



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

**[2]-[*N,N,N',N'*-tetraalquilsuccinamida]-*rotaxa*-[1,  
7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,  
22,25-tetrabenzocicloexacosano]: Síntese e Estrutura**

**Dissertação**

**Letícia Valvassori Rodrigues**

**Santa Maria, RS, Brasil  
2013**

**[2]-[N,N,N',N'-tetraalquilsuccinamida]-rotaxa-[1,  
7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,  
22,25-tetrabenzocicloexacosano]: Síntese e Estrutura**

por

**Letícia Valvassori Rodrigues**

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Química, Área de Concentração em Química Orgânica, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para obtenção do grau de **Mestre em Química.**

**Orientador: Prof. Dr. Marcos Antonio Pinto Martins**  
**Co-Orientadora: Dra. Lilian Buriol**

**Santa Maria, RS, Brasil**  
**2013**

**Universidade Federal de Santa Maria  
Centro de Ciências Naturais e Exatas  
Programa de Pós-Graduação em Química  
Núcleo de Química de Heterociclos**

A Comissão Examinadora, abaixo assinada,  
aprova a Dissertação de Mestrado

**[2]-[N,N,N',N'-tetraalquilsuccinamida]-rotaxa-[1,  
7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,  
22,25-tetrabenzocicloexacosano]: Síntese e Estrutura**

elaborada por  
**Letícia Valvassori Rodrigues**

Como requisito parcial para a obtenção do grau de  
**Mestre em Química**

**Comissão Examinadora:**

---

Prof. Dr. Marcos A. P. Martins – (Presidente/Orientador) – UFSM

---

Prof. Dr. Jarbas Magalhães Resende – UFMG

---

Prof. Dr. Nilo Zanatta – UFSM

Santa Maria, 26 de julho de 2013.

*"A nossa recompensa está no esforço,  
não no resultado. Um esforço total é uma  
vitória completa."*

*Gandhi*

*À minha família, em especial para minha  
mãe **Angela**, minha irmã **Marília** e meu  
namorado **Leandro**, pelo apoio  
incondicional, força e principalmente  
incentivo. Esse é o resultado de todo  
amor e sacrifícios devotados a mim, com  
o intuito de me oferecer a melhor herança:  
**EDUCAÇÃO!***

*À **Lilian Buriol** pela co-orientação e principalmente pela paciência, dedicação e o constante incentivo no decorrer deste trabalho.*

*Ao Prof. **Marcos A. P. Martins**  
pela orientação, oportunidade de  
desenvolver o trabalho, confiança, e  
principalmente por todos os  
conhecimentos transmitidos.*

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente, sou eternamente grata à Vida pelas experiências maravilhosas que pude vivenciar nestes meus 22 anos e o quanto cresci e aprendi com estas.

A toda minha família que compartilhou essa experiência de perto e, muitas vezes, colaboraram amorosamente.

Ao professor M. A. P. Martins, por toda a oportunidade a confiança a mim depositada.

Ao professor Hélio G. Bonacorso e a pós-doutoranda Lilian Buriol pela co-orientação.

A professora Clarissa P. Frizzo, por todas as contribuições na realização deste trabalho e pela orientação na disciplina de docência orientada.

Aos professores José Berná Cánovas e Nilo Zanatta pela disponibilidade em participar do exame de qualificação e pelas sugestões dadas ao referido trabalho.

Aos professores Jarbas Magalhães Resende e Nilo Zanatta pela disponibilidade em participar da comissão examinadora desta dissertação contribuindo com ótimas sugestões para este trabalho.

À coordenação do curso de Pós-Graduação em Química e aos funcionários Ademir Sartori e Valéria Velásquez, pela competência e paciência.

Aos funcionários do RMN, em especial ao Alexandre Meyer, Pâmela de Vargas e Juliana Malavolta, pelas inúmeras análises espectroscópicas realizadas.

Ao Professor José Berná Cánovas, Mateo Alajarín Cerón e Raúl-Ángel Orenes pelas análises de RMN e pela difratometria de estrutura de raio-X, realizadas na Universidad de Murcia (UM) em Murcia.

Ao professor Davi Fernando Back pelas análises de difratometria de raios-X concedidas e a sua aluna Daiane Roman pelas análises de espectroscopia de infravermelho realizadas.

A Izabele Gindri e Aniele Tier, pelas resoluções e refinamentos das estruturas de raios-X, além das análises de DSC e TGA.

Aos colegas e amigos de laboratório, Mara Marzari, Andrei Belladonna, Raiara Araujo, Guilherme Paveglio, Vinícius Machado, Elisandra Scapin, Danielle Sassi, Pâmela de Vargas, Kelvis Longhi, Georgea Zimmer, Alexandre Meyer, Josiéli Siqueira, Caroline Bender, Aniele Tier, Izabele Gindri, Keli Wust, por todas as discussões de química e pelos momentos de descontração.



Aos ex colegas de laboratório, mas pra sempre amigos : Marci Zanatta, Mari Rotta, Valquiria Andrade, Aline Soares, Enelise Scapin, Taiana Scalco, Patrick Campos.

Às grandes Brunas da minha vida, Bruna Kuhn e Bruna Polanski, por estarem sempre ao meu lado e entenderem minha ausência em determinados momentos.

A todos os professores do Programa de Pós-Graduação em química e aos demais, que se fizeram presentes na minha vida acadêmica por transmitirem seus ensinamentos.

Às entidades financiadoras FATEC, CNPq, CAPES e FAPERGS pelo financiamento à pesquisa.

## RESUMO

Dissertação de Mestrado  
Programa de Pós-Graduação em Química  
Universidade Federal de Santa Maria

### **[2]–[N,N,N',N'-tetraalquilsuccinamida]–rotaxa–[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano]: Síntese e Estrutura**

AUTORA: LETÍCIA VALVASSORI RODRIGUES  
ORIENTADOR: MARCOS ANTONIO PINTO MARTINS  
CO-ORIENTADORA: Dra. LILIAN BURIOL

Santa Maria, 26 de julho de 2013.

Este trabalho apresenta a síntese planejada de cinco novos [2]rotaxanos com filamentos lineares derivados da succinamida  $[R^1R^2NC(O)CH_2CH_2C(O)NR^1R^2]$ , onde  $R^1 = R^2 = Pr, i-Pr, Bu, i-Bu$  e  $R^1 = CH_2Cy$  e  $R^2 = CH_2Ph$ . A síntese dos compostos foi realizada através de uma reação cinco componentes utilizando o método *clipping*. Diversos estudos foram realizados com esses compostos, como: dissociação dos subcomponentes moleculares (*deslipping*), estruturais, de dinâmica molecular utilizando RMN de  $^1H$  em solução e das interações inter/intramolecular utilizando superfície de Hirshfeld. Através dos resultados foi possível verificar que a reação de *deslipping* foi altamente eficiente quando utilizado irradiação de micro-ondas, sendo um ótimo modelo para a síntese de macrociclos. Além disso, foi possível calcular a energia da barreira rotacional do macrociclo ao redor do filamento linear para os [2]rotaxanos em questão. Com a utilização da superfície de Hirshfeld foi possível demonstrar todas as interações intra e intermoleculares para os [2]rotaxanos.

**Palavras-chave:** [2]rotaxanos, *deslipping*, interações não-covalentes.

## ABSTRACT

Master Dissertation  
Graduate Program in Chemistry  
Federal University of Santa Maria

### **[2]-[*N,N,N',N'*-tetraalkylsuccinamida]-rotaxa-[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano]: Synthesis and Structure**

AUTHOR: LETÍCIA VALVASSORI RODRIGUES  
ADVISOR: MARCOS ANTONIO PINTO MARTINS  
CO- ADVISOR: Dra. LILIAN BURIOL

Santa Maria, July, 26<sup>th</sup> 2013.

This work presents the synthesis of five new planned [2]rotaxanes with thread derivatives succinamide  $[R^1R^2NC(O)CH_2CH_2C(O)NR^1R^2]$ , where  $R^1 = R^2 = Pr, iPr, Bu, iBu$  e  $R^1 = CH_2Cy$  e  $R^2 = CH_2Ph$ . The compounds were obtained by a five-component clipping reaction. Several studies have been conducted with these compounds such as: deslipping reactions, structural analysis, molecular dynamics by using solution  $^1H$  NMR spectroscopy and intra and intermolecular interactions using Hirshfeld surface. From these results, it was observed that the deslipping reaction was highly effective when microwave irradiation was employed and the reaction has shown to be an efficient model for the synthesis of macrocycles. Moreover, it was possible to calculate the rotational energy barrier of the macrocycle around the thread of [2]rotaxanes. In addition, when the Hirshfeld surface was used, it was possible to demonstrate all of the non-covalent interactions between the submolecular components as well as the intermolecular interactions of [2]rotaxane.

**Keywords:** [2]rotaxanes, deslipping reaction, non-covalent interactions.

<b>SUMÁRIO</b> .....	xii
<b>LISTA DE TABELAS</b> .....	xiv
<b>LISTA DE FIGURAS</b> .....	xvi
<b>LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS</b> .....	xxiii
<b>INTRODUÇÃO E OBJETIVOS</b> .....	1
<b>REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	5
1. <b>Moléculas mecanicamente entrelaçadas</b> .....	5
2. <b>Síntese de rotaxanos</b> .....	7
3. <b>Processo de separação dos subcomponentes moleculares dos [2]rotaxanos – <i>Deslipping</i></b> .....	11
4. <b>Rotaxanos como máquinas moleculares</b> .....	16
4.1. Movimento rotacional de [2]rotaxanos.....	16
4.2. Cálculo da barreira rotacional em [2]rotaxanos utilizando o método da coalescência.....	21
5. <b>Superfície de Hirshfeld</b> .....	22
<b>APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DE RESULTADOS</b> .....	26
1. <b>Numeração e nomenclatura dos compostos</b> .....	26
2. <b>Síntese de [2]rotaxanos</b> .....	31
2.1. Preparação do filamento linear .....	33
2.1.1. Síntese da amina <b>3</b> .....	33
2.1.2. Síntese das diamidas – filamentos lineares <b>9-13</b> .....	34
2.2. Síntese dos [2]rotaxanos <b>16a-e</b> .....	37
3. <b>Identificação e caracterização dos [2]rotaxanos por RMN de <sup>1</sup>H e de <sup>13</sup>C</b> .....	38
4. <b>Identificação e caracterização dos [2]rotaxanos por espectrometria de massa, ponto de fusão e espectroscopia de infravermelho</b> .....	50
5. <b>Estudo da dissociação dos componentes submoleculares (<i>deslipping</i>) para os [2]rotaxanos 16a-d</b> .....	51
6. <b>Estrutura molecular dos [2]rotaxanos 16c-e</b> .....	55
6.1 Estrutura molecular dos [2]rotaxanos <b>16c-e</b> por difratometria de raios-X.....	55
6.2. Dinâmica molecular por RMN de <sup>1</sup> H em solução .....	64

6.2.1	Determinação das barreiras de rotação para os [2]rotaxanos <b>16c-e</b> .....	65
7.	<b>Estrutura supramolecular do [2]rotaxano 16d</b> .....	69
7.1	Estudos da superfície de Hirshfeld do [2]rotaxano 16d .....	73
	<b>CONCLUSÕES</b> .....	81
	<b>SUGESTÕES PARA A CONTINUIDADE DO TRABALHO</b> .....	83
	<b>PARTE EXPERIMENTAL</b> .....	85
1.	<b>Equipamentos</b> .....	85
1.1.	Espectroscopia de ressonância magnética nuclear .....	85
1.2.	Cromatografia a líquido – Espectrometria de massas (LC/MS/MS).....	86
1.3.	Espectrômetro de massas- Análise de massa exata .....	86
1.4.	Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC).....	87
1.5.	Infravermelho .....	87
1.6.	Aparelho de Micro-ondas .....	87
1.7.	Difratometria de Raios-X .....	88
1.8.	Superfície de Hirshfeld.....	88
1.9.	Cálculos Teóricos.....	89
2.	<b>Reagentes e solventes utilizados</b> .....	89
3.	<b>Técnicas de síntese</b> .....	89
3.1.	Síntese de <i>N</i> -(ciclohexilmetil)(fenil)metanamina <b>3</b> .....	89
3.2.	Síntese das diamidas – filamentos lineares <b>9-13</b> .....	90
3.3.	Síntese dos [2]rotaxanos <b>16a-e</b> .....	90
3.4.	Síntese do macrociclo <b>17</b> utilizando o método de banho de óleo .....	91
3.5.	Síntese do macrociclo <b>17</b> utilizando o aparelho de micro-ondas .....	91
	<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	92
	<b>ANEXO 1 - ESPECTROS DE RMN DE <sup>1</sup>H E <sup>13</sup>C DOS COMPOSTOS OBTIDOS</b> .....	97
	<b>ANEXO 2 - ESPECTROS DE MASSAS DOS COMPOSTOS OBTIDOS</b> .....	130
	<b>ANEXO 3 - ESPECTROS DE INFRAVERMELHO DOS COMPOSTOS OBTIDOS</b> .....	135

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1.</b> Nomenclatura dos compostos <b>1-17</b> .....	27
<b>Tabela 2.</b> Rendimentos dos filamentos lineares sintetizados.....	34
<b>Tabela 3.</b> Dados <sup>a</sup> de RMN de <sup>1</sup> H e <sup>13</sup> C dos filamentos lineares sintetizados... 35	
<b>Tabela 4.</b> Dados de espectrometria <sup>a</sup> de massas, pontos de fusão <sup>b</sup> e infravermelho <sup>c</sup> para os compostos <b>9-13</b> . ....	37
<b>Tabela 5.</b> Rendimentos dos [2]rotaxanos.....	38
<b>Tabela 6.</b> Dados <sup>a</sup> de RMN de <sup>1</sup> H e <sup>13</sup> C dos [2]rotaxanos sintetizados.....	47
<b>Tabela 7.</b> Dados de massa exata para os compostos <b>16a-e</b> . ....	50
<b>Tabela 8.</b> Dados de pontos de fusão <sup>a</sup> , infravermelho <sup>b</sup> para os compostos <b>16a-e</b> . .....	51
<b>Tabela 9.</b> Tempos reacionais para o <i>deslipping</i> dos compostos <b>16a-d</b> utilizando método de banho de óleo.....	54
<b>Tabela 10.</b> Tempos reacionais para o <i>deslipping</i> dos compostos <b>16a-d</b> utilizando irradiação de micro-ondas.....	54
<b>Tabela 11.</b> Diferenças de energia entre os confôrmeros do composto <b>16e</b> calculados através do método DFT, no nível $\square$ B97X-D/cc-Pvdz [55].....	57
<b>Tabela 12.</b> Distâncias referentes às ligações de hidrogênios (D = doador; A = acceptor). ....	57
<b>Tabela 13.</b> Ângulos de ligações referentes às ligações de hidrogênios..... (D = doador; A = acceptor).....	58
<b>Tabela 14.</b> Distâncias referentes às interações do tipo CH••• $\pi$ (D = doador; A = acceptor). ....	61
<b>Tabela 15.</b> Distâncias referentes às interações do tipo CH••• $\pi$ (D = doador; A = acceptor). ....	62
<b>Tabela 16.</b> Barreiras de energia rotacional <sup>a</sup> determinadas por RMN de <sup>1</sup> H para os [2]rotaxanos <b>16c-e</b> .....	68
<b>Tabela 17.</b> Gráficos da impressão digital para o filamento linear e o macrociclo separadamente e para o [2]rotaxano. ....	76
<b>Tabela 18.</b> Decomposição dos gráficos da impressão digital para o filamento linear e o macrociclo separadamente e para o [2]rotaxano.....	77
<b>Tabela 19.</b> Contribuição dos vários contatos para filamento linear, macrociclo e [2]rotaxano. ....	78

<b>Tabela 20.</b> Decomposição dos gráficos da impressão digital para o macrociclo e para o [2]rotaxano, visualizando os contatos N•••C.....	78
<b>Tabela 21.</b> Dados para o cálculo da EEC do composto <b>16d</b> .....	80

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Exemplo de um [2]rotaxano.....	1
<b>Figura 2.</b> Exemplos de [2]rotaxanos sintetizados nesta dissertação. ....	3
<b>Figura 3.</b> Exemplos de moléculas mecanicamente entrelaçadas, em (a) [2]catenano, (b) [2]rotaxano, (c) nós moleculares e (d) anéis de Borromeu. Figuras adaptadas das referências [7e(a), 7a(b), 8b(c) e 9(d)].....	6
<b>Figura 4.</b> Exemplo ilustrativo dos dois métodos mais comuns para a síntese de [2]rotaxanos, em (a) método <i>clipping</i> e em (b) <i>threading-capping</i> . ....	9
<b>Figura 5.</b> Exemplos de fragmentos de macrociclos mais utilizados para a formação de rotaxanos através de ligações de hidrogênio do tipo N-H•••O.....	10
<b>Figura 6.</b> Exemplos de fragmentos de filamentos lineares mais utilizados para a formação de rotaxanos através .....	11
<b>Figura 7.</b> Modelo de [2]rotaxano sintetizado por Heim e col. [15a].....	13
<b>Figura 8.</b> Composto sintetizado por Hirose e col.[25].....	14
<b>Figura 9.</b> Compostos sintetizados por Fu e col. [26].....	15
<b>Figura 10.</b> Composto sintetizado por Akae e col. [16a] .....	16
<b>Figura 11.</b> Representação esquemática dos movimentos submoleculares presentes em rotaxanos .....	18
<b>Figura 12.</b> Modelos de [2]rotaxanos sintetizados nesta dissertação. ....	19
<b>Figura 13.</b> Figura 13. Compostos sintetizados em (a) por Altieri e col. [36] e Berná e col. [6] e em (b) por Berná e col. [6].....	20
<b>Figura 14.</b> (a) Contorno <i>war</i> em torno de uma molécula de cristal do benzeno; (b) Superfície de Hirshfeld para o benzeno plotada com o mesmo tamanho e orientação de 0,5 (preto), presente no contorno em (a). Figura adaptada ref. [44].....	24
<b>Figura 15.</b> Numeração dos reagentes utilizados e dos compostos sintetizados....	26
<b>Figura 16.</b> Esquema geral para nomenclatura dos compostos <b>16a-e</b> . ....	27
<b>Figura 17.</b> Modelos de filamentos lineares propostos neste trabalho.....	32
<b>Figura 18.</b> Espectros de RMN de $^1\text{H}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ , 300K) (a) do filamento linear <b>12e</b> do (b) [2]rotaxano <b>16d</b> . As linhas tracejadas mostram as mudanças mais significativas nos deslocamentos químicos dos sinais.....	40



<b>Figura 19.</b> Ampliação do espectro bidimensional de correlação $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ (COSY) do [2]rotaxano <b>16d</b> (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ , 295K). .....	41
<b>Figura 20.</b> Confôrmeros formados para o composto <b>16e</b> . .....	42
<b>Figura 21.</b> Espectro RMN de $^1\text{H}$ do composto <b>16e</b> , mostrando os principais sinais referentes ao confôrmero <b>16e1</b> e os respectivos valores da integração.44	44
<b>Figura 22.</b> Espectro RMN de $^1\text{H}$ do composto <b>16e</b> , mostrando os principais sinais referentes ao confôrmero <b>16e2</b> e os respectivos valores da integração.44	44
<b>Figura 23.</b> Espectro RMN de $^1\text{H}$ do composto <b>16e</b> , mostrando os principais sinais referentes ao confôrmero <b>16e3</b> e os respectivos valores da integração.45	45
<b>Figura 24.</b> Expansão do espectro RMN de $^1\text{H}$ do composto <b>16e</b> , na faixa de 6-8 ppm mostrando os principais sinais referentes ao próton <b>HD</b> para os três confôrmeros .....	46
<b>Figura 25.</b> Ampliação do espectro bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ (HMQC) do [2]rotaxano <b>16d</b> .....	47
<b>Figura 26.</b> Espectro de RMN de $^1\text{H}$ mostrando 100% de conversão para a síntese do macrociclo (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$ , 303K).....	52
<b>Figura 27.</b> ORTEP dos compostos (a) <b>16c</b> , (b) <b>16d</b> e (c) <b>16e</b> . Para o composto <b>16c</b> foi omitida uma molécula de filamento linear e duas moléculas do macrociclos e para o composto <b>16e</b> foi omitida uma molécula de solvente, para uma melhor visualização do ORTEP .....	56
<b>Figura 28.</b> Ligações de hidrogênio do [2]rotaxano <b>16c</b> . (a) Distâncias das ligações de hidrogênio $\text{N11-H11}\cdots\text{O20} = 3,062 \text{ \AA}$ e $\text{N2-H2}\cdots\text{O20} = 3,265 \text{ \AA}$ . (b) Ângulos de ligação: $\text{N11-H11-O20} = 160^\circ$ e $\text{N2-H2-O20} = 155^\circ$ .....	58
<b>Figura 29.</b> Ligações de hidrogênio do [2]rotaxano <b>16d</b> . (a) Distâncias das ligações de hidrogênio $\text{N11-H11}\cdots\text{O20} = 2,988 \text{ \AA}$ e $\text{N2-H2}\cdots\text{O20} = 3,485 \text{ \AA}$ . (b) Ângulos de ligação: $\text{N11-H11-O20} = 160^\circ$ e $\text{N2-H2-O20} = 142^\circ$ .....	59
<b>Figura 30.</b> Interações por ligações de hidrogênio do [2]rotaxano <b>16e</b> . (a) Distâncias das ligações de hidrogênio $\text{N11-H11}\cdots\text{O20} = 3,080 \text{ \AA}$ e $\text{N2-H2}\cdots\text{O20} = 3,200 \text{ \AA}$ . (b) Ângulos de ligação: $\text{N11-H11-O20} = 165^\circ$ e $\text{N2-H2-O20} = 167^\circ$ .....	59
<b>Figura 31.</b> Conformação em forma de cadeira adotada pelo macrociclo nos compostos (a) <b>16c</b> , (b) <b>16d</b> e (c) <b>16e</b> .....	60

<b>Figura 32.</b> Interação do tipo CH $\cdots\pi$ nos [2]rotaxanos. (a) Composto <b>16c</b> , distâncias da ligação C19-H $\cdots$ centróide-Ph = 3,512 Å. (b) Composto <b>16d</b> , distâncias da ligação C19-H $\cdots$ centróide-Ph = 3,645 Å. (c) Composto <b>16e</b> , distâncias da ligação C-H $\cdots$ centróide = 3,956 Å.....	61
<b>Figura 33.</b> Interação do tipo CH $\cdots\pi$ nos [2]rotaxanos. (a) Composto <b>16c</b> , distâncias da ligação C-H $\cdots$ centróide-Ph = 3,974 Å; (b) Composto <b>16d</b> , distâncias da ligação C-H $\cdots$ centróide-Ph = 3,875 Å e (c) Composto <b>16e</b> , distâncias da ligação C-H $\cdots$ centróide-Ph = 3,843 Å. ....	62
<b>Figura 34.</b> Expansões dos espectros de RMN de $^1\text{H}$ obtidos a diferentes temperaturas nas faixas de deslocamento químico dos hidrogênios HE e HE' para o composto <b>16c</b> (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ). ....	66
<b>Figura 35.</b> Expansões dos espectros de RMN de $^1\text{H}$ obtidos a diferentes temperaturas nas faixas de deslocamento químico dos hidrogênios HE e HE' para o composto <b>16d</b> (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ). ....	66
<b>Figura 36.</b> Expansões dos espectros de RMN de $^1\text{H}$ obtidos a diferentes temperaturas nas faixas de deslocamento químico dos hidrogênios HE e HE' para o composto <b>16e</b> (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ). ....	67
<b>Figura 37.</b> Interações intermoleculares filamento linear - filamento linear do tipo C-H $_{(\text{fil})}$ $\cdots$ H-C $_{(\text{fil})}$ .....	70
<b>Figura 38.</b> Interações intermoleculares macrociclo - macrociclo do tipo: (a) C-H $_{(\text{mac})}$ $\cdots$ O $_{(\text{mac})}$ , (b) $\pi_{(\text{mac})}$ $\cdots\pi$ -hole $_{(\text{mac})}$ e (c) C-H $_{(\text{mac})}$ $\cdots$ H-C $_{(\text{mac})}$ e C-H $_{(\text{mac})}$ $\cdots$ O $_{(\text{mac})}$ . ....	72
<b>Figura 39.</b> Interações intermoleculares filamento linear - macrociclo do tipo: (a) C-H $_{(\text{fil})}$ $\cdots$ O $_{(\text{mac})}$ , (b) CH $_{(\text{fil})}$ $\cdots\pi_{(\text{mac})}$ . ....	73
<b>Figura 40.</b> Superfície de Hirshfeld do [2]rotaxano <b>16d</b> (a) molécula total, (b) filamento linear e (c) macrociclo.....	74
<b>Figura 41.</b> Espaços vazios para [2]rotaxano <b>16d</b> ao longo do eixo <i>b</i> . ....	79
<b>Figura 42.</b> Modelos de macrociclos que podem ser obtidos utilizando o processo de <i>deslipping</i> .....	83
<b>Figura 43.</b> Modelos de [2]rotaxanos que poderão ser sintetizados. ....	84
<b>Figura 44.</b> Espectro de RMN de $^1\text{H}$ do composto <i>N</i> -(ciclohexilmetil)(fenil)metanamina ( <b>3</b> ) em $\text{CDCl}_3$ . ....	98

<b>Figura 45.</b> Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ do composto <i>N</i> -(ciclohexilmetil)(fenil)metanamina ( <b>3</b> ) em $\text{CDCl}_3$ .....	99
<b>Figura 46.</b> Espectro de RMN de $^1\text{H}$ do composto <i>N,N,N',N'</i> -tetrapropilsuccinamida ( <b>9</b> ) em $\text{CDCl}_3$ .....	100
<b>Figura 47.</b> Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ do composto <i>N,N,N',N'</i> -tetrapropilsuccinamida ( <b>9</b> ) em $\text{CDCl}_3$ .....	101
<b>Figura 48.</b> Espectro de RMN de $^1\text{H}$ do composto <i>N,N,N',N'</i> -tetraisopropilsuccinamida ( <b>10</b> ) em $\text{CDCl}_3$ .....	102
<b>Figura 49.</b> Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ do composto <i>N,N,N',N'</i> -tetraisopropilsuccinamida ( <b>10</b> ) em $\text{CDCl}_3$ .....	103
<b>Figura 50.</b> Espectro de RMN de $^1\text{H}$ do composto <i>N,N,N',N'</i> -tetrabutilsuccinamida ( <b>11</b> ) em $\text{CDCl}_3$ .....	104
<b>Figura 51.</b> Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ do composto <i>N,N,N',N'</i> -tetrabutilsuccinamida ( <b>11</b> ) em $\text{CDCl}_3$ .....	105
<b>Figura 52.</b> Espectro de RMN de $^1\text{H}$ do composto <i>N,N,N',N'</i> -tetraisobutilsuccinamida ( <b>12</b> ) em $\text{CDCl}_3$ .....	106
<b>Figura 53.</b> Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ do composto <i>N,N,N',N'</i> -tetraisobutilsuccinamida ( <b>12</b> ) em $\text{CDCl}_3$ .....	107
<b>Figura 54.</b> Espectro de RMN de $^1\text{H}$ do composto <i>N,N'</i> -bisbenzil- <i>N,N'</i> -bisciclohexilmetil succinamida ( <b>13</b> ) em $\text{CDCl}_3$ .....	108
<b>Figura 55.</b> Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ do composto <i>N,N'</i> -bisbenzil- <i>N,N'</i> -bisciclohexilmetil succinamida ( <b>13</b> ) em $\text{CDCl}_3$ .....	109
<b>Figura 56.</b> Espectro de RMN de $^1\text{H}$ do composto [2]-[ <i>N,N,N',N'</i> -tetrapropilsuccinamida- <i>rotaxa</i> -[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano] ( <b>16a</b> ) em $\text{CDCl}_3$ .....	110
<b>Figura 57.</b> Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ do composto [2]-[ <i>N,N,N',N'</i> -tetrapropilsuccinamida- <i>rotaxa</i> -[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano] ( <b>16a</b> ) em $\text{CDCl}_3$ .....	111
<b>Figura 58.</b> Espectro de RMN de $^1\text{H}$ do composto [2]-[ <i>N,N,N',N'</i> -tetraisopropilsuccinamida- <i>rotaxa</i> -[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano] ( <b>16b</b> ) em $\text{CD}_2\text{Cl}_4$ .....	112

- Figura 59.** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto [2]-[*N,N,N',N'*-tetrakisopilsuccinamida-*rotaxa*-[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25- tetrabenzocicloexacosano] (**16b**) em  $\text{CD}_2\text{Cl}_4$ . ..... 113
- Figura 60.** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto [2]-[*N,N,N',N'*-tetrabutilsuccinamida-*rotaxa*-[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25- tetrabenzocicloexacosano] (**16c**) em  $\text{CDCl}_3$ . ..... 114
- Figura 61.** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto [2]-[*N,N,N',N'*-tetrabutilsuccinamida-*rotaxa*-[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25- tetrabenzocicloexacosano] (**16c**) em  $\text{CDCl}_3$ . ..... 115
- Figura 62.** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto [2]-[*N,N,N',N'*-tetrabisobutilsuccinamida-*rotaxa*-[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25- tetrabenzocicloexacosano] (**16d**) em  $\text{CDCl}_3$ . ..... 116
- Figura 63.** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto [2]-[*N,N,N',N'*-tetrabisobutilsuccinamida-*rotaxa*-[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25- tetrabenzocicloexacosano] (**16d**) em  $\text{CDCl}_3$ . ..... 117
- Figura 64.** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto [2]-[*N,N*-bisbenzil-*N,N'*-bisciclohexilmetilsuccinamida]-*rotaxa*-[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25- tetrabenzocicloexacosano] (**16e**) em  $\text{CDCl}_3$ . ..... 118
- Figura 65.** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  exemplificando os sinais referentes ao conformero **1** do composto **16e**. ..... 121
- Figura 66.** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  exemplificando os sinais referentes ao conformero **2** do composto **16e**. ..... 122
- Figura 67.** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  exemplificando os sinais referentes ao conformero **3** do composto **16e**. ..... 123
- Figura 68.** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto [2]-[*N,N*-bisbenzil-*N,N'*-bisciclohexilmetilsuccinamida]-*rotaxa*-[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25- tetrabenzocicloexacosano] (**16e**) em  $\text{CDCl}_3$ . ..... 124
- Figura 69.** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  exemplificando os sinais referentes ao conformero **1** do composto **16e**. ..... 125
- Figura 70.** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  exemplificando os sinais referentes ao conformero **2** do composto **16e**. ..... 126
- Figura 71.** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  exemplificando os sinais referentes ao conformero **3** do composto **16e**. ..... 127

<b>Figura 72.</b> Espectro de RMN de $^1\text{H}$ do composto 1,7,14,20-Tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzociclohexacosano ( <b>17</b> ) em DMSO...	128
<b>Figura 73.</b> Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ do composto 1,7,14,20-Tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzociclohexacosano ( <b>17</b> ) em DMSO.....	129
<b>Figura 74.</b> Espectro de bidimensional de correlação homonuclear COSY ( $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ ) do composto [2]-[ <i>N,N,N',N'</i> -tetrakisobutilsuccinamida- <i>rotaxa</i> -[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzociclohexacosano] ( <b>16d</b> ) em $\text{CDCl}_3$ .....	130
<b>Figura 75.</b> Espectro de bidimensional de correlação heteronuclear HMQC ( $^{13}\text{C}$ - $^1\text{H}$ ) do composto [2]-[ <i>N,N,N',N'</i> -tetrakisobutilsuccinamida- <i>rotaxa</i> -[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzociclohexacosano] ( <b>16d</b> ) em $\text{CDCl}_3$ .....	131
<b>Figura 76.</b> Espectro de massa do composto <i>N,N,N',N'</i> -tetrapropilsuccinamida ( <b>9</b> ).....	131
<b>Figura 77.</b> Espectro de massa do composto <i>N,N,N',N'</i> -tetrakispropilsuccinamida ( <b>10</b> ).....	131
<b>Figura 78.</b> Espectro de massa do composto <i>N,N,N',N'</i> -tetrabutilsuccinamida ( <b>11</b> ).....	131
<b>Figura 79.</b> Espectro de massa do composto <i>N,N,N',N'</i> -tetrakisobutilsuccinamida ( <b>12</b> )..	131
<b>Figura 80.</b> Espectro de massa do composto <i>N,N'</i> -bisbenzil- <i>N,N'</i> -bis ciclohexilmetilsuccinamida ( <b>13</b> ).....	132
<b>Figura 81.</b> Espectro de massa do composto [2]-[ <i>N,N,N',N'</i> -tetrapropilsuccinamida]- <i>rotaxa</i> -[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzociclohexacosano] ( <b>16a</b> ).....	132
<b>Figura 82.</b> Espectro de massa do composto [2]-[ <i>N,N,N',N'</i> -tetrakispropilsuccinamida]- <i>rotaxa</i> -[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzociclohexacosano] ( <b>16b</b> ).....	133
<b>Figura 83.</b> Espectro de massa do composto [2]-[ <i>N,N,N',N'</i> -tetrabutilsuccinamida]- <i>rotaxa</i> -[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzociclohexacosano] ( <b>16c</b> ).....	133

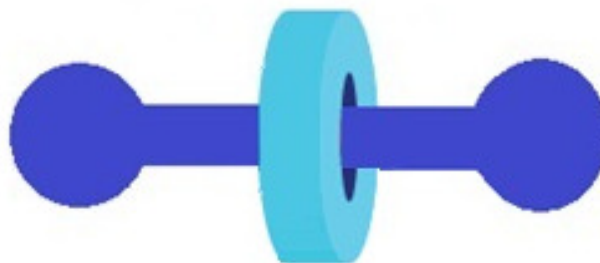
<b>Figura 84.</b> Espectro de massa do composto [2]-[ <i>N,N,N,N'</i> -tetrakisobutilsuccinamida]-rotaxa-[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano] ( <b>16d</b> ).....	134
<b>Figura 85.</b> Espectro de massa do composto [2]-[ <i>N,N'</i> -bisbenzil- <i>N,N'</i> -bisciclohexilmetilsuccinamida]-rotaxa-[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano] ( <b>16e</b> ).....	134
<b>Figura 86.</b> Infravermelho do composto <i>N,N,N',N'</i> -tetrapropilsuccinamida ( <b>9</b> ).	136
<b>Figura 87.</b> Infravermelho do composto <i>N,N,N',N'</i> -tetráisopropilsuccinamida ( <b>10</b> ).....	136
<b>Figura 88.</b> Infravermelho do composto <i>N,N,N',N'</i> -tetrabutilsuccinamida ( <b>11</b> ).....	137
<b>Figura 89.</b> Infravermelho do composto <i>N,N,N',N'</i> -tetrakisobutilsuccinamida ( <b>12</b> ).....	137
<b>Figura 90.</b> Infravermelho do composto <i>N,N</i> -bisbenzil- <i>N',N'</i> -bisciclohexilmetilsuccinamida ( <b>13</b> ).....	138
<b>Figura 91.</b> Infravermelho do composto [2]-[ <i>N,N,N',N'</i> -tetrapropilsuccinamida-rotaxa-[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano] ( <b>16a</b> ).....	138
<b>Figura 92.</b> Infravermelho do composto [2]-[ <i>N,N,N',N'</i> -tetráisopropilsuccinamida-rotaxa-[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano] ( <b>16b</b> ). ....	139
<b>Figura 93.</b> Infravermelho do composto [2]-[ <i>N,N,N',N'</i> -tetrabutilsuccinamida-rotaxa-[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano] ( <b>16c</b> ).....	139
<b>Figura 94.</b> Infravermelho do composto [2]-[ <i>N,N,N',N'</i> -tetrakisobutilsuccinamida-rotaxa-[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano] ( <b>16d</b> ). ....	140
<b>Figura 95.</b> Infravermelho do composto [2]-[ <i>N,N'</i> -bisbenzil- <i>N,N'</i> -bisciclohexilmetilsuccinamida]-rotaxa-[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano] ( <b>16e</b> ).....	140

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

Bu	Butil
cc-pVDZ	<i>Dunning basis set, Valence Double Zeta + Polarization</i>
Col.	Colaboradores
COSY	<i>Correlated Spectroscopy</i> (Espectroscopia de Correlação)
Cy	Ciclohexil
d	Dupleto
dd	Dupleto de dupletos
$d_e$	Distância de um ponto da superfície de Hirshfeld até o núcleo fora da superfície
$d_i$	Distância de um ponto da superfície de Hirshfeld até o núcleo dentro da superfície
DMF	<i>N,N</i> -Dimetilformamida
DMSO	Dimetilsulfóxido
EEC	Eficiência do empacotamento cristalino
Eq.	Equação
HMQC	<i>Heteronuclear Multiple-Quantum Coherence</i> (Coerência Heteronuclear de Múltiplo Quanta)
<i>i</i> -Bu	Isobutil
<i>i</i> -Pr	Isopropil
IUPAC	<i>Internation of Union Pure and Applied Chemistry</i> (União Internacional de Química Pura e Aplicada)
m	Multiplete
<i>MIMs</i>	<i>Mechanically Interlocked Molecular</i> (Moléculas Mecanicamente Entrelaçadas)
NUQUIMHE	Núcleo de Química de Heterociclos
ORTEP	<i>Oak Ridge Thermal-Ellipsoid Plot Program</i> (Programa de plotagem das elipsóides térmicas Oak Ridge)
p.f.	Ponto de fusão
Ph	Fenil
Pr	Propil
qui	Quinteto
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
s	Simpleto
sext	Sexteto
t	Triplete
t.a.	Temperatura ambiente
THF	Tetrahidrofurano
TMS	Tetrametilsilano
$\omega$ B97X-D	Funcional Degree Grimme com correção para dispersão eletrônica

## INTRODUÇÃO E OBJETIVOS

Rotaxanos são moléculas mecanicamente entrelaçadas, as quais são constituídas por dois ou mais subcomponentes moleculares interligados por ligações mecânicas (**Figura 1**). Os subcomponentes moleculares são constituídos por uma molécula na forma de um haltere (chamada de filamento linear), a qual é composta por um ou mais sítios de interação e por macrociclo(s), os quais devem estar associados por meio de interações não covalentes. O nome rotaxano deriva do latim onde *rota* significa roda e *axis* eixo, em analogia ao macrociclo e ao filamento linear, respectivamente [1]. Esses compostos podem desempenhar papéis relevantes principalmente em processos biotecnológicos e já são empregados no desenvolvimento de novos dispositivos eletrônicos [2].



