effective communication between the donor and the acceptor.



**Fig. 3** Representation of crystal packing motifs for (a) **3b**, (b) **3f**, (c) **3h** and (d) **3i**.

compound **3i** shows intermolecular  $\pi$ - $\pi$  stacking (*face to face*, interplanar average 3.639 Å), two hydrogen bonds between coumarins ( $\text{C-H} \cdots \text{O}$  coumarinic carbonyl, 2.632 and 2.658 Å) and a hydrogen bond between the amide group and the aniline ring ( $\text{C-H} \cdots \text{O}$ , 2.676 Å); it is worth noting that the nitro group does not participate in any interaction (Fig. 3).

These results evidence that, in the solid state, the quasiplanarity envisioned for the explored compounds is present, supporting the hypothesis that both ends of the push-pull amides may establish electronic communication.

#### NMR study of intramolecular electron delocalization

Since changes in electron density distribution within a set of molecules are being studied, NMR was chosen as a facile yet indirect measure of those fluctuations. Chemical shift (see Table 1) gives valuable information about the electronic environment of the nucleus under study; correlation of this experimental parameter with the presence of a given push-pull



**Table 1** Selected chemical shifts (in ppm) for the push–pull systems

Compound	Amide group		Diethylamino group	
	<sup>1</sup> H-NMR (NH)	<sup>13</sup> C-NMR (CO)	<sup>1</sup> H-NMR (CH <sub>2</sub> )	<sup>13</sup> C-NMR (CH <sub>2</sub> )
3a	10.86	161.09	3.46	45.14
3b	10.90	161.19	3.46	45.17
3c	10.97	161.16	3.46	45.17
3d	10.90	161.14	3.46	45.16
3e	10.90	161.15	3.46	45.17
3f	11.10	161.39	3.46	45.19
3g	11.09	161.50	3.47	45.20
3h	11.18	161.62	3.48	45.24
3i	11.32	161.71	3.49	45.26

system would give us insight to conclude if there is actual communication between both ends of the molecule. Under that train of thought, the diethylamino moiety served our purpose by keeping a constant EDG structural motif among all the studied molecules while, being actively involved in electron donation, it acted as an internal probe (dependent variable) of electronic changes introduced by the different EWG explored (independent variable).

As expected, the chemical shift of carbon and hydrogen atoms within the amide group correlated with the strength of the EWG under analysis. As an important result, the study showed also a good linear correlation between the <sup>13</sup>C chemical shifts of the methylene units within the diethylamino group and the Hammett constant of the involved EWG (Fig. 4). It is noteworthy that the effect is only evident in the methylene <sup>13</sup>C chemical shift, being highly diluted in <sup>1</sup>H NMR and practically lost in both nuclei at the methyl termini, most likely because those groups, in addition to being less involved in inductive effects, possess the largest conformational freedom and are far more affected by the surrounding medium. These results evidence the effective communication between both ends of a push–pull system bridged by an amide spacer.

### Solvatochromic study

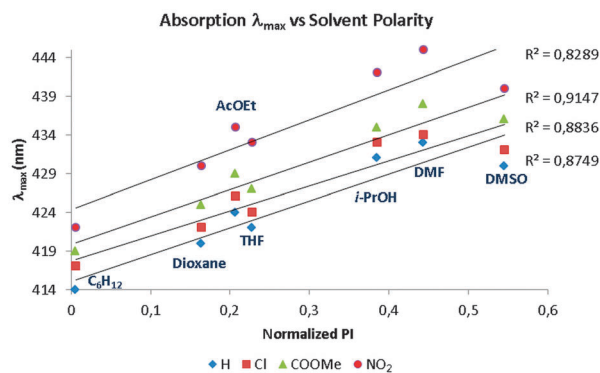
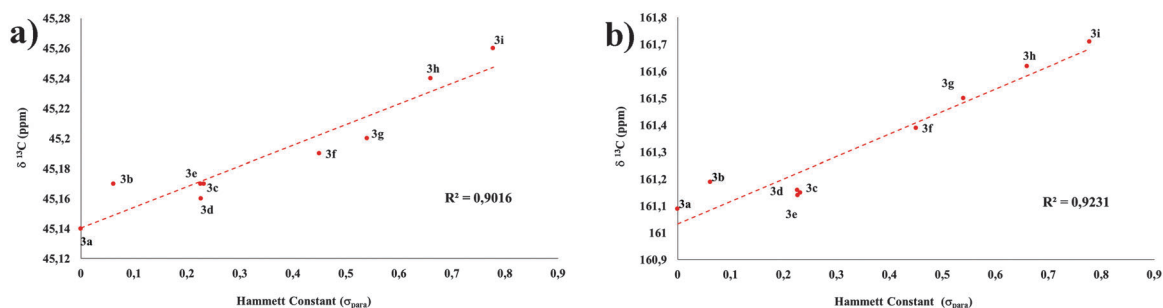
As an experimental means of studying the extended delocalization through the amide-bridged compounds, UV-vis absorption spectroscopy was employed in this work. Since push–pull molecules are usually accompanied by changes in dipole moment upon photoexcitation,<sup>37</sup> a solvatochromic study was carried out.

