



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA  
CENTRO DE CIÊNCIAS NATURAIS E EXATAS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

**Gustavo Henrique Weimer**

**SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE [2]ROTAXANOS: USO DE EIXOS  
MOLECULARES COM ESTAÇÕES SUCCINAMIDA E OXOALQUIL-  
TRIAZOL**

Santa Maria, RS-Brasil  
2022

**Gustavo Henrique Weimer**

**SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE [2]ROTAXANOS: USO DE EIXOS MOLECULARES COM ESTAÇÕES SUCCINAMIDA E OXOALQUIL-TRIAZOL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química, Área de Concentração: Química Orgânica, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Rio Grande do Sul, Brasil, como requisito parcial para a obtenção do título de **Mestre em Química**.

Orientador: Prof. Dr. Marcos Antonio Pinto Martins

Coorientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Clarissa Piccinin Frizzo

Santa Maria, RS-Brasil

2022

Weimer, Gustavo Henrique  
Síntese E Caracterização De [2]Rotaxanos: Uso De Eixos  
Moleculares Com Estações Succinamida E Oxoalquil-Triazol  
/ Gustavo Henrique Weimer.- 2022.  
152 p.; 30 cm

Orientador: Marcos Antonio Pinto Martins  
Coorientadora: Clarissa Piccinin Frizzo  
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa  
Maria, Centro de Ciências Naturais e Exatas, Programa de  
Pós-Graduação em Química, RS, 2022

1. [2]rotaxanos 2. Máquinas moleculares 3. Reações do  
tipo click 4. Reação multicomponente I. Martins, Marcos  
Antonio Pinto II. Frizzo, Clarissa Piccinin III. Título.

Sistema de geração automática de ficha catalográfica da UFSM. Dados fornecidos pelo autor(a). Sob supervisão da Direção da Divisão de Processos Técnicos da Biblioteca Central. Bibliotecária responsável Paula Schoenfeldt Patta CRB 10/1728.

Declaro, GUSTAVO HENRIQUE WEIMER, para os devidos fins e sob as penas da lei, que a pesquisa constante neste trabalho de conclusão de curso (Dissertação) foi por mim elaborada e que as informações necessárias objeto de consulta em literatura e outras fontes estão devidamente referenciadas. Declaro, ainda, que este trabalho ou parte dele não foi apresentado anteriormente para obtenção de qualquer outro grau acadêmico, estando ciente de que a inveracidade da presente declaração poderá resultar na anulação da titulação pela Universidade, entre outras consequências legais.

**Gustavo Henrique Weimer**

**SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE [2]ROTAXANOS: USO DE EIXOS MOLECULARES COM ESTAÇÕES SUCCINAMIDA E OXOALQUIL-TRIAZOL**

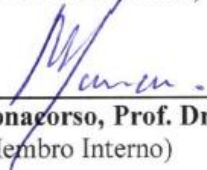
Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química, Área de Concentração: Química Orgânica, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Rio Grande do Sul, Brasil, como requisito parcial para a obtenção do título de **Mestre em Química**.

**Aprovado em 04 de Março de 2022:**



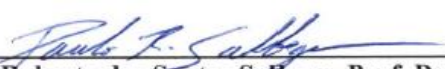
---

**Marcos Antonio Pinto Martins, Prof. Dr. (UFSM)**  
(Presidente/Orientador)



---

**Helio Gauze Bonagorso, Prof. Dr. (UFSM)**  
(Membro Interno)



---

**Paulo Roberto dos Santos Saibego, Prof. Dr. (IFMT)**  
(Membro externo)

Santa Maria, RS-Brasil

2022

*Aos meus pais **Rosemere e Gelson**, aos meus  
irmãos **Vinicius** (in memorian), **Eric e Milena**.  
Por tudo e mais um pouco.*

*Ao professor **Marcos A. P. Martins**,  
pelos ensinamentos fundamentais para a  
minha formação pessoal e profissional.*

## AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, **Gelson** e **Rosemere**, por estarem ao meu lado me dando forças, me apoiando e me incentivando nesta escolha acadêmica. Pais que não mediram esforços para que eu pudesse continuar estudando. Sou imensamente grato a vocês dois e sempre serei. Obrigado por todos os ensinamentos que contribuíram para a minha formação pessoal.

Aos meus irmãos mais novos **Eric** e **Milena** por todo os momentos convvidos, brigas, risadas e discussões. Por estarem sempre dispostos a me ajudar a qualquer momento. Obrigado pela amizade e aprendizagem.

Ao meu irmão mais velho **Vinicius** (*in memorian*), o qual eu perdi na metade desse percurso que foi o mestrado, sinto saudades suas meu irmão, espero que esteja orgulhoso de mim. Sei que sempre me chamou de louco e doente por escolher continuar estudando, e me acharia mais louco ainda por querer continuar. Cuida bem da nossa família onde quer que tu estejas. Vou sempre sentir tua falta.

Ao **Fellipe**, que me acompanhou desde a Iniciação Científica até o presente momento. Você tem parte fundamental na construção da pessoa que sou hoje. Obrigado por querer dividir os dias comigo, espero que possamos dividir muitos ainda. Obrigado por me fazer uma pessoa melhor e mais feliz. Amo tu!

Ao meu orientador, Professor Dr. **Marcos A. P. Martins**, pelas orientações e críticas e mais críticas, ao objeto, é claro. Obrigado pelo auxílio na expansão do conhecimento científico e humanístico, obrigado pela paciência, por me fazer entender filosofia, política, química e muito mais. É bastante coisa né? Chega às vezes a cabeça fritar.

Aos meus amigos e “coorientadores” **Tainara** e **Paulo** obrigado por me acompanharem desde a minha chegada no laboratório lá em 2018. **Paulo** como meu primeiro “PG”, obrigado por ajudar a crescer aquele menino perdido e ensinar a como ser um pesquisador. **Tainara** obrigado por sempre estar presente, até nos momentos finais desta Dissertação, por tirar minhas dúvidas e me conduzir quando estava perdido. Enfim, a ambos por todo conhecimento e auxílio, exceto pelas tarefas enviadas de madrugada.

Ao **Leandro**, esse cara incrível, foram dois anos de NUQUIMHE contigo e tu tinhas que deixar tua marca. Tenho saudades até das tuas mentiras. Obrigado por me auxiliar quando precisei e espero que possamos nos encontrar num futuro próximo.

À **Priscila** e **Jéssica**, amigas e colegas de laboratório, que sempre estão acompanhando os surtos. Obrigado por me ajudarem nessa etapa que passou, pelas trocas de conversas, discussões e críticas.

Ao **João**, amigo e mais antigo colega de laboratório, que entrou junto comigo na iniciação científica. Por mais que decidimos traçar caminhos diferentes ambos somos surtados, te desejo todo o sucesso do mundo com aquilo que tu almejas, o famoso *copywriter*.

Às minhas ICs **Gabrielle** e **Luana** que me ajudaram incansavelmente na realização de colunas cromatográficas e placa preparativas, foi difícil purificarmos esses “monstros” mas no final conseguimos.

Aos demais colegas e ex-colegas de NUQUIMHE **Darlon, Laura, Mariana, Pedro, Anderson, Geórgia, Carmen, Suzan, Thiago, Leonardo, Vitor, Eduarda, Amanda K., Amanda P, Rhaíssa, Christian, Fabrício** e **Geovanna**.

Aos professores do NUQUIMHE **Hélio, Manfredo, Nilo** e minha coorientadora **Clarissa**. Obrigado por sempre estarem disponíveis quando precisei tirar alguma dúvida.

Aos meus amigos de Santa Maria, em especial à **Vithória**, que sempre estavam dispostos a me auxiliar no que pudessem. Obrigado a Todos.

Às minhas primas **Carolina** e **Taciane** por sempre me ouvirem e estarem ao meu lado em todos os momentos e me ensinar a não desistir, obrigado por aguentarem meus surtos.

À banca examinadora, Prof. Dr. **Helio Bonacorso**, Prof. Dr. **Paulo Salbego** e Prof. Dr. **Manfredo Hörner**, por aceitarem a avaliação deste trabalho.

Aos funcionários, em especial a **Geovana**, e aos demais professores do departamento de Química da UFSM e também aos órgãos de fomento, ao CNPq, o qual me concedeu uma bolsa de mestrado, à CAPES e à FAPERGS, por subsidiarem a pesquisa científica no país.

Enfim, a todos aqueles que de alguma forma auxiliaram para que me tornasse essa pessoa e que contribuíram para eu chegar até aqui. Meu Muito Obrigado!



*“An Tagen wie diesen, wünscht man sich Unendlichkeit  
An Tagen wie diesen, haben wir noch ewig Zeit  
In dieser Nacht der Nächte, die uns so viel verspricht  
Erleben wir das Beste, kein Ende ist in Sicht” - Die Toten Hosen*

## RESUMO

### SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE [2]ROTAXANOS: USO DE EIXOS MOLECULARES COM ESTAÇÕES SUCCINAMIDA E OXOALQUIL-TRIAZOL

Autor: Gustavo Henrique Weimer

Orientador: Marcos Antonio Pinto Martins

Coorientadora: Clarissa Piccinin Frizzo

O presente trabalho apresenta a síntese de eixos moleculares e moléculas de rotaxanos contendo duas estações, succinamida e oxoalquil-triazol. O processo sintético dos eixos moleculares foi realizado por reações do tipo click, envolvendo a cicloadição [3+2] de azidas com alcinos terminais catalisados por cobre, resultando em rendimentos de 55–83%. A formação das moléculas de rotaxanos baseou-se na metodologia de *clipping*, consistindo em uma reação multicomponente com rendimentos dos produtos isolados variando de 8–25%. As moléculas sintetizadas foram identificadas e caracterizadas por espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  utilizando experimentos uni e bidimensionais, espectroscopia de infravermelho (IV), análise termogravimétrica (TGA), cromatográfica líquida acoplada a espectroscopia de massas (LC-MS/MS), espectroscopia de massas de alta resolução (HRMS), ponto de fusão e difração de raios X em monocristal (SC-XRD), quando possível. As moléculas de [2]rotaxanos foram estudadas por experimentos de RMN de  $^1\text{H}$  em temperaturas variáveis. Estudos realizados com variação de temperaturas entre -20 a 40 °C evidenciaram que posicionamento do macrociclo sobre a estação succinamida a baixas temperaturas é favorecido e apresentando um possível deslocamento para a estação oxoalquil-triazol com o aumento de temperatura. Este fenômeno foi estudado através de variações de deslocamento químico dos hidrogênios presentes nas estações do eixo molecular, que sofrem efeito de blindagem decorrente da formação das ligações de hidrogênio com o macrociclo. A formação de moléculas de [3]rotaxanos não foi observada para os modelos propostos. Logo, alteração na cadeia espaçadora da estação oxoalquil-triazol não é suficiente para favorecer a síntese de moléculas de [3]rotaxanos.

**Palavras-chave:** [2]rotaxanos. Máquinas moleculares. Reações do tipo click. Reação multicomponente.

**ABSTRACT****SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF [2]ROTAXANES: USE OF MOLECULAR THREADS WITH SUCCINAMIDE AND OXOALKYL-TRIAZOLES STATIONS**

Author: Gustavo Henrique Weimer

Advisor: Marcos Antonio Pinto Martins

Co-Advisor: Clarissa Piccinin Frizzo

The following work presents the synthesis of molecular thread and molecules of rotaxanes containing two stations, succinamide and oxoalkyl-triazole. The synthetic process of the molecular thread was carried out by “click” reactions involving cycloaddition [3+2] of azides and terminal alkynes copper catalyzed (CuAAC), resulting in yields of 55–83%. The formation of rotaxanes molecules was based on the *clipping* methodology, consisting in a multicomponent reaction with isolated product yields ranging from 8–25%. The synthesized molecules were identified and characterized by  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  Nuclear Magnetic Resonance (NMR) spectroscopy in one- and two-dimensional experiments, infrared (IR) spectroscopy, thermogravimetric analysis (TGA), liquid chromatography/tandem mass spectrometry (LC-MS/MS), high resolution mass spectrometry (HRMS), melting point and single crystal X-ray diffraction (SC-XRD), when possible. The [2]rotaxanes molecules were studied by  $^1\text{H}$  NMR experiments at variable temperatures. Studies carried out with temperatures variations between -20 to 40 °C revealed the position of the macrocycle over the succinamide station at low temperatures is favored and showing a possible shuttling to the oxoalkyl-triazole station with increasing temperature. This event was observed through variations in chemical displacement of the hydrogens present in the molecular thread station, which suffer a shielding effect due to the formation of hydrogen bonds with the macrocycle. The formation of [3]rotaxanes molecules was not observed for the proposed models. Therefore, alteration in the spacer chain of the oxoalkyl-triazole station is not enough to favor the synthesis of [3]rotaxanes molecules.

**Keyword:** [2]rotaxanes. Molecular machines. Click reaction. Multicomponent reaction.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Representação dos eixos moleculares que (a) formaram moléculas de [3]rotaxanos <sup>a</sup> ; (b) não formaram <sup>a</sup> e (c) locais específicos em que as modificações podem afetar a formação de [3]rotaxanos. ....	25
Figura 2 – Representação esquemática dos precursores dos eixos moleculares propostos para esta Dissertação .....	27
Figura 3 – Representação esquemática dos eixos moleculares inéditos propostos para esta Dissertação.....	27
Figura 4 – Representação esquemática dos rotaxanos inéditos propostos para esta Dissertação. ....	28
Figura 5 – Representação de MIMs. a) pseudorotaxanos; b) rotaxanos; c) catenanos; d) nós moleculares. ....	31
Figura 6 – Representação de uma molécula de [2]rotaxano.....	32
Figura 7 – Representação esquemática dos regioisômeros obtidos através da reação de cicloadição térmica [3+2] proposta por Huisgen.....	33
Figura 8 – Representação simplificada das etapas de formação das ligações C-N na reação de acetiletos de cobre e azidas orgânicas. ....	34
Figura 9 – Exemplos de metodologias sintéticas para a construção de modelos de moléculas de rotaxanos.....	36
Figura 10 – Ilustração dos principais movimentos que podem ser executados por moléculas de rotaxano. ....	37
Figura 11 – Ilustração dos diferentes tipos de interações presentes em moléculas de rotaxanos. ....	38
Figura 12 – Ilustração das principais interações utilizadas na formação de rotaxanos, (a) ligação de hidrogênio, (b) coordenação com metais, (c) empilhamento $\pi$ - $\pi$ e (d) modelos contendo íons. ....	39
Figura 13 – Ilustração da ocorrência de variação de deslocamentos químicos com experimentos de RMN de <sup>1</sup> H de temperaturas variadas.....	41
Figura 14 – Comparação do espectro de RMN de <sup>1</sup> H dos compostos <b>11</b> (molécula superior) e <b>16</b> (molécula inferior).....	55
Figura 15 – Eixos moleculares sintetizados nesta Dissertação.....	56
Figura 16 – Termograma para o [2]rotaxano <b>28</b> . ....	67

Figura 17 – Comparação do espectro de RMN de $^1\text{H}$ do eixo molecular <b>20</b> com o [2]rotaxano <b>26</b> .....	68
Figura 18 – Elipsóides de deslocamento térmico das estruturas <b>25</b> e <b>28</b> . As elipsoides são mostradas com 50% do nível de probabilidade e os átomos de hidrogênio com raio arbitrário. Representação dos átomos de C em cinza, H em branco, O em vermelho, N em Azul, Cl em verde.....	70
Figura 19 – RMN de $^1\text{H}$ com variação de temperatura para o composto <b>26</b> com expansão na região entre 6,55 – 8,55 ppm.....	71
Figura 20 – RMN de $^1\text{H}$ com variação de temperatura para o composto <b>26</b> com expansão na região entre 4,05 – 4,70 ppm.....	72
Figura 21 – RMN de $^1\text{H}$ com variação de temperatura para o composto <b>26</b> com expansão na região entre -0,20 – 2,70 ppm. ....	74
Figura 22 – Novo modelo de eixo molecular inédito proposto.....	76
Figura 23 – Espectro de RMN de $^1\text{H}$ para o Ácido 4-oxo-4-( <i>N,N</i> -dibenzilamino)butanoico ( <b>3</b> ) em $\text{CHCl}_3$ . ....	90
Figura 24 – Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ para o Ácido 4-oxo-4-( <i>N,N</i> -dibenzilamino)butanoico ( <b>3</b> ) em $\text{CHCl}_3$ . ....	90
Figura 25 – Espectro de RMN de $^1\text{H}$ para a $N^1,N^1$ -di(benzil)- $N^4$ -(prop-2-in-1-il)succinamida ( <b>5</b> ) em $\text{CHCl}_3$ . ....	91
Figura 26 – Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ para a $N^1,N^1$ -di(benzil)- $N^4$ -(prop-2-in-1-il)succinamida ( <b>5</b> ) em $\text{CHCl}_3$ . ....	91
Figura 27 – Espectro de RMN de $^1\text{H}$ para a <i>N,N</i> -dibenzil-2-cloroetanamida ( <b>10</b> ) em $\text{CHCl}_3$ . ....	91
Figura 28 – Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ para a <i>N,N</i> -dibenzil-2-cloroetanamida ( <b>10</b> ) em $\text{CHCl}_3$ . ....	92
Figura 29 – Espectro de RMN de $^1\text{H}$ para a <i>N,N</i> -dibenzil-4-clorobutanamida ( <b>11</b> ) em $\text{CHCl}_3$ . ....	92
Figura 30 – Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ para a <i>N,N</i> -dibenzil-4-clorobutanamida ( <b>11</b> ) em $\text{CHCl}_3$ . ....	93
Figura 31 – Espectro de RMN de $^1\text{H}$ para a <i>N,N</i> -dibenzil-6-bromohexanamida ( <b>12</b> ) em $\text{CHCl}_3$ . ....	93
Figura 32 – Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ para a <i>N,N</i> -dibenzil-6-bromohexanamida ( <b>12</b> ) em $\text{CHCl}_3$ . ....	94
Figura 33 – Espectro de RMN de $^1\text{H}$ para a <i>N,N</i> -dibenzil-2-cloroetilcarbamato ( <b>13</b> ) em $\text{CHCl}_3$ . ....	94

Figura 34 – Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ para a <i>N,N</i> -dibenzil-2-cloroetilcarbamato ( <b>13</b> ) em $\text{CHCl}_3$ . .....	95
Figura 35 – Espectro de RMN de $^1\text{H}$ para a <i>N,N</i> -dibenzil-2-azidoacetamida ( <b>15</b> ) em $\text{CHCl}_3$ .	95
Figura 36 – Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ para a <i>N,N</i> -dibenzil-2-azidoacetamida ( <b>15</b> ) em $\text{CHCl}_3$ . .....	96
Figura 37 – Espectro de RMN de $^1\text{H}$ para a <i>N,N</i> -dibenzil-4-azidobutanamida ( <b>16</b> ) em $\text{CHCl}_3$ . .....	96
Figura 38 – Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ para a <i>N,N</i> -dibenzil-4-azidobutanamida ( <b>16</b> ) em $\text{CHCl}_3$ . .....	97
Figura 39 – Espectro de RMN de $^1\text{H}$ para a <i>N,N</i> -dibenzil-6-azidohexanamida ( <b>17</b> ) em $\text{CHCl}_3$ . <sup>a</sup> .....	97
Figura 40 – Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ para a <i>N,N</i> -dibenzil-6-azidohexanamida ( <b>17</b> ) em $\text{CHCl}_3$ . <sup>a</sup> .....	98
Figura 41 – Espectro de RMN de $^1\text{H}$ para o <i>N,N</i> -dibenzil-2-azidoetilcarbamato ( <b>18</b> ) em $\text{CHCl}_3$ . .....	98
Figura 42 – Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ para o <i>N,N</i> -dibenzil-2-azidoetilcarbamato ( <b>18</b> ) em $\text{CHCl}_3$ . .....	99
Figura 43 – Espectro de RMN de $^1\text{H}$ para o <i>N</i> <sup>1</sup> , <i>N</i> <sup>1</sup> -dibenzil- <i>N</i> <sup>4</sup> -((1-(2-(dibenzilamino)-2-oxoetil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)metil)succinamida ( <b>19</b> ) em $\text{CHCl}_3$ .....	99
Figura 44 – Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ para a <i>N</i> <sup>1</sup> , <i>N</i> <sup>1</sup> -dibenzil- <i>N</i> <sup>4</sup> -((1-(2-(dibenzilamino)-2-oxoetil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)metil)succinamida ( <b>19</b> ) em $\text{CHCl}_3$ .....	100
Figura 45 – Espectro de RMN bidimensional $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ COSY do composto <b>19</b> em $\text{CDCl}_3$ . ....	100
Figura 46 – Espectro de RMN bidimensional $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ HSQC do composto <b>19</b> em $\text{CDCl}_3$ . ....	101
Figura 47 – Espectro de RMN bidimensional $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ HMBC do composto <b>19</b> em $\text{CDCl}_3$ . ...	101
Figura 48 – Espectro de RMN de $^1\text{H}$ para a <i>N</i> <sup>1</sup> , <i>N</i> <sup>1</sup> -dibenzil- <i>N</i> <sup>4</sup> -((1-(4-(dibenzilamino)-4-oxobutil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)metil)succinamida ( <b>20</b> ) em $\text{CHCl}_3$ . ....	102
Figura 49 – Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ para a <i>N</i> <sup>1</sup> , <i>N</i> <sup>1</sup> -dibenzil- <i>N</i> <sup>4</sup> -((1-(4-(dibenzilamino)-4-oxobutil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)metil)succinamida ( <b>20</b> ) em $\text{CHCl}_3$ . ....	102
Figura 50 – Espectro de RMN bidimensional $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ COSY do composto <b>20</b> em $\text{CDCl}_3$ . ....	103
Figura 51 – Espectro de RMN bidimensional $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ HSQC do composto <b>20</b> em $\text{CDCl}_3$ . ....	103
Figura 52 – Espectro de RMN bidimensional $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ HMBC do composto <b>20</b> em $\text{CDCl}_3$ . ...	104
Figura 53 – Espectro de RMN de $^1\text{H}$ para a <i>N</i> <sup>1</sup> , <i>N</i> <sup>1</sup> -dibenzil- <i>N</i> <sup>4</sup> -((1-(6-(dibenzilamino)-6-oxohexil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)metil)succinamida ( <b>21</b> ) em $\text{CHCl}_3$ .....	104

Figura 54 – Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ para a $N^1,N^1$ -dibenzil- $N^4$ -((1-(6-(dibenzilamino)-6-oxohexil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)metil)succinamida ( <b>21</b> ) em $\text{CHCl}_3$ . .....	105
Figura 55 – Espectro de RMN bidimensional $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ COSY do composto <b>21</b> em $\text{CDCl}_3$ . ...	105
Figura 56 – Espectro de RMN bidimensional $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ HSQC do composto <b>21</b> em $\text{CDCl}_3$ . ...	106
Figura 57 – Espectro de RMN bidimensional $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ HMBC do composto <b>21</b> em $\text{CDCl}_3$ . .	106
Figura 58 – Espectro de RMN de $^1\text{H}$ para o 2-(4-((4-(dibenzilamino)-4-oxobutanamido)metil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-1-il)etil dibenzilcarbamato ( <b>22</b> ) em $\text{CHCl}_3$ . .....	107
Figura 59 – Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ para o 2-(4-((4-(dibenzilamino)-4-oxobutanamido)metil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-1-il)etil dibenzilcarbamato ( <b>22</b> ) em $\text{CHCl}_3$ . .....	107
Figura 60 – Espectro de RMN bidimensional $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ COSY do composto <b>22</b> em $\text{CDCl}_3$ . ...	108
Figura 61 – Espectro de RMN bidimensional $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ HSQC do composto <b>22</b> em $\text{CDCl}_3$ . ...	108
Figura 62 – Espectro de RMN bidimensional $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ HMBC do composto <b>22</b> em $\text{CDCl}_3$ . .	109
Figura 63 – Espectro de RMN de $^1\text{H}$ para a [2]-[ $N^1$ -di(benzil)- $N^4$ -(1-(2-(carbamoil- <i>N</i> -(di(benzil)metil)-1,2,3-1 <i>H</i> -triazol-4-il)metil)butanodiamida]– <i>rotaxa</i> –[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano] ( <b>25</b> ) em $\text{CHCl}_3$ . .....	109
Figura 64 – Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ para a [2]-[ $N^1$ -di(benzil)- $N^4$ -(1-(2-(carbamoil- <i>N</i> -(di(benzil)metil)-1,2,3-1 <i>H</i> -triazol-4-il)metil)butanodiamida]– <i>rotaxa</i> –[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano] ( <b>25</b> ) em $\text{CHCl}_3$ . .....	110
Figura 65 – Espectro de RMN bidimensional $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ COSY do composto <b>25</b> em $\text{CDCl}_3$ . ...	110
Figura 66 – Espectro de RMN bidimensional $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ HSQC do composto <b>25</b> em $\text{CDCl}_3$ . ...	111
Figura 67 – Espectro de RMN bidimensional $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ HMBC do composto <b>25</b> em $\text{CDCl}_3$ . .	111
Figura 68 – Espectro de RMN de $^1\text{H}$ para a [2]-[ $N^1$ -di(benzil)- $N^4$ -(1-(2-(carbamoil- <i>N</i> -(di(benzil)propil)-1,2,3-1 <i>H</i> -triazol-4-il)metil)butanodiamida]– <i>rotaxa</i> –[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano] ( <b>26</b> ) em $\text{CHCl}_3$ . .....	112
Figura 69 – Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ para a [2]-[ $N^1$ -di(benzil)- $N^4$ -(1-(2-(carbamoil- <i>N</i> -(di(benzil)propil)-1,2,3-1 <i>H</i> -triazol-4-il)metil)butanodiamida]– <i>rotaxa</i> –[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano] ( <b>26</b> ) em $\text{CHCl}_3$ . .....	112
Figura 70 – Espectro de RMN bidimensional $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ COSY do composto <b>26</b> em $\text{CDCl}_3$ . ...	113
Figura 71 – Espectro de RMN bidimensional $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ HSQC do composto <b>26</b> em $\text{CDCl}_3$ . ...	113
Figura 72 – Espectro de RMN bidimensional $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ HMBC do composto <b>26</b> em $\text{CDCl}_3$ . .	114
Figura 73 – Espectro de RMN de $^1\text{H}$ para o [2]-[ $N^1$ -di(benzil)- $N^4$ -(1-(2-(carbamoil- <i>N</i> -(di(benzil)pentil)-1,2,3-1 <i>H</i> -triazol-4-il)metil)butanodiamida]– <i>rotaxa</i> –[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano] ( <b>27</b> ) em $\text{CHCl}_3$ . .....	114

Figura 74 – Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ para o [2]-[ $N^1$ -di(benzil)- $N^4$ -(1-(2-(carbamoil- $N$ -(di(benzil)pentil)-1,2,3- $1H$ -triazol-4-il)metil)butanodiamida]- <i>rotaxa</i> -[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano] ( <b>27</b> ) em $\text{CHCl}_3$ . ....	115
Figura 75 – Espectro de RMN bidimensional $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ COSY do composto <b>27</b> em $\text{CDCl}_3$ . ....	115
Figura 76 – Espectro de RMN bidimensional $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ HSQC do composto <b>27</b> em $\text{CDCl}_3$ . ....	116
Figura 77 – Espectro de RMN bidimensional $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ HMBC do composto <b>27</b> em $\text{CDCl}_3$ . ....	116
Figura 78 – Espectro de RMN de $^1\text{H}$ para o [2]-[2-(4-((4-(dibenzilamino)-4-oxobutanamido)metil)-1 $H$ -1,2,3-triazol-1-il)etildibenzilcarbamato]- <i>rotaxa</i> -[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano] ( <b>28</b> ) em $\text{CHCl}_3$ . ....	117
Figura 79 – Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ para o [2]-[2-(4-((4-(dibenzilamino)-4-oxobutanamido)metil)-1 $H$ -1,2,3-triazol-1-il)etildibenzilcarbamato]- <i>rotaxa</i> -[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano] ( <b>28</b> ) em $\text{CHCl}_3$ . ....	117
Figura 80 – Espectro de RMN bidimensional $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ COSY do composto <b>28</b> em $\text{CDCl}_3$ . ....	118
Figura 81 – Espectro de RMN bidimensional $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ HSQC do composto <b>28</b> em $\text{CDCl}_3$ . ....	118
Figura 82 – Espectro de RMN bidimensional $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ HMBC do composto <b>28</b> em $\text{CDCl}_3$ . ....	119
Figura 83 – RMN de $^1\text{H}$ com variação de temperatura para o composto <b>25</b> com expansão na região entre 6,45 – 8,55 ppm. ....	120
Figura 84 – RMN de $^1\text{H}$ com variação de temperatura para o composto <b>25</b> com expansão na região entre 4,00 – 5,50 ppm. ....	121
Figura 85 – RMN de $^1\text{H}$ com variação de temperatura para o composto <b>25</b> com expansão na região entre -0,10 – 2,55 ppm. ....	122
Figura 86 – RMN de $^1\text{H}$ com variação de temperatura para o composto <b>27</b> com expansão na região entre 6,50 – 8,55 ppm. ....	123
Figura 87 – RMN de $^1\text{H}$ com variação de temperatura para o composto <b>27</b> com expansão na região entre 4,00 – 4,70 ppm. ....	124
Figura 88 – RMN de $^1\text{H}$ com variação de temperatura para o composto <b>27</b> com expansão na região entre -0,2 – 2,60 ppm. ....	125
Figura 89 – RMN de $^1\text{H}$ com variação de temperatura para o composto <b>28</b> com expansão na região entre 6,00 – 8,55 ppm. ....	126
Figura 90 – RMN de $^1\text{H}$ com variação de temperatura para o composto <b>28</b> com expansão na região entre 4,00 – 4,65 ppm. ....	127



Figura 91 – RMN de $^1\text{H}$ com variação de temperatura para o composto <b>28</b> com expansão na região entre -0,2 – 2,1 ppm. ....	128
Figura 92 – Curva da análise termogravimétrica do composto <b>19</b> , obtida obtidas a $5\text{ }^\circ\text{C min}^{-1}$ com atmosfera dinâmica de $\text{N}_2$ . ....	130
Figura 93 – Curva da análise termogravimétrica do composto <b>20</b> , obtida obtidas a $5\text{ }^\circ\text{C min}^{-1}$ com atmosfera dinâmica de $\text{N}_2$ . ....	130
Figura 94 – Curva da análise termogravimétrica do composto <b>21</b> , obtida obtidas a $5\text{ }^\circ\text{C min}^{-1}$ com atmosfera dinâmica de $\text{N}_2$ . ....	130
Figura 95 – Curva da análise termogravimétrica do composto <b>22</b> , obtida obtidas a $5\text{ }^\circ\text{C min}^{-1}$ com atmosfera dinâmica de $\text{N}_2$ . ....	131
Figura 96 – Curva da análise termogravimétrica do composto <b>25</b> , obtida obtidas a $5\text{ }^\circ\text{C min}^{-1}$ com atmosfera dinâmica de $\text{N}_2$ . ....	131
Figura 97 – Curva da análise termogravimétrica do composto <b>26</b> , obtida obtidas a $5\text{ }^\circ\text{C min}^{-1}$ com atmosfera dinâmica de $\text{N}_2$ . ....	131
Figura 98 – Curva da análise termogravimétrica do composto <b>27</b> , obtida obtidas a $5\text{ }^\circ\text{C min}^{-1}$ com atmosfera dinâmica de $\text{N}_2$ . ....	132
Figura 99 – Curva da análise termogravimétrica do composto <b>28</b> , obtida obtidas a $5\text{ }^\circ\text{C min}^{-1}$ com atmosfera dinâmica de $\text{N}_2$ . ....	132
Figura 100 – Espectro de infravermelho do composto <b>3</b> . ....	134
Figura 101 – Espectro de infravermelho do composto <b>5</b> . ....	134
Figura 102 – Espectro de infravermelho do composto <b>15</b> . ....	135
Figura 103 – Espectro de infravermelho composto <b>16</b> . ....	135
Figura 104 – Espectro de infravermelho composto <b>17</b> . ....	136
Figura 105 – Espectro de infravermelho composto <b>18</b> . ....	136
Figura 106 – Espectro de infravermelho composto <b>19</b> . ....	137
Figura 107 – Espectro de infravermelho composto <b>20</b> . ....	137
Figura 108 – Espectro de infravermelho composto <b>21</b> . ....	138
Figura 109 – Espectro de infravermelho composto <b>22</b> . ....	138
Figura 110 – Espectro de infravermelho composto <b>25</b> . ....	139
Figura 111 – Espectro de infravermelho composto <b>26</b> . ....	139
Figura 112 – Espectro de infravermelho composto <b>27</b> . ....	140
Figura 113 – Espectro de infravermelho composto <b>28</b> . ....	140
Figura 114 – Espectro de Massas (LC-MS/MS) do composto <b>3</b> . ....	142
Figura 115 – Espectro de Massas (LC-MS/MS) do composto <b>5</b> . ....	142

Figura 116 – Espectro de Massas (LC-MS/MS) do composto <b>10</b> .....	142
Figura 117 – Espectro de Massas (LC-MS/MS) do composto <b>11</b> .....	143
Figura 118 – Espectro de Massas (LC-MS/MS) do composto <b>12</b> .....	143
Figura 119 – Espectro de Massas (LC-MS/MS) do composto <b>13</b> .....	143
Figura 120 – Espectro de Massas (LC-MS/MS) do composto <b>15</b> .....	144
Figura 121 – Espectro de Massas (LC-MS/MS) do composto <b>16</b> .....	144
Figura 122 – Espectro de Massas (LC-MS/MS) do composto <b>17</b> .....	144
Figura 123 – Espectro de Massas (LC-MS/MS) do composto <b>18</b> .....	145
Figura 124 – Espectro de massas de alta resolução (HRMS-ESI) do composto <b>19</b> .....	147
Figura 125 – Espectro de massas de alta resolução (HRMS-ESI) do composto <b>20</b> .....	147
Figura 126 – Espectro de massas de alta resolução (HRMS-ESI) do composto <b>21</b> .....	148
Figura 127 – Espectro de massas de alta resolução (HRMS-ESI) do composto <b>22</b> .....	148
Figura 128 – Espectro de massas de alta resolução (HRMS-ESI) do composto <b>25</b> .....	149
Figura 129 – Espectro de massas de alta resolução (HRMS-ESI) do composto <b>26</b> .....	149
Figura 130 – Espectro de massas de alta resolução (HRMS-ESI) do composto <b>27</b> .....	149
Figura 131 – Espectro de massas de alta resolução (HRMS-ESI) do composto <b>28</b> .....	150
Figura 132 – Numeração dos átomos na estrutura de raios X do composto <b>25</b> . O formato capped stick foi utilizado para uma melhor visualização. ....	153
Figura 133 – Numeração dos átomos na estrutura de raios X do composto <b>28</b> . O formato capped stick foi utilizado para uma melhor visualização. ....	153

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Numeração e nomenclatura dos compostos.....	42
Tabela 2 - Dados de RMN de $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ do composto <b>3</b> .....	46
Tabela 3 - Dados de Infravermelho e espectrometria de massas do composto <b>3</b> .....	47
Tabela 4 - Dados de RMN de $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ do composto <b>5</b> .....	48
Tabela 5 - Dados de Infravermelho, espectrometria de massas e ponto de fusão do composto <b>5</b> . .....	48
Tabela 6 - Dados de RMN de $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ para os compostos <b>10 a 13</b> .....	50
Tabela 7 - Dados de Infravermelho, espectrometria de massas, ponto de fusão e aspecto físico dos compostos <b>10 a 13</b> . ....	51
Tabela 8 - Rendimentos obtidos para as reações de síntese dos compostos <b>10 a 13</b> . ....	51
Tabela 9 - Rendimentos obtidos para as reações de síntese dos compostos <b>15 a 18</b> . ....	52
Tabela 10 - Dados de RMN de $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ para os compostos <b>15 a 18</b> .....	52
Tabela 11 - Dados de Infravermelho, espectrometria de massas, ponto de fusão e aspecto físico dos compostos <b>15 a 18</b> . ....	53
Tabela 12 - Rendimentos obtidos para as reações de síntese dos compostos <b>19 a 22</b> . ....	57
Tabela 13 - Dados de RMN de $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ para os compostos <b>19 a 22</b> .....	57
Tabela 14 - Dados de Infravermelho, espectrometria de massas, ponto de fusão e temperatura de decomposição dos eixos moleculares <b>19 a 22</b> . ....	59
Tabela 15 - Rendimentos obtidos para as reações de síntese dos [2]rotaxanos <b>25 a 28</b> . ....	62
Tabela 16 - Dados de RMN de $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ para os compostos <b>25 a 28</b> .....	63
Tabela 17 - Dados de Infravermelho, espectrometria de massas, ponto de fusão e temperatura de decomposição para os rotaxanos <b>25 a 28</b> . ....	65
Tabela 18 - Dados cristalográficos e detalhes de refinamento das estruturas cristalinas dos compostos <b>25 e 28</b> .....	152

**LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

CCDC	<i>Cambridge Crystallographic Data Center</i> - Banco de dados de estruturas cristalinas
COSY	Do inglês, <i>Homonuclear Correlation Spectroscopy</i> – Espectroscopia de correlação homonuclear
CuAAC	Do inglês, <i>Copper-Catalyzed Azide-Alkyne Cycloaddition</i> – Cicloadição azida-alquino cobre catalisada
d	Dupleto (quando usado para representar multiplicidade em espectroscopia de RMN)
DCC	<i>N,N'</i> -Diciclohexilcarbodiimida
DCM	Diclorometano
DCU	<i>N,N'</i> -Diciclohexilureia
dd	Duplo dupleto (quando usado para representar multiplicidade em espectroscopia de RMN)
HMBC	Do inglês, <i>Heteronuclear Multiple Bond Correlation</i> – Espectroscopia de correlação heteronuclear em múltiplas ligações
HRMS	Do inglês, <i>High resolution mass spectrometry</i> – Espectroscopia de massas de alta resolução
HSQC	Do inglês, <i>Heteronuclear Single-Quantum correlation spectroscopy</i> – correlação heteronuclear de múltiplo quantum
IUPAC	Do inglês, <i>International Union of Pure and Applied Chemistry</i> – União Internacional da Química Pura e Aplicada
m	Multiplete (Usado para representar multiplicidade em espectroscopia de RMN)
MIMs	Do inglês, <i>Mechanically Interlocked Molecules</i> – Moléculas Mecanicamente Entrelaçadas
NUQUIMHE	Núcleo de Química de Heterociclos
p	Quinteto (Usado para representar multiplicidade em espectroscopia de RMN)
Ph	Fenil
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
s	Simpleto (Usado para representar multiplicidade em espectroscopia de RMN)

SC-XRD	Do inglês, <i>Single-crystal X-ray diffraction</i> – Difração de raios X em monocristal
t	Tripleto (Usado para representar multiplicidade em espectroscopia de RMN)
THF	Tetrahidrofurano
TMS	Tetrametilsilano
$\delta$	Deslocamento químico

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO E OBJETIVOS</b> .....	23
<b>2. REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	29
2.1. QUÍMICA SUPRAMOLECULAR .....	29
2.2. MOLÉCULAS MECANICAMENTE ENTRELAÇADAS .....	30
2.3. MOLÉCULAS DE ROTAXANOS .....	31
2.4. SÍNTESE DE 1,2,3-TRIAZÓIS.....	33
2.5. SÍNTESE DE ROTAXANOS .....	35
2.6. MOVIMENTOS MOLECULARES EM ROTAXANOS .....	36
2.7. INTERAÇÕES INTERCOMPONENTES E INTERMOLECULARES .....	38
2.8. INTERAÇÕES EM SOLUÇÃO.....	40
<b>3. APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS</b> .....	41
3.1. NUMERAÇÃO E NOMENCLATURA DOS COMPOSTOS.....	41
3.2. SÍNTESE DOS PRECURSORES DOS EIXOS MOLECULARES <b>19-22</b> .....	45
3.2.1 Reações para a formação do precursor Alcino.....	45
3.2.2 Reações para a formação dos precursores azidas.....	49
3.3. REAÇÕES DE FORMAÇÃO DO EIXO MOLECULAR.....	55
3.4. CONFIRMAÇÃO DA OBTENÇÃO DOS EIXOS MOLECULARES .....	56
3.5. OBTENÇÃO DOS [2]ROTAXANOS .....	61
3.6. CONFIRMAÇÃO DA OBTENÇÃO DOS [2]ROTAXANOS .....	62
3.7. INTERAÇÕES INTERCOMPONENTES EM SOLUÇÃO .....	70
<b>4. CONCLUSÕES</b> .....	74
<b>5. PERSPECTIVAS PARA A CONTINUIDADE DO TRABALHO</b> .....	75
<b>6. PARTE EXPERIMENTAL</b> .....	77
6.1. EQUIPAMENTOS .....	77
6.1.1. Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear.....	77
6.1.2. Cromatografia Líquida com Ionização por Electrospray (ESI) acoplado a Espectrometria de Massa (LC-MS/MS) .....	77
6.1.3. Espectroscopia no Infravermelho .....	77
6.1.4. Espectrometria de Massas de Alta Resolução – HRMS-ESI .....	78
6.1.5. Análise Termogravimétrica .....	78
6.1.6. Difractometria de Raios X em Monocristal .....	78
6.1.7. Ponto de Fusão .....	79
6.2. REAGENTES E SOLVENTES UTILIZADOS .....	79
6.3. PROCEDIMENTOS SINTÉTICOS .....	79

6.3.1.	Síntese do Ácido 4-oxo-4-( <i>N,N</i> -dibenzilamino)butanoico .....	79
6.3.2.	Síntese da <i>N</i> <sup>1</sup> , <i>N</i> <sup>1</sup> -di(benzil)- <i>N</i> <sup>4</sup> -(prop-2-in-1-il)succinamida ( <b>5</b> ) .....	80
6.3.3.	Síntese dos compostos <b>10</b> a <b>13</b> .....	80
6.3.4.	Síntese dos compostos <b>15</b> a <b>18</b> .....	81
6.3.5.	Síntese dos eixos moleculares <b>19</b> a <b>22</b> .....	81
6.3.6.	Síntese das moléculas de rotaxano .....	81
<b>REFERÊNCIAS</b>	.....	<b>83</b>
<b>APÊNDICE A – ESPECTROS DE RMN DE <sup>1</sup>H E <sup>13</sup>C</b>	.....	<b>89</b>
<b>APÊNDICE B – TERMOGRAMAS DAS ANÁLISES TÉRMICAS</b>	.....	<b>129</b>
<b>APÊNDICE C – ESPECTROS DE INFRAVERMELHO</b>	.....	<b>133</b>
<b>APÊNDICE D – DADOS DA CROMATOGRAFIA LÍQUIDA ACOPLADA À ESPECTROMETRIA DE MASSAS</b>	.....	<b>141</b>
<b>APÊNDICE E – DADOS DA ESPECTROSCOPIA DE MASSAS DE ALTA RESOLUÇÃO</b>	.....	<b>146</b>
<b>APÊNDICE F – DADOS DE DIFRAÇÃO DE RAIOS X EM MONOCRISTAL</b>	.....	<b>151</b>

## 1. INTRODUÇÃO E OBJETIVOS

As máquinas, sejam elas simples ou complexas, revolucionaram a vida de toda sociedade na qual estavam inseridas. As primeiras ideias de máquinas surgiram na Grécia com o filósofo grego Arquimedes, o qual é conhecido como inventor das máquinas simples, ou máquinas "Arquimedianas" como a alavanca, a polia, e o parafuso (CHIU, 2010).

Com o passar das décadas o conceito de máquinas e sua estrutura foram sendo aprimorados. O conceito de máquinas consiste em “um dispositivo que utiliza energia e trabalho para atingir um objetivo predeterminado”, e a sua utilização foi extremamente fundamental para o desenvolvimento das civilizações (CHIU, 2010).

A constante busca por inovações sempre esteve presente na história da humanidade e a busca por novos materiais e aparelhos sempre esteve voltada a esfera do cotidiano. Contudo, com o passar das décadas essa constante busca por inovação voltou-se também para o domínio do mundo das moléculas, isto é, no estudo de estruturas moleculares que poderiam atuar como máquinas (FIORAVANTI, 2012). Dessa forma, a criação de moléculas que mimetizam o comportamento de máquinas do cotidiano, capazes de atuarem a nível microscópico com funções e propriedades desejadas tornou-se um dos mais importantes tópicos para os cientistas da atualidade (FEU *et al.*, 2017).

O estudo das máquinas moleculares reside nas chamadas moléculas mecanicamente entrelaçadas (do inglês, *Mechanically Interlocked Molecules - MIMs*) (STODDART, 2017). Este conjunto de moléculas, é denominado assim devido a sua principal característica, que é a associação de seus componentes por meio de ligações mecânicas, na qual é uma consequência topológica de sua estrutura não podendo ser separadas sem a quebra ou expressiva distorção de suas ligações covalentes (AMABILINO e STODDART, 1995; FIORAVANTI, 2012; XUE *et al.*, 2015;).

Para algo ser considerado máquina é necessário que ocorra uma mudança de sentido ou de intensidade de uma força, assim as MIMs podem ser enquadradas nesse conceito devido ao movimento de seus componentes. Estes movimentos podem ser estimulados de forma reversível desencadeando, por muitas vezes, propriedades emergentes, isto é, propriedades resultantes da interações entre componentes ou entre moléculas (XUE *et al.*, 2015).

Dentre a classe das máquinas moleculares, tem-se as moléculas denominadas Rotaxanos. Este grupo de moléculas tem ganhado atenção e destaque frente as pesquisas no estudo de interações, pois além de apresentarem interações intramoleculares e intermoleculares, também apresentam interações intercomponentes, isto é, interações entre os seus componentes;



componentes estes que são conhecidos como eixo molecular e macrociclo (KAY *et al.*, 2007; XUE *et al.*, 2015; STODDART, 2017; FARIAS *et al.*, 2021).

Destaca-se ainda, que esta classe de compostos dos rotaxanos se apresenta altamente promissora na utilização como máquinas moleculares, pois são capazes de responder a vários estímulos externos diferentes, e concomitantemente, quando o movimento de seus componentes em relação uns aos outros podem ser controlados de forma reversível, eles são caracterizadas e podem atuar como máquinas moleculares com funções determinadas (FIORAVANTI, 2012).

As moléculas de rotaxanos podem apresentar um ou mais de um componente molecular em sua estrutura, os quais exercem movimentos um em relação ao outro, movimentos estes conhecidos como rotacional (*pirouetting*), translacional (*shuttling*), pendular (*rocking*) e a respiração do macrociclo (*breathing*), sendo os dois primeiros mais amplamente difundidos e estudados devido ao fato de poderem proporcionar propriedades distintas as moléculas através de movimentos controlados. Já os movimentos pendular e de respiração do macrociclo, são consequência da junção dos movimentos de rotação e translação quando inseridos frente a um estímulo externo (BERNÁ *et al.*, 2012; FARRÀS *et al.*, 2014; FARIAS *et al.*, 2021).

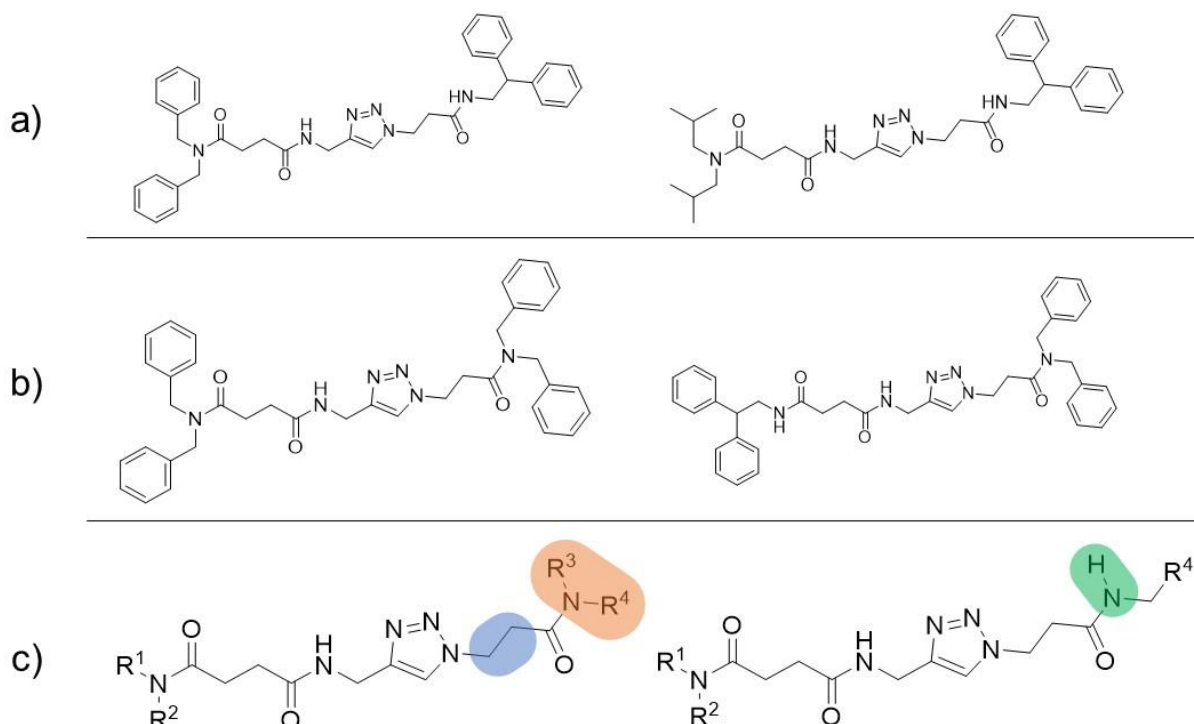
Devido a arquitetura destas estruturas e a oportunidade de estudo dos movimentos e de interações em solução e no estado sólido, estes modelos se tornaram fundamentais para o nosso grupo de pesquisa, NUQUIMHE. O qual sempre buscou modelos de estudos que poderiam servir como de base no entendimento de interações.

Frente a isso, o grupo já reportou diversos estudos envolvendo moléculas de rotaxanos, avaliando a síntese (MARTINS *et al.*, 2017a), o processo de cinética de *dethreading* (MARTINEZ-CUEZVA *et al.*, 2015;), o movimento rotacional (BERNÁ *et al.*, 2012; MARTINS *et al.*, 2017b), estudo conformacional (ORLANDO *et al.*, 2018), influência da ligação de hidrogênio trifurcada intercomponente (SALBEGO *et al.*, 2019), mecanismos de cristalização (ORLANDO *et al.*, 2019a), polimorfismo (ORLANDO *et al.*, 2019b), liberadores controlados de fármacos (SAURA-SANMARTIN *et al.*, 2020) e sua utilização como catalisadores (PEREZ *et al.*, 2021).

Apesar dos diversos trabalhos, há muito a ser explorado sobre as moléculas de rotaxanos. Nos últimos anos o grupo avançou na síntese de eixos moleculares com duas estações com o intuito de sintetizar novos modelos de moléculas de [2]rotaxanos para estudos de interações no estado sólido e o movimento translacional. Orlando (2021) sintetizou uma série de eixos moleculares com variações no eixo molecular e nos grupos volumosos para a formação de moléculas de [2]rotaxanos, contudo durante o processo sintético, a formação de moléculas de [3]rotaxanos foi observada para alguns dos modelos em estudo. Os eixos moleculares

sintetizados estão esquematizados na Figura 1. Contudo, ainda restaram algumas questões acerca de qual das variações foi determinante para a formação das moléculas de [3]rotaxanos.

Figura 1 – Representação dos eixos moleculares que (a) formaram moléculas de [3]rotaxanos<sup>a</sup>; (b) não formaram<sup>a</sup> e (c) locais específicos em que as modificações podem afetar a formação de [3]rotaxanos.



Fonte: Autor. <sup>a</sup> Moléculas sintetizadas por ORLANDO, 2021.

As possibilidades de modificações no eixo molecular para a possível formação de moléculas de [3]rotaxano estão representadas na Figura 1(c). A primeira modificação desta série de eixos moleculares é no número de átomos espaçadores entre o grupo triazol e grupo carbonílico na estação oxoalquil-triazol. Na qual o distanciamento ou encurtamento da cadeia alquílica, entre esses dois grupos, poderá levar a formação de moléculas de [3]rotaxanos.

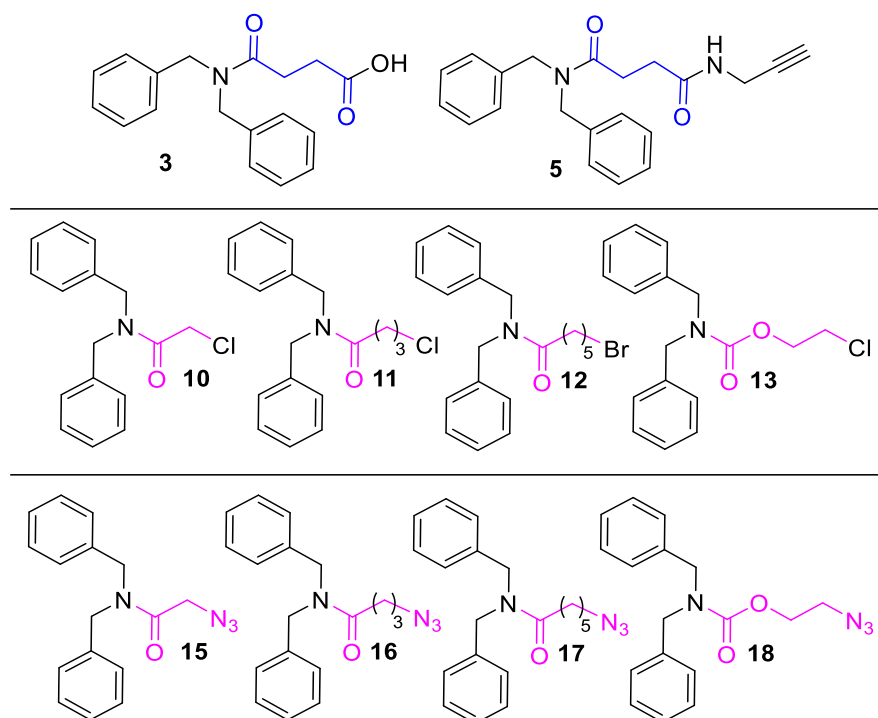
Já a segunda modificação é no grupamento terminal ligado ao nitrogênio da amida. Orlando (2021) verificou que a presença de um hidrogênio como substituinte ( $R^3$ ) e outro substituinte volumoso ( $R^4$ ) leva a formação de moléculas de [3]rotaxano (Figura 1(a)), sendo a ligação N-H um possível fator relevante na formação destas moléculas, contudo outros substituintes menores, como metila no lugar do átomo de hidrogênio, não foram explorados. Por fim, a última possibilidade de modificação a ser estudada, leva em consideração a distância

do grupo volumoso da estação oxoalquil-triazol, o qual poderia estar causando um impedimento estérico nestas estruturas.

Assim, esta Dissertação tem por objetivo geral sintetizar eixos moleculares de duas estações, com variação na cadeia espaçadora em uma das estações, com a hipótese de que a mudança da cadeia espaçadora na estação oxalquil-triazol seria o suficiente para a formação de moléculas de [2] e [3]rotaxanos. Essa segunda estação foi escolhida, uma vez que o triazol é uma estrutura resultante da ligação das partes do eixo molecular, o qual concomitantemente proporciona uma maior rigidez ao eixo molecular. Este anel triazolínico na estrutura do eixo molecular impede que o mesmo se curve, evitando a presença de um empecilho para formação de um segundo macrociclo ao redor destes eixos moleculares. Além disso, como já citado, moléculas de [3]rotaxanos já foram sintetizadas utilizando este modelo como uma segunda estação (ORLANDO, 2021).

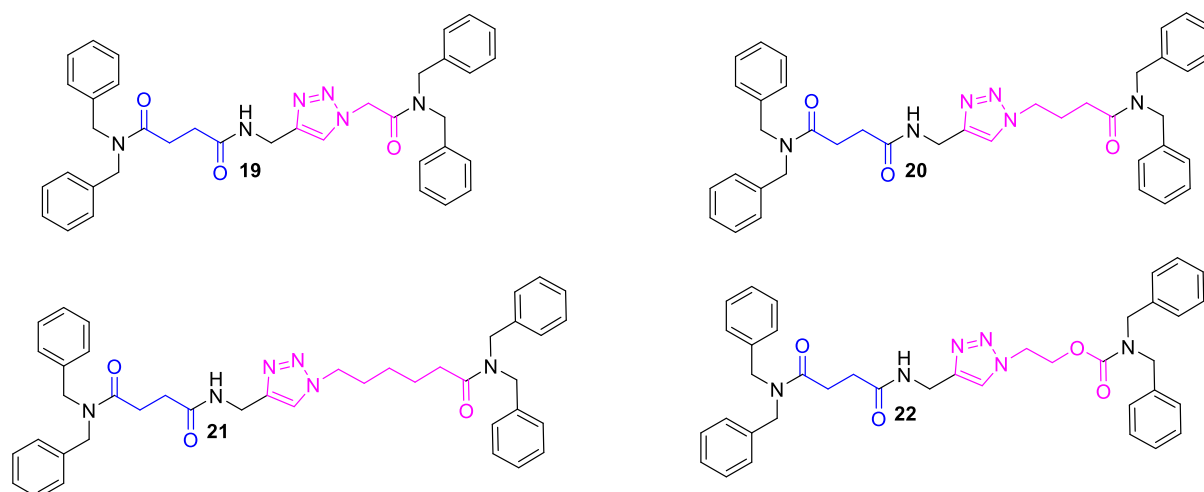
Para isso, alguns objetivos específicos foram estabelecidos. (i) Sintetizar eixos moleculares com duas estações, uma estação succinamida e outra oxoalquil-triazol, (ii) realizar a etapa sintética de [2] e [3]rotaxanos e compreender o porquê da formação, ou não, destas moléculas. A representação esquemática das moléculas precursoras dos eixos moleculares, os eixos moleculares inéditos e as moléculas de rotaxanos inéditas propostas nesta Dissertação estão demonstradas nas Figuras 2 a 4.

Figura 2 – Representação esquemática dos precursores dos eixos moleculares propostos para esta Dissertação



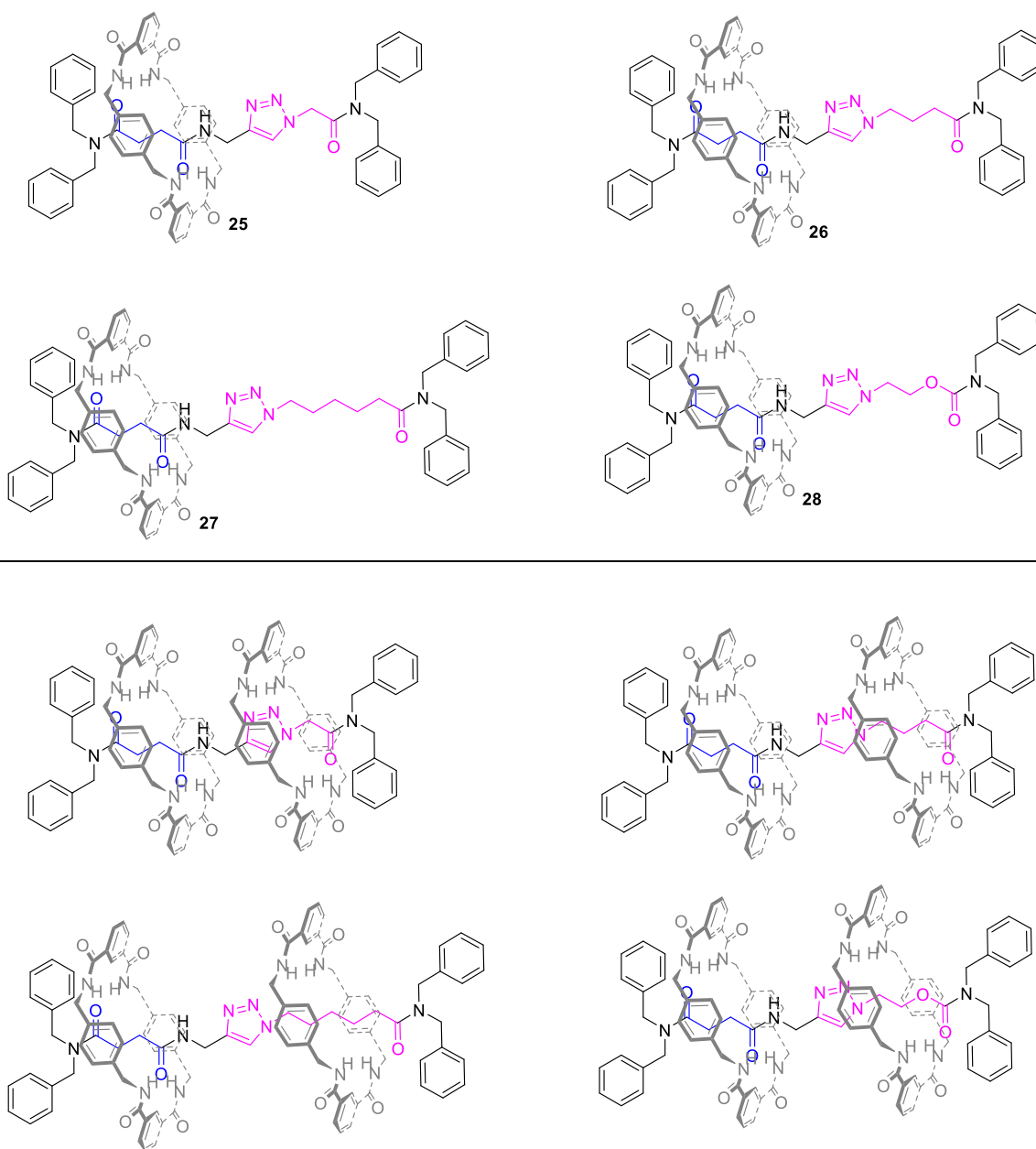
Fonte: Autor.

Figura 3 – Representação esquemática dos eixos moleculares inéditos propostos para esta Dissertação.



Fonte: Autor.

Figura 4 – Representação esquemática dos rotaxanos inéditos propostos para esta Dissertação.



Fonte: Autor.

## 2. REVISÃO DA LITERATURA

Esta revisão da literatura busca abordar as referências bibliográficas que estão diretamente relacionadas à consolidação dessa Dissertação. Sendo assim, ela trará uma fundamentação teórica a respeito da área da pesquisa, a química supramolecular, passando pelos modelos de moléculas mecanicamente entrelaçadas dando enfoque aos rotaxanos. Por fim, será abordado a síntese dos modelos de eixos moleculares, das moléculas dos rotaxanos e experimentos de RMN de  $^1\text{H}$  com temperatura variada.

### 2.1. QUÍMICA SUPRAMOLECULAR

A química por muitos anos ficou condicionada ao nível molecular, isto é, a ideia da síntese de moléculas com base em estudos envolvendo a quebra e a formação de ligações covalentes, o que foi fundamental para a sua evolução. Contudo, cunhado por Jean-Marie Lehn em 1978, o termo “Química Supramolecular” surgiu na década de 60 como uma nova área de estudo. Essa nova esfera de investigação ficou definida como “a química além da molécula” de maneira geral, ou então como a química das associações moleculares e da ligação intermolecular (LEHN, 1988; VICENS e VICENS, 2009).

O surgimento dessa área se deu por serendipidade, em 1967 Pedersen observou que um éter de coroa, seu objeto de estudo, apresentou reconhecimento molecular para potássio, gerando um complexo com o cátion (ARIGA e KUNITAKE, 2006). Com essa ideia em mente, Cram aperfeiçoou esse conceito para abordar uma gama de sistemas moleculares estabelecendo assim a química *host-guest* (hóspede-hospedeiro), em que a molécula ou agregado chamado de hospedeira, apresenta uma dimensão maior, e que possui uma cavidade que irá “abrigar” a molécula hóspede. Nesse processo, a “hospedagem” é beneficiada, pois as espécies têm interações intermoleculares em um determinado sítio de interação que são estabilizadoras para o sistema/complexo formado. Conforme explana Lehn “As estruturas das supermoléculas são o resultado não apenas de interações aditivas, mas também cooperativas, incluindo ligações de hidrogênio, interações hidrofóbicas e coordenação, e suas propriedades são diferentes (muitas vezes melhores) do que a soma das propriedades de cada componente individual” (LEHN, 1988; ARIGA; KUNITAKE, 2006).

Durante 20 anos, a pesquisa na área da Química Supramolecular se desenvolveu em diversos sistemas e teve seu maior reconhecimento quando, juntos, Donald J. Cram, Jean-Marie Lehn e Charles J. Pedersen foram laureados com o Prêmio Nobel em Química de 1987, “pelo

desenvolvimento e uso de moléculas com estrutura que contém interações específicas de alta seletividade”. (VICENS e VICENS, 2009).

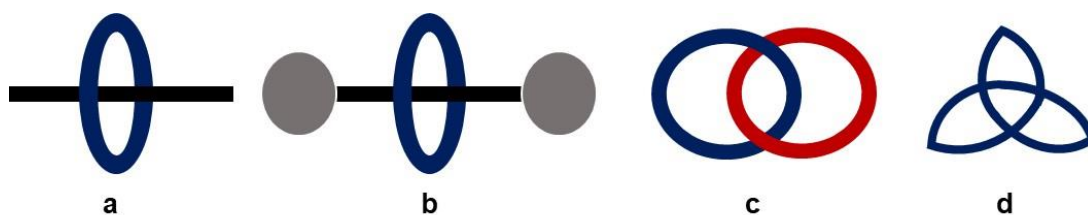
Atualmente com o rápido desenvolvimento dessa área de pesquisa, há muitos ramos de estudo na Química Supramolecular e diversos sistemas já foram reportados. A química supramolecular proporcionou um terreno altamente fértil para a criatividade de cientistas de todas as origens pois atravessa as fronteiras da química e requer conhecimento multidisciplinar e interdisciplinar envolvendo, por exemplo, a ciência dos materiais e os sistemas biológicos (LEHN, 2017).