**Figura 1.** Exemplo de um [2]rotaxano.

A síntese dos rotaxanos está relacionada ao entendimento do conceito de *Self-Assembly with Postmodification* (auto-montagem com pós modificação). Esse conceito envolve a formação de *Self-Assembly* reversíveis e posterior fechamento da estrutura por ligações covalentes chamado de *Post-Assembly* o qual é um processo irreversível [3]. Dois métodos de síntese são mais conhecidos para a obtenção dos rotaxanos: (i) *clipping* - formação do macrociclo ao redor do filamento linear e (ii) *threading-capping* - formação inicial de um pseudorotaxano e posterior conexão de grupos volumosos nas extremidades do filamento linear [4].



Os [2]rotaxanos podem ser alvos de diversos estudos e dentre eles, pode-se destacar o processo de *deslipping*. Nesse processo ocorre a clivagem das interações não covalentes, que une os dois componentes submoleculares, de forma que se obtém o filamento linear e o macrociclo independentes sem o rompimento de ligações covalentes [5]. Esse mecanismo de *deslipping* pode ser um importante método para a obtenção de diversos macrociclos.

Além disso, esses modelos de compostos podem apresentar dois tipos de movimentos submoleculares, que os caracterizam como máquinas moleculares. Os movimentos estão baseados na capacidade que o macrociclo tem de se locomover ao longo do filamento linear (movimento de translação) ou na capacidade que o macrociclo tem de girar ao redor do filamento linear (movimento de rotação). Neste sentido, as interações intramoleculares podem estar relacionadas a esses movimentos. Assim, recentemente Berná e col. realizaram o estudo de [2]rotaxanos sintetizados através do método *clipping* assistida por ligações de hidrogênio e constataram que o movimento de rotação pode estar relacionado às interações intramoleculares do tipo  $\text{CH}\cdots\pi$ , além, é claro, das ligações de hidrogênio apresentadas por estes compostos. Assim, essa pesquisa demonstrou um grande avanço na relação entre a estrutura no estado sólido e no estado líquido [6]. É relevante mencionar que as interações intramoleculares do tipo  $\text{CH}\cdots\pi$  nunca antes haviam sido relatadas na literatura para esta classe de [2]rotaxanos, sendo necessário maiores estudos com outros modelos de [2]rotaxanos, que possam vir a apresentar esse tipo de interação.

Por outro lado, as interações intermoleculares em moléculas mecanicamente entrelaçadas, para esse modelo de [2]rotaxanos, apresentam uma lacuna na literatura, onde, até o momento, nada foi descrito sobre esse assunto. Esses estudos são extremamente importantes por proporcionar uma maior aplicação de [2]rotaxanos no desenvolvimento de novos materiais [2].

Recentemente, os pesquisadores do NUQUIMHE têm iniciado a implementação dessa nova e promissora área de química, que trata das moléculas mecanicamente entrelaçadas. Nesse sentido, este trabalho pretende contribuir de maneira fundamental para a evolução desta pesquisa com a síntese planejada de novos modelos de [2]rotaxanos. Os [2]rotaxanos



espécies e verificar a barreira rotacional dos diferentes [2]rotaxanos sintetizados.

(vi) Verificar o ambiente supramolecular utilizando os dados de difratometria de raios-X, obtidos a partir do monocristal para um modelo de [2]rotaxano com a finalidade de apresentar os diferentes tipos de interações intermoleculares presentes na molécula.

(vii) Utilizar os dados da difratometria de raios-X de [2]rotaxanos, no programa CrystalExplorer® (superfície de Hirshfeld), para demonstrar e quantificar as interações intramoleculares e intermoleculares presentes nesses compostos.

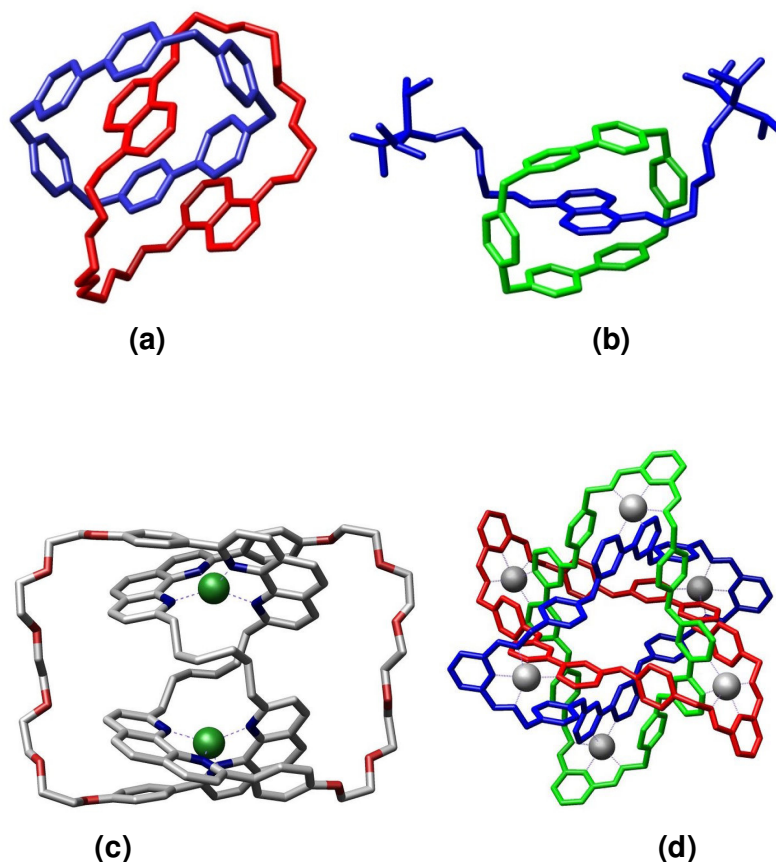
## REVISÃO DA LITERATURA

Esta revisão da literatura tem o desígnio de abordar as referências bibliográficas que estão diretamente relacionadas à realização deste trabalho. Para um melhor entendimento, esta revisão foi dividida nos seguintes itens: (i) moléculas mecanicamente entrelaçadas; (ii) síntese de [2]rotaxanos; (iii) processo de separação dos subcomponentes (*deslipping*) dos [2]rotaxanos; (iv) [2]rotaxanos como máquinas moleculares e (v) superfície de Hirshfeld.

### 1. Moléculas mecanicamente entrelaçadas

Moléculas mecanicamente entrelaçadas (*mechanically interlocked molecular - MIMs*) são constituídas por dois ou mais componentes submoleculares que estão conectados entre si através de interações não covalentes. Nesse tipo de moléculas podem estar presentes todas as ligações químicas clássicas, além das interações não covalentes que são essenciais para a formação das ligações mecânicas, as quais unem os componentes submoleculares. Desta forma, de acordo com a literatura, ligação mecânica é o tipo de ligação encontrada em moléculas mecanicamente entrelaçadas que impede a dissociação dos componentes submoleculares sem a clivagem de uma ou mais ligações covalentes [2].

A construção desse tipo de compostos tem se apresentado como um verdadeiro desafio para a química orgânica moderna. Entretanto, já existem diversos exemplos de moléculas mecanicamente entrelaçadas, na literatura as quais incluem os catenanos [2,7], os rotaxanos [2,7a-b], os nós moleculares [7b-c,8] e os anéis de Borromeu [7b,9] (**Figura 3**).



**Figura 3.** Exemplos de moléculas mecanicamente entrelaçadas, em (a) [2]catenano, (b) [2]rotaxano, (c) nós moleculares e (d) anéis de Borromeu. Figuras adaptadas das referências [7e(a), 7a(b), 8b(c) e 9(d)].

É importante salientar que, entre a classe de moléculas mecanicamente entrelaçadas, as moléculas que têm maior destaque são os catenanos e os rotaxanos. Os catenanos, cujo nome deriva do latim *catena* e significa cadeia, são compostos por dois ou mais anéis mecanicamente entrelaçados e inseparáveis sem o rompimento de uma ligação covalente, numa configuração que se assemelha aos elos de uma corrente (**Figura 3a**). Esses compostos podem ser usados como interruptores moleculares, tendo em vista que os anéis podem rodar um em relação ao outro e essa rotação pode ser detectada e controlada [7e]. Já os rotaxanos cujo nome também deriva do latim, onde *rota* significa roda e *axis* significa eixo, consistem em uma espécie linear

(comumente chamada de filamento linear ou *thread*) e uma espécie macrocíclica, ambas unidas por ligações mecânicas, onde os dois componentes submoleculares são presos um ao outro, uma vez que as extremidades do filamento linear (muitas vezes chamado de *stoppers*) devem ser maiores que o diâmetro interno do macrociclo, a fim de impedir a dissociação dos componentes submoleculares [2,7a-b] (**Figura 3b**).

O interesse na construção desses modelos moleculares vai além do desafio sintético para a produção de arquiteturas moleculares antigamente inviáveis de serem produzidas, utilizando-se apenas os conceitos da síntese orgânica clássica. Esses modelos moleculares podem originar propriedades físicas com elevado potencial em aplicações concretas como na construção de máquinas moleculares [1,7b,10], na utilização desses modelos em dispositivos eletrônicos moleculares [1] e na utilização dessas moléculas em sistemas de nano partículas mecanizadas [1,10] e em sistemas de nano eletroquímica [1,11].

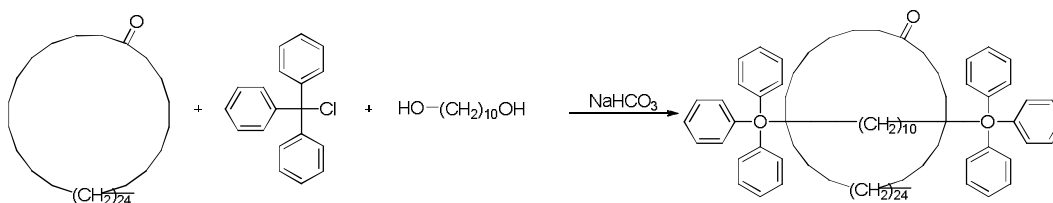
Como citado anteriormente, existem vários exemplos de moléculas mecanicamente entrelaçadas, entretanto este trabalho aborda modelos de [2]rotaxanos e, assim, esta revisão da literatura será limitada apenas a este tipo de compostos.

## 2. Síntese de rotaxanos

Moléculas mecanicamente entrelaçadas, tais como rotaxanos, são alvos sintéticos particularmente intrigantes e mostram-se sinteticamente eficientes através da combinação da química supramolecular com a síntese tradicional. A utilização da química supramolecular se encontra além da química molecular e visa à criação de sistemas químicos altamente complexos, a partir de componentes que interagem entre si através de interações não covalentes. É importante mencionar que o conceito de química supramolecular foi introduzido pelo químico francês Jean-Marie Lehn em 1978 com o seguinte enunciado: “... *mais além da química molecular, baseada em ligações covalentes, está o campo da química supramolecular, a qual tem por objetivo controlar as interações intermoleculares*” [12].

Neste sentido, a química supramolecular consiste na compreensão de que sistemas podem se auto montar (*Self-Assembly*) de forma reversível, e esses sistemas, por sua vez, podem sofrer reações de *Postmodification*, a fim de formarem estruturas ligadas de forma irreversível, como no caso dos [2]rotaxanos [3].

Entretanto, muito distante desse contexto de química supramolecular, mais precisamente na década de 60, Harrison e Harrison relataram a primeira síntese de um rotaxano. Essa síntese se baseou na probabilidade estatística de que, se duas metades de uma molécula na forma de um haltere fossem colocadas a reagir na presença de um macrociclo, alguma pequena porcentagem poderia se unir dentro do macrociclo e formar o que na época foi chamado de *hooplane*, hoje em dia rotaxano (**Esquema 1**) [13].



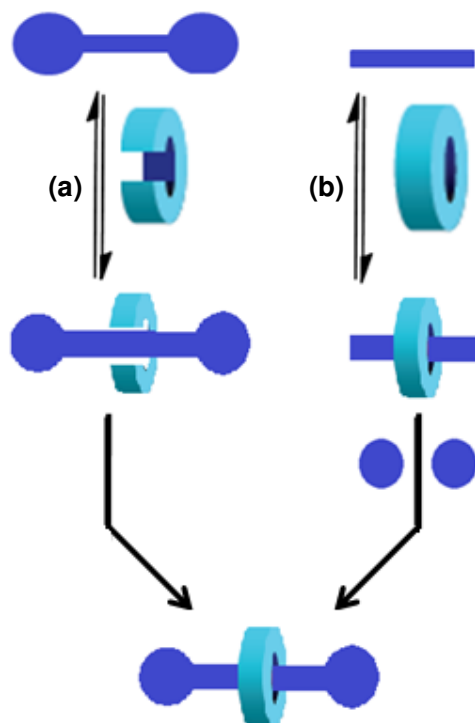
**Esquema 1**

Atualmente existem diversas estratégias para a síntese planejada de [2]rotaxanos, onde podemos destacar pelo menos dois métodos de síntese mais comuns, que são:

(i) *Clipping*: metodologia onde o filamento linear serve como molde para a formação do macrociclo. O macrociclo é submetido a uma reação de fechamento do anel em torno do filamento já contendo os grupamentos volumosos terminais evitando a dissociação dos componentes submoleculares (**Figura 4a**) [4b].

(ii) *Threading-capping*: este método é realizado em duas etapas. Na primeira etapa ocorre a formação de um complexo supramolecular entre o filamento linear e o macrociclo, formando um intermediário chamado de pseudorotaxano. Na segunda etapa o pseudorotaxano é convertido a um rotaxano por reação

das extremidades do filamento linear com grupamentos volumosos, evitando assim a dissociação dos componentes submoleculares (**Figura 4b**) [4b].



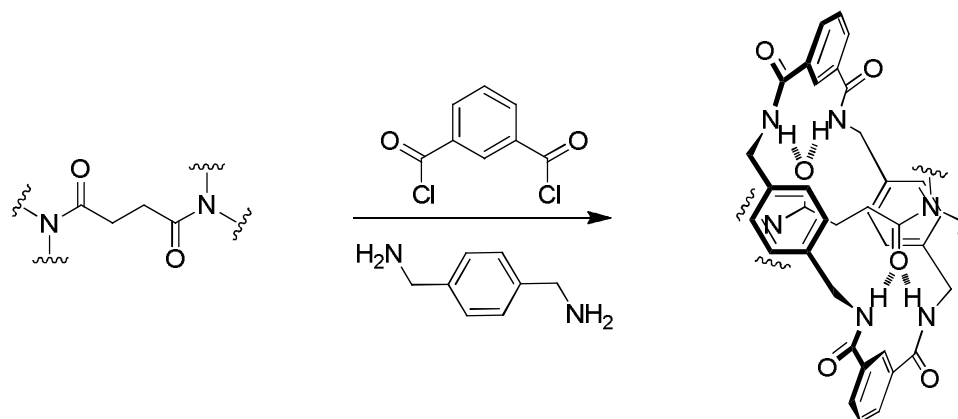
**Figura 4.** Exemplo ilustrativo dos dois métodos mais comuns para a síntese de [2]rotaxanos, em (a) método *clipping* e em (b) *threading-capping*.

A construção assistida por interações não covalentes dos [2]rotaxanos pode ser efetuada, utilizando como modelos: (i) metais de transição; (ii) ligações de hidrogênios, através da utilização de amidas, ânions, íons de amônia e éter de coroa; (iii) doadores  $\pi$  e aceptores  $\pi$  e (iv) efeito hidrofóbico [4b,14]. Como o objetivo central deste trabalho é a síntese de moléculas mecanicamente entrelaçadas utilizando ligações de hidrogênio ( $X-H\cdots A$ , onde X = doador de próton e A = aceitador de próton), com grupos amidas e através do método *clipping*, esta revisão irá tratar somente sobre este assunto.

Nesse sentido, a utilização de ligações de hidrogênio utilizando como fragmento  $N-H\cdots O$  tem permitido sintetizar um grande número de estruturas mecanicamente entrelaçadas [4b]. Os solventes geralmente utilizados para a síntese desses compostos são solventes polares, como  $CH_2Cl_2$  e  $CHCl_3$ , tendo em vista que esses favorecem a formação de ligações de hidrogênio entre o

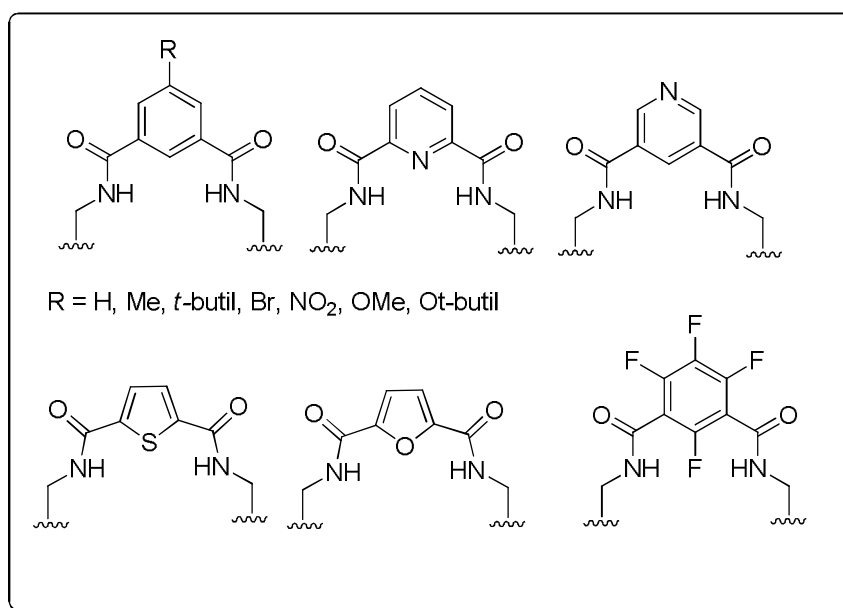


filamento linear e o macrociclo. O método de síntese mais comum é o *clipping*, onde o macrociclo é gerado *in situ* a partir de uma diamina e um dicloreto de ácido na presença do filamento linear, como apresentado no **Esquema 2**.

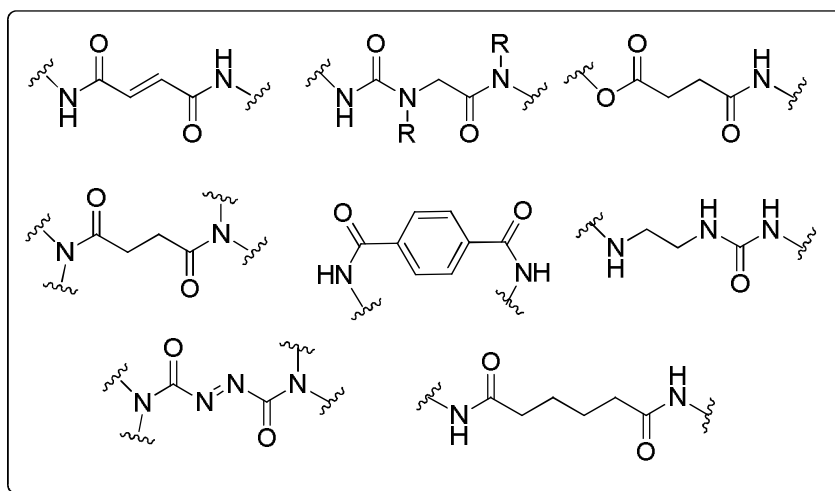


**Esquema 2**

Nas **Figuras 5 e 6** estão representados exemplos de amidas e exemplos de filamentos lineares, respectivamente, ambos mais utilizados para a formação de [2]rotaxanos que contenham ligações de hidrogênio do tipo N-H...O através amidas como os compostos sintetizados neste trabalho [4b].



**Figura 5.** Exemplos de fragmentos de macrociclos mais utilizados para a formação de rotaxanos através de ligações de hidrogênio do tipo N-H...O.



**Figura 6.** Exemplos de fragmentos de filamentos lineares mais utilizados para a formação de rotaxanos através de ligações de hidrogênio do tipo N-H...O.

### 3. Processo de separação dos subcomponentes moleculares dos [2]rotaxanos – *Deslipping*

Como já mencionado, são chamados de [2]rotaxanos os compostos que possuem duas subunidades, filamento linear e macrociclo, onde os grupamentos volumosos presentes no filamento linear tenham um tamanho superior (ou ligeiramente superior) à cavidade interna do macrociclo, de forma que este não consiga sair de dentro do filamento linear, ou seja, fazendo com que o complexo formado entre o filamento linear e o macrociclo seja mais estável que os componentes submoleculares na forma livre [5,15-19].

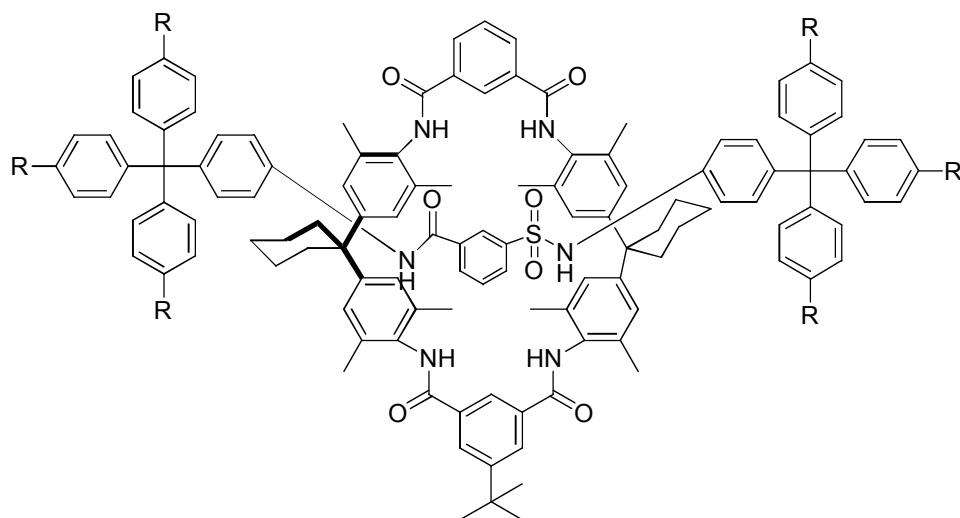
Entretanto, sob condições específicas, os [2]rotaxanos podem sofrer a reação de *deslipping*, processo no qual o filamento linear e o macrociclo são desconectados sem o rompimento de nenhuma ligação covalente, levando à dissociação dos componentes submoleculares. Nessas reações, o macrociclo desliza sobre o filamento linear, contendo os grupamentos volumosos, extinguindo a formação da ligação mecânica entre os subcomponentes moleculares [17].

Para que ocorra esse tipo de reação é necessário que os [2]rotaxanos formados ultrapassem uma barreira de energia de ativação, a qual é altamente

dependente de alguns fatores, como: (i) o tamanho do diâmetro interno do macrociclo e a complementaridade deste com os grupamentos volumosos, (ii) a flexibilidade dos componentes submoleculares e (iii) as condições de temperatura e os solventes empregados nas reações [18,19]. Essas reações geralmente são monitoradas por espectroscopia de RMN de  $^1\text{H}$ , devido ao fato de os [2]rotaxanos e os subcomponentes moleculares, na forma livre, apresentarem deslocamentos químicos diferentes e bem característicos para cada tipo de compostos [5].

Na literatura existem diversos trabalhos que relatam a dissociação de [2]rotaxanos para a obtenção dos componentes submoleculares separados [15-24]. Contudo, os trabalhos descritos a seguir levam em consideração apenas os estudos relacionados com a pesquisa realizada nesta dissertação.

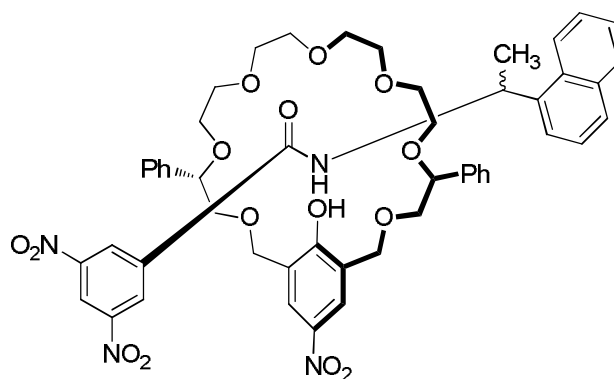
Heim e col. estudaram a dependência da polaridade do solvente e o efeito do impedimento estérico dos grupamentos volumosos nas reações de *deslipping* em [2]rotaxanos interligados por ligações de hidrogênio (**Figura 7**). Os autores verificaram que o processo de dissociação dos componentes submoleculares, na presença de THF ou DMF como solventes, só ocorreu para o [2]rotaxano que possui  $R = \text{H}$ . No entanto, quando utilizado DMF como solvente o processo ocorreu em um menor tempo reacional, tendo em vista que a ligação de hidrogênio intramolecular entre o macrociclo e o filamento linear pode ser rompida pelo fato do solvente favorecer a formação de interações intermoleculares com o macrociclo. Nos demais [2]rotaxanos onde  $R = \text{Me}$  e  $t\text{-Bu}$  não ocorreu a dissociação dos componentes submoleculares [15a].



R = H, Me, *t*-Bu.

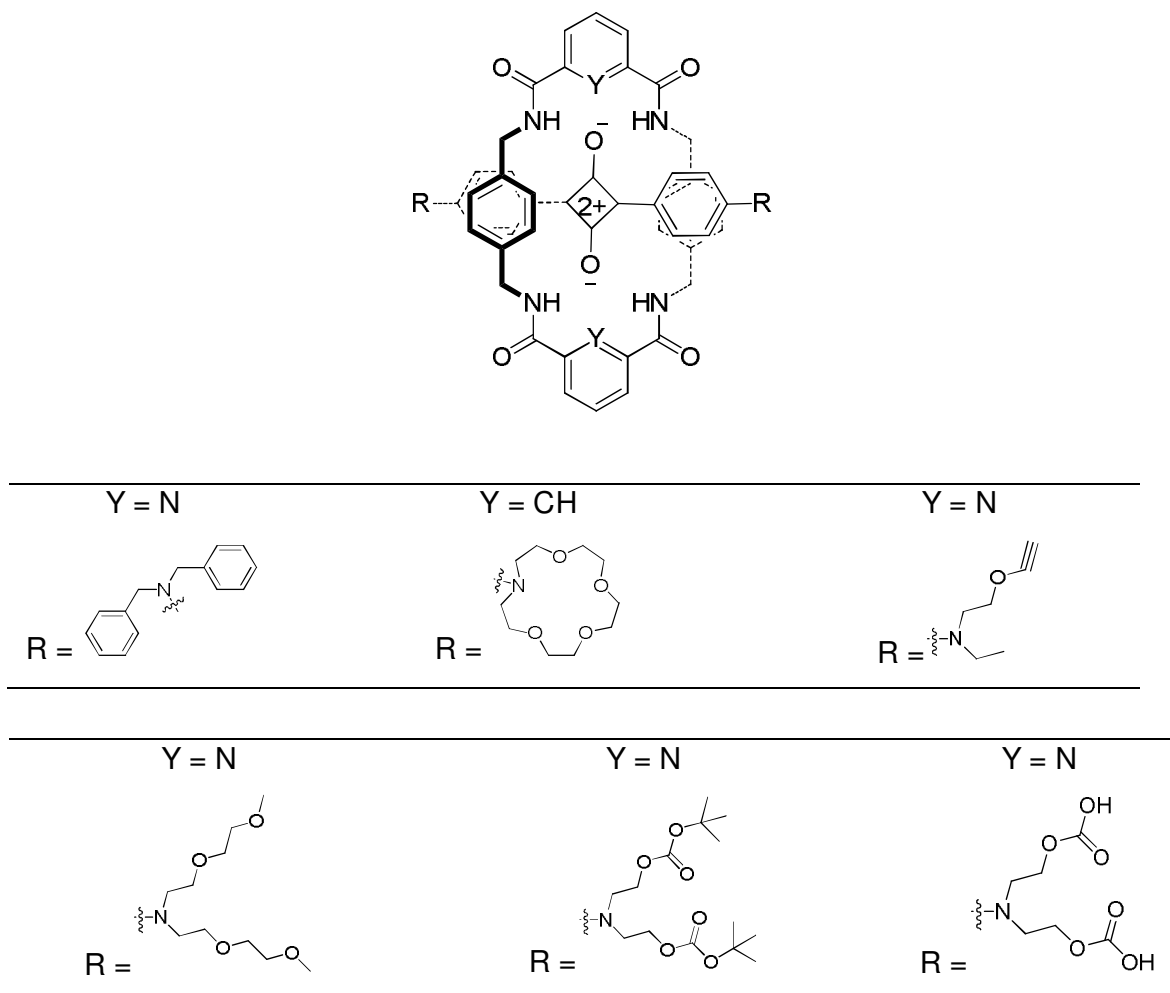
**Figura 7.** Modelo de [2]rotaxano sintetizado por Heim e col. [15a]

Em outro trabalho, Hirose e col. relataram reações de *deslipping* em um modelo de [2]rotaxano também formado por ligações de hidrogênio, entre a amida presente no filamento linear e o macrociclo derivado de éter de coroa (**Figura 8**). O processo de *deslipping* foi realizado à temperatura ambiente utilizando solventes de diferentes polaridades, tais como: tolueno, tetracloreto, DMSO, DMF e acetonitrila. Após estes estudos, os autores concluíram que, em solventes pouco polares, como tolueno e tetracloreto, as reações de *deslipping* foram muito lentas. Por outro lado, em solventes mais polares, como acetonitrila, DMF e DMSO, a velocidade das reações de *deslipping* observadas foram maiores, ou seja, a dissociação dos componentes submoleculares ocorreu em um menor tempo reacional. A maior velocidade para as reações de *deslipping* quando utilizado solventes polares foi atribuída, pelos autores, ao fato de que estes solventes aumentam a solvatação dos componentes submoleculares livres facilitando a dissociação destes [25].



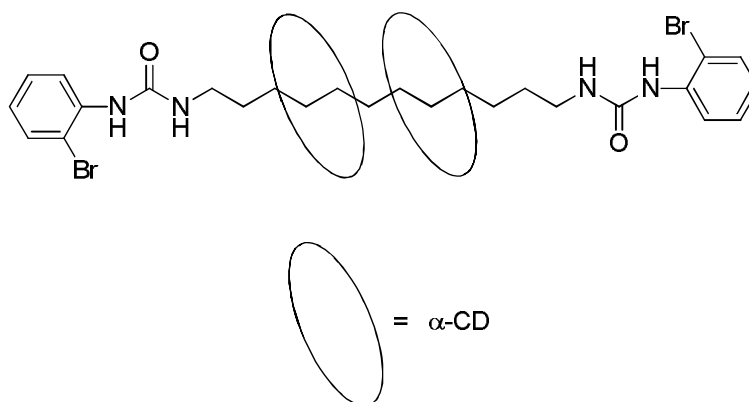
**Figura 8.** Composto sintetizado por Hirose e col.[25]

Em um trabalho bastante semelhante ao desta dissertação, Fu e col. realizaram a síntese de uma série de seis [2]rotaxanos, onde os filamentos lineares são derivados do ácido esquárico, sendo unidos por ligações de hidrogênio através da utilização de amidas do macrociclo e o ânion presente no oxigênio do *squaraine* existente no filamento linear, conforme mostra a **Figura 9**. Após a síntese dos compostos, todos eles foram submetidos à reação de *deslipping* utilizando DMSO e clorofórmio como solventes, para verificar a estabilidade dos compostos formados. As reações foram monitoradas por espectroscopia de RMN de  $^1\text{H}$ . Quando utilizado clorofórmio como solvente foi necessário um tempo de 50 dias, a temperatura ambiente, para ocorrer o total dissociação dos subcomponentes moleculares presentes no [2]rotaxano onde  $\text{Y} = \text{N}$  e  $\text{R} = \text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COO}_2\text{H})_2$  (**Figura 9**). Já quando foi utilizado DMSO como solvente foram necessárias 12 horas para o *deslipping* do mesmo composto, e 40 dias para o composto, onde  $\text{Y} = \text{N}$  e  $\text{R} = \text{N}(\text{Bn})_2$ , ambos à temperatura ambiente (**Figura 9**), confirmando a alta estabilidade mecânica dos compostos sintetizados. Para os demais [2]rotaxanos não ocorreu a dissociação dos subcomponentes moleculares [26].