**Table 2** Solvatochromic study of molecules 3a–i in selected solvents.  $\lambda_{\max}$  in nm

Compound	R	$\lambda_{\max}$ <i>c</i> -hexane	$\lambda_{\max}$ AcOEt	$\lambda_{\max}$ DMSO
3a	H	414	422	433
3b	F	415	422	433
3c	Cl	417	424	434
3d	Br	418	424	433
3e	C <sub>2</sub> H	419	426	437
3f	CO <sub>2</sub> Me	419	427	438
3g	CF <sub>3</sub>	419	427	436
3h	CN	421	429	440
3i	NO <sub>2</sub>	422	433	445

The absorption spectra of the family of compounds 3a–i display clear solvent polarity dependence (Table 2). An increase in the electron affinity of the EWG leads to an important bathochromic effect, with a maximum red shift of 31 nm, when comparing compound 3a in cyclohexane to molecule 3i in DMSO. These results suggest that charge separation is present and it is more important in the excited state compared to the polarization in the ground state; this implies an overall, solvent-dependent, narrowing of the  $\pi \rightarrow \pi^*$  excitation energy gap. Such an effect accounts for the observed red shift in absorption.

This dependence is reflected in the linear correlation between  $\lambda_{\max}$  and the normalized polarity index (PI) of the studied solvents (Fig. 5).<sup>38</sup> Also, the EWG force linearly correlates with  $\lambda_{\max}$  red shift (Fig. 6), demonstrating that lower-energy absorption occurs due to push–pull-induced delocalization of the system, *i.e.*, longer wavelength of the associated unidimensional

**Fig. 5** Correlation between absorption  $\lambda_{\max}$  and solvent polarity index.**Fig. 4** Correlation between the Hammett constant ( $\sigma_{\text{para}}$ ) and <sup>13</sup>C-NMR chemical shifts for the (a) 7-diethylamino group (methylene) and (b) amide carbonylic carbon.

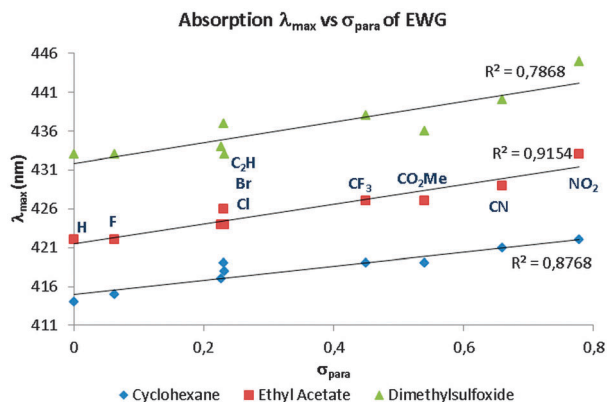


Fig. 6 Correlation between absorption  $\lambda_{\max}$  and Hammett constant  $\sigma_{\text{para}}$ .

potential-well, leading to a correspondingly higher degree of charge separation in the excited state as EWG force increases.

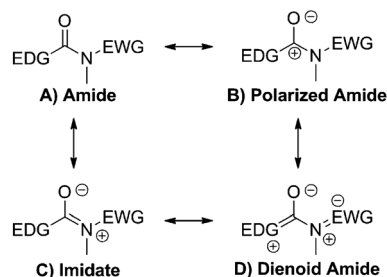
### Computational studies

#### Optimization and study of amides under push-pull stress.

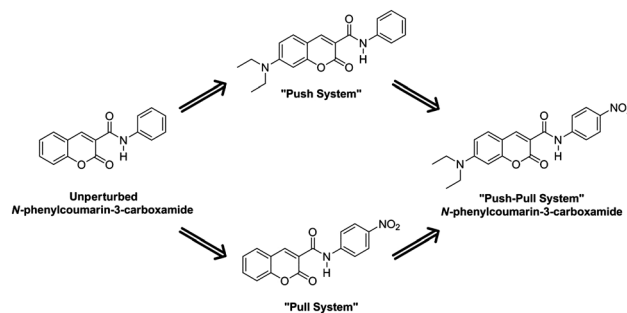
Initial coordinates for geometry optimization were extracted from X-ray diffraction data. Based on these scaffolds, the rest of the structures were built using Avogadro for a full computational analysis of the family of compounds synthesized.<sup>39</sup> Optimizations were performed within the framework of the Density Functional Theory (DFT) method as implemented in Gaussian 09.<sup>40</sup> Due to the presence of an intramolecular H-bond, the dispersion-corrected functional of Head-Gordon and co-workers (wb97X-D) was employed for all the computational tasks.<sup>41</sup>