Dentre os diversos ramos de estudo encontram-se as arquiteturas das moléculas mecanicamente entrelaçadas. Essa área de estudo tem o objetivo de sintetizar moléculas com arquitetura planejadas para, a nível supramolecular, possuírem propriedades programáveis e reconfiguráveis. O principal intuito é projetar sistemas que, são capazes de realizar tarefas definidas resultantes de suas propriedades emergentes e de interações ocorridas nestes sistemas como as intercomponentes e intermoleculares, em resposta a estímulos externos (ERBAS-CAKMAK *et al.*, 2015).

## 2.2. MOLÉCULAS MECANICAMENTE ENTRELAÇADAS

As MIMs, abreviatura para moléculas mecanicamente entrelaçadas, são constituídas de diferentes classes de moléculas as quais sua principal característica é a interconexão de seus componentes (FIORAVANTI, 2012). Dentre as estruturas mais encontradas na literatura se destacam os pseudorotaxanos, os rotaxanos, os catenanos e os nós moleculares, representados na Figura 5. Os pseudorotaxanos (Figura 5a) são estruturas constituídas por dois ou mais componentes, e são similares aos rotaxanos (Figura 5b). A diferença entre ambas as estruturas está na presença de grupos volumosos nas extremidades do filamento linear, os quais estão presentes em estruturas dos rotaxanos e ausentes nas estruturas dos pseudosrotaxanos. A presença dos grupos volumosos desempenha papel fundamental nessas estruturas, uma vez que esses grupos impedem a saída da espécie cíclica (FEU *et al.*, 2017; ZHANG *et al.*, 2012). As demais arquiteturas moleculares como os catenanos (Figura 5c), são espécies cíclicas conectadas entre si, tipo elos em correntes e consistem em duas ou umas espécies podendo formar cadeias poliméricas (NEPOGODIEV e STODDART, 1998; WU *et al.*, 2021); já os nós moleculares (Figura 5d) são espécies onde um único componente se auto intersecta (SLUYSMANS e STODDART, 2019).

Figura 5 – Representação de MIMs. a) pseudorotaxanos; b) rotaxanos; c) catenanos; d) nós moleculares.



Contudo, o crescente uso destas moléculas como modelos progrediu nos últimos anos e perpassou os limites sintéticos. A busca pelas propriedades emergentes destes modelos, sejam elas físicas ou químicas, tem se mostrado de grande valia para pesquisadores do mundo todo, os quais buscam avaliar o uso destas moléculas na construção de máquinas moleculares (KAY, LEIGH e ZERBETTO, 2007; CUI *et al.*, 2018; BADJIĆ *et al.*, 2004), na aplicação como sensores químicos (YAMAUCHI *et al.*, 2006), entre outras (XUE *et al.*, 2015; SLUYSMANS e STODDART, 2019).

Esta Dissertação tem enfoque nas moléculas de rotaxanos, por apresentarem características únicas de movimento em virtude das respostas a estímulos de forma reversível, fornecendo assim um alicerce promissor na sua utilização como máquinas moleculares (XUE *et al.*, 2015), sendo assim, esta revisão fará uma abordagem focada neste tipo de moléculas.

### 2.3. MOLÉCULAS DE ROTAXANOS

Etimologicamente, o termo “rotaxano” deriva de vocábulos do latim e possui referência direta com a sua estrutura molecular, no qual o prefixo “*rota*” denota a “roda”, referente ao macrociclo, e o sufixo “*axis*” denota o “eixo”, a junção das duas, resulta na palavra conhecida como rotaxano, o qual apresenta uma estrutura química na forma de um haltere (SCHILL e ZOLLENKOPF, 1969; FIORAVANTI, 2012; XUE *et al.*, 2015).

O cunho do termo ocorreu junto com o seu primeiro reporte. Introduzido por Gottfried Schill & Hubertus Zollenkopf em 1967, os autores demonstraram a síntese de uma molécula de [2]rotaxano em que os componentes estavam a priori conectados por uma ligação covalente e por seguinte essa ligação entre os componentes era clivada e estabelecia-se a ligação mecânica na estrutura (SCHILL e ZOLLENKOPF, 1969).

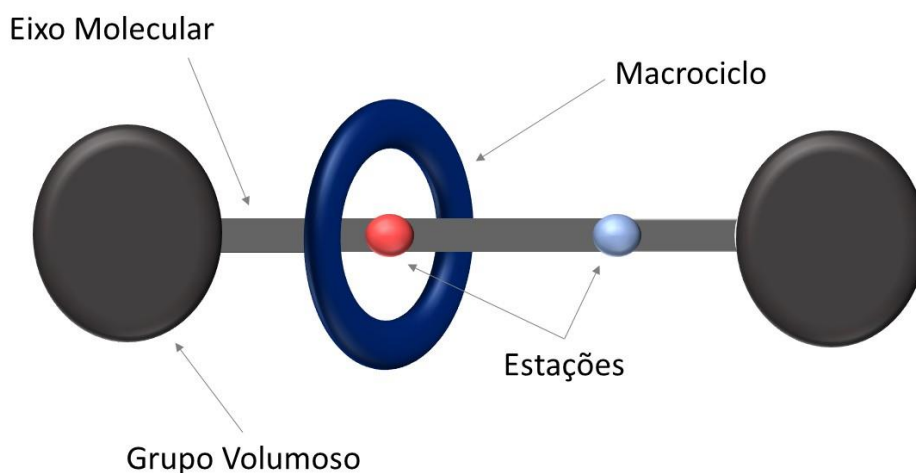
Na mesma época, os pesquisadores Harrison & Harrison (1967) também reportaram estruturas similares as descritas acima. Estes cientistas utilizaram um método baseado em uma abordagem estatística, no qual demonstraram uma organização molecular ocorrida de maneira



aleatória, porém sem reportar forças repulsivas ou atrativas entre as espécies envolvidas. Após múltiplos experimentos chegaram diversas vezes a mesma estrutura isolada, a de um rotaxano, com rendimentos médios de 6% (HARRISON e HARRISON, 1967; SAUVAGE, 2019; FARIAS *et al.*, 2020).

Com a crescente evolução dos estudos dos rotaxanos, em 2008 a IUPAC (sigla inglês da *International Union of Pure and Applied Chemistry* – União Internacional de Química Pura e Aplicada) lançou as recomendações para a nomenclatura para este tipo de moléculas seguida de modificações em 2012 (YERIN *et al.*, 2008; VOHLÍDAL *et al.*, 2012). A terminologia utilizada consiste no uso de um prefixo entre colchetes “[X]” indicando o número de componentes interconectados na molécula, por exemplo, na Figura 6 está ilustrado um [2]rotaxano, pois há 1 eixo molecular e 1 macrociclo, resultando em um total de 2 componentes. Na mesma imagem estão representados os grupos volumosos e a estação na qual ocorre as interações mais estabilizadoras entre os componentes.

Figura 6 – Representação de uma molécula de [2]rotaxano.



Fonte: Autor

Kay e colaboradores em 2007 conceituaram as máquinas moleculares como “*um subconjunto definido de dispositivos moleculares nos quais alguns estímulos desencadeiam o movimento mecânico controlado, de grande amplitude ou direcional de um componente em relação a outro o que resulta em uma rede de tarefas executadas*”, abrangendo inclusive os rotaxanos.

O exposto por eles demonstra a relevância da pesquisa dessas moléculas, o que torna os rotaxanos modelos muito promissores devido a diversas modificações estruturais que podem ser realizadas. Muitos pesquisadores já averiguam peculiaridades estruturais como tamanho do

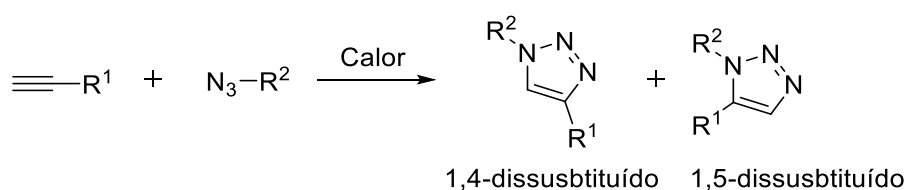
grupo volumoso nas extremidades (LANE, LEIGH e MURPHY, 1997; RAYMO e STODDART, 1997), o comprimento do eixo molecular (GHOLAMI *et al.*, 2017; AMENDOLA *et al.*, 2018; DOUARRE *et al.*, 2020), o tamanhos dos macrociclos (HEIM *et al.*, 1999; MARTINEZ-CUEZVA *et al.*, 2015), as interações entre os componentes e outros (BERNÁ *et al.*, 2012; MARTINS, *et al.*, 2017a; ORLANDO *et al.*, 2018; ORLANDO *et al.*, 2019a; ORLANDO *et al.*, 2019b; PEREZ *et al.*, 2021; SALBEGO *et al.*, 2019), por exemplo.

#### 2.4. SÍNTESE DE 1,2,3-TRIAZÓIS

A escolha dos eixos moleculares na síntese de rotaxanos é fundamental, pois ele pode vir a desempenhar papéis fundamentais nestas arquiteturas moleculares (MARTINS *et al.*, 2017a; DOUARRE *et al.*, 2020). A síntese desses eixos moleculares envolve as mais diversas metodologias (HÄNNI e LEIGH, 2010; MARTINEZ-CUEZVA *et al.*, 2015; EVANS, 2019) e uma delas é a formação desses eixos moleculares através da união de duas moléculas em uma reação de cicloadição [3+2], conhecida como *Copper-Catalyzed Azide-Alkyne Cycloaddition* (CuAAC), desenvolvida por Sharpless (KOLB, FINN e SHARPLESS, 2001).

A metodologia de cicloadição [3+2] CuAAC leva a formação de moléculas regioespecíficas de 1,2,3-triazóis-1,4-dissubstituídos (FREITAS *et al.*, 2011). Porém, inicialmente essa síntese desenvolvida Huisgen (HUISGEN, SZEIMIES e MÖBIUS, 1967) envolve a utilização de azidas orgânicas e alcinos, terminais ou internos, e consiste na cicloadição térmica 1,3-dipolar, na qual apresenta diversos fatores desfavoráveis, como longos tempos reacionais, altas temperaturas, baixos rendimentos e formação de regioisômeros triazólicos 1,4 e 1,5-dissubstituídos, quando utilizado alcinos assimétricos (FREITAS *et al.*, 2011). A Figura 7 demonstra esquematicamente a metodologia proposta para as primeiras sínteses.

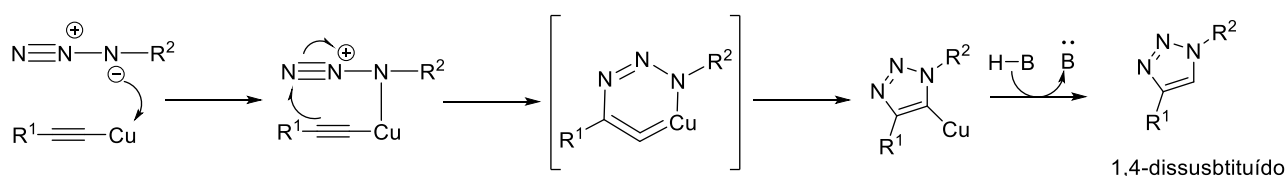
Figura 7 – Representação esquemática dos regioisômeros obtidos através da reação de cicloadição térmica [3+2] proposta por Huisgen.



Fonte: Autor.

Essa metodologia, por 35 anos, era conhecida como a principal na formação de 1,2,3-triazóis (FREITAS *et al.*, 2011). Contudo, estudos concomitantes de Sharpless (ROSTOVTSEV *et al.*, 2002) e Meldal (TORNØE, CHRISTENSEN e MELDAL, 2002) em uma nova metodologia com a utilização do metal de transição Cobre em estado de oxidação I (Cu(I)) acelerava a taxa de velocidade da reação na ordem de 7 vezes e utilizava condições mais brandas, rendimentos mais altos, e o principal, a formação exclusiva do regioisômero 1,4-dissubstituído (ROSTOVTSEV *et al.*, 2002; FREITAS *et al.*, 2011). Na Figura 8, está demonstrado uma representação simplificada proposta para a formação de 1,2,3-triazóis-1,4-dissubstituídos.

Figura 8 – Representação simplificada das etapas de formação das ligações C-N na reação de acetiletos de cobre e azidas orgânicas.



Fonte: Adaptado de FREITAS *et al.*, 2011.

Sharpless *et al.* (2002) desenvolveram uma metodologia bastante popular e para a síntese destas moléculas. A metodologia consiste na utilização de sais estáveis de Cu(II), como sulfato de cobre pentahidratado na presença de um agente redutor fraco, como o ascorbato de sódio e possui algumas vantagens, como sua realização em frasco aberto e a utilização de meio aquoso, uma vez que o sulfato de cobre e o agente redutor são hidrossolúveis (ROSTOVTSEV *et al.*, 2002; FREITAS *et al.*, 2011).

Essa metodologia proposta ficou conhecida como reação “click”, na qual, segundo Sharpless uma reação para ser caracterizada como “click” a mesma deve ser rápida, estereoespecífica, e produzir produtos secundários inofensivos de fácil remoção, preferencialmente sem o uso de coluna cromatográfica (ROSTOVTSEV *et al.*, 2002).

Essa metodologia de Sharpless já foi utilizada anteriormente para a síntese de eixos moleculares (HÄNNI e LEIGH, 2010; LAHLALI *et al.*, 2011; ORLANDO, 2021) e será utilizada neste presente trabalho, na qual a união entre uma azida e um alcino terminal serão responsáveis pela formação dos eixos moleculares propostos.

## 2.5.SÍNTESE DE ROTAXANOS

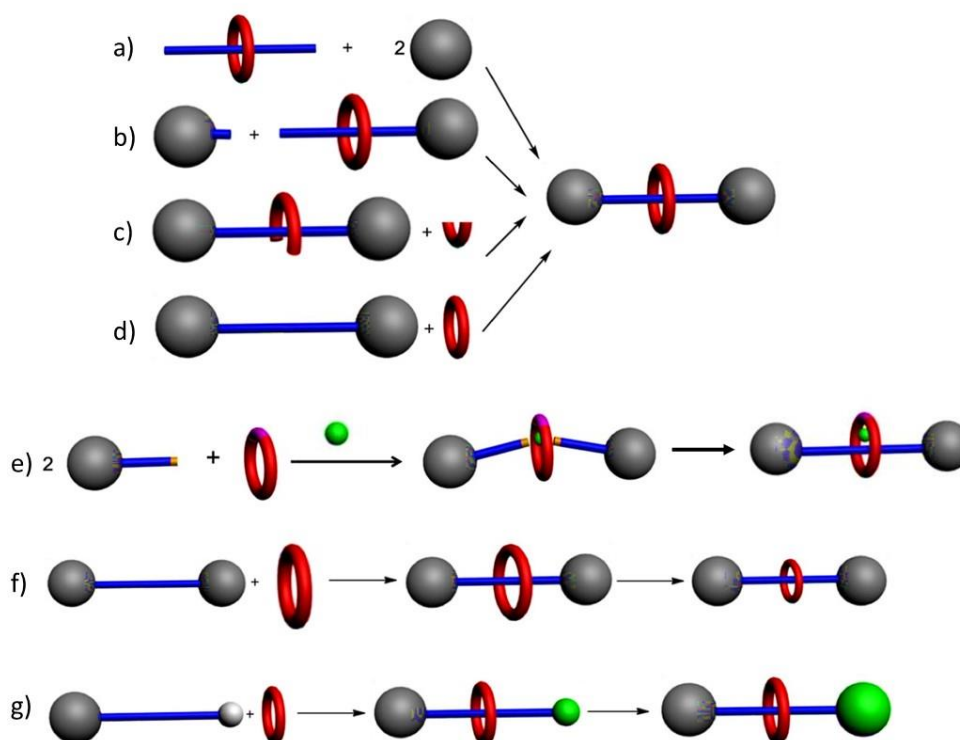
Meia década após o primeiro reporte de síntese das moléculas de rotaxano por Harrison & Harrison (1967) diversas metodologias foram exploradas, e a sua utilização varia com o processo de formação da arquitetura da molécula, e consistem, a maioria, na aplicação das interações entre os componentes como direcionadoras (HÄNNI e LEIGH, 2010; XUE *et al.*, 2015).

Na Figura 9 estão representados os principais tipos de metodologias sintéticas, no qual os cinco primeiros representados são os de maior utilização. O método de *capping* (Figura 9(a)) consiste, inicialmente, em ambos componentes completos em solução, formando espécies de pseudorotaxanos e em seguida são inserido os grupos volumosos nas extremidades do eixo molecular impedindo assim a dissociação dos componentes (REUTER *et al.*, 1999). O método de *snapping* (Figura 9(b)) baseia-se em um processo similar ao *capping*, no qual em solução há um equilíbrio entre os componentes e há a formação do pseudorotaxano em solução, contudo esse método difere pelo fato do eixo molecular já possuir um grupamento volumoso e para a formação do rotaxano ocorrer só um grupo volumoso é inserido na extremidade “aberta” (ISNIN e KAIFER, 1991).

Outro método bastante abordado na literatura, e usado nesta Dissertação, é o *clipping* (Figura 8(c)). Essa metodologia sintética consiste na pré-formação do eixo molecular por completo e a estrutura interligada é obtida pela formação do macrociclo em torno desse eixo molecular. Essa metodologia de *clipping* utiliza comumente um macrociclo do tipo Leigh, ou tetralactama, em que o macrociclo possui grupos doadores de ligação de hidrogênio (NH), e os grupos aceptores de ligação de hidrogênio, como carbonilas, estão presentes no eixo molecular (FARIAS *et al.*, 2020). Com isso, estudos envolvendo ligações de hidrogênio são extremamente abordados devido a fortes interações direcionadoras nessa metodologia (FIORAVANTI, 2012; MARTINEZ-CUEZVA *et al.*, 2015; MARTINS *et al.*, 2017b).

A abordagem de *slipping* (Figura 9(d)) é utilizada consistindo em ambos componentes sintetizados separadamente e há a possibilidade de inserir o macrociclo sob o eixo molecular, por meio de estímulos externos, os quais irão modificar a conformação física dos componentes, isto é, o aumento da cavidade do macrociclo ou a diminuição dos grupos volumosos pertencentes ao eixo molecular, gerando assim a molécula interligada (ASAKAWA *et al.*, 1997).

Figura 9 – Exemplos de metodologias sintéticas para a construção de modelos de moléculas de rotaxanos.



Fonte: Adaptado de XUE *et al.*, 2015.

*Active metal template* (Figura 9(e)) tem sua metodologia sintética baseada na utilização de um cátion metálico como catalisador. Nesse método, o metal desempenha um papel duplo, na coleta e no posicionamento dos componentes. São utilizadas duas moléculas que irão formar o eixo molecular e o macrociclo já pré sintetizado, alguns tipos de reações desse tipo são conduzidas através das reações *CuAAC* (HÄNNI e LEIGH, 2010; BEVES *et al.*, 2011). Os dois últimos métodos, *threading-followed-by-shrinking* (Figura 9(f)) e *threading-followed-by-swelling* (Figura 9(g)), consistem em metodologias similares. O primeiro consiste na inserção do macrociclo seguido de uma contração do macrociclo para ele não sair do eixo molecular (HSUEH *et al.*, 2011; LAHLALI *et al.*, 2011) e o segundo versa a inserção do macrociclo, que inicialmente tem o grupamento volumoso menor e em seguida ocorre o aumento desse grupo volumoso com a finalidade de impedir a saída do macrociclo (CHIU, LAI e CHIU, 2007).

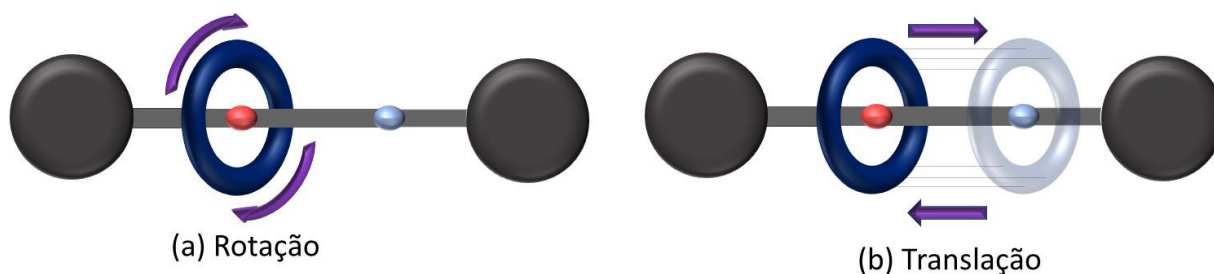
## 2.6. MOVIMENTOS MOLECULARES EM ROTAXANOS

Uma das mais importantes características destes modelos se baseia na possibilidade da realização de movimentos de forma reversíveis frente a um estímulo químico ou externo, o que os caracterizam como máquinas moleculares (ERBAS-CAKMAK *et al.*, 2015; XUE *et al.*,

2015). Devido a arquitetura das moléculas de rotaxanos, existem alguns movimentos característicos, os quais são abordados nos estudos envolvendo essas estruturas, que estão demonstrados na Figura 10.

Tratando-se de uma molécula com uma estação, por exemplo, na qual o macrociclo está alocado, tem-se o movimento rotacional (*pirouetting*), este movimento ocorre quando existe o giro do macrociclo em torno do eixo molecular, é válido destacar que o este movimento sempre pode ocorrer indiferentemente do número de estações (BERMUDEZ *et al.*, 2000; BERNÁ *et al.*, 2012; FARRÀS *et al.*, 2014) . O segundo movimento ocorre em moléculas com uma arquitetura mais complexa, na qual existe uma ou mais estação que permitam o translado do macrociclo sobre o eixo molecular, sendo denominado assim, movimento de translação (*shuttling*) (ANELLI, SPENCER e STODDART, 1991; GHOLAMI *et al.*, 2017; WILSON *et al.*, 2021), e ambos movimentos ocorrem simultaneamente, exceto se não há espaço, na estrutura da molécula, para o movimento de translação (ERBAS-CAKMAK *et al.*, 2015; XUE *et al.*, 2015).

Figura 10 – Ilustração dos principais movimentos que podem ser executados por moléculas de rotaxano.



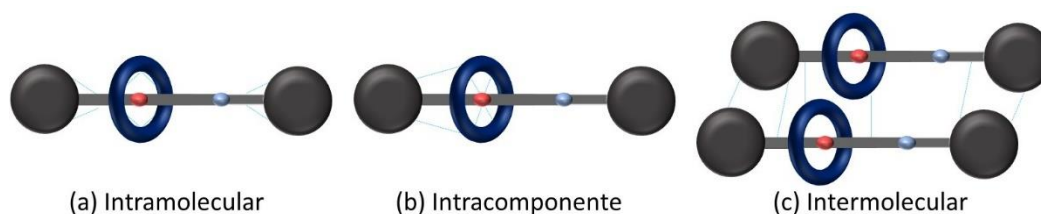
Fonte: Autor

A ocorrência desses movimentos dá origem a algumas propriedades emergentes nesses sistemas. Dessa forma, diversos estudos foram e são conduzidos, buscando compreender as interações estabilizadoras entre os componentes, uma vez que estas interações estão presentes durante o processo de síntese. Sendo elas direcionadoras na formação do macrociclo de Leigh ao redor do eixo, na organização molecular envolvendo o movimento de translação do macrociclo, por exemplo, e em seu ambiente químico, podendo assim, gerar propriedades diversas em solução e em estado sólido (LEHN, 1988; AMABILINO e STODDART, 1995; XUE *et al.*, 2015; EVANS, 2019) .

## 2.7. INTERAÇÕES INTERCOMPONENTES E INTERMOLECULARES

A síntese das mais variadas estruturas de rotaxanos permite um estudo mais aprofundado sobre as interações envolvidas nessas moléculas, sejam elas intercomponentes, isto é, as interações que ocorrem entre o macrociclo e o eixo molecular; intermoleculares, que são as interações em que as moléculas realizam com suas moléculas vizinhas; ou intramoleculares são a interação do componente com ele mesmo. Estas interações podem estar presentes em fase gasosa, em solução ou no estado sólido (Figura 11) (DESIRAJU, 2003; FARIAS *et al.*, 2020).

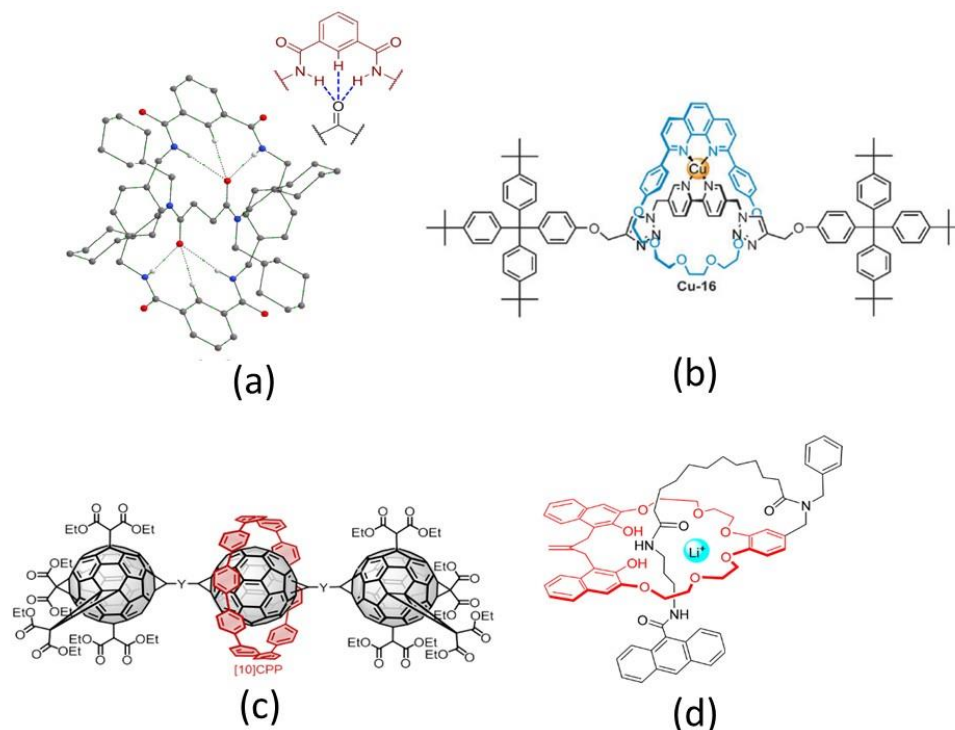
Figura 11 – Ilustração dos diferentes tipos de interações presentes em moléculas de rotaxanos.



Fonte: Autor

Recorrentemente, alguns tipos de interações são mais abrangidas no que se diz respeito a essas estruturas, nos últimos anos a síntese e seu aprimoramento passaram especialmente por metodologias envolvendo: ligações de hidrogênio (Figura 12(a)) (BERNÁ *et al.*, 2012; MARTINEZ-CUEZVA *et al.*, 2015; MARTINS *et al.*, 2017a; SAURA-SANMARTIN *et al.*, 2020); coordenação com metais (Figura 12(b)) (CHAMBRON, HEITZ e SAUVAGE, 1993; HÄNNI e LEIGH, 2010); empilhamento  $\pi$ - $\pi$  (Figura 12(c)) (ASAKAWA *et al.*, 1997; Xu *et al.*, 2018); e modelos contendo íons de metais alcalinos, e alcalinos terrosos, estabilizados por interações eletrostáticas (Figura 12(d)) (HO *et al.*, 2014; INTHASOT, TUNG e CHIU, 2018; SAMBROOK *et al.*, 2006).

Figura 12 – Ilustração das principais interações utilizadas na formação de rotaxanos, (a) ligação de hidrogênio, (b) coordenação com metais, (c) empilhamento  $\pi$ - $\pi$  e (d) modelos contendo íons.



Fonte: (a) Adaptado de (SALBEGO *et al.*, 2019); (b) Adaptado de (LIM e BEER, 2019); (c) Adaptado de (XU *et al.*, 2018); (d) Adaptado de (INTHASOT, TUNG e CHIU, 2018).

A interação utilizada nesta Dissertação para a síntese dos modelos de estudo é a interação de hidrogênio, na qual, segundo recomendações da IUPAC está definida como “A ligação de hidrogênio é uma interação atrativa entre um átomo de hidrogênio de uma molécula ou fragmento molecular  $X-H$  em que  $X$  é mais eletronegativo do que  $H$ , e um átomo ou grupo de átomos na mesma molécula ou em uma molécula diferente, em que há evidência de formação de uma ligação hidrogênio” (ARUNAN *et al.*, 2011). É importante ressaltar que além da definição acima há uma lista de critérios e características para alicerçar esta afirmação, sendo fundamental um embasamento experimental ou um suporte teórico, mas de maneira ideal, a combinação de ambos para inferir a existência da ligação em destaque.

Para os modelos de rotaxanos propostos nesta Dissertação serão essas interações que promoverão a sua formação e serão responsáveis pelos seus movimentos. Dessa forma, experimentos de Ressonância Magnética Nuclear com temperatura variada, podem ser realizados a fim de averiguar, com a variação de temperatura, o estímulo ou a atenuação dos movimentos rotacionais e translacionais presentes nessas estruturas.



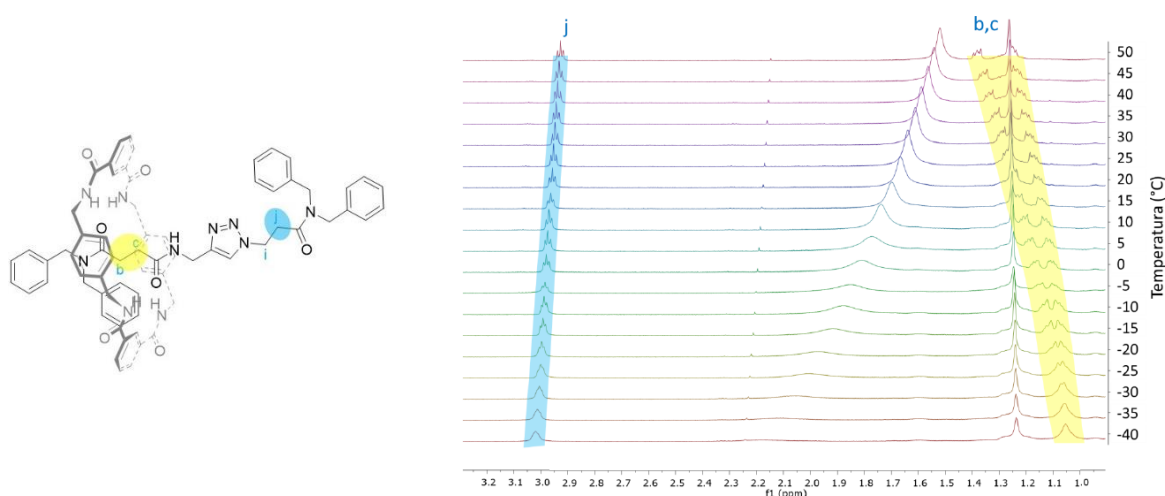
## 2.8. INTERAÇÕES EM SOLUÇÃO

A saída do mundo das ligações covalentes para o mundo das interações, trouxe diversos avanços a química e a análise dessas interações em solução nos mais diversos sistemas podem ser realizadas utilizando variados experimentos como, RMN de  $^1\text{H}$  com concentração variada ou com temperatura variada, espectroscopia de UV-Visível, espectroscopia de fluorescência e calorimetria de titulação isotérmica são alguns deles (BERMUDEZ *et al.*, 2000; BERNÁ *et al.*, 2012; VON KRBEK, SCHALLEY E THORDARSON, 2017; PAGLIARI *et al.*, 2018).

Experimentos de RMN de  $^1\text{H}$  é um dos mais característicos para análises de interações, pois as variações de deslocamentos químicos observadas estão relacionados à formação ou rompimento de interações em solução (BERMUDEZ *et al.*, 2000). Entre os experimentos que podem realizados utilizando RMN têm-se os experimentos de com variação de concentração, os experimentos de titulação e os experimentos de variação de temperatura. Os experimentos de variação de concentração baseiam-se na premissa de que o aumento da concentração do analito envolverá a formação de interações entre as moléculas em solução e com a sua diminuição ocorre o distanciamento das moléculas e essas interações enfraquecem ou até mesmo deixam de existir (BLACK *et al.*, 2016; MARTINS *et al.*, 2017b; PAGLIARI *et al.*, 2018). Experimentos de titulação envolvem a titulação de um analito sob uma solução de um diferente analito, gerando em solução, interações entre espécies moleculares distintas (VON KRBEK, SCHALLEY e THORDARSON, 2017).

Os experimentos de RMN de  $^1\text{H}$  com temperatura variada são realizados somente alterando a temperatura da análise do composto de interesse. Esse tipo de experimento é de extrema importância para as moléculas de rotaxanos, pois estão diretamente atrelados a ocorrência dos movimentos moleculares de rotação e de translação do macrociclo. A relevância do estudo para o primeiro movimento é a ocorrência, com o aumento da temperatura, do rompimento das ligações  $\text{N-H}\cdots\text{O}$  entre o macrociclo e a estação do eixo molecular e também o rompimento de interações envolvendo o macrociclo e o grupamento volumoso, como por exemplo, interações  $\text{C-H}\cdots\pi$  (BERNÁ *et al.*, 2012; ORLANDO *et al.*, 2018). Na Figura 13 está destacado alguns exemplos de interações onde há a variação de deslocamento químico dos átomos de hidrogênio *b* e *c*, e correspondem ao rompimento e formação de interações entre a estação e o macrociclo.

Figura 13 – Ilustração da ocorrência de variação de deslocamentos químicos com experimentos de RMN de  $^1\text{H}$  de temperaturas variadas.



Fonte: Adaptado de Orlando, 2021.

O estudo envolvendo o movimento translacional, o mesmo discutido nesta Dissertação, se baseia no fato de que com o aumento da temperatura ocorra maior fornecimento de energia ao sistema, logo à molécula de rotaxano, fazendo assim com que os movimentos se acentuem (MARTINS *et al.*, 2017b). Dessa maneira, o transladar do macrociclo fará com que haja uma blindagem dos hidrogênios da estação antes não ocupada, ou pouco ocupada, em função da desblindagem dos hidrogênios da estação ao qual o macrociclo permanecia alocado por mais tempo devido a maiores interações estabilizadoras (ORLANDO, 2021).

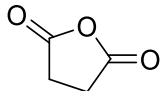
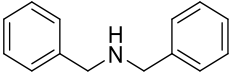
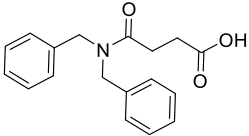
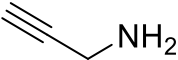
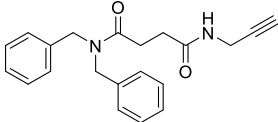
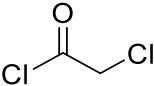
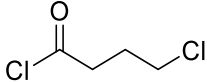
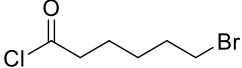
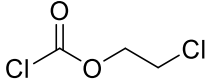
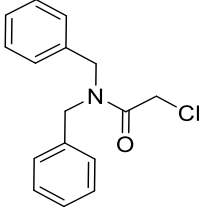
### 3. APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

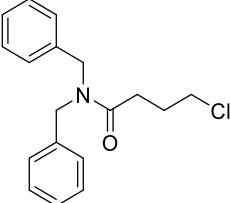
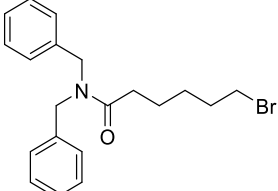
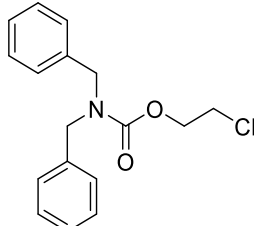
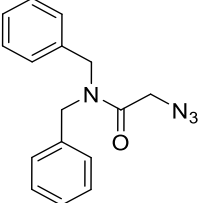
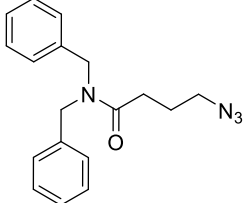
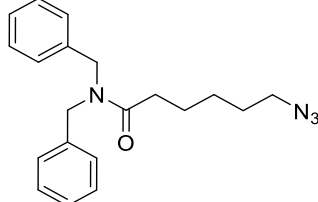
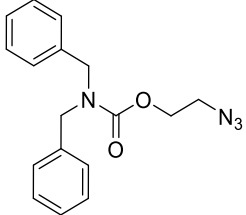
#### 3.1. NUMERAÇÃO E NOMENCLATURA DOS COMPOSTOS

A nomenclatura e numeração dos compostos utilizados nesta Dissertação estão descritas na Tabela 1. A nomenclatura dos compostos sintetizados segue as normas de nomenclatura da IUPAC e alguns compostos utilizados como reagentes são descritos em sua forma comercial por serem mais conhecidos desta maneira. Moléculas de rotaxanos seguem a nomenclatura adotada pela IUPAC, elaborada por YERIN *et al.*, 2008 e posteriormente adaptada (VOHLÍDAL *et al.*, 2012). A nomenclatura destas moléculas é realizada (i) indicando o número de componentes que compõe a molécula, sendo indicado entre colchetes e como prefixo; (ii) seguido pelo o nome do componente do eixo molecular, o qual também é inserido entre colchetes; (iii) a palavra *rotaxa* é então acrescentada, como conector entre o eixo molecular e o macrociclo e (iv) por último, o nome usual do componente cíclico é descrito entre colchetes

(VOHLÍDAL *et al.*, 2012). Buscou-se nesta Dissertação a utilização da nomenclatura usual do macrociclo com a finalidade de fácil associação com os artigos da literatura que o nomeiam da mesma forma que aqui adotada.

Tabela 1 - Numeração e nomenclatura dos compostos

Composto	Estrutura Química	Nomenclatura
1		Anidrido Succínico
2		Dibenzilamina
3		Ácido 4-oxo-4-( <i>N,N</i> -dibenzilamino)butanoico
4		Propargilamina
5		<i>N</i> <sup>1</sup> , <i>N</i> <sup>1</sup> -di(benzil)- <i>N</i> <sup>4</sup> -(prop-2-in-1-il)succinamida
6		Cloreto de cloroacetila
7		Cloreto de 4-clorobutanoíla
8		Cloreto de 6-bromohexanoíla
9		Cloroformato de 2-cloroetila
10		<i>N,N</i> -dibenzil-2-cloroacetamida

11		<i>N,N</i> -dibenzil-4-clorobutanamida
12		<i>N,N</i> -dibenzil-6-bromohexanamida
13		<i>N,N</i> -dibenzil-2-cloroetilcarbamato
14	$\text{NaN}_3$	Azida de Sódio
15		<i>N,N</i> -dibenzil-2-azidoacetamida
16		<i>N,N</i> -dibenzil-4-azidobutanamida
17		<i>N,N</i> -dibenzil-6-azidohexanamida
18		2-azidoetil dibenzilcarbamato

19		<i>N</i> <sup>1</sup> , <i>N</i> <sup>1</sup> -dibenzil- <i>N</i> <sup>4</sup> -((1-(2-(dibenzilamino)-2-oxoetil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)metil)succinamida
20		<i>N</i> <sup>1</sup> , <i>N</i> <sup>1</sup> -dibenzil- <i>N</i> <sup>4</sup> -((1-(4-(dibenzilamino)-4-oxobutil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)metil)succinamida
21		<i>N</i> <sup>1</sup> , <i>N</i> <sup>1</sup> -dibenzil- <i>N</i> <sup>4</sup> -((1-(6-(dibenzilamino)-6-oxohexil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)metil)succinamida
22		2-(4-((4-(dibenzilamino)-4-oxobutanamido)metil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-1-il)etil dibenzilcarbamato
23		Cloreto de isoftaloíla
24		<i>p</i> -Xililenodiamina
25		[2]-[ <i>N</i> <sup>1</sup> , <i>N</i> <sup>1</sup> -dibenzil- <i>N</i> <sup>4</sup> -((1-(2-(dibenzilamino)-2-oxoetil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)metil)succinamida]- <i>rotaxa</i> -[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzociclohexacosano]

26		<p>[2]-[<i>N</i><sup>1</sup>,<i>N</i><sup>1</sup>-dibenzil-<i>N</i><sup>4</sup>-((1-(4-(dibenzilamino)-4-oxobutil)-1<i>H</i>-1,2,3-triazol-4-il)metil)succinamida]-<i>rotaxa</i>-[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano]</p>
27		<p>[2]-[<i>N</i><sup>1</sup>,<i>N</i><sup>1</sup>-dibenzil-<i>N</i><sup>4</sup>-((1-(6-(dibenzilamino)-6-oxohexil)-1<i>H</i>-1,2,3-triazol-4-il)metil)succinamida]-<i>rotaxa</i>-[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano]</p>
28		<p>[2]-[2-(4-((4-(dibenzilamino)-4-oxobutanamido)metil)-1<i>H</i>-1,2,3-triazol-1-il)etildibenzilcarbamato]-<i>rotaxa</i>-[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano]</p>

A síntese das moléculas de [2]rotaxanos discutidas neste trabalho deu-se inicialmente pela construção dos eixos moleculares. Estes eixos moleculares foram formados através de uma reação *CuAAC*, a qual utiliza precursores contendo as funções alcino e azida, isto é, uma rota sintética onde cada metade do eixo molecular é sintetizada separadamente. As sínteses destes precursores, bem como dos eixos moleculares e dos respectivos [2]rotaxanos estão descritos abaixo.

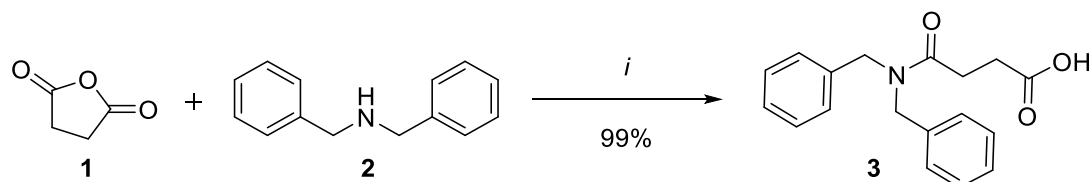
### 3.2. SÍNTESE DOS PRECURSORES DOS EIXOS MOLECULARES 19-22

#### 3.2.1 Reações para a formação do precursor Alcino

A formação deste primeiro precursor do eixo molecular é realizada em duas etapas. A primeira reação consiste na formação do ácido **3**, a qual ocorre entre o anidrido succínico (**1**) e a dibenzilamina (**2**) através de uma reação de acilação, usando Tetrahidrofurano (THF) como solvente, conforme exemplificado no Esquema 1 e adaptada de DELIGNY *et al.*, 2008. O produto obtido foi utilizado nas etapas sintéticas posteriores sem realização de etapa de

purificação. Demais detalhes sobre a síntese deste composto podem ser obtidos na Parte Experimental desta Dissertação.

Esquema 1 - Esquema reacional para a obtenção do composto **3**.



*i*: THF, 25 °C, 16 h.

A reação realizada foi de praticamente total conversão dos reagentes, resultando em sólido amarelado tendo um rendimento de 99%. O produto obtido foi identificado por espectroscopia de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  (Tabela 2), espectroscopia no infravermelho (IV), espectrometria de massas (LC-MS/MS) e ponto de fusão (Tabela 3) e os respectivos espectros encontram-se nos Apêndices A, C e D, desta Dissertação.

Tabela 2 - Dados de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  do composto **3**.

Composto	RMN de $^1\text{H}$ (600,13 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) <sup>a</sup>	RMN de $^{13}\text{C}$ (150,92 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) <sup>a</sup>
<p style="text-align: center;"><b>3</b></p>	$\delta$ 7,37 (t, $J = 7,8$ Hz, 2H, Ph), 7,33 – 7,29 (m, 3H, Ph), 7,28 – 7,24 (m, 1H, Ph), 7,21 (d, $J = 7,5$ Hz, 2H, Ph), 7,17 (d, $J = 6,9$ Hz, 2H, Ph), 4,61 (s, 2H, $\text{H}_o$ ), 4,48 (s, 2H, $\text{H}_o$ ), 2,76 (s, 4H, $\text{H}_{b,c}$ )	$\delta$ 177,74 ( $\text{C}_d$ ), 176,97 ( $\text{C}_d$ ), 172,70 ( $\text{C}_a$ ), 172,58 ( $\text{C}_a$ ), 137,11 (Ph), 137,00 (Ph), 136,16 (Ph), 136,03 (Ph), 129,20 (Ph), 129,18 (Ph), 128,82 (Ph), 128,80 (Ph), 128,38 (Ph), 128,36 (Ph), 127,92 (Ph), 127,88 (Ph), 127,68 (Ph), 127,63 (Ph), 126,61 (Ph), 126,55 (Ph), 50,10 ( $\text{C}_o$ ), 50,08 ( $\text{C}_o$ ), 48,76 ( $\text{C}_o$ ), 48,69 ( $\text{C}_o$ ), 29,91 ( $\text{C}_b$ ), 29,89 ( $\text{C}_b$ ), 28,33 ( $\text{C}_c$ ), 28,31 ( $\text{C}_c$ ).

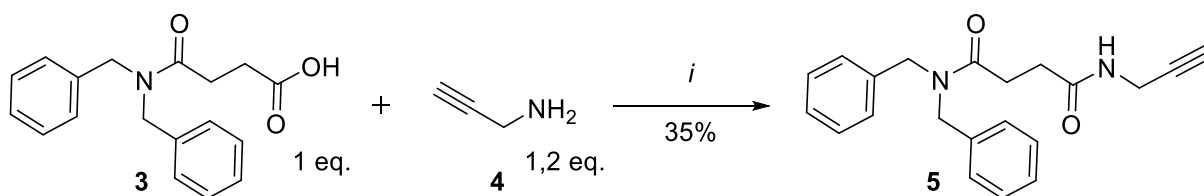
<sup>a</sup> Experimento realizado em um equipamento de RMN BRUKER AVANCE III 600, (600,13 MHz para  $^1\text{H}$ , 150,903 MHz para  $^{13}\text{C}$ ) em  $\text{CDCl}_3$  como solvente e TMS como referência interna.

Tabela 3 - Dados de Infravermelho e espectrometria de massas do composto **3**.

Composto	Infravermelho (cm <sup>-1</sup> ) <sup>a</sup>	Fórmula molecular/M/Z calculado para [M+H] <sup>+</sup>	M/Z obtido para [M+H] <sup>+</sup> <sup>b</sup>	Ponto de Fusão (° C) <sup>c</sup>
<p><b>3</b></p>	3033(COO-H), 2933(C-H sp <sup>3</sup> ), 2676 (C-H sp <sup>3</sup> ), 2108, 1954, 1812, 1703(C=O), 1638(C=O), 1496, 1470, 1439 (C-H sp <sup>2</sup> ), 1425, 1401, 1352, 1301, 1263, 1236, 1219, 1181, 1084, 1029, 984, 935, 856, 822, 778, 746, 732 (C-H sp <sup>3</sup> ) 696, 631, 578, 552, 493, 454.	C <sub>18</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>3</sub> 298,1443	298,20	113

<sup>a</sup>Análises de absorção na região do infravermelho utilizando equipamento BRUKER VERTEX 70 equipado com detector DLaTGS e interferômetro ROCKSOLID. Janela espectral de 4000 a 400 cm<sup>-1</sup>. <sup>b</sup>Espectros de massa por ionização por electrospray (ESI-MS) foram realizadas em um equipamento Agilent Technologies 6460 Triplo quadrupolo 6460 (LC/MS-MS) (Agilent Technologies, USA). <sup>c</sup>Obtidos em um equipamento Ponto de Fusão BUCHI modelo M-560 a uma taxa de aquecimento de 5 °C min<sup>-1</sup>.

A etapa sintética seguinte consiste na formação do alcino, assim obtendo-se o primeiro precursor do eixo molecular. Para isto, utilizou-se uma metodologia baseada em reação de substituição nucleofílica na carbonila. O composto **3** foi reagido com propargilamina (**4**) na presença de um agente ativante de carbonila, a *N,N'*-Diciclohexilcarbodiimida (DCC), e diclorometano (DCM) como solvente conforme Esquema 2, na qual a reação foi adaptada com mudança de solvente de HORENSTEIN E NAKANISHI, 1989. O ativante de carbonila DCC foi utilizado devido a seu baixo custo e sua alta eficiência, especialmente por se tratar de uma reação em condições anidras na qual não apresenta problemas concorrentes de hidrólise, por exemplo (HERMANSON, 2013).

Esquema 2 - Esquema reacional para a obtenção do composto **5**.

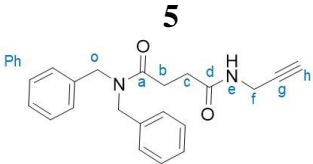
*i*: DCC,DCM, 25 °C, 24 h

A confirmação da obtenção do alcino puro deu-se por espectroscopia de RMN de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C (Tabela 4), IV, LC-MS/MS e ponto de fusão (Tabela 5) e os respectivos espectros



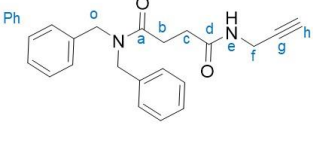
encontram-se nos Apêndices A, C e D desta Dissertação. Desta reação obteve-se 35% de rendimento do produto puro após coluna cromatográfica, resultando em um sólido branco. Contudo, parte deste produto sai em uma segunda fração desta coluna, a qual foi armazenada para outros testes de purificação pois apresentou o respectivo alcino e traços de Diciclohexilureia (DCU), subproduto desta reação.

Tabela 4 - Dados de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  do composto **5**.

Composto	RMN de $^1\text{H}$ (600,13 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) <sup>a</sup>	RMN de $^{13}\text{C}$ (150,92 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) <sup>a</sup>
	$\delta$ 7,36 (t, $J = 6,6$ Hz, 1H, Ph), 7,34 – 7,29 (m, 2H, Ph), 7,29 – 7,24 (m, 1H, Ph), 7,19 (d, $J = 6,9$ Hz, 2H, Ph), 7,16 (d, $J = 7,2$ Hz, 2H, Ph), 6,87 (s, 1H, H <sub>e</sub> ), 4,61 (s, 2H, H <sub>o</sub> ), 4,49 (s, 2H, H <sub>o</sub> ), 4,06 – 3,98 (m, 2H, H <sub>f</sub> ), 2,84 – 2,77 (m, 2H, H <sub>c</sub> ), 2,68 – 2,60 (m, 2H, H <sub>b</sub> ), 2,22 – 2,14 (m, 1H H <sub>h</sub> ).	$\delta$ 172,63 (C <sub>a</sub> ), 172,08 (C <sub>d</sub> ), 137,01 (Ph), 136,10 (Ph), 129,03 (Ph), 128,67 (Ph), 128,12 (Ph), 128,09 (Ph), 127,72 (Ph), 127,47 (Ph), 126,50 (Ph), 126,47 (Ph), 79,89 (C <sub>g</sub> ), 71,22 (C <sub>h</sub> ), 49,99 (C <sub>o</sub> ), 48,53 (C <sub>o</sub> ), 31,32 (C <sub>b</sub> ), 29,13 (C <sub>f</sub> ), 28,76 (C <sub>a</sub> ).

<sup>a</sup> Experimento realizado em um equipamento de RMN BRUKER AVANCE III 600, (600,13 MHz para  $^1\text{H}$ , 150,903 MHz para  $^{13}\text{C}$ ) em  $\text{CDCl}_3$  como solvente e TMS como referência interna.

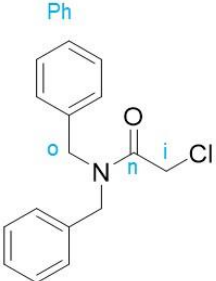
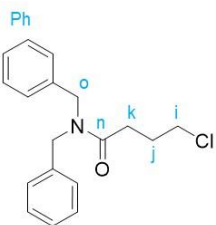
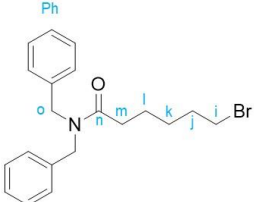
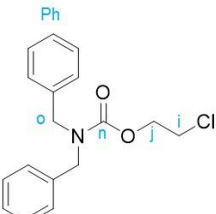
Tabela 5 - Dados de Infravermelho, espectrometria de massas e ponto de fusão do composto **5**.

Composto	Infravermelho ( $\text{cm}^{-1}$ ) <sup>a</sup>	Fórmula molecular/M/Z calculado para [M+H] <sup>+</sup>	M/Z obtido para [M+H] <sup>+</sup> <sup>b</sup>	Ponto de Fusão ( $^{\circ}\text{C}$ ) <sup>c</sup>
	3289 (N-H), 3255 (C-H sp), 3033 (C-H sp <sup>2</sup> ), 2922 (C-H sp <sup>3</sup> ), 2676, 2362 (C≡C), 2121, 1957, 1704, 1667, 1639 (C=O), 1618 (C=O), 1546, 1495, 1474, 1445, 1430, 1354, 1330, 1260, 1238, 1217, 1182, 1083, 1022, 974, 952, 936, 856, 819, 780, 748, 730 (C-H sp <sup>3</sup> ), 695 (C≡C- H), 648, 630, 572, 560, 523, 494, 454, 426.	$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2$ / 335,1760	335,30	137

<sup>a</sup> Análises de absorção na região do infravermelho utilizando equipamento BRUKER VERTEX 70 equipado com detector DLaTGS e interferômetro ROCKSOLID. Janela espectral de 4000 a 400  $\text{cm}^{-1}$ . <sup>b</sup> Espectros de massa por ionização por electrospray (ESI-MS) foram realizadas em um equipamento Agilent Technologies 6460 Triplo quadrupolo 6460 (LC/MS-MS) (Agilent Technologies, USA). <sup>c</sup> Obtidos em um equipamento Ponto de Fusão BUCHI modelo M-560 a uma taxa de aquecimento de 5  $^{\circ}\text{C min}^{-1}$ .



Tabela 6 - Dados de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  para os compostos **10** a **13**.

Composto	RMN de $^1\text{H}$ (600,13 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) <sup>a</sup>	RMN de $^{13}\text{C}$ (150,92 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) <sup>a</sup>
<b>10</b> 	$\delta$ 7,40 – 7,28 (m, 6H, Ph), 7,22 (d, J = 7,5 Hz, 2H, Ph), 7,17 (d, J = 7,6 Hz, 2H, Ph), 4,62 (s, 2H, $\text{H}_o$ ), 4,52 (s, 2H, $\text{H}_o$ ), 4,15 (s, 2H, $\text{H}_i$ ).	$\delta$ 167,28 ( $\text{C}_n$ ), 136,43 (Ph), 135,72 (Ph), 129,15 (Ph), 128,76 (Ph), 128,27 (Ph), 128,01 (Ph), 127,81 (Ph), 127,71 (Ph), 126,47 (Ph), 50,30 ( $\text{C}_o$ ), 48,67 ( $\text{C}_o$ ), 41,40 ( $\text{C}_i$ ).
<b>11</b> 	$\delta$ 7,41 – 7,25 (m, 7H, Ph), 7,21 (d, J = 7,0 Hz, 2H, Ph), 7,15 (d, J = 6,9 Hz, 2H, Ph), 4,61 (s, 2H, $\text{H}_o$ ), 4,47 (s, 2H, $\text{H}_o$ ), 3,65 (t, J = 6,1 Hz, 2H, $\text{H}_i$ ), 2,61 (t, J = 7,0 Hz, 2H, $\text{H}_k$ ), 2,19 (p, J = 6,7 Hz, 2H, $\text{H}_j$ ).	$\delta$ 172,23 ( $\text{C}_n$ ), 137,29 (Ph), 136,34 (Ph), 129,00 (Ph), 128,66 (Ph), 128,63 (Ph), 128,24 (Ph), 127,87 (Ph), 127,67 (Ph), 127,44 (Ph), 126,39 (Ph), 49,89 ( $\text{C}_o$ ), 48,31 ( $\text{C}_o$ ), 44,78 ( $\text{C}_i$ ), 29,81 ( $\text{C}_k$ ), 27,95 ( $\text{C}_j$ ).
<b>12</b> 	$\delta$ 7,38 – 7,35 (m, 2H, Ph), 7,33 – 7,26 (m, 4H, Ph), 7,21 (d, J = 7,0 Hz, 2H, Ph), 7,14 (d, J = 7,2 Hz, 2H, Ph), 4,61 (s, 2H, $\text{H}_o$ ), 4,45 (s, 2H, $\text{H}_o$ ), 3,39 (t, J = 6,8 Hz, 2H, $\text{H}_i$ ), 2,43 (t, J = 7,4 Hz, 2H, $\text{H}_m$ ), 1,86 (p, 2H, $\text{H}_j$ ), 1,74 (p, J = 7,5 Hz, 2H, $\text{H}_i$ ), 1,51 – 1,44 (m, 2H, $\text{H}_k$ ).	$\delta$ 173,26 ( $\text{C}_n$ ), 137,48 (Ph), 136,57 (Ph), 129,01 (Ph), 128,67 (Ph), 128,63 (Ph), 128,30 (Ph), 127,65 (Ph), 127,42 (Ph), 126,34 (Ph), 49,94 ( $\text{C}_o$ ), 48,27 ( $\text{C}_o$ ), 33,70 ( $\text{C}_i$ ), 32,96 ( $\text{C}_m$ ), 32,60 ( $\text{C}_j$ ), 27,94 ( $\text{C}_k$ ), 24,49 ( $\text{C}_l$ ).
<b>13</b> 	$\delta$ 7,36 – 7,32 (m, 4H, Ph), 7,30 – 7,27 (m, 2H, Ph), 7,26 – 7,21 (m, 4H, Ph), 4,47 – 4,43 (m, 4H, $\text{H}_{o-j}$ ), 4,41 (s, 2H, $\text{H}_o$ ), 3,72 (t, 2H, $\text{H}_i$ ).	$\delta$ 156,21 ( $\text{C}_n$ ), 137,11 (Ph), 128,64 (Ph), 128,12 (Ph), 127,72 (Ph), 127,52 (Ph), 65,31 ( $\text{C}_j$ ), 49,50 ( $\text{C}_o$ ), 49,07 ( $\text{C}_o$ ), 42,25 ( $\text{C}_i$ ).

<sup>a</sup>Experimento realizado em um equipamento de RMN BRUKER AVANCE III 600, (600,13 MHz para  $^1\text{H}$ , 150,903 MHz para  $^{13}\text{C}$ ) em  $\text{CDCl}_3$  como solvente e TMS como referência interna.

Tabela 7 - Dados de Infravermelho, espectrometria de massas, ponto de fusão e aspecto físico dos compostos **10** a **13**.

Composto	Fórmula molecular/M/Z calculado para [M+H] <sup>+</sup>	M/Z obtido para [M+H] <sup>+</sup> <sup>a</sup>	Ponto de Fusão (° C) <sup>b</sup>	Aspecto Físico
<b>10</b>	C <sub>16</sub> H <sub>16</sub> ClNO 274,09	274,10	< 25	Líquido incolor
<b>11</b>	C <sub>18</sub> H <sub>20</sub> ClNO 302,12	<sup>c</sup>	< 25	Líquido incolor
<b>12</b>	C <sub>20</sub> H <sub>24</sub> BrNO 374,10	374,10	< 25	Líquido incolor
<b>13</b>	C <sub>17</sub> H <sub>18</sub> ClNO <sub>2</sub> 303,10	<sup>c</sup>	63	Sólido branco

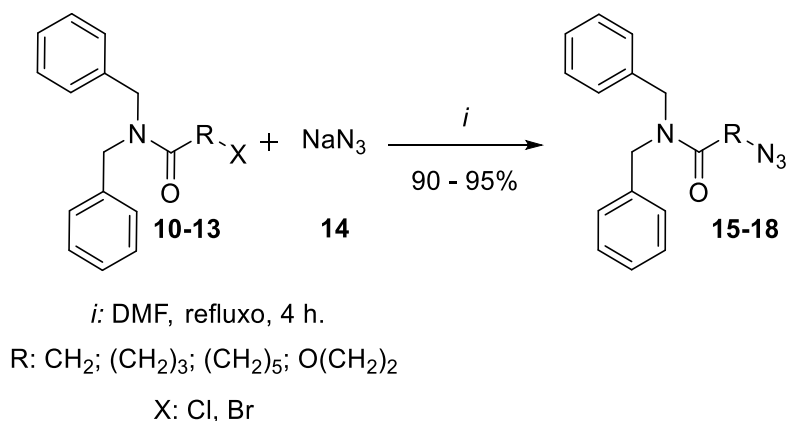
<sup>a</sup> Espectros de massa por ionização por electrospray (ESI-MS) foram realizadas em um equipamento Agilent Technologies 6460 Triplo quadrupolo 6460 (LC/MS-MS) (Agilent Technologies, USA). <sup>b</sup> Obtidos em um equipamento Ponto de Fusão BUCHI modelo M-560 a uma taxa de aquecimento de 5 °C min<sup>-1</sup>. <sup>c</sup> Observado somente fragmentações da molécula.

Tabela 8 - Rendimentos obtidos para as reações de síntese dos compostos **10** a **13**.

Composto	R-X	Rendimento <sup>a</sup> (%)
<b>10</b>	-CH <sub>2</sub> -Cl	>95
<b>11</b>	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -Cl	>95
<b>12</b>	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -Br	>95
<b>13</b>	-O(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -Cl	>95

<sup>a</sup> Rendimento do produto isolado.

A segunda etapa sintética formadora dos precursores **15-18** do eixo molecular, deu-se por uma reação de substituição nucleofílica na qual o haleto presente na cadeia alquílica é substituído por uma função azida (N<sub>3</sub>) na qual o procedimento realizado foi adaptado de JOSHI *et al.*, 2013 (Esquema 4).

Esquema 4 - Esquema reacional para a obtenção do composto **15** a **18**.

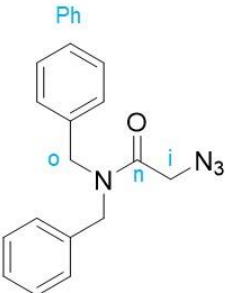
Estes produtos foram obtidos com rendimentos acima de 90%, conforme descritos na Tabela 9. A identificação e caracterização dos produtos obtidos foi realizada por espectroscopia de RMN de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C (Tabela 10), por IV, LC/MS-MS e ponto de fusão (Tabela 11). Os espectros de RMN de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C, IV e LC-MS/MS encontram-se no Apêndice A, C, e D, respectivamente, desta Dissertação. Para o composto **18** o íon molecular [M+H]<sup>+</sup>, não foi observado, contudo fragmentações da molécula foram identificadas.

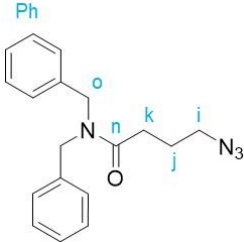
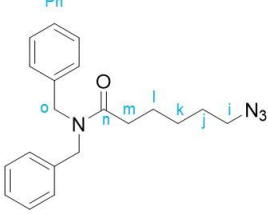
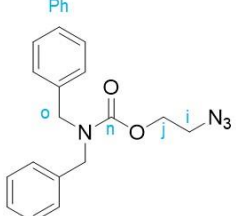
Tabela 9 - Rendimentos obtidos para as reações de síntese dos compostos **15** a **18**.

Composto	R	Rendimento <sup>a</sup> (%)
<b>15</b>	-CH <sub>2</sub> -	>95
<b>16</b>	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -	>95
<b>17</b>	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -	90
<b>18</b>	-O(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -	>95

<sup>a</sup> Rendimento do produto isolado.

Tabela 10 - Dados de RMN de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C para os compostos **15** a **18**.

Composto	RMN de <sup>1</sup> H (600,13 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) <sup>a</sup>	RMN de <sup>13</sup> C (150,92 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) <sup>a</sup>
<b>15</b>	 <p>δ 7.40 – 7.28 (m, 6H, Ph), 7.25 (d, J = 8.2 Hz, 2H, Ph), 7.13 (d, J = 7.6 Hz, 2H, Ph), 4.64 (s, 2H H<sub>o</sub>), 4.37 (s, 2H, H<sub>o</sub>), 3.97 (s, 2H, H<sub>i</sub>).</p>	<p>δ 167.99 (C<sub>n</sub>), 136.49 (Ph), 135.47 (Ph), 129.22 (Ph), 128.79 (Ph), 128.54 (Ph), 128.04 (Ph), 127.81 (Ph), 126.29 (Ph), 50.67 (C<sub>i</sub>), 49.44 (C<sub>o</sub>), 48.96 (C<sub>o</sub>).</p>

<p><b>16</b></p> 	<p><math>\delta</math> 7.40 – 7.27 (m, 6H, Ph), 7.21 (d, <math>J</math> = 6.8 Hz, 2H, Ph), 7.15 (d, <math>J</math> = 7.0 Hz, 2H, Ph), 4.62 (s, 2H, H<sub>o</sub>), 4.46 (s, 2H, H<sub>o</sub>), 3.39 (t, <math>J</math> = 6.5 Hz, 2H, H<sub>i</sub>), 2.51 (t, <math>J</math> = 7.1 Hz, 2H, H<sub>k</sub>), 2.00 (p, <math>J</math> = 6.8 Hz, 2H H<sub>j</sub>).</p>	<p><math>\delta</math> 172.30 (C<sub>n</sub>), 137.29 (Ph), 136.34 (Ph), 129.03 (Ph), 128.65 (Ph), 128.46 (Ph), 128.27 (Ph), 127.70 (Ph), 127.47 (Ph), 127.14 (Ph), 126.31 (Ph), 50.94 (C<sub>i</sub>), 49.90 (C<sub>o</sub>), 48.40 (C<sub>o</sub>), 29.78 (C<sub>k</sub>), 24.53 (C<sub>j</sub>).</p>
<p><b>17</b></p> 	<p><math>\delta</math> 7.37 (t, <math>J</math> = 7.6 Hz, 2H, Ph), 7.33 – 7.26 (m, 4H, Ph), 7.22 (d, <math>J</math> = 7.0 Hz, 2H, Ph), 7.14 (d, <math>J</math> = 7.0 Hz, 2H, Ph), 4.61 (s, 2H, H<sub>o</sub>), 4.45 (s, 2H, H<sub>o</sub>), 3.25 (t, <math>J</math> = 6.9 Hz, 2H, H<sub>i</sub>), 2.42 (t, <math>J</math> = 7.4 Hz, 2H, H<sub>m</sub>), 1.74 (p, <math>J</math> = 7.5 Hz, 2H, H<sub>j</sub>), 1.60 (p, <math>J</math> = 14.6, 7.0 Hz, 2H, H<sub>l</sub>), 1.44 – 1.38 (m, 2H, H<sub>k</sub>).</p>	<p><math>\delta</math> 173.26 (C<sub>n</sub>), 137.49 (Ph), 136.58 (Ph), 129.01 (Ph), 128.63 (Ph), 128.31 (Ph), 127.65 (Ph), 127.42 (Ph), 126.33 (Ph), 51.30 (C<sub>i</sub>), 49.93 (C<sub>o</sub>), 48.28 (C<sub>o</sub>), 32.98 (C<sub>m</sub>), 28.75 (C<sub>j</sub>), 26.51 (C<sub>k</sub>), 24.85 (C<sub>l</sub>).</p>
<p><b>18</b></p> 	<p><math>\delta</math> 7.36 – 7.32 (m, 4H, Ph), 7.31 – 7.27 (m, 2H, Ph), 7.25 (d, <math>J</math> = 8.5 Hz, 2H, Ph), 7.20 (d, <math>J</math> = 7.6 Hz, 2H, Ph), 4.47 (s, 2H, H<sub>o</sub>), 4.42 (s, 2H, H<sub>o</sub>), 4.36 (t, 2H, H<sub>j</sub>), 3.50 (t, 2H, H<sub>i</sub>).</p>	<p><math>\delta</math> 156.29 (C<sub>n</sub>), 137.07 (Ph), 128.67 (Ph), 128.13 (Ph), 127.56 (Ph), 127.51 (Ph), 64.23 (C<sub>j</sub>), 50.36 (C<sub>i</sub>), 49.60 (C<sub>o</sub>), 49.14 (C<sub>o</sub>).</p>

<sup>a</sup> Experimento realizado em um equipamento de RMN BRUKER AVANCE III 600, (600,13 MHz para <sup>1</sup>H, 150,903 MHz para <sup>13</sup>C) em CDCl<sub>3</sub> como solvente e TMS como referência interna.