**Figura 9.** Compostos sintetizados por Fu e col. [26]

Recentemente Akae e col., investigaram a estabilidade térmica dos componentes mecanicamente interligados de um modelo de [3]rotaxano, onde os dois macrociclos são formados por ciclodextrinas e estão interligados com o filamento linear através de interações hidrofóbicas, conforme mostra a **Figura 10**. Os autores observaram que ao utilizar DMSO como solvente ocorreu o *deslipping* de apenas um dos macrociclos formando um [2]rotaxano. Esse [2]rotaxano por sua vez também sofreu, posteriormente, o processo de *deslipping* em um maior tempo reacional. Essa síntese, seguida de *deslipping* mostrou-se como uma importante ferramenta para a síntese desse modelo de [2]rotaxanos, tendo em vista que, até então, na literatura não havia sido possível realizar a síntese desse composto [16a].



**Figura 10.** Composto sintetizado por Akae e col. [16a]

Após essa revisão da literatura, foi possível observar que ainda não foram realizados estudos do processo de *deslipping* em [2]rotaxanos onde o filamento linear possui um alto grau de flexibilidade, como os sintetizados nesta dissertação, fazendo dos compostos aqui relatados um grande atrativo para esse tipo de reações.

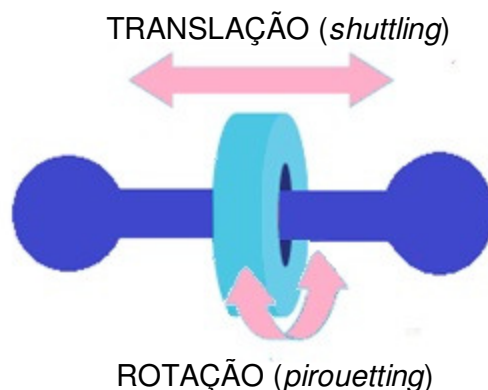
#### 4. Rotaxanos como máquinas moleculares

Um dos grandes desafios da química nos últimos anos tem sido entender o conceito de máquinas relacionadas ao nível molecular. As primeiras buscas para definições desses tipos de sistemas foram relacionadas à definição de máquinas a nível macroscópicas, as quais são sistemas formados por componentes que interagem entre si, juntamente com uma fonte de energia, gerando um trabalho útil [27]. Assim os primeiros conceitos descritos a respeito de máquinas moleculares relatavam que esses sistemas eram estruturas puramente iônicas, sendo muito semelhantes a peças de máquinas, com a capacidade de realizar alguma determinada função em que no mundo macroscópico exigiria que uma máquina executasse tal tarefa [7b]. Apesar de essa definição ter sido muito importante no ramo de máquinas moleculares, vale ressaltar que não pode ser feita uma simples analogia entre máquinas moleculares e o movimento de um pistão.

Neste sentido algumas outras definições para máquinas moleculares já foram criadas. Balzani e col. definiram máquinas moleculares como um arranjo de um determinado número de componentes submoleculares, que desempenham movimentos como uma máquina a partir de um estímulo externo [4a]. Já Kay e col. foram além desse conceito e definiram que máquina implica em um movimento mecânico realizado fazendo com que algo útil possa acontecer. Deste modo, estabeleceram-se como máquinas moleculares “*um subconjunto de dispositivos moleculares em que, na presença de algum estímulo externo controlado, desenvolve um movimento mecânico resultando em uma rede de tarefas realizadas*” [7b]. Assim, o termo máquina molecular é utilizado quando determinadas moléculas imitam funções que ocorrem no mundo macroscópico. Com isso, essas moléculas possuem certo grau de liberdade nos seus movimentos, de forma que seus movimentos podem ser detectados e controlados atraindo grande interesse científico nos últimos anos.

Dentre as moléculas chamadas de máquinas moleculares, podem ser destacados os rotaxanos como modelos interessantes neste ramo da pesquisa [18,28,29]. Essas moléculas podem apresentar dois tipos de movimentos submoleculares que os caracterizam como máquinas moleculares: (i) rotação (*pirouetting*): giros do macrociclo em torno do filamento linear; (ii) translação (*shuttling*): deslocamento do macrociclo ao longo das diferentes estações existentes no filamento linear (**Figura 11**).





**Figura 11.** Representação esquemática dos movimentos submoleculares presentes em rotaxanos.

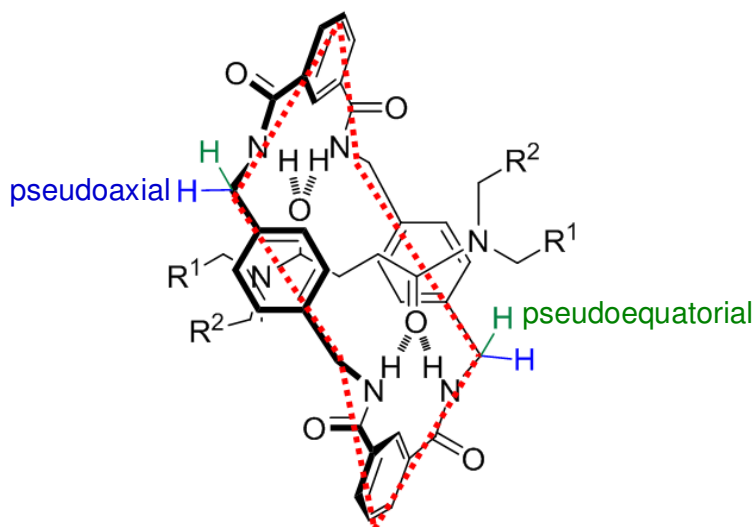
No entanto, para existir o movimento translacional nos rotaxanos é necessário que o filamento linear tenha mais de uma estação para que ocorra o deslocamento do macrociclo em ambas as estações [4c,30-32]. Os [2]rotaxanos sintetizados neste trabalho não exibem esse tipo de movimento, por apresentarem apenas uma estação. Assim, esta revisão da literatura será limitada apenas ao movimento rotacional de [2]rotaxanos.

#### 4.1. Movimento rotacional de [2]rotaxanos

Nesta parte da revisão da literatura será abordado o movimento de rotação presente nos [2]rotaxanos, entretanto, inicialmente é interessante o entendimento de alguns conceitos. Na estereoquímica, o termo conformação se refere à orientação espacial relativa de uma parte da molécula em relação à outra, ou seja, está relacionado às rotações das ligações. Por outro lado, nas moléculas mecanicamente entrelaçadas, o termo muitas vezes empregado é co-conformação. Isso ocorre no caso dos [2]rotaxanos porque o termo conformação se refere a isomeria em torno das ligações C-N de amidas, já o termo co-conformação se refere a posição relativa dos subcomponentes moleculares ligados de forma não covalente um em relação ao outro, ou seja da posição relativa do macrociclo ao redor do filamento linear [7b,33,34].

Neste sentido, os [2]rotaxanos cujos macrociclos são compostos por amidas benzílicas podem adotar uma co-conformação na forma de cadeira,

onde um dos hidrogênios metilênicos adotam uma posição pseudoaxial e o outro uma posição pseudoequatorial. Na **Figura 12** está demonstrado um exemplo de um [2]rotaxano, onde as linhas tracejadas em vermelho demonstram a co-conformação em forma de cadeira, que o macrociclo adota, enquanto que os hidrogênios metilênicos em azul representam os hidrogênios pseudoaxiais e os hidrogênios metilênicos em verde os pseudoequatoriais.



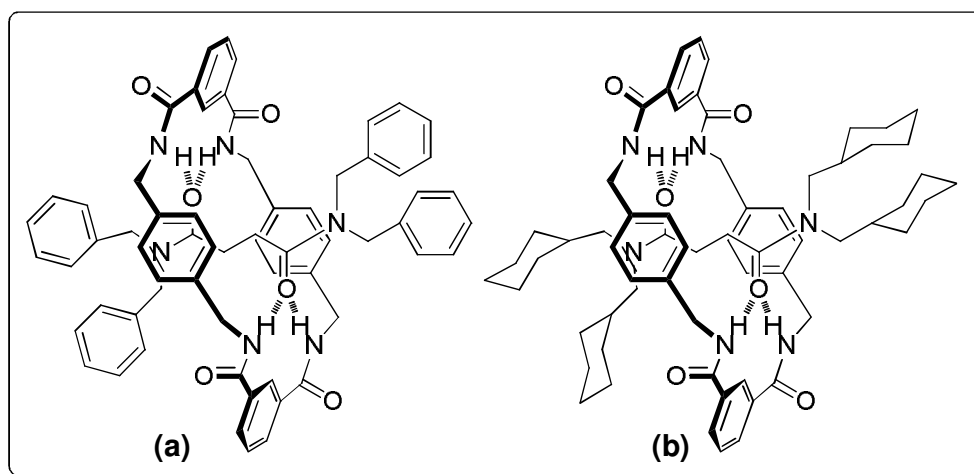
**Figura 12.** Modelos de [2]rotaxanos sintetizados nesta dissertação.

Esta co-conformação do macrociclo faz com que ocorra trocas dinâmicas do tipo cadeira-cadeira, caracterizando o movimento rotacional do [2]rotaxanos. A fim de manter as ligações de hidrogênio entre os componentes submoleculares, o macrociclo realiza um giro de 180°, assim durante um ciclo completo, ou seja, um giro de 360°, ocorrem trocas dos hidrogênios metilênicos pseudoaxiais em pseudoequatoriais e vice-versa duas vezes.

Deste modo, para estudos sobre esse movimento rotacional dinâmico do macrociclo ao redor do filamento linear, podem ser utilizados experimentos de RMN. Neste caso, o espectro terá suas características alteradas em razão dos movimentos das moléculas, tendo em vista que o ambiente magnético ao redor do núcleo observado irá se modificar ao longo do movimento. Assim, este processo de rotação do macrociclo pode ser monitorado através de experimentos de RMN de  $^1\text{H}$  a temperaturas variáveis detectando a rotação do macrociclo através da análise dos hidrogênios metilênicos, tendo em vista que a media gradual do aparecimento e desaparecimento desses hidrogênios em

função da temperatura permite calcular a velocidade da mudança conformacional [6,35,36].

A espectroscopia de RMN tem se mostrado como um dos métodos mais conhecidos e utilizados na observação e quantificação de fenômenos de interconversão conformacional, nos quais as energias livres de ativação se situam entre 6-25 kcal.mol<sup>-1</sup> [37]. Nesse sentido, o método da coalescência prevê o registro prévio de alguns parâmetros distintos de RMN, como a largura dos picos e a máxima separação entre eles. Assim, através desses dados obtidos pelos experimentos a temperaturas variáveis, é possível também realizar o cálculo da energia da barreira rotacional para um giro completo do macrociclo ao redor do filamento linear. Nesse sentido, muitos trabalhos na literatura realizam o estudo do movimento rotacional de [2]rotaxanos [6,35,36]. Vale-se ressaltarem os trabalhos desenvolvidos por Altieri e col. [36] e Berná e col. [6], por serem semelhantes aos compostos sintetizados neste trabalho (**Figura 13**).



**Figura 13.** Compostos sintetizados em (a) por Altieri e col. [36] e Berná e col. [6] e em (b) por Berná e col. [6]

Altieri e col. calcularam a barreira de energia rotacional para um modelo de [2]rotaxano (**Figura 13a**) utilizando o método da coalescência e observaram que o valor da barreira rotacional encontrado para o composto foi de 12,9 kcal.mol<sup>-1</sup>. Em um trabalho mais recente, Berná e col. calcularam a barreira de energia rotacional para uma série de cinco [2]rotaxanos. Entretanto, na **Figura**

**13** estão representados apenas os dois compostos que apresentam o mesmo macrociclo dos compostos sintetizados neste trabalho de dissertação. Os valores de energia da barreira rotacional apresentados pelos [2]rotaxanos foram de 12,49 e 14,71 kcal.mol<sup>-1</sup>, para os compostos representados na **Figura 13a** e **Figura 13b**, respectivamente. Com esses trabalhos da literatura fica evidente que existe uma forte relação entre o valor da energia de barreira rotacional e os tipos de interações intramoleculares existentes entre os componentes submoleculares, além do fator do impedimento estérico dos grupamentos terminais volumosos.

#### **4.2. Cálculo da barreira rotacional em [2]rotaxanos utilizando o método da coalescência**

Como o método empregado nesta dissertação para o cálculo da barreira rotacional é o método da coalescência, é interessante mencionar um pouco da teoria necessária para a realização desses cálculos.

O método da coalescência se tornou bastante conhecido na década de 50, quando foi realizado um estudo a temperaturas variáveis da *N,N*-dimetilformamida (DMF) [38]. A ocorrência de sinais diferentes para as metilas da *N,N*-dimetilformamida a baixas temperaturas foi atribuída ao fato de que a ligação C-N possui um caráter parcial de ligação dupla, impedindo a livre rotação. Portanto, sendo o processo rotacional lento, as metilas estão postas em ambientes magnéticos diferentes e, como consequência, apresentavam deslocamentos químicos distintos. Já, a temperaturas elevadas, o processo de rotação é rápido e a velocidade de interconversão dos grupos metilas se tornam suficientemente rápidas, fazendo com que o entorno magnético de ambas as metilas sejam idênticos, sendo detectado um único sinal, cuja posição é mediana aos dois picos originais [38].

A temperatura na qual aparece um novo sinal, cuja posição é mediana aos dois sinais originais, é denominada temperatura de coalescência ( $T_C$ ) e a constante de velocidade de interconversão ( $k_C$ ) é dada pela Eq. 1, onde  $\Delta\nu$  é a separação em Hz entre os sinais dos hidrogênios metílicos [38,39].

$$k_C = \frac{\pi \Delta v}{\sqrt{2}} \quad (1)$$

Entretanto para um processo de interconversão entre dois núcleos A e B, que possuam constantes de acoplamento  $J_{AB}$ , esse valor deve ser levado em consideração e, portanto, a Eq. 1 sofre algumas adaptações de forma que o  $k_C$  é dado pela Eq. 2 [40].

$$k_C = \frac{\pi \sqrt{\Delta v^2 + 6J_{AB}^2}}{\sqrt{2}} \quad (2)$$

O valor da barreira de energia livre  $\Delta G^\ddagger$  pode ser determinado a partir da constante de velocidade de interconversão ( $k_C$ ) mediante a equação de Eyring (Eq. 3), onde  $k_B$  é a constante de Boltzmann ( $1,38 \times 10^{-23} \text{ J.K}^{-1}$ ),  $h$  a constante de Planck ( $6,62 \times 10^{-34} \text{ J.s}$ ),  $R$  a constante universal dos gases ( $8,31 \text{ J. mol}^{-1}.\text{K}^{-1}$ ) e  $T_C$  a temperatura de coalescência, obtida no espectro de RMN de  $^1\text{H}$  a temperaturas variáveis.

$$\Delta G^\ddagger = -RT_C \ln \frac{k_C h}{k_B T_C} \quad (3)$$

## 5. Superfície de Hirshfeld

A superfície de Hirshfeld surgiu como uma ferramenta para a caracterização estrutural das moléculas cristalinas e tem se mostrado muito eficaz no estudo das interações e do empacotamento cristalino de várias moléculas orgânicas [41].

Dessa forma Nangia e Desiraju, em 1998, criaram o seguinte conceito: “A compreensão detalhada do empacotamento e o design do cristal depende, fundamentalmente, da visualização da molécula orgânica como um todo” [42]. Portanto, existe uma necessidade de visualizar a estrutura cristalina como um todo, não levando em consideração apenas as interações intermoleculares selecionadas, uma vez que a natureza local da superfície é ditada pela

densidade de elétrons e pela posição dos átomos vizinhos dentro e fora da superfície.

Assim a superfície de Hirshfeld tem sido usada na tentativa de definir o espaço ocupado por uma molécula em um cristal, utilizando o propósito do particionamento da densidade de elétrons do cristal em fragmentos moleculares [43]. Essa superfície é então definida em função do peso de cada átomo na molécula através da Eq. 4.

$$w_a(r) = \frac{\rho_a^{at}(r)}{\sum_{i \in \text{molécula}} \rho_i^{at}(r)} \quad (4)$$

Na Eq. 4,  $\rho_a^{at}(r)$  é a medida esférica da densidade eletrônica dos átomos de uma molécula. A densidade de elétrons em um fragmento atômico pode ser definida pela Eq. 5.

$$\rho_a(r) = w_a(r) \rho^{mol}(r) \quad (5)$$

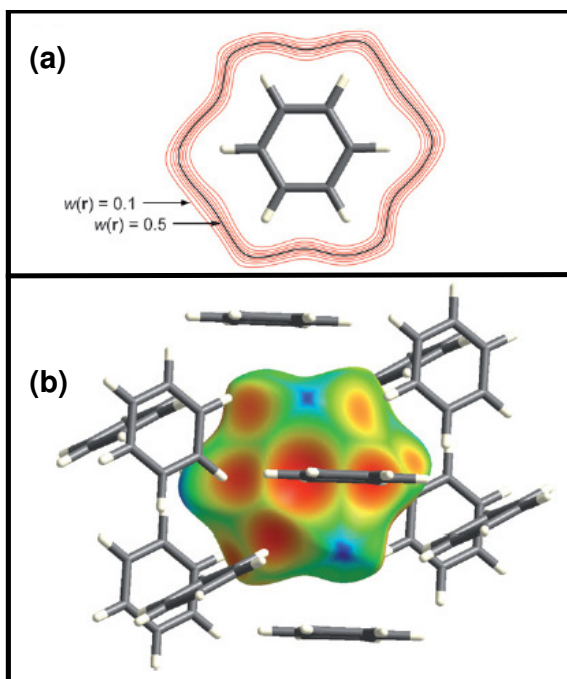
Na equação Eq. 5,  $\rho^{mol}(r)$  é a densidade eletrônica molecular. A função peso para um átomo é uma função escalar contínua de três dimensões, delimitada pelos valores 1,0 e 0. Onde 1 significa o pico próximo ao núcleo e 0 significa a distâncias grandes do núcleo. É dito, portanto, que as densidades de elétrons atômicos são acentuadas no núcleo e decaem exponencialmente em função do peso do átomo, sendo a função peso definida para uma molécula em um cristal segundo a Eq. 6 [44].

$$w_a(r) = \frac{\sum_{i \in \text{molécula}} \rho_i^{at}(r)}{\sum_{i \in \text{cristal}} \rho_i^{at}(r)} = \frac{\rho_{\text{pró-molécula}}(r)}{\rho_{\text{pró-cristal}}(r)} \quad (6)$$

Na Eq. 6, o numerador é a soma das densidades dos átomos da molécula de interesse (pró-molécula) e o denominador é a soma análoga da densidade dos átomos do cristal (pró-cristal).

Spackman e Jayatilaka [44], em 2009, investigaram todos os possíveis valores para  $w_a(r)$  e observaram que, quando essa função é igual a 0,5, a molécula está completamente circundada por uma superfície chamada de

“superfície de Hirshfeld”. Esta superfície corresponde à máxima proximidade entre as moléculas vizinhas, contudo sem, ocorrer à sobreposição de volumes, sendo assim, possível verificar as interações presentes entre as moléculas. Na **Figura 14** é possível visualizar a superfície de Hirshfeld para uma molécula de benzeno, onde na **Figura 14a** se tem o contorno em torno da molécula de benzeno, e na **Figura 14b** está representada a molécula de benzeno rodeada pelas suas moléculas vizinhas.



**Figura 14.** (a) Contorno em torno de uma molécula de cristal do benzeno; (b) Superfície de Hirshfeld para o benzeno plotada com o mesmo tamanho e orientação de 0,5 (preto), presente no contorno em (a). Figura adaptada ref. [44].

A superfície de Hirshfeld para uma molécula pode ser definida por pontos nos quais a contribuição da densidade de elétron de uma molécula de interesse é igual à contribuição de todas as outras moléculas. Em cada ponto da superfície duas distâncias são definidas: (i)  $d_e$ , distância de um ponto da superfície até o núcleo mais próximo externo à superfície e (ii)  $d_i$ , distância de um ponto da superfície até o núcleo mais próximo interno à superfície. Portanto, a distância de contato normalizada ( $d_{norm}$ ) é baseada em ambos  $d_e$  e

$d_i$  e na soma do raio de van der Waals dos átomos, possibilitando a identificação de regiões importantes para as interações intermoleculares.

Assim, os diferentes tipos de interações intermoleculares podem ser identificados de acordo com as cores que a superfície nos mostra, sendo os contatos mais próximos (mais fortes) gerados por essa superfície demonstrados em vermelho, seguido do branco (contatos intermediários), para o azul (contatos mais fracos).

A partir da triangulação dos pontos presentes na superfície de Hirshfeld, em função das distâncias mais próximas desses pontos ao núcleo dentro e fora da superfície, podem ser gerados gráficos bidimensionais, conhecidos como gráficos da impressão digital. Cada ponto no gráfico representa um par  $d_e$  e  $d_i$ , de tamanho 0,01 Å, sendo a cor de cada ponto em função da fração de pontos da superfície de Hirshfeld que é encontrado para aquele determinado par. Além disso o gráfico da impressão digital é uma função constante, independente do número de átomos na molécula, não nos fornecendo uma noção do tamanho molecular, o que o torna apropriado para a comparação de estruturas de cristais em moléculas de tamanhos diferentes [45].

Ainda, essa ferramenta fornece uma imagem impressionante dos tipos de interações presentes, podendo ser decomposta a fim de quantificar as interações dentro das estruturas cristalinas, fornecendo também valiosas contribuições a respeito tanto de contatos próximos quanto os mais distantes. A superfície de Hirshfeld e ferramentas relacionadas, estão implementadas no programa CrystalExplorer® [46].

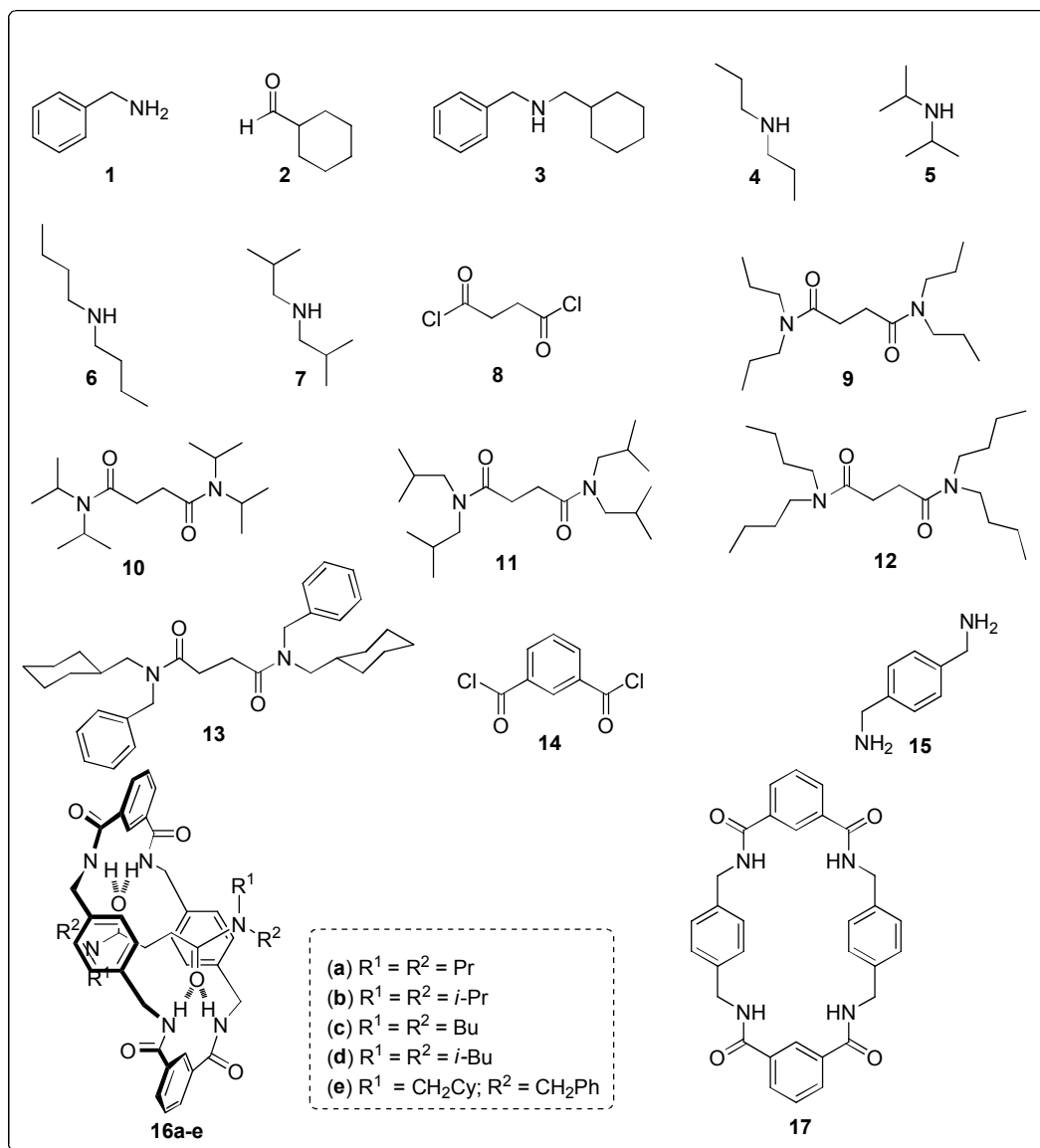
Um único artigo é encontrado na literatura apresentando uma discussão sobre a superfície de Hirshfeld em [2]rotaxanos. É possível evidenciar o trabalho de Berná *et. al* [6], onde os autores sintetizaram um [2]rotaxano muito semelhante aos compostos desse trabalho, contendo CH<sub>2</sub>Cy como grupamento volumosos terminais no filamento linear, de forma que esses grupos realizaram interações intramoleculares do tipo C-H...π com o macrociclo. Essas interações foram confirmadas pelo mapeamento da superfície de Hirshfeld do composto utilizando o programa CrystalExplorer®.



## APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DE RESULTADOS

### 1. Numeração e Nomenclatura dos Compostos

A numeração dos reagentes utilizados e dos compostos sintetizados nesta dissertação está apresentada na **Figura 15**. A numeração foi estabelecida de acordo com a ordem de reações executadas no trabalho.



**Figura 15.** Numeração dos reagentes utilizados e dos compostos sintetizados.

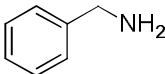
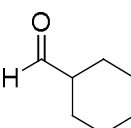
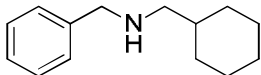
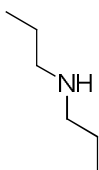
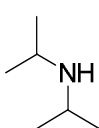
A nomenclatura de todos os compostos **1-17**, utilizados e sintetizados neste trabalho, está apresentada na **Tabela 1**. Em especial, a nomenclatura

dos compostos **16a-e** foram determinadas conforme regras da IUPAC descritas no artigo elaborado por Vohlidal e col. [47]. De forma resumida, o sistema de nomenclatura dos rotaxanos inclui quatro partes: (i) Inicialmente é informado o número de subcomponentes que formam a molécula, sendo o mesmo indicado como prefixo, entre colchetes; (ii) seguido pelo nome do componente do filamento linear, o qual também é colocado entre colchetes; (iii) após é colocada a palavra *rotaxa* como conectividade entre os nomes do filamento linear e do macrociclo e (iv) por fim, o nome do componente cíclico também descrito entre colchetes (**Figura 16**). A nomenclatura do composto **17** foi descrita por Leigh e colaboradores [20].

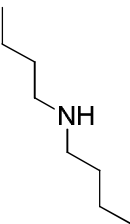
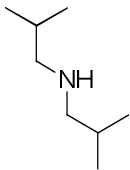
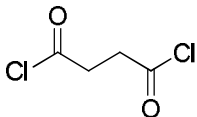
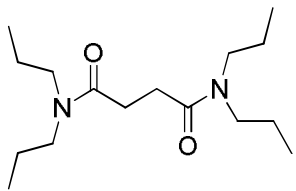
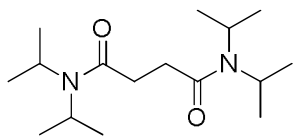
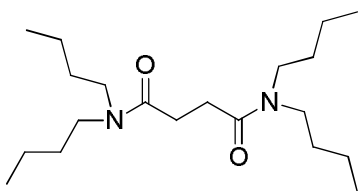
[X]-[nome do filamento linear]-*rotaxa*-[nome da molécula do macrociclo]  
Onde: X = número de subcomponentes que formam a molécula.

**Figura 16.** Esquema geral para nomenclatura dos compostos **16a-e**.

**Tabela 1.** Nomenclatura dos compostos **1-17**.

Composto	Estrutura	Nomenclatura
1		Benzilamina Fenilmetanamina
2		Cicloexanocarboxaldeído
3		<i>N</i> -(ciclohexilmetil)(fenil)metanamina
4		Dipropilamina
5		Di-isopropilamina Di-1-metiletilamina

**Tabela 1.** Nomenclatura dos compostos 1-17 (*continuação*).

Composto	Estrutura	Nomenclatura
6		Dibutilamina
7		Di-isobutilamina Di-2-metilpropilamina
8		Dicloreto de Succinoila Dicloreto de Butanodioila
9		<i>N,N,N',N'</i> -tetrapropilsuccinamida <i>N,N,N',N'</i> -tetrapropilbutanodiamida
10		<i>N,N,N',N'</i> -tetraisopropilsuccinamida <i>N,N,N',N'</i> -tetra-1- metiletilbutanodiamida
11		<i>N,N,N',N'</i> -tetrabutilsuccinamida <i>N,N,N',N'</i> -tetrabutilbutanodiamida

**Tabela 1.** Nomenclatura dos compostos **1-17** (*continuação*).

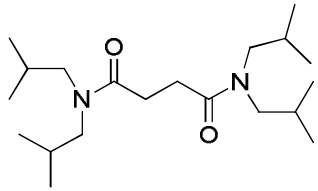
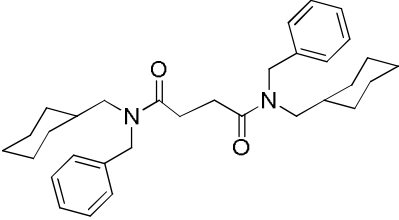
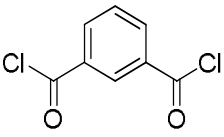
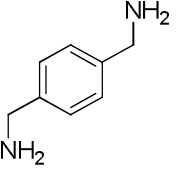
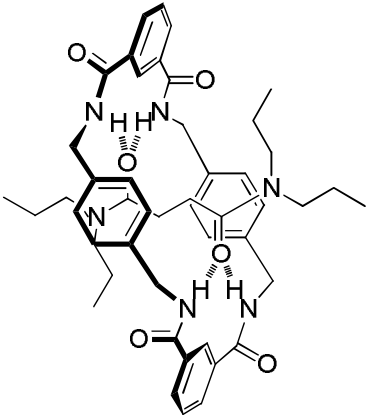
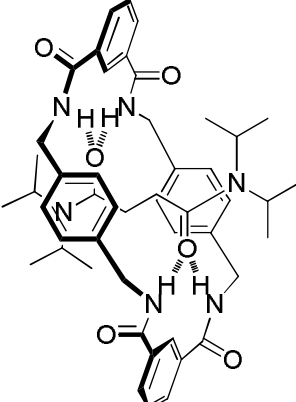
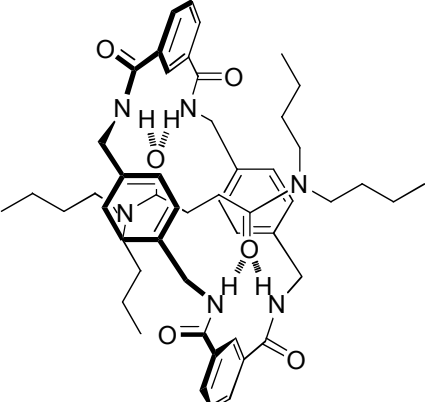
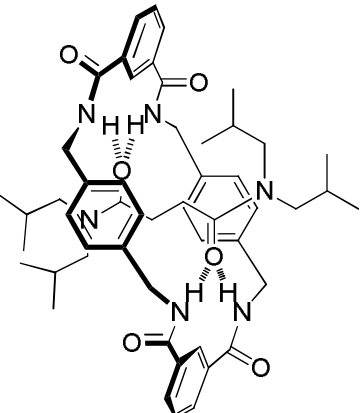
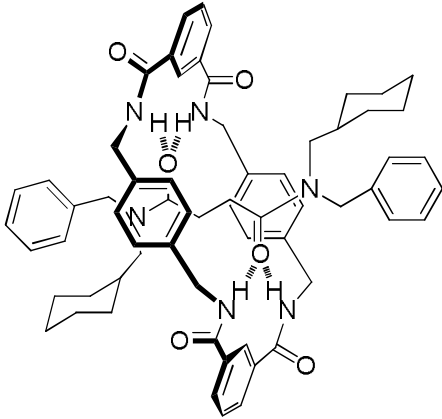
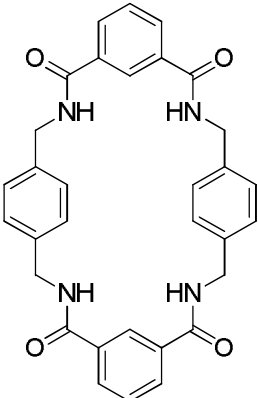
Composto	Estrutura	Nomenclatura
12		<i>N,N,N,N'</i> -tetraisobutilsuccinamida <i>N,N,N',N'</i> -tetra-2-metilpropilbutanodiamida
13		<i>N,N'</i> -bisbenzil- <i>N,N'</i> -bis(ciclohexil)metilsuccinamida <i>N,N'</i> -bisfenilmetil- <i>N,N'</i> -biscicloexilmetilbutanodiamida
14		1,3-Dicloreto de benzoíla 1,3-Diclorocarbonil benzeno
15		4-Xilenodiamina
16a		[2]-[ <i>N,N,N,N'</i> -tetrapropil succinamida]- <i>rotaxa</i> -[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano] <sup>a</sup>

Tabela 1. Nomenclatura dos compostos 1-17 (continuação).