The double-zeta valence 6-31+G\* was chosen as the basis set throughout this work. IR vibrational frequencies were computed for all the molecules at the same level of theory. All the frequencies obtained were positive and real, confirming that the stationary points correspond to stable molecular geometries. The analysis of structural parameters was made using Mercury.<sup>42</sup>

According to Linus Pauling's theory of resonance, amide bonds possess typically three canonical forms (Scheme 3A–C). In a push-pull amide, involvement of this bridge in IED would imply electron reorganization. Describing this with resonant structures leads to the appearance of an additional, dienoid form (Scheme 3D).



Scheme 3 Resonance structures of the amide group under the influence of push-pull effects.



Scheme 4 Stepwise introduction of push-pull effects.

Structurally, a shortening of the EDG-C and N-EWG bonds should be appreciated, with the concomitant lengthening of the central C–N bond. To confirm this hypothesis, our first studies focused on the unperturbed *N*-phenylcoumarin-3-carboxamide molecule, introducing the push-pull system in a stepwise fashion (Scheme 4). As will be discussed, it is evident that the dienoid form becomes more important as the push-pull effect increases.

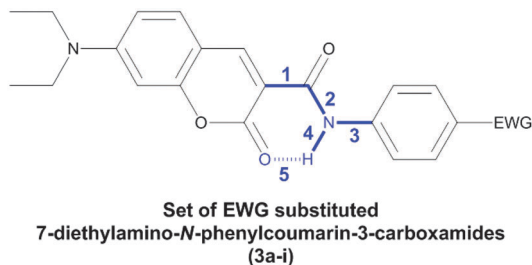
After the addition of a nitro group, the “pull system” is formed. Subtle deviations in bond lengths evidence the contribution of the dienoid canonical form; a similar effect may also be observed with the introduction of the diethylamino group in the “push system”. Communication between both units is clear in the push-pull molecule, where the net influence of the EWG and the EDG is greater than the sum of individual changes produced by each group (Table 3).

To study the IED in detail, the effect of different EWG keeping the EDG constant was evaluated. The optimized structures for our family of compounds exhibit the behaviour condensed in Table S3 (ESI<sup>†</sup>). For bond assignment, see Scheme 5. Furthermore, the variation in bond lengths linearly correlates with the Hammett constant,  $\sigma_{\text{para}}$ , of the corresponding EWG (see Tables S3 and S4, ESI<sup>†</sup>).<sup>43,44</sup>

Assuming that the dienoid resonant form contributes to the net structure, it would imply an important degree of charge separation; thus, the optimized molecules were further refined, imposing a polar medium of a given dielectric constant. The Self-Consistent Reaction Field method (SCRF) with the Polarizable Continuum Model (PCM) was employed as implemented in Gaussian 09, selecting MeCN as a solvent due to its large dielectric constant ( $\epsilon = 37.5$ ).<sup>45</sup> The results condensed in Fig. 7 contrast *in vacuo* values vs. structural parameters in MeCN. It is noteworthy that a highly polar medium does, in fact, favour charge separation leading to a more pronounced dienoid character of the amide

Table 3 Calculated structural effects after stepwise introduction of push-pull effects. Bond lengths given in angstroms (Å)

	Bond 1	Bond 2	Bond 3	Bond 4	Bond 5
Unperturbed	1.513	1.357	1.408	1.017	1.875
Pull system	1.509	1.364	1.398	1.019	1.858
Push system	1.507	1.360	1.406	1.018	1.874
Push-pull	1.502	1.368	1.395	1.019	1.855



**Scheme 5** Bond assignment for the study of transmission of push-pull effects through amide bridges.

bridge. It is also interesting that a linear correlation is, in general, higher in the polar medium, especially for bond 1 ( $R^2 = 0.8949$  *in vacuo* vs. 0.9469 in MeCN). This observation is attributed, as it will be later discussed, to a LUMO/LUMO + 1 stabilization and redistribution as solvent polarity increases.

The simultaneous electron delocalization through H-bond becomes evident when analyzing the N-H...O bond shortening with increasing EWG strength (Fig. 7d). Electron reorganization *via* the SE mechanism through this fragment linearly correlates with the stress exerted by the push-pull system, especially in polar media.