Tabela 11 - Dados de Infravermelho, espectrometria de massas, ponto de fusão e aspecto físico dos compostos **15** a **18**.

Composto	Infravermelho (cm <sup>-1</sup> ) <sup>a</sup>	Fórmula molecular/M/Z calculado para [M+H] <sup>+</sup>	M/Z obtido para [M+H] <sup>+</sup> <sup>b</sup>	Ponto de Fusão (°C) <sup>c</sup>	Aspecto Físico
<b>15</b>	3307, 3087 (C-H sp <sup>2</sup> ), 3063 (C-H sp <sup>2</sup> ), 3030 (C-H sp <sup>2</sup> ), 2922 (C-H sp <sup>3</sup> ), 2100 (N=N=N), 1654 (C=O), 1604, 1585, 1495, 1467, 1448, 1420, 1362, 1277, 1212, 1080, 1028, 985, 950, 827, 734 (C-H sp <sup>3</sup> ), 697, 620, 549, 514, 457.	C <sub>16</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub> O 281,1402	281,20	< 25	Líquido alaranjado

<b>16</b>	3339, 3086 (C-H sp <sup>2</sup> ), 3063 (C-H sp <sup>2</sup> ), 3029 (C-H sp <sup>2</sup> ), 2928 (C-H sp <sup>3</sup> ), 2875, 2361, 2094 (N=N=N), 1773, 1642 (C=O), 1605, 1495, 1421, 1352, 1258, 1207, 1076, 1028, 951, 897, 822, 731 (C-H sp <sup>3</sup> ), 697, 621, 560, 457.	C <sub>18</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> O 309,1715	309,20	< 25	Líquido alaranjado
<b>17</b>	3473, 3086 (C-H sp <sup>2</sup> ), 3063 (C-H sp <sup>2</sup> ), 3030 (C-H sp <sup>2</sup> ), 2934 (C-H sp <sup>3</sup> ), 2863, 2361, 2336, 2092 (N=N=N), 1722, 1642 (C=O), 1605, 1495, 1451, 1419, 1359, 1259, 1214, 1103, 1077, 1028, 1001, 951, 898, 822, 731 (C-H sp <sup>3</sup> ), 697, 621 561, 509, 456.	C <sub>20</sub> H <sub>24</sub> N <sub>4</sub> O 337,2028	337,20	< 25	Líquido amarelado
<b>18</b>	3370, 3086 (C-H sp <sup>2</sup> ), 3063 (C-H sp <sup>2</sup> ), 3030 (C-H sp <sup>2</sup> ), 2959, 2931 (C-H sp <sup>3</sup> ), 2361, 2338, 2102 (N=N=N), 1810, 1751, 1688, 1603 (C=O), 1584, 1532, 1494, 1470, 1470, 1452, 1422, 1371, 1357, 1305, 1283, 1261, 1227, 1171 ((O)C-O-), 1156, 1117, 1075, 1028, 1000, 970, 949, 905, 886, 835, 805, 765, 751, 734 (C-H sp <sup>3</sup> ), 699, 671, 625, 616, 579, 546, 485, 453.	C <sub>17</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> 311,1508	<sup>d</sup>	35	Sólido alaranjado

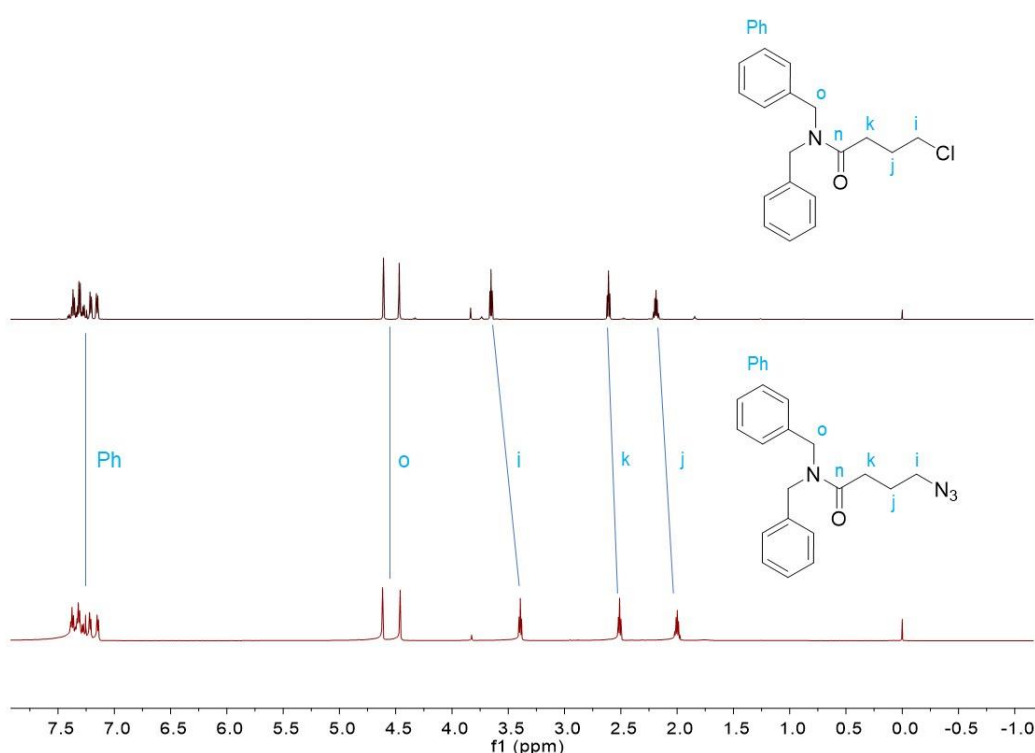
<sup>a</sup> Análises de absorção na região do infravermelho utilizando equipamento BRUKER VERTEX 70 equipado com detector DLATGS e interferômetro ROCKSOLID. Janela espectral de 4000 a 400 cm<sup>-1</sup>. <sup>b</sup> Espectros de massa por ionização por electrospray (ESI-MS) foram realizadas em um equipamento Agilent Technologies 6460 Triplo quadrupolo 6460 (LC/MS-MS) (Agilent Technologies, USA). <sup>c</sup> Obtidos em um equipamento Ponto de Fusão BUCHI modelo M-560 a uma taxa de aquecimento de 5 °C min<sup>-1</sup>. <sup>d</sup> Observado somente fragmentações da molécula.

Outra forma de confirmação de obtenção das azidas pode ser realizada comparando o espectro do reagente de partida com o produto obtido. Na Figura 14, representada pelos compostos **11** (reagente) e **16** (produto), observamos no espectro de RMN de <sup>1</sup>H um deslocamento químico de blindagem dos carbonos alquílicos, tendo Δδ=0,26 ppm para *i*, Δδ=0,10 ppm para *k* e Δδ=0,19 ppm para *j*. Demonstrando assim, maior efeito de blindagem

nos hidrogênios do carbono que foi submetido à substituição. O mesmo efeito foi observado para os demais compostos com a função azida sintetizados nesta Dissertação.

Além disso, a confirmação da reação foi também observada nos dados obtidos pela espectroscopia na região no infravermelho, na qual um sinal bastante intenso do estiramento assimétrico proveniente da ligação dos nitrogênios da azida,  $R-N=N^+=N^-$ , é observado em aproximadamente  $2100\text{ cm}^{-1}$ , vide imagens no Apêndice C.

Figura 14 – Comparação do espectro de RMN de  $^1\text{H}$  dos compostos **11** (molécula superior) e **16** (molécula inferior).



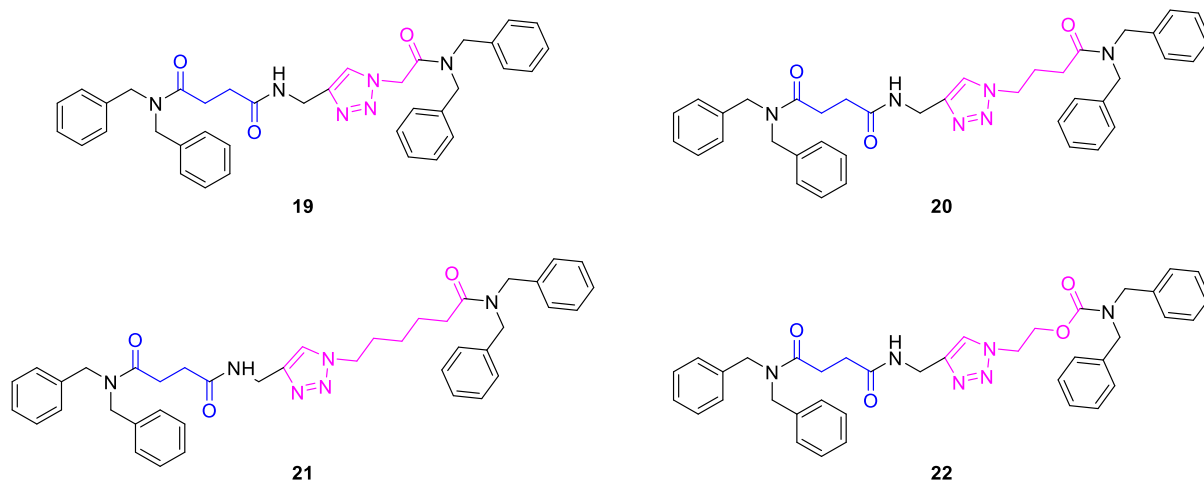
### 3.3. REAÇÕES DE FORMAÇÃO DO EIXO MOLECULAR

Uma vez concluída a síntese e purificação dos compostos formadores do eixo molecular, realizou-se a síntese dos eixos moleculares **19-22**, representados na Figura 15, na qual estão destacadas as duas estações. Conforme já discutido, esta Dissertação busca realizar a variação do número de carbonos entre o triazol e a carbonila, da estação oxoalquil-triazol presente nestas estruturas, a fim de observar se somente isso já seria suficiente para a formação de [3]rotaxanos. Com objetivo semelhante, mudou-se o grupo carbonila por carbamato, da estação oxoalqui-triazol, com o intuito de avaliar se a mudança de grupo funcional e não somente os



espaçadores alquílicos poderiam influenciar na formação dos novos modelos de [3]rotaxanos propostos.

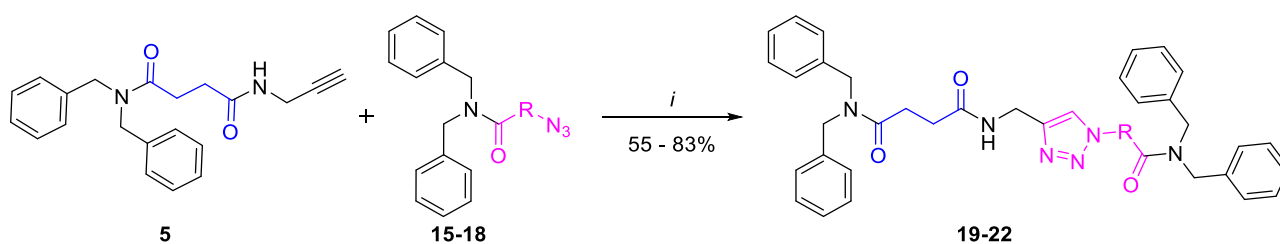
Figura 15 – Eixos moleculares sintetizados nesta Dissertação.



Fonte: Autor.

A reação de formação dos eixos moleculares inéditos **19-22**, deu-se pela união dos precursores sintetizados anteriormente, **5** e **15-18**, através da reação conhecida como *CuAAC*, uma reação *click* de cicloadição [3+2] desenvolvida por Sharpless (ROSTOVTSEV *et al.*, 2002). O Esquema 5 demonstra a síntese de formação dos eixos moleculares dos [2]rotaxanos de duas estações, na qual a metodologia adotada foi adaptada, com maior tempo reacional, de AQUINO *et al.*, 2017.

Esquema 5 - Esquema reacional para a obtenção dos eixos moleculares de duas estações **19-22**.



*i*: CuSO<sub>4</sub>·5H<sub>2</sub>O (3 mol%), Ascórbato de Sódio (6 mol%), DCM/H<sub>2</sub>O, 25 °C, 16h.

R: CH<sub>2</sub>; (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>; (CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>; O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>

### 3.4. CONFIRMAÇÃO DA OBTENÇÃO DOS EIXOS MOLECULARES

A purificação destes produtos foi realizada por coluna cromatográfica. Estes produtos foram obtidos com rendimentos entre 55 e 83%, conforme descritos na Tabela 12. Informações

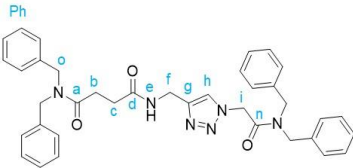
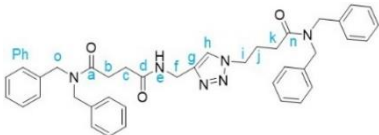
adicionais podem ser encontradas na Seção Experimental desta Dissertação. Os compostos **19-22** foram identificados por espectroscopia de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ , e os dados estão detalhados na Tabela 13. Além disso, análise termogravimétrica (TGA), análises de IV, espectrometria de massa de alta resolução (HRMS) e ponto de fusão foram realizadas (Tabela 14). Os espectros de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  uni- e bidimensionais, TGA, IV e HRMS no Apêndice A, B, C e E, respectivamente, desta Dissertação.

Tabela 12 - Rendimentos obtidos para as reações de síntese dos compostos **19 a 22**.

Composto	R	Rendimento <sup>a</sup> (%)
<b>19</b>	-CH <sub>2</sub> -	80
<b>20</b>	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -	55
<b>21</b>	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -	65
<b>22</b>	-O(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -	83

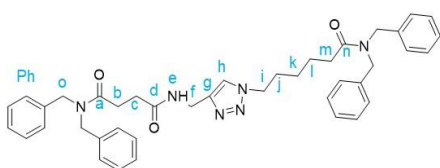
<sup>a</sup> Rendimento do produto isolado.

Tabela 13 - Dados de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  para os compostos **19 a 22**.

Composto	RMN de $^1\text{H}$ (600,13 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) <sup>a</sup>	RMN de $^{13}\text{C}$ (150,92 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) <sup>a</sup>
<p><b>19</b></p> 	<p><math>\delta</math> 7,74 (s, 1H, H<sub>h</sub>), 7,41 – 7,26 (m, 11H, Ph), 7,25 – 7,21 (m, 1H, Ph), 7,20 (d, <math>J = 6,6</math> Hz, 2H, Ph), 7,16 (d, <math>J = 6,9</math> Hz, 6H, Ph), 6,77 (s, 1H, H<sub>e</sub>), 5,14 (s, 2H, H<sub>i</sub>), 4,62 (s, 2H, H<sub>o</sub>), 4,58 (s, 2H, H<sub>f</sub>), 4,55 (d, <math>J = 5,6</math> Hz, 2H, H<sub>o</sub>), 4,49 (d, <math>J = 8,2</math> Hz, 4H, H<sub>o</sub>), 2,79 (t, <math>J = 6,5</math> Hz, 2H, H<sub>c</sub>), 2,60 (t, <math>J = 6,5</math> Hz, 2H, H<sub>b</sub>).</p>	<p><math>\delta</math> 172,54 (C<sub>a</sub>), 172,41 (C<sub>d</sub>), 165,70 (C<sub>n</sub>), 145,28 (C<sub>g</sub>), 137,12 (Ph), 136,25 (Ph), 136,14 (Ph), 135,15 (Ph), 129,34 (Ph), 128,98 (Ph), 128,82 (Ph), 128,63 (Ph), 128,48 (Ph), 128,19 (Ph), 128,01 (Ph), 127,90 (Ph), 127,64 (Ph), 127,35 (Ph), 126,53 (Ph), 126,25 (Ph), 124,13 (C<sub>h</sub>), 50,92 (C<sub>i</sub>), 49,96 (C<sub>o</sub>), 49,71 (C<sub>o</sub>), 49,43 (C<sub>o</sub>), 48,40 (C<sub>o</sub>), 35,26 (C<sub>f</sub>), 31,34 (C<sub>b</sub>), 28,65 (C<sub>c</sub>).</p>
<p><b>20</b></p> 	<p><math>\delta</math> 7,51 (s, 1H, H<sub>h</sub>), 7,36 (t, <math>J = 7,3</math> Hz, 4H, Ph), 7,33 – 7,23 (m, 8H, Ph), 7,20 (d, <math>J = 7,3</math> Hz, 2H, Ph), 7,17 (t, <math>J = 7,6</math> Hz, 4H, Ph), 7,08 (d, <math>J = 7,5</math> Hz, 2H, Ph), 6,62 – 6,56 (m, 1H, H<sub>e</sub>), 4,60 (d, <math>J = 5,8</math> Hz,</p>	<p><math>\delta</math> 172,49 (C<sub>a</sub>), 172,40 (C<sub>d</sub>), 171,86 (C<sub>n</sub>), 145,10 (C<sub>g</sub>), 137,17 (Ph), 137,09 (Ph), 136,26 (Ph), 136,20 (Ph), 129,05 (Ph), 129,02 (Ph), 128,68 (Ph), 128,66 (Ph), 128,22 (Ph), 128,00 (Ph), 127,71 (Ph), 127,69 (Ph),</p>

4H, H<sub>o</sub>), 4,50 (d,  $J = 5,7$  Hz, 2H, H<sub>f</sub>), 4,48 (s, 2H, H<sub>o</sub>), 4,38 (s, 2H, H<sub>o</sub>), 4,36 (t,  $J = 6,7$  Hz, 2H, H<sub>i</sub>), 2,79 (t,  $J = 6,4$  Hz, 2H, H<sub>c</sub>), 2,58 (t,  $J = 6,4$  Hz, 2H, H<sub>b</sub>), 2,38 (t,  $J = 6,8$  Hz, 2H, H<sub>k</sub>), 2,23 (p,  $J = 6,7$  Hz, 2H, H<sub>j</sub>).

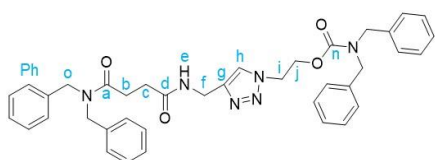
21



$\delta$  7,53 (s, 1H, H<sub>h</sub>), 7,36 (t,  $J = 7,5$  Hz, 4H, Ph), 7,33 – 7,23 (m, 8H, Ph), 7,21 – 7,14 (m, 6H, Ph), 7,12 (d,  $J = 7,5$  Hz, 2H, Ph), 6,75 (s, 1H, H<sub>e</sub>), 4,60 (s, 4H, H<sub>o</sub>), 4,52 (d,  $J = 5,6$  Hz, 2H, H<sub>f</sub>), 4,48 (s, 2H, H<sub>o</sub>), 4,42 (s, 2H, H<sub>o</sub>), 4,23 (t,  $J = 7,2$  Hz, 2H, H<sub>i</sub>), 2,79 (t,  $J = 6,4$  Hz, 2H, H<sub>c</sub>), 2,59 (t,  $J = 6,4$  Hz, 2H, H<sub>b</sub>), 2,38 (t,  $J = 7,3$  Hz, 2H, H<sub>m</sub>), 1,85 (p,  $J = 7,3$  Hz, 2H, H<sub>j</sub>), 1,70 (p,  $J = 7,5$  Hz, 2H, H<sub>i</sub>), 1,31 (p,  $J = 7,9$ , 7,5 Hz, 2H, H<sub>k</sub>).

$\delta$  173,08 (C<sub>n</sub>), 172,51 (C<sub>a</sub>), 172,43 (C<sub>d</sub>), 145,09 (C<sub>g</sub>), 137,39 (Ph), 137,07 (Ph), 136,48 (Ph), 136,20 (Ph), 128,99 (Ph), 128,65 (Ph), 128,62 (Ph), 128,22 (Ph), 127,98 (Ph), 127,67 (Ph), 127,64 (Ph), 127,41 (Ph), 127,40 (Ph), 126,51 (Ph), 126,29 (Ph), 122,14 (C<sub>h</sub>), 50,04 (C<sub>i</sub>), 49,96 (C<sub>o</sub>), 49,91 (C<sub>o</sub>), 48,40 (C<sub>o</sub>), 48,30 (C<sub>o</sub>), 35,27 (C<sub>f</sub>), 32,79 (C<sub>m</sub>), 31,33 (C<sub>b</sub>), 30,01 (C<sub>j</sub>), 28,65 (C<sub>c</sub>), 26,20 (C<sub>k</sub>), 24,54 (C<sub>l</sub>).

22



$\delta$  7,38 – 7,23 (m, 13H, Ph, H<sub>h</sub>), 7,21 (d,  $J = 7,4$  Hz, 2H, Ph), 7,16 (t,  $J = 7,9$  Hz, 4H, Ph), 7,05 (d,  $J = 7,3$  Hz, 2H, Ph), 6,52 – 6,42 (m, 1H, H<sub>e</sub>), 4,58 (s, 2H, H<sub>o</sub>), 4,53 – 4,48 (m,  $J = 3,1$  Hz, 4H, H<sub>i,j</sub>), 4,47 (s, 2H, H<sub>o</sub>), 4,44 (s, 2H, H<sub>o</sub>), 4,41 (d,  $J = 5,6$  Hz, 2H, H<sub>f</sub>), 4,31 (s, 2H, H<sub>o</sub>), 2,76 (t,  $J = 6,5$  Hz, 2H, H<sub>c</sub>), 2,52 (t,  $J = 6,4$  Hz, 2H, H<sub>b</sub>).

$\delta$  172,45 (C<sub>a</sub>), 172,33 (C<sub>d</sub>), 155,93 (C<sub>n</sub>), 145,10 (C<sub>g</sub>), 137,11 (Ph), 136,93 (Ph), 136,22 (Ph), 129,01 (Ph), 128,76 (Ph), 128,70 (Ph), 128,66 (Ph), 128,12 (Ph), 127,99 (Ph), 127,69 (Ph), 127,65 (Ph), 127,56 (Ph), 127,41 (Ph), 127,14 (Ph), 126,52 (Ph), 122,66 (C<sub>h</sub>), 63,68 (C<sub>j</sub>), 50,05 (C<sub>o</sub>), 49,99 (C<sub>i</sub>), 49,45 (C<sub>o</sub>), 49,17 (C<sub>o</sub>), 48,42 (C<sub>o</sub>), 35,15 (C<sub>f</sub>), 31,28 (C<sub>b</sub>), 28,63 (C<sub>c</sub>).

<sup>a</sup> Experimento realizado em um equipamento de RMN BRUKER AVANCE III 600, (600,13 MHz para <sup>1</sup>H, 150,903 MHz para <sup>13</sup>C) em CDCl<sub>3</sub> como solvente e TMS como referência interna.

Por se tratar de moléculas inéditas, uma maior certeza na atribuição dos picos dos espectros de RMN são necessários, para isso faz-se o uso de técnicas bidimensionais a fim de solucionar os espectros unidimensionais, tanto para os eixos moleculares quanto para as

moléculas de rotaxanos. Dessa forma, realizou-se experimentos de  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY que possui como fundamento a correlação de núcleos de hidrogênios vizinhos que estão acoplados entre si. Outro experimento realizado foi o  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HSQC que é uma correlação  $J^1$ , isto é, entre os núcleos de hidrogênio e carbono envolvidos que estão distantes por uma ligação química, indicando assim a qual carbono está ligado cada um dos hidrogênios da molécula estudada. Além disso, realizou experimentos de  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMBC o qual é uma correlação  $J^2$ - $J^3$ , isto é, uma correção entre os núcleos de hidrogênio e carbono envolvidos que estão distantes por duas ou três ligações químicas, sendo possível atribuir assim átomos de carbono e hidrogênio distantes por até duas ou três ligações.

A união dessas três técnicas permite atribuir com maior clareza os sinais aos seus respectivos átomos. Para as moléculas sintetizadas nesta Dissertação, a combinação das três técnicas foi fundamental para atribuição adequada dos sinais (vide Figuras no Anexo A), especialmente para os carbonos alquílicos próximos as carbonilas e entre as estações, pois a presença dos acoplamentos com as diferentes carbonilas presentes nas estruturas sintetizadas permitiram identificar com maior clareza cada um dos sinais observados.

Tabela 14 - Dados de Infravermelho, espectrometria de massas, ponto de fusão e temperatura de decomposição dos eixos moleculares **19** a **22**.

Composto	Infravermelho ( $\text{cm}^{-1}$ ) <sup>a</sup>	Fórmula molecular/M/Z calculado para [M+H] <sup>+</sup>	M/Z obtido para [M+H] <sup>+</sup> <sup>b</sup>	Ponto de Fusão ( $^{\circ}\text{C}$ ) <sup>c</sup>	Temperatura Máxima de Decomposição ( $^{\circ}\text{C}$ ) <sup>d</sup>
<b>19</b>	3320 (N-H), 3228, 3146 (C-H $\text{sp}^2$ ), 3060 (C-H $\text{sp}^2$ ), 2997, 2962, 2917 (C-H $\text{sp}^3$ ), 2128, 1966, 1673 (C=O), 1623 (C=O), 1584, 1557, 1494, 1465, 1445, 1433, 1413, 1370, 1357, 1315, 1300, 1245, 1207, 1195, 1146, 1111, 1080, 1055, 1032, 1003, 960, 943, 896, 843, 809, 793, 722 (C- H $\text{sp}^3$ ), 696, 662, 643, 630, 578, 578, 559, 537, 508, 459, 416.	$\text{C}_{37}\text{H}_{38}\text{N}_6\text{O}_3$ 615,3084	615,3124	136	363
<b>20</b>		$\text{C}_{39}\text{H}_{42}\text{N}_6\text{O}_3$ 643,3397	643,3374	>25	395

	3308 (N-H), 3135 (C-H sp <sup>2</sup> ), 3062 (C-H sp <sup>2</sup> ), 3029 (C-H sp <sup>2</sup> ), 2925(C-H sp <sup>3</sup> ), 2118, 1957, 1634 (C=O), 1541, 1495, 1467, 1444, 1425, 1360, 1329, 1211, 1129, 1078, 1049, 1028, 950, 820, 733 (C-H sp <sup>3</sup> ), 697, 620, 573, 526, 456.				
21	3306 (N-H), 3134 (C-H sp <sup>2</sup> ), 3062 (C-H sp <sup>2</sup> ), 3029 (C-H sp <sup>2</sup> ), 2926(C-H sp <sup>3</sup> ), 2863, 2119, 1954, 1633 (C=O), 1544, 1495, 1466, 1449, 1422, 1360, 1304, 1209, 1078, 1049, 1028, 951, 820, 732 (C-H sp <sup>3</sup> ), 697, 570, 507, 456.	C <sub>41</sub> H <sub>46</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub> 671,3710	671,3718	>25	398
22	3379 (N-H), 3128 (C-H sp <sup>2</sup> ), 3065 (C-H sp <sup>2</sup> ), 3028 (C-H sp <sup>2</sup> ), 3005, 2948 (C-H sp <sup>3</sup> ), 2917(C-H sp <sup>3</sup> ), 2861 (C-H sp <sup>2</sup> ), 2127, 1957, 1701 (C=O), 1635 (C=O), 1586, 1527, 1495, 1462, 1450, 1426, 1384, 1358, 1312, 1282, 1250, 1225, 1192 (C-O), 1155 (C-O), 1146, 1116, 1078, 1054, 1028, 1007, 957, 945, 914, 869, 827, 761, 750, 721 (C-H sp <sup>3</sup> ), 698, 674, 614, 574, 526, 494, 454.	C <sub>38</sub> H <sub>40</sub> N <sub>6</sub> O <sub>4</sub> 645,3189	645,3252	159	371

<sup>a</sup> Análises de absorção na região do infravermelho utilizando equipamento BRUKER VERTEX 70 equipado com detector DLaTGS e interferômetro ROCKSOLID. Janela espectral de 4000 a 400 cm<sup>-1</sup>. <sup>b</sup> Experimento realizados em um espectrômetro de massa com analisador por tempo de voo (Xevo G2 q-ToF, Waters, EUA), com ionização por electrospray operando no modo positivo (ESI+), faixa de massa monitorada de 100 a 1500 Da. <sup>c</sup> Obtidos em um equipamento Ponto de Fusão BUCHI modelo M-560 a uma taxa de aquecimento de 5 °C min<sup>-1</sup>. <sup>d</sup> Experimento realizados em um equipamento TGA Q5000 (TA Instruments Inc., USA), taxa de aquecimento utilizada foi de 10 °C·min<sup>-1</sup>, com faixa de temperatura de 25 a 700 °C e atmosfera inerte de N<sub>2</sub>.

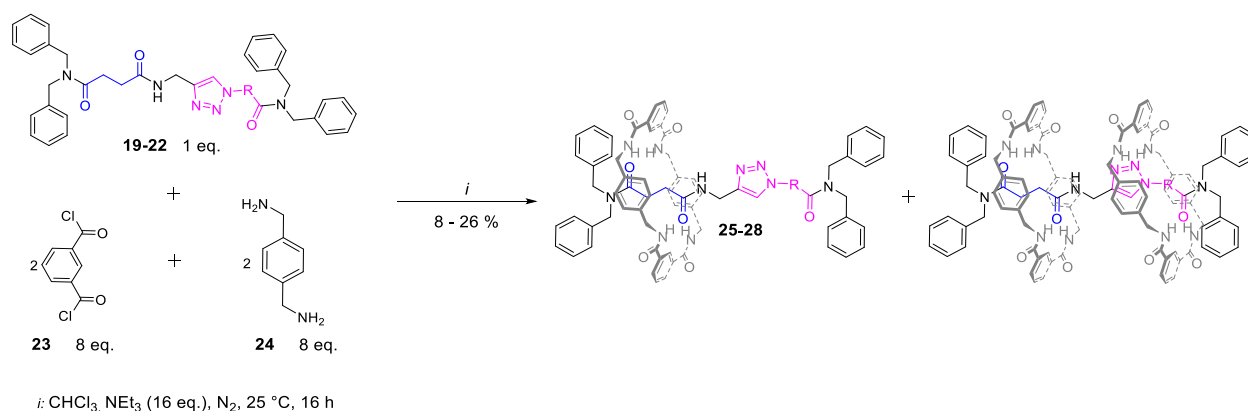
Os eixos moleculares sintetizados nesta Dissertação apresentaram dois aspectos físicos característicos a temperatura ambiente. Os eixos moleculares **20** e **21** são líquidos extremamente viscosos, translúcidos e possuindo uma leve tonalidade amarelada, já os eixos moleculares **19** e **22** ambos são sólidos de coloração branca. Para os compostos **19** e **22** foram realizados experimentos de ponto de fusão, e observou-se que os compostos fundem a 136 e 159 °C, respectivamente. Além disso, a estabilidade térmica dos quatro compostos foi avaliada por análise termogravimétrica, os eixos moleculares aqui estudados apresentaram boa estabilidade térmica, suportando temperaturas elevadas sem sofrer decomposição. As temperaturas de decomposição observadas então entre a faixa de 363 e 398 °C (Tabela 14). Os termogramas podem ser observados no Apêndice B desta Dissertação.

### 3.5. OBTENÇÃO DOS [2]ROTAXANOS

Finalizada as sínteses dos eixos moleculares, o próximo passo reacional é a síntese das moléculas de rotaxanos. Para isso, utilizou-se a metodologia de *clipping* já bastante difundida para macrociclos de trelactama (LEIGH *et al.*, 1997) a qual é também adotada em nosso grupo de pesquisa (MARTINS *et al.*, 2017a; ORLANDO *et al.*, 2018). O método de *clipping* constitui-se de uma reação multicomponente na qual ocorre a formação do macrociclo sobre o eixo molecular. Dessa forma, a reação deu-se utilizando cinco componentes conforme Esquema 6.

Os componentes formadores do macrociclo, cloreto de isoftaloíla (**23**) e a *p*-xililenodiamina (**24**), são inicialmente solubilizados e inseridos em seringas distintas, após isso são adicionados, concomitantemente, com o auxílio de um adicionador automático, sobre o eixo molecular que se encontra em um balão com uma solução de CHCl<sub>3</sub> extremamente diluída, para evitar a formação de subprodutos como polímeros e catenanos. O gotejamento deu-se por mais de 4 horas. Para maiores detalhes consultar Seção Experimental desta Dissertação.

Esquema 6 - Esquema reacional para a síntese multicomponente das moléculas de rotaxanos.



Observou-se que, para a série de eixos moleculares utilizados, não ocorreu a formação de moléculas de [3]rotaxanos pela metodologia proposta, na qual há a formação de dois macrociclos entorno do eixo molecular, nas estações succinamida e a oxoalquil-triazol. Contudo, moléculas de [2]rotaxanos foram observadas na caracterização dos compostos. Além disso, dados de RMN de <sup>1</sup>H demonstram o macrociclo em torno da estação succinamida, que corresponderia à estação mais estabilizadora do sistema em estudo.

A purificação dos [2]rotaxanos do presente trabalho foi realizada através de coluna cromatográfica e recristalização e/ou placa preparativa. O rendimento foi calculado em relação a quantidade de produto isolado, sendo assim, para os produtos que foram purificados através de placa preparativa, foi realizada uma estimativa de rendimento considerando a purificação de todo o produto (Tabela 15).

Tabela 15 - Rendimentos obtidos para as reações de síntese dos [2]rotaxanos **25** a **28**.

Composto	R	Rendimento (%)
<b>25</b>	-CH <sub>2</sub> -	19 <sup>a</sup>
<b>26</b>	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -	26 <sup>a</sup>
<b>27</b>	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -	25 <sup>a</sup>
<b>28</b>	-O(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -	8 <sup>b</sup>

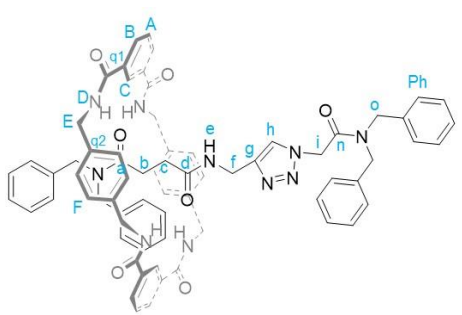
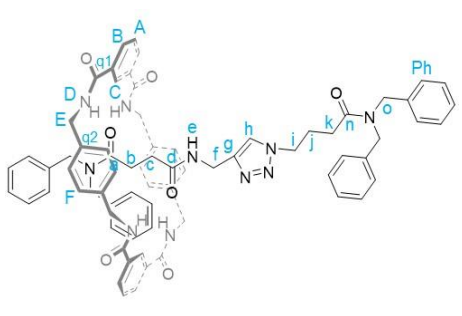
<sup>a</sup> Rendimento do produto caso fosse todo isolado. <sup>b</sup> Rendimento do produto isolado.

### 3.6. CONFIRMAÇÃO DA OBTENÇÃO DOS [2]ROTAXANOS

Os compostos **25** a **28**, foram identificados por espectroscopia uni- e bidimensional de RMN de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C (Tabela 16). Além disso, análise termogravimétrica (TGA), Técnicas de

espectroscopia no IV, espectrometria de massa de alta resolução (HRMS) e ponto de fusão foram realizadas (Tabela 17). Os espectros de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  uni- e bidimensionais, TGA, IV e HRMS no Apêndice A, B, C e E, respectivamente, desta Dissertação.

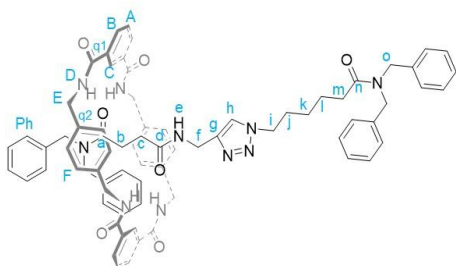
Tabela 16 - Dados de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  para os compostos **25** a **28**.

Composto	RMN de $^1\text{H}$ (600,13 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) <sup>a</sup>	RMN de $^{13}\text{C}$ (150,92 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) <sup>a</sup>
<p><b>25</b></p> 	<p><math>\delta</math> 8,35 (s, 2H, H<sub>C</sub>), 8,16 (dd, <math>J = 7,7, 1,6</math> Hz, 4H, H<sub>B</sub>), 7,55 – 7,48 (m, 7H, H<sub>D-A-h</sub>), 7,41 (t, <math>J = 7,4</math> Hz, 2H, Ph), 7,37 – 7,26 (m, 8H, Ph), 7,23 – 7,19 (m, 2H, Ph), 7,18 – 7,14 (m, 4H, Ph), 7,11 (t, <math>J = 7,6</math> Hz, 2H, Ph), 6,94 (s, 8H, H<sub>F</sub>), 6,79 (d, <math>J = 7,2</math> Hz, 2H, Ph), 5,03 (s, 2H, H<sub>i</sub>), 4,57 (d, <math>J = 11,2</math> Hz, 4H, H<sub>o</sub>), 4,44 – 4,39 (m, 6H, H<sub>E</sub>), 4,36 (dd, <math>J = 14,2, 5,5</math> Hz, 4H, H<sub>o</sub>), 4,25 (d, <math>J = 5,7</math> Hz, 2H, H<sub>f</sub>), 4,19 (s, 2H, H<sub>o</sub>), 1,27 – 1,23 (m, 2H, H<sub>c</sub>), 1,22 – 1,18 (m, 2H, H<sub>b</sub>).</p>	<p><math>\delta</math> 173,47 (C<sub>a</sub>), 173,30 (C<sub>d</sub>), 166,19 (C<sub>C=O</sub>), 165,57 (C<sub>n</sub>), 144,12 (C<sub>g</sub>), 137,98 (C<sub>q2</sub>), 136,81 (Ph), 136,14 (Ph), 135,26 (Ph), 133,93 (C<sub>q1</sub>), 131,88 (C<sub>B</sub>), 129,55 (Ph), 129,31 (Ph), 129,29 (C<sub>F</sub>), 129,11 (Ph), 128,99 (Ph), 128,96 (Ph), 128,94 (C<sub>A</sub>), 128,58 (Ph), 128,40 (Ph), 128,34 (Ph), 128,14 (Ph), 128,11 (Ph), 126,43 (Ph), 125,93 (Ph), 124,42 (C<sub>h</sub>), 123,45 (C<sub>C</sub>), 51,51 (C<sub>o</sub>), 51,08 (C<sub>i</sub>), 49,92 (C<sub>o</sub>), 49,88 (C<sub>o</sub>), 43,75 (C<sub>E</sub>), 34,66 (C<sub>f</sub>), 29,85, 29,78 (C<sub>c</sub>), 27,83 (C<sub>b</sub>).</p>
<p><b>26</b></p> 	<p><math>\delta</math> 8,40 (s, 2H, H<sub>C</sub>), 8,21 (dd, <math>J = 7,7, 1,6</math> Hz, 4H, H<sub>B</sub>), 7,60 – 7,50 (m, 6H, H<sub>A-D</sub>), 7,36 – 7,27 (m, 9H, H<sub>h-Ph</sub>), 7,23 – 7,15 (m, 6H, Ph), 7,11 (t, <math>J = 7,6</math> Hz, 2H, Ph), 7,08 (d, <math>J = 7,5</math> Hz, 2H, Ph), 6,94 (s, 8H, H<sub>F</sub>), 6,90 – 6,85 (m, 1H, H<sub>e</sub>), 6,79 (d, <math>J = 7,3</math> Hz, 2H, Ph), 4,58 (s, 2H, H<sub>o</sub>), 4,45 (s, 2H, H<sub>o</sub>), 4,42 – 4,33 (m, 10H, H<sub>o-E</sub>), 4,30 (t, <math>J = 7,1</math> Hz, 2H, H<sub>i</sub>), 4,21 (d, <math>J = 8,3</math> Hz, 4H, H<sub>o-f</sub>), 2,37 (t, <math>J = 6,7</math> Hz, 2H, H<sub>k</sub>), 2,11 (p, <math>J =</math></p>	<p><math>\delta</math> 173,37 (C<sub>a</sub>), 173,35 (C<sub>d</sub>), 171,88 (C<sub>n</sub>), 166,16 (C<sub>C=O</sub>), 143,69 (C<sub>g</sub>), 138,06 (C<sub>q2</sub>), 137,11 (Ph), 136,78 (Ph), 136,18 (Ph), 135,23 (Ph), 133,86 (C<sub>B</sub>), 131,97 (C<sub>q1</sub>), 129,41 (Ph), 129,24 (C<sub>F</sub>), 129,21 (Ph), 129,15 (C<sub>A</sub>), 128,99 (Ph), 128,84 (Ph), 128,38 (Ph), 128,30 (Ph), 128,18 (Ph), 127,92 (Ph), 127,73 (Ph), 126,36 (Ph), 125,88 (Ph), 123,45 (C<sub>C</sub>), 122,24 (C<sub>h</sub>), 51,56 (C<sub>o</sub>), 51,18 (C<sub>o</sub>), 50,13 (C<sub>o</sub>), 49,70 (C<sub>i</sub>), 48,80 (C<sub>o</sub>), 43,73 (C<sub>E</sub>),</p>



6,9 Hz, 2H, H<sub>j</sub>), 1,31 – 35,00 (C<sub>f</sub>), 29,80 (C<sub>b</sub>),  
1,23 (m, 2H, H<sub>c</sub>), 1,22 – 29,55 (C<sub>k</sub>), 27,93 (C<sub>c</sub>),  
1,14 (m, 2H, H<sub>b</sub>). 25,93 (C<sub>j</sub>).

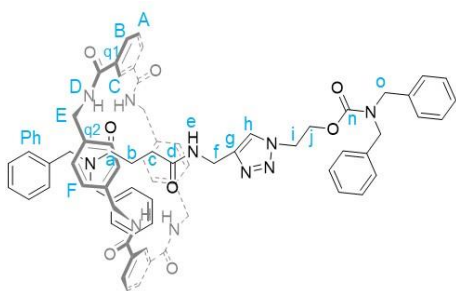
27



$\delta$  8,40 (s, 2H, H<sub>C</sub>), 8,22 (d,  $J = 7,7$  Hz, 4H, H<sub>B</sub>), 7,60 – 7,53 (m, 6H, H<sub>A-D</sub>), 7,37 – 7,27 (m, 10H, H<sub>h-Ph</sub>), 7,23 – 7,13 (m, 6H, Ph), 7,11 (t,  $J = 7,5$  Hz, 2H, Ph), 7,07 (d,  $J = 7,4$  Hz, 2H, Ph), 6,92 (s, 8H, H<sub>F</sub>), 6,78 (d,  $J = 7,4$  Hz, 2H, Ph), 4,54 (s, 2H, H<sub>o</sub>), 4,44 (s, 2H, H<sub>o</sub>), 4,41 – 4,33 (m, 10H, H<sub>o-E</sub>), 4,25 – 4,16 (m, 6H, H<sub>o-f-i</sub>), 2,33 (t,  $J = 7,0$  Hz, 2H, H<sub>m</sub>), 1,80 – 1,73 (m, 2H, H<sub>j</sub>), 1,66 – 1,56 (m, 2H, H<sub>i</sub>), 1,33 – 1,24 (m, 4H, H<sub>c-k</sub>), 1,24 – 1,16 (m, 2H, H<sub>b</sub>).

$\delta$  173,42 (C<sub>a</sub>), 173,35 (C<sub>d</sub>), 173,27 (C<sub>n</sub>), 166,14 (C<sub>C=O</sub>), 143,76 (C<sub>g</sub>), 138,00 (C<sub>q2</sub>), 137,38 (Ph), 136,77 (Ph), 136,45 (Ph), 135,25 (Ph), 133,86 (C<sub>B</sub>), 131,99 (C<sub>q1</sub>), 129,41 (Ph), 129,24 (C<sub>F</sub>), 129,15 (Ph), 129,14 (C<sub>A</sub>), 128,97 (Ph), 128,95 (Ph), 128,80 (Ph), 128,37 (Ph), 128,25 (Ph), 128,17 (Ph), 127,81 (Ph), 127,62 (Ph), 126,41 (Ph), 125,87 (Ph), 123,46 (C<sub>C</sub>), 122,20 (C<sub>h</sub>), 51,55 (C<sub>o</sub>), 51,17 (C<sub>i</sub>), 50,26 (C<sub>o</sub>), 50,14 (C<sub>o</sub>), 48,53 (C<sub>o</sub>), 43,74 (C<sub>E</sub>), 34,95 (C<sub>f</sub>), 32,78 (C<sub>m</sub>), 30,01 (C<sub>j</sub>), 29,84, 29,76 (C<sub>b</sub>), 27,91 (C<sub>k</sub>), 26,19 (C<sub>c</sub>), 24,48 (C<sub>i</sub>).

28



$\delta$  8,40 (s, 2H, H<sub>C</sub>), 8,22 (d,  $J = 7,5$  Hz, 4H, H<sub>B</sub>), 7,58 (t,  $J = 7,7$  Hz, 2H, H<sub>A</sub>), 7,51 – 7,42 (m, 4H, H<sub>D</sub>), 7,37 – 7,13 (m, 14H, Ph), 7,08 (t,  $J = 7,5$  Hz, 2H, Ph), 7,02 – 6,95 (m, 3H, H<sub>h-Ph</sub>), 6,92 (s, 8H, H<sub>F</sub>), 6,84 (s, 1H, H<sub>e</sub>), 6,75 (d,  $J = 7,3$  Hz, 2H, Ph), 4,53 (d,  $J = 4,8$  Hz, 2H, H<sub>i</sub>), 4,49 (d,  $J = 4,8$  Hz, 2H, H<sub>j</sub>), 4,45 (s, 2H, H<sub>o</sub>), 4,39 (s, 2H, H<sub>o</sub>), 4,38 – 4,32 (m, 8H, H<sub>E</sub>), 4,22 (s, 2H, H<sub>o</sub>), 4,18 (s, 2H, H<sub>o</sub>), 4,12 (d,  $J = 5,1$  Hz, 2H, H<sub>f</sub>), 1,13 (d,  $J = 10,2$  Hz, 2H, H<sub>c</sub>), 1,08 (d,  $J = 10,3$  Hz, 2H, H<sub>b</sub>).

$\delta$  173,40 (C<sub>a</sub>), 173,37 (C<sub>d</sub>), 166,04 (C<sub>C=O</sub>), 155,92 (C<sub>n</sub>), 143,68 (C<sub>g</sub>), 138,05 (C<sub>q2</sub>), 137,09 (Ph), 136,82 (Ph), 136,74 (Ph), 135,17 (Ph), 133,79 (C<sub>q1</sub>), 132,02 (C<sub>B</sub>), 129,46 (Ph), 129,25 (C<sub>F</sub>), 129,15 (C<sub>A</sub>), 129,08 (Ph), 129,00 (Ph), 128,84 (Ph), 128,47 (Ph), 128,21 (Ph), 127,85 (Ph), 127,57 (Ph), 127,05 (Ph), 125,83 (Ph), 123,25 (C<sub>C</sub>), 122,43 (C<sub>h</sub>), 63,75 (C<sub>j</sub>), 51,72 (C<sub>o</sub>), 51,48 (C<sub>o</sub>), 50,27 (C<sub>o</sub>), 49,86 (C<sub>o</sub>), 49,17 (C<sub>i</sub>), 43,70 (C<sub>E</sub>), 34,87 (C<sub>f</sub>), 29,73 (C<sub>b</sub>), 27,92 (C<sub>c</sub>).

<sup>a</sup> Experimento realizado em um equipamento de RMN BRUKER AVANCE III 600, (600,13 MHz para <sup>1</sup>H, 150,903 MHz para <sup>13</sup>C) em CDCl<sub>3</sub> como solvente e TMS como referência interna.

Tabela 17 - Dados de Infravermelho, espectrometria de massas, ponto de fusão e temperatura de decomposição para os rotaxanos **25** a **28**.

Composto	Infravermelho (cm <sup>-1</sup> ) <sup>a</sup>	Fórmula molecular/M/Z calculado para [M+H] <sup>+</sup>	M/Z obtido para [M+H] <sup>+</sup> <sup>b</sup>	Ponto de Fusão (° C) <sup>c</sup>	Temperaturas Máxima de Decomposição (° C) <sup>d</sup>
<b>25</b>	3306 (N-H), 3064 (C-H sp <sup>2</sup> ), 3031 (C-H sp <sup>2</sup> ), 2962 (C-H sp <sup>3</sup> ), 2924 (CH sp <sup>3</sup> ), 2852 (C-H sp <sup>3</sup> ), 2117, 1648 (C=O), 1532 (C=O), 1496, 1475, 1451, 1419, 1359, 1304, 1259, 1208, 1080, 1017, 860, 796, 730 (C-H sp <sup>3</sup> ), 698, 607, 477.	C <sub>69</sub> H <sub>66</sub> N <sub>10</sub> O <sub>7</sub> 1147,5194	1147,5195	175	371 e 431
<b>26</b>	3490 (N-H), 3336 (N-H), 3136, 3085 (C-H sp <sup>2</sup> ), 3030 (C-H sp <sup>2</sup> ), 2920(CH sp <sup>3</sup> ), 2851(C-H sp <sup>3</sup> ), 2118, 1733, 1645 (C=O), 1609 (C=O), 1583, 1540, 1495, 1476, 1451, 1440, 1421, 1360, 1309, 1270, 1209, 1171, 1081, 952, 800, 733 (C-H sp <sup>3</sup> ), 696, 627, 627, 621, 614, 609, 603, 597, 473.	C <sub>71</sub> H <sub>70</sub> N <sub>10</sub> O <sub>7</sub> 1175,5507	1175,5535	112	387 e 424
<b>27</b>	3306 (N-H), 3063(C-H sp <sup>2</sup> ), 3030 (C-H sp <sup>2</sup> ), 2925 (C-H sp <sup>3</sup> ), 2856 (C-H sp <sup>3</sup> ), 2112, 1734, 1641 (C=O), 1531 (C=O), 1495, 1476, 1451, 1421, 1359, 1304, 1262, 1208, 1168, 1078, 1028, 952, 853, 801, 729 (C-H sp <sup>3</sup> ), 698, 610, 454.	C <sub>73</sub> H <sub>74</sub> N <sub>10</sub> O <sub>7</sub> 1203,5820	1203,5851	108	384 e 426
<b>28</b>		C <sub>70</sub> H <sub>68</sub> N <sub>10</sub> O <sub>8</sub> 1177,5300	1177,5313	175	343 e 438

---

3329 (N-H), 3078 (C-H sp<sup>2</sup>), 3031 (C-H sp<sup>2</sup>), 2929 (C-H sp<sup>3</sup>), 2116, 1956, 1691 (C=O), 1653 (C=O), 1625 (C=O), 1528 (C=O), 1496 (C=O), 1475, 1453, 1420, 1360, 1291, 1271, 1242, 1204 (C-O), 1119, 1078, 1045, 1000, 952, 898, 823, 770, 733 (C-H sp<sup>3</sup>), 697, 652, 626, 621, 615, 609, 603, 597, 568, 480, 454, 412.

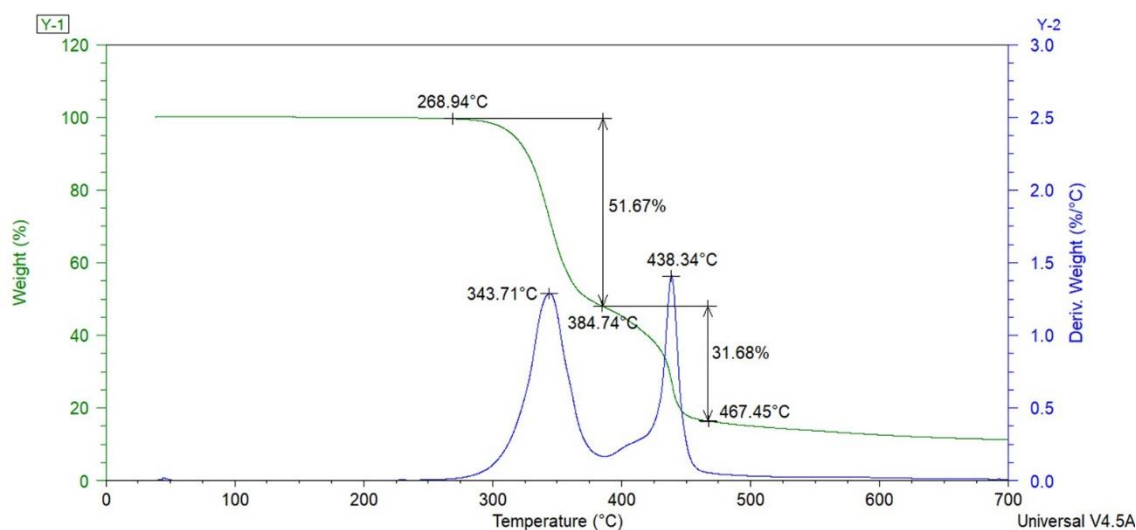
---

<sup>a</sup> Análises de absorção na região do infravermelho utilizando equipamento BRUKER VERTEX 70 equipado com detector DLaTGS e interferômetro ROCKSOLID. Janela espectral de 4000 a 400 cm<sup>-1</sup>. <sup>b</sup> Experimento realizados em um espectrômetro de massa com analisador por tempo de voo (Xevo G2 q-ToF, Waters, EUA), com ionização por electrospray operando no modo positivo (ESI+), faixa de massa monitorada de 100 a 1500 Da. <sup>c</sup> Obtidos em um equipamento Ponto de Fusão BUCHI modelo M-560 a uma taxa de aquecimento de 5 °C min<sup>-1</sup>. <sup>d</sup> Experimento realizados em um equipamento TGA Q5000 (TA Instruments Inc., USA), taxa de aquecimento utilizada foi de 10 °C·min<sup>-1</sup>, com faixa de temperatura de 25 a 700 °C e atmosfera inerte de N<sub>2</sub>.

Os rotaxanos **25** a **28**, sintetizados nesta Dissertação, se apresentam na forma sólidos brancos a temperatura ambiente, possuem pontos de fusão similares variando de 108 a 175 °C, e quando fundem passam a ter uma característica de um líquido altamente viscoso.

Além disso, a estabilidade térmica destas moléculas foi avaliada por análises termogravimétricas na qual as moléculas apresentaram boa estabilidade térmica, tendo altas temperaturas de decomposição, sendo decomposta em duas etapas. Na Figura 16, está demonstrado o termograma para o [2]rotaxano **28**, que apresentou duas etapas de decomposição bem definidas, na qual a primeira etapa de decomposição observada apresenta mais de 51% de massa decomposta, tendo o início da decomposição em 269 °C, atingindo uma temperatura máxima de decomposição em 344 °C. A segunda etapa de decomposição iniciou-se em aproximadamente 385 °C atingindo uma temperatura de decomposição máxima em 439 °C representando 32% de massa para o composto analisado, demonstrando assim suportar temperaturas elevadas de decomposição.

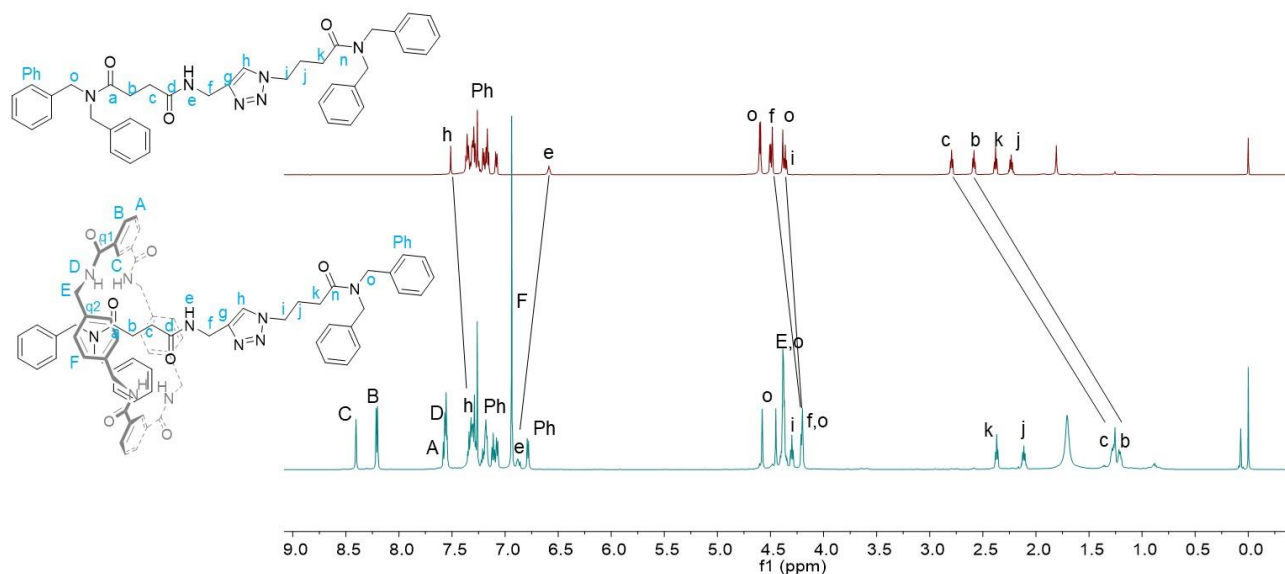
Figura 16 – Termograma para o [2]rotaxano **28**.



Como já mencionado, para cada molécula de [2]rotaxano foi observado duas etapas de decomposição, com temperaturas máximas variando de 343 a 438 °C (Tabela 17). Os termogramas podem ser observados no Apêndice B desta Dissertação.

A comparação do espectro de RMN de  $^1\text{H}$  da molécula de rotaxano com o respectivo espectro de seu eixo molecular precursor é uma outra maneira de inferir a obtenção da molécula desejada. Na Figura 17, é demonstrado a comparação do eixo molecular **20** com o [2]rotaxano **26** e alguns sinais característicos podem ser observados. Observa-se, primeiramente, a presença dos sinais do macrociclo quando formado ao redor de um eixo molecular, são eles os hidrogênios *F*, apresentando deslocamento químico próximo de 7 ppm e com uma integral de 8, além disso, tem-se os hidrogênios do anel aromático presente no macrociclo e os H do nitrogênio da função amida, representados pelas letras *A*, *B*, *C* e *D*. Os sinais dos hidrogênios dos carbonos  $sp^3$ , entre a função amida e o anel aromáticos estão representados pela letra *E* apresentando um único sinal com deslocamento químico em torno de 4,5 ppm, para as moléculas utilizadas nesta Dissertação foi observado somente um sinal para estes hidrogênios, contudo, podem apresentar um único sinal ou dois sinais distintos, dependendo do movimento do macrociclo.

Figura 17 – Comparação do espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do eixo molecular **20** com o [2]rotaxano **26**.



Quando comparado os espectros do rotaxano com seu eixo molecular e analisados a blindagem/desblindagem dos sinais, é possível inferir que ocorreu a formação do anel sobre este filamento linear. Os sinais dos hidrogênios que apresentam maiores variações de deslocamento químico de blindagem são os sinais *b* e *c*, isso ocorre pois o macrociclo exerce o efeito diamagnético de cone de blindagem dos anéis aromáticos sobre esses hidrogênios, logo, os sinais que estão observados em 2,8 ppm e 2,6 ppm no eixo molecular, são blindados e deslocam no espectro de RMN de  $^1\text{H}$  para 1,2 e 1,28 ppm, indicando que o macrociclo está alocado na estação succínica.

Outros sinais com variações de deslocamento químico também são observados. São eles os hidrogênios *o*, indicando estarem próximos ao macrociclo, sendo influenciados pelo efeito de cone de blindagem dos anéis aromáticos dele. Outros sinais que apresentam uma pequena blindagem são os hidrogênios *f*, *h*, *j*, *i*, possível consequência do transladar do macrociclo ou outros movimentos moleculares. Contudo, o mesmo não ocorre para os hidrogênios da amina secundária presente no eixo molecular, este hidrogênio representado pela letra *e* apresenta uma blindagem no espectro, o que corresponde a possivelmente uma formação de ligação de hidrogênio.

Buscou-se cristalizar os compostos desta Dissertação, a fim de se obter monocristais para a difração de raios X de monocristais (SC-XRD). Não foi obtido cristais, até o momento, para os eixos moleculares e nem para os rotaxanos **26** e **27**. Contudo, para os rotaxanos **25** e **28**

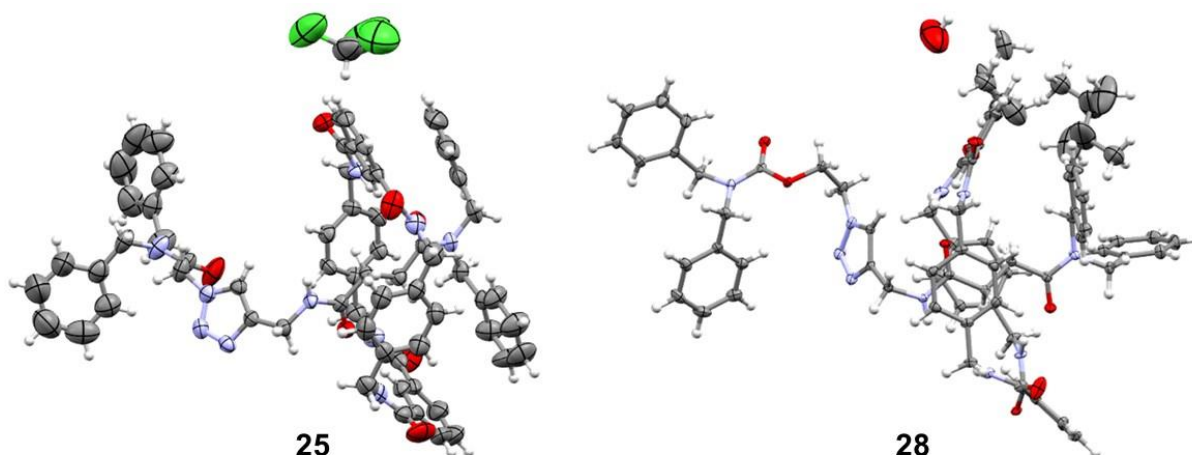
foram obtidos blocos cristalinos através de evaporação lenta do solvente a 25 °C, os quais foram difratados e se obteve as respectivas estruturas propostas na síntese.

O rotaxano **25** foi difratado a 299,7 K e apresenta um sistema cristalino monoclinico, com grupo espacial  $P2_1/C$  e apresenta uma molécula de rotaxano e uma molécula de clorofórmio, solvente de cristalização, na unidade assimétrica.

Para a estrutura do composto **28** os blocos obtidos foram difratados a 99,98 K e a estrutura apresentou sistema cristalino triclinico com um grupo espacial  $P\bar{1}$ . Nesta estrutura, observou-se que a unidade assimétrica é composta por uma molécula de rotaxano, e alguma outra molécula, ou moléculas, de solvente de cristalização, isopropanol/clorofórmio. Para a molécula de [2]rotaxano, não há desordem, contudo não foi possível resolver a desordem da molécula de solvente presente na unidade assimétrica (Figura 18). Detalhamentos sobre a cristalização e dados estruturais podem ser encontrados na seção de Parte Experimental e Apêndice F desta Dissertação.

Apesar de uma das moléculas apresentar uma desordem, pôde-se observar que para ambas as moléculas de [2]rotaxano, o macrociclo se encontra posicionado na estação succinamida, podendo concluir assim que esta seria a estação mais estabilizadora presente no eixo molecular utilizado, no estado sólido cristalino. Além disso, diferentemente das moléculas de [2]rotaxanos sintetizadas por Orlando (2021) as quais se apresentaram na forma de hidratos, o composto **25** não apresentou moléculas de água em sua rede cristalina, contudo se apresentou como um solvato com uma molécula de Clorofórmio. Os dados cristalográficos do composto **25** foram depositados no bando de dados Cambridge Crystallographic Data Centre (CCDC) com o número de identificação 2166400.

Figura 18 – Elipsóides de deslocamento térmico das estruturas **25** e **28**. As elipsóides são mostradas com 50% do nível de probabilidade e os átomos de hidrogênio com raio arbitrário. Representação dos átomos de C em cinza, H em branco, O em vermelho, N em Azul, Cl em verde.



Fonte: Autor.