Composto	Estrutura	Nomenclatura
16b		[2]-[ <i>N,N,N,N'</i> -tetraisopropil succinamida]- <i>rotaxa</i> -[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano] <sup>a</sup>
16c		[2]-[ <i>N,N,N,N'</i> -tetrabutyl succinamida]- <i>rotaxa</i> -[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano] <sup>a</sup>
16d		[2]-[ <i>N,N,N,N'</i> -tetrakisobutylsuccinamida]- <i>rotaxa</i> -[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano] <sup>a</sup>

**Tabela 1.** Nomenclatura dos compostos **1-17** (*continuação*).

Composto	Estrutura	Nomenclatura
16e		[2]-[ <i>N,N'</i> -bisbenzil- <i>N,N'</i> -bisciclohexil metilsuccinamida]- <i>rotaxa</i> -[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzociclo exacosano] <sup>a</sup>
17		1,7,14,20-Tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzociclohexacosano

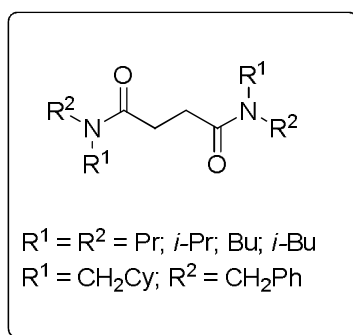
<sup>a</sup> Para a nomenclatura dos compostos **16a-e** foi utilizado a nomenclatura usual dos filamentos lineares, tendo em vista que este é o modelo mais comumente descrito na literatura.

## 2. Síntese de [2]rotaxanos

As moléculas mecanicamente entrelaçadas sintetizadas neste trabalho devem possuir algumas características estruturais específicas, tais como:

(i) O uso de porções succinamidas no filamento linear do tipo  $[(R^1)(R^2)NC(O)CH_2CH_2C(O)N(R^1)(R^2)]$ , visto que tais modelos são eficientes para a formação de [2]rotaxanos em uma reação multicomponente, utilizando o método *clipping*, pois diamidas são bons aceptores de ligações de hidrogênio [48].

(ii) Variações nas extremidades do filamento linear com a introdução de diferentes substituintes, tais como:  $R^1 = R^2 = \text{Pr}, i\text{-Pr}, \text{Bu}, i\text{-Bu}$ ;  $R^1 = \text{CH}_2\text{Cy}, R^2 = \text{CH}_2\text{Ph}$ , como apresentado na **Figura 17**.



**Figura 17.** Modelos de filamentos lineares propostos neste trabalho.

Estes novos modelos de [2]rotaxanos foram planejados para serem utilizados como fonte de obtenção de macrociclos, além de serem utilizados como modelos para diversos estudos estruturais. Assim, as motivações para a realização dessas variações estruturais foram:

(i) Estudar a ocorrência do processo de *deslipping* nos [2]rotaxanos sintetizados, utilizando diferentes programas de aquecimento térmico, como o banho de óleo e a energia de micro-ondas. Assim, poderá ser desenvolvido um novo método para a síntese de diversos macrociclos.

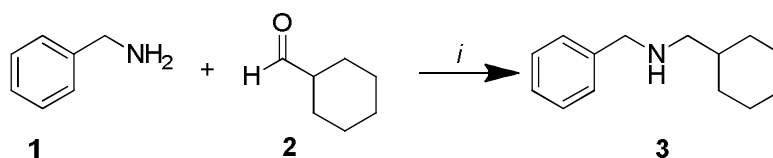
(ii) Verificar a ocorrência de interações intramoleculares do tipo  $\text{CH}\cdots\pi$  nos [2]rotaxanos, que possuem cadeias alifáticas lineares ou ramificadas e do tipo  $\pi\cdots\pi$ -hole ou  $\text{CH}\cdots\pi$  no [2]rotaxano que possui diferentes grupos nas extremidades do filamento linear, utilizando técnicas como RMN de  $^1\text{H}$  e difração de raios-X. Além disso, será possível investigar as interações intermoleculares presentes nos compostos, utilizando os dados de difração de raios-X e superfície de Hirshfeld.

## 2.1. Preparação do filamento linear

A rota sintética para obtenção dos [2]rotaxanos de interesse consiste basicamente em dois passos, onde no primeiro passo é realizado a síntese dos filamentos lineares (*threads*), os quais serão utilizados no segundo passo como molde para a formação futura do macrociclo, dando origem à molécula mecanicamente interligada de interesse.

### 2.1.1. Síntese da amina **3**

Para a síntese do filamento linear **13** foi necessário inicialmente à preparação da amina **3**. Assim, foi realizado a reação de aminação redutiva utilizando benzilamina **1** e ciclohexanocarboxaldeído **2** na presença do agente redutor triacetoxiboroidreto de sódio [49]. A amina **3** foi obtida com 84% de rendimento (**Esquema 3**). As proporções dos reagentes utilizados para a síntese e a purificação do composto estão presentes na parte experimental da dissertação. O composto **3** apresentou sinais característicos de RMN de  $^1\text{H}$ , conforme descrito na literatura [50]:  $\delta$ ,  $J_{\text{HH}}$  (Hz): 0,83-1,79 (m, 11H, Cy); 2,48 (d,  $^3J = 7$ , 2H, Hb'); 3,79 (s, 2H, Hb); 7,73 (s, 5H, Ph). O espectro de RMN de  $^1\text{H}$  foi registrado em um Espectrômetro: Bruker 400 ( $^1\text{H}$  NMR a 400.13 MHz) em  $\text{CDCl}_3$  como solvente.



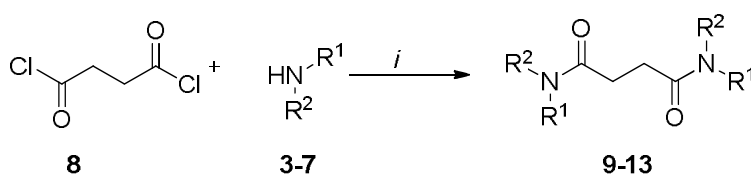
*i*:  $\text{NaBH}(\text{OAc})_3$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 4h, atm  $\text{N}_2$ , 25 °C, 84%

**Esquema 3**



### 2.1.2. Síntese das diamidas – filamentos lineares 9-13

A síntese dos filamentos lineares **9-13** foi realizada através de uma reação de substituição na carbonila com um equivalente de cloreto succínico e quatro equivalentes da respectiva amina **3-7**, utilizando  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  como solvente (**Esquema 4**) [51]. As proporções dos reagentes utilizados para as sínteses e a purificação dos compostos estão presentes na parte experimental da dissertação. Os produtos **9-13** foram obtidos com rendimentos de 75-95%, conforme a **Tabela 2**. Os dados espectroscópicos de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ , para os compostos **9-13**, estão apresentados na **Tabela 3** e os espectros se encontram no **Anexo 1**.



$\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{Pr}, i\text{-Pr}, \text{Bu}, i\text{-Bu}; \text{R}^1 = \text{CH}_2\text{Cy}$  e  $\text{R}^2 = \text{CH}_2\text{Ph}$

*i*:  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 16 h, atm  $\text{N}_2$ , 25 °C.

#### Esquema 4

**Tabela 2.** Rendimentos dos filamentos lineares sintetizados.

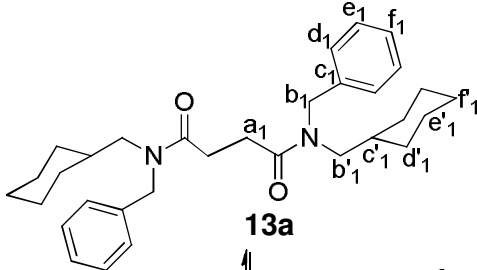
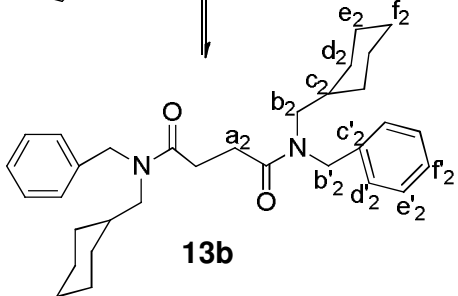
Composto	$\text{R}^1$	$\text{R}^2$	Rendimento (%) <sup>a</sup>
<b>9</b>	Pr	Pr	75
<b>10</b>	<i>i</i> -Pr	<i>i</i> -Pr	90
<b>11</b>	Bu	Bu	87
<b>12</b>	<i>i</i> -Bu	<i>i</i> -Bu	95
<b>13</b>	$\text{CH}_2\text{Cy}$	$\text{CH}_2\text{Ph}$	85

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

**Tabela 3.** Dados<sup>a</sup> de RMN de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C dos filamentos lineares sintetizados.

Comp.	Estrutura	RMN <sup>1</sup> H, $\delta$ , $J_{HH}$ (Hz)	RMN <sup>13</sup> C, $\delta$
9		0,84 (t, <sup>3</sup> J = 7, 6H, Hd'); 0,89 (t, <sup>3</sup> J = 7, 6H, Hd); 1,51 (sext, 4H, Hc'); 1,59 (sext, 4H, Hc); 2,65 (s, 4H, Ha); 3,20-3,26 (m, 8H, Hb e Hb').	11,1 (Cd'); 11,3 (c'); 22,1 (Cc); 28,3 (Ca); 47,7 (Cb'); 49,5 (Cb); 171,6 (C=O).
10		1,15 (d, <sup>3</sup> J = 7, 12H, Hc'); 1,34 (d, <sup>3</sup> J = 7, 12H, Hc); 2,64 (s, 4H, Ha); 3,45 (sept, 2H, Hb'); 4,11 (sept, 2H, Hb).	20,6 (Cc'); 20,7 (Cc); 30,2 (Ca); 45,6 (Cb'); 48,1 (Cb); 171,0 (C=O).
11		0,83-0,94 (m, 12H, He' e He); 1,16-1,34 (m, 8H, Hd' e Hd); 1,42-1,61 (m, 8H, Hc' e Hc); 2,64 (s, 4H, Ha); 3,22 (t, 4H, Hb); 3,28 (t, 4H, Hb').	13,7 (Ce'); 13,8 (Ce); 20,1 (Cd'); 20,2 (Cd); 28,3 (Cc'); 29,9 (Cc); 31,0 (Ca); 45,8 (Cb'); 47,6 (Cb); 171,5 (C=O).
12		0,86 (d, <sup>3</sup> J = 7, 12H, Hd'); 0,92 (d, <sup>3</sup> J = 7, 12H, Hd); 1,94-2,03 (m, 4H, Hc' e Hc); 2,72 (s, 4H, Ha); 3,18 (d, <sup>3</sup> J = 7, 4H, Hb); 3,20 (d, <sup>3</sup> J = 7, 4H, Hb').	19,9 (Cd'); 20,0 (Cd); 26,4 (Cc'); 27,7 (Cc); 28,8 (Ca); 53,3 (Cb'); 55,3 (Cb); 172,4 (C=O).

**Tabela 3.** Dados<sup>a</sup> de RMN de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C dos filamentos lineares sintetizados (continuação).

Comp.	Estrutura	RMN <sup>1</sup> H, $\delta$ , $J_{HH}$ (Hz)	RMN <sup>13</sup> C, $\delta$
13	 <p><b>13a</b></p>	0,95-1,28 (m, 11H, Cy); 1,68 (sl, 11H, Cy); 2,76 (d, <sup>2</sup> J = 16, 4H, Ha <sub>1</sub> ); 3,24 (dd, <sup>2</sup> J = 13, <sup>3</sup> J = 7, 4H, Hb' <sub>1</sub> ); 4,62 (s, 4H, Hb <sub>1</sub> ); 7,23 (m, 10 H, Ph).	25,9 (Cf' <sub>1</sub> ); 26,3 (Cd' <sub>1</sub> ); 28,6 (Ce' <sub>1</sub> ); 29,6 (Ca <sub>1</sub> ); 36,4 (Cc' <sub>1</sub> ); 49 (Cb' <sub>1</sub> ); 53,2 (Cb <sub>1</sub> ); 127 (Cf <sub>1</sub> ); 127,7 (Cd <sub>1</sub> ); 128,7 (Ce <sub>1</sub> ); 137,8 (Cc <sub>1</sub> ); 172,5 (C=O <sub>1</sub> ); 172,7 (C=O <sub>1</sub> ).
	 <p><b>13b</b></p>	0,95-1,28 (m, 11H, Cy); 1,68 (sl, 11H, Cy); 2,75 (d, <sup>2</sup> J = 16, 4H, Ha <sub>2</sub> ); 3,14 (dd, <sup>2</sup> J = 12, <sup>3</sup> J = 7, 4H, Hb <sub>2</sub> ); 4,65 (s, 4H, Hb' <sub>2</sub> ); 7,23 (m, 10 H, Ph).	25,9 (Cf <sub>2</sub> ); 26,4 (Cd <sub>2</sub> ); 28,8 (Ce <sub>2</sub> ); 30,96 (Ca <sub>2</sub> ); 37,1 (Cc <sub>2</sub> ); 52,3 (Cb' <sub>2</sub> ); 52,4 (Cb <sub>2</sub> ); 126,6 (Cf' <sub>2</sub> ); 127,2 (Cd' <sub>2</sub> ); 128,4 (Ce' <sub>2</sub> ); 137,2 (Cc' <sub>2</sub> ); 172,6 (C=O <sub>2</sub> ); 172,8 (C=O <sub>2</sub> ).

<sup>a</sup> Os espectros de RMN de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C foram registrados em um Espectrômetro: Bruker DPX 400 (<sup>1</sup>H NMR a 400.13 MHz e <sup>13</sup>C NMR a 100.62 MHz) e Bruker DPX-200 (MHz para <sup>1</sup>H a 200,13 MHz e <sup>13</sup>C a 50,32 MHz). Os espectros foram registrados em CDCl<sub>3</sub> como solvente para todos os compostos.

Devido ao fato do composto **13** possuir grupamentos volumosos não simétricos, no espectro de RMN de <sup>1</sup>H em solução foi possível observar a presença de isômeros. Foi constatado uma proporção 0,8:1 em relação ao composto **13a** e **13b**, respectivamente. Sendo o isômero obtido em maior proporção, o que apresenta os grupamentos metilciclohexila *anti* às carbonilas.

Ainda, para uma completa caracterização dos filamentos lineares sintetizados, também foram realizados experimentos de espectrometria de massas e infravermelho, além de verificar os pontos de fusão dos compostos. Esses dados estão presentes na **Tabela 4** e os espectros de infravermelho encontram-se no **Anexo 3**.

**Tabela 4.** Dados de espectrometria<sup>a</sup> de massas, pontos de fusão<sup>b</sup> e infravermelho<sup>c</sup> para os compostos **9-13**.

Comp.	Fórmula molecular PM (g/mol)	LCMS	P.F. (°C)	IV <sub>v</sub> <sub>max</sub> (cm <sup>-1</sup> )
<b>9</b>	C <sub>16</sub> H <sub>32</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 284	[(M+H) <sup>+</sup> , 285,3]	- <sup>d</sup>	1643 (C=O)
<b>10</b>	C <sub>16</sub> H <sub>32</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 284	[(M+H) <sup>+</sup> , 285,4]	113	1627 (C=O)
<b>11</b>	C <sub>20</sub> H <sub>40</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 340	[(M+H) <sup>+</sup> , 341,4]	125	1644 (C=O)
<b>12</b>	C <sub>20</sub> H <sub>40</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 340	[(M+H) <sup>+</sup> , 341,4]	74	1644 (C=O)
<b>13</b>	C <sub>32</sub> H <sub>44</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 488	[(M+H) <sup>+</sup> , 489]	- <sup>d</sup>	1646 (C=O)

<sup>a</sup> Os dados de espectrometria de massas foram obtidos em um espectrômetro de massas modelo Agilent QQQ 6460, com ionização por eletrospray (ESI).

<sup>b</sup> Valores determinados por DSC a uma taxa de aquecimento de 10°C/min, sob fluxo de N<sub>2</sub>.

<sup>c</sup> Os espectros de infravermelho foram feitos um equipamento Bruker Tensor-27 Sample Compartment RT- DLa-TGS, na forma de filmes usando discos de KBr como suporte.

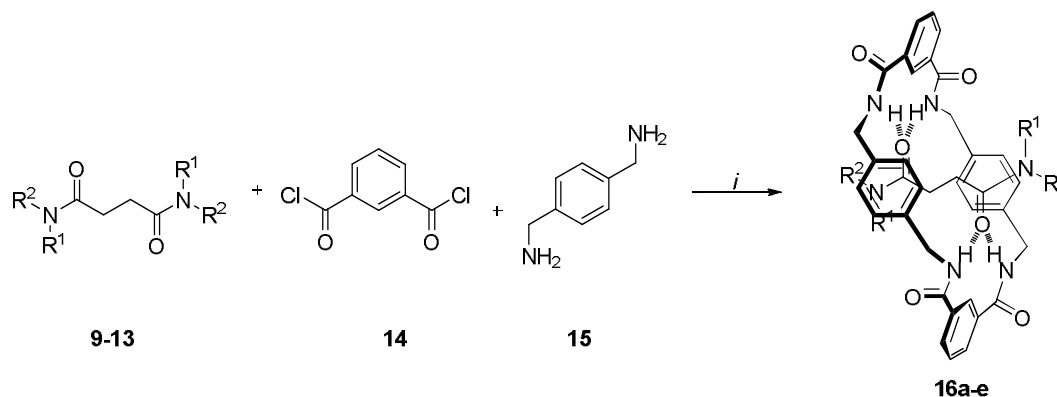
<sup>d</sup> Compostos apresentaram-se na forma de óleo.

## 2.2. Síntese dos [2]rotaxanos 16a-e

Os [2]rotaxanos obtidos neste trabalho são todos inéditos e foram sintetizados através de uma reação multicomponente, do tipo cinco componentes utilizando o método *clipping*. Neste método ocorre a formação do macrociclo ao redor do filamento linear o qual já possui grupamentos volumosos nas extremidades. Para a síntese dos compostos **16a-e** foi necessária a presença de duas unidades de 1,3-Dicloreto de benzoíla **14**, duas unidades de 4-Xilenodiamina **15** e uma unidade do respectivo filamento linear **9-13** [49a].

Para a obtenção dos [2]rotaxanos foi preparado duas soluções contendo: (i) 1,3-Dicloreto de benzoíla em CHCl<sub>3</sub>, (ii) 4-Xilenodiamina, em CHCl<sub>3</sub>. Estas duas soluções foram adicionadas lentamente com o auxílio de um adicionador simultâneo sobre uma solução contendo o respectivo filamento

linear, Et<sub>3</sub>N e CHCl<sub>3</sub> (meio altamente diluído) (**Esquema 5**). Os produtos foram obtidos com rendimentos de 17-29%, conforme mostra a **Tabela 5**. As proporções dos reagentes utilizados para as sínteses e a purificação dos compostos estão presentes na parte experimental da dissertação.



*i*: Et<sub>3</sub>N, CHCl<sub>3</sub>, atm de N<sub>2</sub>, 16 h, 25 °C

### Esquema 5

**Tabela 5.** Rendimentos dos [2]rotaxanos.

Composto	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Rendimento (%) <sup>a</sup>
<b>16a</b>	Pr	Pr	18
<b>16b</b>	<i>i</i> -Pr	<i>i</i> -Pr	17
<b>16c</b>	Bu	Bu	29
<b>16d</b>	<i>i</i> -Bu	<i>i</i> -Bu	19
<b>16e</b>	CH <sub>2</sub> Cy	CH <sub>2</sub> Ph	28

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

### 3. Identificação e Caracterização dos [2]rotaxanos por RMN de <sup>1</sup>H e de <sup>13</sup>C

Os espectros de RMN de <sup>1</sup>H dos [2]rotaxanos e dos respectivos filamentos lineares nos dão informações valiosas sobre a natureza interligada dos subcomponentes moleculares. Diferentes deslocamentos químicos

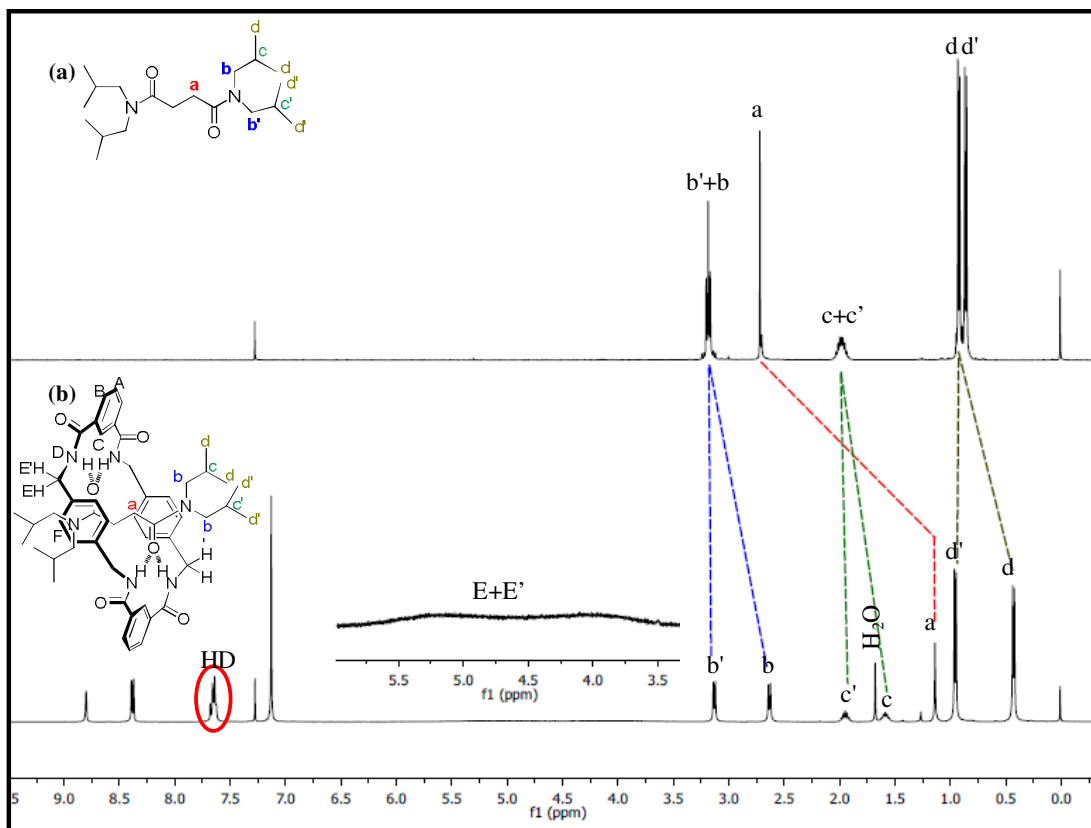
apresentados pelos [2]rotaxanos frente ao seu filamento linear comprovam a existência da molécula mecanicamente entrelaçada. Como exemplo, na **Figura 18** está demonstrado os espectros de RMN de  $^1\text{H}$  (**a**) do filamento linear **12** e do (**b**) [2]rotaxano **16d**, respectivamente, e assim, foi possível verificar alguns aspectos importantes para a identificação do composto **16d**, tais como:

(i) O deslocamento dos hidrogênios metilênicos da porção succinamida do filamento linear (**a**) a menores valores de  $\delta$ , resultante do efeito de blindagem diamagnético provocado pelos anéis aromáticos derivados da unidade 4-Xilenodiamina presentes no macrociclo.

(ii) Diferentes deslocamentos químicos dos hidrogênios presentes em *syn* (**b'**, **c'**, **d'**, **e'**) e *anti* (**b**, **c**, **d**, **e**) ao grupo amida. O deslocamento a menores valores de  $\delta$  para os hidrogênios presentes na posição *anti* ao grupo amida está relacionado com o efeito de blindagem diamagnética exercido pelo anel aromático derivado da unidade 1,3-Dicloreto de benzoíla do macrociclo.

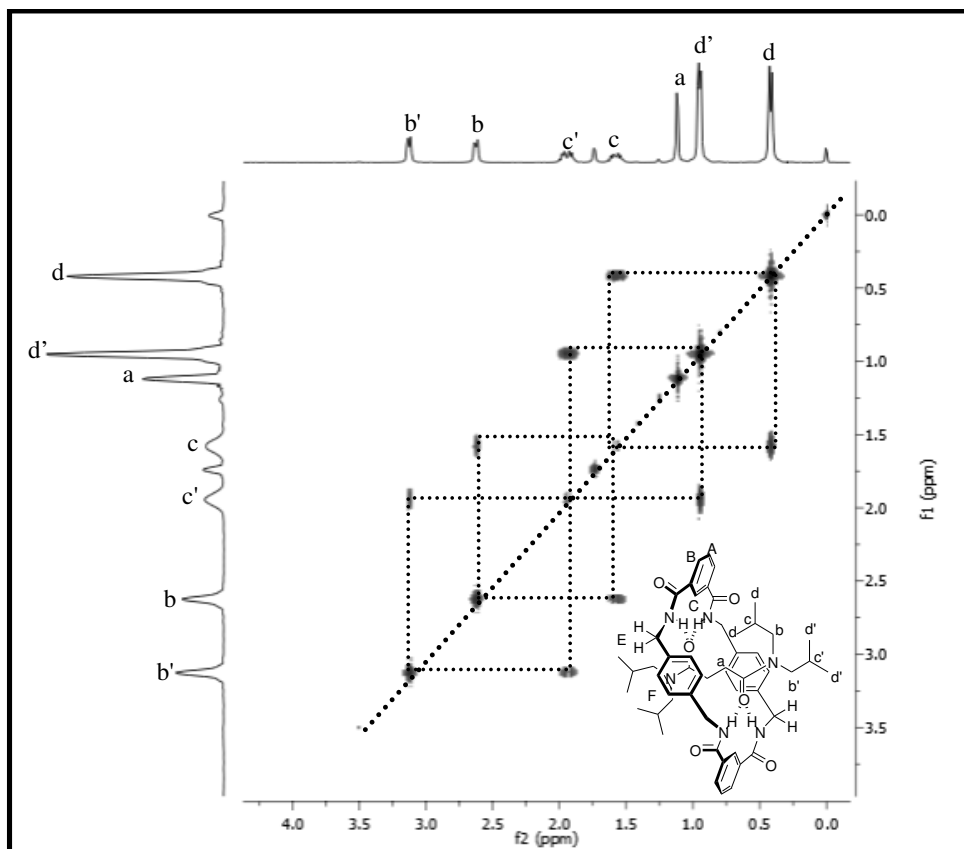
Além disso, o espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do [2]rotaxano **16d** também apresenta sinais característicos correspondentes aos hidrogênios do macrociclo na faixa de 8,8 ppm (**HC**), 8,4 ppm (**HB**), 7,7 ppm (**HA+HD**) e 7,1 ppm (**HF**). Os sinais do espectro de RMN de  $^1\text{H}$  referentes aos hidrogênios NH (**HD**) apresentam deslocamentos químicos em maiores valores de  $\delta$ , o que indica o envolvimento desses hidrogênios nas ligações de hidrogênio com o filamento linear [52].

Outros sinais característicos que correspondem à formação do [2]rotaxano **16d** são sinais dos hidrogênios metilênicos (**HE /HE'**) do macrociclo, que aparecem na faixa de 3,5-5,7 ppm. Estes sinais aparecem na forma de curvas abauladas e estão associados ao processo de rotação lenta do macrociclo, onde ocorre a interconversão dos hidrogênios pseudoaxiais em pseudoequatoriais.



**Figura 18.** Espectros de RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 300K) (a) do filamento linear **12e** e do (b) [2]rotaxano **16d**. As linhas tracejadas mostram as mudanças mais significativas nos deslocamentos químicos dos sinais.

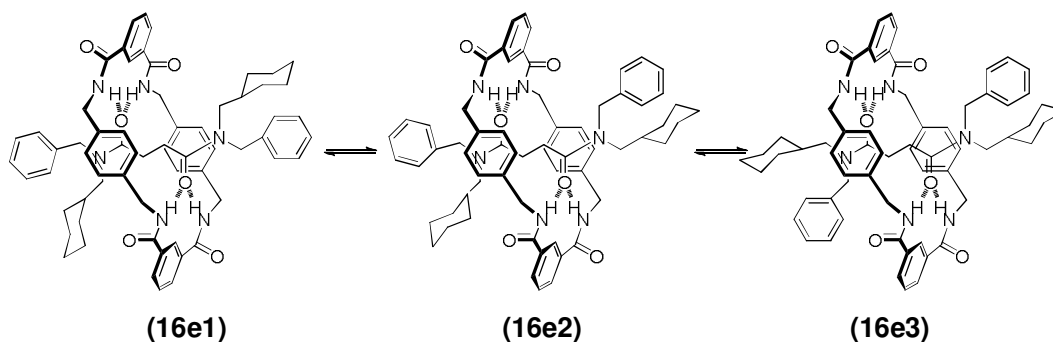
A fim de atribuir os sinais de RMN de  $^1\text{H}$  com maior clareza, principalmente dos hidrogênios presentes no filamento linear, foi realizado o experimento bidimensional de correlação homonuclear  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  (COSY) do [2]rotaxano **16d** (Anexo 1). Na Figura 19 está apresentada o espectro bidimensional de correlação homonuclear  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  (COSY) expandido, na faixa de 0 a 4 ppm, do composto **16d**, referente aos hidrogênios alquílicos presentes no filamento linear. As correlações verificadas foram o acoplamento do sinal referente ao hidrogênio **Hd** em 0,43 ppm com o sinal em 1,57-1,60 ppm referente ao hidrogênio **Hc**. Por sua vez, o hidrogênio **Hc** também correlaciona com o sinal em 2,63 ppm, referente ao hidrogênio **Hb**. Da mesma forma, os sinais referentes aos hidrogênios **Hd'**, **Hc'** e **Hb'** também foram atribuídos conforme as correlações observadas no espectro de COSY.



**Figura 19.** Ampliação do espectro bidimensional de correlação  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  (COSY) do [2]rotaxano **16d** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 295K).

Por outro lado, o [2]rotaxano **16e** apresentou a peculiaridade de formar três diferentes confôrmeros, devido ao fato do filamento linear possuir grupamentos terminais volumosos não simétricos, conforme representado na **Figura 20**. Assim, foi necessária uma análise profunda do espectro de RMN de  $^1\text{H}$  para realizar a identificação destes três confôrmeros.





**Figura 20.** Confôrmers formados para o composto **16e**.

Inicialmente, foi caracterizado o confôrmero que apresentou maior proporção no espectro de RMN de  $^1\text{H}$ . Para o início da sua identificação foram examinados os deslocamentos químicos dos hidrogênios **Hb** e **Hb'** os quais aparecem como um duplete em 2,80 ppm e como um simpleto em 4,39 ppm, respectivamente. Após, foram verificados os hidrogênios **Hd** presentes no grupamento metilciclohexila do filamento linear, tendo em vista que tais hidrogênios apresentam uma relativa proximidade espacial com o anel aromático derivado da unidade 1,3-Dicloreto de benzoíla do macrociclo, sendo observada a blindagem destes núcleos. Desse modo os hidrogênios **Hd** ressonam em deslocamentos químicos em torno de 0,22-0,31 ppm. Os deslocamentos químicos apresentados pelos hidrogênios **Hd** estão de acordo com o trabalho realizado por Berná e col. [6], onde os autores verificaram que os [2]rotaxanos sintetizados com grupos simétricos do tipo metilciclohexilas no filamento linear apresentaram deslocamentos químicos dos hidrogênios axiais **Hd** a menores valores de  $\delta$ , devido ao efeito de blindagem diamagnética provocado pelo anel aromático derivado da unidade 1,3-Dicloreto de benzoíla do macrociclo. Esses dados corroboram com os observados neste estudo, confirmando assim, que o confôrmero **16e1** (onde os dois grupamentos  $\text{CH}_2\text{Cy}$  estão na posição *anti* em relação as carbonilas do filamento linear) foi o confôrmero obtido preferencialmente. O espectro ampliado para essa área de interesse está apresentado na **Figura 21**.

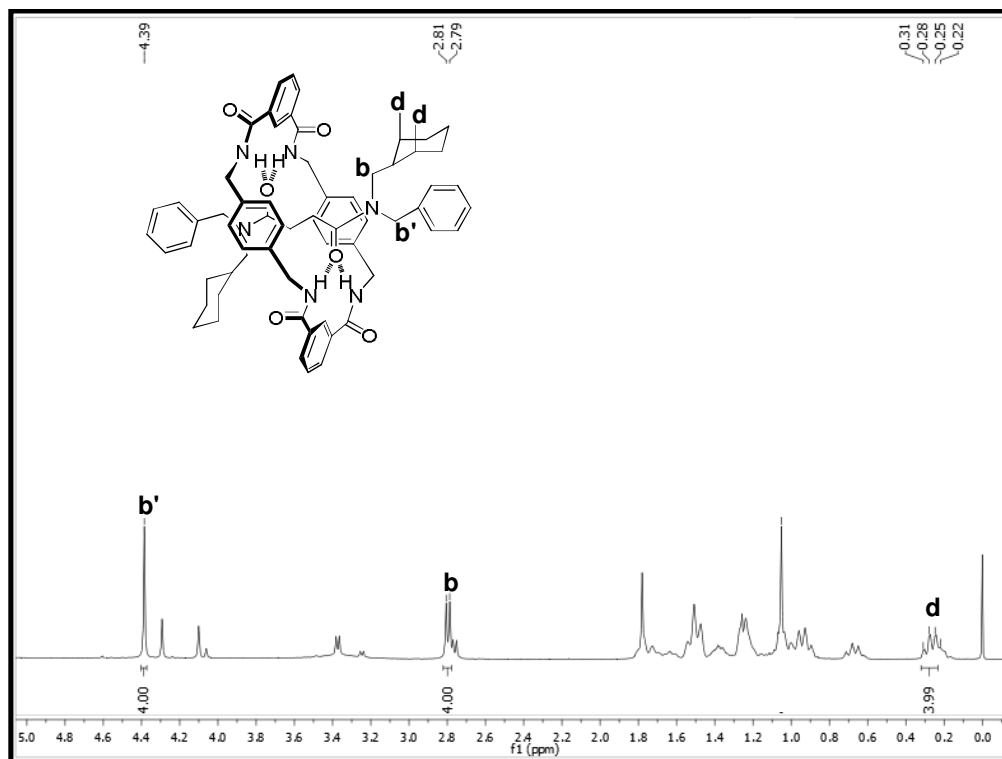
Posteriormente foi analisado o confôrmero que apresentou a segunda maior proporção de acordo com o espectro de RMN de  $^1\text{H}$ . Este confôrmero foi possível de se identificar pelo fato de que uma das unidades benzilas e uma

das metilciclohexilas, presentes no filamento linear, se encontram dentro da região do cone de blindagem do anel aromático derivado da unidade 1,3-Dicloreto de benzoíla do macrociclo, enquanto a outra duas unidade benzila e outra metilciclohexila não apresentam essa proximidade espacial com o anel aromático derivado da unidade 1,3-Dicloreto de benzoíla do macrociclo. Dessa forma foram observados dois simpletos com deslocamentos químicos diferentes, em 4,10 e 4,29 ppm referentes aos hidrogênio **Hb** e **Hb'** CH<sub>2</sub> da benzila, e dois dupletos com deslocamentos químicos distintos em 2,76 e 3,24 ppm referente aos hidrogênio **Hb** e **Hb'** CH<sub>2</sub> vizinhos ao grupamento metilciclohexila, sendo os sinais mais blindados (em campo mais alto) sempre referidos aos hidrogênios mais próximos espacialmente do anel aromático derivado da unidade 1,3-Dicloreto de benzoíla do macrociclo.