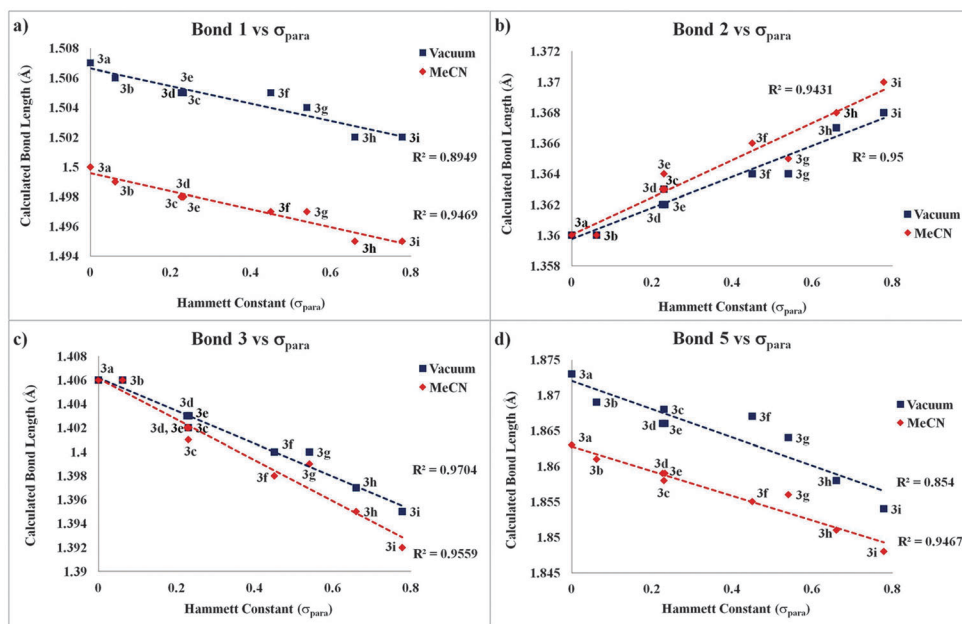
**Frontier orbital analysis.** Frontier Molecular Orbitals (FMO) and electronic transitions were computed under the (TD)DFT theoretical framework, both in vacuum; in (PCM) MeCN. Scheme 6 makes evident why amides are building blocks seldom applied for delocalized frameworks, even for spatially-biased, strongly polarized architectures. Compound 3a, with H as a substituent, lacks an electron withdrawing moiety. The electronically ambivalent character of phenyl rings, which may act as a donor or an acceptor, is clearly tilted towards donation to the amide carbonyl group.

It is interesting to observe the frontier molecular orbitals of compound 3f. The ester group has a well-defined electron accepting character ( $\sigma_{\text{para}} = 0.45$ ), but even under such push-pull stress, the LUMO does not display the substituted anilide fragment as an important acceptor. Further investigation of higher-energy MOs shows that LUMO + 1 comprises the expected topology. The anilide moiety is, again, part of the principal donor, residing in both HOMO and HOMO - 1. Electron redistribution towards EWG occurs only between HOMO - 1 and LUMO + 1, being a transition of the type  $n \rightarrow \pi^*$ . In this system, that electron promotion involves only the anilide portion of the molecule. Up to this point, no net electron donation from the Et<sub>2</sub>N group to EWG is evident. The amide bond behaves mostly as an isolating bridge for useful electron transmission.

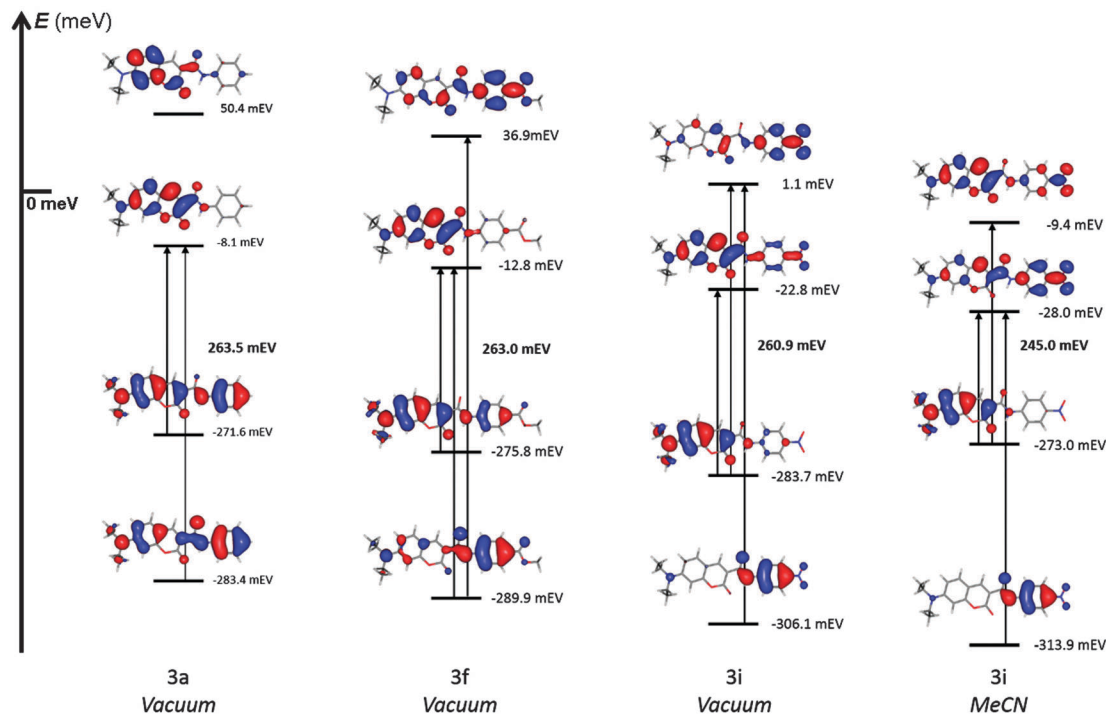
For molecule 3h where LUMO and LUMO + 1 are relatively low in energy, the envisioned D → (amide bond) → A transmission is finally observable, though rather weak, the IED towards the amidic carbonyl group being more pronounced (see Fig. S21, ESI†).