### 3.7. INTERAÇÕES INTERCOMPONENTES EM SOLUÇÃO

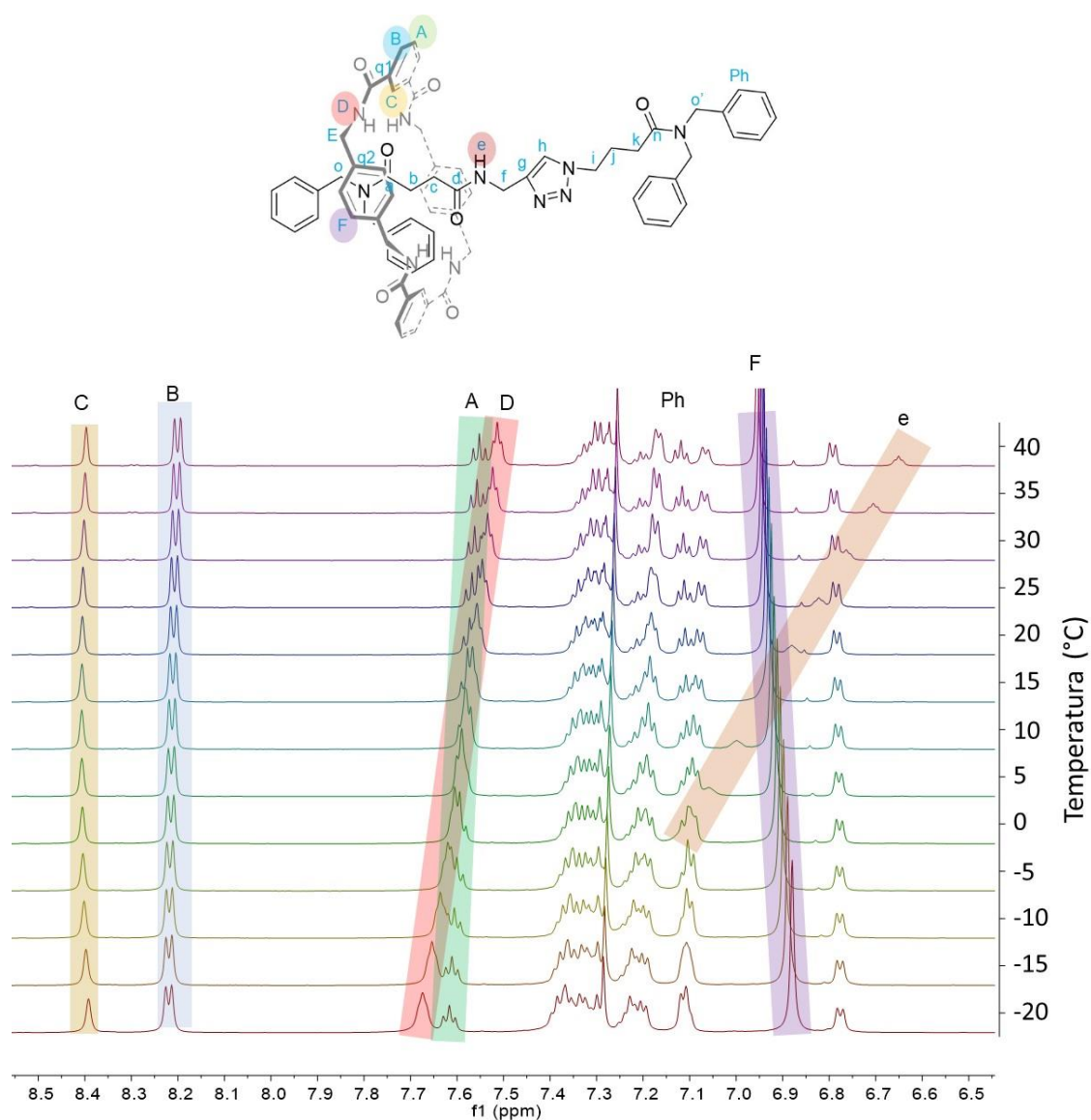
Com o intuito de avaliar as interações intercomponentes em solução dos [2]rotaxanos sintetizados, experimentos RMN de  $^1\text{H}$  com variação de temperatura foram realizados. Os experimentos foram realizados em  $\text{CDCl}_3$  como solvente e em temperaturas entre  $-20$  e  $40$   $^\circ\text{C}$ . Estes experimentos buscam avaliar a blindagem e desblindagem dos prótons com a variação de temperatura, a qual é um dos fatores que são úteis para verificar os movimentos destas moléculas em solução.

Para o composto **26** observa-se a ocorrência de variações de deslocamentos químicos característicos de algumas interações (Figuras 19-21). Dentre os sinais, os deslocamentos mais ressaltados estão nos hidrogênios *D* e *e*, aos quais sofrem um efeito de blindagem com o aumento da temperatura. Este efeito pode estar associado com o a quebra de ligações de hidrogênios com o aumento da temperatura, essa ligação de hidrogênio ocorre provavelmente entre a carbonila do eixo molecular e grupamentos doadores de ligação de hidrogênio do macrociclo (N-H e C-H). Já o fenômeno para a interação observado para os prótons *e* pode ser interpretado como a ocorrência do enfraquecimento da ligação N-H da amida quando a ligação de hidrogênio é formada e vice-versa quando a ligação é rompida. O mesmo comportamento destes hidrogênios é observado para as moléculas **25**, **27** e **28** (Apêndice A).

Demais sinais na região do espectro entre 6,55 ppm e 8,55 ppm (Figura 17) sofrem variações de deslocamento químico menores com a variação da temperatura, como os

hidrogênios *C*, *B*, *A* e *F*, contudo esses prótons são propícios a formarem interações intercomponentes e/ou sofrerem efeitos de campo magnético de outras moléculas, fato decorrente das aproximações destas estruturas em função da diminuição da temperatura. Logo, não é possível afirmar com certeza quais interações intercomponentes estão presentes para os efeitos observados.

Figura 19 – RMN de  $^1\text{H}$  com variação de temperatura para o composto **26** com expansão na região entre 6,55 – 8,55 ppm.

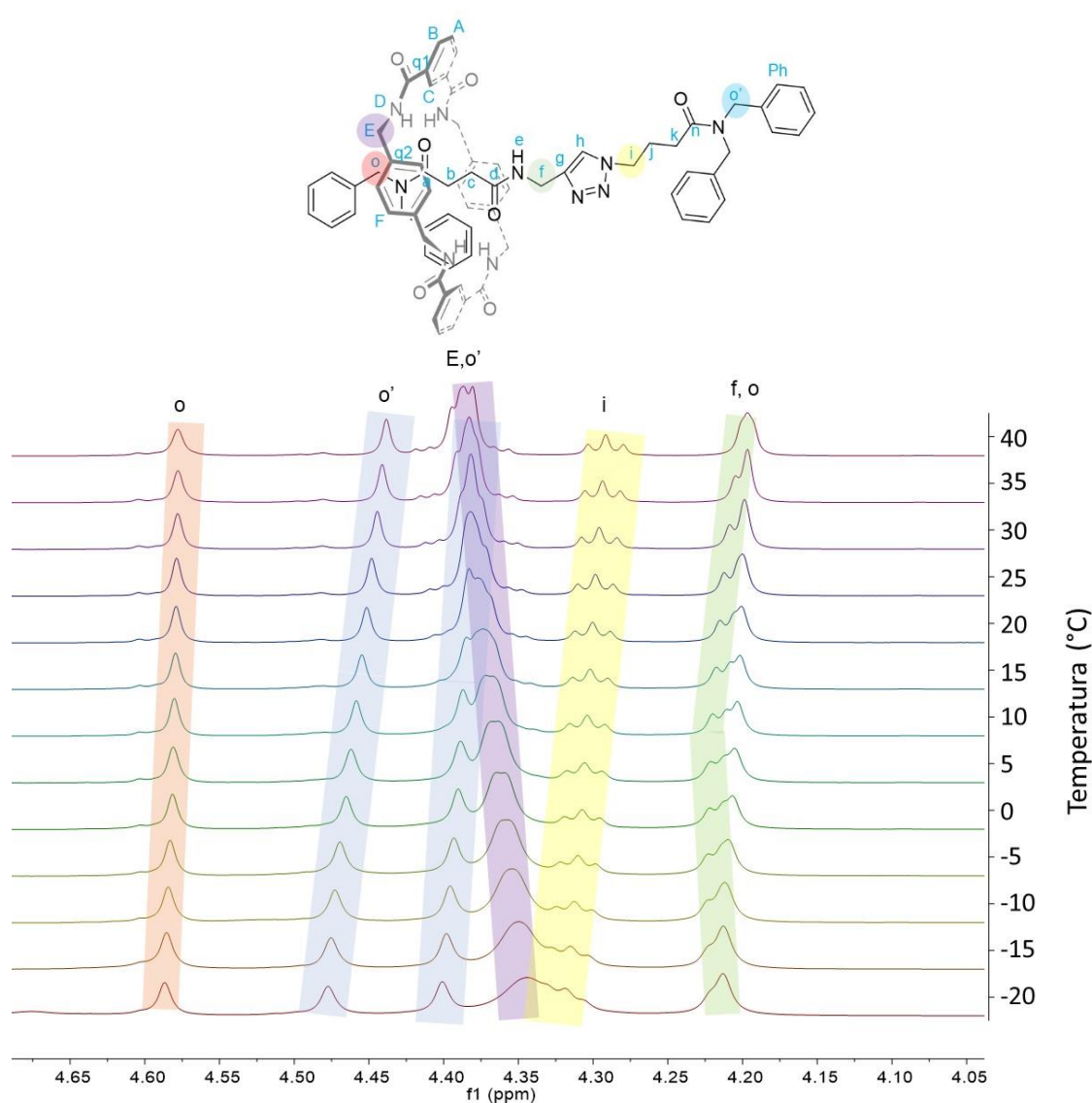


Para os hidrogênios *E* e *f* são observados os efeitos de desblindagem e blindagem, respectivamente, com aumento da temperatura (Figura 20). No caso dos prótons representados por *E*, um sinal alargado foi observado para os compostos **26** e **27**, em altas temperaturas e baixas temperaturas, e mais de um sinal para o composto **25** e **28**. Quando estes hidrogênios



estão representados por mais de um sinal, existe a diferenciação entre os hidrogênios nas posições axiais e equatoriais ligado ao carbono *E* na qual ocorre devido ao movimento de rotação do macrociclo ter baixa frequência de giro. Porém, quando um único sinal é observado um movimento mais rápido de giro entorno do eixo molecular é esperado (BERMUDEZ *et al.*, 2000). Nestas moléculas sintetizadas, não é possível inferir qual tem a frequência de giro mais rápida, pois em alguns dos casos, os sinais em destaque estão sobrepostos a outros sinais, adicionalmente, o efeito de desblindagem ocorrido nestes hidrogênios está relacionado as interações intercomponentes presentes em solução e não relacionadas a interações entre macrociclo e eixo molecular.

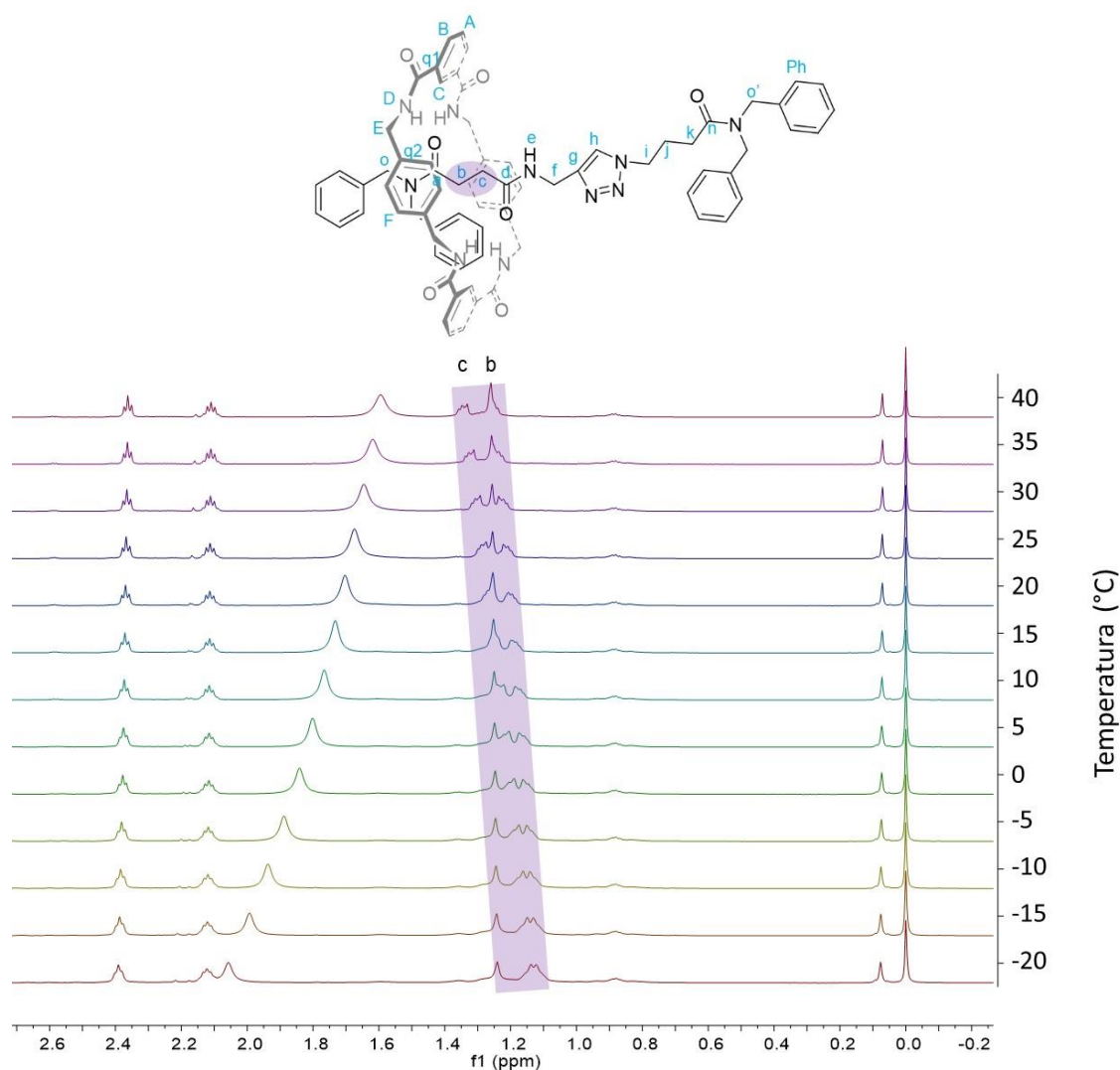
Figura 20 – RMN de  $^1\text{H}$  com variação de temperatura para o composto **26** com expansão na região entre 4,05 – 4,70 ppm.



Quando analisado demais regiões do espectro para o composto **26** (Figuras 20 e 11), observa-se a blindagem dos sinais  $o'$  e  $i$ , o que possivelmente pode representar a blindagem destes sinais quando ocorre a troca de estações na qual estará alocado o macrociclo. Em baixas temperaturas o macrociclo tende a permanecer na estação mais estabilizadora, a estação succinamida, com o aumento da energia do sistema, ou seja, o aumento da temperatura, o macrociclo pode se deslocar da estação succinamida em direção a estação oxoalquil-triazol. Nesta possível troca de estações, ocorre a blindagem dos prótons mencionados,  $o'$  e  $i$ , e ocorre a desblindagem dos hidrogênios  $b$  e  $c$ , uma vez que o macrociclo permanecerá menos tempo sob a estação succinamida, além disso, para os hidrogênios  $b$  e  $c$  a desblindagem também é resultante do movimento de rotação, o qual é acentuado com o aumento da temperatura, tendo como consequência o rompimento das interações de hidrogênio entre macrociclo e eixo molecular.

Contudo, a baixa variação de deslocamento químico pode ser também resultado de outros movimentos moleculares que ocorrem no sistema pelo aumento da temperatura, logo, outros estudos devem ser realizados para confirmar esta se há ou não a ocorrência do movimento de translação.

Figura 21 – RMN de  $^1\text{H}$  com variação de temperatura para o composto **26** com expansão na região entre -0,20 – 2,70 ppm.



Os compostos estudados neste trabalho apresentam tendências similares no comportamento dos deslocamentos químicos quando submetidos a variação de temperatura em solução. Assim, seria possível inferir que as estruturas apresentam também semelhanças nas interações intercomponentes. Para observar as variações nos deslocamentos químicos do composto **25**, **27** e **28** veja os espectros no Apêndice A desta Dissertação.

#### 4. CONCLUSÕES

Buscando-se a formação de novos modelos de estudo das moléculas mecanicamente entrelaçadas, novas estruturas químicas foram propostas na tentativa da formação de [2]- e [3]rotaxanos. Para isso, realizou-se a síntese de quatro eixos moleculares inéditos de duas estações, succinamida e oxoalquil-triazol, variando o tamanho ou a função química da cadeia

espaçadora entre a carbonila e o triazol. Contudo, os modelos utilizados e os procedimentos experimentais empregados permitiram somente a obtenção de moléculas inéditas de [2]rotaxanos.

As moléculas sintetizadas foram analisadas e caracterizadas através de espectroscopia de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ , por meio de técnicas uni- e bidimensionais. Para as moléculas de [2]rotaxanos realizou-se experimentos de RMN de  $^1\text{H}$  em temperaturas variadas de  $-20$  a  $40$  °C. Foi observado que em baixas temperaturas o macrociclo encontra-se mais alocado sobre a estação succínica, o qual é observado pela blindagem dos hidrogênios presentes entre as duas carbonilas desta estação e sua desblindagem com o aumento da temperatura.

Dessa forma, ainda foi possível observar, com os estudos realizados, que ocorre um possível transladar do macrociclo de uma estação a outra com o aumento da temperatura, o qual é caracterizado pela variação do deslocamento químico dos sinais dos hidrogênios presentes no eixo molecular. Adicionalmente, estudos averiguando a estabilidade térmica dos composto revelaram que as moléculas de [2]rotaxnos formadas tem boa estabilidade térmica, podendo ser submetidas a temperaturas próximas a  $300$  °C sem sofrer decomposição.

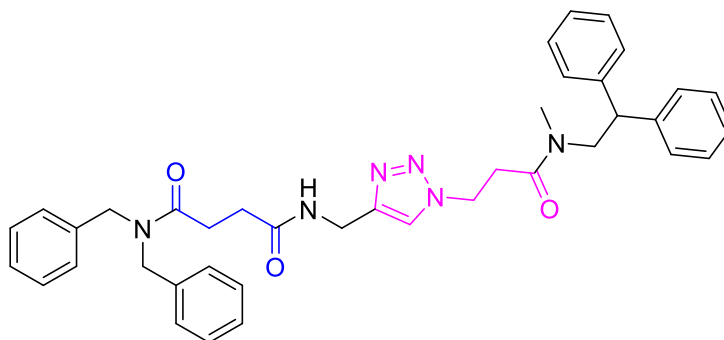
Por fim, descartou-se a hipótese que a possível mudança na cadeia espaçadora entre a carbonila e o triazol, na estação oxoalquil-triazol, poderia auxiliar na formação de moléculas de [3]rotaxanos, contribuindo assim para a eliminação de uma das hipóteses aqui propostas.

## **5. PERSPECTIVAS PARA A CONTINUIDADE DO TRABALHO**

Com o intuito de dar prosseguimento ao trabalho a partir dos dados dessa Dissertação, aqui apresentados, pode ser sugerido algumas continuidades, como:

(i) Realizar a síntese de novos modelos inéditos de eixos moleculares, como o representado na Figura 22, na qual há o distanciamento do grupo volumoso da estação oxoalquil-triazol.

Figura 22 – Novo modelo de eixo molecular inédito proposto.



(ii) Concomitantemente a (i), averiguar se a presença do grupo metila ligada ao nitrogênio, amina terciária próxima ao grupo oxoalquil-triazol, permite a formação da molécula de [3]rotaxanos ou a presença do átomo de hidrogênio, amina secundária, é um fator determinante para a formação de um segundo macrociclo.

(iii) cristalizar os [2]rotaxanos restantes aqui descritos, buscar a utilização de outros solventes, visando se adentrar no estudo de solvatos e possíveis polimorfos, e concomitantemente explorar as interações intercomponentes e intermoleculares no estado sólido;

## 6. PARTE EXPERIMENTAL

### 6.1. EQUIPAMENTOS

#### 6.1.1. Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear

Os espectros de RMN de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY,  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HSQC e  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMBC foram registrados no espectrômetro BRUKER AVANCE III 600 (600,13 MHz para  $^1\text{H}$  e 150,92 MHz para  $^{13}\text{C}$ ), localizado no departamento de química da Universidade Federal de Santa Maria, no prédio 15A - NAPO. As amostras foram analisadas em tubos de 5 mm, temperaturas entre 253,15-313,15K, utilizando clorofórmio deuterado ( $\text{CDCl}_3$ ) como solvente e tetrametilsilano (TMS) como referência interna. Largura de pulso 11,70  $\mu\text{s}$  para  $^1\text{H}$  e 11,20  $\mu\text{s}$  para  $^{13}\text{C}$ ; com número de varreduras de 32 a 64 para  $^1\text{H}$  e 32 a 10240 para  $^{13}\text{C}$ .

#### 6.1.2. Cromatografia Líquida com Ionização por Electrospray (ESI) acoplado a Espectrometria de Massa (LC-MS/MS)

Os espectros de massa por ionização por *electrospray* (ESI-MS) para os compostos **3**, **5** e **10** a **18** foram realizadas em um equipamento Agilent Technologies 6460 Triplo quadrupolo 6460 (LC/MS-MS) (Agilent Technologies, USA). O equipamento está localizado no departamento de química da Universidade Federal de Santa Maria. A amostra foi analisada no modo inserção direta. Íons moleculares foram detectados usando o modo positivo no método SCAN.

#### 6.1.3. Espectroscopia no Infravermelho

Os espectros referentes às análises de absorção na região do infravermelho dos compostos foram realizados em um equipamento Bruker Vertex 70 (Bruker Optik GmbH, Ettlingen, Alemanha) equipado com detector DLaTGS e interferômetro ROCKSOLID, localizado no departamento de química da Universidade Federal de Santa Maria, no prédio 18. A experimentação foi realizada utilizando uma janela espectral de 4000 a 400  $\text{cm}^{-1}$ , com 32 varreduras e resolução de 2  $\text{cm}^{-1}$ , empregando o acessório Platinum ATR equipado com cristal de diamante. Os espectros foram coletados em modo de refletância total atenuada (ATR) e após convertidos em modo transmitância. O  $\nu$  foi utilizado como abreviação para estiramento nos espectros.

#### 6.1.4. Espectrometria de Massas de Alta Resolução – HRMS-ESI

Os espectros dos compostos **19** a **22** e **25** a **28** foram adquiridos em um espectrômetro de massa com analisador por tempo de voo (Xevo G2 q-ToF, Waters, EUA), com ionização por electrospray operando no modo positivo (ESI+), localizado no prédio 21 no departamento de química da Universidade Federal de Santa Maria. Os compostos foram diluídos em acetonitrila com 0,1% de ácido fórmico, com tensão do capilar: 1,0 kV, tensão do cone de amostragem de 30 V, e a tensão do cone de extração foi de 1,0 e 3,0 V. Já a temperatura da fonte utilizada foi de 150 °C e a temperatura de dessolvatação empregada foi de 400 °C, a vazão de N<sub>2</sub> no cone de amostragem foi de 10 L/h e a vazão de N<sub>2</sub> da dessolvatação foi de 500 L/h. A faixa de massa monitorada: 100 a 1500 Da.

#### 6.1.5. Análise Termogravimétrica

A estabilidade térmica dos compostos **19** a **22** e **25** a **28** foram determinadas por um equipamento TGA Q5000 (TA Instruments Inc., USA), localizado no departamento de química da Universidade Federal de Santa Maria, no prédio 15A. A taxa de aquecimento utilizada foi de 10 °C·min<sup>-1</sup>, com faixa de temperatura de 25 a 700 °C e atmosfera inerte de N<sub>2</sub> (50 ml·min<sup>-1</sup>). O equipamento foi calibrado com CaC<sub>2</sub>O<sub>4</sub>H<sub>2</sub>O (99.9%). A massa de amostra pesada foi entre 0.5 - 4 mg. Os dados foram tratados utilizando o Software TA Universal Analysis 2000, versão 5.5.24 (TA Instruments Inc., USA).

#### 6.1.6. Difractometria de Raios X em Monocristal

Os monocristais dos compostos difratados nesta Dissertação foram obtidos por evaporação lenta de solvente utilizando uma mistura de solventes de CHCl<sub>3</sub>:Isopropanol (1:1) para o composto **28** e CHCl<sub>3</sub>:Éter etílico para o composto **25**. As cristalizações foram realizadas a temperatura de 25 °C. A medição da difração foi realizada utilizando um difratômetro Bruker D8 VENTURE utilizando radiação Mo K $\alpha$  ( $\lambda = 0,71073 \text{ \AA}$ ) para os compostos, equipado com um goniômetro de quatro círculos KAPPA e também equipado com um detector Photon 100 CMOS, localizado no departamento de química da Universidade Federal de Santa Maria. Correções de absorção foram realizadas usando o método *multi-scan* (KRAUSE *et al.*, 2015). Os *frames* foram integrados com o pacote de software Bruker SAINT. A solução das estruturas

foi realizada com SHELXT 2018/2 (SHELDRICK, 2015) e o refinamento utilizando SHELXL 2018/3 (LÜBBEN *et al.*, 2019) com o auxílio do software Olex2 (DOLOMANOV *et al.*, 2009). Parâmetros de deslocamento anisotrópico foram aplicados para átomos não hidrogenóides. As projeções das elipsóides de deslocamento térmico foram obtidos com o software Mercury (MACRAE *et al.*, 2008). A coleta de dados de raios X e os parâmetros de refinamento das estruturas estão resumidos no Apêndice F desta dissertação e os dados cristalográficos do composto **25** foram depositados no bando de dados Cambridge Crystallographic Data Centre (CCDC) com o número de identificação 2166400.

#### 6.1.7. Ponto de Fusão

As temperaturas de fusão para os compostos desta Dissertação foram obtidas em um equipamento Ponto de Fusão BUCHI modelo M-560 a uma taxa de aquecimento de 5 °C min<sup>-1</sup>. O equipamento está localizado no departamento de química da Universidade Federal de Santa Maria, prédio 15A, NUQUIMHE.

### 6.2. REAGENTES E SOLVENTES UTILIZADOS

Os reagentes e solventes utilizados para a síntese dos compostos desta Dissertação foram de qualidade P.A., e/ou purificados segundo os procedimentos de laboratório (AMAREGO e PERRIN, 1997).

### 6.3. PROCEDIMENTOS SINTÉTICOS

#### 6.3.1. Síntese do Ácido 4-oxo-4-(*N,N*-dibenzilamino)butanoico

A reação de formação do Ácido 4-oxo-4-(*N,N*-dibenzilamino)butanoico (**3**) foi conduzida em um balão de uma boca. Inicialmente, o anidrido succínico (**1**) (30mmol, 3g) foi adicionado ao balão e solubilizado em tetrahidrofurano anidro (60 ml). Essa mistura foi agitada magneticamente, a temperatura ambiente, e fechada com um septo de borracha. Em seguida, a dibenzilamina (**2**) (30mmol) foi adicionada, com o auxílio de uma seringa. Após a adição de ambos os reagentes, o sistema foi deixado sob agitação por 16 h. Transcorrido o tempo reacional, o produto foi levado ao rotaevaporador com pressão reduzida para a remoção do solvente. O produto final foi obtido puro sem a necessidade de demais purificações tendo um rendimento de 99%, o composto foi confirmado por RMN e Cromatografia Líquida.



### 6.3.2. Síntese da $N^1,N^1$ -di(benzil)- $N^4$ -(prop-2-in-1-il)succinamida (**5**)

A obtenção do composto  $N^1,N^1$ -di(benzil)- $N^4$ -(prop-2-in-1-il)succinamida (**5**) se deu com a reação do composto **3** com propargilamina (**4**). Em um balão de duas bocas e flambado, foi adicionado o Ácido 4-oxo-4-( $N,N$ -dibenzilamino)butanoico (**3**) (30 mmol) solubilizado em diclorometano (30 ml). Esse sistema reacional permaneceu sob agitação magnética até solubilização total e posteriormente adicionou-se  $N,N'$ -diciclohexilcarbodiimida (DCC) (33 mmol). Por seguinte, a propargilamina (**4**) (33 mmol) dissolvida em diclorometano (30 ml), foi inserida em um funil de adição com equalizador de pressão e então gotejado sobre a reação durante um período de 30 minutos. Após adição completa dos reagentes, manteve-se o sistema sob agitação por 12 a 16 horas. Após o tempo reacional, fez-se a adição de acetato de etila (15 ml) a reação com o intuito de precipitar a  $N,N'$ -diciclohexilureia (DCU) formado na reação. A solução resultando foi separado do precipitado através de uma filtração em um funil de Buncher e logo após o solvente foi evaporado no rotaevaporador com pressão reduzida. O composto obtido foi então solubilizado em  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (40 ml) e a solução obtida foi lavada com solução de HCl 1M (1 x 40 ml), solução saturada de  $\text{NaHCO}_3$  (1 x 40 ml) e solução saturada de NaCl (1 x 40 ml). A fase orgânica foi então seca com  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , filtrada e posteriormente evaporada no rotaevaporador com pressão reduzida. Finalmente o produto foi purificado por coluna cromatográfica utilizando como eluente uma mistura de  $\text{CHCl}_3$ :MeOH (20:1). O produto final obtido foi um sólido branco com rendimento de 35%.

### 6.3.3. Síntese dos compostos **10 a 13**

A reação para a formação dos compostos **10-13** deu-se através de uma reação de acilação. Inicialmente a um balão de duas bocas, flambado e sob atmosfera inerte, fez-se a adição do respectivo cloreto ácido (**6-9**) (5 mmol) diluído em THF anidro (10 ml). Essa mistura foi posta em agitação magnética sob um banho de gelo. Por seguinte, a dibenzilamina (**2**) (6 mmol) dissolvida em THF anidro (10 ml) e trietilamina (5 mmol) foram inseridas em um funil de adição com equalizador de pressão e então gotejado lentamente sobre a reação durante um período de 30 minutos. Após o término da adição deixou-se a reação em agitação a temperatura ambiente por mais 2 horas. Dado o fim das duas horas, ao sistema, fez-se a adição de água (30 ml) e extraiu-se a mistura com  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 30 ml). A fase orgânica resultante foi então lavada com água destilada (1 x 50 ml), solução de HCl 1M (1 X 50 ml), solução saturada de  $\text{NaHCO}_3$

(1 X 50 ml) e solução saturada de NaCl (1 X 50 ml). Posteriormente, a nova fase orgânica resultante foi seca com Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtrada e evaporado o solvente em um rotaevaporador com pressão reduzida. Os rendimentos variaram entre 98% e 100%, obtendo-se praticamente a conversão completa dos reagentes.

#### 6.3.4. Síntese dos compostos **15** a **18**

Uma mistura da respectiva amida halogenada **10-13** (5 mmol), azida de sódio (**14**) (6 mmol) e dimetilformamida (20ml) foi adicionado a um balão de fundo redondo conectado a um sistema de refluxo e sob agitação magnética. A reação permaneceu em refluxo a 70°C durante um período de 16 horas. Após o tempo reacional a mistura final foi diluída com acetato de etila (20 ml) e extraído com água destilada (1 x 50 ml) e solução saturada de NaCl (1 x 50 ml). A fase orgânica resultante foi seca com Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtrada e evaporado o solvente em um rotaevaporador. As azidas **15-19** apresentaram rendimentos entre 90 a 99%.

#### 6.3.5. Síntese dos eixos moleculares **19** a **22**

As sínteses dos eixos moleculares foram realizadas através da reação conhecida como CuAAC a qual utiliza percussores contendo as funções alcino e azida. Dessa forma, o alcino (**5**) (2.1 mmol) dissolvido em CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 ml) foi adicionado a um balão de fundo redondo juntamente com a respectiva azida (**15-19**) (2 mmol). A essa mistura foi adicionado uma solução aquosa (10 ml) de ascorbato de sódio (4 mol%) e CuSO<sub>4</sub>·6H<sub>2</sub>O (2 mol%). O sistema reacional então ficou sob agitação por 24 horas. Ao final da reação, a mistura resultante foi lavada com solução saturada de NaCl (1 x 30 ml) e com água destilada (2 x 30 ml). A fase orgânica resultante foi seca com Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtrada e tendo o solvente evaporado. Os eixos moleculares foram purificados por coluna cromatográfica tendo como eluente CHCl<sub>3</sub>:MeOH (20:1). Os rendimentos para os compostos foram de 80% para o composto **19**, 55% para o **20**, 65% para o **21** e 83% de rendimento para o composto **22**.

#### 6.3.6. Síntese das moléculas de rotaxano

Os respectivos eixos moleculares **25-28** (1 mmol) juntamente com Et<sub>3</sub>N (8 mmol) e CHCl<sub>3</sub> (300 mL) foram adicionados a um balão de três bocas, flambado e sob atmosfera de inerte de argônio. Simultaneamente, foram preparadas duas soluções: (i) contendo *p*-Xilenodiamina (**24** - 8 mmol) com Et<sub>3</sub>N (8mmol, 1,1ml) em CHCl<sub>3</sub> (19 mL); e (ii) com o cloreto

ácido **23** (8 mmol) em  $\text{CHCl}_3$  (20 mL); cada solução foi adicionada em uma seringa de 20 mL. A adição das soluções presentes nas seringas ocorreu simultaneamente, utilizando um aparelho de adição automático em um tempo de aproximadamente 4 horas. Após a adição, a mistura foi agitada à temperatura ambiente durante 24 h. Completado o tempo reacional, a reação foi filtrada sobre uma pasta de celite e clorofórmio e concomitantemente lavada com clorofórmio (100 ml). Por seguinte, a solução resultante foi concentrada pela metade em um evaporador rotatório com pressão reduzida. A solução foi então lavada com água destilada (2 x 100mL), com solução saturada de  $\text{NaHCO}_3$  (2 x 100mL) e com solução saturada de  $\text{NaCl}$  (2 x 100mL). Em seguida, a fase orgânica foi seca com sulfato de sódio anidro ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ), filtrada e parte do solvente evaporado.

Os eixos moleculares **19-22** utilizados nesta Dissertação formaram somente [2]rotaxano. Todos os rotaxanos foram inicialmente purificados por coluna cromatográfica utilizando sílica gel 60 e como eluente uma mistura de  $\text{CHCl}_3$  e MeOH na proporção 20:1 o que resultou em uma mistura de eixo molecular e rotaxano.

Para o composto **25** a mistura resultante de eixo molecular e rotaxano foi de 0,2145 gramas. O [2]rotaxano com espaçador  $n=1$  foi separado do eixo molecular **19** utilizando placas preparativas com 10 mg da mistura e empregando como eluente uma mistura de  $\text{CHCl}_3$  e DMF na proporção 30:1, o que resultou em 5 mg do composto puro por placa.

Para o composto **26** a mistura resultante de eixo molecular e rotaxano foi de 0,282 gramas. O [2]rotaxano com espaçador  $n=3$  foi separado do eixo molecular **20** utilizando placas preparativas com 15 mg da mistura e empregando como eluente uma mistura de  $\text{CHCl}_3$  e DMF na proporção 30:1, o que resultou em 8 mg do composto **26** puro por placa.

Para o composto **27** a mistura resultante de eixo molecular e rotaxano foi de 0,2483 gramas. O [2]rotaxanos com espaçador  $n=5$  foi separado do eixo molecular **21** utilizando placas preparativas com 10 mg da mistura e empregando como eluente uma mistura de  $\text{CHCl}_3$  e DMF na proporção 30:1, o que resultou em 7 mg do composto **27** puro por placa.

Para o composto **28** a mistura resultante de eixo molecular e rotaxano foi de 0,231 gramas. O [2]rotaxano foi separado do eixo molecular **22** utilizando o processo de recristalização em éter etílico gelado. Inicialmente a fração proveniente da coluna, na etapa anterior, foi solubilizado em clorofórmio e sob essa solução foi gotejado o éter etílico gelado. A solução permaneceu durante um dia na geladeira. O precipitado branco foi então filtrado, lavado com éter etílico gelado e seco na bomba sob pressão reduzida. Resultando em 0,046g de [2]rotaxano puro, correspondendo a 8% de rendimento.

## REFERÊNCIAS

- AMABILINO, D. B.; STODDART, J. F. Interlocked and Intertwined Structures and Superstructures. **Chemical Reviews**, v. 95, p. 2725–2828, 1995.
- AMAREGO, W. L.; PERRIN, D. D. **Purification of organic chemicals**, 1997.
- AMENDOLA, V.; MILJKOVIC, A.; LEGNANI, L.; TOMA, L.; DONDI, D.; LAZZARONI, S. Self-Assembly of Pseudorotaxane Structures from a Dicopper(II) Molecular Cage and Dicarboxylate Axles. **Inorganic Chemistry**, v. 57, n. 7, p. 3540–3547, 2018.
- ANELLI, P. L.; SPENCER, N.; STODDART, J. F. A molecular shuttle. **Journal of the American Chemical Society**, v. 113, n. 13, p. 5131–5133, 1991.
- AQUINO, E. DA C.; LOBO, M. M.; LEONEL, G.; MARTINS, M. A. P.; BONACORSO, H. G.; ZANATTA, N. Efficient Synthesis of (1,2,3-Triazol-1-yl)methylpyrimidines from 5-Bromo-1,1,1-trifluoro-4-methoxypent-3-en-2-one. **European Journal of Organic Chemistry**, v. 2017, n. 2, p. 306–312, 2017.
- ARIGA K.; KUNITAKE T. **Supramolecular Chemistry – Fundamentals and Applications**. Berlin/Heidelberg: Springer-Verlag, 2006.
- ARUNAN, E. *et al.* Definition of the hydrogen bond (IUPAC Recommendations 2011). **Pure and Applied Chemistry**, v. 83, n. 8, p. 1637–1641, 2011.
- ASAKAWA, M.; ASHTON, P. R.; BALLARDINI, R.; BALZANI, V.; BĚLOHRADSKÝ, M.; GANDOLFI, M. T.; KOCIAN, O.; PRODI, L.; RAYMO, F. M.; STODDART, J. F.; VENTURI, M. The Slipping Approach to Self-Assembling [n]Rotaxanes. **Journal of the American Chemical Society**, v. 119, n. 2, p. 302–310, 1997.
- BADJIĆ, J. D.; BALZANI, V.; CREDI, A.; SILVI, S.; STODDART, J. F. A Molecular Elevator. **Science**, v. 303, n. 5665, p. 1845–1849, 2004.
- BERMUDEZ, V. *et al.* Influencing intramolecular motion with an alternating electric field. **Nature**, v. 406, n. August, p. 608–611, 2000.
- BERNÁ, J.; ALAJARÍN, M.; MARTÍNEZ-ESPÍN, J. S.; BURIOL, L.; MARTINS, M. A. P.; ORENES, R.-Á. Dampened circumrotation by CH $\cdots\pi$  interactions in hydrogen bonded [2]rotaxanes. **Chemical Communications**, v. 48, n. 45, p. 5677, 2012.
- BEVES, J. E.; BLIGHT, B. A.; CAMPBELL, C. J.; LEIGH, D. A.; MCBURNEY, R. T. Strategies and Tactics for the Metal-Directed Synthesis of Rotaxanes, Knots, Catenanes, and Higher Order Links. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 50, n. 40, p. 9260–9327, 2011.
- BLACK, H. T.; YEE, N.; ZEMS, Y.; PEREPICHKA, D. F. Complementary Hydrogen Bonding Modulates Electronic Properties and Controls Self-Assembly of Donor/Acceptor Semiconductors. **Chemistry - A European Journal**, v. 22, n. 48, p. 17251–17261, 2016.
- CHAMBRON, J. C.; HEITZ, V.; SAUVAGE, J. P. Transition metal templated formation of [2]- and [3]-rotaxanes with porphyrins as stoppers. **Journal of the American Chemical Society**, v. 115, n. 26, p. 12378–12384, 1993.

CHIU, C.-W.; LAI, C.-C.; CHIU, S.-H. “Threading-Followed-by-Swelling”: A New Protocol for Rotaxane Synthesis. **Journal of the American Chemical Society**, v. 129, n. 12, p. 3500–3501, 2007.

CHIU, Y. C. **An Introduction to the History of Project Management – From the Earliest Times to A.D 1900**. 1. ed. The Netherlands: Eburon Uitgeverij B.V, 2010. 245 p.

CUI, J.; BA, Q.; KE, H.; VALKONEN, A.; RISSANEN, K.; JIANG, W. Directional Shuttling of a Stimuli-Responsive Cone-Like Macrocyclic on a Single-State Symmetric Dumbbell Axle. **Angewandte Chemie**, v. 130, n. 26, p. 7935–7940, 2018.

DELIGNY, M.; SAIDANI, N.; BONNEAU, A.-L.; HARDRE, H.; ROUSSEAU, B.; VIAL, H.; MERCIER, C.; LOPEZ, R.; MARECHAL, E. **Compounds with antiparasitic activity, applications thereof to the treatment of infectious diseases caused by apicomplexans**. [S. l.: s. n.], 2008.

DESIRAJU, G. R. Crystal engineering. From molecules to materials. **Journal of Molecular Structure**, v. 656, n. 1–3, p. 5–15, 2003.

DOLOMANOV, O. V.; BOURHIS, L. J.; GILDEA, R. J.; HOWARD, J. A. K.; PUSCHMANN, H. OLEX2 : a complete structure solution, refinement and analysis program. **Journal of Applied Crystallography**, v. 42, n. 2, p. 339–341, 2009.

DOUARRE, M.; MARTÍ-CENTELLES, V.; ROSSY, C.; PIANET, I.; MCCLENAGHAN, N. D. Regulation of Macrocyclic Shuttling Rates in [2]Rotaxanes by Amino–Acid Speed Bumps in Organic–Aqueous Solvent Mixtures. **European Journal of Organic Chemistry**, v. 2020, n. 36, p. 5820–5827, 2020.

ERBAS-CAKMAK, S.; LEIGH, D. A.; MCTERNAN, C. T.; NUSSBAUMER, A. L. Artificial Molecular Machines. **Chemical Reviews**, v. 115, n. 18, p. 10081–10206, 2015.

EVANS, N. H. Recent Advances in the Synthesis and Application of Hydrogen Bond Templated Rotaxanes and Catenanes. **European Journal of Organic Chemistry**, v. 2019, n. 21, p. 3320–3343, 2019.

FARIAS, F. F. S.; ORLANDO, T.; SALBEGO, P. R. S.; MARTINS, M. A. P. Rotaxanos – Interações Intercomponentes E Movimentos Moleculares. **Química Nova**, v. 44, n. 1, p. 76–85, 2021.

FARRÀS, P.; ESCUDERO-ADÁN, E. C.; VIÑAS, C.; TEIXIDOR, F. Controlling the Pirouetting Motion in Rotaxanes by Counterion Exchange. **Inorganic Chemistry**, v. 53, n. 16, p. 8654–8661, 2014.

FEU, K. S.; ASSIS, F. F. DE; NAGENDRA, S.; PILLI, R. O Prêmio Nobel De Química Em 2016: Máquinas Moleculares. **Química Nova**, v. 40, n. 1, p. 113–123, 2017.

FIORAVANTI, G. Benzylic Amide Rotaxanes : A Versatile Architecture. **Current Organic Synthesis**, v. 9, n. 2, p. 199–214, 2012.

FREITAS, L. B. DE O.; RUELA, F. A.; PEREIRA, G. R.; ALVES, R. B.; FREITAS, R. P. DE. A Reação “Click” Na Síntese De 1,2,3-Triazóis: Aspectos Químicos E Aplicações. **Quim. Nova**, v. 34, n. 10, p. 1791–1804, 2011.

GHOLAMI, G.; ZHU, K.; BAGGI, G.; SCHOTT, E.; ZARATE, X.; LOEB, S. J. Influence of axle length on the rate and mechanism of shuttling in rigid H-shaped [2]rotaxanes. **Chem. Sci.**, v. 8, n. 11, p. 7718–7723, 2017.

- HÄNNI, K. D.; LEIGH, D. A. The application of CuAAC ‘click’ chemistry to catenane and rotaxane synthesis. **Chem. Soc. Rev.**, v. 39, n. 4, p. 1240–1251, 2010.
- HARRISON, I. T.; HARRISON, S. Synthesis of a stable complex of a macrocycle and a threaded chain. **Journal of the American Chemical Society**, v. 89, n. 22, p. 5723–5724, 1967.
- HEIM, C.; AFFELD, A.; NIEGER, M.; VÖGTLE, F. Size Complementarity of Macrocyclic Cavities and Stoppers in Amide–Rotaxanes. **Helvetica Chimica Acta**, v. 82, n. 5, p. 746–759, 1999.
- HERMANSON, G. T. Zero–Length Crosslinkers. *In: Bioconjugate Techniques*. [s.l.] Elsevier, 2013. p. 259–273.
- HO, T.-H.; LAI, C.-C.; LIU, Y.-H.; PENG, S.-M.; CHIU, S.-H. Rotaxanes Synthesized Through Sodium–Ion–Templated Clipping of Macrocycles Around Nonconjugated Amide and Urea Functionalities. **Chemistry - A European Journal**, v. 20, n. 16, p. 4563–4567, 2014.
- HORENSTEIN, B. A.; NAKANISHI, K. Synthesis of unprotected (+.-)-tunichrome An–1, a tunicate blood pigment. **Journal of the American Chemical Society**, v. 111, n. 16, p. 6242–6246, 1989.
- HSUEH, S.-Y.; KO, J.-L.; LAI, C.-C.; LIU, Y.-H.; PENG, S.-M.; CHIU, S.-H. A Metal–Free “Threading–Followed–by–Shrinking” Protocol for Rotaxane Synthesis. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 50, n. 29, p. 6643–6646, 2011.
- HUISGEN, R.; SZEIMIES, G.; MÖBIUS, L. 1.3–Dipolare Cycloadditionen, XXXII. Kinetik der Additionen organischer Azide an CC–Mehrfachbindungen. **Chemische Berichte**, v. 100, n. 8, p. 2494–2507, 1967.
- INTHASOT, A.; TUNG, S.-T.; CHIU, S.-H. Using Alkali Metal Ions To Template the Synthesis of Interlocked Molecules. **Accounts of Chemical Research**, v. 51, n. 6, p. 1324–1337, 2018.
- ISNIN, R.; KAIFER, A. E. Novel class of asymmetric zwitterionic rotaxanes based on .alpha.-cyclodextrin. **Journal of the American Chemical Society**, v. 113, n. 21, p. 8188–8190, 1991.
- JOSHI, M. C.; WICHT, K. J.; TAYLOR, D.; HUNTER, R.; SMITH, P. J.; EGAN, T. J. In vitro antimalarial activity,  $\beta$ -haematin inhibition and structure–activity relationships in a series of quinoline triazoles. **European Journal of Medicinal Chemistry**, v. 69, p. 338–347, 2013.
- KAY, E. R.; LEIGH, D. A.; ZERBETTO, F. Synthetic molecular motors and mechanical machines. **Angewandte Chemie - International Edition**, v. 46, n. 1–2, p. 72–191, 2007.
- KOLB, H. C.; FINN, M. G.; SHARPLESS, K. B. Click Chemistry: Diverse Chemical Function from a Few Good Reactions. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 40, n. 11, p. 2004–2021, 2001.
- KRAUSE, L.; HERBST-IRMER, R.; SHELDRIK, G. M.; STALKE, D. Comparison of silver and molybdenum microfocus X–ray sources for single-crystal structure determination. **Journal of Applied Crystallography**, v. 48, n. 1, p. 3–10, 2015.
- KRBEK, L. K. S. VON; SCHALLEY, C. A.; THORDARSON, P. Assessing cooperativity in supramolecular systems. **Chemical Society Reviews**, v. 46, n. 9, p. 2622–2637, 2017.
- LAHLALI, H.; JOBE, K.; WATKINSON, M.; GOLDUP, S. M. Macrocycle size matters: “Small” functionalized rotaxanes in excellent yield using the CuAAC active template approach. **Angewandte Chemie - International Edition**, v. 50, n. 18, p. 4151–4155, 2011.

LANE, A. S.; LEIGH, D. A.; MURPHY, A. Peptide-Based Molecular Shuttles. **Journal of the American Chemical Society**, v. 119, n. 45, p. 11092–11093, 1997.

LEHN, J.-M. Supramolecular Chemistry – Scope and Perspectives Molecules, Supermolecules, and Molecular Devices (Nobel Lecture). **Angewandte Chemie International Edition in English**, v. 27, n. 1, p. 89–112, 1988.

LEHN, J.-M. Supramolecular chemistry: Where from? Where to? **Chemical Society Reviews**, v. 46, n. 9, p. 2378–2379, 2017.

LEIGH, D. A.; MURPHY, A.; SMART, J. P.; SLAWIN, A. M. Glycylglycine Rotaxanes-Synthetic Peptide Rotaxanes. **Angewandte Chemie (International ed. in English)**, v. 1, n. 10190, p. 728–732, 1997.

LIM, J. Y. C.; BEER, P. D. Electrochemical Bromide Sensing with a Halogen Bonding [2]Rotaxane. **European Journal of Organic Chemistry**, v. 2019, n. 21, p. 3433–3441, 2019.

LÜBBEN, J.; WANDTKE, C. M.; HÜBSCHLE, C. B.; RUF, M.; SHELDRIK, G. M.; DITTRICH, B. Aspherical scattering factors for SHELXL – model, implementation and application. **Acta Crystallographica Section A Foundations and Advances**, v. 75, n. 1, p. 50–62, 2019.

MACRAE, C. F.; BRUNO, I. J.; CHISHOLM, J. A.; EDGINGTON, P. R.; MCCABE, P.; PIDCOCK, E.; RODRIGUEZ-MONGE, L.; TAYLOR, R.; STREEK, J. VAN DE; WOOD, P. A. Mercury CSD 2.0 – new features for the visualization and investigation of crystal structures. **Journal of Applied Crystallography**, v. 41, n. 2, p. 466–470, 2008.

MARTINEZ-CUEZVA, A.; RODRIGUES, L. V.; NAVARRO, C.; CARRO-GUILLEN, F.; BURIOL, L.; FRIZZO, C. P.; MARTINS, M. A. P.; ALAJARIN, M.; BERNA, J. Dethreading of Tetraalkylsuccinamide-Based [2]Rotaxanes for Preparing Benzylic Amide Macrocycles. **The Journal of Organic Chemistry**, v. 80, n. 20, p. 10049–10059, 2015.

MARTINS, M. A. P.; ZIMMER, G. C.; RODRIGUES, L. V.; ORLANDO, T.; BURIOL, L.; ALAJARIN, M.; BERNA, J.; FRIZZO, C. P.; BONACORSO, H. G.; ZANATTA, N. Competition between the donor and acceptor hydrogen bonds of the threads in the formation of [2]rotaxanes by clipping reaction. **New Journal of Chemistry**, v. 41, n. 22, p. 13303–13318, 2017a.

MARTINS, M. A. P.; RODRIGUES, L. V.; MEYER, A. R.; FRIZZO, C. P.; HÖRNER, M.; ZANATTA, N.; BONACORSO, H. G.; BERNÁ, J.; ALAJARÍN, M. Density Functional Theory and Quantum Theory of Atoms in Molecules Analysis: Influence of Intramolecular Interactions on Pirouetting Movement in Tetraalkylsuccinamide[2]rotaxanes. **Crystal Growth & Design**, v. 17, n. 11, p. 5845–5857, 2017b.

NEPOGODIEV, S. A.; STODDART, J. F. Cyclodextrin-Based Catenanes and Rotaxanes. **Chemical Reviews**, v. 98, n. 5, p. 1959–1976, 1998.

ORLANDO, T. [2]- e [3]rotaxanos como modelos para avaliar a influência das interações intercomponentes e intermoleculares no estado sólido cristalino. **Tese (doutorado) - Universidade Federal de Santa Maria - RS**, p. 279, 2021.

ORLANDO, T.; SALBEGO, P. R. S.; FARIAS, F. F. S.; WEIMER, G. H.; COPETTI, J. P. P.; BONACORSO, H. G.; ZANATTA, N.; HOERNER, M.; BERNÁ, J.; MARTINS, M. A. P. Crystallization Mechanisms Applied to Understand the Crystal Formation of Rotaxanes. **European Journal of Organic Chemistry**, v. 2019, n. 21, p. 3451–3463, 2019.

ORLANDO, T.; SALBEGO, P. R. S.; TASCHETTO, C. L. R.; BONACORSO, H. G.; ZANATTA, N.; HOERNER, M.; MARTINS, M. A. P. Polymorphism in a Rotaxane Molecule: Intra- and Intermolecular Understanding. **Crystal Growth & Design**, v. 19, n. 2, p. 1021–1030, 2019.

ORLANDO, T.; SALBEGO, P. R. S.; ZIMMER, G. C.; PAGLIARI, A. B.; BENDER, C. R.; RODRIGUES, L. V.; BONACORSO, H. G.; ZANATTA, N.; BERNÁ, J.; MARTINS, M. A. P. Conformer Distribution in Rotaxanes Containing Nonsymmetric Threads: A Systematic Approach. **European Journal of Organic Chemistry**, v. 2018, n. 36, p. 4978–4990, 2018.

PAGLIARI, A. B.; ORLANDO, T.; SALBEGO, P. R. S.; ZIMMER, G. C.; HÖRNER, M.; ZANATTA, N.; BONACORSO, H. G.; MARTINS, M. A. P. Supramolecular Packing of a Series of N-Phenylamides and the Role of NH $\cdots$ O=C Interactions. **ACS Omega**, v. 3, n. 10, p. 13850–13861, 2018.

PEREZ, J. D. M.; PUIGSERVER, J.; ORLANDO, T.; PASTOR, A.; MARTINS, M. A. P.; ALAJARIN, M.; MARTINEZ-CUEZVA, A.; BERNA, J. Mechanical bonding activation in rotaxane-based organocatalysts. **Organic Chemistry Frontiers**, v. 8, n. 15, p. 4202–4210, 2021.

RAYMO, F. M.; STODDART, J. F. Slippage – a simple and efficient way to self-assemble [n]rotaxanes. **Pure and Applied Chemistry**, v. 69, n. 9, p. 1987–1998, 1997.

REUTER, C.; WIENAND, W.; HÜBNER, G. M.; SEEL, C.; VÖGTLE, F. High-Yield Synthesis of Ester, Carbonate, and Acetal Rotaxanes by Anion Template Assistance and their Hydrolytic Dethreading. **Chemistry - A European Journal**, v. 5, n. 9, p. 2692–2697, 1999.

RONDISVALLE, S.; ARICÒ, G.; PANARELLO, F.; SPADARO, A.; PASQUINUCCI, L.; PAPPALARDO, M. S.; PARENTI, C.; RONSISVALLE, N. An LP1 analogue, selective MOR agonist with a peculiar pharmacological profile, used to scrutiny the ligand binding domain. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, v. 24, n. 21, p. 5280–5290, 2016.

ROSTOVTSEV, V. V.; GREEN, L. G.; FOKIN, V. V.; SHARPLESS, K. B. A Stepwise Huisgen Cycloaddition Process: Copper (I)-Catalyzed Regioselective “Ligation” of Azides and Terminal Alkynes. **Angew. Chem. Int. Ed.**, v. 41, n. 14, p. 2596–2599, 2002.

SALBEGO, P. R. S.; ORLANDO, T.; FARIAS, F. F. S.; BONACORSO, H. G.; MARTINS, M. A. P. [2]Rotaxanes Bearing a Tetralactam Macrocyclic: The Role of a Trifurcated Hydrogen Bond in the Crystalline State. **European Journal of Organic Chemistry**, v. 2019, n. 21, p. 3464–3471, 2019.

SAMBROOK, M. R.; BEER, P. D.; LANKSHEAR, M. D.; LUDLOW, R. F.; WISNER, J. A. Anion-templated assembly of [2]rotaxanes. **Organic & Biomolecular Chemistry**, v. 4, n. 8, p. 1529, 2006.

SAURA-SANMARTIN, A.; MARTINEZ-CUEZVA, A.; BAUTISTA, D.; MARZARI, M. R. B.; MARTINS, M. A. P.; ALAJARIN, M.; BERNA, J. Copper-Linked Rotaxanes for the Building of Photoresponsive Metal Organic Frameworks with Controlled Cargo Delivery. **Journal of the American Chemical Society**, v. 142, n. 31, p. 13442–13449, 2020.

SAUVAGE, J.-P. EurJOC – 50 Years of Rotaxanes. **European Journal of Organic Chemistry**, v. 2019, n. 21, p. 3287–3288, 2019.

SCHILL, G.; ZOLLENKOPF, H. Rotaxan-Verbindungen, I). **Justus Liebigs Annalen der Chemie**, v. 721, n. 1, p. 53–74, 1969.



SHELDRICK, G. M. SHELXT – Integrated space-group and crystal-structure determination. **Acta Crystallographica Section A Foundations and Advances**, v. 71, n. 1, p. 3–8, 2015.

SLUYSMANS, D.; STODDART, J. F. The Burgeoning of Mechanically Interlocked Molecules in Chemistry. **Trends in Chemistry**, v. 1, n. 2, p. 185–197, 2019.

STODDART, J. F. Mechanically Interlocked Molecules (MIMs) – Molecular Shuttles, Switches, and Machines ( Nobel Lecture )\*\*. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 56, p. 2–34, 2017.

TORNØE, C. W.; CHRISTENSEN, C.; MELDAL, M. Peptidotriazoles on Solid Phase: [1,2,3]-Triazoles by Regiospecific Copper(I) –Catalyzed 1,3-Dipolar Cycloadditions of Terminal Alkynes to Azides. **The Journal of Organic Chemistry**, v. 67, n. 9, p. 3057–3064, 2002.

VICENS, J.; VICENS, Q. Origins and emergences of supramolecular chemistry. **Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry**, v. 65, n. 1–2, p. 221–235, 2009.

VOHLÍDAL, J.; WILKS, E. S.; YERIN, A.; FRADET, A.; HELLWICH, K.-H.; HODGE, P.; KAHOVEC, J.; MORMANN, W.; STEPTO, R. F. T. Terminology and nomenclature for macromolecular rotaxanes and pseudorotaxanes (IUPAC Recommendations 2012). **Pure and Applied Chemistry**, v. 84, n. 10, p. 2135–2165, 2012.

WILSON, B. H.; ABDULLA, L. M.; SCHURKO, R. W.; LOEB, S. J. Translational dynamics of a non-degenerate molecular shuttle imbedded in a zirconium metal–organic framework. **Chemical Science**, v. 12, n. 11, p. 3944–3951, 2021.

WU, W.-H.; BAI, X.; SHAO, Y.; YANG, C.; WEI, J.; WEI, W.; ZHANG, W.-B. Higher Order Protein Catenation Leads to an Artificial Antibody with Enhanced Affinity and In Vivo Stability. **Journal of the American Chemical Society**, v. 143, n. 43, p. 18029–18040, 2021.

XU, Y.; KAUR, R.; WANG, B.; MINAMEYER, M. B.; GSÄNGER, S.; MEYER, B.; DREWELLO, T.; GULDI, D. M.; DELIUS, M. VON. Concave–Convex  $\pi$ – $\pi$  Template Approach Enables the Synthesis of [10]Cycloparaphenylene–Fullerene [2]Rotaxanes. **Journal of the American Chemical Society**, v. 140, n. 41, p. 13413–13420, 2018.

XUE, M.; YANG, Y.; CHI, X.; YAN, X.; HUANG, F. Development of Pseudorotaxanes and Rotaxanes: From Synthesis to Stimuli–Responsive Motions to Applications. **Chemical Reviews**, v. 115, n. 15, p. 7398–7501, 2015.

YAMAUCHI, A.; SAKASHITA, Y.; HIROSE, K.; HAYASHITA, T.; SUZUKI, I. Pseudorotaxane–type fluorescent receptor exhibiting unique response to saccharides. **Chemical Communications**, v. 1, n. 41, p. 4312, 2006.

YERIN, A.; WILKS, E. S.; MOSS, G. P.; HARADA, A. Nomenclature for rotaxanes and pseudorotaxanes (IUPAC Recommendations 2008). **Pure and Applied Chemistry**, v. 80, n. 9, p. 2041–2068, 2008.

ZHANG, K.-D.; ZHAO, X.; WANG, G.-T.; LIU, Y.; ZHANG, Y.; LU, H.-J.; JIANG, X.-K.; LI, Z.-T. Foldamers in pseudo[2]rotaxanes and [2]rotaxanes: tuning the switching kinetics and metastability. **Tetrahedron**, v. 68, n. 23, p. 4517–4527, 2012.

## APÊNDICE A – ESPECTROS DE RMN DE $^1\text{H}$ E $^{13}\text{C}$

Figura 23 – Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  para o Ácido 4-oxo-4-(*N,N*-dibenzilamino)butanoico (**3**) em  $\text{CHCl}_3$ .

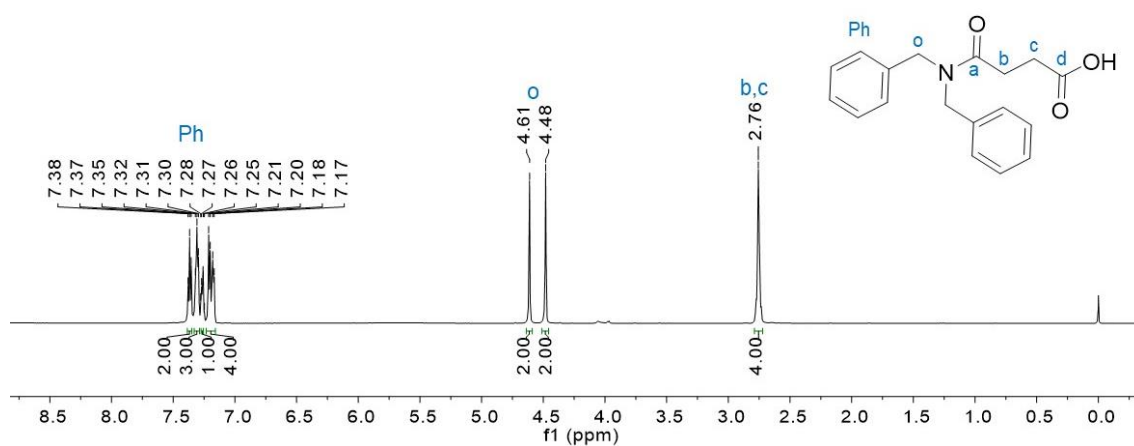


Figura 24 – Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  para o Ácido 4-oxo-4-(*N,N*-dibenzilamino)butanoico (**3**) em  $\text{CHCl}_3$ .

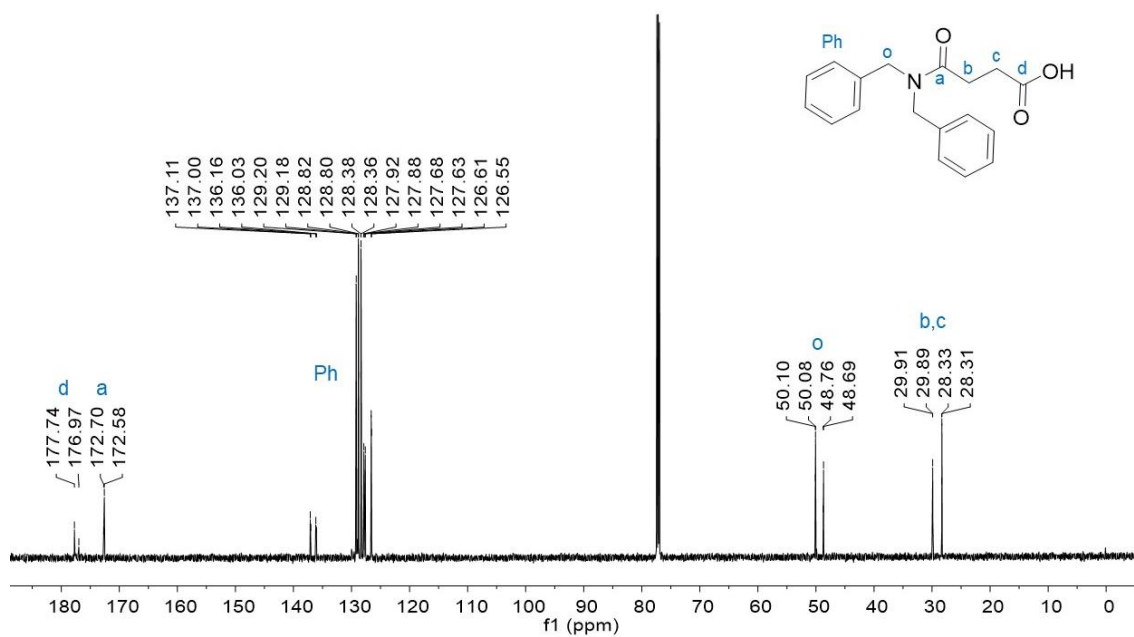


Figura 25 – Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  para a  $N^1,N^1$ -di(benzil)- $N^4$ -(prop-2-in-1-il)succinamida (**5**) em  $\text{CHCl}_3$ .

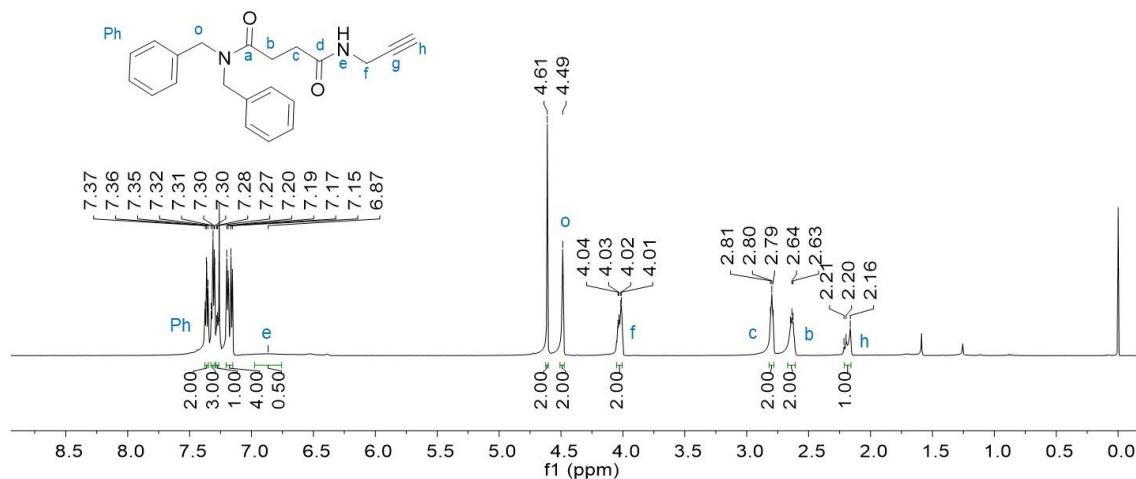


Figura 26 – Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  para a  $N^1,N^1$ -di(benzil)- $N^4$ -(prop-2-in-1-il)succinamida (**5**) em  $\text{CHCl}_3$ .