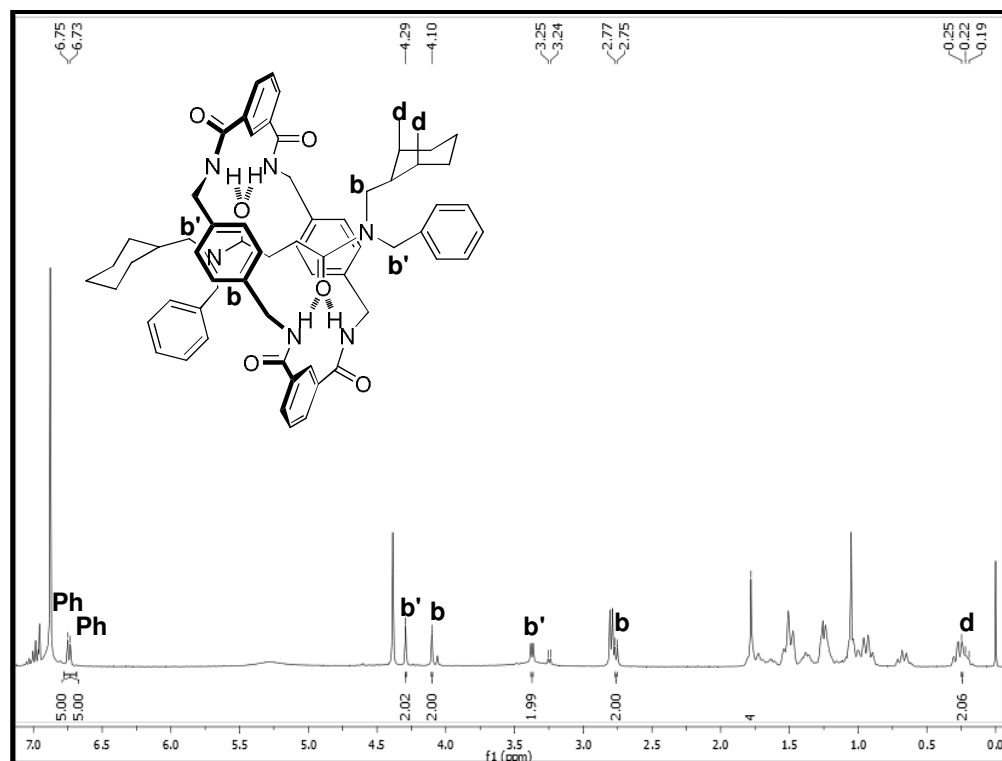
Além disso, os hidrogênios das fenilas (**Ph**) presentes nos grupamentos benzilas do filamento linear, apresentaram deslocamentos químicos diferentes em 6,75 e 6,73 ppm. Ainda foi possível observar para este confômero que o grupamento metilciclohexila posicionado *anti* à carbonila do filamento linear apresenta relativa proximidade espacial com o anel aromático derivado da unidade 1,3-Dicloreto de benzoíla do macrociclo, sendo observado no espectro de RMN de <sup>1</sup>H um sinal com deslocamento químico em torno de 0,19-0,25 ppm, correspondendo aos dois hidrogênios **Hd**.

Através destas observações foi possível atribuir que o confômero **16e2** é o que apresenta a segunda maior proporção de acordo com o espectro de RMN de <sup>1</sup>H. O espectro ampliado para a área de interesse está apresentado na **Figura 22**.

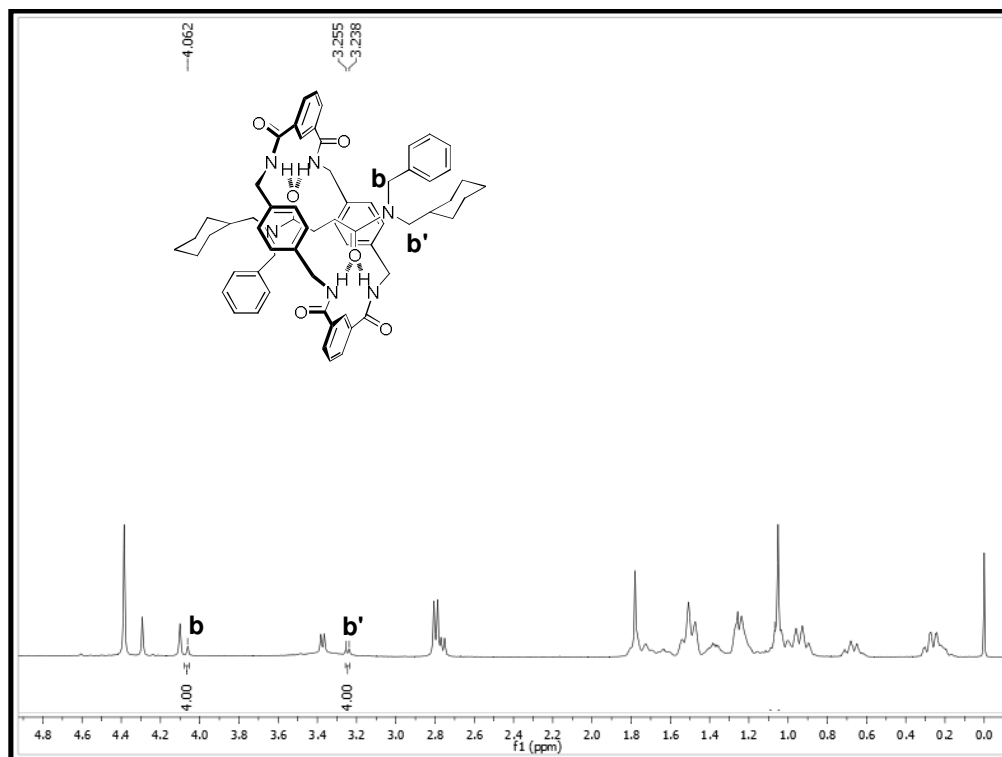
Por último, foi identificado o confômero que apresentou menor quantidade no espectro de RMN de <sup>1</sup>H. Foi possível identificar o confômero **16e3**, devido à preferência do sinal **Hb**, referentes ao CH<sub>2</sub> pertencentes à unidade benzílica do filamento linear, apresentar-se mais blindado em relação aos sinais dos demais confômeros e isto se deve à proximidade espacial com o anel aromático derivado da unidade 1,3-Dicloreto de benzoíla do macrociclo, além de estar *anti* em relação à carbonila como apresentado na **Figura 23**.



**Figura 21.** Espectro RMN de  $^1\text{H}$  do composto **16e**, mostrando os principais sinais referentes ao conformero **16e1** e os respectivos valores da integração.

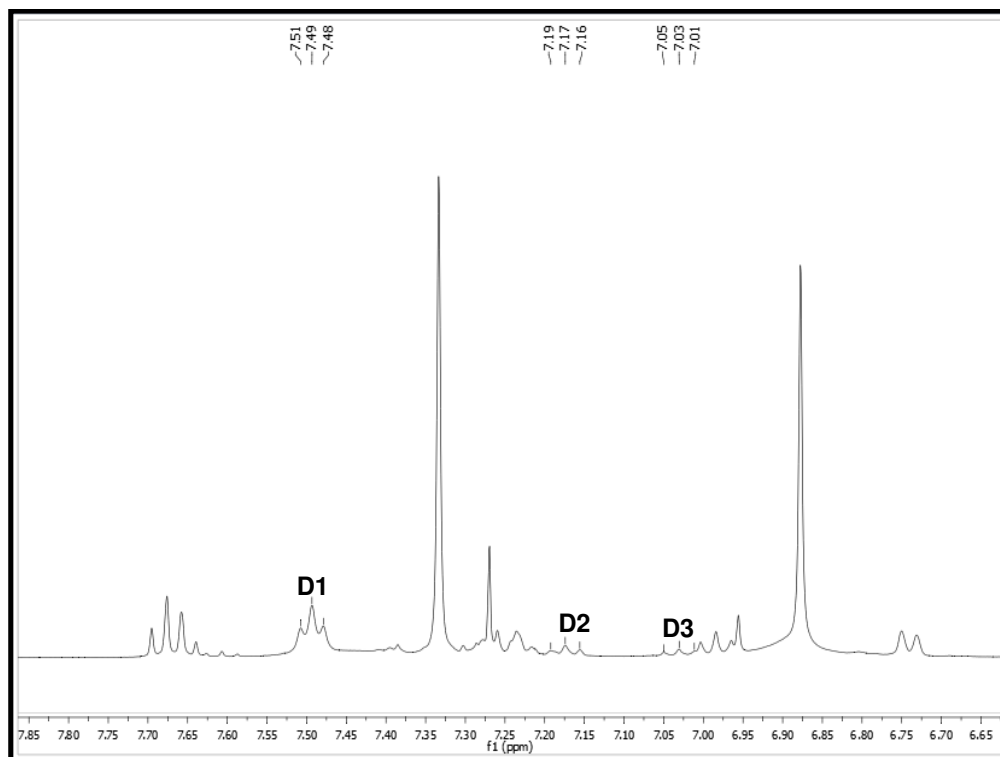


**Figura 22.** Espectro RMN de  $^1\text{H}$  do composto **16e**, mostrando os principais sinais referentes ao conformero **16e2** e os respectivos valores da integração.



**Figura 23.** Espectro RMN de  $^1\text{H}$  do composto **16e**, mostrando os principais sinais referentes ao conformero **16e3** e os respectivos valores da integração.

Também foi possível observar para os três conformeros, ressonâncias em maiores valores de  $\delta$  para os hidrogênios **HD**. Estes deslocamentos químicos são referentes às ligações de hidrogênio intramoleculares entre a carbonila presente no filamento linear e o NH da porção amida presente no macrocilo. De acordo com a **Figura 24** é possível observar que o conformero **16e1** apresentou ligações de hidrogênios mais fortes por apresentar os sinais dos hidrogênios **HD** em maiores valores de  $\delta$  [52].



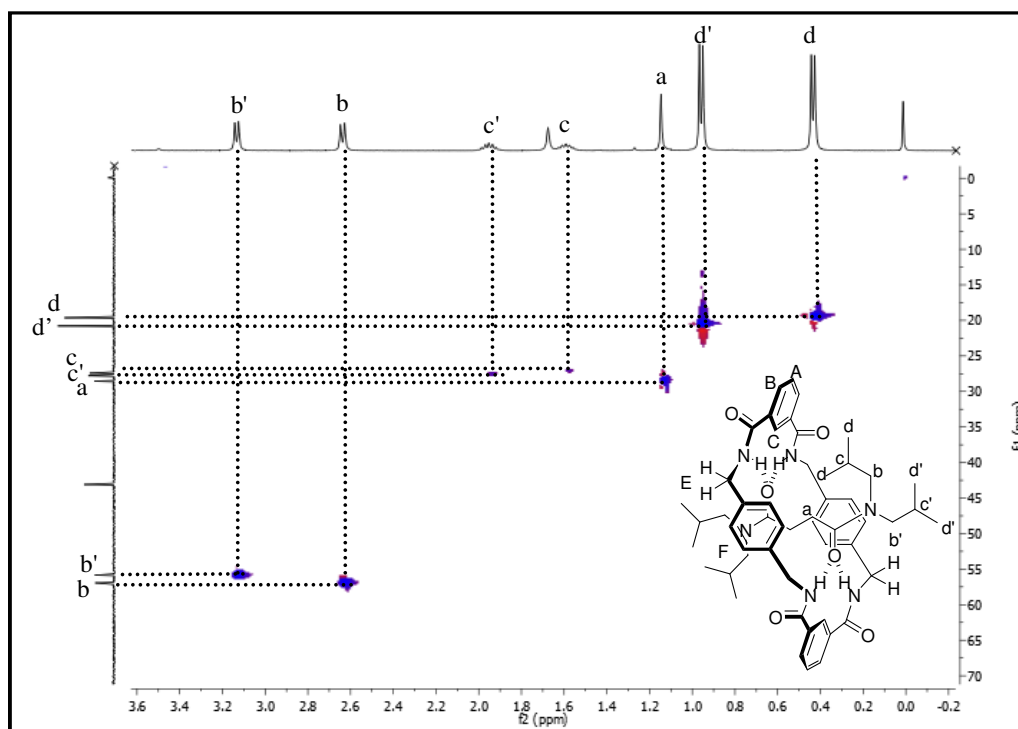
**Figura 24.** Expansão do espectro RMN de  $^1\text{H}$  do composto **16e**, na faixa de 6-8 ppm mostrando os principais sinais referentes ao próton **HD** para os três confômeros.

Após a identificação dos três confômeros foi obtida a proporção de cada um através da integral dos sinais **HC** e também dos sinais **Hb** e **Hb'** presentes no espectro de RMN de  $^1\text{H}$ , onde foi possível observar que os confômeros **16e1**, **16e2** e **16e3** foram obtidos na proporção de 1: 0,3 : 0,09, respectivamente. Em percentual isto significa que se têm 72% do confômero **16e1**, 22% do confômero **16e2** e apenas 6% do confômero **16e3**.

Os espectros de RMN de  $^{13}\text{C}$ , para todos os [2]rotaxanos presentes apresentaram deslocamentos químicos característicos para estes tipos de compostos. Entretanto, para uma melhor identificação dos sinais de carbono presentes nos espectros dos [2]rotaxanos, foi realizado experimentos de correlação bidimensional heteronuclear  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  (HMQC) para o composto **16d**. A principal característica apresentada nesse espectro foi a inversão nos deslocamentos químicos de hidrogênio e carbono para os sinais **Cb** e **Cb'**, como demonstrado na **Figura 25**. No espectro de RMN de  $^1\text{H}$  o deslocamento químico em menor valor de  $\delta$  corresponde ao hidrogênio **Hb**, enquanto que no espectro de  $^{13}\text{C}$  o deslocamento químico em menor valor de  $\delta$  corresponde ao

carbono **Cb'**. Essa inversão de deslocamentos químicos nos espectros de RMN de  $^1\text{H}$  e de RMN de  $^{13}\text{C}$  é devido ao efeito de compressão estérica [52b].

Na **Tabela 6** estão apresentados os deslocamentos químicos de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  para todos os [2]rotaxanos sintetizados. Todos os espectros de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  dos [2]rotaxanos se encontram no **Anexo 1**.



**Figura 25.** Ampliação do espectro bidimensional de correlação heteronuclear  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  (HMQC) do [2]rotaxano **16d**.

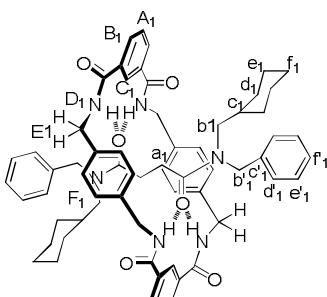
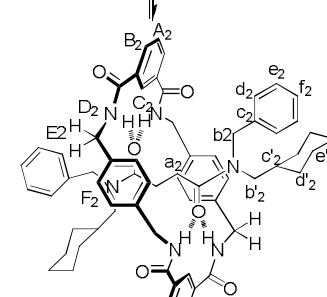
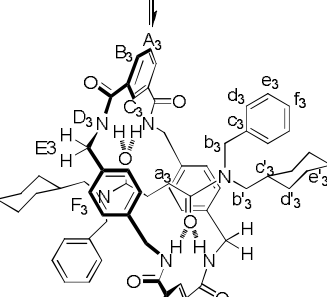
**Tabela 6.** Dados<sup>a</sup> de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  dos [2]rotaxanos sintetizados.

Comp.	Estrutura	RMN $^1\text{H}$ , $\delta$ , $J_{\text{HH}}$ (Hz)	RMN $^{13}\text{C}$ , $\delta$
<b>16a</b>		0,23 (t, $^3J = 7$ , 6H, Hd);	10,3 (Cd); 11,5
		0,92 (t, $^3J = 7$ , 6H, (Cd'); Hd');	21,1 (Cc); 21,2 (Cc');
		1,06 (s, 4H, Ha);	28,1 (Cc');
		1,23 (sext, 4H, Hc);	43,1 (CE);
		1,57 (sext, 4H, Hc');	48,7 (Cb');
		2,69 (t, 4H, Hb);	50,0 (Cb);
		3,20 (t, 4H, Hb');	122,3 (CC);
		7,11 (s, 8H, HF);	128,8 (CF); 129,5
		7,67 (t, $^3J = 8$ , 2H, HA);	132,2 (Cq);
		7,73 (t, $^3J = 5$ , 4H, HD);	134,4 (CB); 138,7
		8,36 (d, $^3J = 7$ , 4H, HB);	165,2 (Cq);
		8,82 (s, 2H, HC).	172,8 (C=O <sub>macrociclo</sub> );
			172,8 (C=O <sub>filamento</sub> ).

**Tabela 6.** Dados<sup>a</sup> de RMN de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C dos [2]rotaxanos sintetizados  
(continuação).

Comp.	Estrutura	RMN <sup>1</sup> H, $\delta$ , $J_{HH}$ (Hz)	RMN <sup>13</sup> C, $\delta$
16b		0,79 (d, $^3J = 6$ , 12H, Hc); 1,25 (s, 4H, Ha); 1,39 (d, $^3J = 7$ , 12H, Hc'); 2,95 (sept, 2H, Hb); 3,31 (sept, 2H, Hb'); 7,11 (s, 8H, HF); 7,70 (t, 6H, HD e HA); 8,36 (d, $^3J = 8$ , 4H, HB); 8,76 (s, 2H, HC).	21,2 (Cc); 22,0 (Cc'); 31,2 (Ca); 44,4 (CE); 47,1 (Cb'); 50,0 (Cb); 123,6 (CC); 130,0 (CF); 131,0 (CA); 133,5 (Cq); 134,4 (CB); 140,2 (Cq); 166,3 (C=O <sub>macrociclo</sub> ); 173,3 (C=O <sub>filamento</sub> ).
16c		0,53-0,59 (m, 4H, Hd); 0,62 (t, $^3J = 7$ , 6H, He); 0,94 (t, $^3J = 7$ , 6H, He'); 1,08 (s, 4H, Ha); 1,22 (qui, 4H, Hc); 1,31 (sex, 4H, Hd'); 1,52 (qui, 4H, Hc'); 2,73 (t, 4H, Hb); 3,25 (t, 4H, Hb'); 7,12 (s, 8H, HF); 7,66 (t, $^3J = 8$ , 2H, HA); 7,72 (t, $^3J = 6$ , 4H, HD); 8,36 (dd, $^3J = 8$ e $^4J = 1$ , 4H, HB); 8,83 (s, 2H, HC).	13,5 (Ce); 13,7 (Ce'); 19,7 (Cd); 20,2 (Cd'); 28,1 (Ca); 30,2 (Cc); 30,6 (Cc'); 43,2 (CE) 46,5 (Cb'); 48,2 (Cb); 122,4 (CC); 128,9 (CF); 129,4 (CA); 132,2 (Cq); 133,3 (CB); 138,7 (Cq); 165,2 (C=O <sub>macrociclo</sub> ); 172,7 (C=O <sub>filamento</sub> ).
16d		0,43 (d, $^3J = 6$ , 12H, Hd); 0,96 (d, $^3J = 7$ , 12H, Hd'); 1,14 (s, 4H, Ha); 1,57-1,60 (m, 2H, Hc); 1,93-1,97 (m, 2H, Hc'); 2,63 (d, $^3J = 8$ , 4H, Hb); 3,13 (d, $^3J = 7$ , 4H, Hb'); 7,13 (s, 8H, HF); 7,65 (m, 6H, HD e HA); 8,38 (d, $^3J = 8$ , 4H, HB); 8,79 (s, 2H, HC).	19,6 (Cd); 20,8 (Cd'); 27,4 (Cc); 27,8 (Cc'); 28,6 (Ca); 43,1 (CE) 55,8 (Cb'); 56,9 (Cb); 122,1 (CC); 128,9 (CF); 129,5 (CA); 132,4 (Cq); 133,4 (CB); 138,7 (Cq); 165,1 (C=O <sub>macrociclo</sub> ); 173,9 (C=O <sub>filamento</sub> ).

**Tabela 6.** Dados<sup>a</sup> de RMN de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C dos [2]rotaxanos sintetizados (continuação).

Comp.	Estrutura	RMN <sup>1</sup> H, $\delta$ , $J_{HH}$ (Hz)	RMN <sup>13</sup> C, $\delta$
16e	 <p><b>16e1</b></p>	0,22-0,96 (m, 11H, Cy); 1,05 (s, 4H, Ha <sub>1</sub> ); 1,07-1,47 (m, 11H, Cy); 2,80 (d, <sup>3</sup> J = 7, 4H, Hb <sub>1</sub> ); 4,39 (s, 4H, Hb' <sub>1</sub> ); 6,88 (s, 10H, Ph <sub>1</sub> ); 7,33 (s, 8H, HF <sub>1</sub> ); 7,49 (t, <sup>3</sup> J = 6, 4H, HD <sub>1</sub> ); 7,68 (t, <sup>3</sup> J = 7 2H, HA <sub>1</sub> ); 8,40 (d, J = 8, 2H, HB <sub>1</sub> ); 8,78 (s, 2H, HC <sub>1</sub> ).	25,3-31,3 (Cy); 36,3 (Ca <sub>1</sub> ); 42,8 (CE <sub>1</sub> ); 51,1 (Cb' <sub>1</sub> ); 55,1 (Cb <sub>1</sub> ) 122 (CC <sub>1</sub> ); 125,5 (CF <sub>1</sub> ); 128,4-129,9 (Ph); 132,2 (CA <sub>1</sub> ); 133,2 (Cq <sub>1</sub> ); 135,5 (CB <sub>1</sub> ); 138,1 (Cq <sub>1</sub> ); 165,0 (C=O <sub>macrociclo1</sub> ); 173,3 (C=O <sub>filamento1</sub> ).
	 <p><b>16e2</b></p>	0,22-0,96 (m, 11H, Cy); 1,07-1,47 (m, 11H, Cy); 1,78 (s, 4H, Ha <sub>2</sub> ); 2,76 (d, <sup>3</sup> J = 7, 2H, Hb <sub>2</sub> ); 3,37 (d, <sup>3</sup> J = 7, 2H, Hb' <sub>2</sub> ); 4,10 (s, 2H, Hb <sub>2</sub> ); 4,29 (s, 2H, Hb' <sub>2</sub> ); 6,75 (s, 5H, Ph <sub>2</sub> ); 6,73 (s, 5H, Ph <sub>2</sub> ); 7,17 (t, <sup>3</sup> J = 7, 4H, HD <sub>2</sub> ); 7,29 (s, 8H, HF); 7,64 (t, <sup>3</sup> J = 7, 2H, HA <sub>2</sub> ); 8,37 (d, <sup>3</sup> J = 8, 2H, HB <sub>2</sub> ); 8,65 (s, 2H, HC <sub>2</sub> ).	25,3-31,3 (Cy); 36,4 (Ca <sub>2</sub> ); 43,2 (CE <sub>2</sub> ); 52,6 (Cb' <sub>2</sub> ); 52,7 (Cb <sub>2</sub> ); 55,5 (Cb' <sub>2</sub> ); 56,0 (Cb <sub>2</sub> ); 122,4 (CC <sub>2</sub> ); 128,1 (CF <sub>2</sub> ); 128,4-129,9 (Ph); 132,4 (CA <sub>2</sub> ); 133,3 (Cq <sub>2</sub> ); 136,8 (CB <sub>2</sub> ); 138,3 (Cq <sub>2</sub> ); 165,2 (C=O <sub>macrociclo2</sub> ); 173,5 (C=O <sub>filamento2</sub> ).
	 <p><b>16e3</b></p>	0,22-0,96 (m, 11H, Cy); 1,07-1,47 (m, 11H, Cy); 1,26 (s, 4H, Ha <sub>3</sub> ); 3,25 (d, <sup>3</sup> J = 6, 4H, Hb' <sub>3</sub> ); 4,06 (s, 4H, Hb <sub>3</sub> ); 6,88 (s, 10H, Ph); 7,03 (t, 4H, HD <sub>3</sub> ); 7,33 (s, 8H, HF); 7,61 (t, <sup>3</sup> J = 8, 4H, HA <sub>3</sub> ); 8,30 (d, <sup>3</sup> J = 8, 2H, HB <sub>3</sub> ); 8,47 (s, 2H, HC <sub>3</sub> ).	25,3-31,3 (Cy); 37,4 (Ca <sub>3</sub> ); 43,5 (CE <sub>3</sub> ); 54,2; (Cb' <sub>3</sub> ); 54,7 (Cb <sub>3</sub> ); 122,5 (CC <sub>3</sub> ); 128,2 (CF <sub>3</sub> ); 128,4-129,9 (Ph); 132,5 (CA <sub>3</sub> ); 133,4 (Cq <sub>3</sub> ); 136,9 (CB <sub>3</sub> ); 138,5 (Cq <sub>3</sub> ); 165,5 (C=O <sub>macrociclo3</sub> ); 174,5 (C=O <sub>filamento3</sub> ).

<sup>a</sup> Os espectros de RMN de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C foram registrados em um Espectrômetro: Bruker DPX 400 (<sup>1</sup>H NMR a 400.13 MHz e <sup>13</sup>C NMR a 100.62 MHz). Os espectros foram registrados em CDCl<sub>3</sub> como solvente para os compostos **16a**, **16c-e** e em C<sub>2</sub>D<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub> como solvente para o composto **16b**.



#### 4. Identificação e Caracterização dos [2]rotaxanos por espectrometria de massa, ponto de fusão e espectroscopia de infravermelho

Para os [2]rotaxanos **16c-e** foram realizados os experimentos de espectrometria de massas de alta resolução, utilizando o aparelho de HPLC/MICROTOF ESI-MS inserção direta em modo eletrospray positivo. Os espectros de massas obtidos para estes compostos apresentaram os íons  $(M+H)^+$  e/ou  $(M+Na)^+$ , conforme descritos na **Tabela 7**.

**Tabela 7.** Dados de massa exata para os compostos **16a-e**.

Comp.	Massa Exata calculada/ $[M+H]^+$	Massa Exata obtida por HRMS (ESI <sup>+</sup> ): $[M+H]^+$ , $[M+Na]^+$
	/ $[M+Na]^+$	
<b>16a</b>	816,4574/817,4647/839,4467	$[(M+H)^+$ , 817,4642], $[(M+Na)^+$ , 839,4453]
<b>16b</b>	816,4574/817,4647/839,4467	$[(M+H)^+$ , 817,4643], $[(M+Na)^+$ , 839,4448]
<b>16c</b>	872,5204/873,5304/895,5102	$[(M+H)^+$ , 873,5291], $[(M+Na)^+$ , 895,5129]
<b>16d</b>	872,5204/873,5304/895,5102	$[(M+H)^+$ , 873,5288], $[(M+Na)^+$ , 895,5099]
<b>16e</b>	1020,5518/1021,5618/1043,5416	$[(M+Na)^+$ , 1043,5417]

Ainda, para uma completa caracterização dos compostos **16a-e**, foram realizados experimentos de espectroscopia de infravermelho, onde foi possível observar estiramentos C=O característicos de amidas em torno de  $1660\text{ cm}^{-1}$ , estiramentos C-N na frequência de  $1260\text{-}1300\text{ cm}^{-1}$ , além de um pico em  $1600\text{ cm}^{-1}$  correspondente a deformação N-H. Estes dados estão descritos na **Tabela 8**, juntamente com os pontos de fusão e fórmula molecular os compostos **16a-e**.

Todos os espectros de massas de alta resolução e infravermelhos encontram-se nos **Anexos 3 e 4**.

**Tabela 8.** Dados de pontos de fusão<sup>a</sup>, infravermelho<sup>b</sup> para os compostos **16a-e**.

Comp.	Fórmula molecular	IV $\nu_{\max}/\bar{\delta}$ (cm <sup>-1</sup> )	Ponto de fusão (°C)
<b>16a</b>	C <sub>48</sub> H <sub>60</sub> N <sub>6</sub> O <sub>6</sub>	1663 (C=O); 1300 (CN) / 1600 (NH)	> 350
<b>16b</b>	C <sub>48</sub> H <sub>60</sub> N <sub>6</sub> O <sub>6</sub>	1660 (C=O); 1275 (CN) / 1600 (NH)	> 360
<b>16c</b>	C <sub>52</sub> H <sub>68</sub> N <sub>6</sub> O <sub>6</sub>	1663 (C=O); 1273 (CN) / 1605 (NH)	> 313
<b>16d</b>	C <sub>52</sub> H <sub>68</sub> N <sub>6</sub> O <sub>6</sub>	1664 (C=O); 1274 (CN)/ 1610 (NH)	> 320
<b>16e</b>	C <sub>64</sub> H <sub>72</sub> N <sub>6</sub> O <sub>6</sub>	1666 (C=O); 1273 (CN) / 1600 (NH)	> 320

<sup>a</sup>Valores determinados por DSC a uma taxa de aquecimento de 10°C/min, sob fluxo de N<sub>2</sub>.

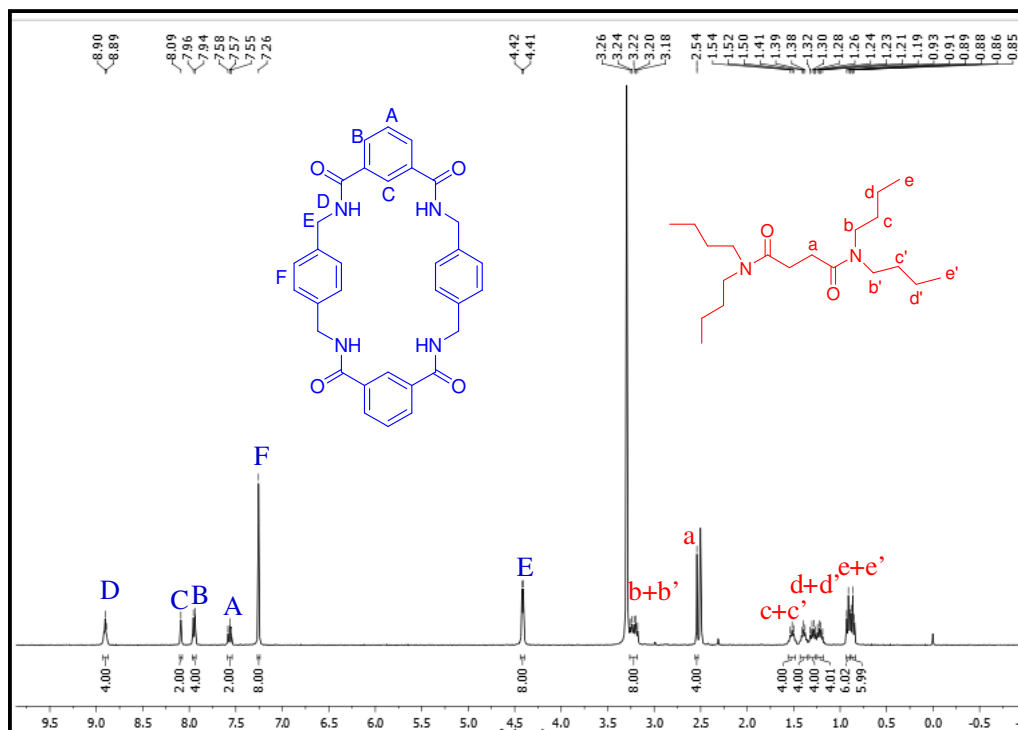
<sup>b</sup> Os espectros de infravermelho foram feitos um equipamento Bruker Tensor-27 Sample Compartment RT- DLa-TGS, na forma de filmes usando discos de KBr como suporte.

## 5. Estudo da dissociação dos componentes submoleculares (*deslipping*) para os [2]rotaxanos **16a-d**

Os [2]rotaxanos **16a-d** apresentam ótima flexibilidade dos grupamentos volumosos presentes no filamento linear e, com isso, esses compostos podem ser submetidos ao processo de dissociação dos componentes submoleculares [26]. De tal modo, neste trabalho foi realizado o estudo da ocorrência de *deslipping* para os [2]rotaxanos **16a-d** a fim de se obter o macrociclo e os filamentos lineares separadamente.

Para tais estudos, inicialmente, o [2]rotaxano **16c**, o qual apresenta cadeias alquílicas lineares no filamento linear, foi submetido a testes preliminares para identificar o solvente mais adequado para este tipo de reação. Os solventes testados foram metanol (MeOH), tetracloreto (C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>) e dimetilsulfóxido (DMSO). Assim, o [2]rotaxano **16c** foi colocado na presença desses solventes e deixado agitando por 3 dias a temperaturas de 60-120°C. Após os 3 dias de reação, foram verificadas as conversões dos produtos por RMN de <sup>1</sup>H, onde foi possível observar que não houve a dissociação dos componentes submoleculares que formam o [2]rotaxano **16c** quando utilizado MeOH e C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub> como solventes. No entanto, quando

utilizado o DMSO como solvente o processo de *deslipping* foi observado com 100% de conversão como mostrado na **Figura 26**.



**Figura 26.** Espectro de RMN de <sup>1</sup>H mostrando 100% de conversão para a síntese do macrociclo (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>, 303K).

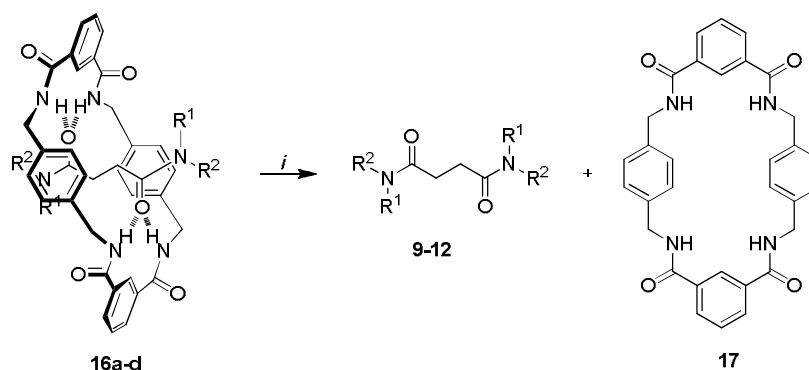
Posteriormente o filamento linear e o macrociclo foram separados após lavagem com éter (maiores detalhes do processo de separação estão presentes na parte experimental desta dissertação). O macrociclo **17** foi obtido com 12% de rendimento (esse baixo valor de rendimento pode estar associado às pequenas quantidades de [2]rotaxanos, 15 mg, utilizadas para a reação) e apresentou sinais característicos de RMN de <sup>1</sup>H conforme descrito na literatura [20]:  $\delta$  (ppm),  $J_{HH}$  (Hz): 4,41 (d,  $^3J = 6$ , 4H, HE); 7,25 (s, 8H, HF); 7,56 (t,  $^3J = 8$ , 2H, HA); 7,95 (dd,  $^3J = 8$  e  $^4J = 1,6$ , 4H, HB); 8,10 (s, 2H, HC); 8,90 (t,  $^3J = 6$ , 4H, HD). O espectro de RMN de <sup>1</sup>H foi registrado em um Espectrômetro: Bruker 400 (<sup>1</sup>H NMR a 400,13 MHz), utilizando DMSO como solvente.