The most marked push-pull structure studied here, compound 3i, becomes very interesting in this context. The 4-nitroanilide portion clearly increases its acceptor character to the extent of populating the LUMO. The HOMO involves, principally, the electron-rich coumarin as expected. Furthermore the HOMO, being more localized in polar media, increases its energy thus narrowing even more the HOMO - LUMO gap (261 meV *in vacuo* vs. 245 meV in MeCN).

This analysis shows three interesting results: (1) the dienoid canonical form, although evidently involved in the *a priori* resonance description, is practically nonexistent until the push-pull stress is large enough, *i.e.*, compound 3i in vacuum; (2) under dissociating conditions, *i.e.*, highly polar medium, the



**Fig. 7** Correlation graphics between computed structural parameters (*in vacuo* and in MeCN) and the Hammett Constant of EWG for (a) bond length 1, (b) bond length 2, (c) bond length 3 and (d) bond length 5.



**Scheme 6** Frontier molecular orbitals of molecules **3a**, **3f**, **3i** (vacuum, MeCN). Arrows represent the transitions involved in the first excited state, according to TDDFT computations. HOMO – LUMO gaps are also depicted.

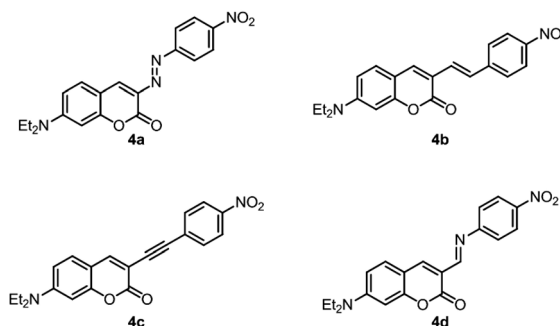
dienoid structure appears as the LUMO + 1 for the full set of molecules, but is energetic enough to be excluded from the principal transition in most cases, except for **3h** and particularly **3i** where its population effectively *migrates* to the LUMO and (3) the appearance of such delocalizing, dienoid LUMO + 1 imprints a weak but nonzero EWG-dependent attractive character to the anilide fragment, explaining the higher correlations observed in MeCN vs. vacuum.

### Comparison with typical conjugated bridges

Due to the inherent asymmetry in the electronic distribution of donor–acceptor systems and their properties (electronic excitations commonly associated with important changes in dipole moment leading to strong interaction with the electric field of incident light), they are most often employed in the study, design and synthesis of materials with nonlinear optical response.

Since the most common linkers in such molecules are alkene, alkyne, imine and azo bridges, the first hyperpolarizability,  $\beta$ , of compounds analogous to **3i** (Scheme 7, molecules **4a–d**) was computed under the DFT/wB97X-D framework.  $\beta$ , a third-rank tensor, is related to second-order nonlinear phenomena such as the Kerr effect, parametric up and down conversion, among others. These values allow a direct, numerical comparison between **3i** and push–pull molecules bridged by typical conjugated moieties within the context of one of their main applications in materials science.

A comparison of the values of  $\beta_{\text{HRS}}$  (ref. 46) obtained for the five compounds under study (Table 4) shows that the response of **3i** is expected to be roughly half of that displayed by molecules bridged by double (alkene, imine, azo) or triple



**Scheme 7** Push–pull systems analogous to **3i**, bridged by common linkers.

**Table 4** DFT-computed values of  $\beta_{\text{HRS}} (\times 10^{-30} \text{ cm}^5 \text{ esu}^{-1})$  for compounds **3i** and **4a–d**

Compound	$\beta_{\text{HRS}}$
<b>3i</b>	27.3
<b>4a</b>	63.1
<b>4b</b>	48.3
<b>4c</b>	51.0
<b>4d</b>	42.1

(alkyne) bonds. This represents an interesting result since, in some chemical contexts, it is synthetically simpler to introduce an amide group than another linker, where heavy metal-mediated synthesis (compounds **4b** and **4c**, for example)<sup>47</sup> or handling of unstable intermediates (**4a**) is needed.