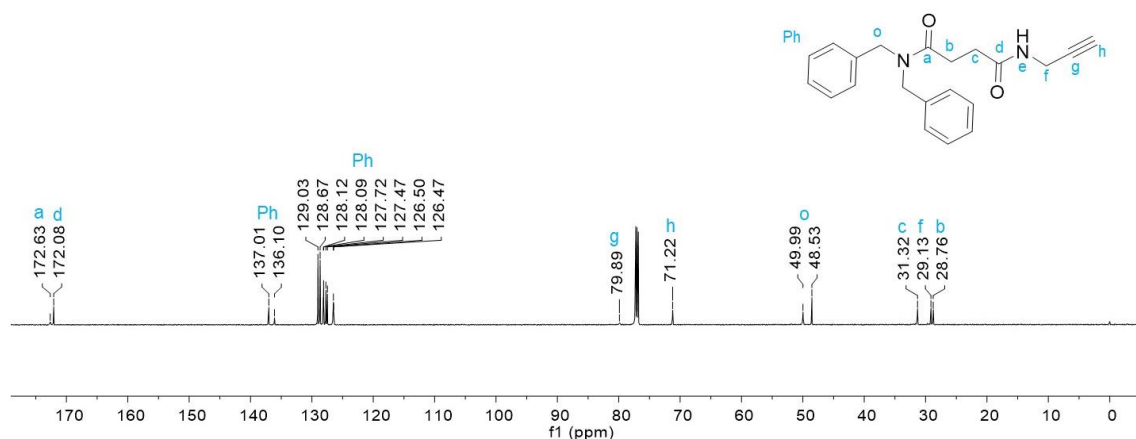


Figura 27 – Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  para a  $N,N$ -dibenzil-2-cloroetanamida (**10**) em  $\text{CHCl}_3$ .

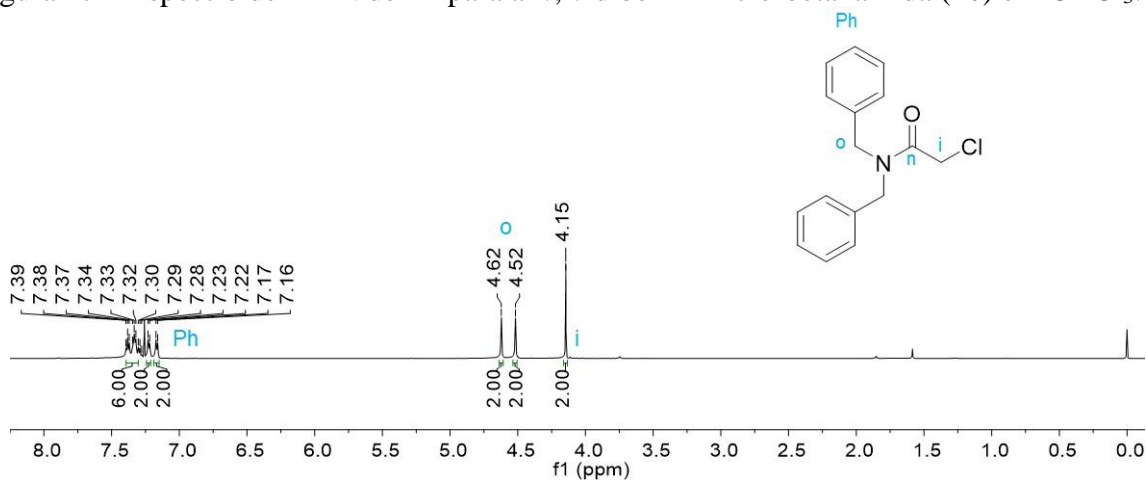






Figura 32 – Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  para a *N,N*-dibenzil-6-bromohexanamida (**12**) em  $\text{CHCl}_3$ .

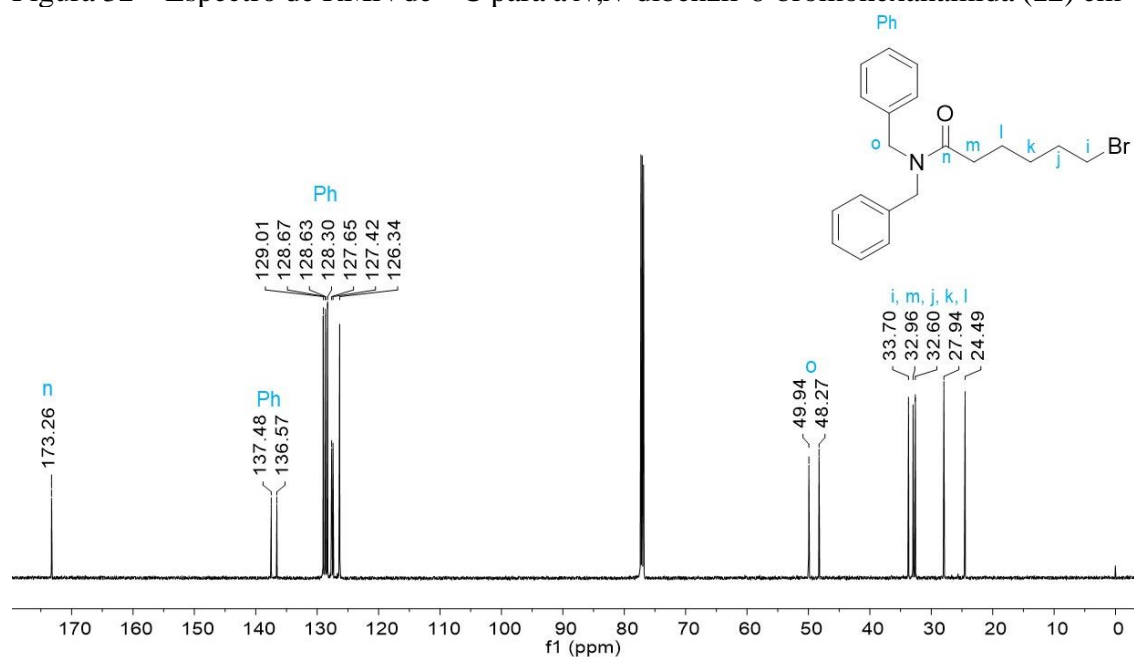


Figura 33 – Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  para a *N,N*-dibenzil-2-cloroetilcarbamato (**13**) em  $\text{CHCl}_3$ .

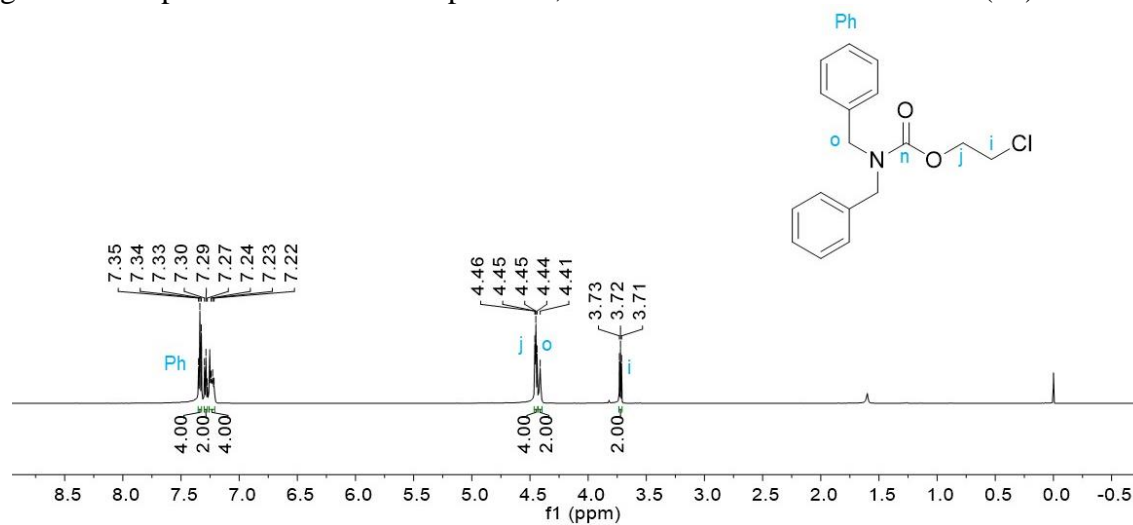


Figura 34 – Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  para a *N,N*-dibenzil-2-cloroetilcarbamato (**13**) em  $\text{CHCl}_3$ .

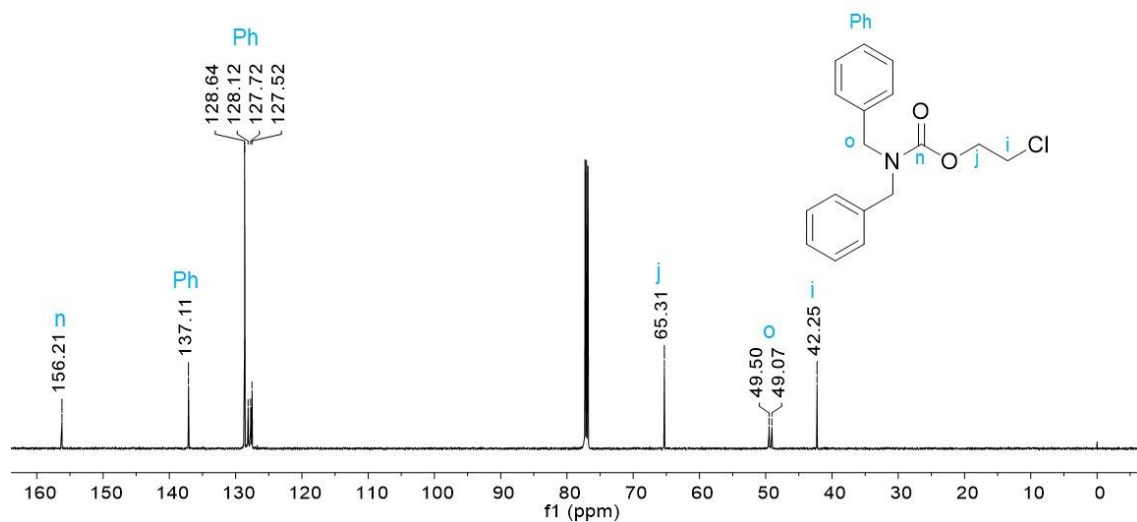


Figura 35 – Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  para a *N,N*-dibenzil-2-azidoacetamida (**15**) em  $\text{CHCl}_3$ .

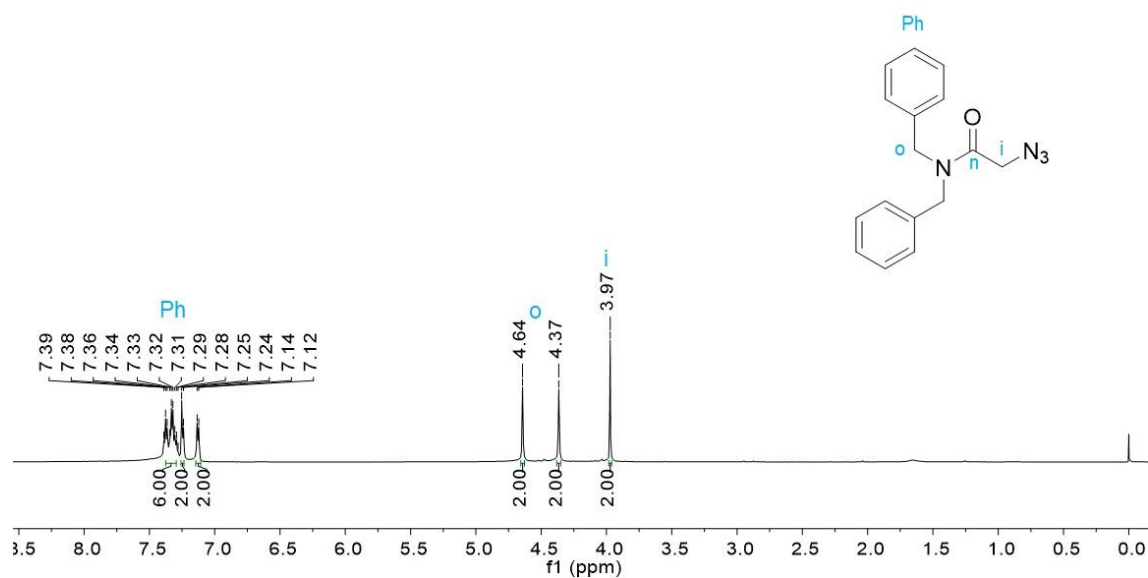




Figura 36 – Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  para a *N,N*-dibenzil-2-azidoacetamida (**15**) em  $\text{CHCl}_3$ .

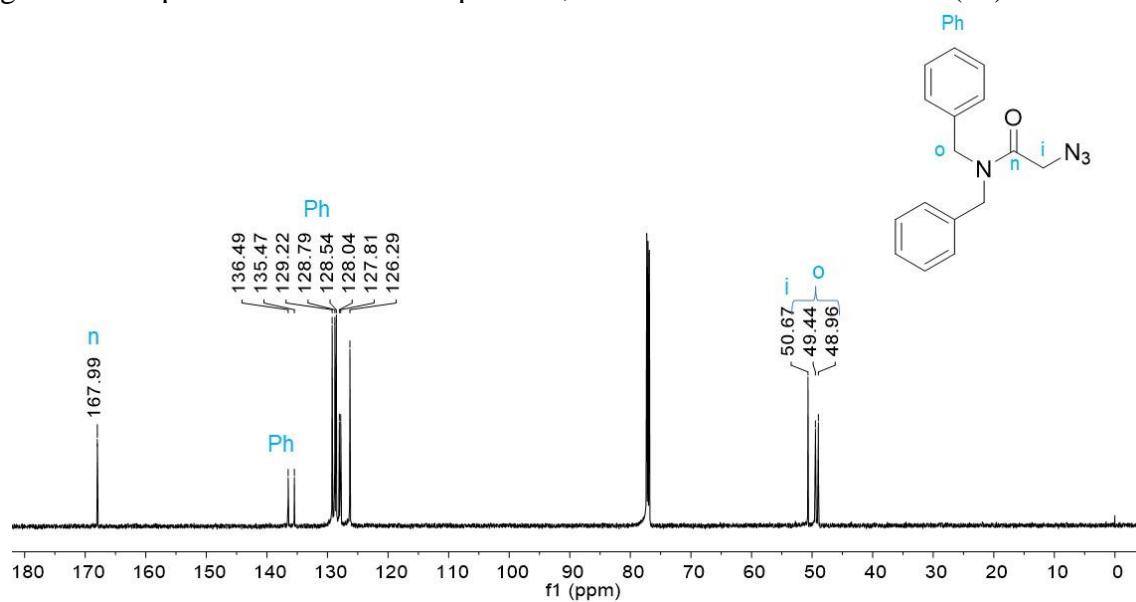


Figura 37 – Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  para a *N,N*-dibenzil-4-azidobutanamida (**16**) em  $\text{CHCl}_3$ .

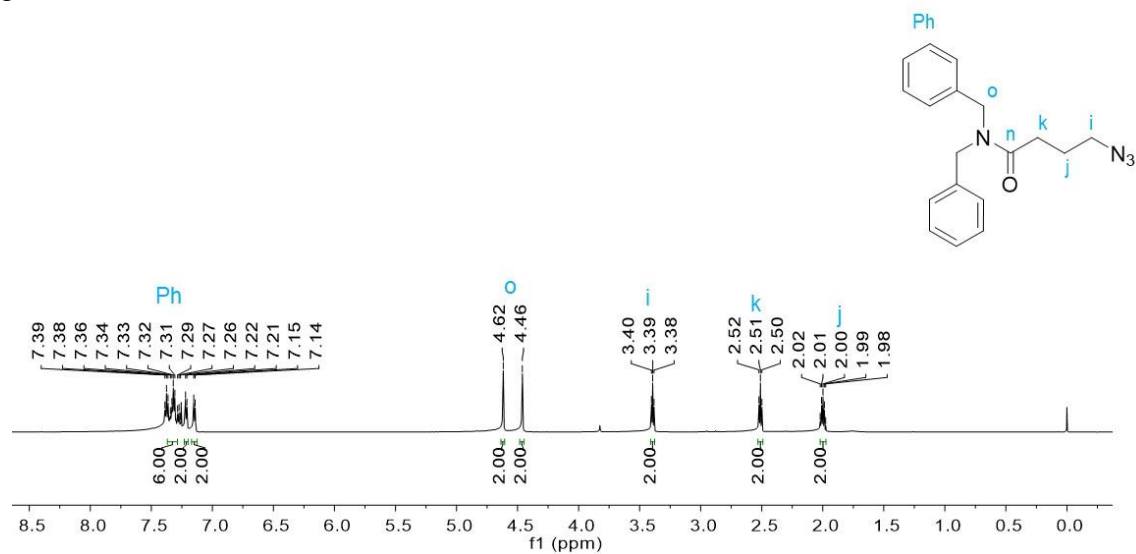


Figura 38 – Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  para a *N,N*-dibenzil-4-azidobutanamida (**16**) em  $\text{CHCl}_3$ .

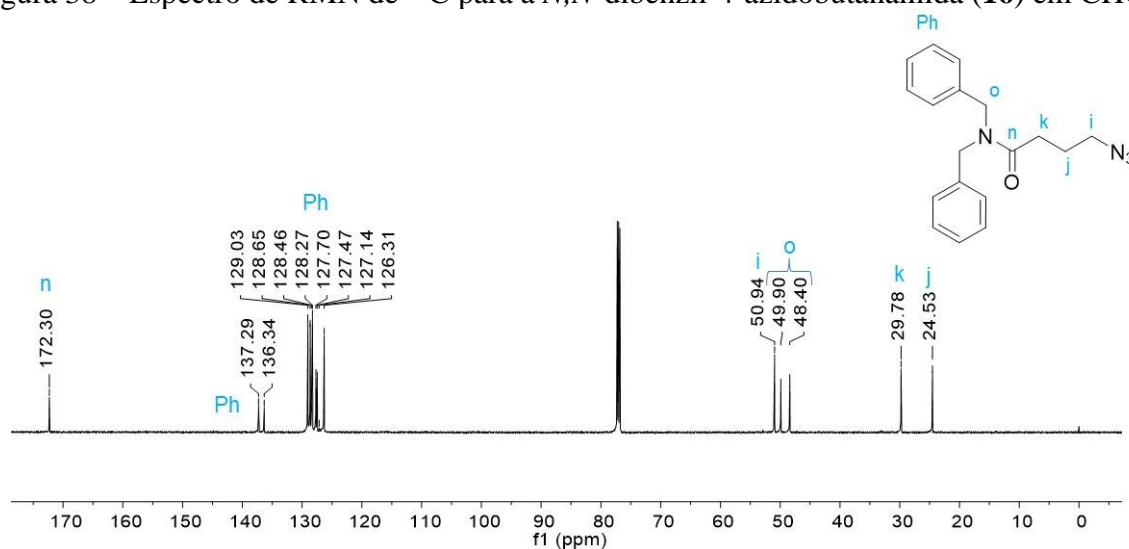
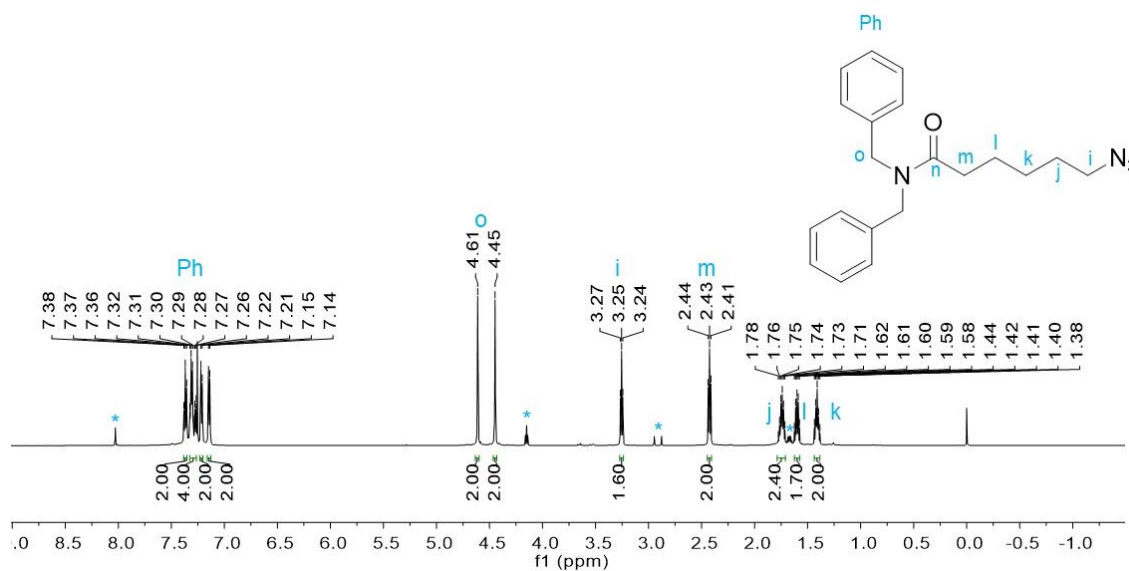
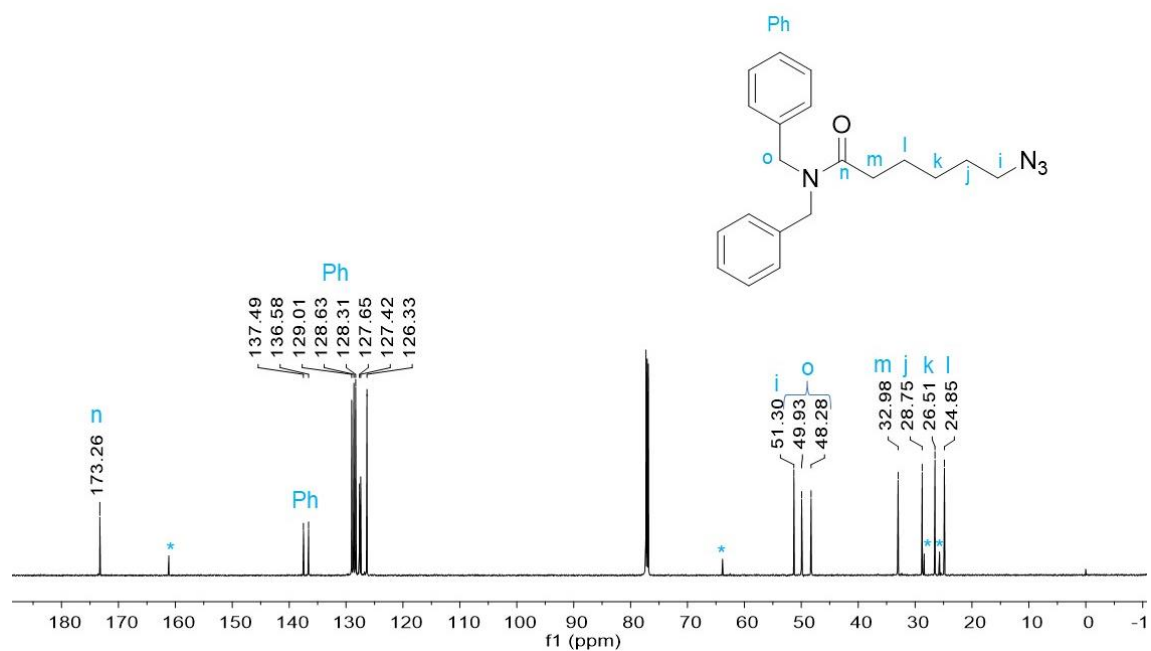


Figura 39 – Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  para a *N,N*-dibenzil-6-azidohexanamida (**17**) em  $\text{CHCl}_3$ .<sup>a</sup>



<sup>a</sup> O composto (**17**) apresentou solvente residual, THF e DMF, proveniente da reação e estão representados pelos asteriscos.

Figura 40 – Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  para a *N,N*-dibenzil-6-azidohexanamida (**17**) em  $\text{CHCl}_3$ .



a O composto (**17**) apresentou solvente residual, THF e DMF, proveniente da reação e estão representados pelos asteriscos.

Figura 41 – Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  para o *N,N*-dibenzil-2-azidoetilcarbamato (**18**) em  $\text{CHCl}_3$ .

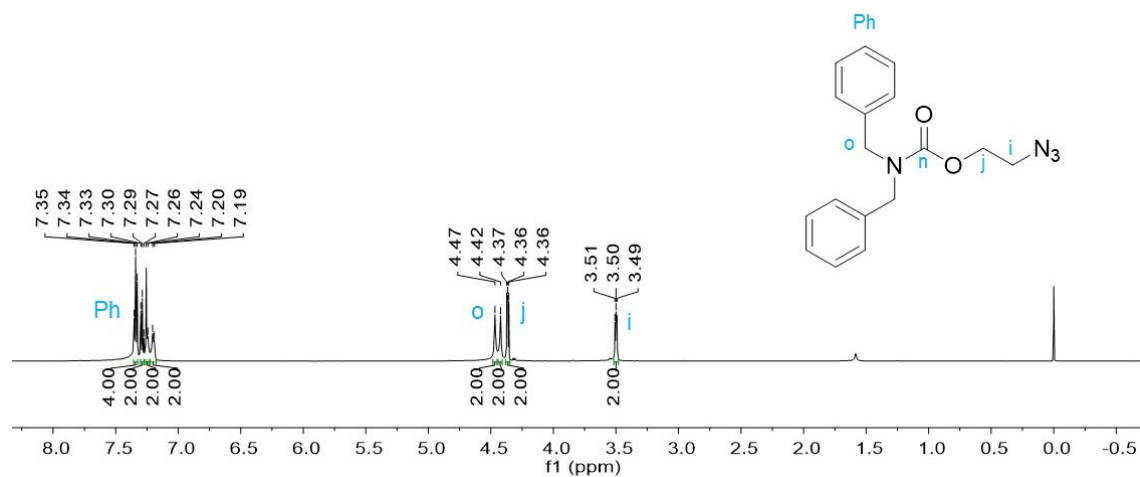


Figura 42 – Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  para o *N,N*-dibenzil-2-azidoetilcarbamato (**18**) em  $\text{CHCl}_3$ .

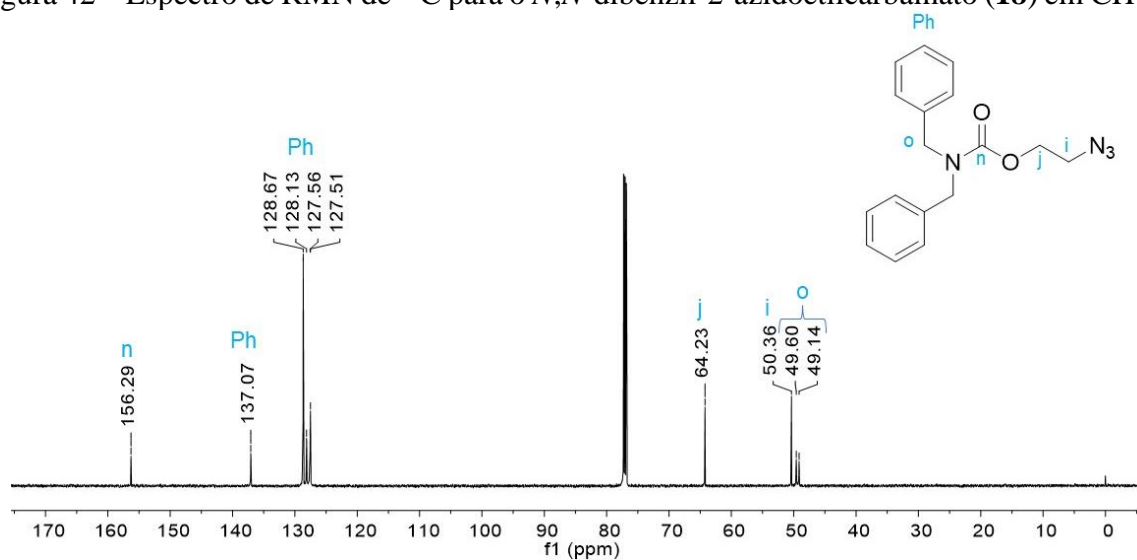


Figura 43 – Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  para o *N*<sup>1</sup>,*N*<sup>1</sup>-dibenzil-*N*<sup>4</sup>-((1-(2-(dibenzilamino)-2-oxoetil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)metil)succinamida (**19**) em  $\text{CHCl}_3$ .

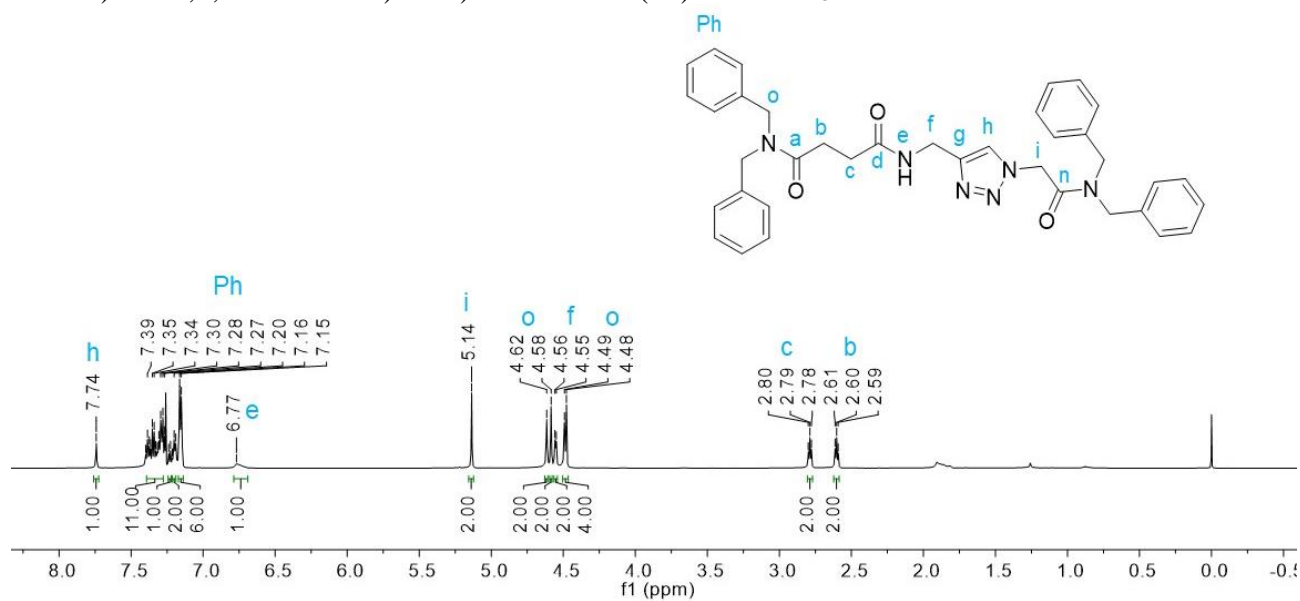


Figura 44 – Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  para a  $N^1,N^1$ -dibenzil- $N^4$ -((1-(2-(dibenzilamino)-2-oxoetil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)metil)succinamida (**19**) em  $\text{CHCl}_3$ .

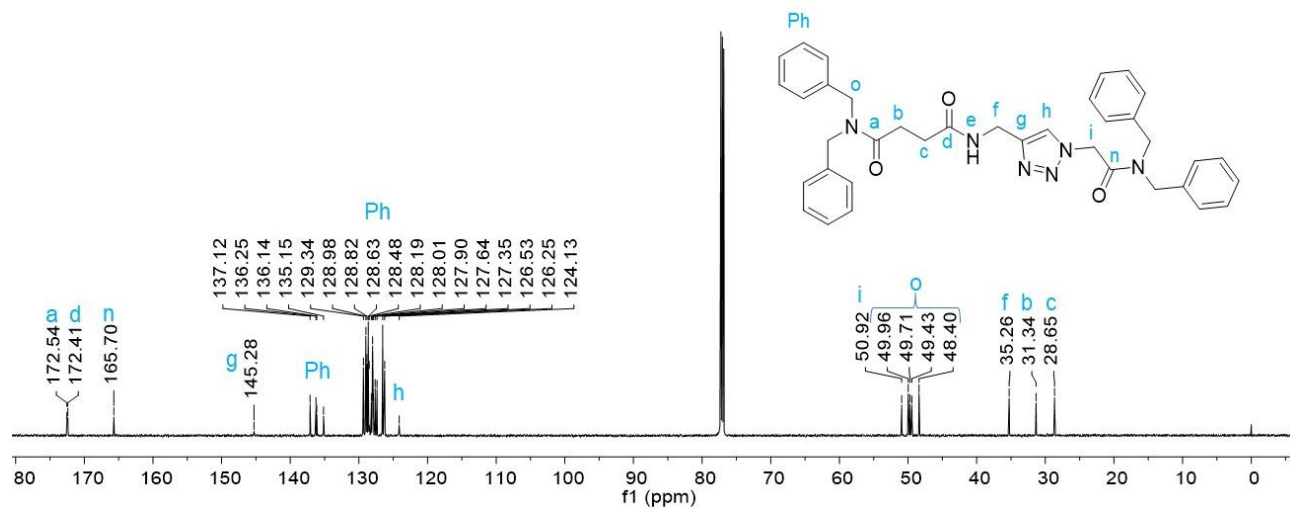


Figura 45 – Espectro de RMN bidimensional  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY do composto **19** em  $\text{CDCl}_3$ .

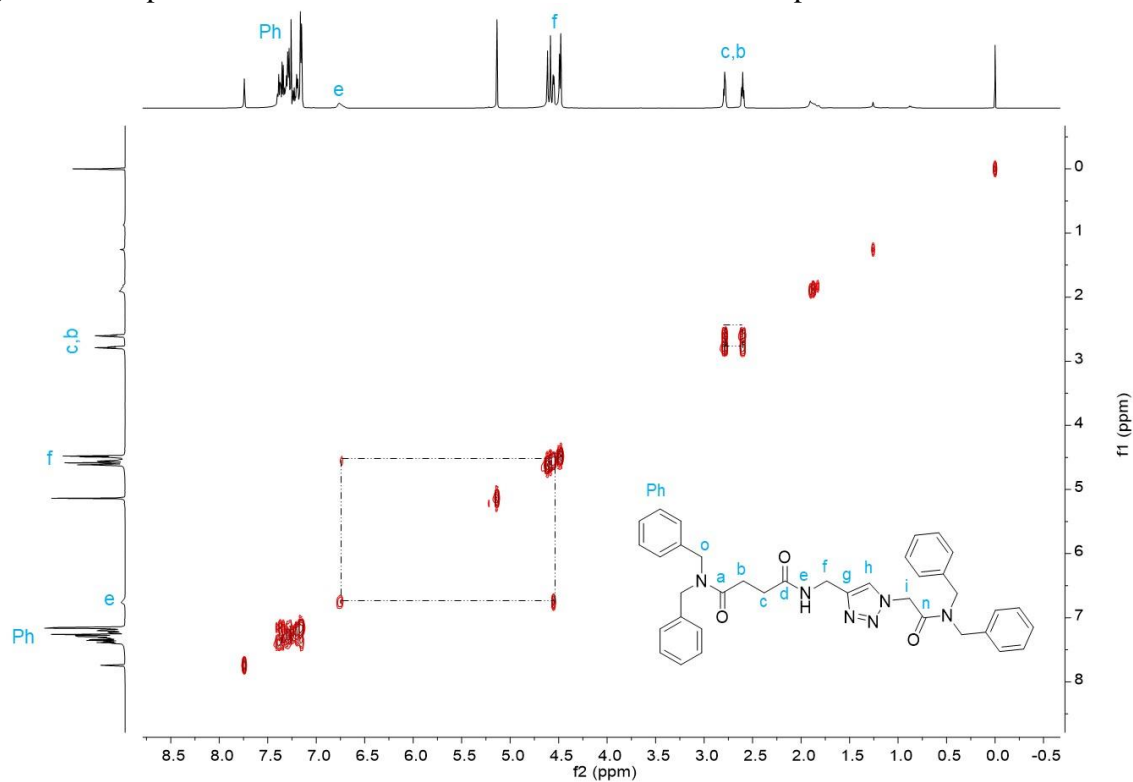


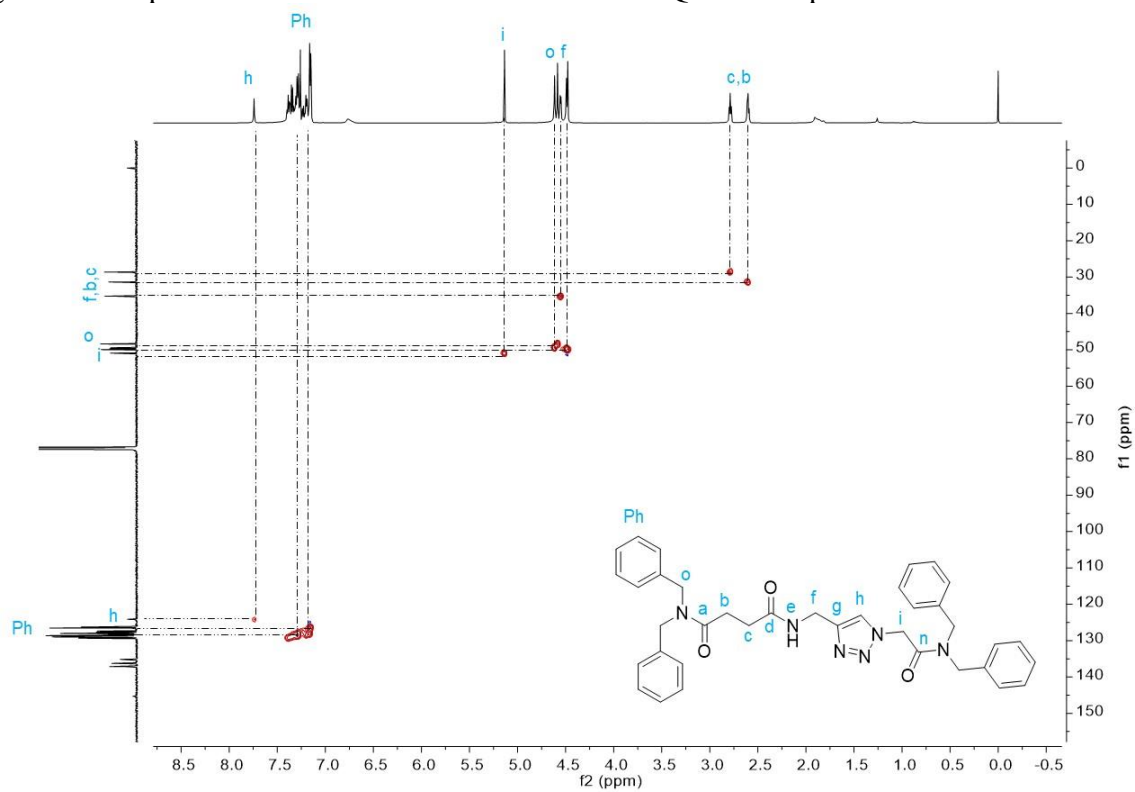
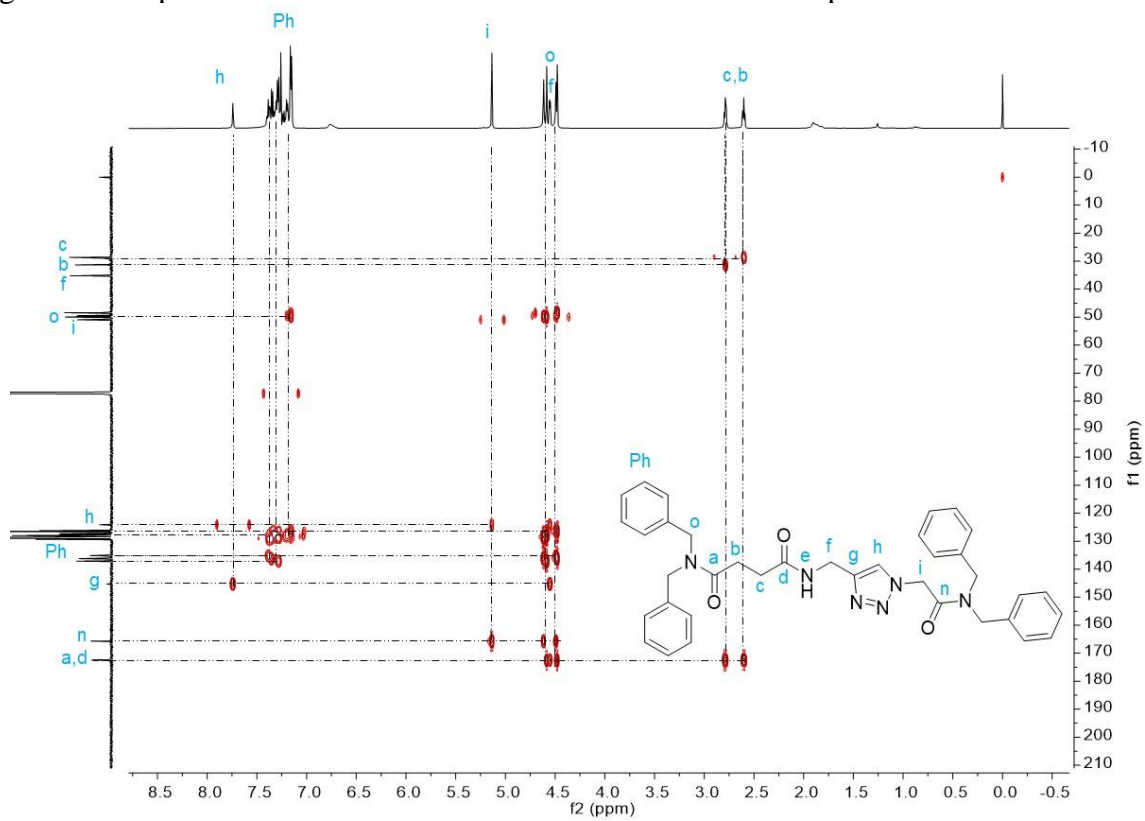
Figura 46 – Espectro de RMN bidimensional  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HSQC do composto **19** em  $\text{CDCl}_3$ .Figura 47 – Espectro de RMN bidimensional  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMBC do composto **19** em  $\text{CDCl}_3$ .

Figura 48 – Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  para a  $N^1,N^1$ -dibenzil- $N^4$ -((1-(4-(dibenzilamino)-4-oxobutil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)metil)succinamida (**20**) em  $\text{CHCl}_3$ .

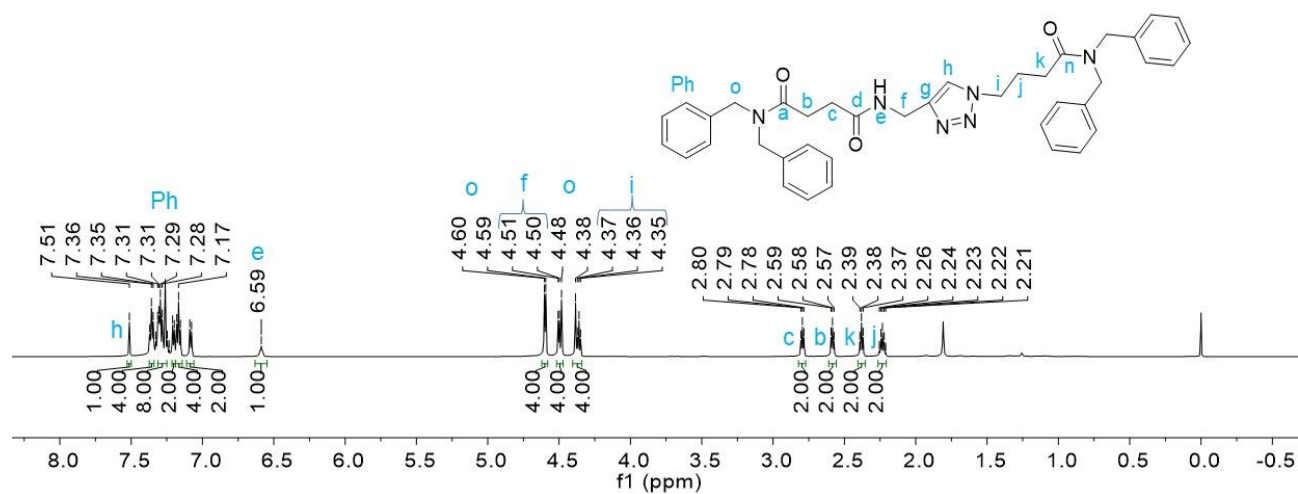


Figura 49 – Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  para a  $N^1,N^1$ -dibenzil- $N^4$ -((1-(4-(dibenzilamino)-4-oxobutil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)metil)succinamida (**20**) em  $\text{CHCl}_3$ .

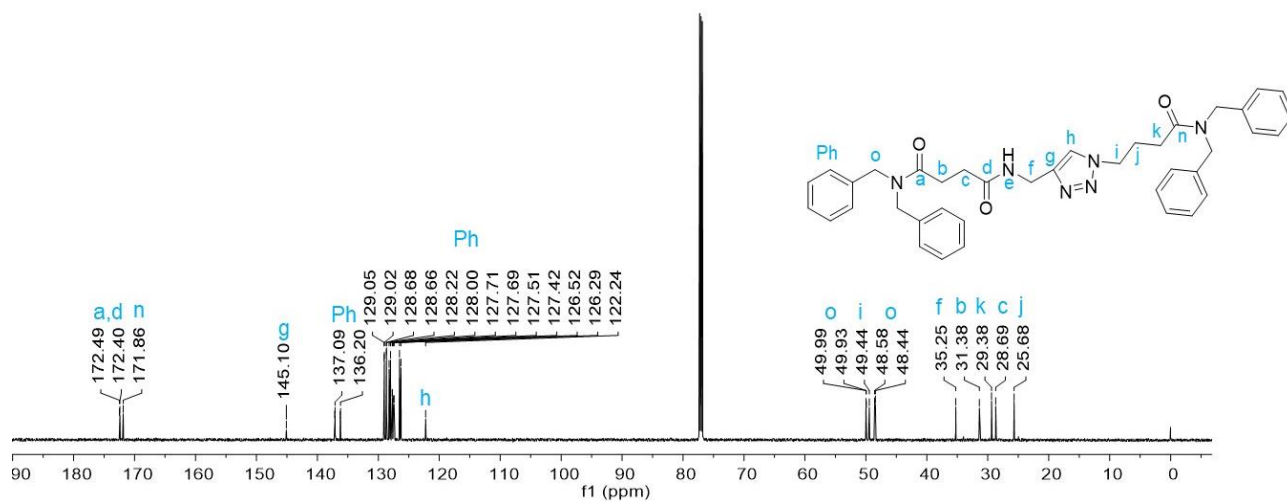






Figura 52 – Espectro de RMN bidimensional  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMBC do composto **20** em  $\text{CDCl}_3$ .

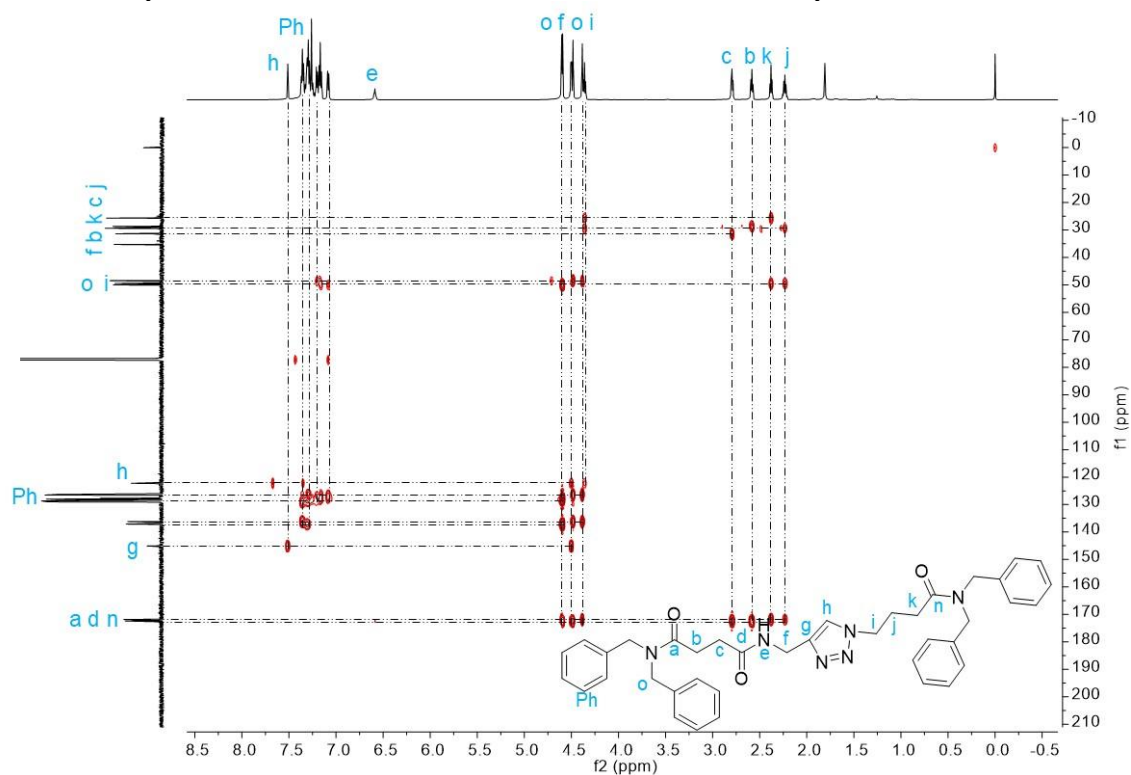


Figura 53 – Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  para a  $N^1, N^1$ -dibenzil- $N^4$ -((1-(6-(dibenzilamino)-6-oxohexil)-1H-1,2,3-triazol-4-il)metil)succinamida (**21**) em  $\text{CHCl}_3$ .

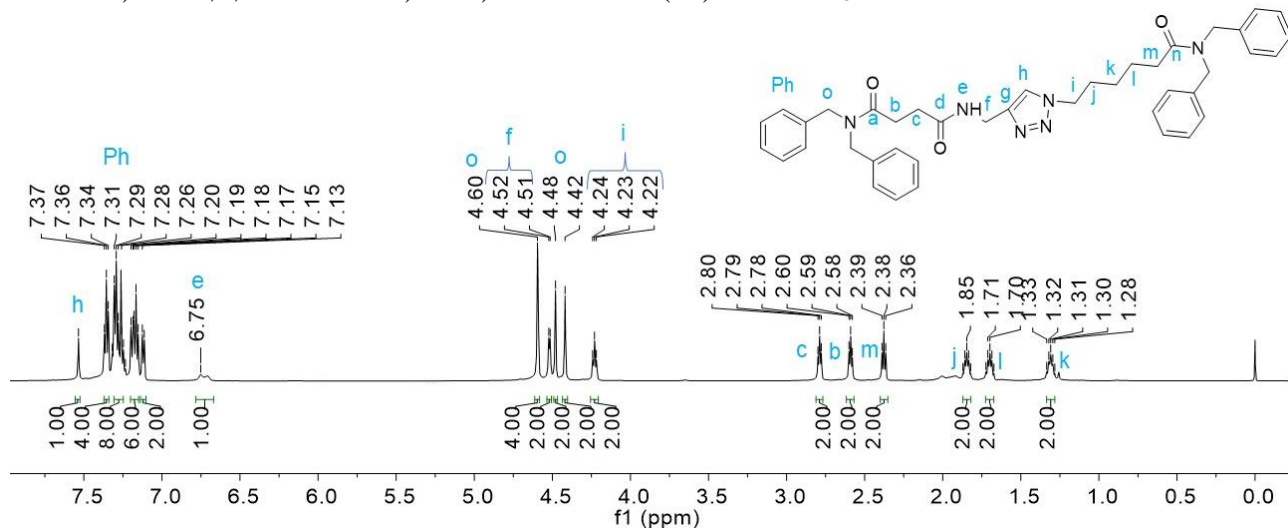


Figura 54 – Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  para a  $N^1, N^1$ -dibenzil- $N^4$ -((1-(6-(dibenzilamino)-6-oxohexil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)metil)succinamida (**21**) em  $\text{CHCl}_3$ .

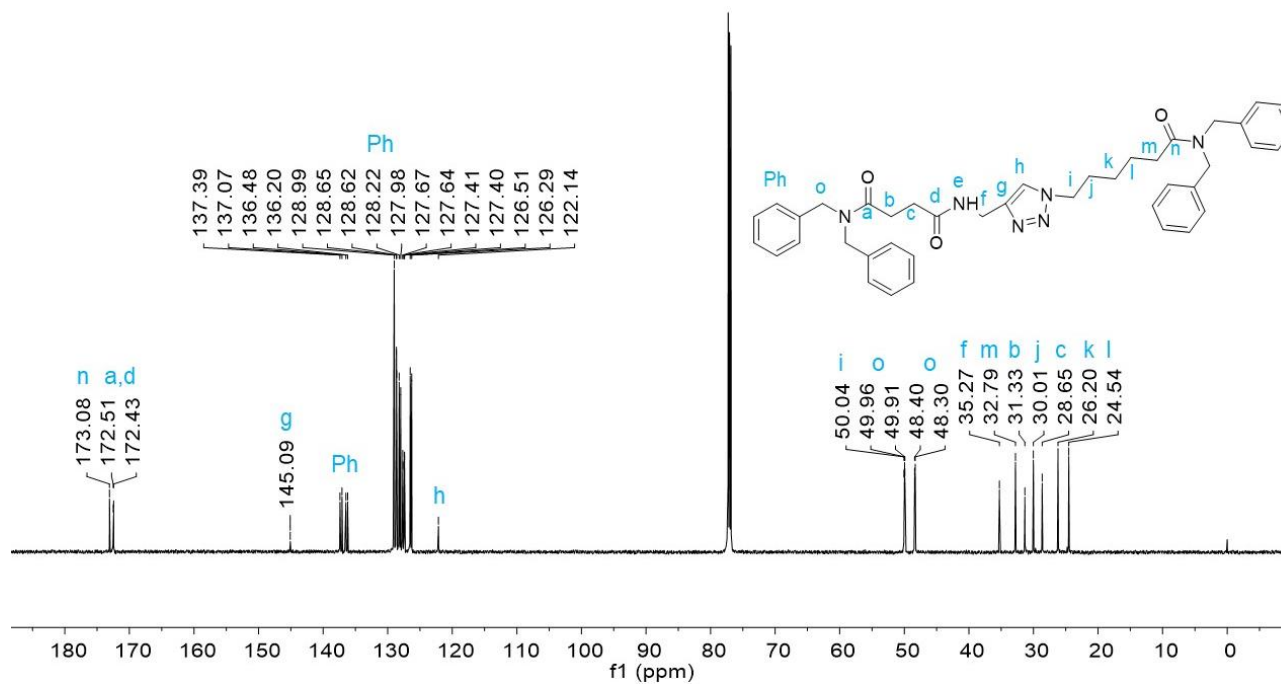


Figura 55 – Espectro de RMN bidimensional  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY do composto **21** em  $\text{CDCl}_3$ .

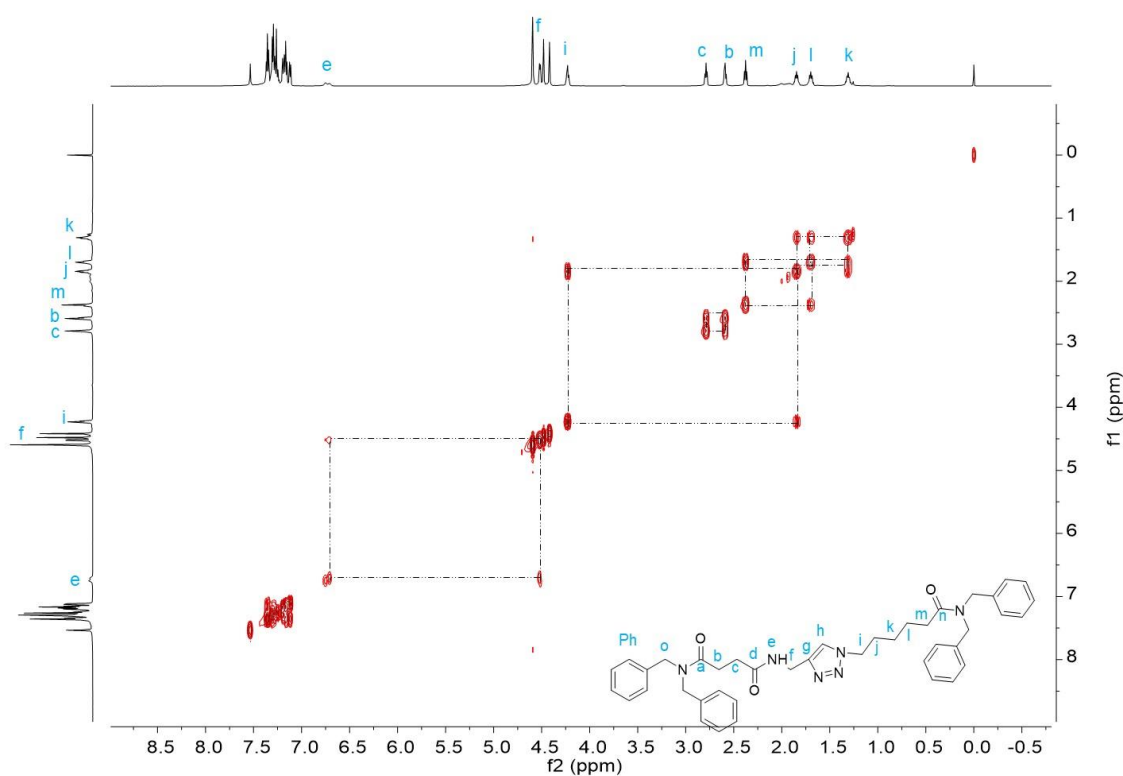


Figura 56 – Espectro de RMN bidimensional  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HSQC do composto **21** em  $\text{CDCl}_3$ .

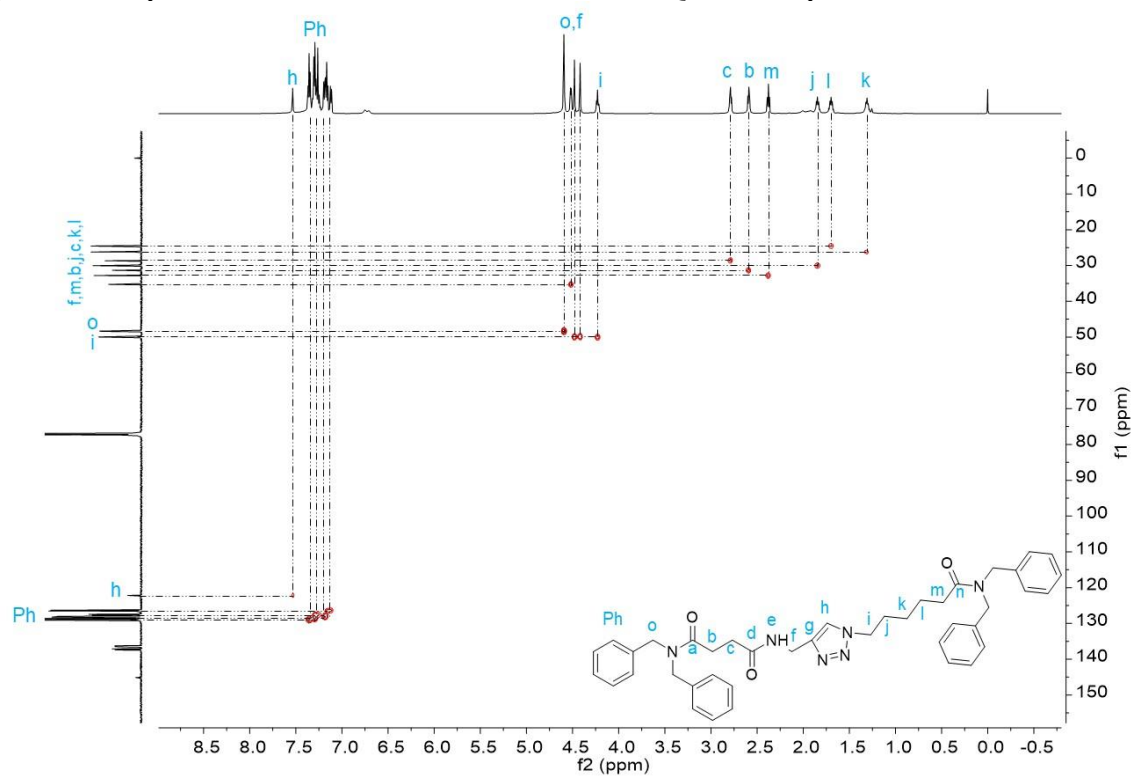


Figura 57 – Espectro de RMN bidimensional  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMBC do composto **21** em  $\text{CDCl}_3$ .

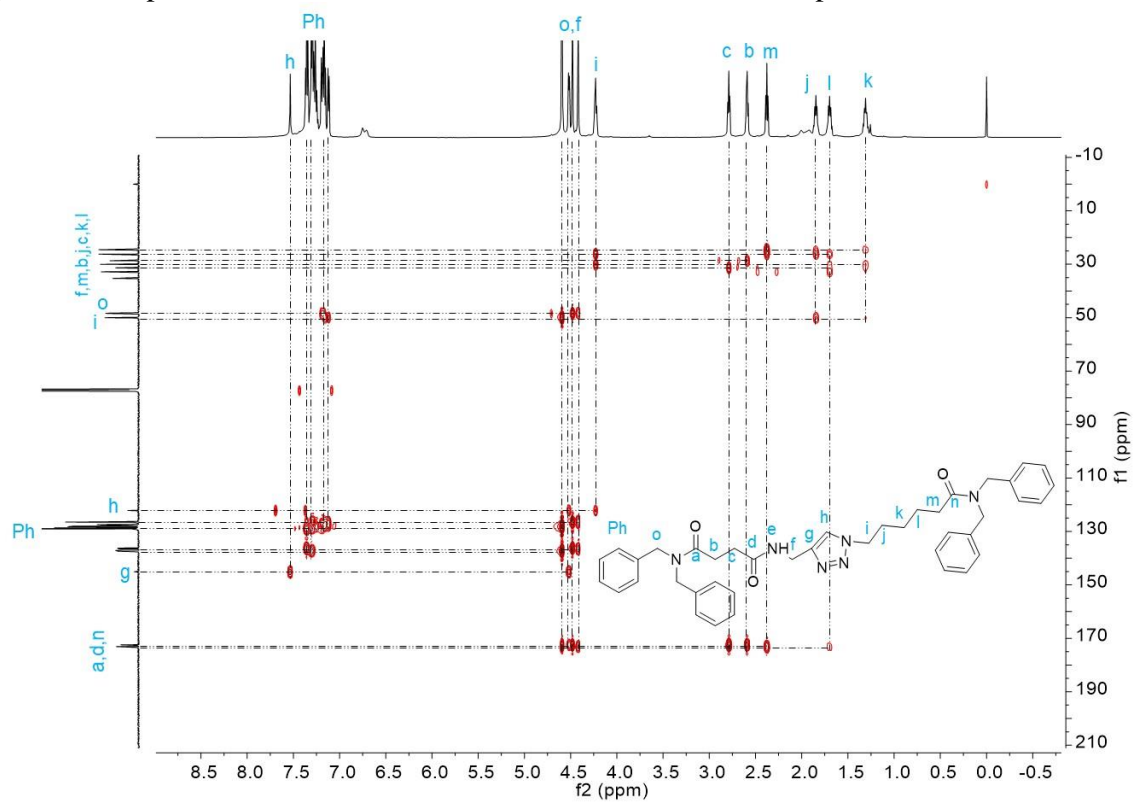


Figura 58 – Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  para o 2-(4-((4-(dibenzilamino)-4-oxobutanamido)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)etil dibenzilcarbamato (**22**) em  $\text{CHCl}_3$ .

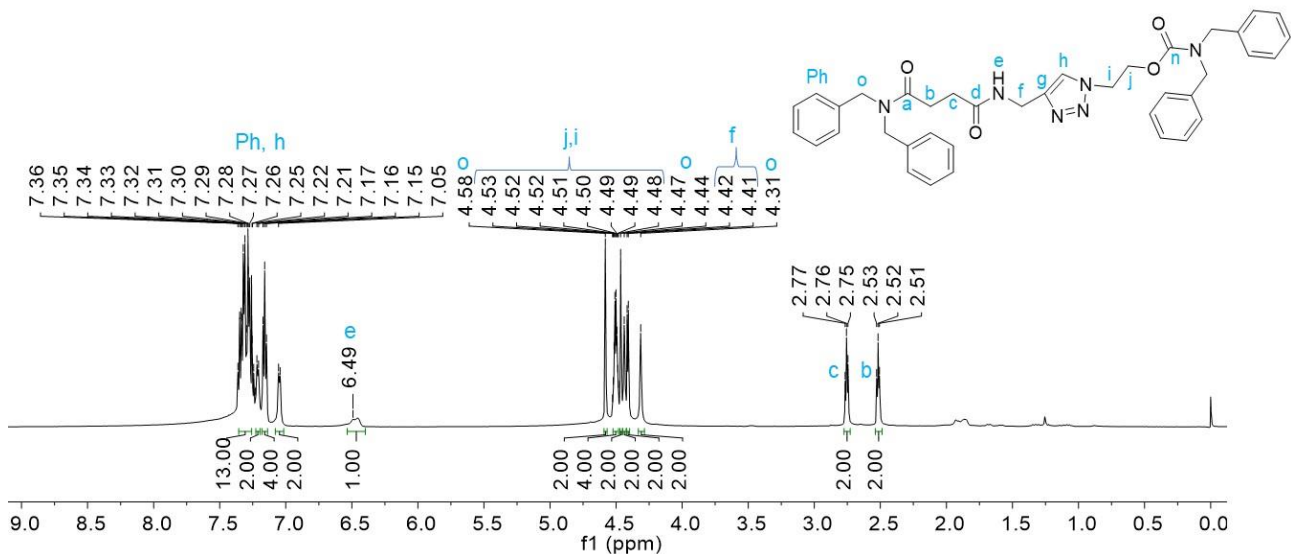


Figura 59 – Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  para o 2-(4-((4-(dibenzilamino)-4-oxobutanamido)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)etil dibenzilcarbamato (**22**) em  $\text{CHCl}_3$ .