Esses resultados estão de acordo com a literatura, onde Fu e col., relataram que solventes polares apróticos, como o DMSO, enfraquecem a associação não covalente em complexos *host/guest* onde as principais forças estabilizadoras são as ligações de hidrogênio [26]. Assim é possível concluir

que o DMSO compete com o filamento linear para realizar ligações de hidrogênio com o macrociclo, e, portanto, o *deslipping* se deve ao fato de o macrociclo realizar ligações de hidrogênio com o solvente e não mais com o filamento linear.

Após essa verificação, o [2]rotaxano **16c** foi submetido a menores tempos reacionais na presença de DMSO a 120°C. Os experimentos foram monitorados por RMN de  $^1\text{H}$  e foi notado que em 20 horas foi possível observar 100% de conversão para a reação. Portanto, utilizando aquecimento em banho de óleo a 120°C por 20 horas, mostrou-se ser um procedimento favorável para a dissociação dos componentes submoleculares do [2]rotaxano **16c**.

A fim de verificar a eficiência dos demais [2]rotaxanos na obtenção de macrociclos, os outros modelos de [2]rotaxanos, **16a**, **16b** e **16d**, foram empregados neste tipo de reação (**Esquema 6**). Utilizando o método de aquecimento em banho de óleo, foi possível observar o processo de *deslipping* para todos os compostos em diferentes tempos reacionais conforme mostrado na **Tabela 9**.



*i*: DMSO, 120°C

**Esquema 6**

**Tabela 9.** Tempos reacionais para o *deslipping* dos compostos **16a-d** utilizando método de banho de óleo.

Composto	Tempo reacional (h)
<b>16a</b>	20
<b>16b</b>	120
<b>16c</b>	20
<b>16d</b>	36

Em busca de um melhor procedimento experimental, foi utilizado a irradiação de micro-ondas como fonte de energia ao invés do aquecimento térmico convencional de banho de óleo. Neste sentido, os [2]rotaxanos **16a-d** foram submetidos a irradiação de micro-ondas na presença de DMSO como solvente a 120 °C. Na **Tabela 10** estão apresentados os tempos reacionais necessários para a obtenção do macrociclo a partir de cada [2]rotaxano.

**Tabela 10.** Tempos reacionais para o *deslipping* dos compostos **16a-d** utilizando irradiação de micro-ondas.

Composto	Tempo reacional (h)
<b>16a</b>	0,5
<b>16b</b>	3
<b>16c</b>	0,5
<b>16d</b>	1,5

As reações realizadas sob irradiação de micro-ondas apresentaram ótima eficiência na obtenção de macrociclos devido a redução de tempos reacionais quando comparado com o método de aquecimento térmico em banho de óleo. Isso pode ser justificado pelo fato de que a utilização de irradiações de micro-ondas em reações orgânicas baseia-se na capacidade de moléculas ou substâncias absorverem estas irradiações e transmitirem na forma de energia, apresentando redução de tempos reacionais, melhores rendimentos dos produtos além de economia de energia [53].

Através dos experimentos realizados foi possível observar que os [2]rotaxanos que possuem cadeias alquílicas lineares, com menores

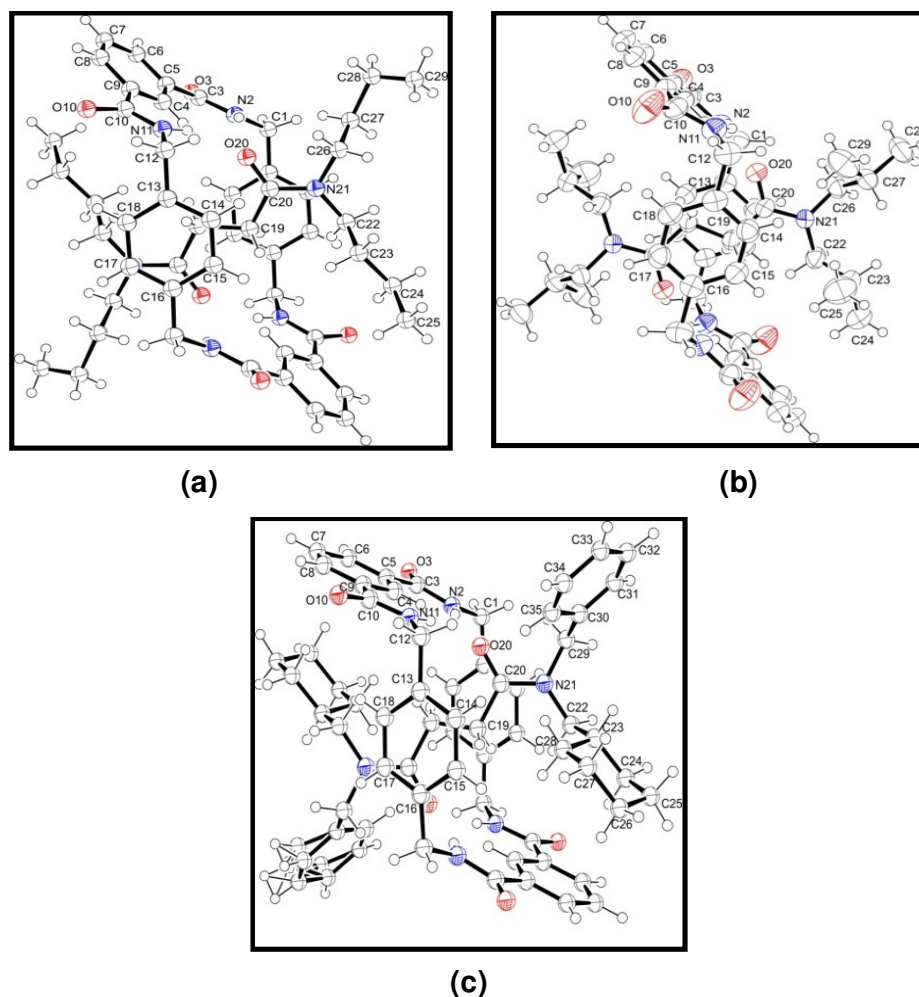
impedimentos estéricos, como os compostos **16a** e **16c**, sofrem o processo de *deslipping* em menores tempos reacionais, demonstrando assim, a grande influência existente entre o tamanho dos grupamentos volumosos e o processo de dissociação dos componentes submoleculares. Outro ponto importante a ser mencionado é a boa estabilidade térmica dos componentes submoleculares provenientes dos [2]rotaxanos **16a-d**, tendo em vista que não ocorreu a decomposição térmica dos mesmos. Assim, o método de *deslipping* para os [2]rotaxano **16a-d** tem apresentado como uma ótima fonte de produção de macrociclos.

## 6. Estrutura Molecular dos [2]rotaxanos 16c-e

Os [2]rotaxanos **16c-e** também foram planejados para serem utilizados em diversos estudos estruturais. Técnicas como difratometria de raios-X e RMN de  $^1\text{H}$  em solução foram utilizadas para a investigação das estruturas moleculares desses compostos **16c-e**.

### 6.1 Estrutura Molecular dos [2]rotaxanos 16c-e por difratometria de raios-X

Os [2]rotaxanos **16c-e** foram obtidos na forma de monocristais por evaporação lenta de  $\text{CHCl}_3$  e assim foi possível a determinação de suas estruturas através de dados de raios-X, como mostrado no ORTEP (**Figura 27**). Os compostos foram classificados dentro do sistema triclinico com grupo espacial P-1. O composto **16c** cristalizou com duas unidades do filamento linear e duas unidades do macrociclo independentes na unidade assimétrica da cela unitária. O composto **16d** apresentou apenas uma molécula independente na unidade assimétrica. Já a estrutura correspondente ao composto **16e** cristalizou com uma molécula de solvente ( $\text{CHCl}_3$ ) na unidade assimétrica da cela unitária e apresentou uma desordem em um dos grupamentos benzila.



**Figura 27.** ORTEP dos compostos (a) **16c**, (b) **16d** e (c) **16e**. Para o composto **16c** foi omitida uma molécula de filamento linear e duas moléculas do macrociclos e para o composto **16e** foi omitida uma molécula de solvente, para uma melhor visualização do ORTEP.

É importante salientar que o [2]rotaxano **16e** foi obtido na forma de 3 confômeros diferentes, quando realizados estudos de RMN de  $^1\text{H}$  em solução. Entretanto, ao realizar o processo de cristalização, obteve-se apenas o monocristal referente ao confômero **16e1** o qual foi o obtido preferencialmente, ou seja, em maior quantidade através da integração dos sinais do espectro RMN de  $^1\text{H}$  (ver **item 3** da apresentação e discussão dos resultados). Dessa forma, foram realizados cálculos teóricos a partir da estrutura do monocristal obtida do confômero **16e1** e minimização de energia utilizando o pacote de programas GAUSSIAN 09 [54], para se estabelecer qual o confômero que

apresenta uma maior estabilidade no estado sólido. Os cálculos foram realizados com um nível de teoria  $\omega$ B97X-D/cc-pVDZ e os dados de energia obtidos estão presentes na **Tabela 11**.

**Tabela 11.** Diferenças de energia entre os confôrmeros do composto **16e** calculados através do método DFT, no nível  $\omega$ B97X-D/cc-Pvdz [55].

Confôrmero	$\Delta E$ (kcal.mol <sup>-1</sup> )
<b>16e1</b>	0
<b>16e2</b>	4,28
<b>16e3</b>	4,00

Os dados da **Tabela 11** confirmam que o confôrmero **16e1** é o mais estável dentre os confôrmeros formados, sendo o composto **16e2** e **16e3** cerca de 4,00 e 4,28 kcal·mol<sup>-1</sup> menos estável que o confôrmero **16e1**, respectivamente. Assim foi possível confirmar a estabilidade do confôrmero **16e1**, em relação aos demais confôrmeros formados.

Ao se analisar a estrutura molecular dos compostos, foi possível confirmar a natureza interligada do filamento linear com o macrociclo através da presença de ligações de hidrogênio bifurcadas entre os grupos NH das amidas presentes no macrociclo e os oxigênios carbonílicos presentes no filamento linear. Nas **Tabelas 12 e 13** e **Figuras 28-30** estão apresentados os parâmetros geométricos que caracterizam as ligações de hidrogênios formadas.

**Tabela 12.** Distâncias referentes às ligações de hidrogênios (D = doador; A = aceptor).

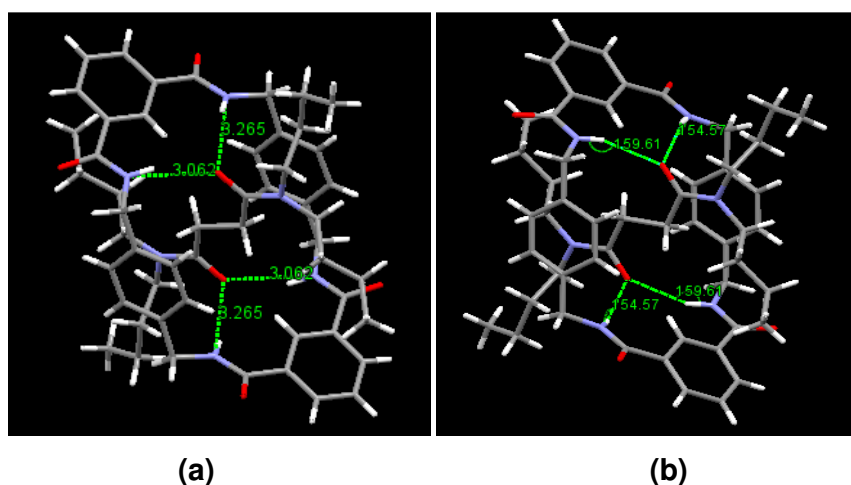
Composto	D-H...A	d(D-H) Å	d(H...A) Å	d(D...A) Å
<b>16c</b>	N11-H11...O20	0,860	2,242	3,062
	N2-H2...O20	0,860	2,467	3,265
<b>16d</b>	N11-H11...O20	0,860	2,164	2,988
	N2-H2...O20	0,860	2,764	3,485
<b>16e</b>	N11-H11...O20	0,867	2,350	3,080
	N2-H2...O20	0,810	2,290	3,200

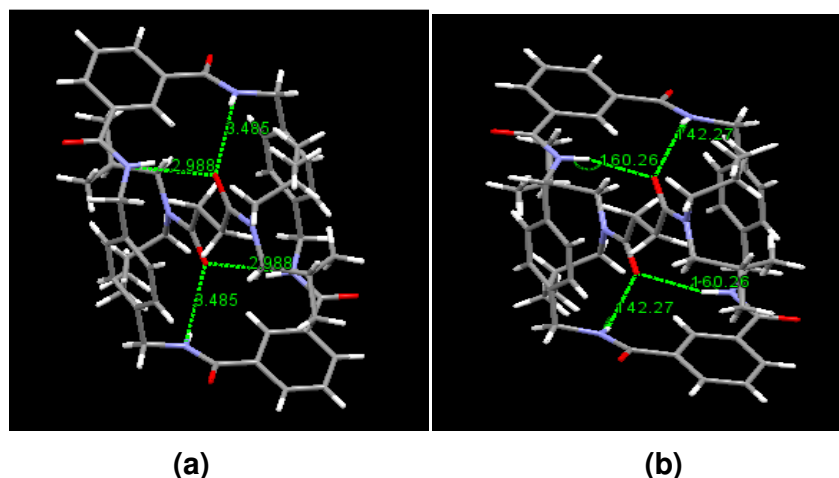


**Tabela 13.** Ângulos de ligações referentes às ligações de hidrogênios.

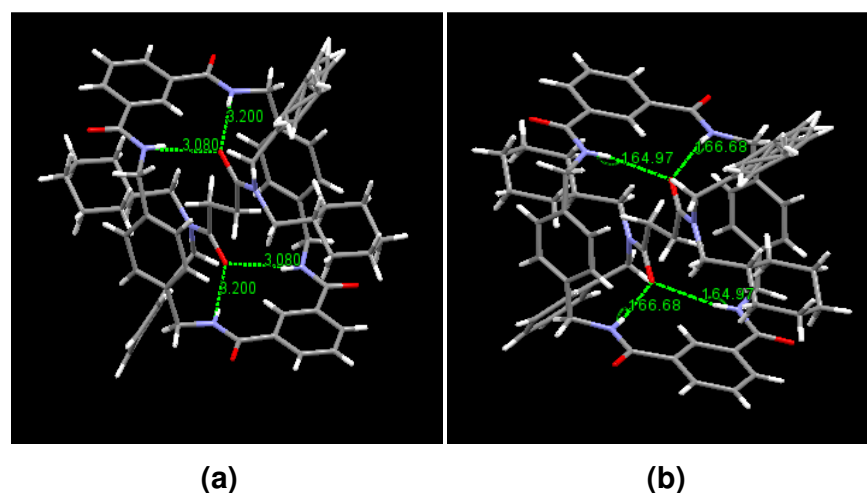
(D = doador; A = aceptor).

Composto	D-H...A	<(DHA) (°)
<b>16c</b>	N11-H11...O20	160
	N2-H2...O20	155
<b>16d</b>	N11-H11...O20	160
	N2-H2...O20	142
<b>16e</b>	N11-H11...O20	165
	N2-H2...O20	167

**Figura 28.** Ligações de hidrogênio do [2]rotaxano **16c**. (a) Distâncias das ligações de hidrogênio N11-H11...O20 = 3,062 Å e N2-H2...O20 = 3,265 Å. (b) Ângulos de ligação: N11-H11-O20 = 160° e N2-H2-O20 = 155°.

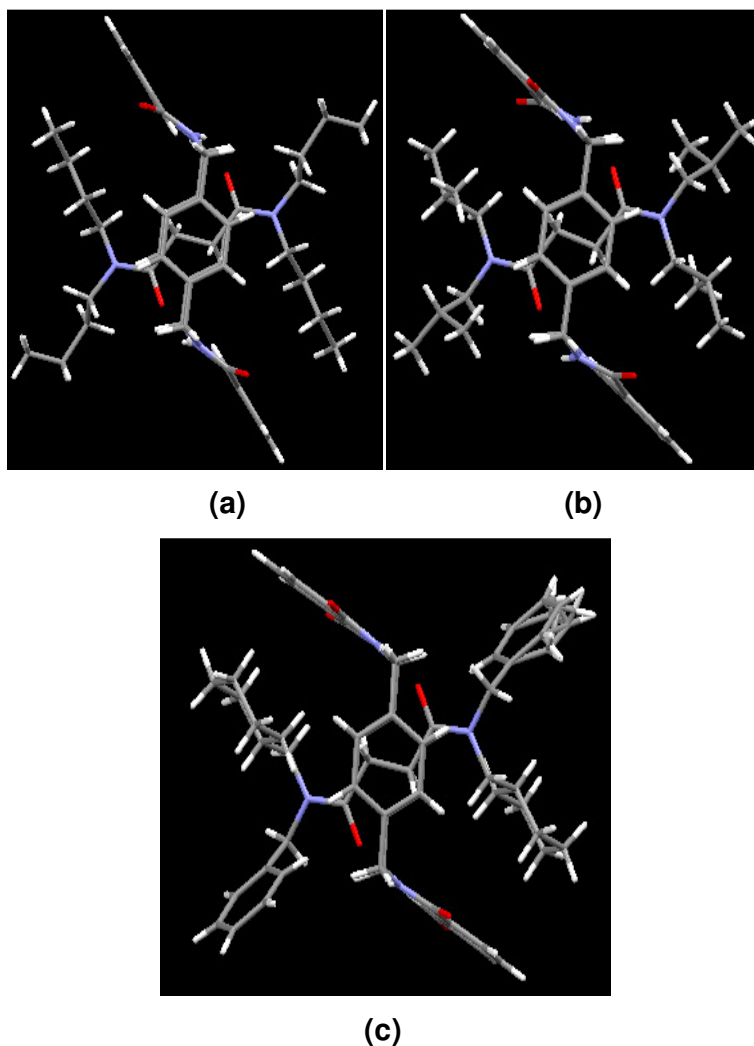


**Figura 29.** Ligações de hidrogênio do [2]rotaxano **16d**. (a) Distâncias das ligações de hidrogênio  $N11-H11 \cdots O20 = 2,988 \text{ \AA}$  e  $N2-H2 \cdots O20 = 3,485 \text{ \AA}$ . (b) Ângulos de ligação:  $N11-H11-O20 = 160^\circ$  e  $N2-H2-O20 = 142^\circ$ .



**Figura 30.** Interações por ligações de hidrogênio do [2]rotaxano **16e**. (a) Distâncias das ligações de hidrogênio  $N11-H11 \cdots O20 = 3,080 \text{ \AA}$  e  $N2-H2 \cdots O20 = 3,200 \text{ \AA}$ . (b) Ângulos de ligação:  $N11-H11-O20 = 165^\circ$  e  $N2-H2-O20 = 167^\circ$ .

Outra importante característica observada nos [2]rotaxanos é a conformação em forma de cadeira que o macrociclo adota a fim de maximizar as interações intramoleculares entre os componentes submoleculares, de forma que o macrociclo e o filamento linear estejam conectados por duas ligações de hidrogênio bifurcadas fortes, como apresentado na **Figura 31**.

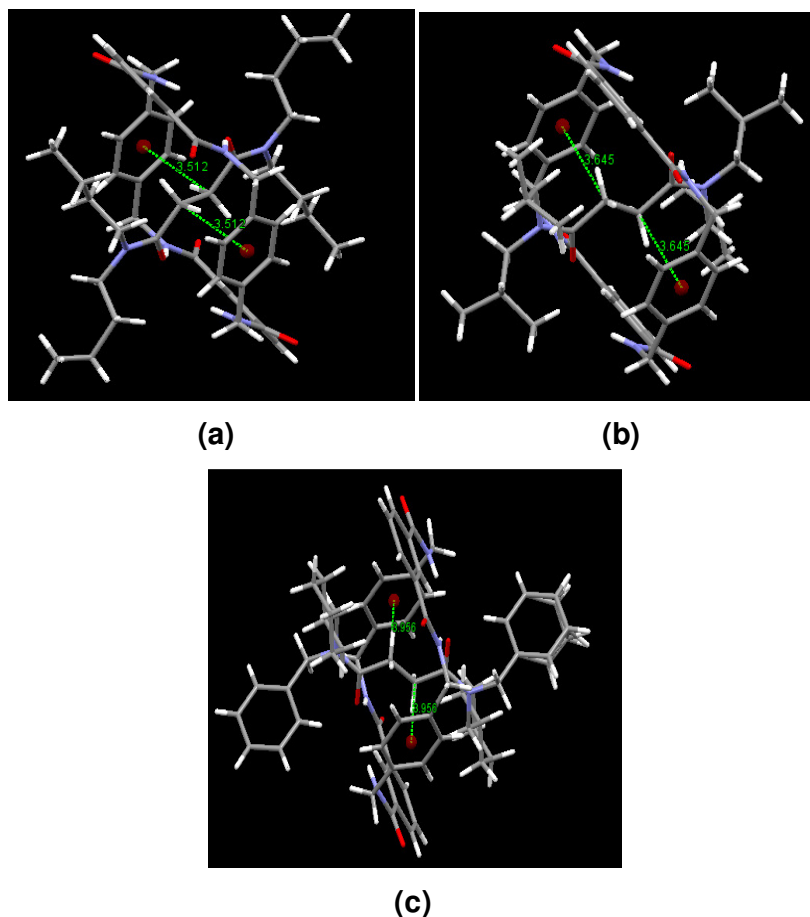


**Figura 31.** Conformação em forma de cadeira adotada pelo macrociclo nos compostos (a) 16c, (b) 16d e (c) 16e.

Também vale ressaltar, que os [2]rotaxanos apresentam interações não covalente do tipo  $\text{CH}\cdots\pi$ , presentes entre os dois componentes submoleculares. Esta interação ocorre entre os hidrogênios metilênicos presentes no filamento linear e a centróide dos anéis aromáticos provenientes da unidade 4-Xilenodiamina. Na **Tabela 14** e **Figura 32** estão apresentados os parâmetros geométricos que caracterizam estas interações do tipo  $\text{CH}\cdots\pi$  formadas.

**Tabela 14.** Distâncias referentes às interações do tipo CH... $\pi$  (D = doador; A = aceptor).

Comp.	D-H...A	d(D-H) Å	d(H...A) Å	d(D...A) Å	$\angle$ (DHA) (°)
<b>16c</b>	C19-H...centróide-Ph	1,047	2,533	3,512	155
<b>16d</b>	C19-H...centróide-Ph	1,048	2,773	3,645	141
<b>16e</b>	C19-H...centróide-Ph	0,991	3,443	3,956	141



**Figura 32.** Interação do tipo CH... $\pi$  nos [2]rotaxanos. (a) Composto **16c**, distâncias da ligação C19-H...centróide-Ph = 3,512 Å. (b) Composto **16d**, distâncias da ligação C19-H...centróide-Ph = 3,645 Å. (c) Composto **16e**, distâncias da ligação C-H...centróide = 3,956 Å

Outra importante interação não covalente do tipo CH... $\pi$  entre os dois componentes submoleculares, se dá entre os hidrogênios metilênicos presentes nos grupamentos volumosos terminais dos filamentos lineares e a centróide do anel aromático derivado do 1,3-Dicloreto de benzoíla. Na **Tabela**



Tsuzuki e col. estimam que a maneira mais favorável para que as interações  $\text{CH}\cdots\pi$  ocorram é quando o anel benzeno e a porção metilênica estão perpendiculares um ao outro, de forma que ocorre a máxima estabilização quando a distância da ligação  $\text{C-H}\cdots$ centróide-Ph é de 3,8 Å. Este valor foi confirmado por cálculos teóricos onde se obtém uma energia de interação de  $1,45 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$  (valor calculado por MP2/6-31G\*\*//CCSD(T)) quando se observa essa distância entre o carbono do metano e a centróide do benzeno [56]. Esses dados corroboram com os observados nesse estudo, confirmando assim, que a disposição espacial dos átomos é ótima para que essas interações tenham um caráter altamente estabilizante.

Recentemente, Berná e col. [6] relataram pela primeira vez a presença de interações do tipo  $\text{CH}\cdots\pi$ , em [2]rotaxanos similares aos destes estudos, entre os hidrogênios axiais do grupo metilciclohexila presentes no filamento linear e a centróide do anel aromático derivado do 1,3-Dicloreto de benzoíla do macrociclo. Entretanto é importante mencionar que os [2]rotaxanos **16c** e **16d**, presentes neste trabalho, apresentam cadeias lineares no filamento e mesmo assim apresentaram a interação intramolecular do tipo  $\text{CH}\cdots\pi$ , demonstrando a eficiência deste tipo de interação.

Por outro lado, o [2]rotaxano **16e** poderia apresentar 2 tipos de interações intramoleculares conforme a literatura. Como mencionado anteriormente o estudo realizado por Berná e col. [6] demonstrou que o [2]rotaxano presente no seu estudo tem apresentado interações do tipo  $\text{CH}\cdots\pi$ . Entretanto, analisando a estrutura de raios-X do [2]rotaxano sintetizado por Altieri e col. [36], onde o filamento linear é composto apenas por benzilas e o macrociclo é o mesmo usado neste trabalho, tem apresentado interações do tipo  $\pi\cdots\pi$ -hole. Assim, o [2]rotaxano **16e** poderia apresentar interações intramoleculares no estado sólido do tipo  $\text{CH}\cdots\pi$  ou  $\pi\cdots\pi$ -hole e, por isso, a grande importância de sintetizar e obter a estrutura de raios-X desse modelo de composto, e assim, predizer qual interação é favorecida na presença das duas possibilidades. Como já verificado, a estrutura no estado sólido deste [2]rotaxano foi preferencialmente para o conformero **16e1**, demonstrado assim a preferência pelas interações do tipo  $\text{CH}\cdots\pi$ .

É possível também, através dos dados de RMN de  $^1\text{H}$ , inferir que em solução os [2]rotaxanos sintetizados provavelmente adotam preferencialmente a mesma conformação que no estado sólido, tendo em vista que os hidrogênios metilênicos que fazem parte das interações do tipo  $\text{CH}\cdots\pi$ , como visto nas estruturas de raios-X, mostram mais blindados devido ao fato de estarem mais próximos espacialmente dos grupos fenila (ver discussão de RMN de  $^1\text{H}$  dos [2]rotaxanos presente no **item 3** da apresentação e discussão dos resultados).

## 6.2. Dinâmica Molecular por RMN de $^1\text{H}$ em Solução

Os [2]rotaxanos sintetizados neste trabalho possuem um sítio de interação macrociclo – filamento linear interligados por amidas benzílicas em suas estruturas, de forma que o macrociclo é capaz de adotar uma co-conformação em forma de cadeira. Assim, essas moléculas mecanicamente entrelaçadas podem apresentar o movimento de rotação o que demonstra o seu potencial na utilização como máquinas moleculares.

Esta capacidade que o macrociclo tem de adotar uma co-conformação em forma de cadeira permite verificar a presença de um dos hidrogênios metilênicos do macrociclo na posição pseudoaxial **HE** e o outro na posição pseudoequatorial **HE'** e as trocas co-conformacionais do tipo cadeira-cadeira fazem com que ocorra o processo de interconversão dos hidrogênios pseudoaxiais em pseudoequatoriais e vice-versa, o que caracteriza o movimento rotacional dos [2]rotaxanos (ver revisão da literatura **item 4.1**) [27].

Assim, através do uso de experimentos de temperaturas variáveis utilizando RMN de  $^1\text{H}$  em solução, é possível estudar o movimento de rotação dos [2]rotaxanos, utilizando o método de coalescência, tendo em vista que a medida gradual do aparecimento e desaparecimento de certos sinais de RMN, em função da temperatura, possibilita calcular a velocidade das trocas co-conformacionais do tipo cadeira-cadeira em [2]rotaxanos. Também é possível, posteriormente, calcular a barreira de energia rotacional para os [2]rotaxanos.

Para realizar este estudo foram escolhidos os compostos **16c-e**, tendo em vista que os demais compostos, **16a** e **16b** precipitam a temperaturas

menores que 25°C, impossibilitando realizar as análises de RMN de  $^1\text{H}$  a temperaturas negativas.

### 6.2.1 Determinação das barreiras de rotação para os [2]rotaxanos 16c-e

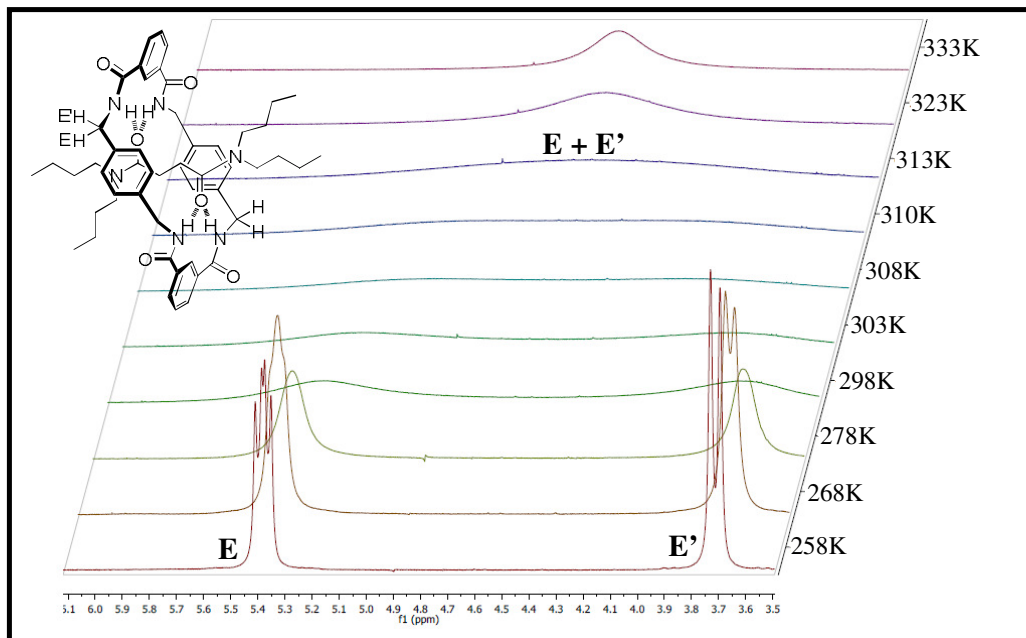
Experimentos de RMN de  $^1\text{H}$  foram realizados para os compostos **16c-e** em diversas temperaturas (223K-333K), utilizando  $\text{CDCl}_3$  como solvente. Nas **Figuras 34-36** estão representadas as ampliações da faixa de interesse dos espectros de RMN de  $^1\text{H}$  a temperaturas variáveis, as quais correspondem a presença dos hidrogênios metilênicos presentes no macrociclo, para os compostos **16c**, **16d** e **16e**, respectivamente.

Através dos dados obtidos foi possível verificar que o composto **16c** apresenta deslocamentos químicos correspondentes aos sinais ao **HE** e **HE'** de 5,38 - 3,71 ppm e a coalescência dos sinais ocorreu a 40°C (ou seja, 313K), conforme mostra a **Figura 34**. Para o composto **16d** a maior distância encontrada entre os picos correspondente aos sinais **HE** e **HE'** é de 5,42 - 3,69 ppm e a coalescência dos sinais ocorreu a 32°C (ou seja, 305K), conforme mostra a **Figura 35**. Já o composto **16e** tem apresentado um comportamento de forma atípica em relação aos demais [2]rotaxanos **16c** e **16d**, devido ao fato deste composto ter se apresentado na forma de 3 confôrmers e assim foi possível obter temperaturas de coalescência distintas para cada um dos 3 confôrmers. O confômero **16e1** tem apresentada a maior distância entre os picos correspondentes aos sinais **HE** e **HE'** de 5,24 - 3,13 ppm e a coalescência dos sinais ocorreu a 55°C (ou seja, 328K), para o confômero **16e2** a maior distância encontrada entre os picos correspondente aos sinais **HE** e **HE'** é de 5,44 - 3,66 ppm e 5,02 - 3,44 ppm e a coalescência dos sinais ocorreu a 23°C (ou seja, 296K), já para o confômero **16e3** a maior distância encontrada entre os picos correspondente aos sinais **HE** e **HE'** é de 5,08 - 3,85 ppm e a coalescência dos sinais ocorreu a 5°C (ou seja, 278K), conforme mostra a **Figura 36**.