Its low chemical reactivity makes an amide, also, a safe alternative to bridges such as the imine double bond, highly

susceptible to hydrolysis. Considering this, the amide bridge offers an interesting alternative to common bridges, with the compromise between smaller, yet comparable (within the same order of magnitude), nonlinear optical response, synthetic feasibility and chemical stability. In large-scale processes or long-term applications, this compromise may tilt towards ease of synthesis and inertness.

## Conclusions

A set of 9 new substituted *N*-phenylcoumarin-3-carboxamide derivatives was synthesized to target the capability of the amide fragment to act as an efficient, cross-conjugated bridge for the transmission of electronic effects in push-pull molecular units. NMR analysis confirms communication between the donor and acceptor substituent, comprising a synergistic through-amide (resonant) and H-bond-assisted (superexchange) delocalization.

Computational studies also show the involvement of both structural motifs. Linear correlation with the Hammett constants of the studied EWG supports these results, while frontier orbital analysis shows the contribution of an additional, dienoid, canonical form of the amide-bridged systems as push-pull stress increases. UV-vis positive solvatochromism and DFT computations of polarity-dependent structural parameters suggest that a photoinduced charge-separation process may occur through amide bonds under appropriate conditions.

In the context of the potential application of amide bridges in molecular materials, there is a compromise between nonlinear optical response (smaller, yet significant, for amide bridges) and ease of synthesis and inertness, the amide group being an interesting alternative when considering these aspects.

## Acknowledgements

The authors are grateful to UNAM (PAPIIT IN214010) and CONACYT for financial support and granting scholarships to M. Maldonado-Domínguez and R. Arcos-Ramos; they also thank the LIA (Laboratorio Internacional Asociado Franco-Mexicano) and the ECOS-ANUIES program for abroad mobility grants. Thanks to Rosa I. del Villar for NMR measurements.