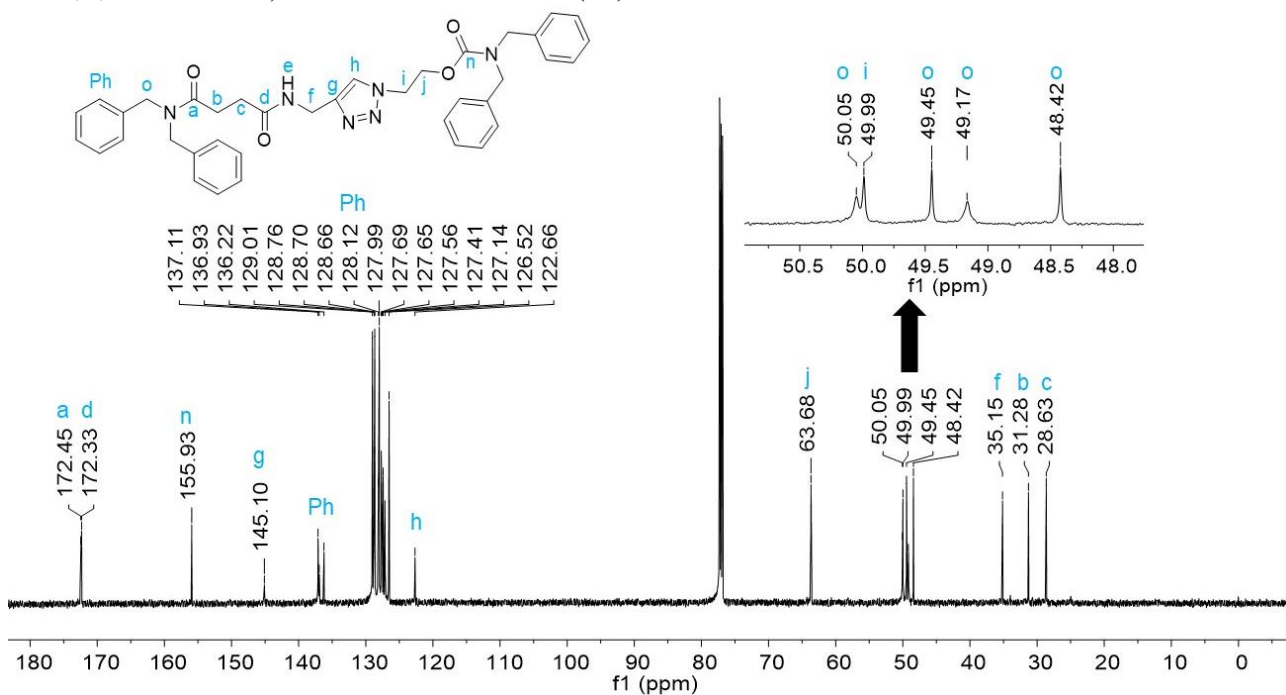


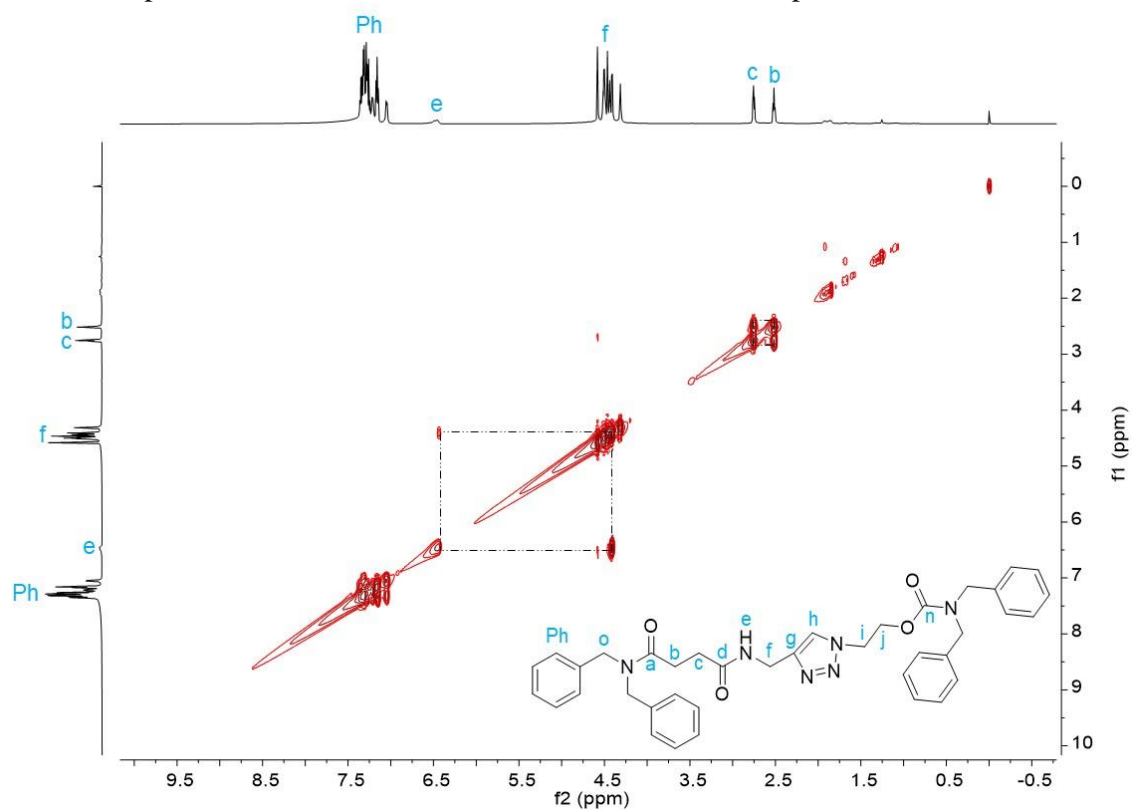
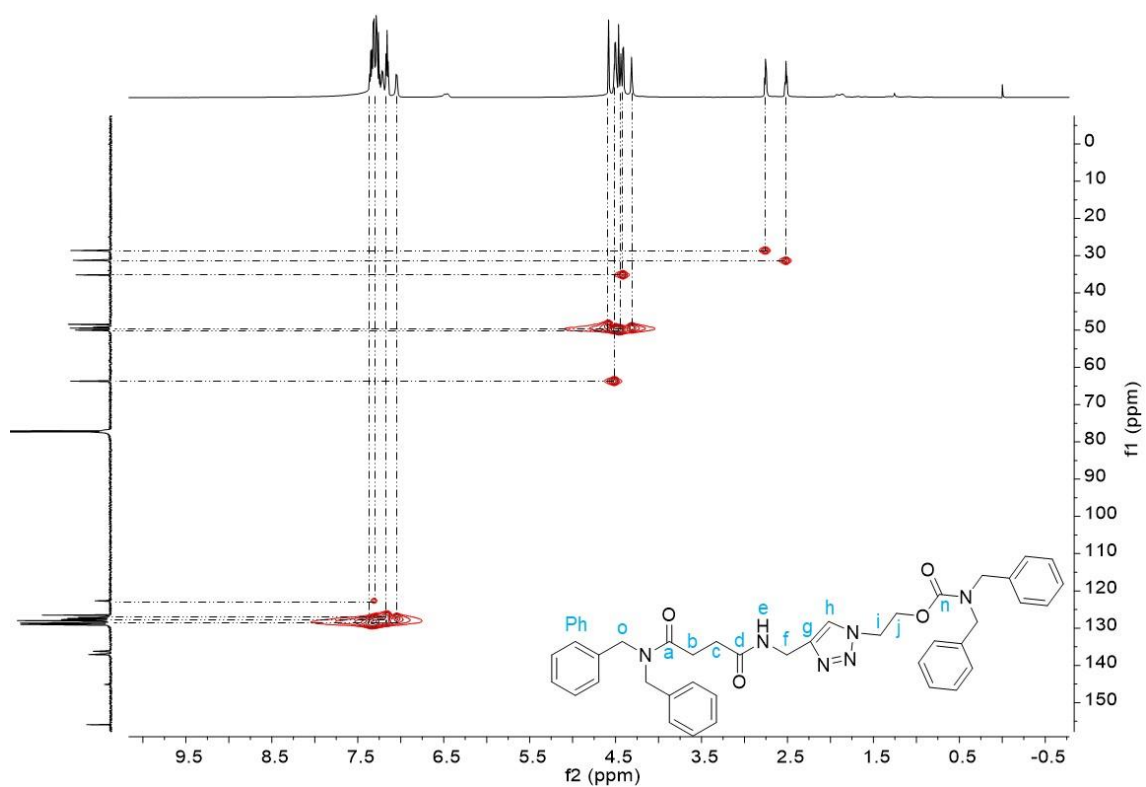
Figura 60 – Espectro de RMN bidimensional  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY do composto **22** em  $\text{CDCl}_3$ .Figura 61 – Espectro de RMN bidimensional  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HSQC do composto **22** em  $\text{CDCl}_3$ .

Figura 62 – Espectro de RMN bidimensional  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMBC do composto **22** em  $\text{CDCl}_3$ .

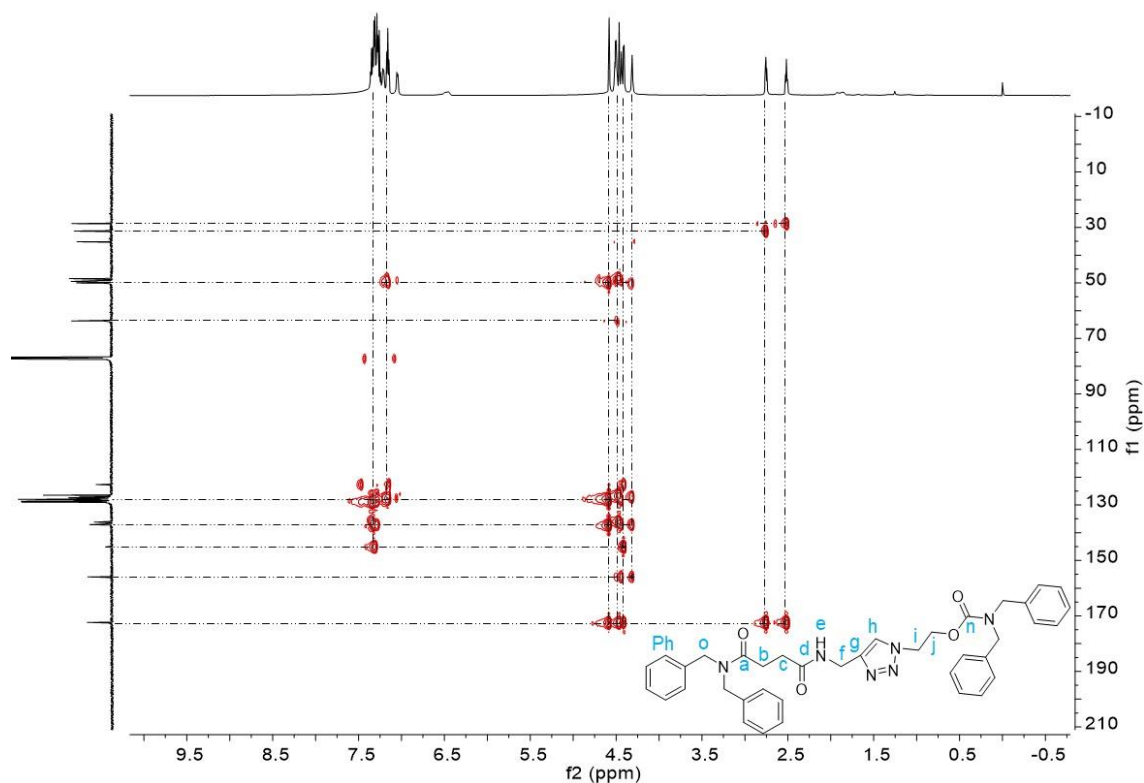


Figura 63 – Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  para a [2]-[ $N^1$ -di(benzil)- $N^4$ -(1-(2-(carbamoil- $N$ -(di(benzil)metil)-1,2,3- $H$ -triazol-4-il)metil)butanodiamida)]-rotaxa-[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano] (**25**) em  $\text{CHCl}_3$ .

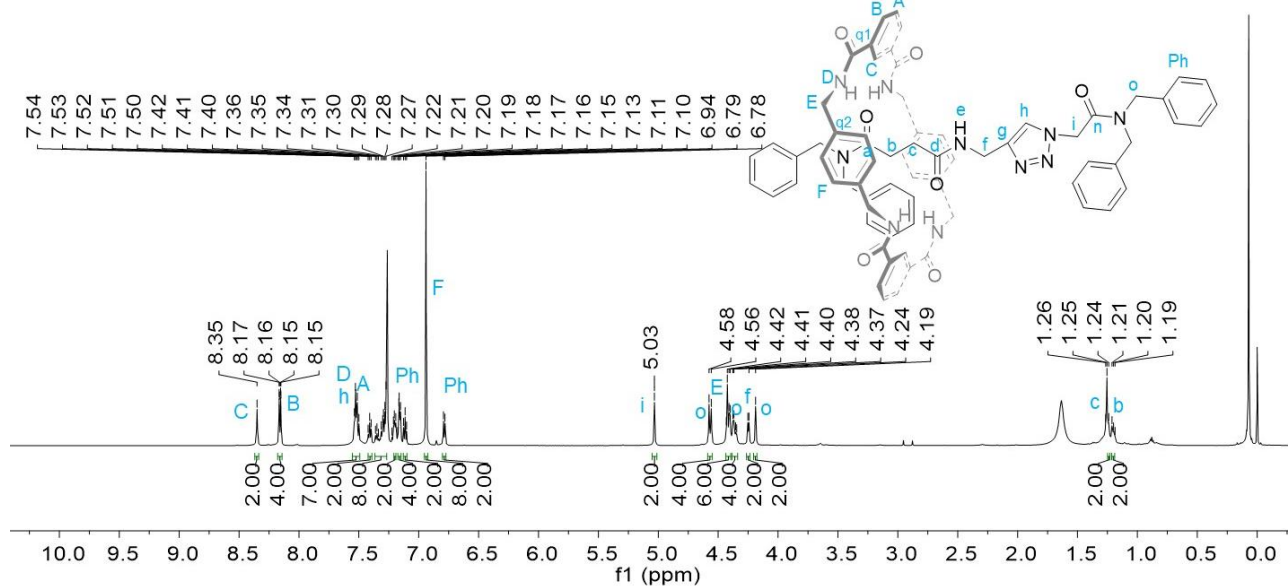


Figura 64 – Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  para a [2]-[ $N^1$ -di(benzil)- $N^4$ -(1-(2-(carbamoil- $N$ -(di(benzil)metil)-1,2,3- $H$ -triazol-4-il)metil)butanodiamida)–rotaxa–[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano] (**25**) em  $\text{CHCl}_3$ .

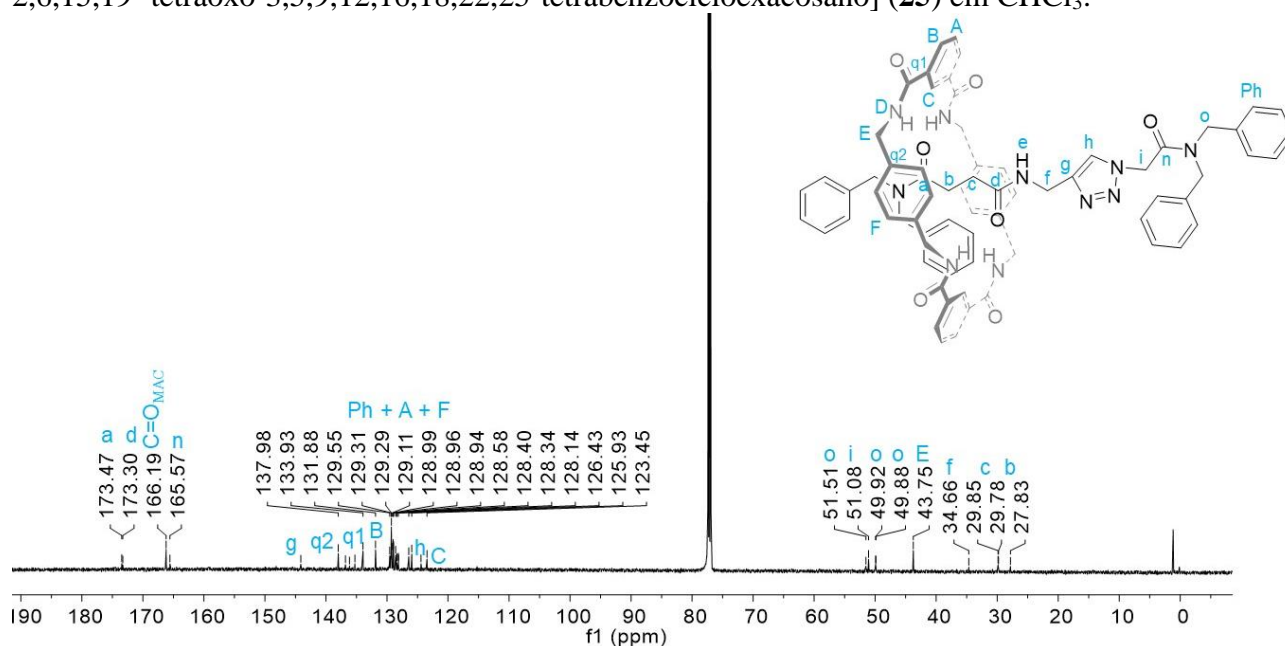


Figura 65 – Espectro de RMN bidimensional  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY do composto **25** em  $\text{CDCl}_3$ .

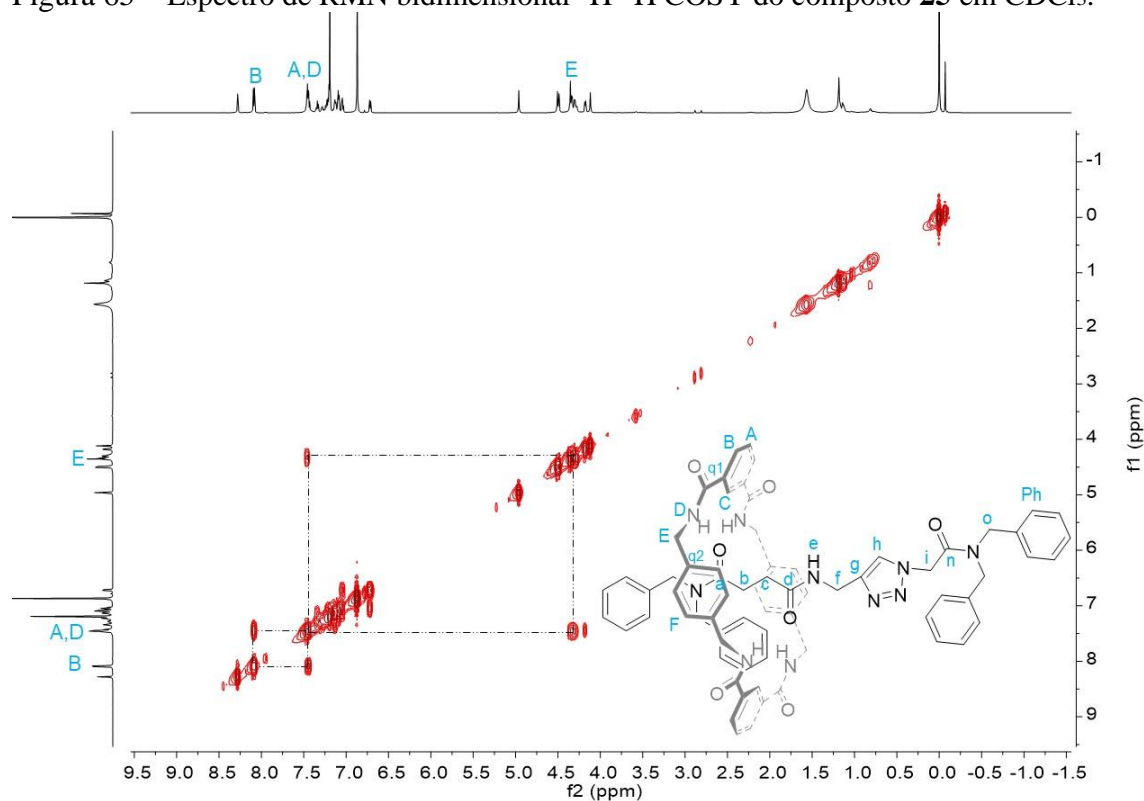


Figura 66 – Espectro de RMN bidimensional  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HSQC do composto **25** em  $\text{CDCl}_3$ .

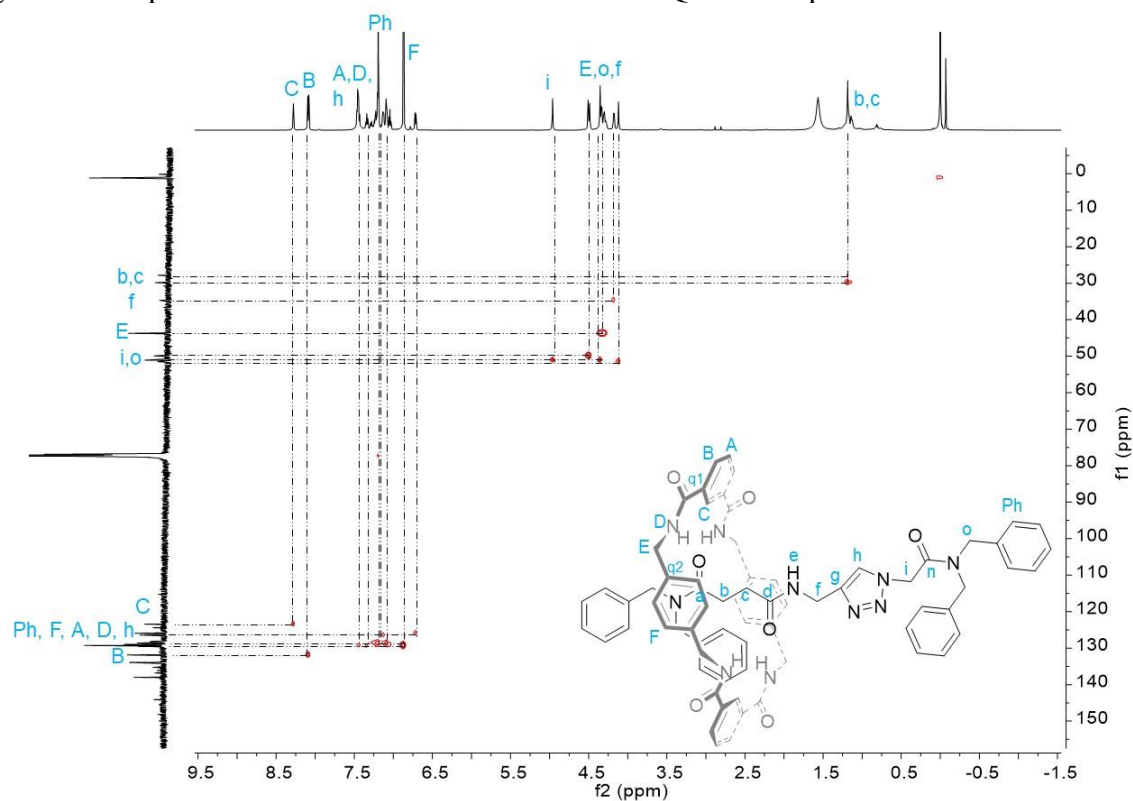


Figura 67 – Espectro de RMN bidimensional  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMBC do composto **25** em  $\text{CDCl}_3$ .

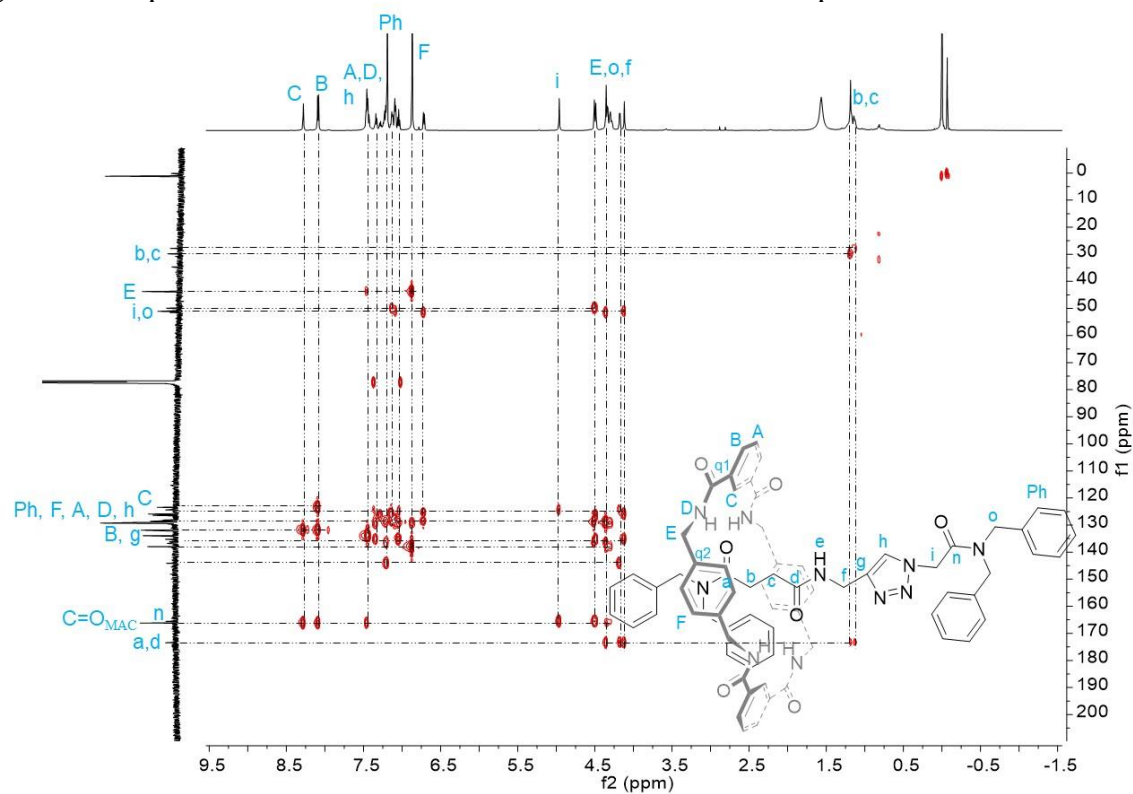




Figura 68 – Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  para a [2]-[ $N^1$ -di(benzil)- $N^4$ -(1-(2-(carbamoil- $N$ -(di(benzil)propil)-1,2,3-1*H*-triazol-4-il)metil)butanodiamida)]-rotaxa-[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano] (**26**) em  $\text{CHCl}_3$ .

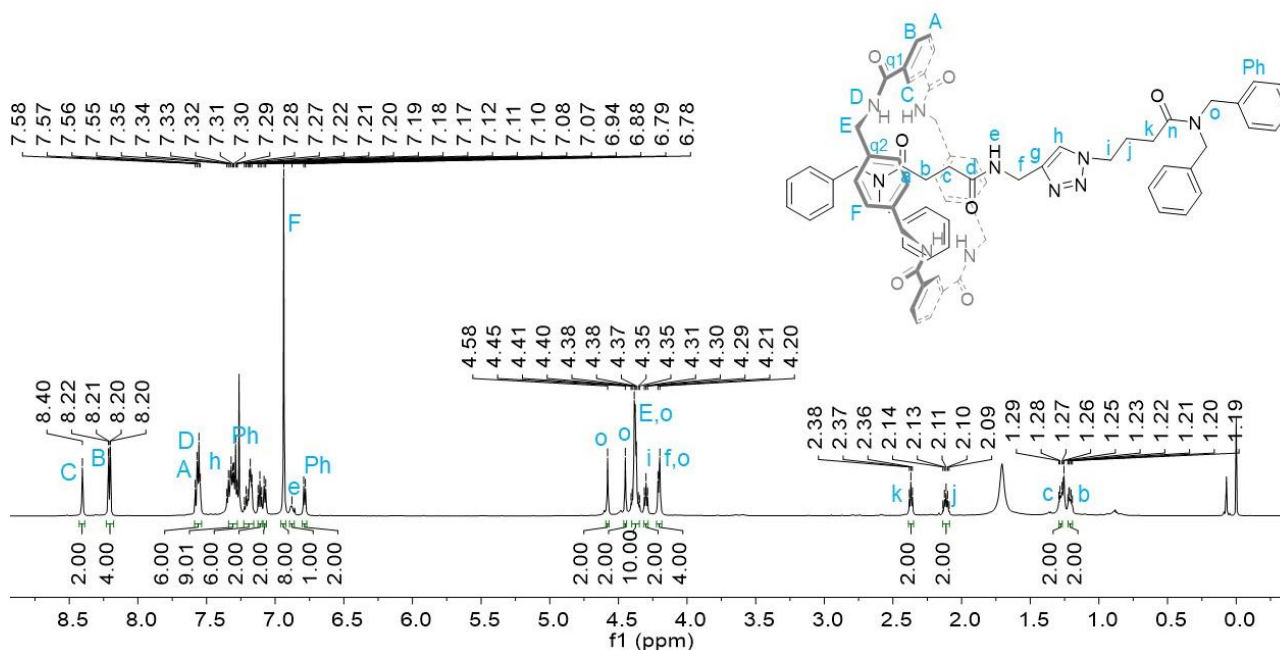


Figura 69 – Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  para a [2]-[ $N^1$ -di(benzil)- $N^4$ -(1-(2-(carbamoil- $N$ -(di(benzil)propil)-1,2,3-1*H*-triazol-4-il)metil)butanodiamida)]-rotaxa-[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano] (**26**) em  $\text{CHCl}_3$ .

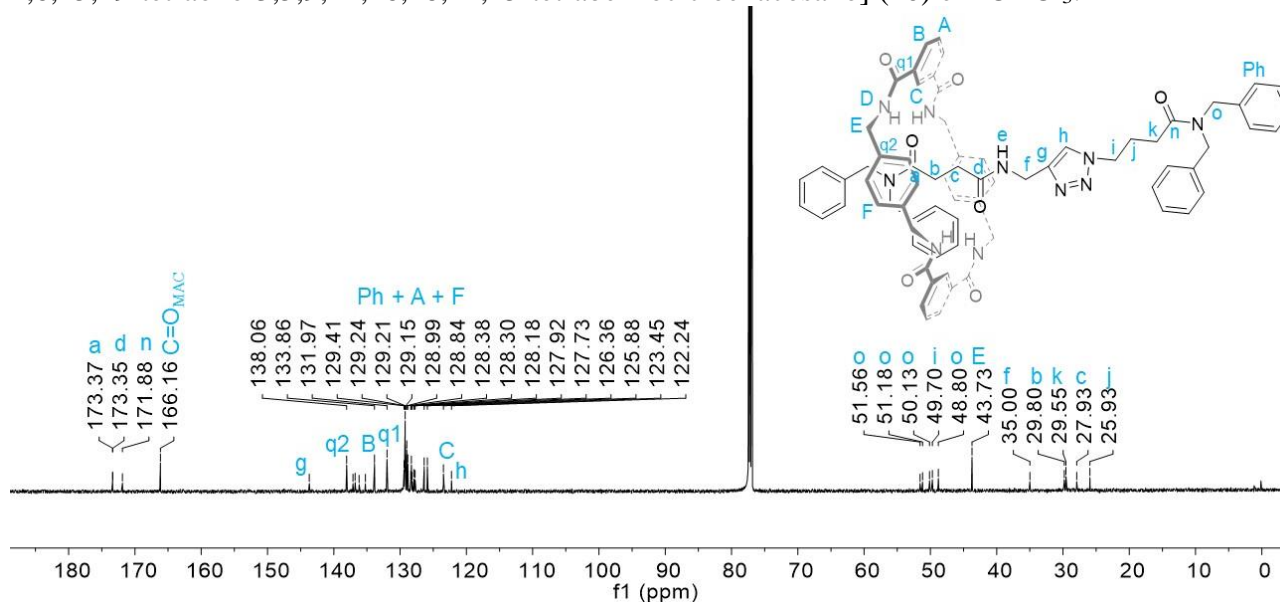


Figura 70 – Espectro de RMN bidimensional  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY do composto **26** em  $\text{CDCl}_3$ .

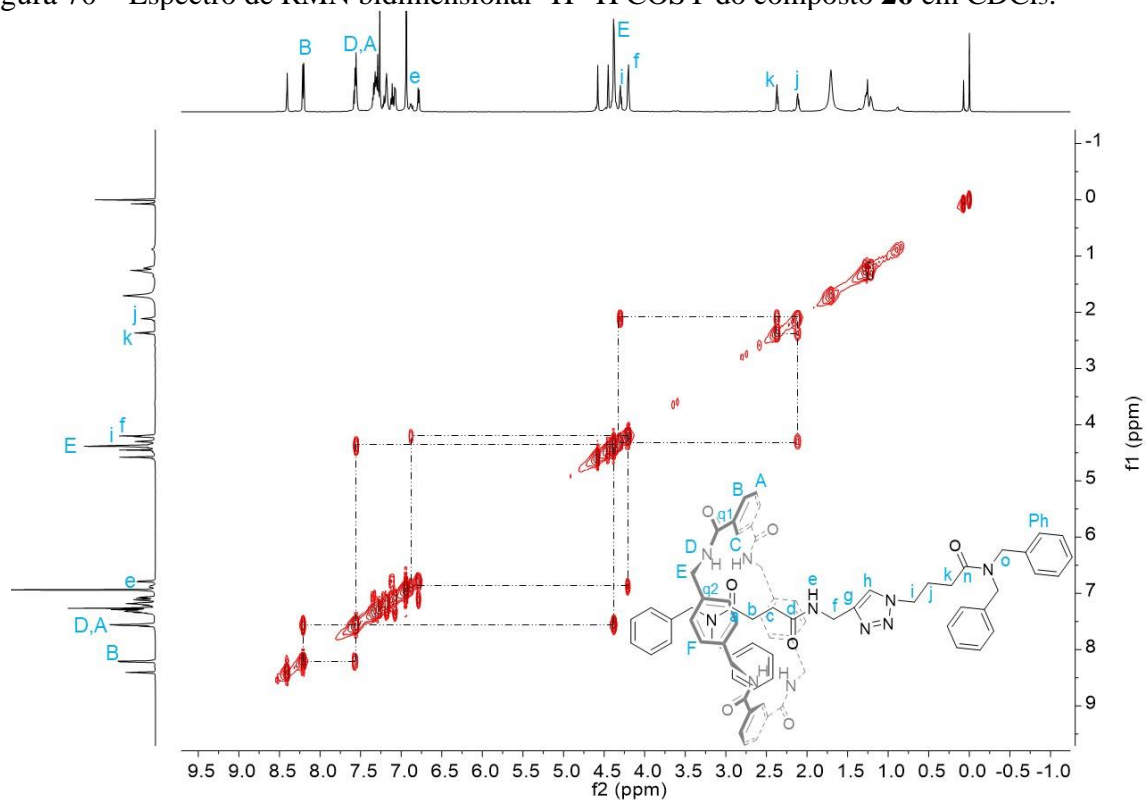


Figura 71 – Espectro de RMN bidimensional  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HSQC do composto **26** em  $\text{CDCl}_3$ .

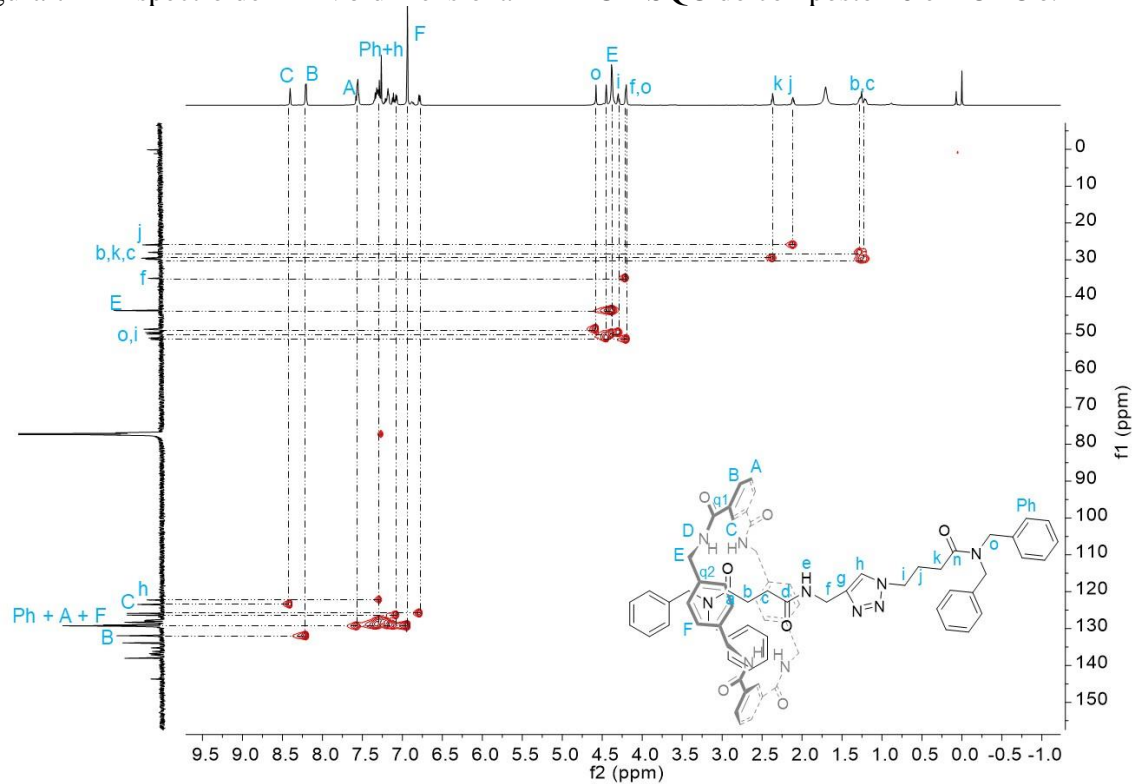


Figura 72 – Espectro de RMN bidimensional  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMBC do composto **26** em  $\text{CDCl}_3$ .

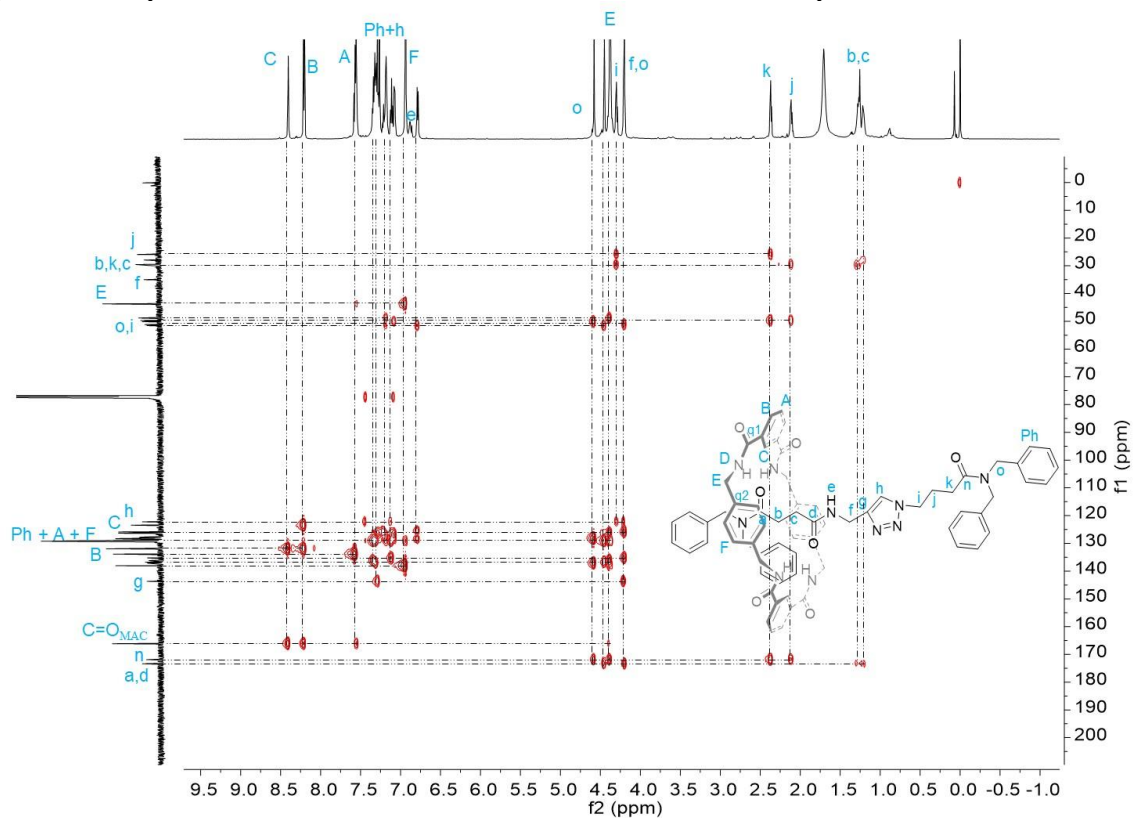


Figura 73 – Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  para o [2]-[ $N^1$ -di(benzil)- $N^4$ -(1-(2-(carbamoil- $N$ -(di(benzil)pentil)-1,2,3-1*H*-triazol-4-il)metil)butanodiamida)-*rota*x-[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano] (**27**) em  $\text{CHCl}_3$ .

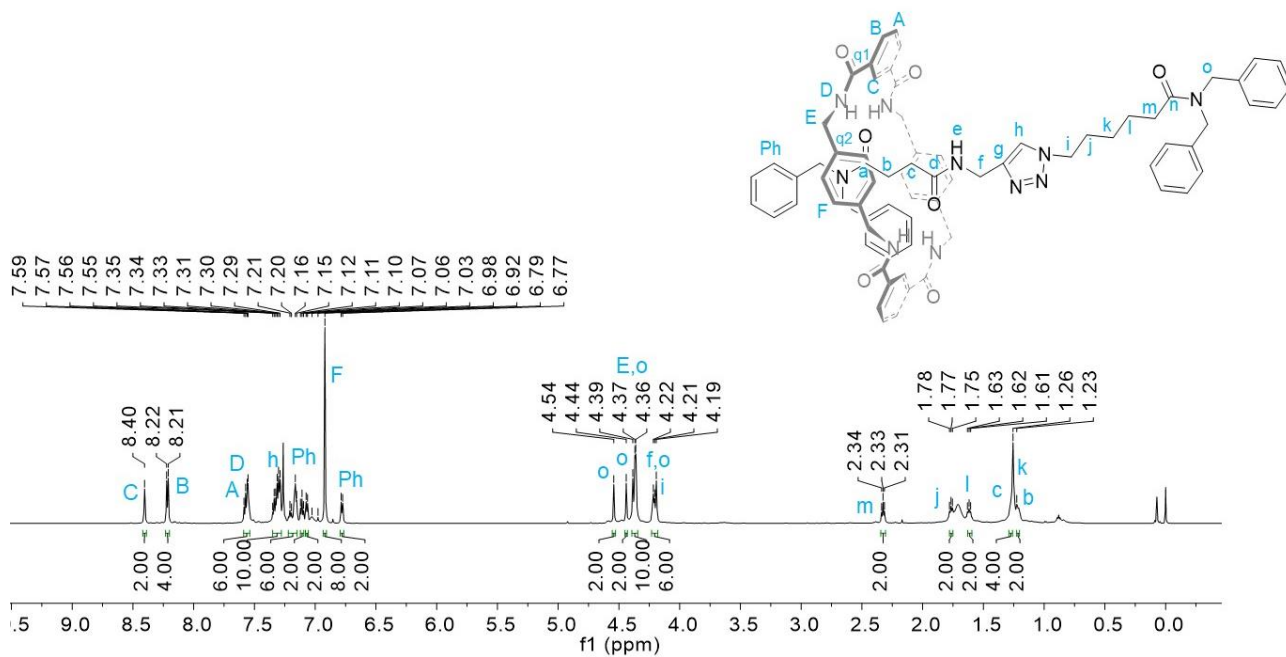


Figura 74 – Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  para o [2]-[ $N^1$ -di(benzil)- $N^4$ -(1-(2-(carbamoil- $N$ -(di(benzil)pentil)-1,2,3- $1H$ -triazol-4-il)metil)butanodiamida)]-rotaxa-[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano] (**27**) em  $\text{CHCl}_3$ .

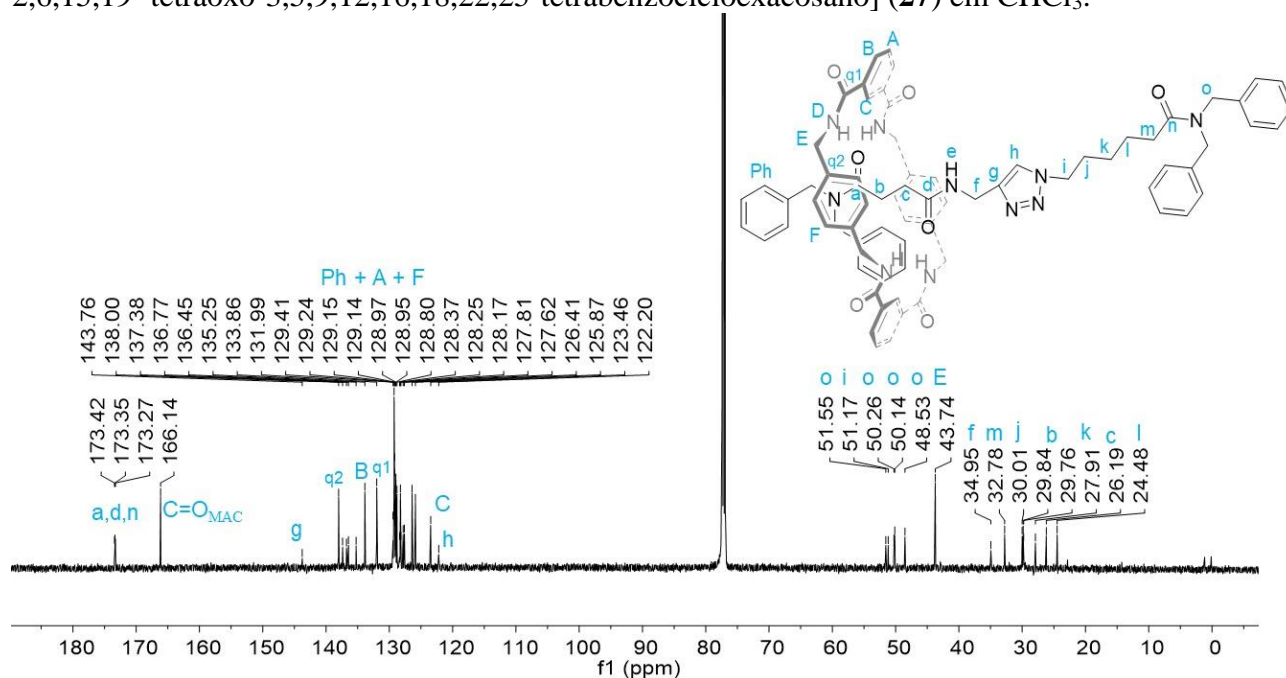


Figura 75 – Espectro de RMN bidimensional  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY do composto **27** em  $\text{CDCl}_3$ .

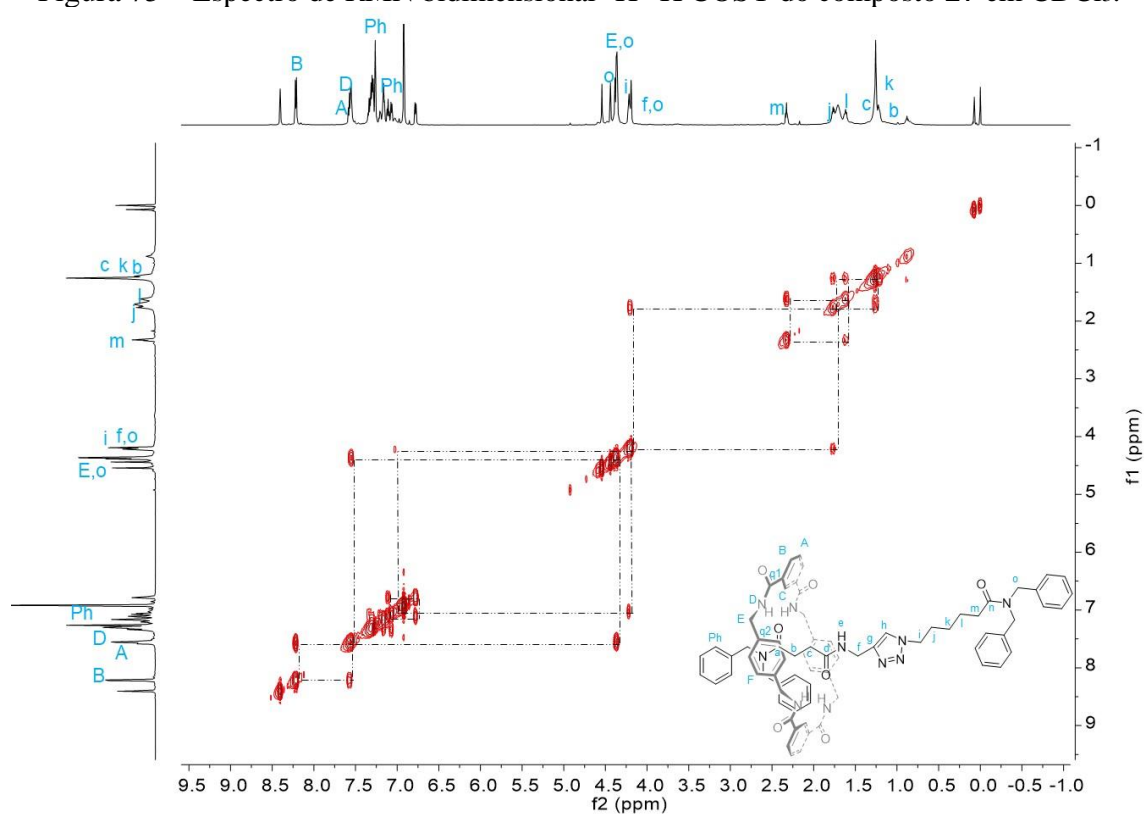


Figura 76 – Espectro de RMN bidimensional  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HSQC do composto **27** em  $\text{CDCl}_3$ .

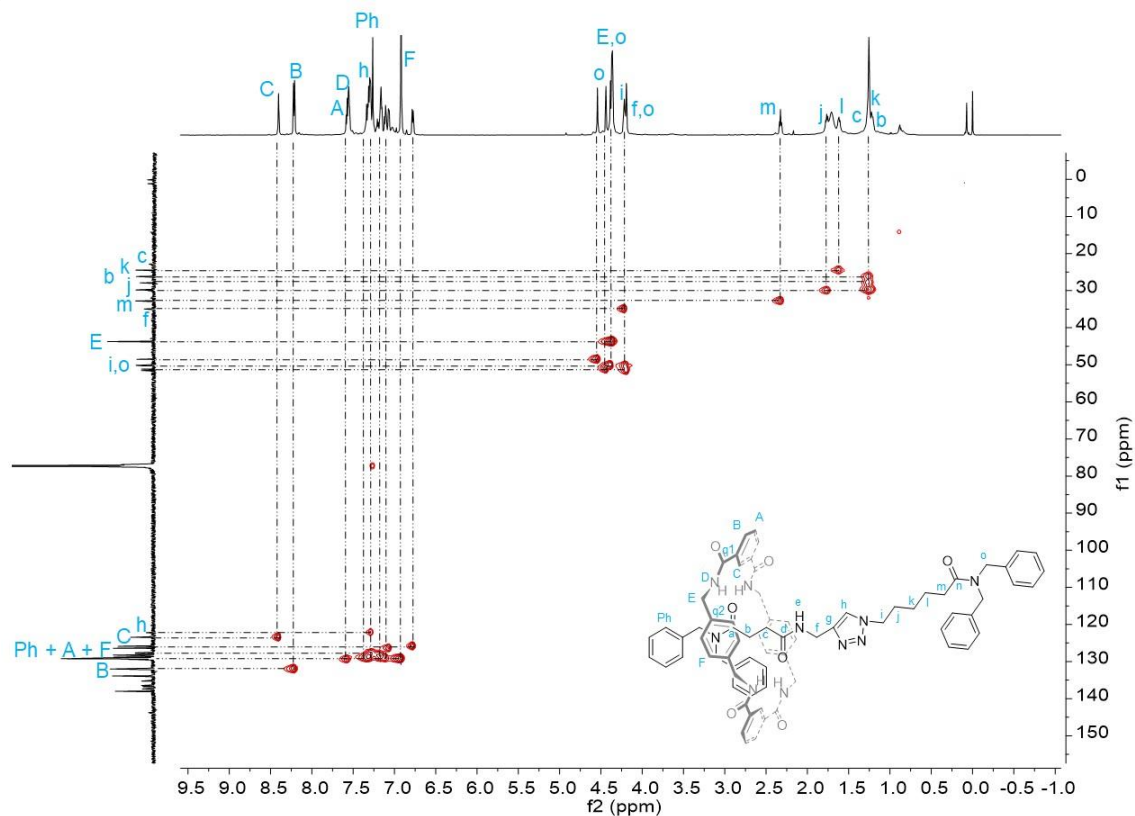


Figura 77 – Espectro de RMN bidimensional  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMBC do composto **27** em  $\text{CDCl}_3$ .

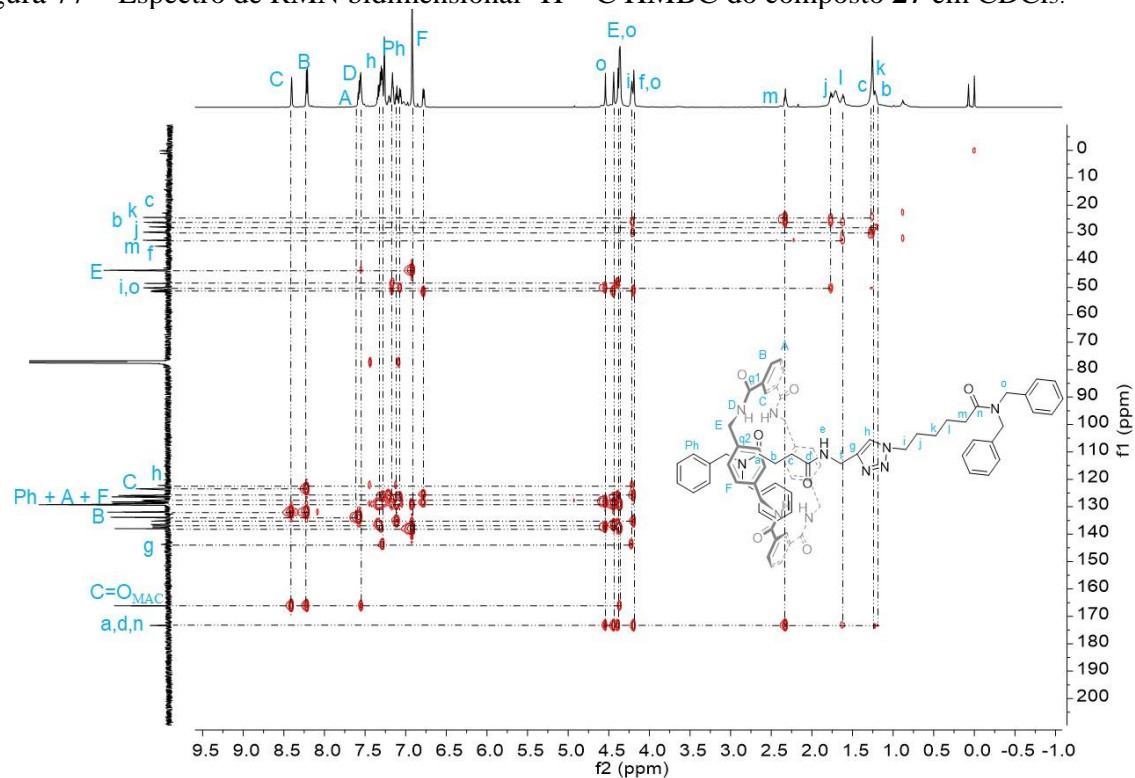


Figura 78 – Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  para o [2]-[2-(4-((4-(dibenzilamino)-4-oxobutanamido)metil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-il)etildibenzilcarbamato]-*rotaxa*-[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano] (**28**) em  $\text{CHCl}_3$ .

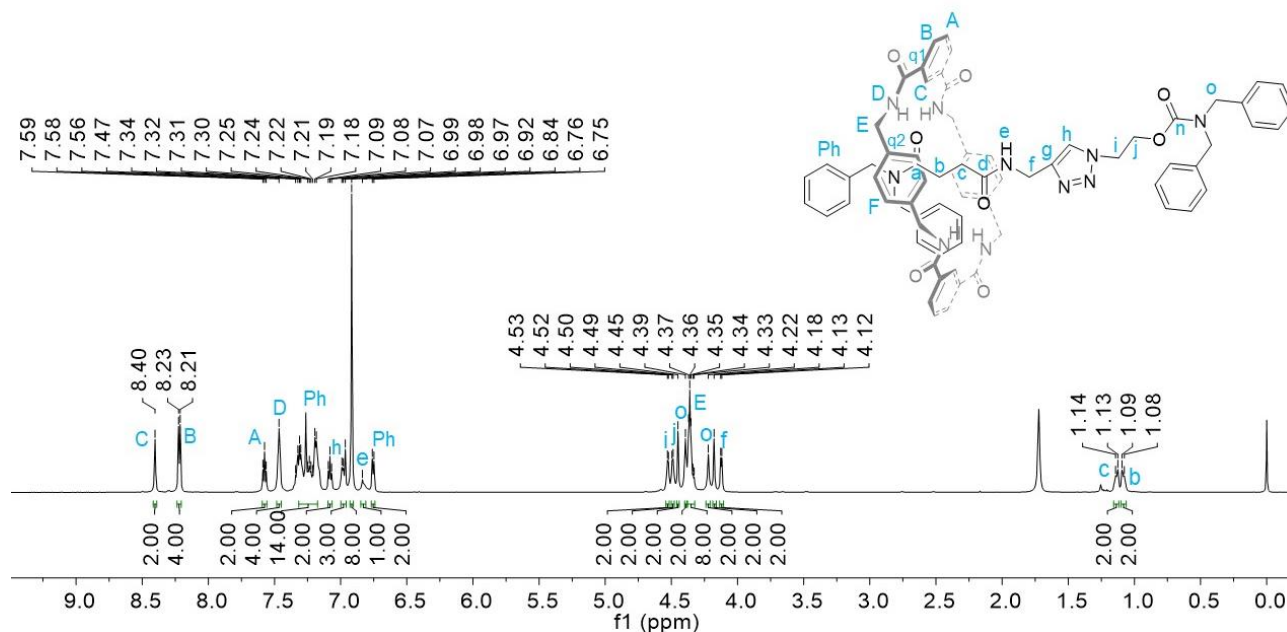


Figura 79 – Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  para o [2]-[2-(4-((4-(dibenzilamino)-4-oxobutanamido)metil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-il)etildibenzilcarbamato]-*rotaxa*-[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano] (**28**) em  $\text{CHCl}_3$ .

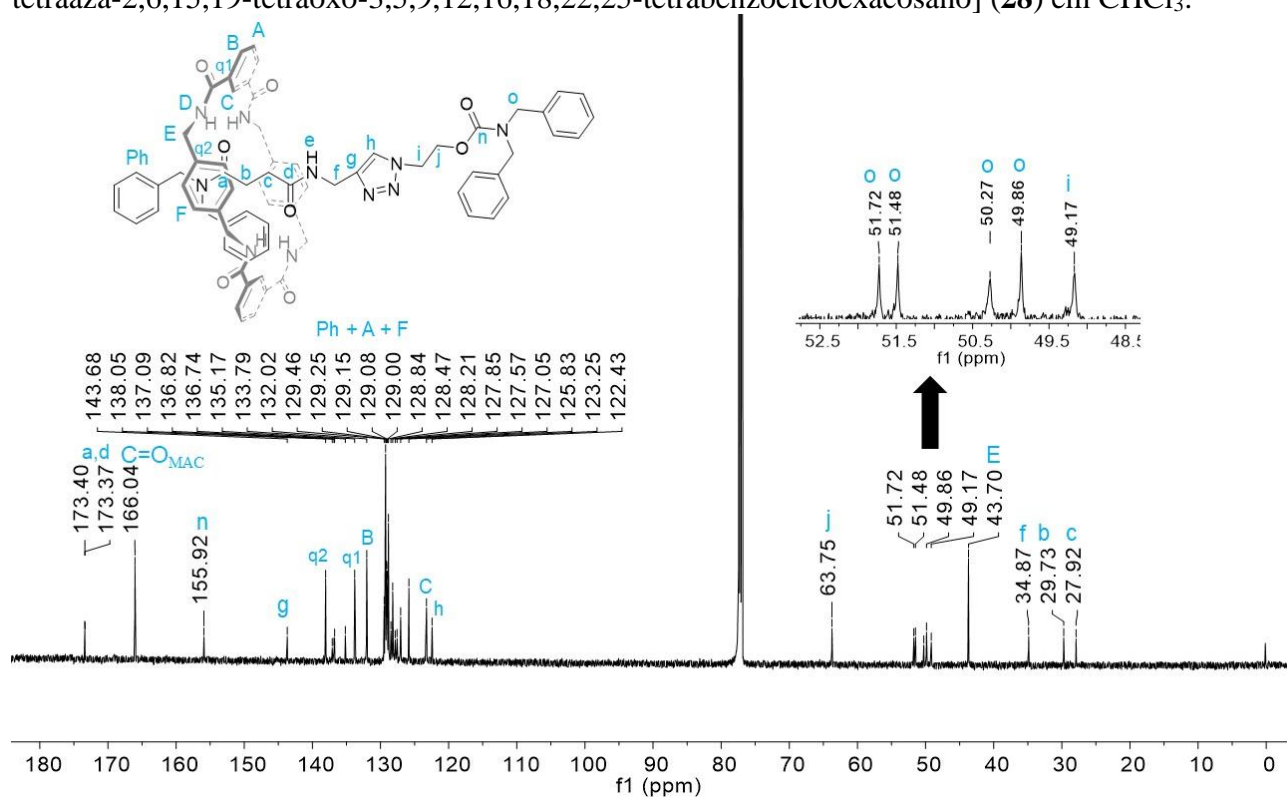


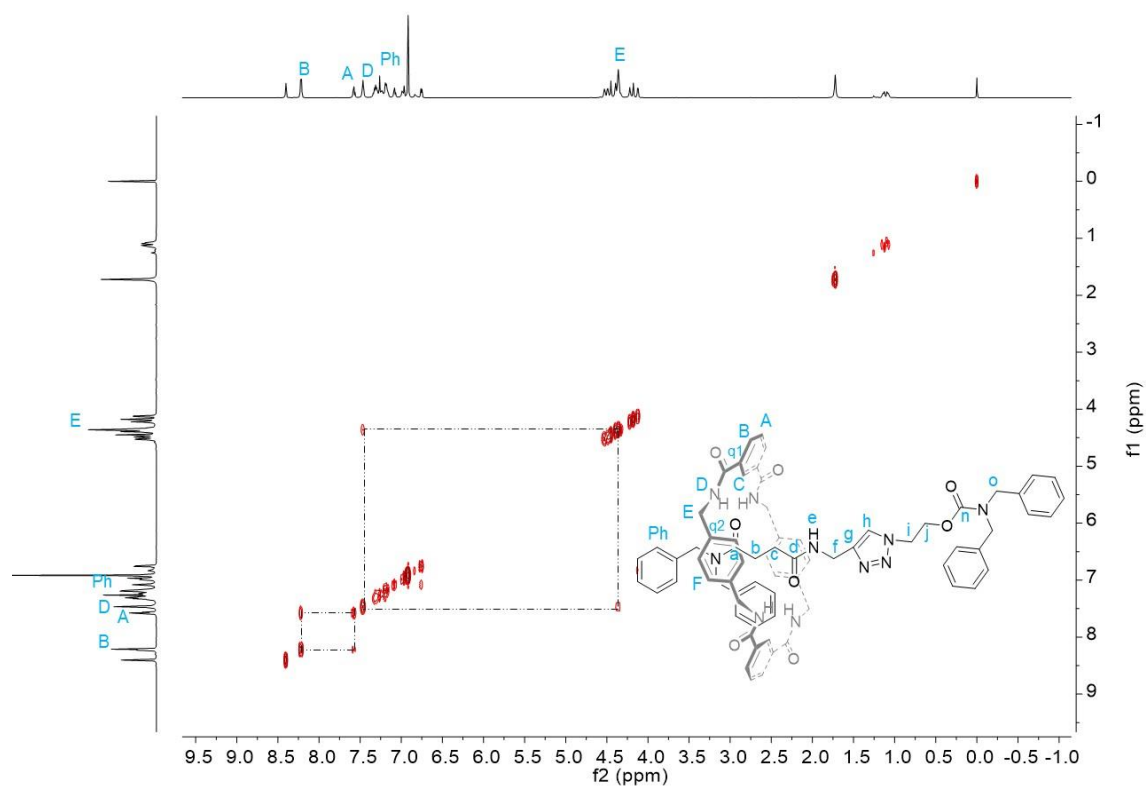
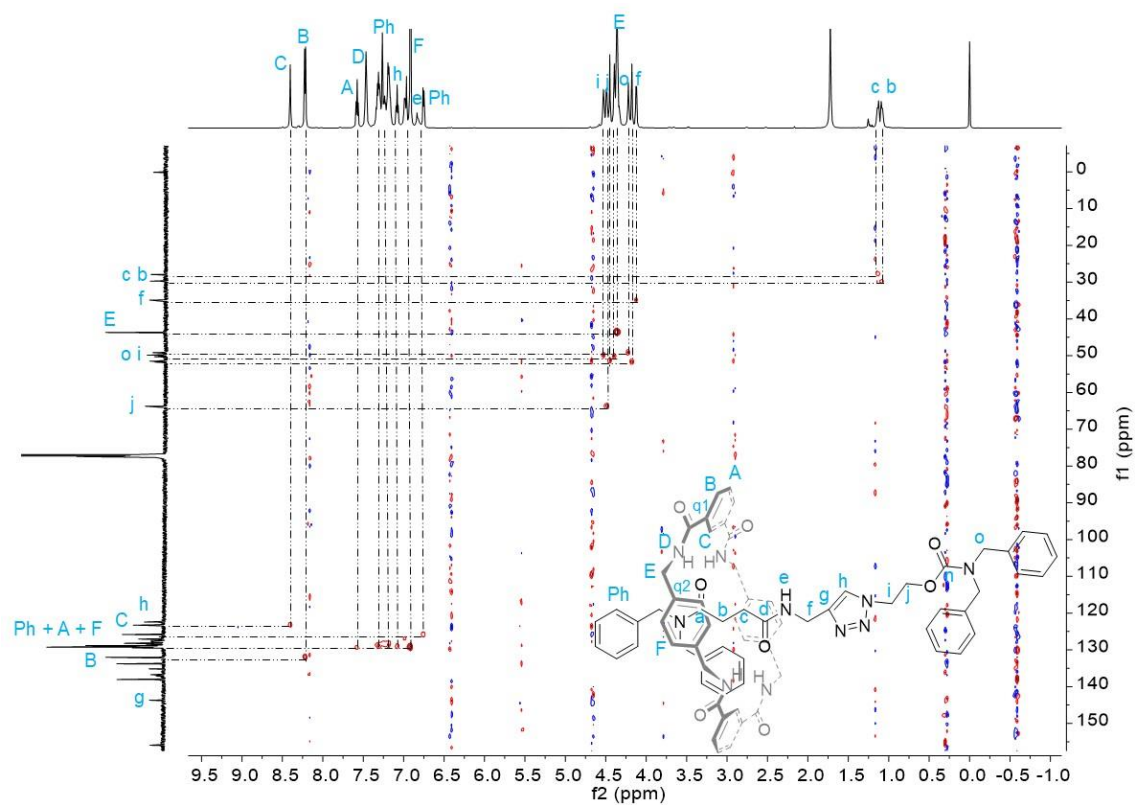
Figura 80 – Espectro de RMN bidimensional  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY do composto **28** em  $\text{CDCl}_3$ .Figura 81 – Espectro de RMN bidimensional  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HSQC do composto **28** em  $\text{CDCl}_3$ .