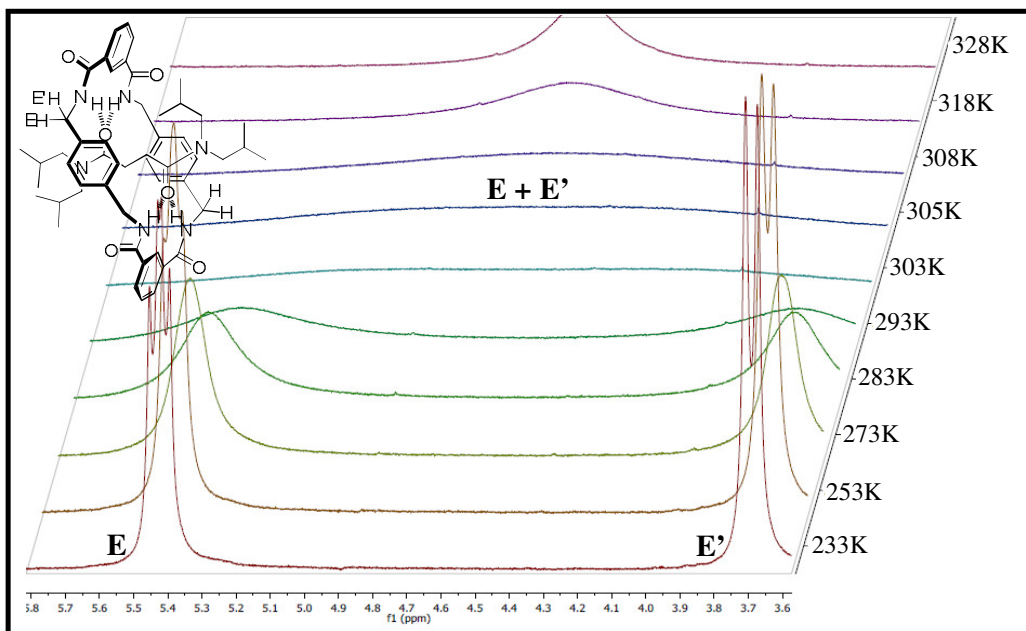
Ainda é importante destacar que devido ao fato do confômero **16e2** apresentar vizinhanças magnéticas diferentes para os dois hidrogênios que ocupam as posições pseudoaxiais e também para os dois hidrogênios que



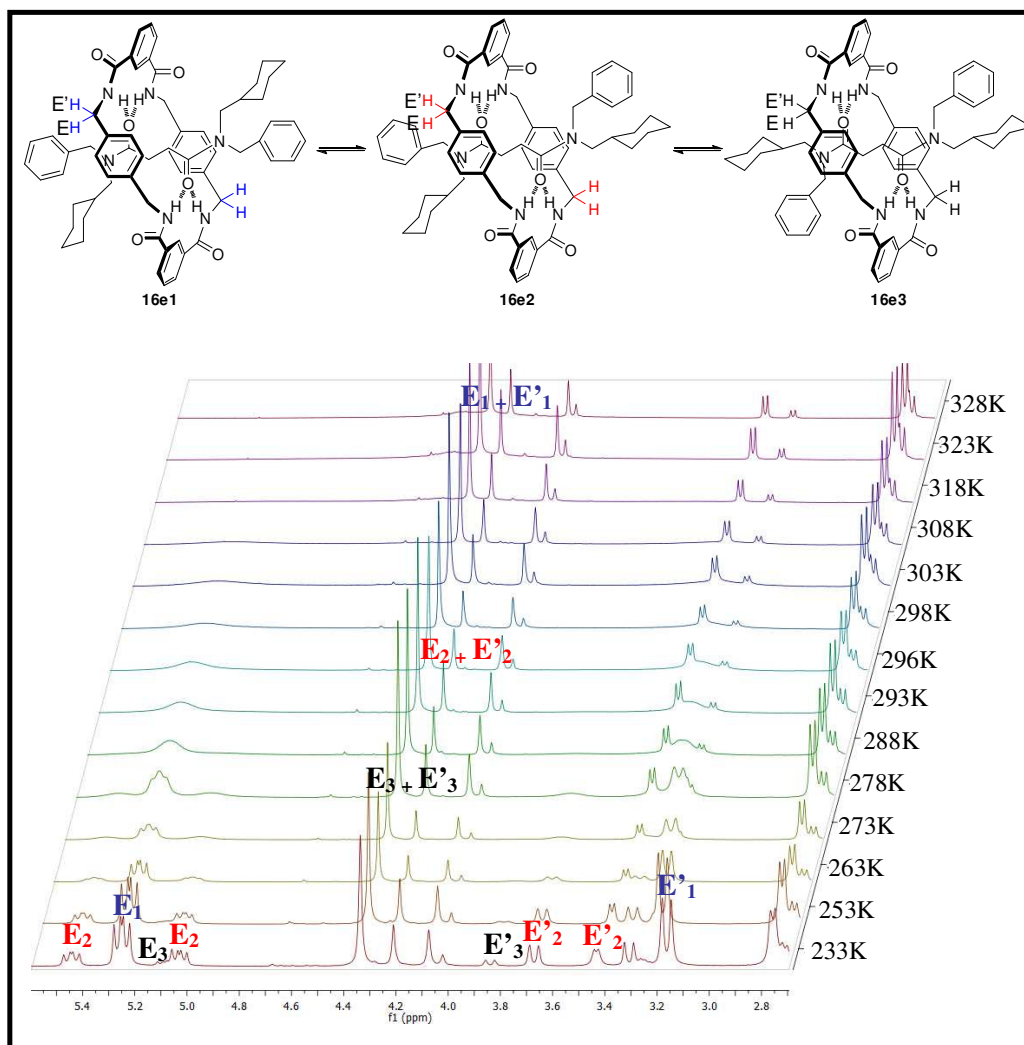
ocupam posições pseudoequatoriais, este apresentou dois deslocamentos químicos distintos para cada par **HE** e **HE'** e, conseqüentemente, dois valores de energia de barreira rotacional, como observado na **Tabela 16**.



**Figura 34.** Expansões dos espectros de RMN de  $^1\text{H}$  obtidos a diferentes temperaturas nas faixas de deslocamento químico dos hidrogênios HE e HE' para o composto **16c** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ).



**Figura 35.** Expansões dos espectros de RMN de  $^1\text{H}$  obtidos a diferentes temperaturas nas faixas de deslocamento químico dos hidrogênios HE e HE' para o composto **16d** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ).



**Figura 36.** Expansões dos espectros de RMN de  $^1\text{H}$  obtidos a diferentes temperaturas nas faixas de deslocamento químico dos hidrogênios HE e HE' para o composto **16e** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ).

Depois de verificada a temperatura de coalescência foi possível determinar a constante de velocidade de interconversão ( $k_c$ ) através do uso da Eq. 2 presente na revisão da literatura no item 4.1. A constante de velocidade de interconversão, por sua vez, pode ser relacionada com a energia da barreira rotacional ( $\Delta G^\ddagger$ ) pela equação de Eyring de acordo com a Eq.3, presente na revisão da literatura no item 4.1. Os resultados obtidos para os cálculos da constante de velocidade de interconversão, bem como para a energia da

barreira rotacional para os [2]rotaxanos **16c-e** estão apresentados na **Tabela 16**.

**Tabela 16.** Barreiras de energia rotacional<sup>a</sup> determinadas por RMN de <sup>1</sup>H para os [2]rotaxanos**16c-e**.

Comp.	$\delta$ (H <sub>1</sub> ); $\delta$ (H <sub>2</sub> )	$\Delta\nu$ (Hz)	$k_c$ (s <sup>-1</sup> )	T <sub>c</sub> (K)	$\Delta G^\ddagger$ (kcal·mol <sup>-1</sup> )
<b>16c</b>	5,38; 3,71	668,15	1486,13	313	13,80
<b>16d</b>	5,42; 3,69	692,16	1539,42	305	13,41
<b>16e1</b>	5,24; 3,13	884,18	1876,7	328	14,34
<b>16e2</b>	5,44; 3,66	712,16	1583,77	296	12,98
<b>16e2</b>	5,02; 3,44	632,14	1406,32	296	13,04
<b>16e3</b>	5,08; 3,85	492,11	1095,57	278	12,36

<sup>a</sup>Os experimentos foram realizados em CDCl<sub>3</sub> para as temperaturas entre -50°C e 60°C. Onde:  $\delta$  = deslocamento químico dos dois hidrogênios metilênicos;  $\Delta\nu$  (Hz) = separação máxima (em Hz) entre os sinais dos prótons metilênicos;  $k_c$  (s<sup>-1</sup>) = constante de velocidade da interconversão; T<sub>c</sub> (K) = temperatura de coalescência;  $\Delta G^\ddagger$  (kcal·mol<sup>-1</sup>) = barreira de energia livre.

De acordo com os dados da **Tabela 16**, o valor de  $\Delta G^\ddagger$  não apresentou grandes variações com as mudanças estruturais dos grupamentos volumosos de Bu (composto **16c**) para *i*-Bu (composto **16d**), entretanto é possível observar que para o substituinte Bu a energia é cerca de 0,4 kcal·mol<sup>-1</sup> maior que para o substituinte *i*-Bu. Ao analisar os três confôrmeros observa-se que o confôrmero **16e1**, o qual possui o grupo metilciclohexila *anti* as carbonilas do filamento linear, apresentou cerca de 1,30 e 1,0 kcal·mol<sup>-1</sup> a mais que os confôrmeros **16e2** e **16e3**, respectivamente. Esse maior valor da barreira de energia rotacional pode estar associado ao tipo de interações intramoleculares existentes em cada confôrmero. É possível também, aferir que o confôrmero **16e1** apresentou maior valor de barreira de energia rotacional quando comparado aos demais compostos sintetizados, esse maior valor se deve ao fato do grupamento metilciclohexila ser mais volumoso que os demais substituintes.

Altieri e col. [36], calcularam a barreira de energia rotacional para o [2]rotaxano que apresenta grupamentos volumosos presentes no filamento linear do tipo CH<sub>2</sub>Ph. Esses autores utilizaram o método de transferência de polarização de spins com recuperação seletiva da inversão (SPT-SIR) e

encontraram o valor de  $12,90 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ . Em outro trabalho presente na literatura, Berná e col. [6] realizaram estudos de dinâmica molecular para [2]rotaxanos que apresentam  $\text{CH}_2\text{Cy}$  ou  $\text{CH}_2\text{Ph}$  nos grupamentos volumosos no filamento linear os quais são semelhantes aos compostos presentes neste trabalho. Utilizando o método de coalescência os autores encontraram o valor da barreira de energia rotacional de  $14,71 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$  e de  $12,49 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$  para os [2]rotaxanos que apresentam os grupos  $\text{CH}_2\text{Cy}$  e  $\text{CH}_2\text{Ph}$  no filamento linear, respectivamente.

Após comparações com a literatura, foi verificado que os [2]rotaxanos **16c**, **16d**, **16e1** e **16e2**, os quais possuem características semelhantes ao [2]rotaxano que apresenta no filamento linear o grupo  $\text{CH}_2\text{Cy}$ , apresentaram menores valores de barreira de energia rotacional, quando comparado ao [2]rotaxano da literatura. Isso pode estar associado ao fator estérico, onde o grupo  $\text{CH}_2\text{Cy}$  apresenta maior impedimento estérico que os grupos Bu, *i*-Bu e benzil e, principalmente, às forças das interações intramoleculares relacionadas as interações do tipo  $\text{CH}\cdots\pi$ . Por outro lado o confômero **16e3** apresentou características similares ao [2]rotaxano com grupamentos  $\text{CH}_2\text{Ph}$  por apresentarem valores de barreira de energia rotacional próximos e isto pode estar relacionado, principalmente, às interações intramoleculares presentes nestes compostos.

Assim, pode ser concluído que as diferenças nas barreiras de energia rotacional para os [2]rotaxanos sintetizados, quando comparado com os [2]rotaxanos semelhantes presentes na literatura, devem estar associados tanto a mudanças estruturais nos filamentos lineares quanto a uma medida da força das interações intramoleculares existentes entre os dois componentes submoleculares.

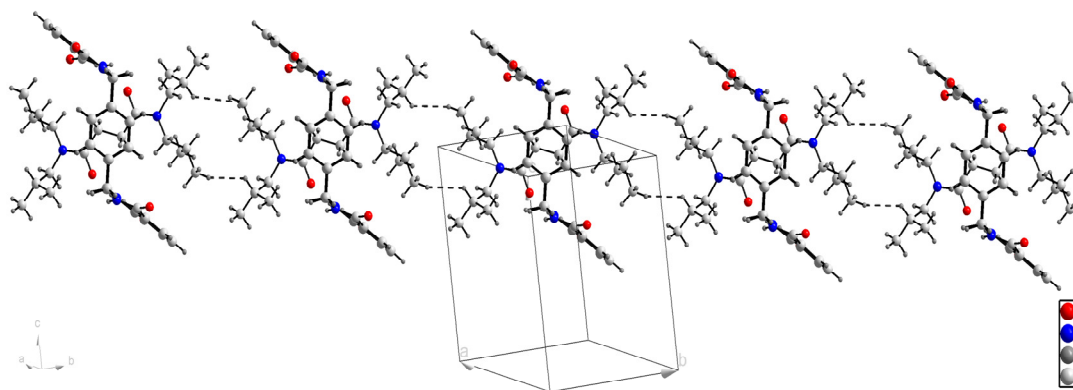
## 7. Estrutura supramolecular do [2]rotaxano **16d**

O [2]rotaxano **16d** demonstrou ser um excelente modelo para o estudo do ambiente supramolecular desta classe de compostos. Isso pode ser comprovado, tendo em vista que os dados de raios-X do monocristal foram obtidos com uma molécula independente na unidade assimétrica, sem a

presença de moléculas de solvente e sem a presença de desordem, o que facilita a compreensão dos contatos intermoleculares.

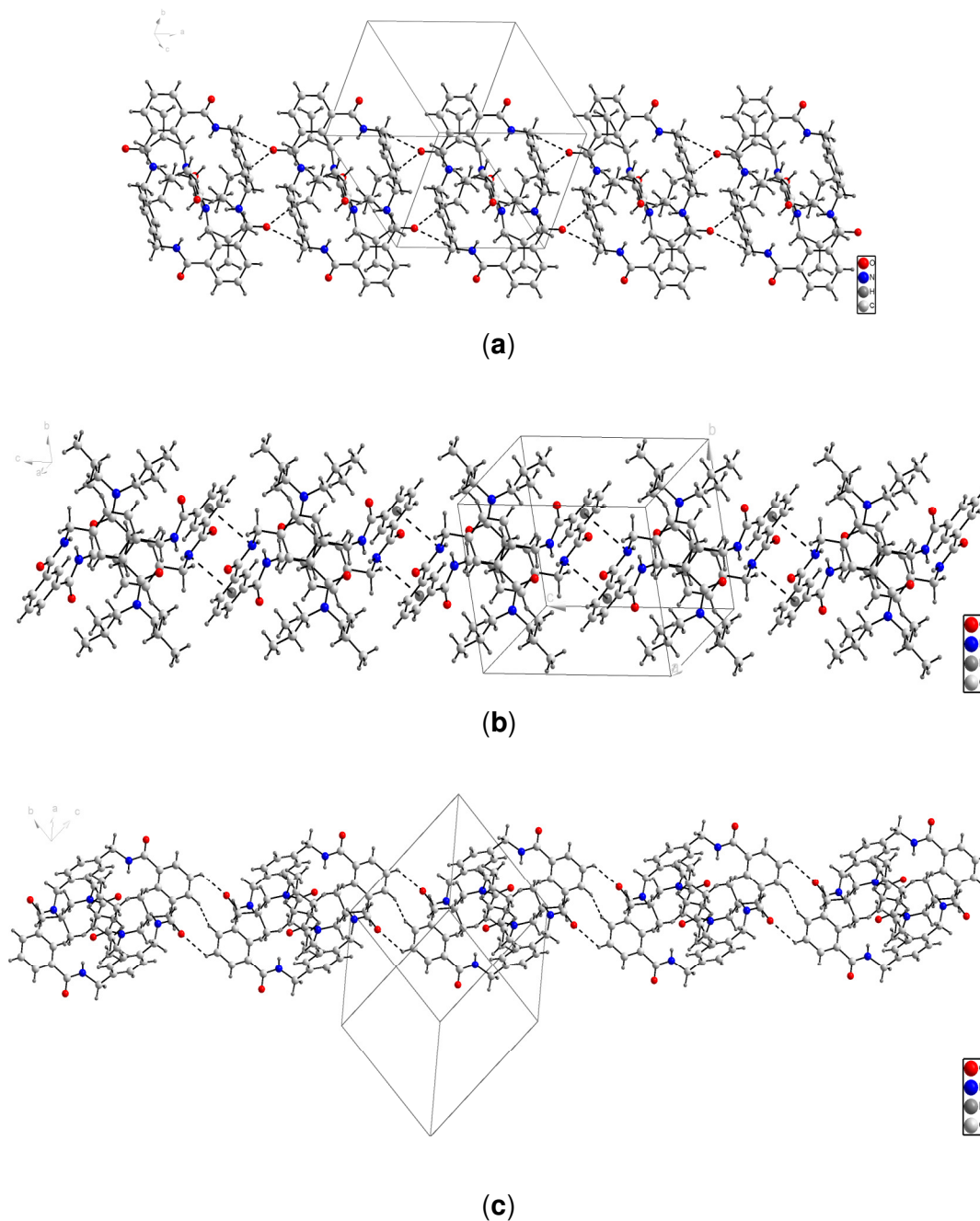
Após a análise supramolecular do [2]rotaxano **16d**, foi verificado que esse composto apresenta interações intermoleculares entre as subunidades do tipo: (i) filamento linear - filamento linear, (ii) macrociclo - macrociclo e (iii) macrociclo - filamento linear. Assim, para um melhor entendimento, as interações intermoleculares foram analisadas de acordo com os grupos citados anteriormente.

Ao se analisarem as interações intermoleculares filamento linear - filamento linear, foi possível notar a presença de interações fracas do tipo C–H<sub>(fil)</sub>•••H–C<sub>(fil)</sub> entre os grupamentos volumosos terminais do filamento linear, ou seja, entre os grupamentos *i*-Bu, com uma distância de 4,043 Å d(D•••A) e ângulos de 137 e 168°, medida entre o CH presente em um grupo *i*-Bu e o CH<sub>3</sub> presente no grupo *i*-Bu de outra molécula, formando dímeros supramoleculares (**Figura 37**). Recentemente, esse tipo de interação, C–H•••H–C em alcanos, foi estudada por Danovich e col. e Echeverría e col. [56]. Eles realizaram diversos estudos utilizando cálculos computacionais e observaram que a topologia da molécula tem grande influência para esse tipo de interação. Também verificaram que a força das interações depende do tipo da cadeia alquílica (linear ou ramificada), da direcionalidade e da variação do ângulo das interações. O valor da distância encontrado para o [2]rotaxano **16d** está de acordo com os resultados obtidos por cálculos teóricos apresentados na literatura [56].



**Figura 37.** Interações intermoleculares filamento linear - filamento linear do tipo C–H<sub>(fil)</sub>•••H–C<sub>(fil)</sub>.

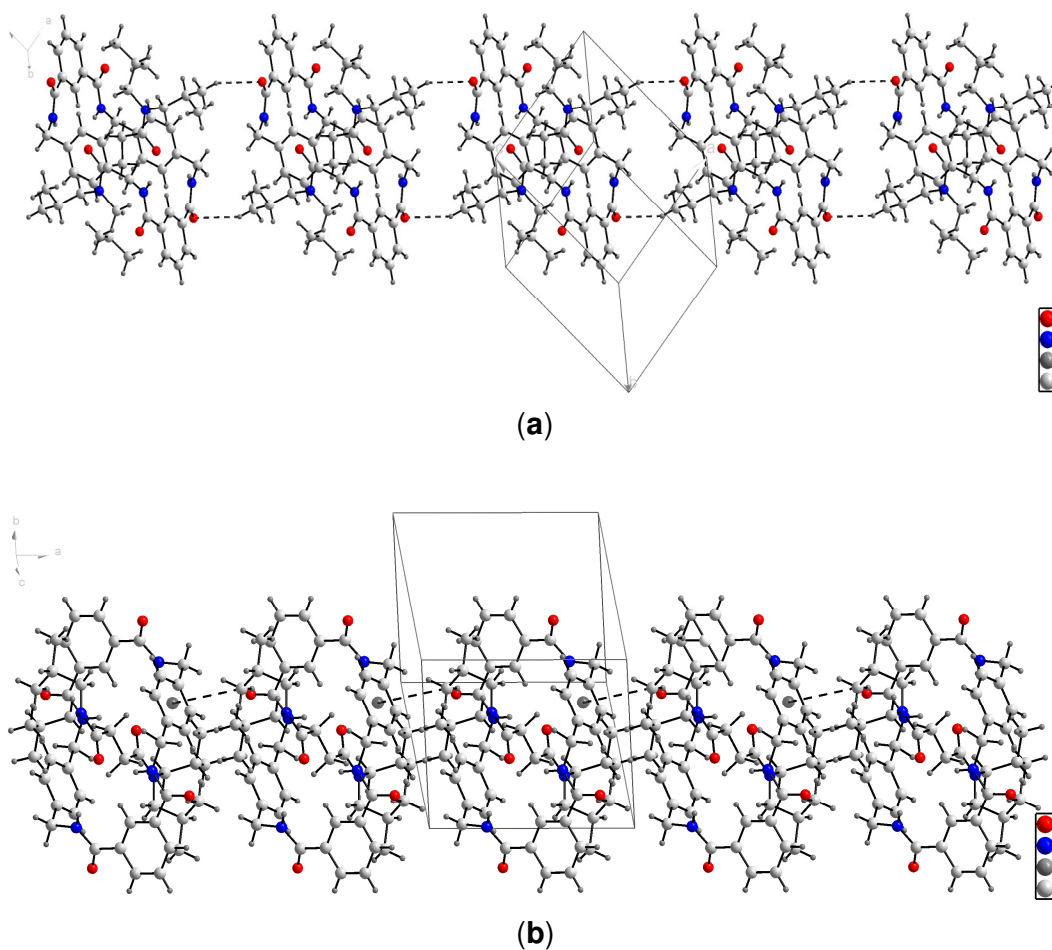
Para as interações intermoleculares entre macrociclo - macrociclo foi verificada a presença de três tipos diferentes de interações supramoleculares: (i) ligações de hidrogênio bifurcadas ( $C-H_{(mac)} \cdots O_{(mac)}$ ) entre os grupos  $C(O)$  e os grupos  $CH_2$  e fenilas, provenientes da 4-Xilenodiamina, presente no macrociclo com distâncias de 3,514 e 3,524 Å  $d(D \cdots A)$  e ângulos de 151° e 135°, respectivamente (**Figura 38a**). É importante mencionar que essas interações ocorrem apenas com duas das quatro carbonilas e dois dos quatro grupos  $CH_2$  presentes no macrociclo; (ii) interações  $\pi_{(mac)} \cdots \pi-hole_{(mac)}$  entre dois N provenientes da amida presentes no macrociclo com duas fenilas provenientes do 1,3-Dicloreto de benzoíla do macrociclo com distância de 3,472 Å  $d(D \cdots A)$  e ângulos de 87° (**Figura 38b**); (iii) ligações de hidrogênio entre os grupos  $C(O)$  provenientes das outras duas carbonilas presentes no macrociclo e os hidrogênios presentes na fenila proveniente da porção 1,3-Dicloreto de benzoíla do macrociclo ( $C-H_{(mac)} \cdots O_{(mac)}$ ) com distância de 3,413 Å  $d(D \cdots A)$  e ângulo de 130°. Além desses tipos de interações, também está presente a interação do tipo  $C-H_{(mac)} \cdots H-C_{(mac)}$  que acontece entre a fenila, proveniente do 1,3-Dicloreto de benzoíla de um macrociclo, com a correspondente fenila, proveniente do 1,3-Dicloreto de benzoíla, de outro macrociclo com distância de 3,800 Å  $d(D \cdots A)$  e ângulo de 131° (**Figura 38c**). É interessante mencionar que as interações do tipo  $C-H_{(mac)} \cdots H-C_{(mac)}$  aparecem novamente como parte do empacotamento cristalino desta molécula sendo considerada fundamental importância para a topologia molecular.



**Figura 38.** Interações intermoleculares macrociclo - macrociclo do tipo: (a)  $C-H_{(mac)} \cdots O_{(mac)}$ , (b)  $\pi_{(mac)} \cdots \pi-hole_{(mac)}$  e (c)  $C-H_{(mac)} \cdots H-C_{(mac)}$  e  $C-H_{(mac)} \cdots O_{(mac)}$ .

Já as interações intermoleculares filamento linear - macrociclo envolvem dois tipos de interação: (i) ligações de hidrogênio  $C-H_{(fil)} \cdots O_{(mac)}$  entre a carbonila presente na amida do macrociclo (as quais também fazem ligações de hidrogênio do tipo  $C-H_{(mac)} \cdots O_{(mac)}$ ) e a metila presente no grupamento *i*-Bu

do filamento linear com distância de 3,680 Å  $d(D\cdots A)$  e ângulo de  $156^\circ$  (**Figura 39a**); (ii) interações  $CH_{(fil)}\cdots\pi_{(mac)}$  entre a metila do grupo *i*-Bu presentes no filamento linear com a fenila derivada da porção 4-Xilenodiamina provenientes do macrociclo com distância de 3,795 Å  $d(D\cdots A)$  e ângulo de  $129^\circ$  medido entre o C-H $\cdots$ centróide-Ph (**Figura 39b**).



**Figura 39.** Interações intermoleculares filamento linear - macrociclo do tipo: (a) C-H $_{(fil)}\cdots O_{(mac)}$ , (b) CH $_{(fil)}\cdots\pi_{(mac)}$ .

## 7.1 Estudos da Superfície de Hirshfeld do [2]rotaxano 16d

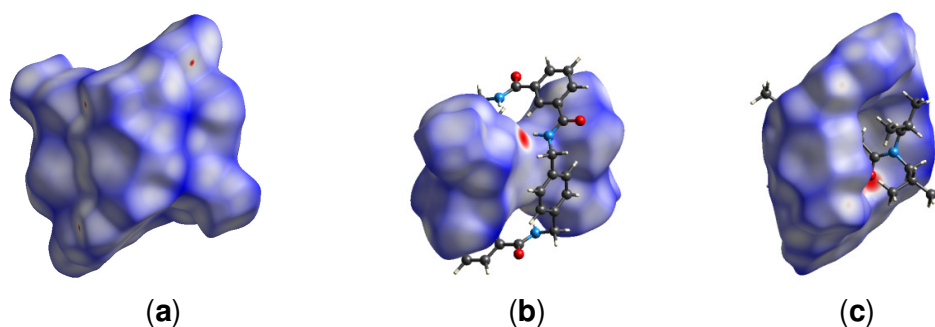
Para investigar de forma mais profunda as interações intramoleculares, e, principalmente, as interações intermoleculares do composto **16d**, o qual é um excelente exemplo para essa classe de compostos, como citado anteriormente, os dados de difração de raios-X foram inseridos no programa



CrystalExplorer® [46], com a finalidade de estudar a superfície de Hirshfeld (Figura 40).

A superfície de Hirshfeld possibilita uma melhor visualização das interações, sendo uma ótima ferramenta para se verificarem as interações intramoleculares e o empacotamento cristalino em [2]rotaxanos. Nesse sentido, a superfície de Hirshfeld do composto **16d** foi analisada para mostrar claramente as interações não covalentes (Figura 40). As Figuras 40b e 40c demonstram uma região de cor vermelho intensa próxima a carbonila do filamento linear, onde estão os contatos  $N-H_{(mac)} \cdots O_{(fil)}$ , confirmando a presença de uma forte ligação de hidrogênio, além de uma região de cor vermelho de fraca intensidade referente a interações do tipo  $C-H_{(fil)} \cdots \pi_{(mac)}$  entre o filamento linear e o fenila do macrociclo proveniente do 1,3-Dicloreto de benzoíla. Essas duas interações são os principais contatos intramoleculares existentes no [2]rotaxano **16d**.

Posteriormente, foram verificadas que as interações intermoleculares (Figura 40a) são mais fortes nas proximidades das regiões que contem as ligações de hidrogênio,  $C-H \cdots H-C$  e  $C-H \cdots O$ , representadas pela cor vermelha e mais fracas para as demais interações,  $CH \cdots \pi$  e  $\pi \cdots \pi$ -hole, as quais são representadas pela cor azul. Assim, foi possível verificar a natureza supramolecular [2]rotaxano.



**Figura 40.** Superfície de Hirshfeld do [2]rotaxano**16d** (a) molécula total, (b) filamento linear e (c) macrociclo.

A fim de obter um resultado quantitativo dos contatos intra e intermoleculares do [2]rotaxano **16d**, foram plotados gráficos de impressão digital. Esse tipo de gráfico permite verificar quantitativamente as contribuições dos diferentes contatos (diferentes interações) através da decomposição de cada modelo de contato. Neste trabalho foi calculada a decomposição de cada contato para as subunidades separadamente (filamento linear e macrociclo) e para o [2]rotaxano. Essa fragmentação foi feita com a finalidade de analisar o envolvimento das interações intra e intermoleculares quando calculado para subunidades separadamente e posteriormente verificar apenas o envolvimento das interações intermoleculares quando calculado para o [2]rotaxano. Os gráficos obtidos da impressão digital do composto **16d** estão apresentados na **Tabela 17**. Em um primeiro momento, as subunidades do [2]rotaxano, filamento linear e macrociclo, foram tratados separadamente, utilizando a superfície Hirshfeld. As interações intra e intermoleculares mais importantes para o filamento linear aparecem como picos distintos nas parcelas de impressões digitais 2D (**Tabela 17**), que são correlacionados com os contatos C•••H, O•••H e H•••H e representam 15,7, 8,8 e 73,7%, respectivamente, da área total de contato presente na sua superfície. Essa informação demonstra os principais contatos que o filamento linear faz com a sua vizinhança. Por sua vez, o macrociclo também tem apresentado contatos mais importantes do tipo C•••H, O•••H e H•••H com valores de 19,3, 19,3 e 56,0%, respectivamente, da área de contato total da superfície.

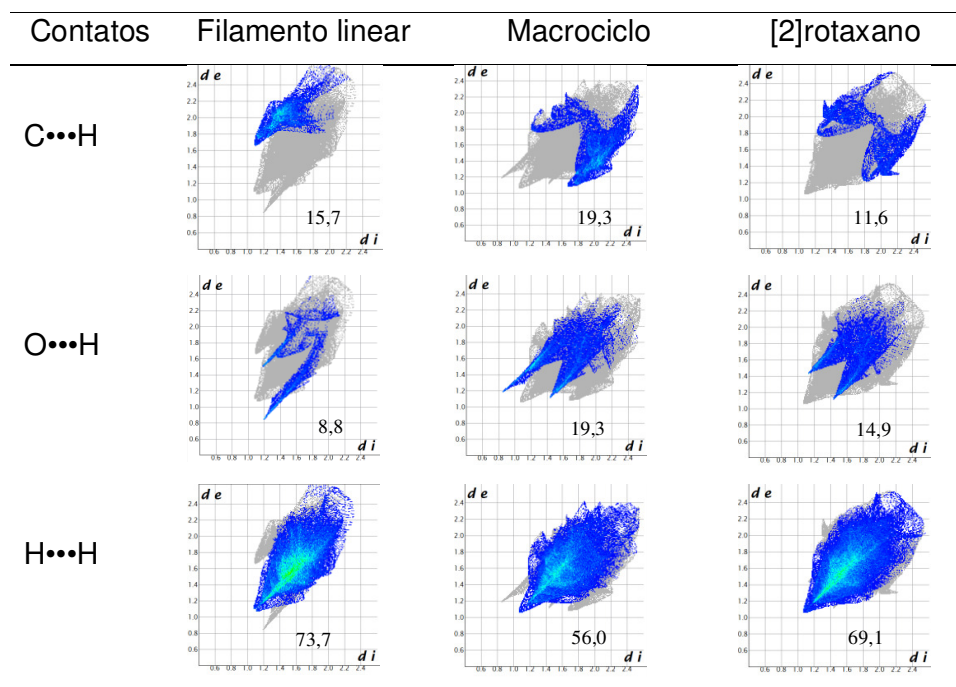
Em particular, uma possível explicação para os consideráveis valores encontrados para os contatos do tipo C•••H é a presença das interações do tipo C–H••• $\pi$ . Neste sentido, através dos gráficos de impressão digital, foi possível verificar que o filamento linear contém grupos doadores de hidrogênios (CH<sub>3</sub>) e o macrociclo possui grupos aceptores de hidrogênios, por possuir o sistema  $\pi$  aceptor. Isso pode ser evidenciado pelo formato das asas (*wings*) no mapa de impressão digital, demonstrando a presença das interações intra e intermoleculares presentes no [2]rotaxano [45].

Em um segundo momento foram construídos os mapas de impressão digital 2D para [2]rotaxano. Através dessa análise foi possível verificar a contribuição das interações intermoleculares presentes nesta molécula. Na

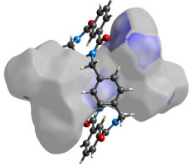
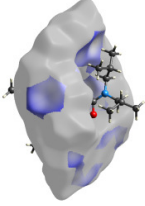
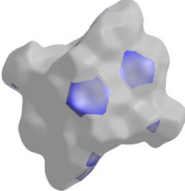
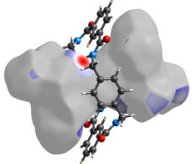
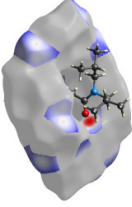
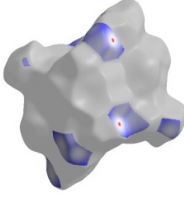
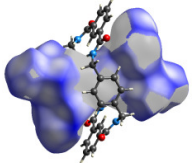
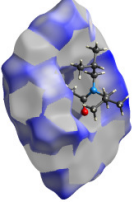
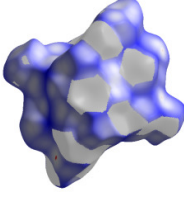
**Tabela 17** estão demonstrados os principais contatos intermoleculares realizados pelo [2]rotaxano do tipo C...H, O...H e H...H, os quais representam de 11,6, 14,9 e 69,1 %, respectivamente, do total da molécula.

Para um melhor entendimento e visualização das interações intra e intermoleculares mais importantes para o composto **16d**, na **Tabela 18** estão demonstradas as decomposições dos gráficos de impressões digitais 2D através da superfície de Hirshfeld para o filamento linear e o macrociclo separadamente e para o [2]rotaxano.

**Tabela 17.** Gráficos da impressão digital para o filamento linear e o macrociclo separadamente e para o [2]rotaxano.



**Tabela 18.** Decomposição dos gráficos da impressão digital para o filamento linear e o macrociclo separadamente e para o [2]rotaxano.

Contatos	Filamento linear	Macrociclo	[2]rotaxano
C•••H			
O•••H			
H•••H			

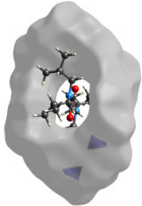
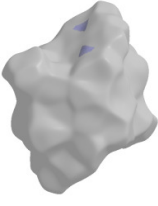
A contribuição total relativa de cada subunidade e do [2]rotaxano está apresentada na **Tabela 19**. A contribuição representativa dos contatos C•••H de ambas as subunidades separadas e do [2]rotaxano provavelmente está associada as interações intra e intermolecular do tipo C-H••• $\pi$ . As interações do tipo H•••O estão relacionadas com as ligações de hidrogênios intra e intermoleculares também presentes em ambas as subunidades separadas e no [2]rotaxano. Finalmente, como esperado, os contatos do tipo H•••H têm elevada percentagem, tanto nas subunidades separadas, quanto no [2]rotaxano e o alto percentual dessas interações pode ser resultado de interações do tipo C-H•••H-C, provenientes tanto das interações filamento linear – filamento linear quanto macrociclo – macrociclo. Outras importantes interações que podem ser observadas são os contatos do tipo C•••N. Esses contatos estão presentes no macrociclo e no [2]rotaxano e são resultados das interações  $\pi$ ••• $\pi$ -hole. Na **Tabela 20** está demonstrada a superfície de Hirshfeld gerada pela decomposição do gráfico de impressão digital de 2D para esse contato no

macrociclo e no [2]rotaxano. Com isso foi possível verificar que as interações predominantemente presentes no [2]rotaxano são compostas por ligações de hidrogênio.

**Tabela 19.** Contribuição dos vários contatos para filamento linear, macrociclo e [2]rotaxano.

Contatos	Filamento Linear	Macrociclo	[2]rotaxano
C...H	15,7	19,3	11,6
C...C	0,5	2,4	1,7
C...O	-	0,9	0,7
C...N	-	1,2	1,0
N...H	1,3	1,0	0,9
H...H	73,7	56,0	69,1
H...O	8,8	19,3	14,9

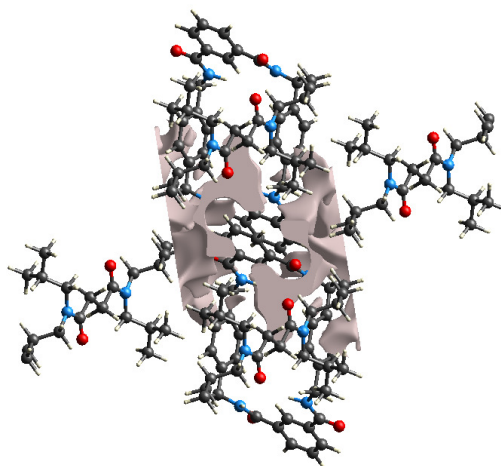
**Tabela 20.** Decomposição dos gráficos da impressão digital para o macrociclo e para o [2]rotaxano, visualizando os contatos N...C.