## References

- 1 J. H. Alstrum-Acevedo, M. K. Brennaman and T. J. Meyer, *Inorg. Chem.*, 2005, **44**, 6802.
- 2 (a) Y. Che, A. Datar, X. Yang, T. Naddo, J. Zhao and L. Zang, *J. Am. Chem. Soc.*, 2007, **129**, 6354; (b) V. Skakálová, A. B. Kaiser, U. Dettlaff-Weglikowska, K. Hrnčariková and S. Roth, *J. Phys. Chem. B*, 2005, **109**, 7174.
- 3 P. C. Hiberty and C. P. Byrman, *J. Am. Chem. Soc.*, 1995, **117**, 9875.
- 4 F. Feixas, E. Matito, M. Solà and J. Poater, *J. Phys. Chem. A*, 2008, **112**, 13231.
- 5 G. J. Zhao, R. K. Chen, M. T. Sun, G. Y. Li, J. Y. Liu, Y. L. Gao, K. L. Han, X. Yang and L. Sun, *Chem.-Eur. J.*, 2008, **14**, 6935.
- 6 (a) J. L. Oudar, *J. Chem. Phys.*, 1977, **67**, 446; (b) D. J. Williams, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 1984, **23**, 690; (c) P. J. Mendes, T. J. L. Silva, M. H. Garcia, J. P. Prates-Ramalho and A. J. Palace-Carvalho, *J. Chem. Inf. Model.*, 2012, **52**, 1970; (d) H. S. Nalwa and S. Miyama, *Nonlinear Optics of Organic Molecules and Polymers*, CRC Press, Boca Raton, Florida, USA1997.
- 7 (a) J. Akl, C. Billot, P. G. Lacroix, I. Sasaki, S. Mallet-Ladeira, I. Malfant, R. Arcos-Ramos, M. Romero and N. Farfán, *New J. Chem.*, 2013, **37**, 3518; (b) G. J. Yakatan, R. J. Juneau and S. G. Schulman, *Anal. Chem.*, 1972, **44**, 1044.
- 8 (a) D. M. Wagnerová and K. Lang, *Coord. Chem. Rev.*, 2011, **255**, 2904; (b) N. L. Fry and P. K. Mascharak, *Acc. Chem. Res.*, 2011, **44**, 289; (c) M. H. Schoenfish, *Chem. Soc. Rev.*, 2012, **41**, 3731.
- 9 K. S. Schanze and K. Sauer, *J. Am. Chem. Soc.*, 1988, **110**, 1180.
- 10 (a) D. Southgate and D. Hall, *J. Appl. Phys.*, 1972, **43**, 2765; (b) J. Poater, M. Duran, M. Solà and B. Silvi, *Chem. Rev.*, 2005, **105**, 3911.
- 11 T. M. Krygowski and B. T. Stpień, *Chem. Rev.*, 2005, **105**, 3482.
- 12 (a) F. Feixas, E. Matito, J. Poater and M. Solà, *J. Phys. Chem. A*, 2011, **115**, 13104; (b) G. Frenking and I. Fernandez, *Chem.-Eur. J.*, 2006, **12**, 3617.
- 13 (a) R. Hoffmann, A. Imamura and W. Hehre, *J. Am. Chem. Soc.*, 1968, **90**, 1499; (b) N. Turro and J. Barton, *JBIC, J. Biol. Inorg. Chem.*, 1998, **3**, 201.
- 14 (a) Y. Zhao, S. C. Ciulei and R. R. Tykwinski, *Tetrahedron Lett.*, 2001, **42**, 7721; (b) M. Orchin and N. F. Phelan, *J. Chem. Educ.*, 1968, **45**, 633.
- 15 (a) Y. Wang, Z. Yu, J. Wu and C. Liu, *J. Phys. Chem. A*, 2009, **113**, 10521; (b) L. Sobczyk, S. J. Grabowski and T. M. Krygowski, *Chem. Rev.*, 2005, **105**, 3513.
- 16 P. B. Glenn and G. C. Bazan, *Acc. Chem. Res.*, 2001, **34**, 30.
- 17 S. Günes, H. Neugebauer, N. Serdar and N. S. Sariciftci, *Chem. Rev.*, 2007, **107**, 1324.
- 18 (a) M. Fanti, G. Orlandi and F. Zerbetto, *J. Phys. Chem. A*, 1997, **101**, 3015; (b) R. S. Butler, P. Cohn, P. Tenzel, K. A. Abboud and R. K. Castellano, *J. Am. Chem. Soc.*, 2009, **131**, 623.
- 19 (a) S. Isied and A. Vassilian, *J. Am. Chem. Soc.*, 1984, **106**, 1732; (b) L. Serrano-Andrés, *J. Phys. Chem. B*, 2001, **105**, 9323; (c) A. S. Serron, W. S. Aldridge III, C. N. Fleming, R. M. Danell, M. H. Baik, M. Sikora, D. M. Dattelbaum and T. J. Meyer, *J. Am. Chem. Soc.*, 2004, **126**, 14506; (d) D. R. Striplin, S. Y. Reece, D. G. McCafferty, C. G. Wall, D. A. Friesen, B. W. Erickson and T. J. Meyer, *J. Am. Chem. Soc.*, 2004, **126**, 5282.
- 20 M. N. Paddon-Row, *Acc. Chem. Res.*, 1994, **27**, 18.
- 21 J. Abe, Y. Shirai, N. Nemoto and Y. Nagase, *J. Phys. Chem. A*, 1997, **101**, 1.
- 22 (a) M. Blanchard-Desce, I. Ledoux, J. M. Lehn, J. Malthete and J. Zyss, *Chem. Commun.*, 1988, 737; (b) K. D. Singer, J. E. Sohn, L. A. King, H. M. Gordon, H. E. Katz and C. W. Dirk, *J. Opt. Soc. Am. B*, 1989, **6**, 1339.