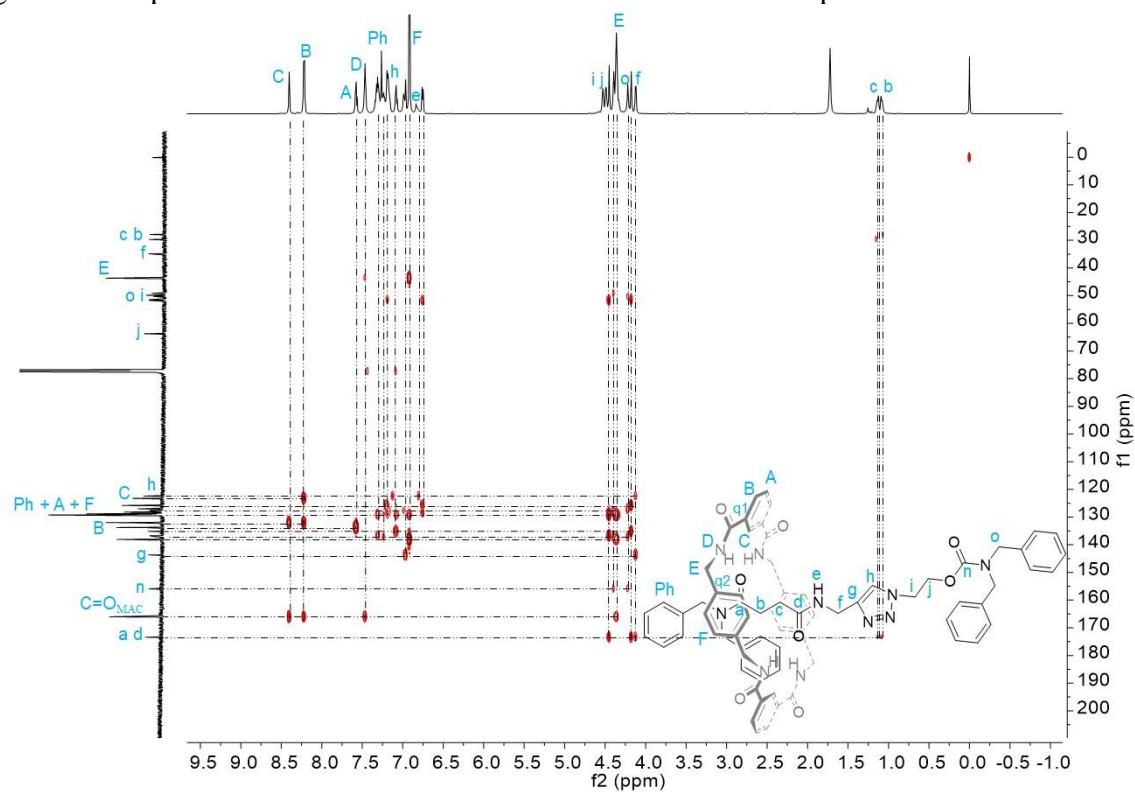
Figura 82 – Espectro de RMN bidimensional  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMBC do composto **28** em  $\text{CDCl}_3$ .



Figura 83 – RMN de  $^1\text{H}$  com variação de temperatura para o composto **25** com expansão na região entre 6,45 – 8,55 ppm.

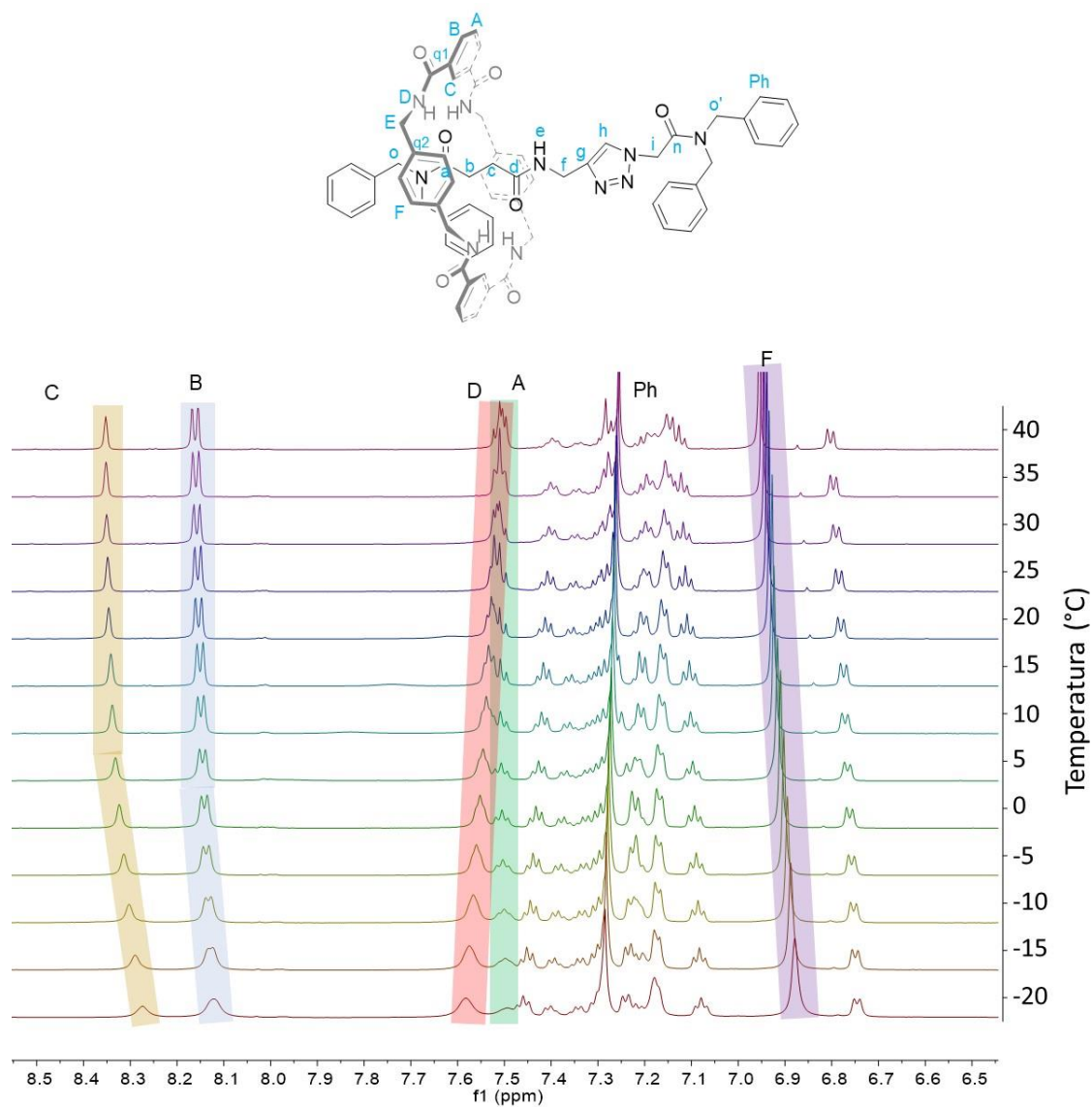


Figura 84 – RMN de  $^1\text{H}$  com variação de temperatura para o composto **25** com expansão na região entre 4,00 – 5,50 ppm.

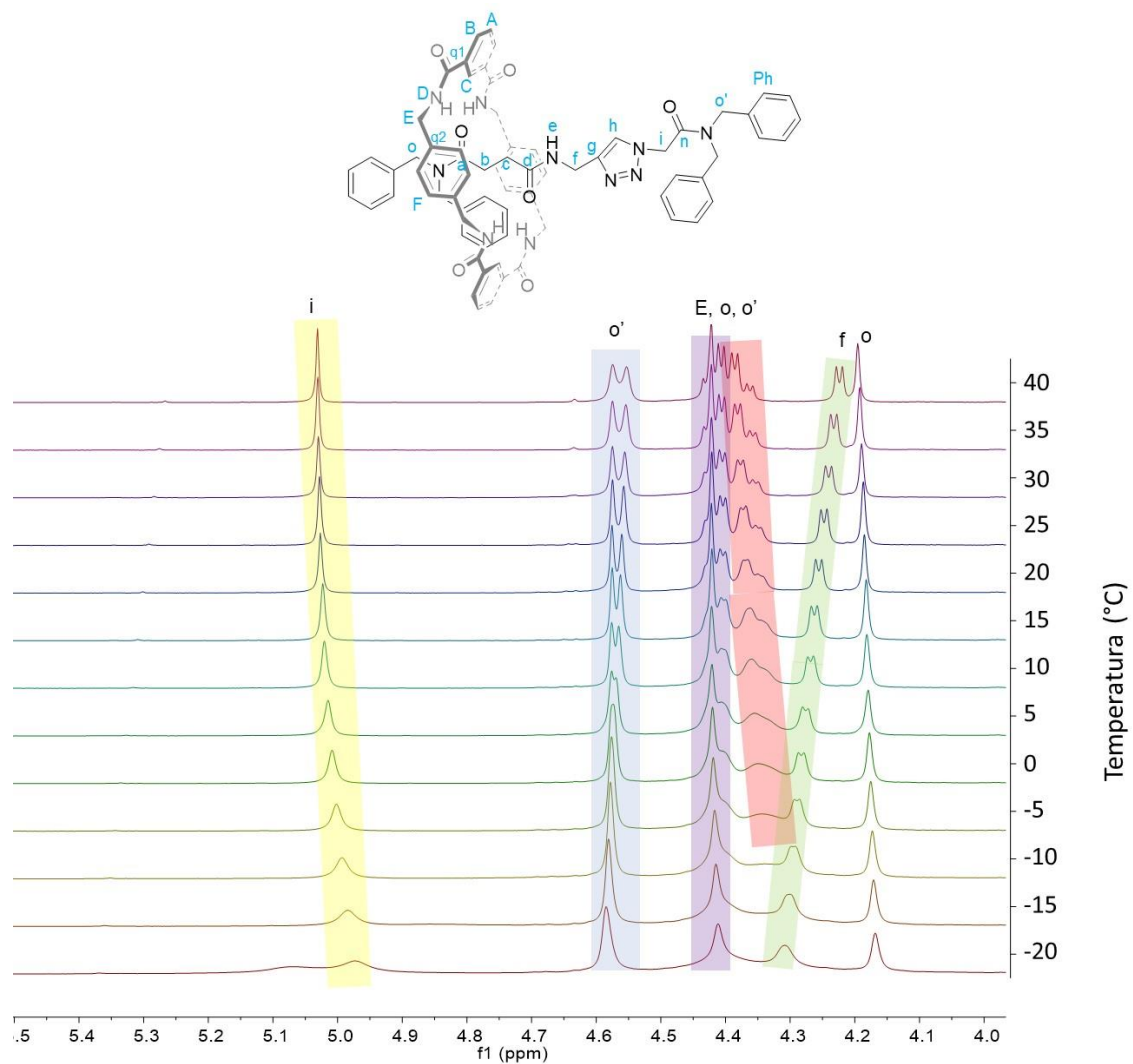


Figura 85 – RMN de  $^1\text{H}$  com variação de temperatura para o composto **25** com expansão na região entre -0,10 – 2,55 ppm.

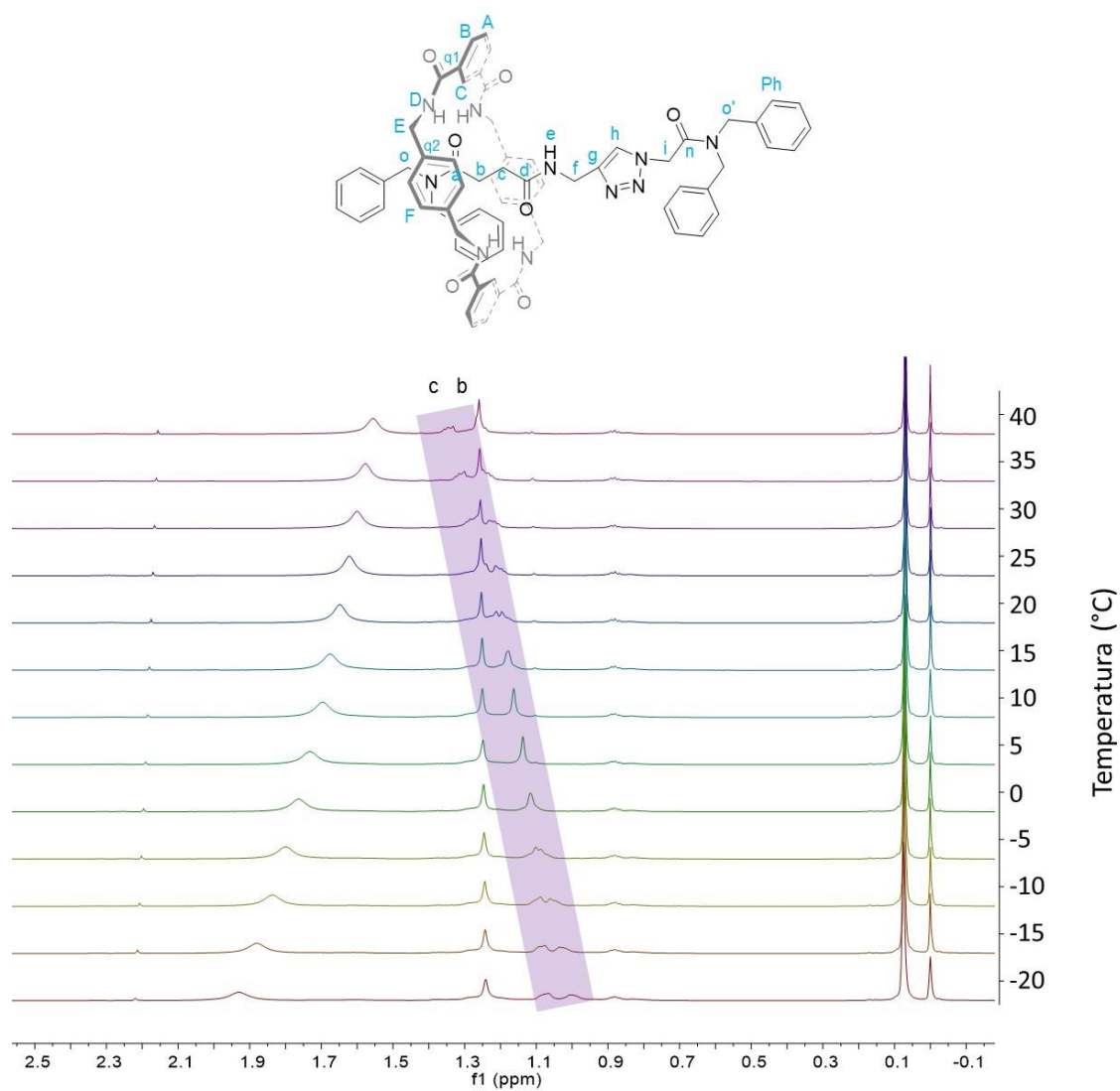


Figura 86 – RMN de  $^1\text{H}$  com variação de temperatura para o composto **27** com expansão na região entre 6,50 – 8,55 ppm.

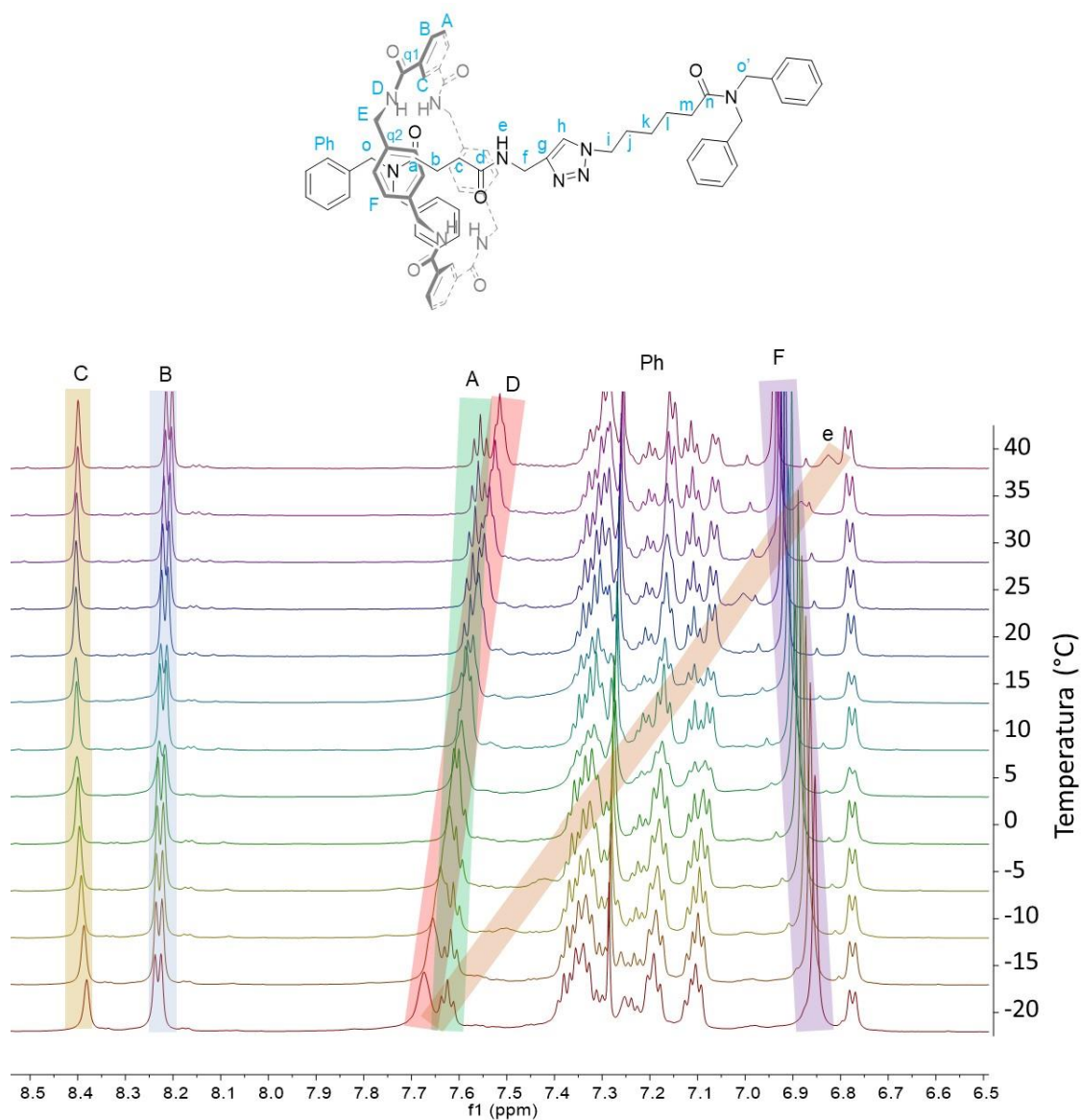


Figura 87 – RMN de  $^1\text{H}$  com variação de temperatura para o composto **27** com expansão na região entre 4,00 – 4,70 ppm.

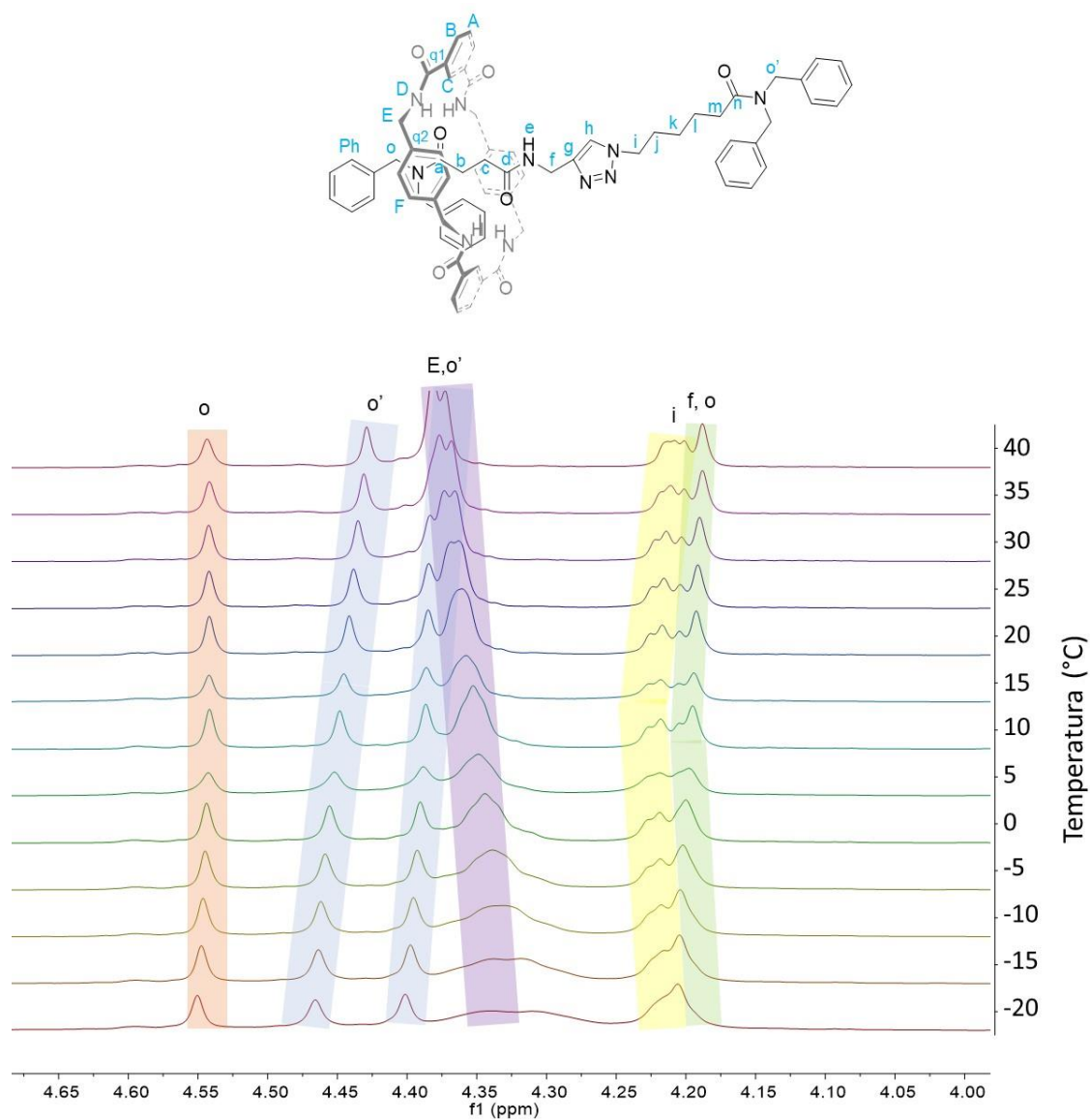


Figura 88 – RMN de  $^1\text{H}$  com variação de temperatura para o composto **27** com expansão na região entre -0,2 – 2,60 ppm.

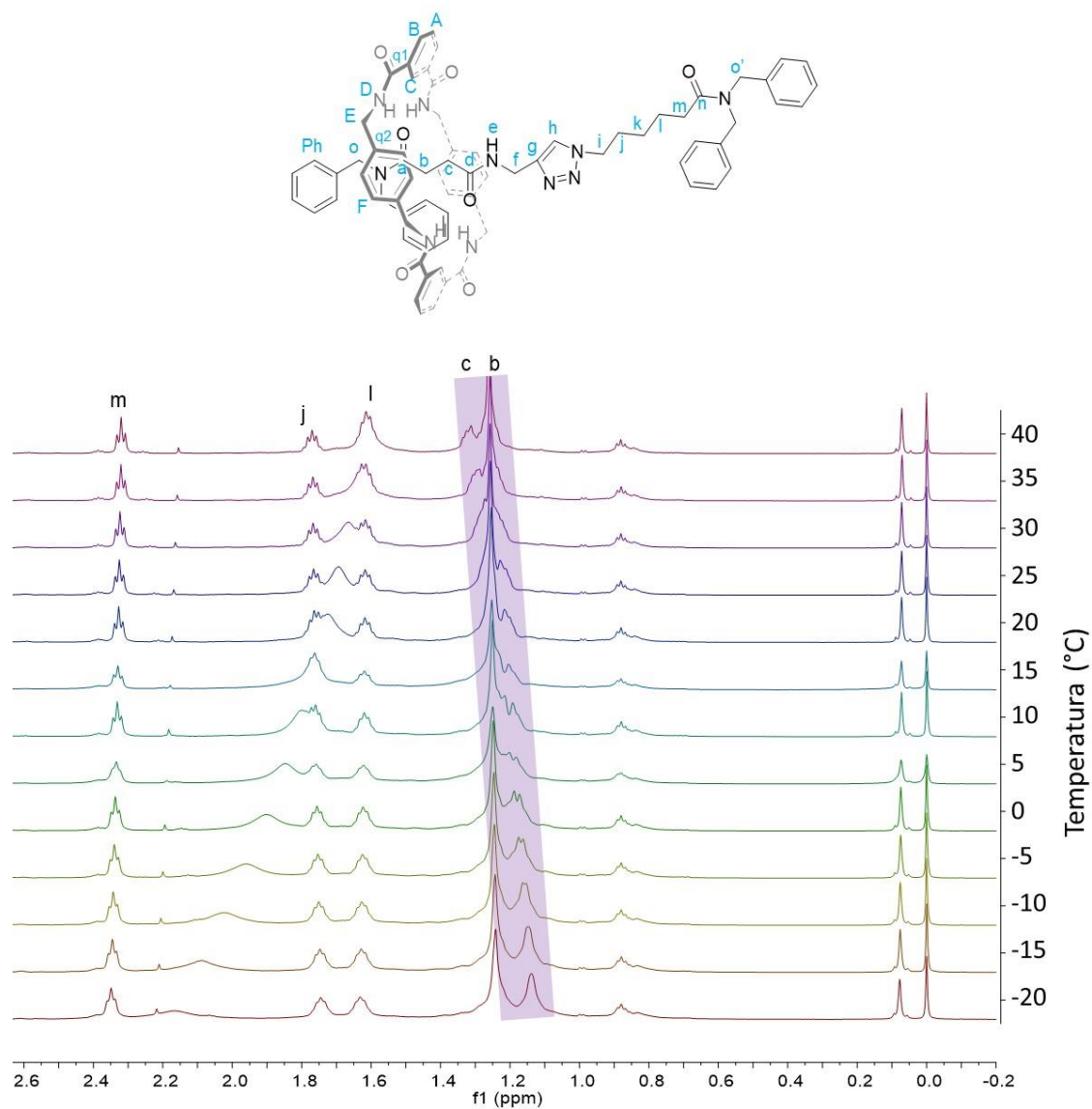


Figura 89 – RMN de  $^1\text{H}$  com variação de temperatura para o composto **28** com expansão na região entre 6,00 – 8,55 ppm.

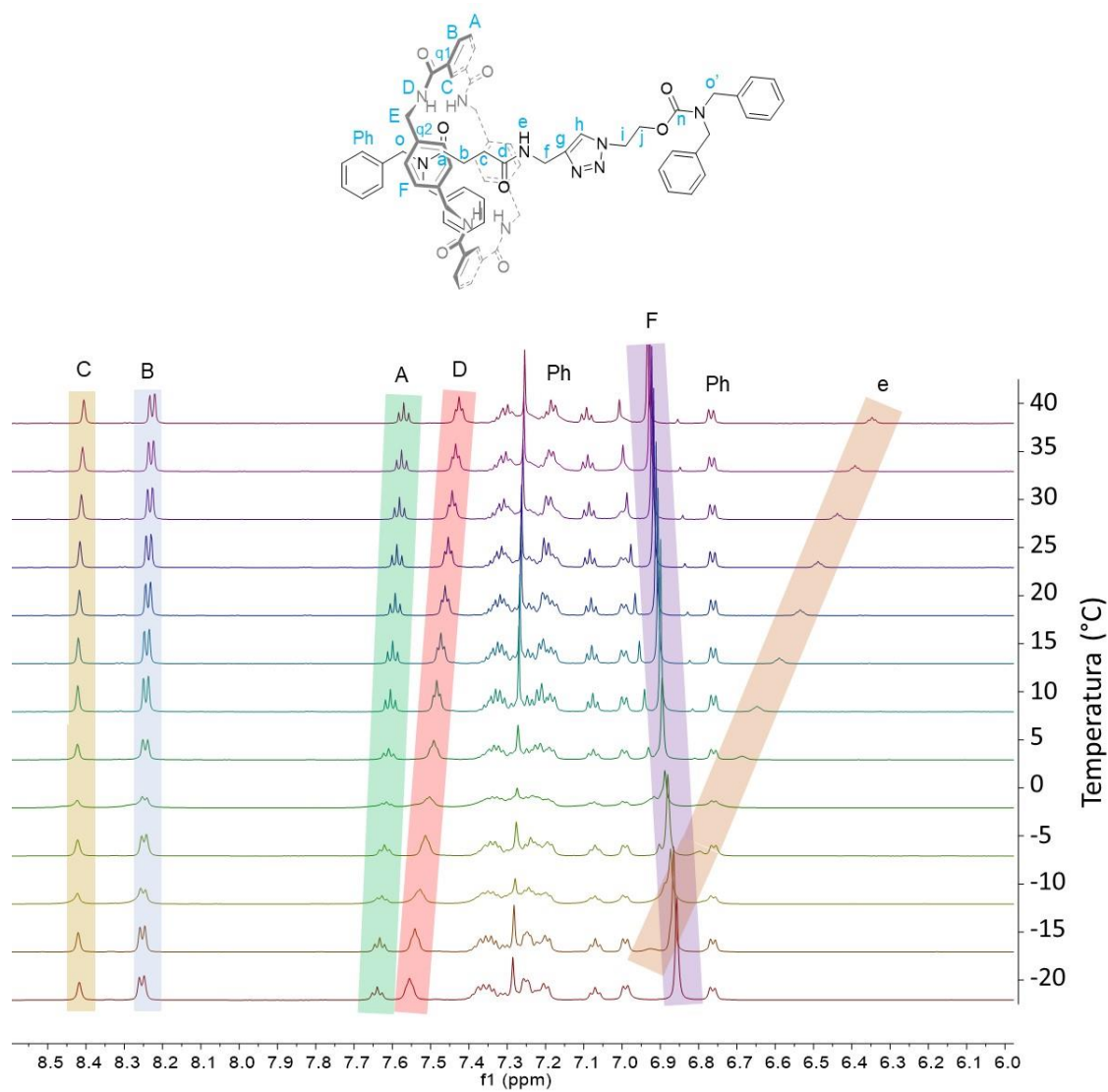


Figura 90 – RMN de  $^1\text{H}$  com variação de temperatura para o composto **28** com expansão na região entre 4,00 – 4,65 ppm.

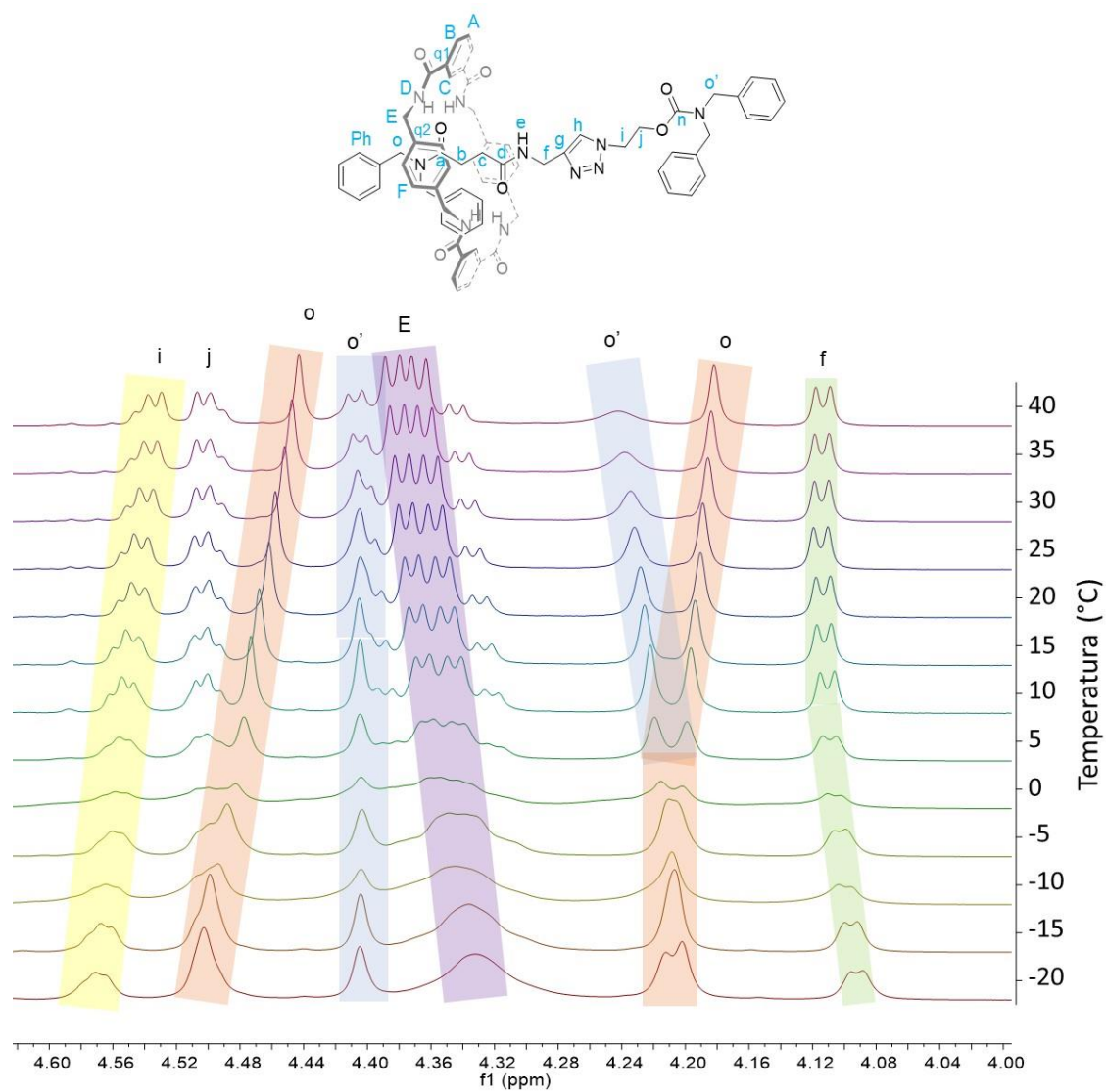
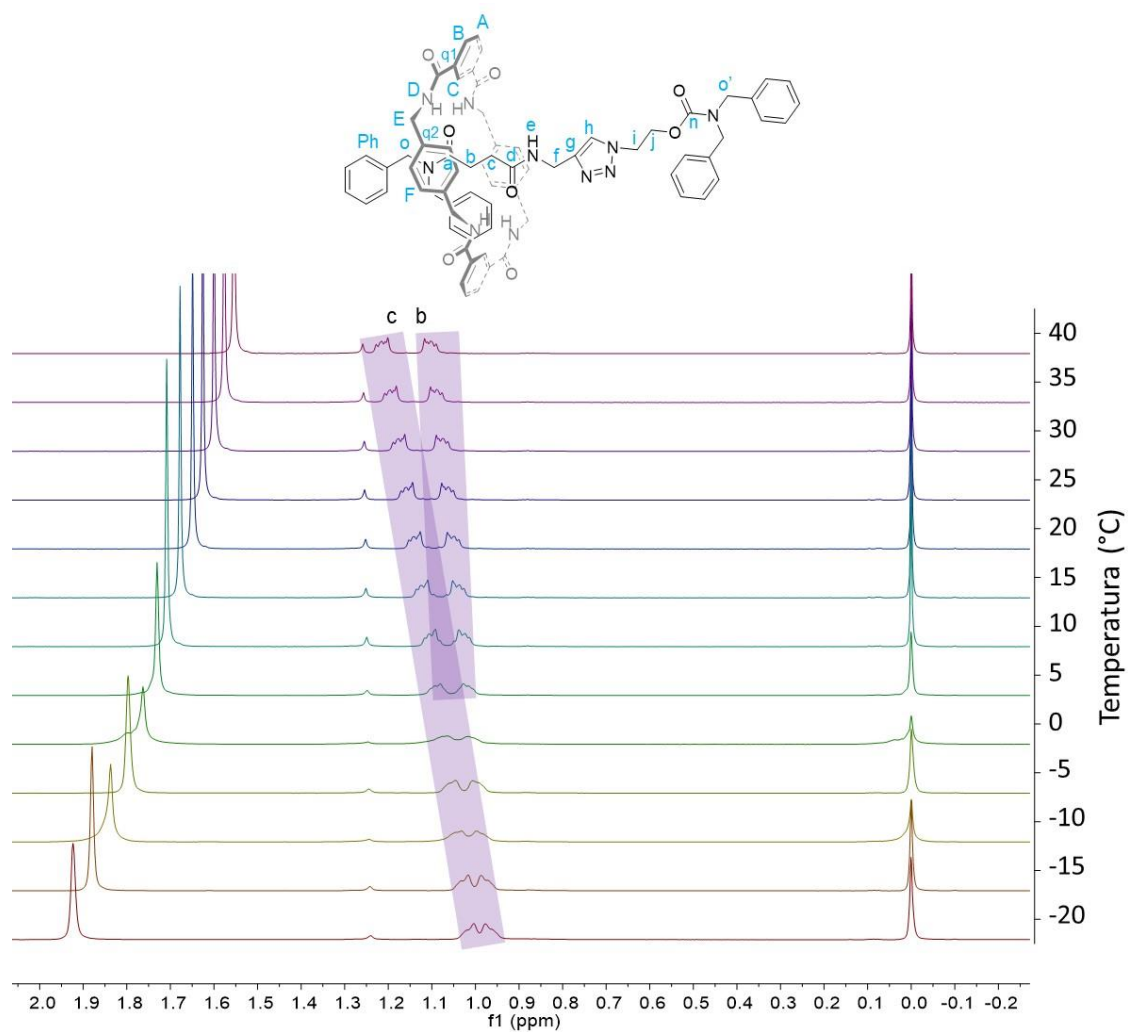




Figura 91 – RMN de  $^1\text{H}$  com variação de temperatura para o composto **28** com expansão na região entre -0,2 – 2,1 ppm.



**APÊNDICE B – TERMOGRAMAS DAS ANÁLISES  
TÉRMICAS**

Figura 92 – Curva da análise termogravimétrica do composto **19**, obtida obtidas a  $5\text{ }^{\circ}\text{C min}^{-1}$  com atmosfera dinâmica de  $\text{N}_2$ .

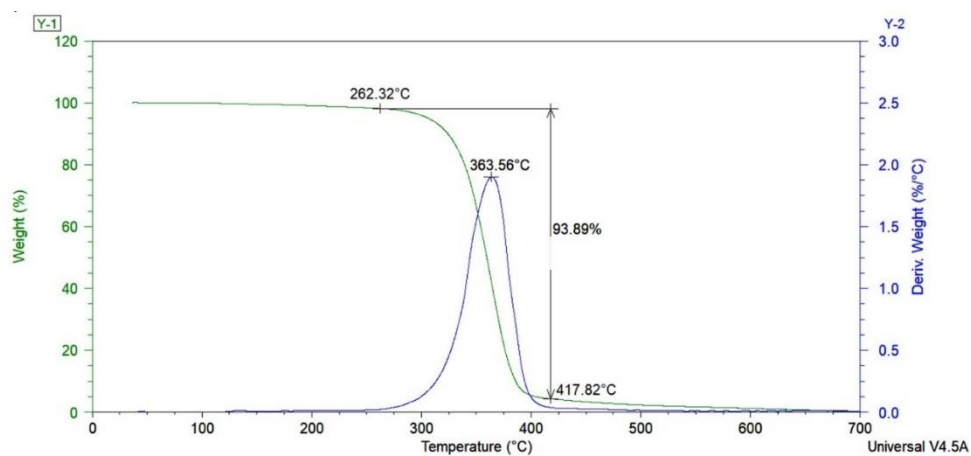


Figura 93 – Curva da análise termogravimétrica do composto **20**, obtida obtidas a  $5\text{ }^{\circ}\text{C min}^{-1}$  com atmosfera dinâmica de  $\text{N}_2$ .

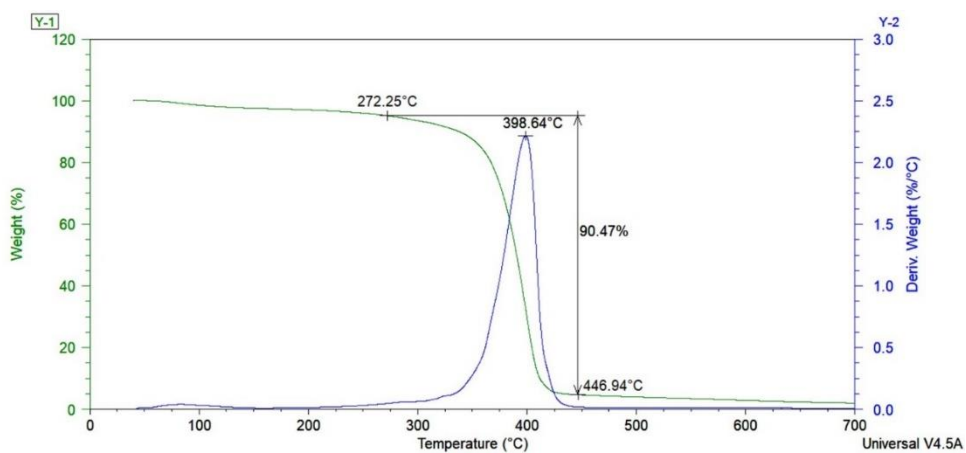


Figura 94 – Curva da análise termogravimétrica do composto **21**, obtida obtidas a  $5\text{ }^{\circ}\text{C min}^{-1}$  com atmosfera dinâmica de  $\text{N}_2$ .

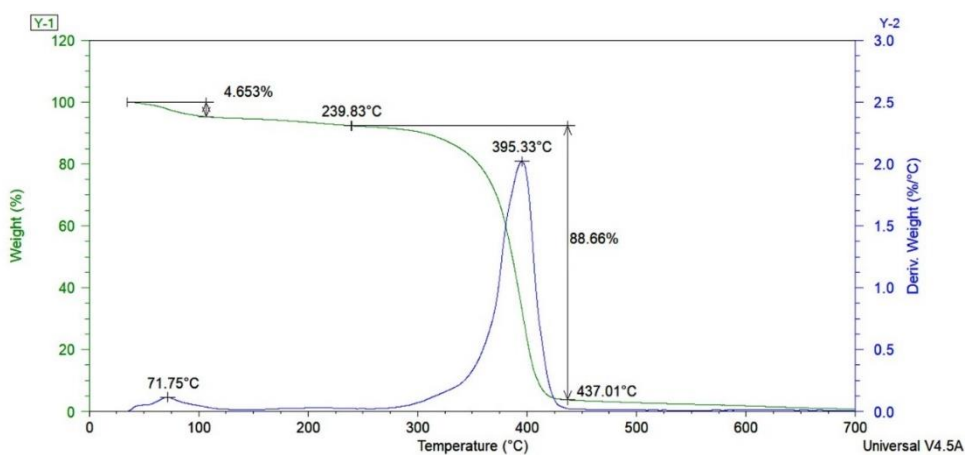


Figura 95 – Curva da análise termogravimétrica do composto **22**, obtida obtidas a  $5\text{ }^{\circ}\text{C min}^{-1}$  com atmosfera dinâmica de  $\text{N}_2$ .

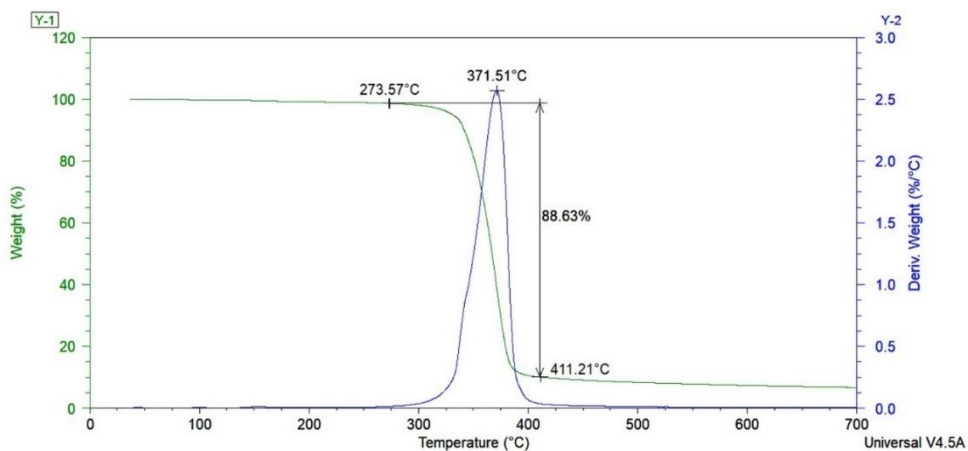


Figura 96 – Curva da análise termogravimétrica do composto **25**, obtida obtidas a  $5\text{ }^{\circ}\text{C min}^{-1}$  com atmosfera dinâmica de  $\text{N}_2$ .

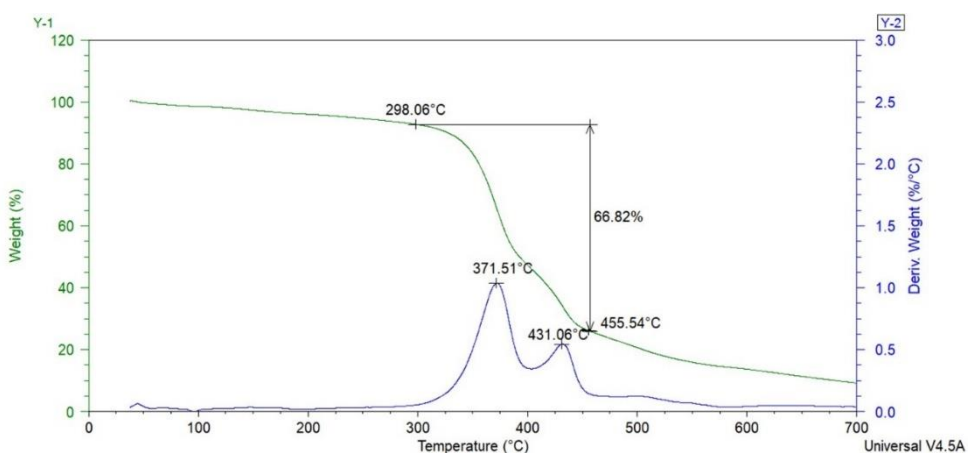


Figura 97 – Curva da análise termogravimétrica do composto **26**, obtida obtidas a  $5\text{ }^{\circ}\text{C min}^{-1}$  com atmosfera dinâmica de  $\text{N}_2$ .

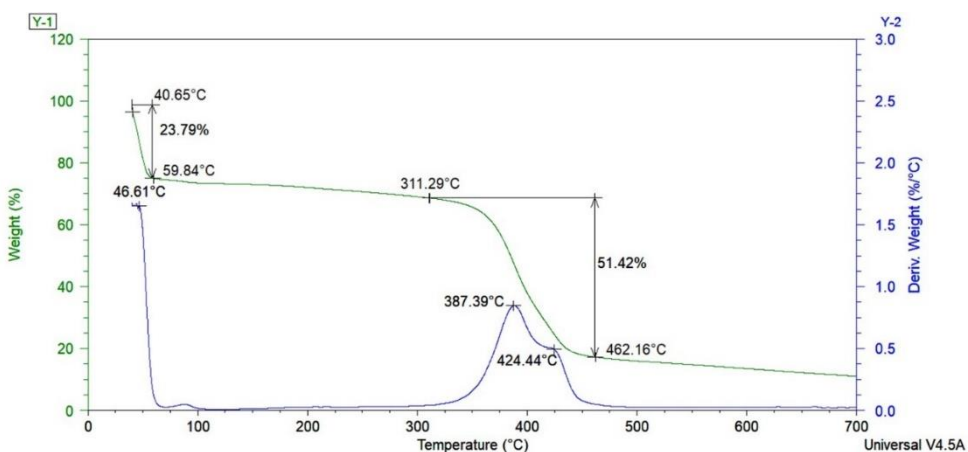


Figura 98 – Curva da análise termogravimétrica do composto **27**, obtida obtidas a  $5\text{ }^{\circ}\text{C min}^{-1}$  com atmosfera dinâmica de  $\text{N}_2$ .

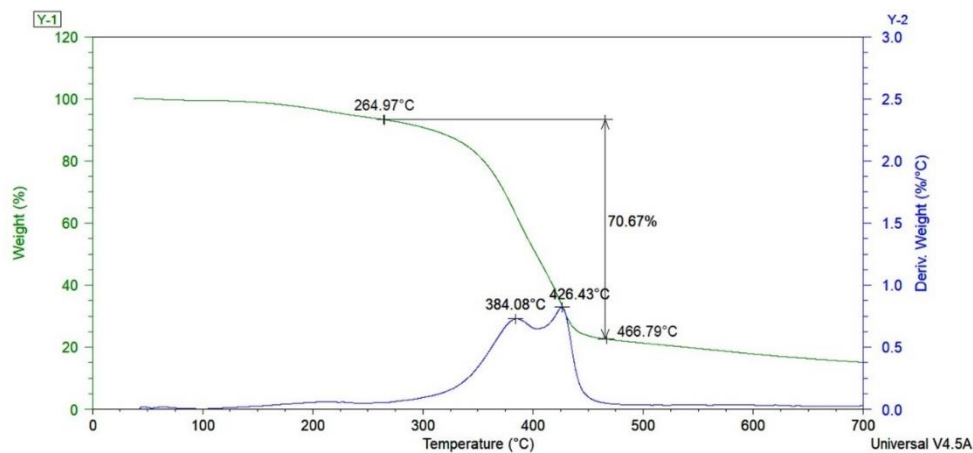
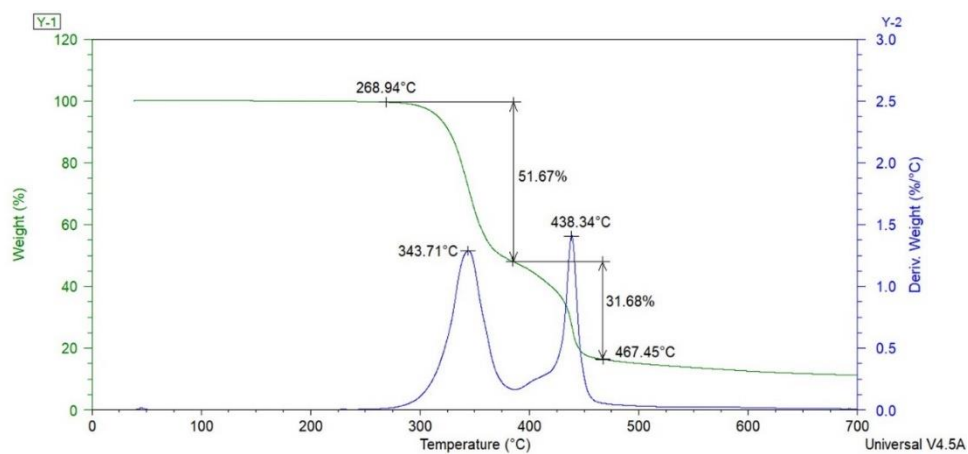


Figura 99 – Curva da análise termogravimétrica do composto **28**, obtida obtidas a  $5\text{ }^{\circ}\text{C min}^{-1}$  com atmosfera dinâmica de  $\text{N}_2$ .



## **APÊNDICE C – ESPECTROS DE INFRAVERMELHO**

Figura 100 – Espectro de infravermelho do composto 3.

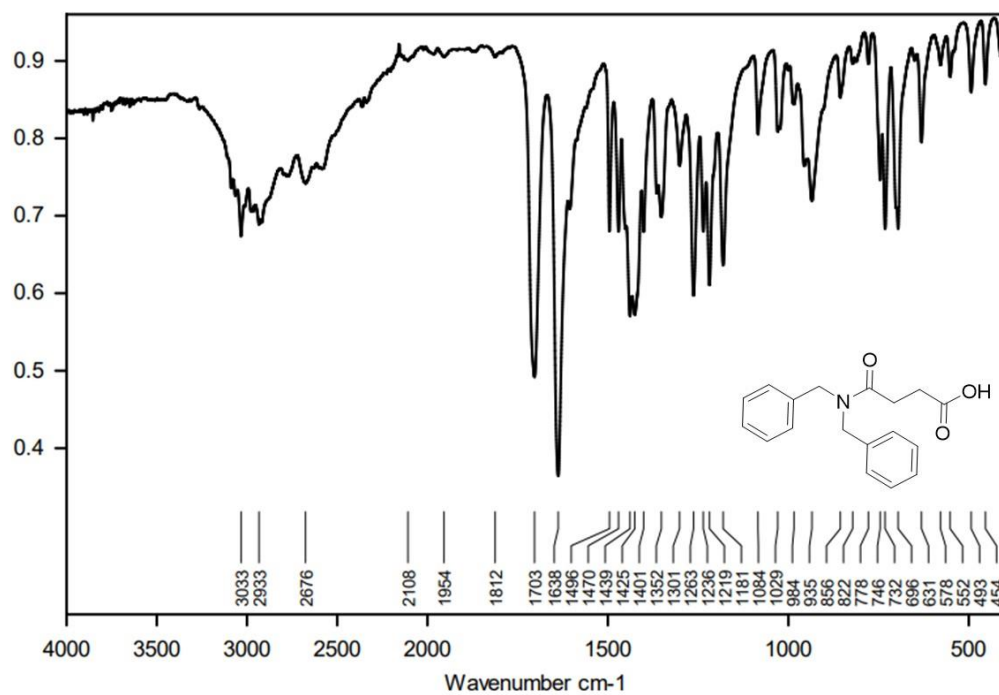


Figura 101 – Espectro de infravermelho do composto 5.

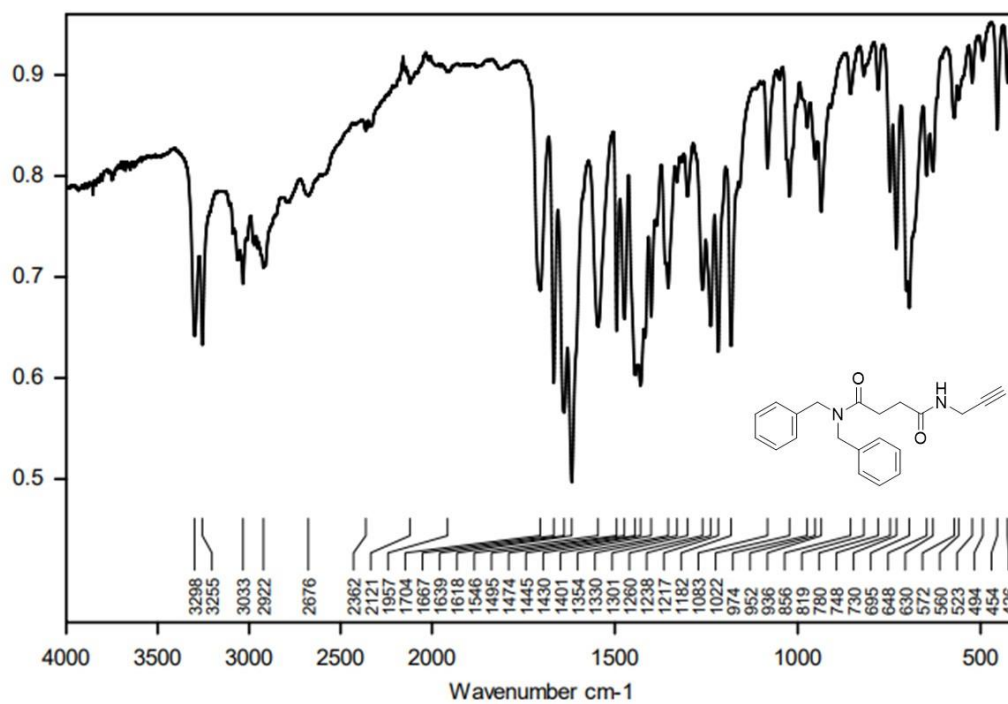


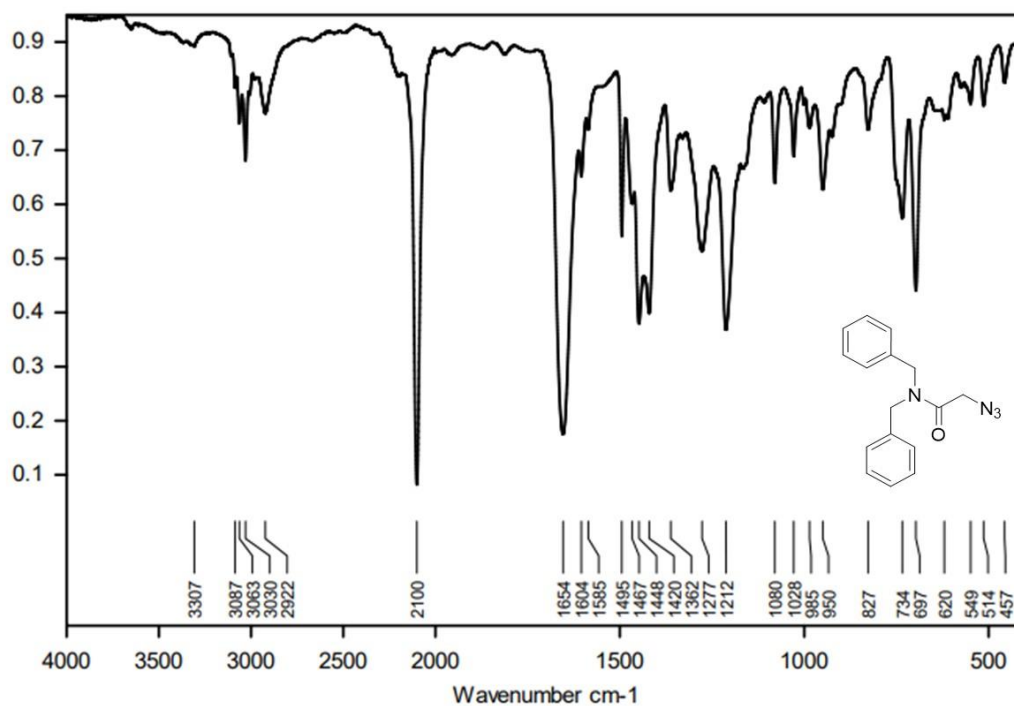
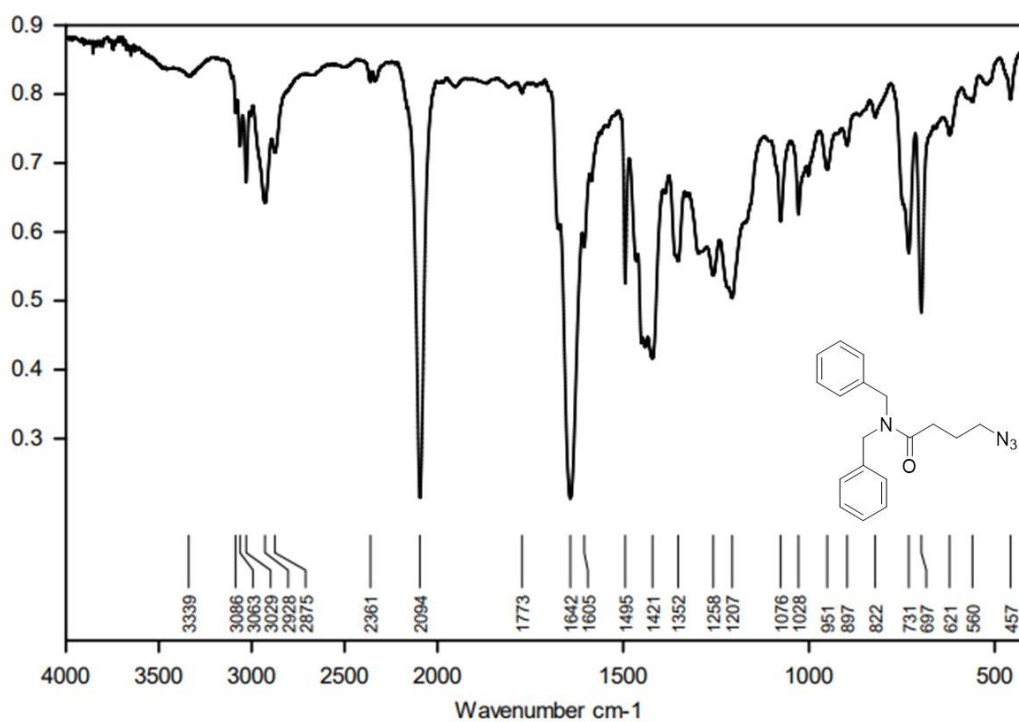
Figura 102 – Espectro de infravermelho do composto **15**.Figura 103 – Espectro de infravermelho composto **16**.



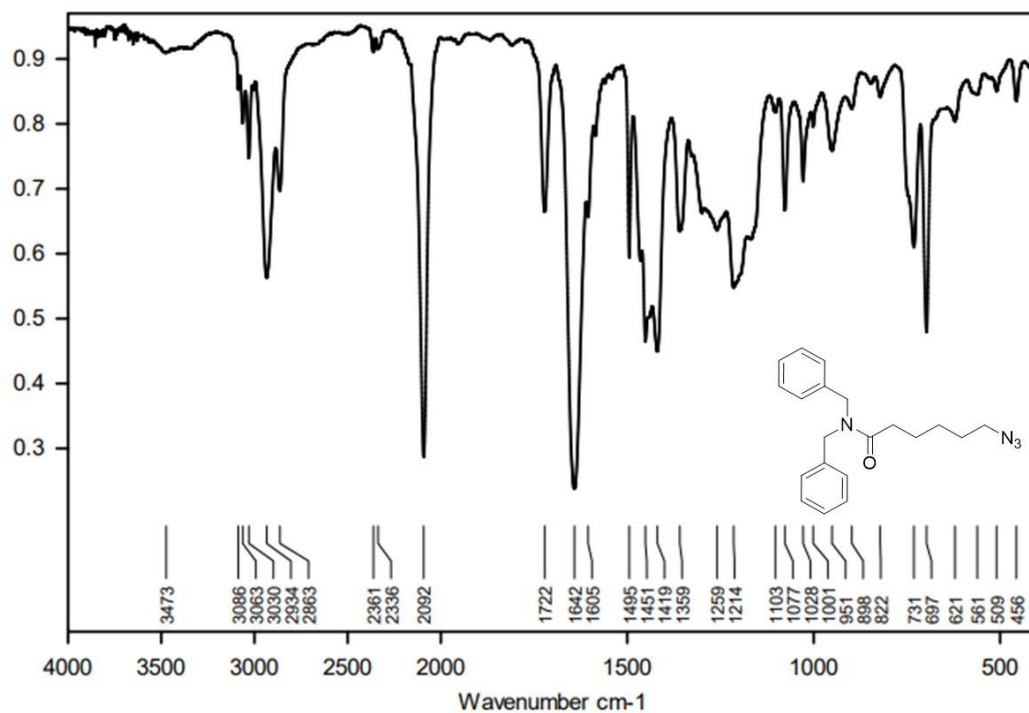
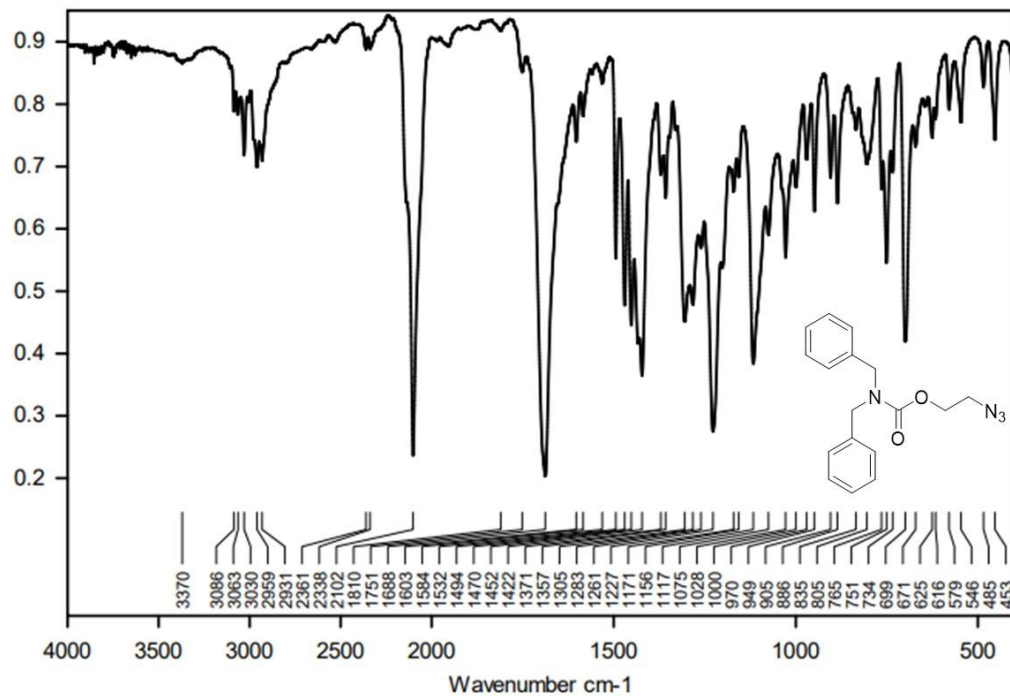
Figura 104 – Espectro de infravermelho composto **17**.Figura 105 – Espectro de infravermelho composto **18**.

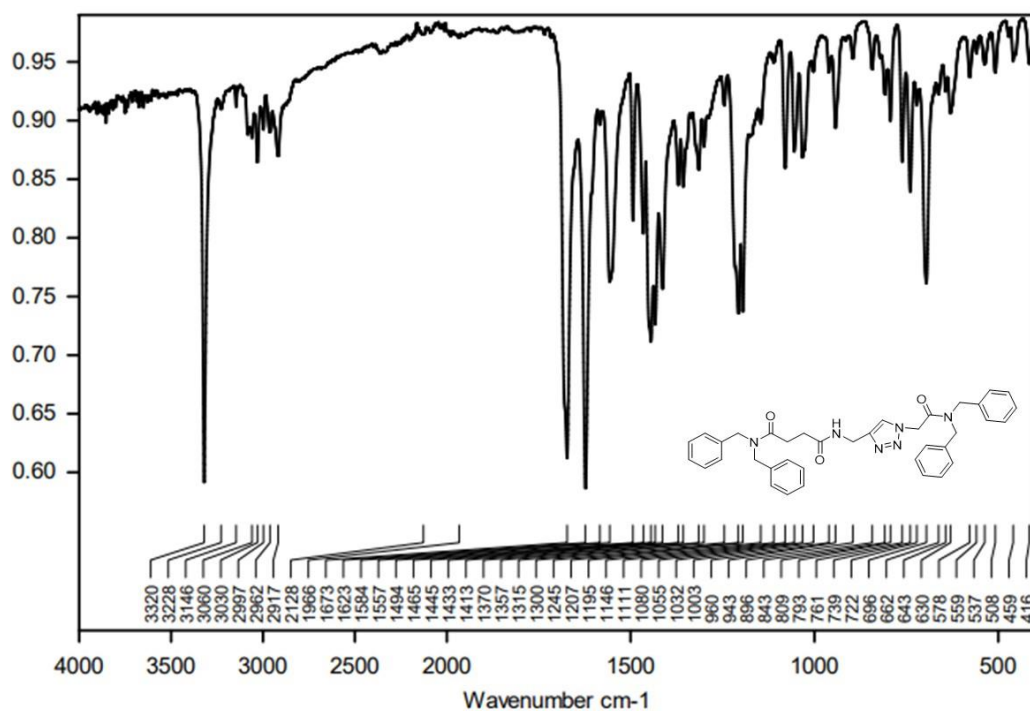
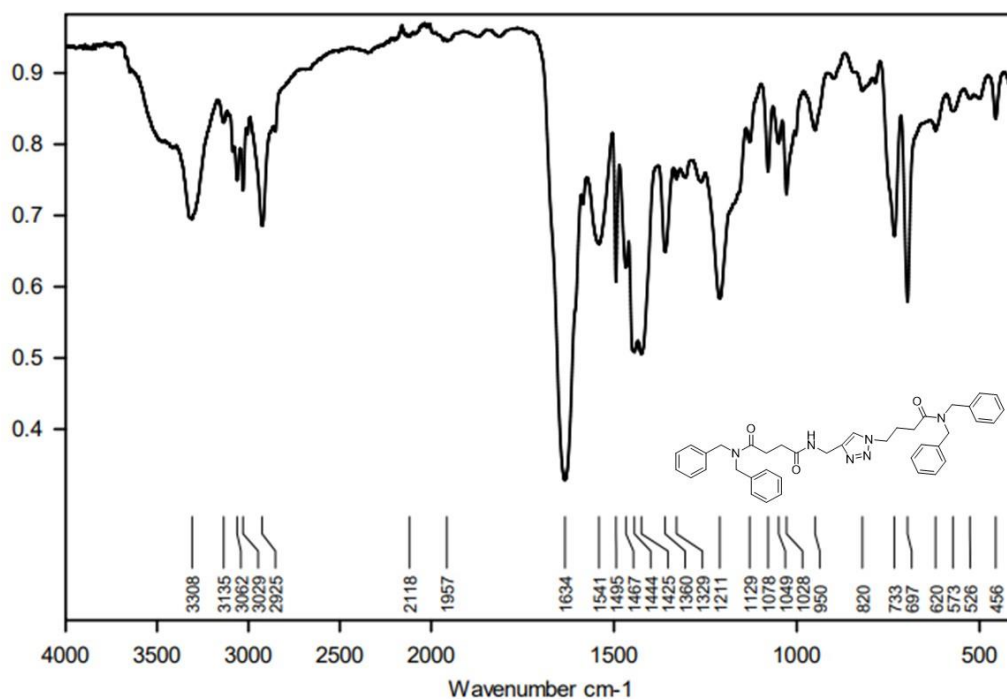
Figura 106 – Espectro de infravermelho composto **19**.Figura 107 – Espectro de infravermelho composto **20**.

Figura 108 – Espectro de infravermelho composto 21.

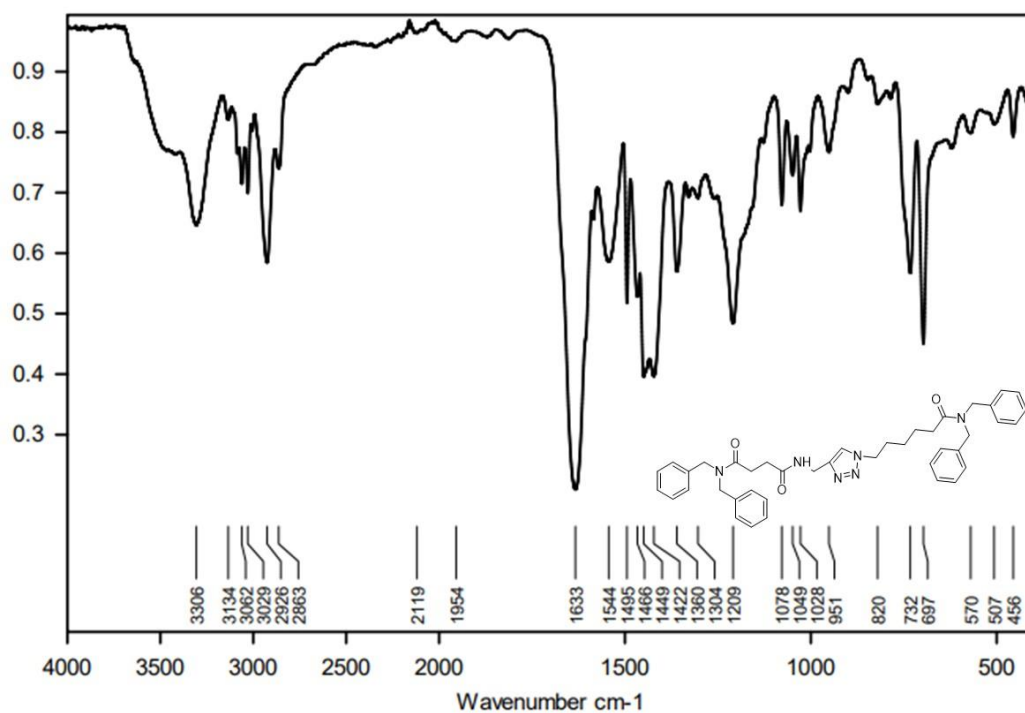


Figura 109 – Espectro de infravermelho composto 22.

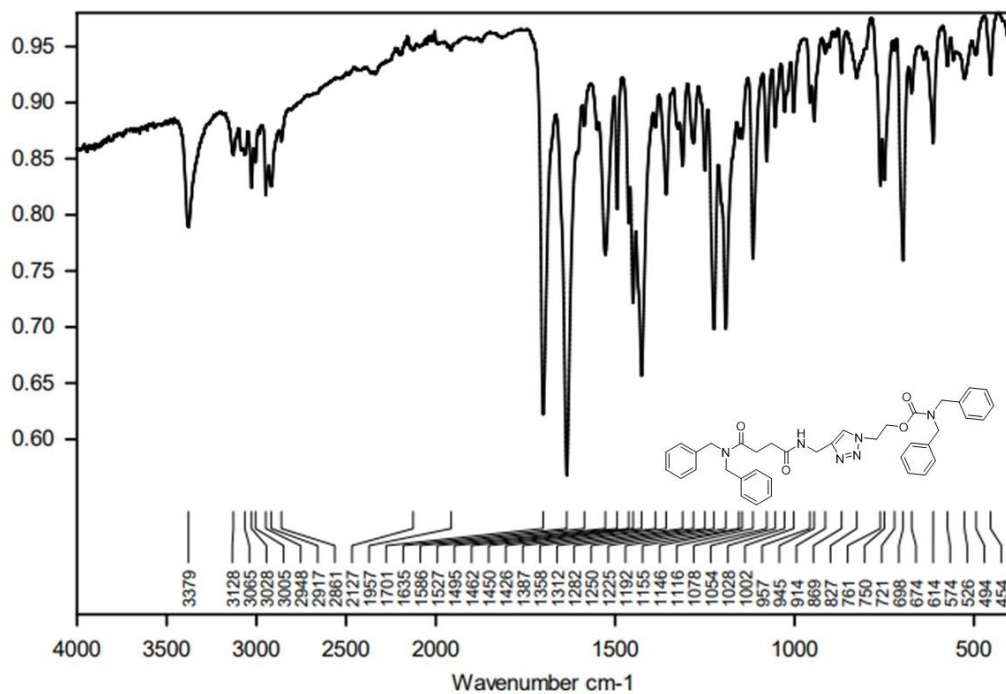


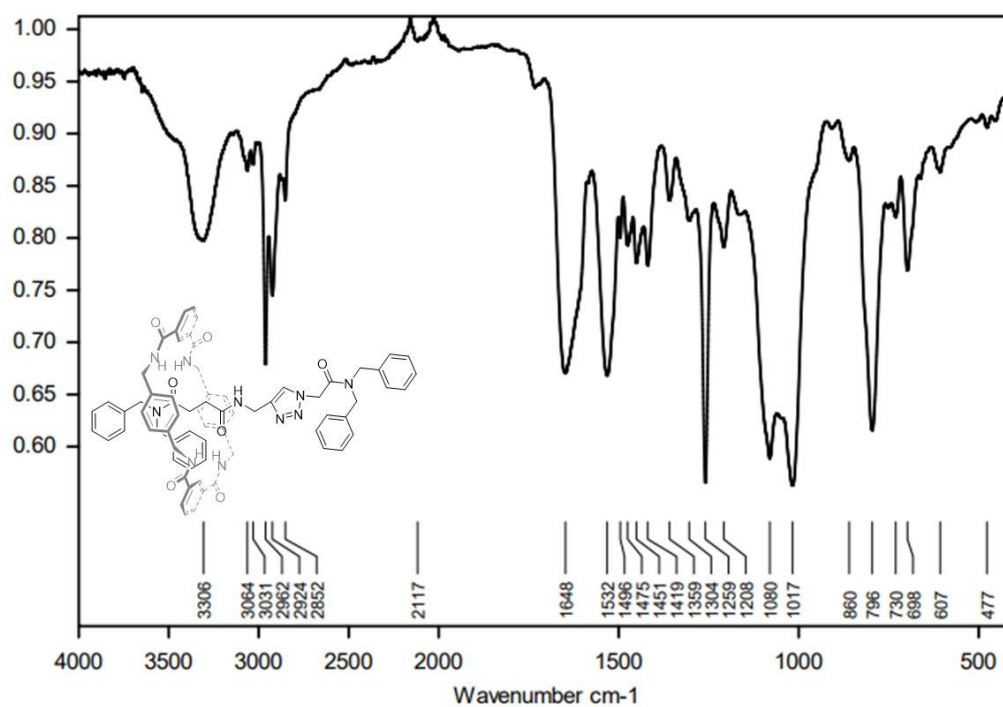
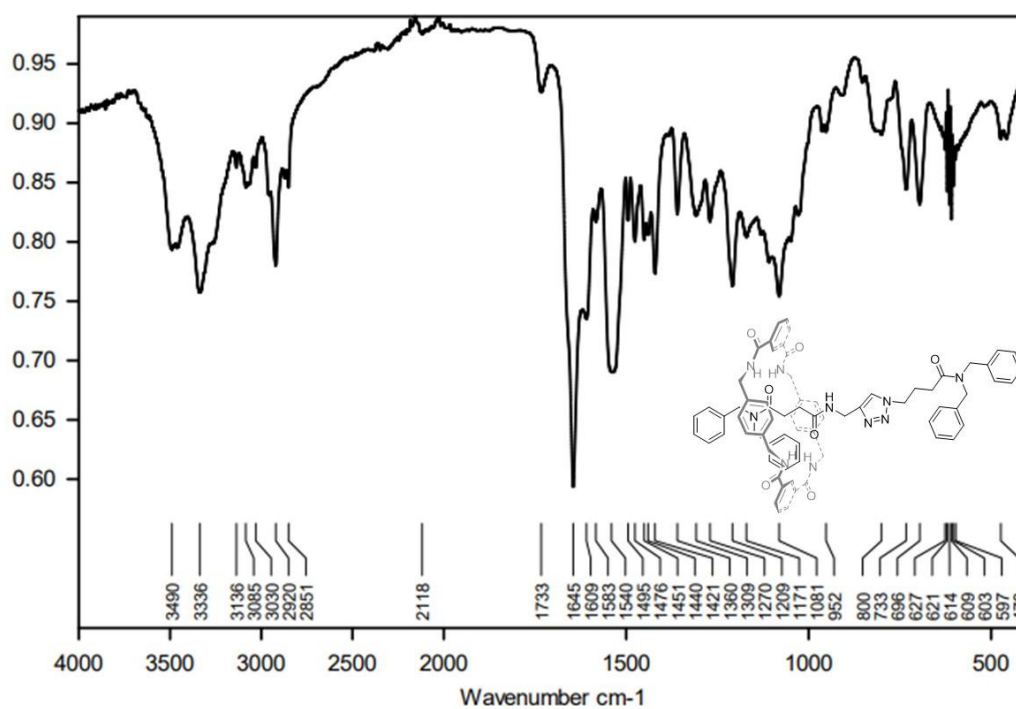
Figura 110 – Espectro de infravermelho composto **25**.Figura 111 – Espectro de infravermelho composto **26**.

Figura 112 – Espectro de infravermelho composto 27.

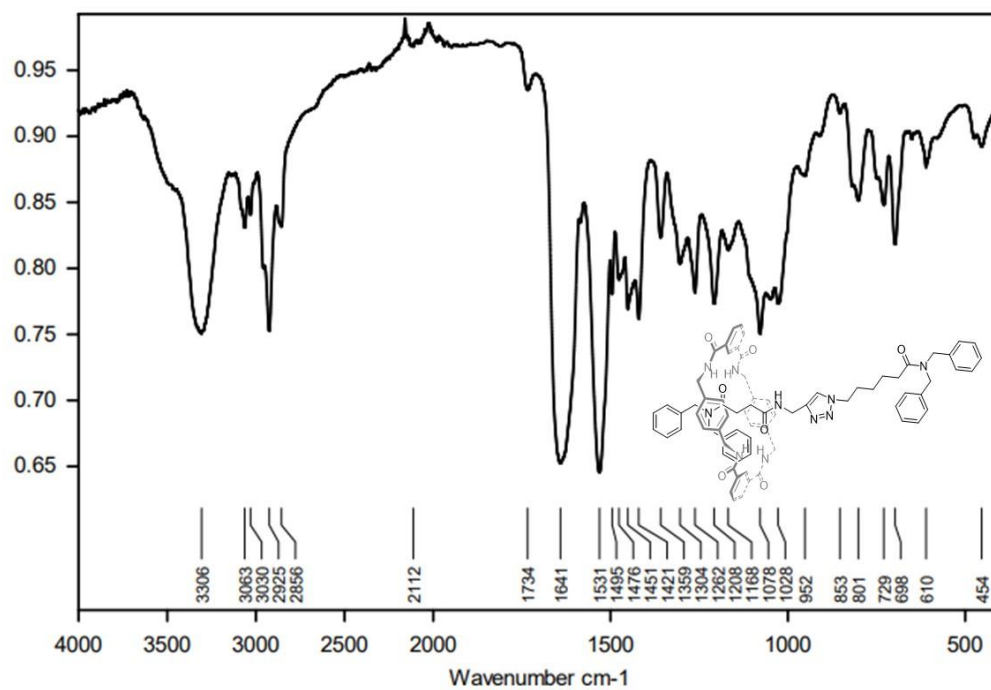
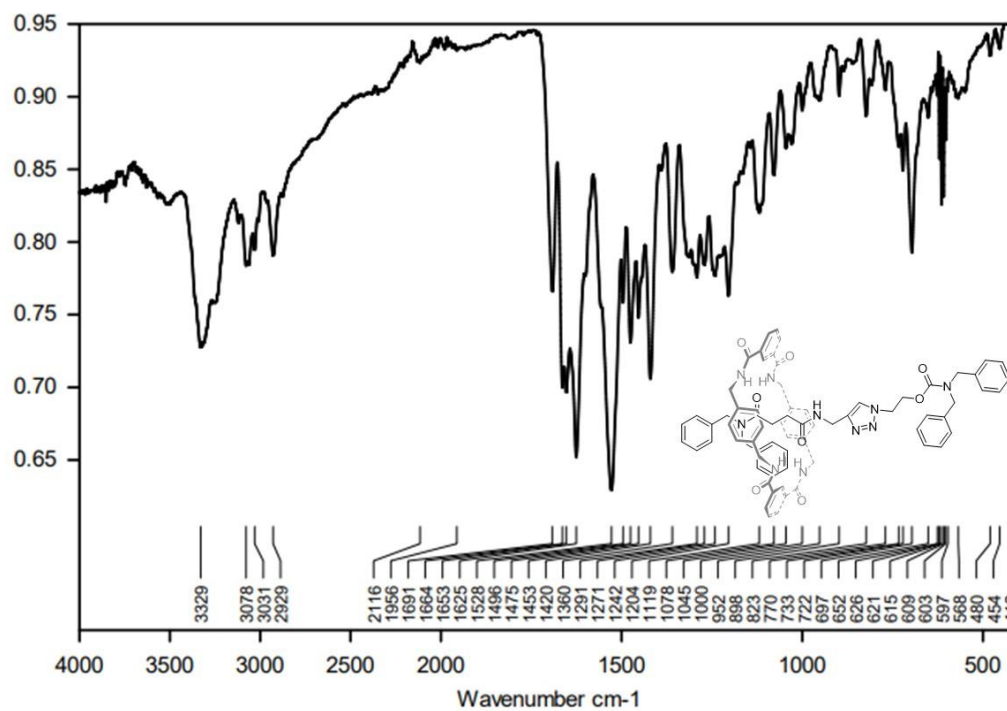


Figura 113 – Espectro de infravermelho composto 28.



**APÊNDICE D – DADOS DA CROMATOLOGRAFIA LÍQUIDA  
ACOPLADA À ESPECTROMETRIA DE MASSAS**

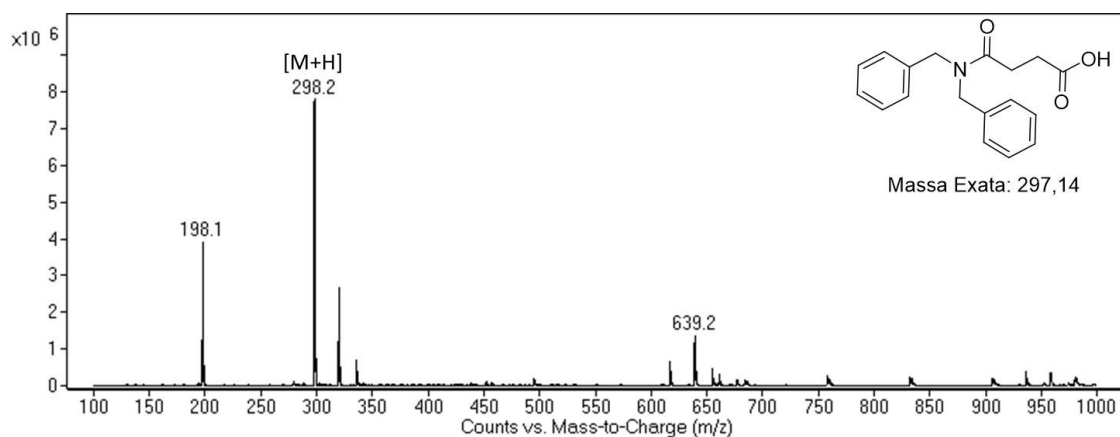
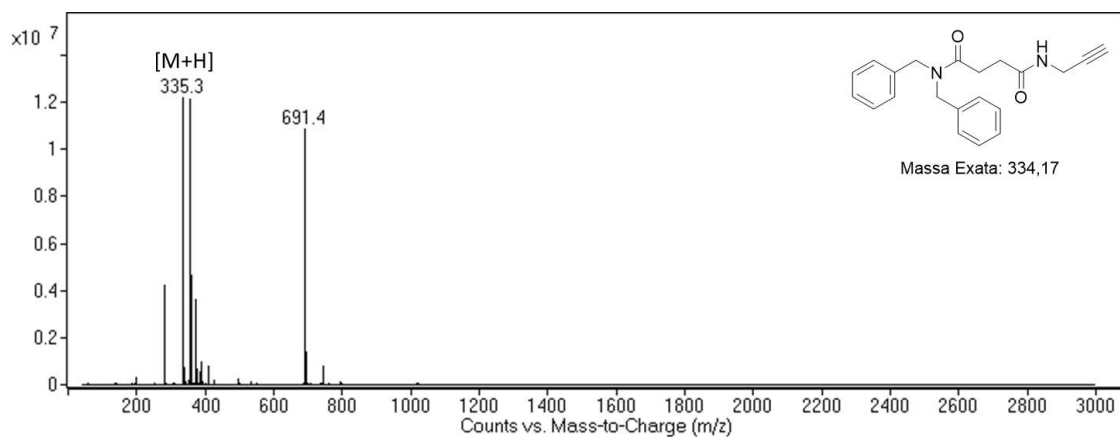
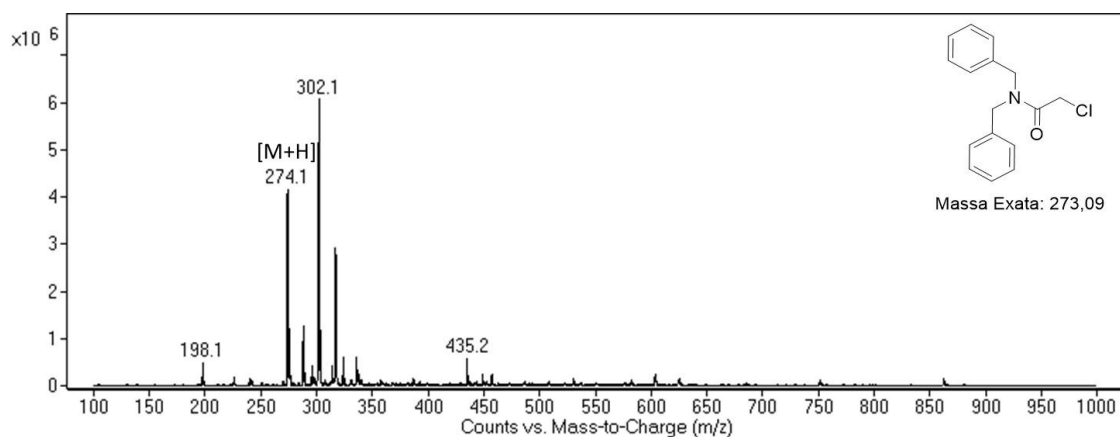
Figura 114 – Espectro de Massas (LC-MS/MS) do composto **3**.Figura 115 – Espectro de Massas (LC-MS/MS) do composto **5**.Figura 116 – Espectro de Massas (LC-MS/MS) do composto **10**.

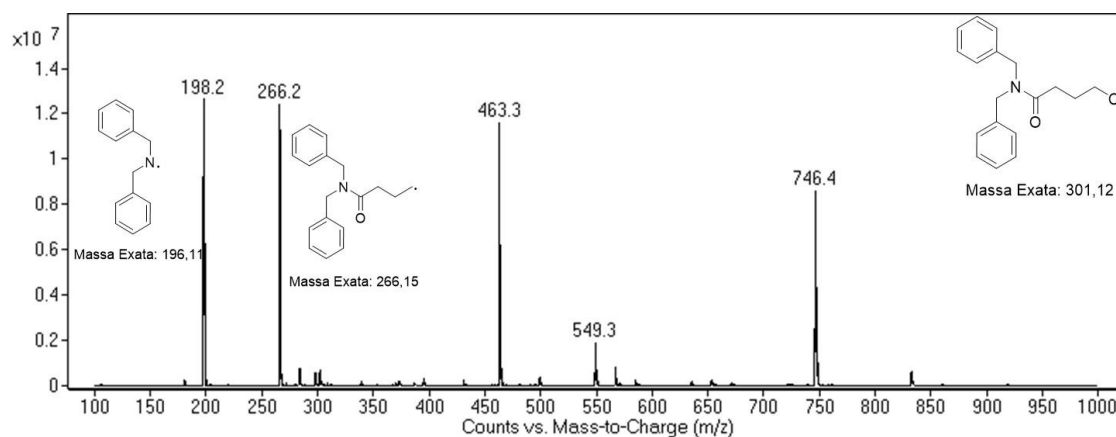
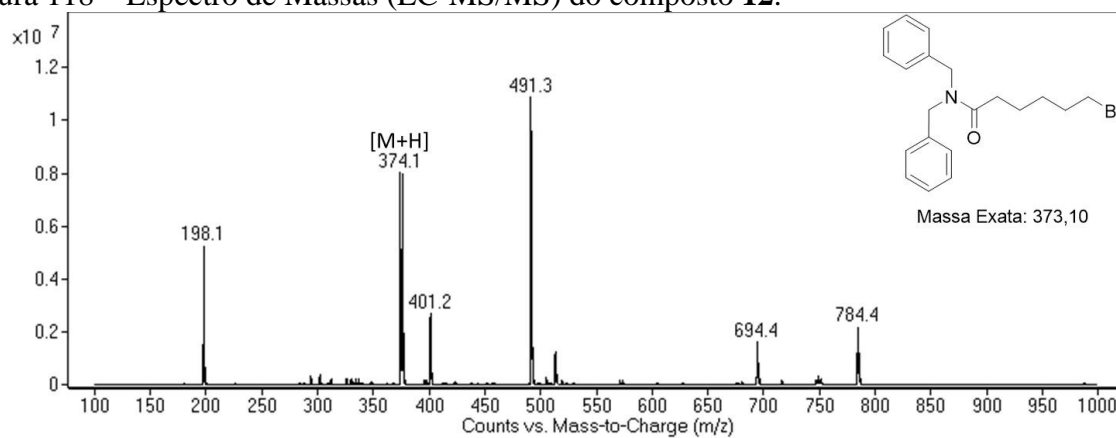
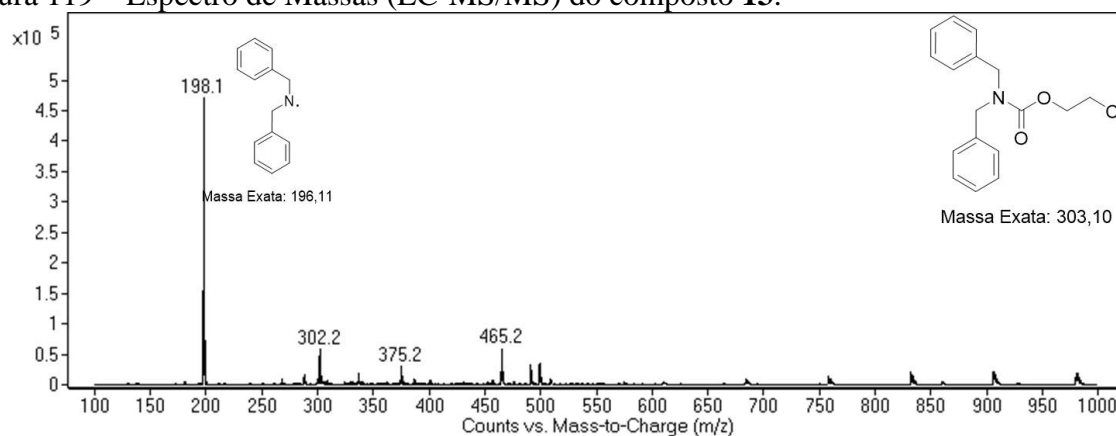
Figura 117 – Espectro de Massas (LC-MS/MS) do composto **11**.Figura 118 – Espectro de Massas (LC-MS/MS) do composto **12**.Figura 119 – Espectro de Massas (LC-MS/MS) do composto **13**.



Figura 120 – Espectro de Massas (LC-MS/MS) do composto 15.

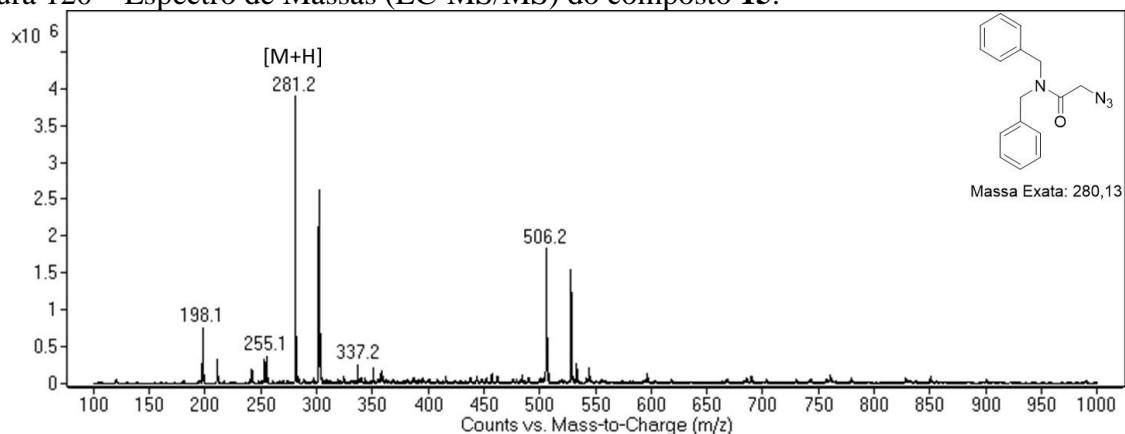


Figura 121 – Espectro de Massas (LC-MS/MS) do composto 16.

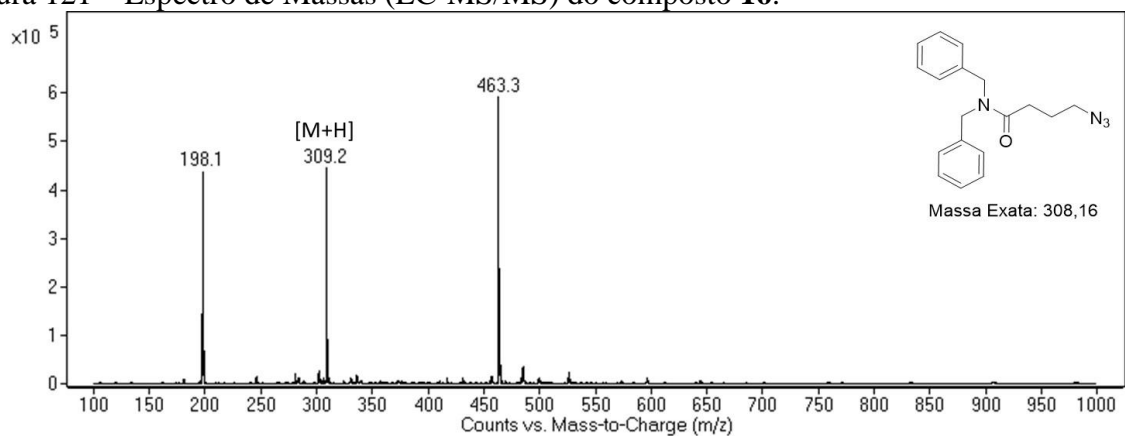


Figura 122 – Espectro de Massas (LC-MS/MS) do composto 17.

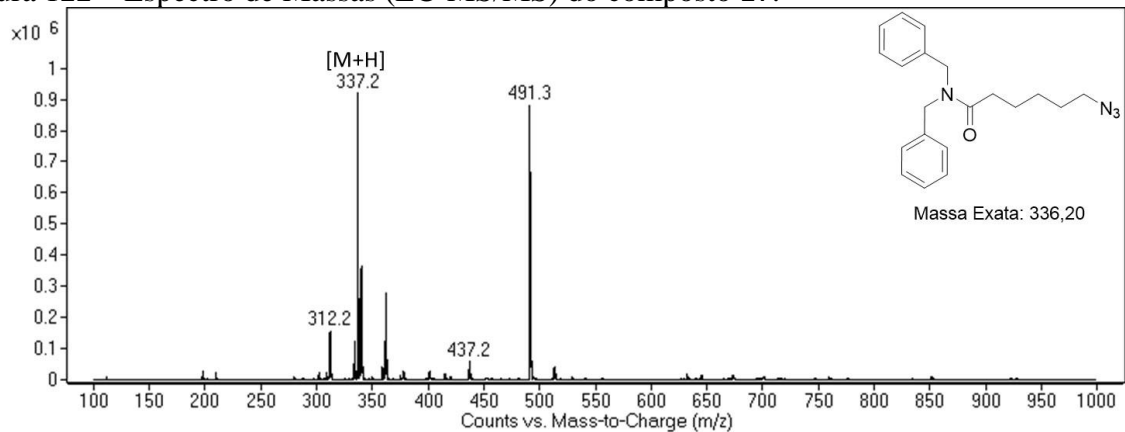
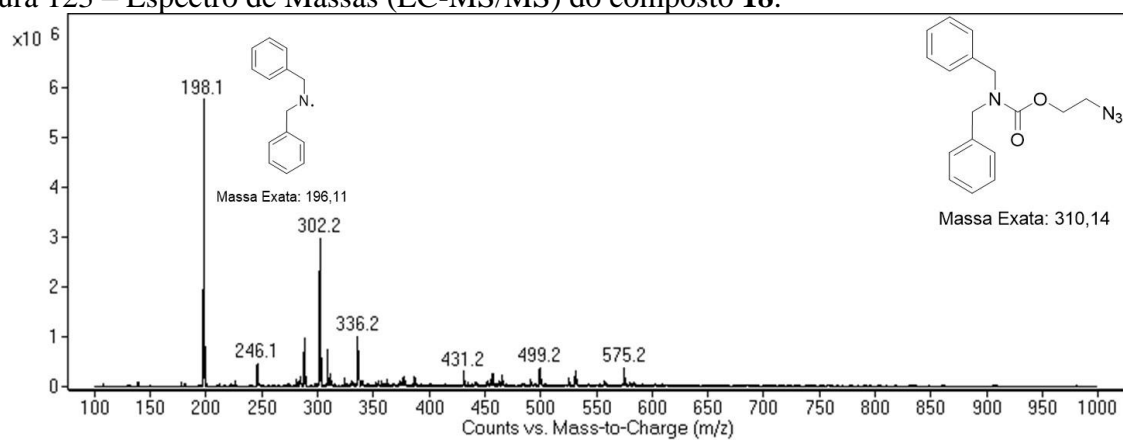


Figura 123 – Espectro de Massas (LC-MS/MS) do composto **18**.

**APÊNDICE E – DADOS DA ESPECTROSCOPIA DE MASSAS  
DE ALTA RESOLUÇÃO**

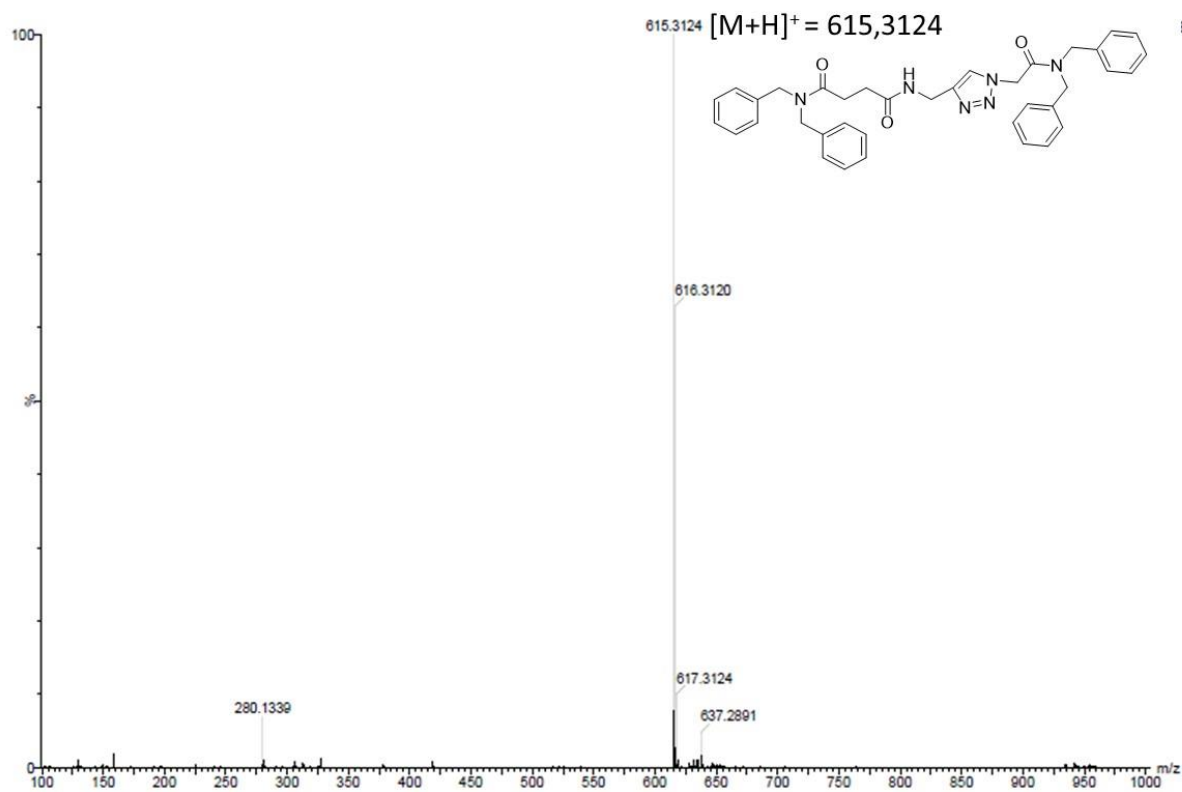
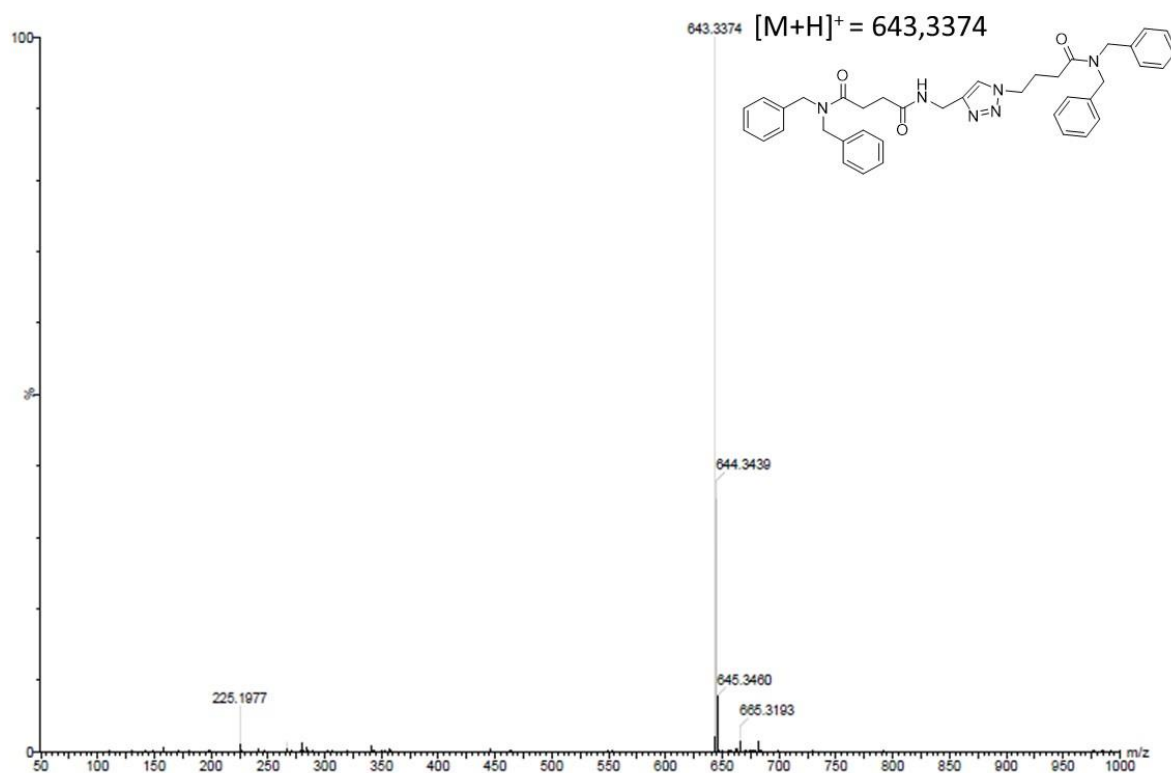
Figura 124 – Espectro de massas de alta resolução (HRMS-ESI) do composto **19**.Figura 125 – Espectro de massas de alta resolução (HRMS-ESI) do composto **20**.

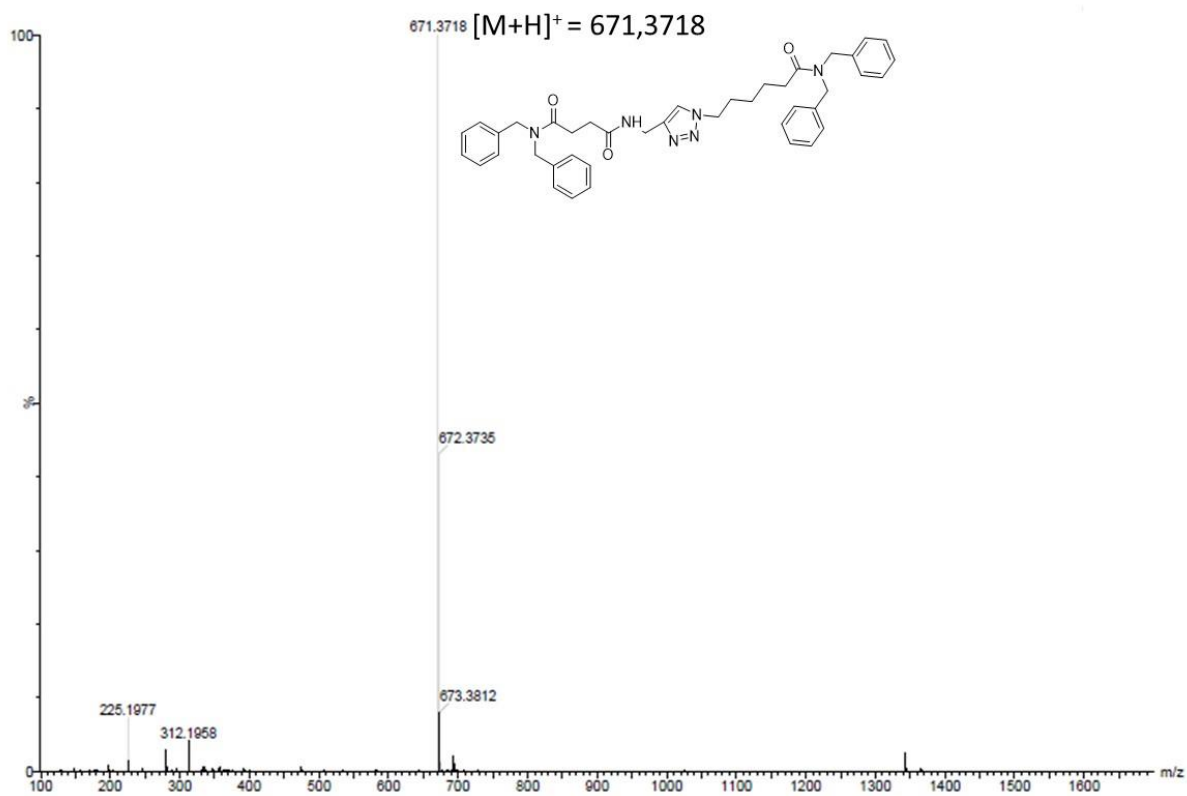
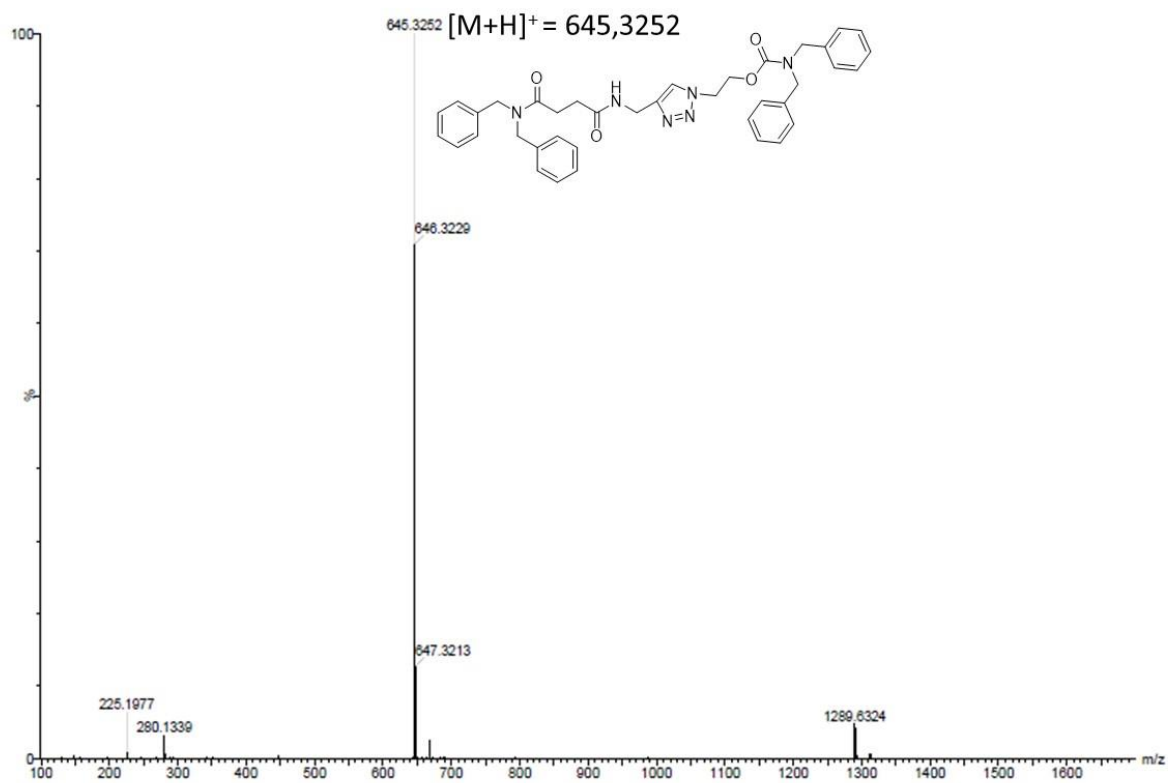
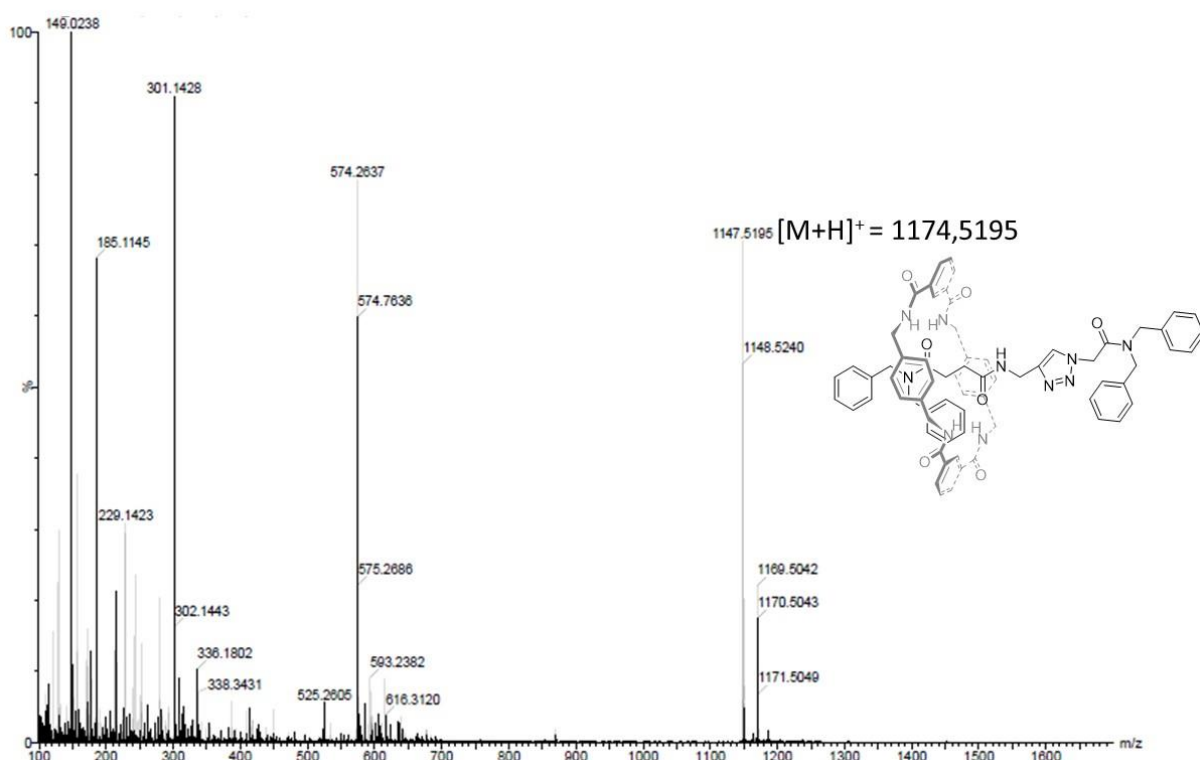
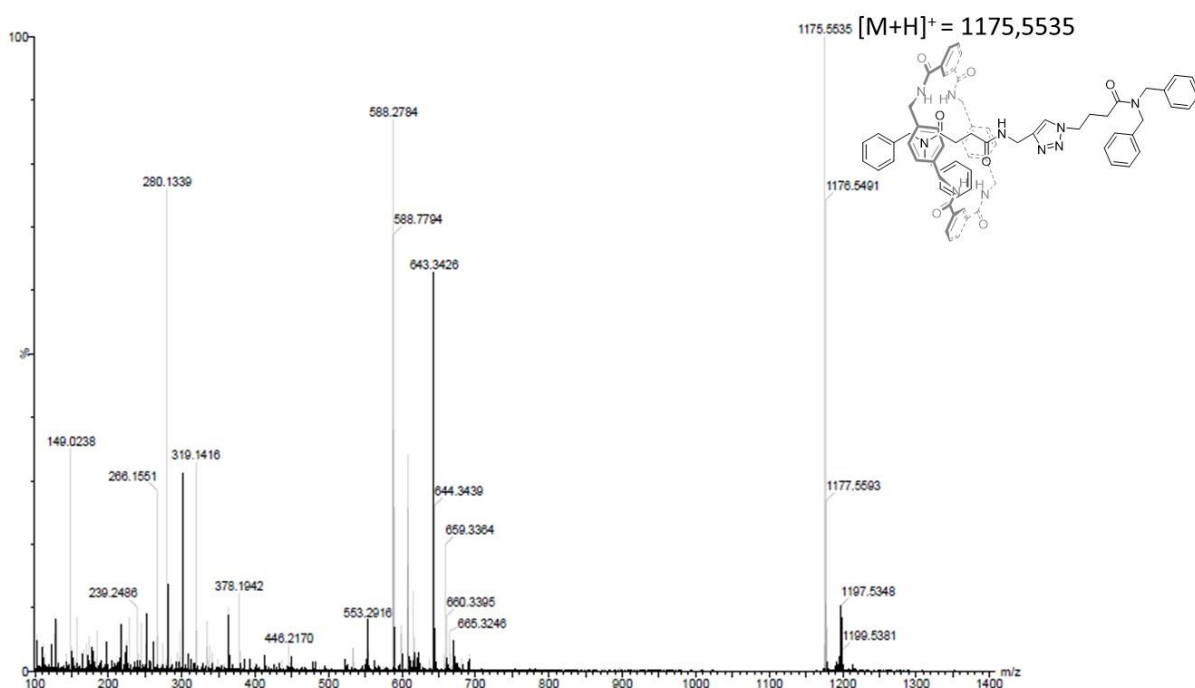
Figura 126 – Espectro de massas de alta resolução (HRMS-ESI) do composto **21**.Figura 127 – Espectro de massas de alta resolução (HRMS-ESI) do composto **22**.

Figura 128 – Espectro de massas de alta resolução (HRMS-ESI) do composto **25**.Figura 129 – Espectro de massas de alta resolução (HRMS-ESI) do composto **26**.Figura 130 – Espectro de massas de alta resolução (HRMS-ESI) do composto **27**.

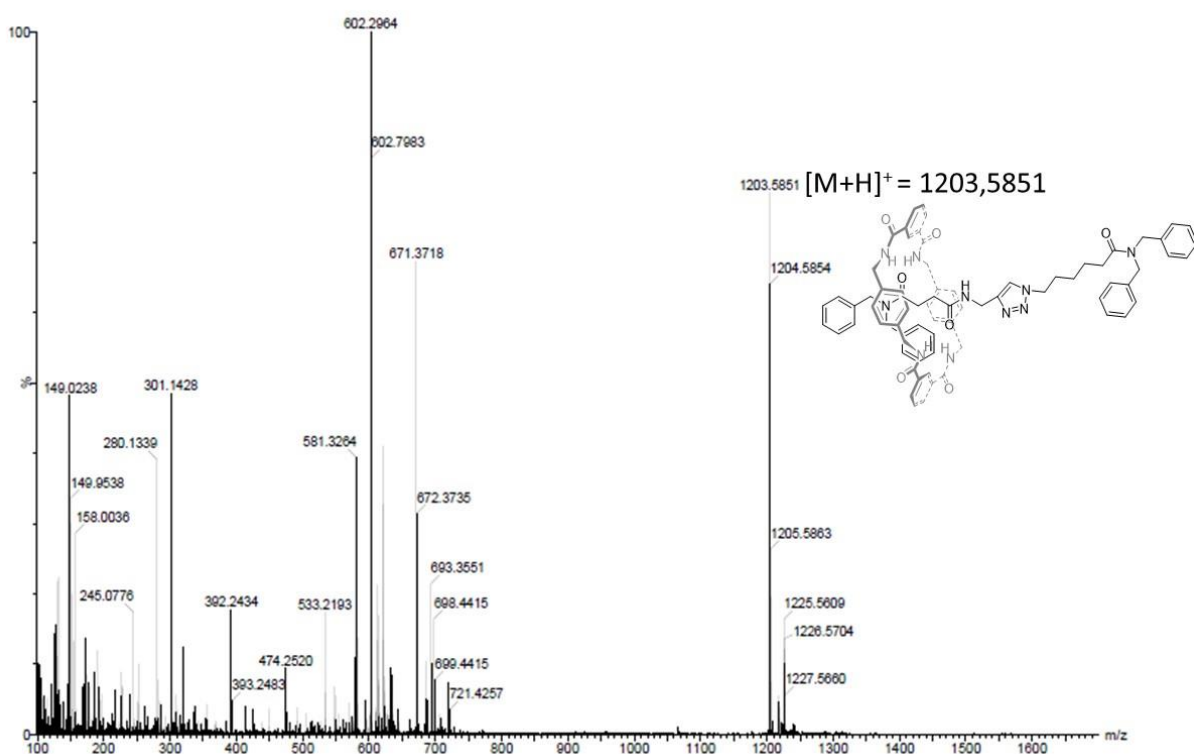
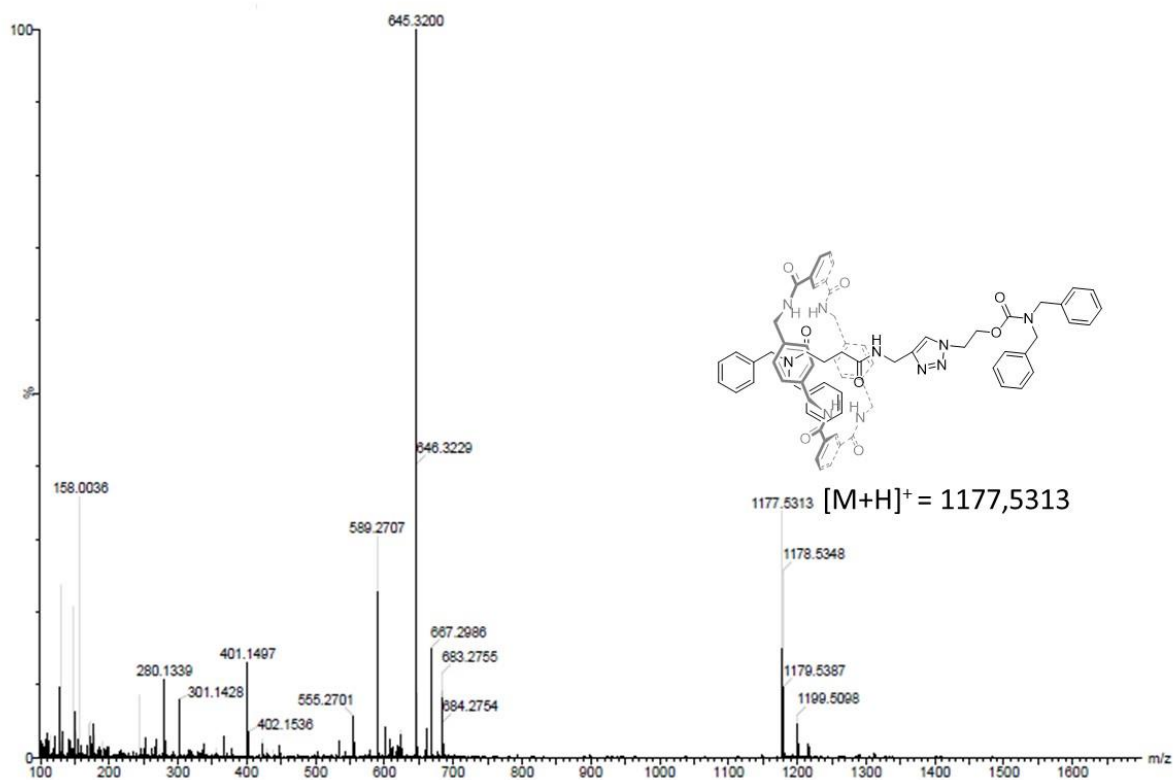


Figura 131 – Espectro de massas de alta resolução (HRMS-ESI) do composto **28**.



**APÊNDICE F – DADOS DE DIFRAÇÃO DE RAIOS X EM  
MONOCRISTAL**



Tabela 18 - Dados cristalográficos e detalhes de refinamento das estruturas cristalinas dos compostos **25** e **28**.

Composto	<b>25</b>	<b>28</b>
Fórmula Química	$C_{70}H_{66}N_{10}O_7 \cdot CHCl_3$	$C_{70}H_{68}N_{10}O_8 \cdot C_8H_{15}O_1$
Peso Molecular	1266.68	1299.54
Temperatura (K)	299.7	99.98
Sistema cristalino	monoclínico	triclínico
Grupos espacial	$P2_1/c$	$P-1$
A (Å)	30,535(14)	14,313(3)
B (Å)	19,080(9)	15,753(4)
C (Å)	11,217(6)	16,056(4)
$\alpha$ (°)	90	69,116(10)
$\beta$ (°)	97,014(14)	85,184(11)
$\gamma$ (°)	90	88,463(8)
Volume (Å <sup>3</sup> )	6486(5)	3370,5(15)
Z	4	2
$\rho_{calc}$ (g/cm <sup>3</sup> )	1,297	1,280
M (mm <sup>-1</sup> )	0,204	0,084
F (000)	2656,0	1380,0
Tamanho do cristal (mm <sup>3</sup> )	$0,316 \times 0,163 \times 0,036$	$0,381 \times 0,329 \times 0,296$
Intervalo 2 $\theta$ para coleta de dados (°)	4,032 a 54,486	3,97 a 54,31
Reflexões coletadas	88599	98675
Reflexões únicas	12974 [ $R_{int} = 0,0815,$ $R_{sigma} = 0,1354$ ]	14775 [ $R_{int} = 0,0463,$ $R_{sigma} = 0,0426$ ]
Dados/restrições/parametros	12974/0/811	14775/0/876
Qualidade de ajuste no F <sup>2</sup>	1,024	1,031
Índices finais de concordância [ $I \geq 2\sigma(I)$ ]	$R_1 = 0,1023,$ $wR_2 = 0,2236.$	$R_1 = 0,0764,$ $wR_2 = 0,1909.$
Índices de concordância de todos os dados	$R_1 = 0,2392,$ $wR_2 = 0,2755.$	$R_1 = 0,1090,$ $wR_2 = 0,2100.$
$\Delta\rho_{máx.}$ e $\Delta\rho_{min.}$ (e.Å <sup>-3</sup> )	0,50/-0,71	1,46/-0,77

Figura 132 – Numeração dos átomos na estrutura de raios X do composto **25**. O formato *capped stick* foi utilizado para uma melhor visualização.

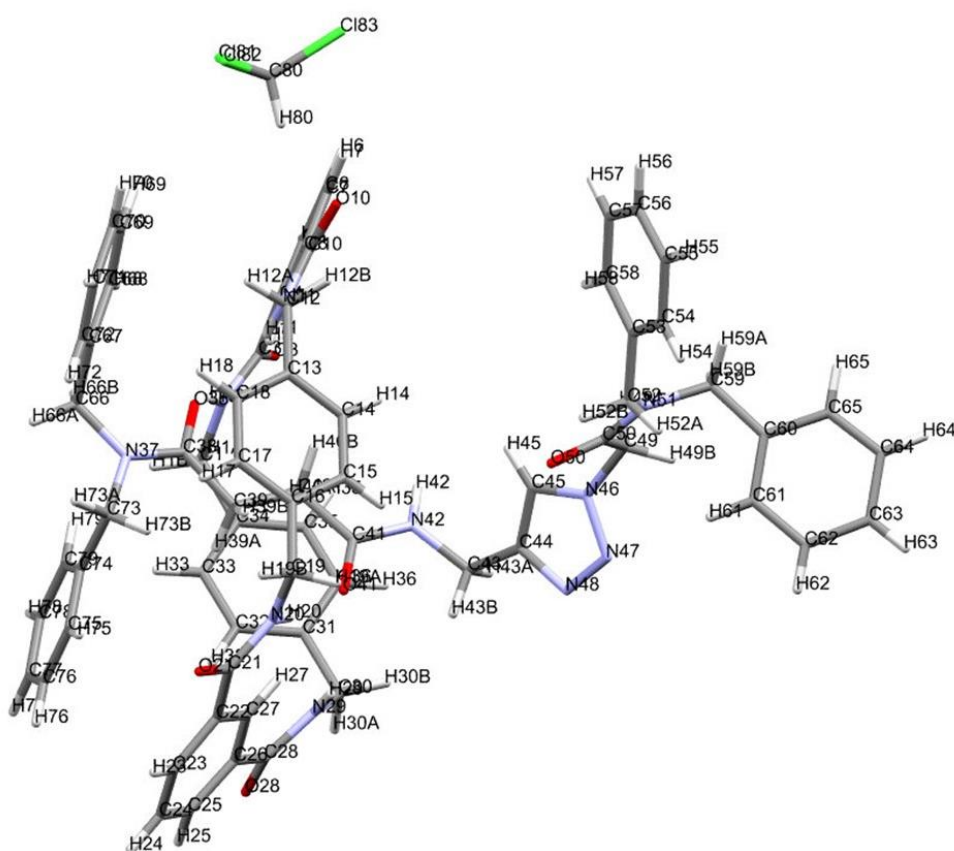


Figura 133 – Numeração dos átomos na estrutura de raios X do composto **28**. O formato *capped stick* foi utilizado para uma melhor visualização.