- 23 M. Jain and J. Chandrasekhar, *J. Phys. Chem.*, 1993, **97**, 4044.
- 24 (a) E. Kleinpeter, U. Bölke and J. Kreichberga, *Tetrahedron*, 2010, **66**, 4503; (b) O. A. Blackburn and B. J. Coe, *Organometallics*, 2011, **30**, 2212.
- 25 J. M. Rivera, H. Reyes, A. Cortés, R. Santillan, P. G. Lacroix, C. Lepetit, K. Nakatani and N. Farfán, *Chem. Mater.*, 2006, **18**, 1174.
- 26 C. Zhang, L. R. Dalton, M. C. Oh, H. Zhang and W. H. Steier, *Chem. Mater.*, 2001, **13**, 3043.
- 27 N. Y. Gorobets, S. A. Yermolayev, T. Gurley, A. A. Gurinov, P. M. Tolstoy, I. G. Shenderovich and N. E. Leadbeater, *J. Phys. Org. Chem.*, 2012, **25**, 287.
- 28 (a) C. Turro, C. K. Chang, G. E. Leroi, R. I. Cukier and D. G. Nocera, *J. Am. Chem. Soc.*, 1992, **114**, 4013; (b) P. J. F. De Rege, S. A. Williams and M. J. Therien, *Science*, 1995, **269**, 1409.
- 29 (a) J. Lamba and J. Tour, *J. Am. Chem. Soc.*, 1994, **116**, 11723; (b) R. L. Letsinger and T. Wu, *J. Am. Chem. Soc.*, 1995, **117**, 7323.
- 30 (a) M. A. A. El-Ghaffar, D. E. El-Nashar and E. A. M. Youssef, *Polym. Degrad. Stab.*, 2003, **82**, 47; (b) G. F. Nieckarz, J. L. Litty and D. R. Tyler, *J. Organomet. Chem.*, 1998, **554**, 19.
- 31 (a) M. Okazaki, I. Washio, Y. Shibasaki and M. Ueda, *J. Am. Chem. Soc.*, 2003, **125**, 8120; (b) J. Ishida, M. Jikei and M. Kakimoto, *Macromolecules*, 2000, **33**, 3202.
- 32 (a) M. Bodanzky, *Int. J. Protein Res.*, 1985, **25**, 449; (b) S. Plaue, S. Muller, J. P. Briand and M. H. Van Regenmortel, *Biologicals*, 1990, **18**, 147.
- 33 (a) L. Antonov, K. Kamada, K. Ohta and F. Kamounah, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2003, **5**, 1193; (b) P. N. Day, K. A. Nguyen and R. Pachter, *J. Chem. Phys.*, 2006, **125**, 94103.
- 34 Y. Nagasawa, T. Arkadiy, P. Yartsev, K. Tominaga, P. B. Bisht, A. E. Johnson and K. Yoshihara, *J. Am. Chem. Soc.*, 1993, **115**, 7922.
- 35 (a) S. Miertuš, E. Scrocco and J. Tomasi, *Chem. Phys.*, 1981, **55**, 117; (b) S. Miertuš and J. Tomasi, *Chem. Phys.*, 1982, **65**, 239; (c) J. L. Pascual-Ahuir, E. Silla and I. Tuñón, *J. Comput. Chem.*, 1994, **15**, 1127; (d) E. J. Jun, J. A. Kim, K. M. K. Swamy, S. Park and J. Yoon, *Tetrahedron Lett.*, 2006, **47**, 1051; (e) C. Tablet, I. Matei, E. Pincu, V. Meltzer and M. Hillebrand, *J. Mol. Liq.*, 2012, **168**, 47; (f) O. S. Detistov, V. D. Orlov and I. O. Zhuravel, *J. Heterocycl. Chem.*, 2012, **49**, 883; (g) M. Frizler, M. D. Mertens and M. Gütschow, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 2012, **22**, 7715; (h) J. Y. Li, X. Q. Zhou, Y. Fang and C. Yao, *Spectrochim. Acta, Part A*, 2013, **102**, 66.
- 36 G. Bardajee, F. Jafarpour and H. Afsari, *Cent. Eur. J. Chem.*, 2010, **8**, 370.
- 37 D. Kosenkov and L. V. Slipchenko, *J. Phys. Chem. A*, 2011, **115**, 392.
- 38 C. Reichardt, *Chem. Rev.*, 1994, **94**, 2319.
- 39 M. Hanwell, D. Curtis, D. Lonie, T. Vandermeersch, E. Zurek and G. Hutchison, *J. Cheminf.*, 2012, **4**.
- 40 M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery Jr, J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, Ö. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski and D. J. Fox, *Gaussian 09, Revision A.1*, Gaussian, Inc., Wallingford, CT, 2009.
- 41 J. Chai and M. Head-Gordon, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2008, **10**, 6615.
- 42 C. Macrae, I. Bruno, J. Chisholm, P. Edgington, P. McCabe, E. Pidcock, L. Rodriguez-Monge, R. Taylor, J. van de Streek and P. Wood, *J. Appl. Crystallogr.*, 2008, **41**, 466.
- 43 L. Pauling, *The Nature of the Chemical Bond*, Cornell University Press, 3rd edn, 1960, p. 183.
- 44 (a) L. P. Hammett, *J. Am. Chem. Soc.*, 1937, **59**, 96; (b) D. H. McDaniel and H. C. Brown, *J. Org. Chem.*, 1957, **23**, 420; (c) C. Hansch, A. Leo, S. H. Unger, K. H. Kim, D. Nikaitani and E. J. Lien, *J. Med. Chem.*, 1973, **16**, 1207; (d) V. L. Balke, F. A. Walker and J. T. West, *J. Am. Chem. Soc.*, 1985, **107**, 1226; (e) D. Träschel, *Helv. Chim. Acta*, 2003, **86**, 2754.
- 45 G. Bardajee, F. Jafarpour and H. Afsari, *Cent. Eur. J. Chem.*, 2010, **8**, 370.
- 46 V. Rodríguez, J. Grondin, F. Adamietz and Y. Danten, *J. Phys. Chem. B*, 2010, **114**, 15057.
- 47 N. Myung, S. Connelly, B. Kim, S. J. Park, I. A. Wilson, J. W. Kelly and S. Choi, *Chem. Commun.*, 2013, **49**, 9188.