Contatos	Macrosciclo	[2]rotaxano
N...C		

Como já mencionado na revisão da literatura (**item 5**), quando é usada a superfície de Hirshfeld para calcular a área de contato, é considerado o particionamento da densidade de elétron como critério, para se checarem os contatos entre as moléculas. Entretanto nem todas as partes da estrutura cristalina estão preenchidas por contatos e assim é possível verificar os chamados espaços vazios entre as moléculas e com base nisso calcular a eficiência do empacotamento cristalino (EEC) [44,58]. Deste modo, com a

finalidade de realizar um estudo mais completo dos dados disponíveis pela superfície de Hirshfeld, foi realizado o cálculo da eficiência do empacotamento cristalino (EEC) para o [2]rotaxano **16d**.

Turner e col. [59] revelaram que o valor apropriado para calcular o espaço vazio em diferentes moléculas é 0,0003 u.a. Já Cole e col. [60] determinaram que 0,0015 u.a é o valor apropriado para calcular os vazios em moléculas que tenham um grande volume associado. Portanto, de acordo com a literatura e considerando que o [2]rotaxano **16d** são macromoléculas com grande valor associado, o valor utilizado para o cálculo foi de 0,0015 u.a e, como resultado, foi encontrado o valor de 93,36 Å<sup>3</sup> correspondente ao espaço vazio da cela. Na **Figura 41** estão apresentados os espaços vazios do [2]rotaxano **16d** ao longo do eixo *b*.



**Figura 41.** Espaços vazios para [2]rotaxano **16d** ao longo do eixo *b*.

Assim, depois de encontrado o valor do vazio do [2]rotaxano pela análise da superfície de Hirshfeld, foi utilizada a Eq.7, a fim de realizar o cálculo da EEC (porcentagem de ocupação da cela unitária). O valor encontrado foi de 92%, o que corresponde à porcentagem ocupada na da cela unitária por átomos. Esse valor tem demonstrado uma grande eficiência do empacotamento cristalino para o [2]rotaxano, conforme mostra a **Tabela 21**.

$$EEC = \frac{V_{Crx} - V_{vc}}{V_{Crx}} \cdot 100 \quad (7)$$

Onde  $V_{CrX}$  é o volume da cela, obtido por difração de raios-X e  $V_{vc}$  é o volume do vazio da cela obtido por CrystalExplorer® [46].

**Tabela 21.** Dados para o cálculo da EEC do composto **16d**.

$V_{CrX}(\text{Å}^3)$	$V_{vc}(\text{Å}^3)$	EEC (%)
1189,02	93,36	92

## CONCLUSÕES

(i) O uso de diferentes cadeias alquílicas ou diferentes grupos nas extremidades do filamento linear se mostrou eficiente para a síntese de novos [2]rotaxanos utilizando o método *clipping* assistido por ligações de hidrogênio.

(ii) Através dos estudos referentes às reações de *deslipping* dos [2]rotaxanos **16a-d** foi possível concluir que as diferentes cadeias alquílicas presentes no filamento linear possuem flexibilidade estrutural suficiente para que ocorra a separação dos componentes submoleculares. Ainda, foi possível verificar que o uso de irradiação de micro-ondas se mostrou como um método mais eficiente para essas reações, quando comparada ao método convencional. Assim, a separação dos subcomponentes moleculares utilizando irradiação de micro-ondas é uma nova e eficiente fonte para a obtenção de diversos macrociclos.

(iii) Através da técnica de difração de raios-X foi possível verificar a presença das interações intramoleculares do tipo  $\text{CH}\cdots\pi$  para os compostos **16c** e **16d**, tendo sido pela primeira vez relatada para compostos com cadeias alquílicas lineares ou ramificadas.

(iv) Analisando a técnica de difração de raios-X para o composto **16e**, foi possível observar que o confômero **16e1** foi obtido na forma de monocristal, preferencialmente, em relação aos demais confômeros. Esta maior estabilidade do confômero **16e1** pode estar relacionada à presença das interações intramoleculares do tipo  $\text{CH}\cdots\pi$ , apresentadas por este confômero e foi confirmada utilizando cálculos teóricos com um nível de teoria  $\omega\text{B97X-D/cc-pVDZ}$ .

(v) Através do estudo da dinâmica molecular dos [2]rotaxanos **16c** e **16d**, utilizando método da coalescência, foi verificado que a energia necessária para o giro do macrociclo ao redor do filamento linear ( $\Delta G^\ddagger$ ) não apresentou grandes variações com as mudanças estruturais dos grupamentos volumosos de Bu para *i*-Bu, entretanto é possível observar que, para o substituinte Bu, a energia



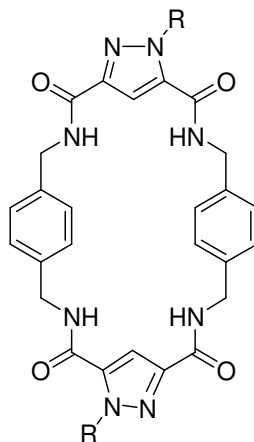
é cerca de  $0,4 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$  maior que para o substituinte *i*-Bu. Já para o [2]rotaxano **16e**, o qual apresentou três diferentes confôrmeros, foi concluído que o confôrmero **16e1**, o qual possui metilciclohexilas anti as carbonilas do filamento linear apresentou cerca de  $1,30$  e  $1,0 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$  a mais que os confôrmeros **16e2** e **16e3**, respectivamente. Esse maior valor da barreira de energia rotacional pode estar associado ao tipo de interações intramoleculares existentes em cada confôrmero.

(vi) O [2]rotaxano **16c**, se mostrou como um ótimo modelo para o estudo supramolecular para esse tipo de compostos. Através dos dados da difratometria de raios-X obtidos a partir dos monocristais, foi possível demonstrar todas as interações intermoleculares presentes neste composto. O arranjo supramolecular do composto **16c** é governado por interações do tipo C–H $\cdots$ H–C, C–H $\cdots$ O, CH $\cdots$  $\pi$  e  $\pi\cdots\pi$ -hole.

(vi) Com a utilização da superfície de Hirshfeld e utilizando os dados da difratometria de raios-X, foi possível se quantificarem todas as interações intramoleculares e intermoleculares presentes no [2]rotaxano **16c**.

## SUGESTÕES PARA A CONTINUIDADE DO TRABALHO

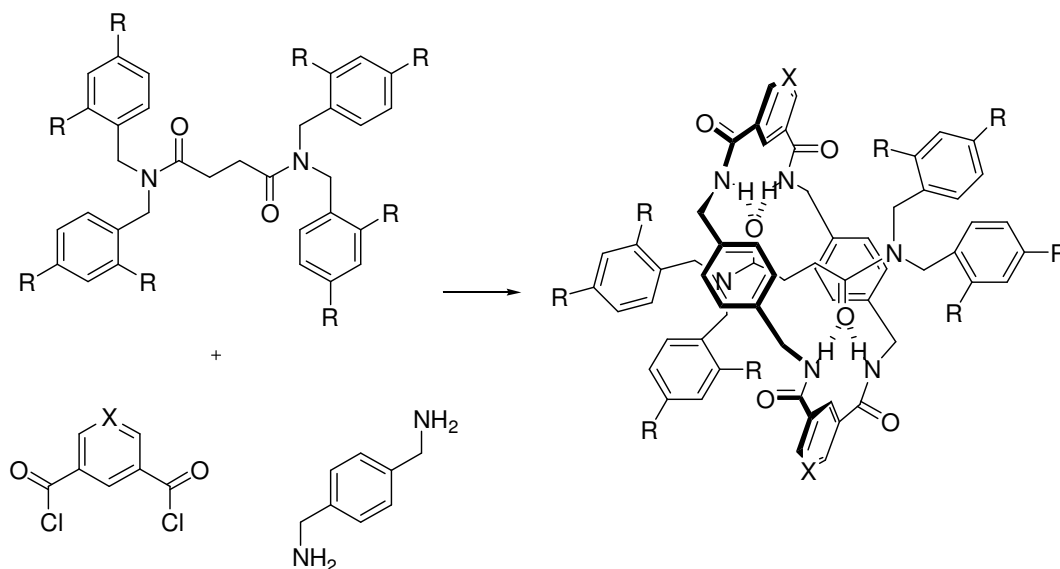
1. Realizar a síntese de diversos macrociclos utilizando o método de *deslipping*. Na **Figura 42** está demonstrado um novo exemplo de macrociclo possível de ser sintetizado o qual será composto por pirazol em sua estrutura.



R = C(O)CF<sub>3</sub>, (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>CH<sub>3</sub>

**Figura 42.** Modelos de macrociclos que podem ser obtidos utilizando o processo de *deslipping*.

2. Sintetizar outros modelos de [2]rotaxanos que contenham átomos de halogênio no filamento linear para dar continuidade aos estudos moleculares e supramoleculares utilizando as técnicas de RMN de <sup>1</sup>H de solução e de difração de raios-X. Na **Figura 43** estão apresentados os novos modelos de [2]rotaxanos que poderão ser estudados.



X = CH, N; R = H, F, Cl, Br

**Figura 43.** Modelos de [2]rotaxanos que poderão ser sintetizados.

- Determinar as propriedades topológicas moleculares relacionadas ao empacotamento cristalino e determinar a energia de estabilização no cluster supramolecular de [2]rotaxanos.

## PARTE EXPERIMENTAL

### 1. Equipamentos

#### 1.1. Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear

Os espectros de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  foram registrados nos Espectrômetros: BRUKER DPX-200 (200,13 MHz para  $^1\text{H}$  e 50,32 MHz para  $^{13}\text{C}$ ) e/ou BRUKER DPX-400 (400,13 MHz para  $^1\text{H}$  e 100,62 MHz para  $^{13}\text{C}$ ). Os dados de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ , obtidos no aparelho BRUKER DPX-200, foram obtidos em tubos de 5 mm, temperaturas de 300K, concentração 0,05M em dimetilsulfóxido deuterado ( $\text{DMSO-}d_6$ ), clorofórmio deuterado ( $\text{CDCl}_3$ ) ou tetracloetano ( $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$ ) como solventes, utilizando tetrametilsilano (TMS) como referência interna. As condições usadas no espectrômetro BRUKER DPX-200 foram: SF 200,23 MHz para  $^1\text{H}$  e 50,32 MHz para  $^{13}\text{C}$ ; *lock* interno pelo  $^2\text{D}$  do solvente; largura de pulso 9,9  $\mu\text{s}$  para  $^1\text{H}$  e 19,5  $\mu\text{s}$  para  $^{13}\text{C}$ ; tempo de aquisição 3,4 s para  $^1\text{H}$  e 2,8 s para  $^{13}\text{C}$ ; janela espectral 2400 Hz para  $^1\text{H}$  e 11500 Hz para  $^{13}\text{C}$ ; número de varreduras de 8 a 32 para  $^1\text{H}$  e 2000 a 20000 para  $^{13}\text{C}$ ; dependendo do composto, número de pontos 65536 com resolução digital Hz/ponto igual a 0,146 para  $^1\text{H}$  e 0,175 para  $^{13}\text{C}$ . A reprodutibilidade dos dados de deslocamento químico é estimada ser de  $\pm 0,01$  ppm. Os dados de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ , obtidos no aparelho BRUKER DPX-400, foram obtidos em tubos de 5 mm, temperatura de 300K, concentração de 0,05M em dimetilsulfóxido deuterado ( $\text{DMSO-}d_6$ ), clorofórmio deuterado ( $\text{CDCl}_3$ ) ou tetracloetano ( $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$ ) como solventes, utilizando tetrametilsilano (TMS) como referência interna. As condições usadas no espectrômetro BRUKER DPX-400 foram: SF 400,13 MHz para  $^1\text{H}$  e 100,61 MHz para  $^{13}\text{C}$ ; *lock* interno pelo  $^2\text{D}$  do solvente; largura de pulso 8,0  $\mu\text{s}$  para  $^1\text{H}$  e 13,7  $\mu\text{s}$  para  $^{13}\text{C}$ ; tempo de aquisição 6,5 s para  $^1\text{H}$  e 7,6 s para  $^{13}\text{C}$ ; janela espectral 4000 Hz para  $^1\text{H}$  e 11500 Hz para  $^{13}\text{C}$ ; número de varreduras de 8 a 32 para  $^1\text{H}$  e 2000 a 20000

para  $^{13}\text{C}$ ; dependendo do composto, número de pontos 65536 com resolução digital Hz/ponto igual a 0,677065 para  $^1\text{H}$  e 0,371260 para  $^{13}\text{C}$ . A reprodutibilidade dos dados de deslocamento químico é estimada ser de  $\pm 0,01$  ppm.

Espectros de temperaturas variáveis de RMN de  $^1\text{H}$  foram registrados em um BRUKER Avance 400, que opera a 400,91 MHz para  $^1\text{H}$ . Os dados de  $^1\text{H}$ , obtidos no aparelho BRUKER Avance-400, foram obtidos em tubos de 5 mm na temperatura variáveis de 223-333K, 0,05 M em clorofórmio deuterado ( $\text{CDCl}_3$ ) ou diclorometano ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ), utilizando tetrametilsilano (TMS) como referência interna. Os números de varreduras utilizado em todos os espectrômetros foram de 8 a 64 para  $^1\text{H}$ ; dependendo do composto. Este equipamento encontra-se na Universidad de Murcia - Espanha.

## 1.2. Cromatografia a líquido – Espectrometria de Massas (LC/MS/MS)

As análises dos compostos **9-13** foram realizadas através de Cromatografia Líquida acoplada a detector de massas em série (LC-MS/MS), modelo Agilent QQQ6460, com ionização por eletrospray (ESI). O espectrômetro de massas foi operado no modo positivo de ionização. Nitrogênio foi utilizado na nebulização (*jetstream*) e também na cela de colisão (CID). A voltagem do capilar foi mantida em + 3500V. A temperatura da fonte foi de 300 °C com um fluxo de 5 L/min. A temperatura do *jetstream* foi de 250 °C com um fluxo de 11 L/min. Todas as amostras foram injetadas com amostrador automático, em volume de 1  $\mu\text{L}$ . Os dados foram adquiridos no modo scan, na faixa  $m/z$  50-500 e no modo íon produto (*product ion*) MS/MS.

## 1.3. Espectrômetro de Massas- Análise de Massa Exata

As análises de massa exata dos compostos **16a-e** foram efetuadas em um espectrômetro de massas HPLC/MICROTOF ESI-MS com inserção direta em modo electrospray positivo.

#### **1.4. Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC)**

Os pontos de fusão foram obtidas por Calorimetria Diferencial de Varredura de Temperatura Modulada (CDVTM), sendo os experimentos realizados em um DSC Q2000 (TA Instruments Inc., EUA) sob nitrogênio de alta pureza (99,999%), com uma vazão de 50 mL.min<sup>-1</sup>. A taxa de aquecimento foi de 10°C.min<sup>-1</sup>, a massa de amostra utilizada nos experimentos foi de 1,500-5,000 mg. O calorímetro foi calibrado com índio (99,99%). Os dados foram tratados utilizando o Software TA Universal Analysis 200, versão 4.5 (T.A Instruments Inc., USA).

#### **1.5. Infravermelho**

A análise de espectroscopia no infravermelho de todos os compostos sintetizados foi realizada em um equipamento Bruker Tensor-27 Sample Compartment RT- DLa-TGS, que abrange uma janela espectral de 4000-400 cm<sup>-1</sup>, localizado no departamento de química da Universidade Federal de Santa Maria. Os espectros de infravermelho foram registrados, utilizando-se os compostos na forma de pastilhas sólida, na razão de 100 mg de brometo de potássio para 2 mg da amostra.

#### **1.6. Aparelho de Micro-ondas**

Os experimentos foram realizados em um aparelho de Micro-ondas Discover CEM para síntese equipado com uma tampa padrão (comercialmente fornecida pela CEM Discover), usando o modo de operação com resfriamento simultâneo. As condições de reação foram plotadas na versão 3.5.9 Sinergi software aplicando a potência máxima de 200 W e um nível de pressão interna máxima de 250 psi.

### 1.7. Difractometria de Raios-X

A análise de difração de Raios-X dos compostos **16c** e **16d** foram realizadas em um difratômetro automático de quatro círculos com detector de área Bruker Kappa APEX-II CCD 3 kW Sealed Tube System, dotado de um monocromador de grafite e fonte de radiação Mo-K $\alpha$  ( $\lambda = 0,71073 \text{ \AA}$ ), instalado no Departamento de Química da UFSM. A análise de difração de Raios-X do composto **16e** foi realizada em um difratômetro automático de quatro círculos com detector de área Bruker SMART APEX CCD, dotado de um monocromador de grafite e fonte de radiação Mo-K $\alpha$  ( $\lambda = 0,71073 \text{ \AA}$ ), presente na Universidad de Murcia - Espanha. Solução e refinamento das estruturas foram feitos utilizando o pacote de programas SHELX97 [61].

As estruturas foram resolvidas empregando-se métodos diretos. Os parâmetros estruturais foram obtidos através do refinamento, baseando-se nos quadrados dos fatores estruturais e na técnica da matriz completa/mínimos quadrados. Os átomos não hidrogenóides foram localizados através de sucessivas diferenças de Fourier e refinados com parâmetros térmicos anisotrópicos.

As coordenadas dos átomos de hidrogênio foram calculadas com base na geometria da molécula completa após o refinamento anisotrópico de todos os átomos não hidrogenóides. Os átomos de hidrogênio foram então refinados isotropicamente, na forma de grupos vinculados aos respectivos átomos não hidrogenóides. As projeções gráficas foram executadas utilizando os programas ORTEP3 [62], DIAMOND [63] e Mercury [64].

### 1.8. Superfície de Hirshfeld

A análise da Superfície de Hirshfeld e as representações gráficas relacionadas foram realizadas e geradas através do pacote de programa CrystalExplorer® (Version 3.0), a partir do arquivo da estrutura no formato CIF [46].

## 1.9. Cálculos Teóricos

Os cálculos teóricos foram realizados com o auxílio do pacote de programas Gaussian 09 [54]. As geometrias moleculares foram otimizadas no nível de teoria  $\omega$ B97x-D/cc-pVDZ. Todas as geometrias foram verificadas como mínimos de energia potencial através de cálculos de freqüências harmônicas.

## 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 procedimentos usuais de laboratório [64] ou ainda da qualidade HPLC.

## 3. Técnicas de Síntese

### 3.1. Síntese de *N*-(ciclohexilmetil)(fenil)metanamina **3**

A mistura de benzilamina **1** (1,96 mL, 18 mmol), cicloexano carboxaldeído **2** (2,18 mL, 18 mmol) e  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (40 mL) foi adicionada em um balão e posteriormente foi adicionado, triacetoxiborohidreto de sódio (5,70 g, 27 mmol). A mistura foi agitada à temperatura de 25°C durante 4 h sob atmosfera de  $\text{N}_2$ . Depois de completado o tempo reacional, foi adicionado lentamente uma solução saturada de  $\text{NaHCO}_3$  (30 mL) e a mistura resultante foi agitada à temperatura de 25°C por mais 30 minutos. A mistura resultante foi extraída com acetato de etila e a fase orgânica foi lavada com solução saturada de NaCl (3 x 30 mL). Em seguida, a fase orgânica foi seca com sulfato de sódio anidro ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ), filtrada e o solvente foi evaporado sob pressão reduzida com auxílio de um evaporador rotatório. O produto foi purificado por coluna cromatográfica, utilizando hexano/acetato (98:2) [49].



### 3.2. Síntese das diamidas – filamentos lineares 9-13

A mistura da respectiva amina **3-7** (12mmol) e  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (50mL) foi adicionada a um balão e posteriormente foi acrescentado o cloreto succínico **8** (3 mmol). A mistura foi agitada a temperatura de 25°C de 16-20 horas sob atmosfera de  $\text{N}_2$ . Depois de completado o tempo reacional, a mistura resultante foi lavada com solução de água destilada (3 x 30 mL). Em seguida, a fase orgânica foi seca com sulfato de sódio anidro ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ), filtrada e o solvente foi evaporado sob pressão reduzida com auxílio de um evaporador rotatório. Os produtos foram purificados por coluna cromatográfica utilizando  $\text{CHCl}_3/\text{Me}_2\text{CO}$  (99:1) [51].

### 3.3. Síntese dos [2]rotaxanos 16a-e

A mistura do respectivo filamento linear **9-13** (1mmol),  $\text{Et}_3\text{N}$  (16 mmol) e  $\text{CHCl}_3$  (300 mL) foi adicionada a um balão de 3 bocas. Posteriormente foram preparadas duas soluções: **1**) 1,3-Dicloreto de benzoíla **14** (8mmol) em  $\text{CHCl}_3$  (20 mL) **2**) 4-Xilenodiamina **15** (8 mmol) em  $\text{CHCl}_3$  (20 mL) e cada solução foi adicionada em uma seringa de 20 mL. A reação foi realizada sob atmosfera de  $\text{N}_2$ . A adição das soluções foi realizada simultaneamente, utilizando um aparelho de adição automático em um tempo de 4 h. Após a adição, a mistura foi agitada à temperatura de 25°C durante 16-20 h. Completado o tempo reacional, o produto bruto foi filtrado sob celite. Depois a mistura resultante foi lavada com solução de HCl 1M (2 x 150mL), com solução saturada de  $\text{NaHCO}_3$  (2 x 150mL) e com solução saturada de NaCl (2 x 150mL). Em seguida, a fase orgânica foi seca com sulfato de magnésio anidro ( $\text{MgSO}_4$ ), filtrada e o solvente foi evaporado sob pressão reduzida, com auxílio de um evaporador rotatório. Após a mistura foi lavada com  $\text{Et}_2\text{O}$  para retirar a possível sobra do material de partida (filamento linear). E finalmente o produto foi purificado por coluna cromatográfica utilizando  $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$  (99:1) [51].

### 3.4. Síntese do macrociclo 17 utilizando o método de banho de óleo

A mistura do respectivo [2]rotaxano **16a-d** (15 mg) juntamente com dimetilsulfóxido (5 mL) foi adicionada a um balão com um condensador de refluxo acoplado. Posteriormente as misturas foram aquecidas e agitadas à temperatura de 120 °C durante 20-120 horas. Depois de completado o tempo reacional, o solvente foi destilado sob pressão reduzida. Em seguida, o produto puro foi obtido por lavagem com Et<sub>2</sub>O (2 x 150 mL), para retirar a sobra do material de partida (filamento linear).

### 3.5. Síntese do macrociclo 17 utilizando o aparelho de micro-ondas

Em um tubo de micro-ondas de 10 mL foi adicionada o respectivo [2]rotaxano **16a-d** (15 mg) juntamente com dimetilsulfóxido (5 mL). A solução foi submetida à irradiação de micro-ondas por 0,5-3 horas à temperatura de 120 °C. Depois de completado o tempo reacional, o solvente foi destilado sob pressão reduzida. Em seguida, o produto puro foi obtido por lavagem com Et<sub>2</sub>O (2 x 150 mL), para retirar a sobra do material de partida (filamento linear).

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sauvage, J. P.; Buchecker C. D. *Molecular Rotaxanes Catenanes and Knots: A Journey Through the World of Molecular Topology*, Wiley-VCH Verlag, Germany 1999.
2. (a) Frisch, H.; Martin I.; Mark, H. *Monatsh. Chem.*, **1953**, *84*, 250. (b) Amabilino, D. B.; Stoddart, J. F. *Chem. Rev.*, **1995**, *95*, 2725. (c) Stoddart, J. F. *Chem. Soc. Rev.*, **2009**, *38*, 1802. (d) *Supramolecular Chemistry*; Steed, J. W.; Atwood, J. L., Eds.; Wiley: USA, 2009. (e) Matulková, I.; Cihelka, J.; Pojarová, M.; Fejfarová, K.; Dusek, M.; Vanek, P.; Kroupa, J.; Krupková, R.; Fábry, J.; Nemeč, I. *CrystEngComm*, **2012**, *14*, 4625. (f) Kitagawa S.; Uemura, K.; *Chem. Soc. Rev.*, **2005**, *34*, 109.
3. Chiu, S.-H.; Rowan, S. J.; Cantrill, S. J.; Stoddart, J. F.; White, A. J. P.; Williams, D. J. *Chem. Eur. J.*, **2002**, *8*, 5170.
4. (a) Balzani, V.; Credi, A.; Raymo, F. M.; Stoddart, J. F. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2000**, *39*, 3348. (b) Gaviña, P.; Tatay, S. *Curr. Org. Synth.*, **2010**, *7*, 24. (c) Berná, J.; Alajarín, M.; Orenes, R. A. *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, *132*, 10741.
5. Felder, T; Schalley, C. A.; *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2003**, *42*, 2258.
6. Berna, J.; Alajarín, M.; Martínez- Espin, J. S.; Buriol, L.; Martins, M. A. P.; Orenes, R. A. *Chem. Commun.*, **2012**, *48*, 5677.
7. (a) Bravo, J. A.; Raymo, F. M.; Stoddart, J. F.; White, A. J. P.; Williams, D. J. *Eur. J. Org. Chem.*, **1998**, *11*, 2565. (b) Kay, E. R.; Leigh, D. A.; Zerbetto F. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2007**, *46*, 72. (c) Dietrich-Buchecker, C. O.; Sauvage J.-P.; Kintzinger, J.-P. *Tetrahedron Lett.*, **1983**, *24*, 5095. (d) Lee, J.-J.; Baumes, J. M.; Connell, R. D.; Oliver, A. G.; Smith, B. D. *Chem. Commun.*, **2011**, *47*, 7188. (e) Ashton, P. R.; Brown, C. L.; Chrystal, E. J. T.; Goodnow, T.; Kaifer, A. E.; Parry, K. P.; Philp, D.; Slawin, A. M. Z.; Spencer, N.; Stoddart, J. F.; Williams, D. J. *Chem. Commun.*, **1991**, *9*, 634.
8. (a) Sauvage, J.-P. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **1989**, *28*, 189. (b) Hardie, M. J. *Nature Chemistry*, **2012**, *4*, 7.
9. Chichak, K. S.; Cantrill, S. J.; Pease, A. R.; Chiu, S.-H.; Cave, G. W. V.; Atwood J. L.; Stoddart, J. F. *Science*, **2004**, *304*, 1308.

10. Patel, K.; Angelos, S.; Dichtel, W. R.; Coskun, A.; Yang, Y. W.; Zink J. I.; Stoddart, J. F. *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, *130*, 2382.
11. Juluri, B. K.; Kumar, A. S.; Liu, Y.; Ye, T.; Yang, Y.-W.; Flood, A. H.; Fang, L.; Stoddart, J. F.; Weiss P. S.; Huang, T. J. *ACS Nano*, **2009**, *3*, 291.
12. Lehn, J.-M.; *Science*, **1985**, *227*, 849.
13. Harrison, I. T.; Harrison S. *J. Am. Chem. Soc.*, **1967**, *89*, 5723.
14. (a) Lehn, J.-M. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1988**, *27*, 89., (b) Lehn, J. M. *Science*, **1993**, *5115*, 1762. (c) Lehn, J. M. *Supramolecular Chemistry*, Wiley-VCH, **1995**.
15. (a) Heim, C.; Nieger, A. A. M.; Vogtle, F. *Helvetica Chimica Acta*, **1999**, *82*, 746. (b) Tachibana, Y.; Kihara, N.; Furusho, y.; Takata, T. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 4507.
16. (a) Akae, Y.; Okamura, H.; Koyama, Y.; Arai, T.; Takata, T. *Org. Lett.*, **2012**, *14*, 2226. (b) Linnartz, P.; Schalley, C. A. *Supramol. Chemistry*, **2004**, *16*, 263.
17. Hirose, K.; Nakamura, Y.; Takano, H.; Nishihara, K.; Tobe, Y. *Tetrahedron Lett.*, **2009**, *50*, 3443.
18. Dietrich-Buchecker, C.; Jimenez-Molero, M. C; Sartor, V.; Sauvage, J. P. *Pure Appl. Chem.*, **2003**, *75*, 1383.
19. Schalley, C. A. *J. Phys. Org. Chem.*, **2004**, *17*, 967.
20. Johnston, A. G.; Leigh, D. A.; Murphy, A.; Smart, J. P.; Deegan, M. D. *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, *118*, 10662.
21. Vogtle, F.; Handel, M.; Meier, S.; Ottens-Hildebrandt, S.; Ott, F.; Schmidt, T. *Liebigs Ann. Chem.*, **1995**, 739.
22. Vogtle, F.; Jager, R.; Handel, M.; Ottens-Hildebrandt, S.; Schmidt, W. *Synthesis*, **1996**, 353.
23. Vogtle, F.; Handel, M.; Jager, R.; Meier, S.; Harder, G. *Chem. Eur. J.*, **1996**, *2*, 640.
24. Jager, R.; Handel, M.; Harren, J.; Rissanen, K.; Vogtle, F. *Liebigs Ann. Chem.*, **1996**, 1201.
25. Hirose, K.; Nakamura, Y.; Tobe, Y. *Org. Lett.*, **2009**, *11*, 145.
26. Fu, N.; Gassensmith, J. J.; Smith, B. D. *Supramol. Chem.*, **2009**, *21*, 118.

27. Stoddart, J. F. *Acc. Chem. Res.*, **2001**, *34*, 410.
28. Bissell, R. A.; Córdova, E.; Kaifer, A. E.; Stoddart, J. F. *Nature*, **1994**, *369*, 133.
29. Zelikovich, L.; Libman, J.; Shanzer, A. *Nature*, **1995**, *374*, 790.
30. Leigh, D. A.; Pérez, E. M. *Chem. Commun.*, **2004**, *10*, 2262.
31. Clegg, W.; Gimenez-Saiz, C.; Leigh, D. A.; Murphy, A.; Slawin, A.; Teat, S. J. *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, *121*, 4124.
32. Da Ros, T.; Guldi, D. M.; Morales, A. F.; Leigh, D. A.; Prato, M.; Turco, R. *Org. Lett.*, **2003**, *5*, 689.
33. Hoppe, D.; Hense, T. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1997**, *36*, 2282.
34. Fyfe, M. C. T.; Glink, P. T.; Menzer, S.; Stoddart, J. F.; White, A. J. P.; Williams, D. J. *Angew. Chem.*, **1997**, *109*, 2158.
35. Bermudez, V.; Capron, N.; Gase, T.; Gatti, F. G.; Kajzar, F.; Leigh, D. A.; Zerbetto, F.; Zhang, S. *Nature*, **2000**, *406*, 608.
36. Altieri, A.; Gatti, F. G.; Kay, E. R.; Leigh, D. A.; Martel, D.; Paolucci, F.; Slawin, A. M. Z.; Wong J. K. Y. *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 8644.
37. (a) Bonaccorso, H. G.; Caro, M. S. B.; Zanatta, N. Martins, M. A. P., *Quim. Nova*, **1992**, *15*, 208. (b) Bonaccorso, H. G.; Caro, M. S. B.; Zanatta, N. Martins, M. A. P. *J. Braz. Chem. Soc.*, **1992**, *3*, 77.
38. Gutowsky, H. S.; Holm, C. H. *J. Chem. Phys.*, **1956**, *25*, 1228.
39. Sutherland, I. O. *Annu. Rep. NMR Spectrosc.*, 1971, *4*, 71.
40. (a) Kurland, R. J.; Rubin, M. B.; Wise, W. B. *J. Chem. Phys.*, **1964**, *40*, 2426. (b) Oki, M.; Iwamura, H.; Hayakawa, N. *Bull. Chem. Soc. Japan*, **1964**, *37*, 1865.
41. Chattopadhyay, B.; Das, U.; Mukherjee, M.; Mukherjee, A. K. *CrystEngComm*, **2013**, *15*, 1077.
42. Nangia, A.; Desiraju, G. R. in *Design of Organic Solids*, ed. E. Weber, Springer-Verlag, Berlin, **1998**, pp. 57-95.
43. Spackman, M. A.; Byrom, P. G. *Chem. Phys. Lett.*, **1997**, *267*, 215.
44. Spackman, M. A.; Jayatilaka, D. *CrystEngComm*, **2009**, *11*, 19.
45. Seth, S. K.; Maity, G. C.; Kar, T. *J. Mol. Struct.*, **2012**, *1021*, 89.

- 46. CrystalExplorer** (Version 3.0), S.K. Wolff, D.J. Grimwood, J.J. McKinnon, M.J. Turner, D. Jayatilaka, M.A. Spackman, University of Western Australia, **2012**.
- 47.** (a) Yerin, A.; Wilks, E. S.; Moss, G. P.; Harada, A. *Pure Appl. Chem.*, **2008**, *80*, 2041. (b) Jiří Vohlídal<sup>1</sup>, J.; Wilks, E. S.; 2, Yerin, A.; Fradet, A.; Hellwich, K. -H.; Hodge, P.; Kahovec, J.; Mormann, W.; Stepto, R. F. T. *Pure Appl. Chem.*, **2012**, *84*, 2135.
- 48.** Gatti, F. G.; Leigh, D. A.; Nepogodiev, S. A.; Slawin, A. M. Z.; Teat, S. J.; Wong, J. K. Y. *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, *123*, 5983.
- 49.** (a) Bodis, P.; Yeremenko, S.; Berná, J.; Buma, W. J.; Leigh, D. A.; Woutersen, S. *J. Chem. Phys.*, **2011**, *134*, 134504. (b) Miriyala B., Bhattacharyya S., Williamson J. S. *Tetrahedron*, **2004**, *60*, 1463.
- 50.** (a) Nador, F.; Moglie, Y.; Ciolino, A.; Pierini, A.; Dorn V.; Yus, M.; Alonso, F.; Radivoy, G. *Tetrahedron Lett.*, **2012**, *25*, 3156. (b) Cho, B. T.; Kang, S. K. *Tetrahedron*, **2005**, *61*, 5725. (c) Deng, J.; Mo, L. -P; Zhao, F. -Y; Hou, L. -L; Yang, L.; Zhang, Z. -H. *Green Chem.*, **2011**, *13*, 2576.
- 51.** Wahu, S.; Berthet, J.-C.; Thuéry, P.; Guillaumont, D.; Ephritikhine, M.; Guillot, R.; Cote G.; Bresson, C. *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2012**, 3747.
- 52.** (a) Rijs, A. M.; Compagnon, I.; Silva, A.; Hannam, J. S.; Leigh, D. A.; Kay, R. A.; Dugourd, P. *Phys. Chem.*, **2010**, *12*, 12556. (b) E. Breitmaier, W. Voelter, *Carbon-13 NMR Spectroscopy: High-resolution Methods and Applications in Organic Chemistry and Biochemistry*, VCH:NewYork, **1987**.
- 53.** (a) Dallinger D.; Kappe C. O. *Chem. Rev.*, **2007**, *107*, 2563. (b) Martins, M. A. P.; Frizzo, C. P.; Moreira, D. N.; Buriol, L.; Machado P. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 4140; (c) Buriol, L., Frizzo, C. P., Marzari, M. R. B., Moreira, D. N., Prola, L. D. T., Zanatta, N., Bonaccorso, H. G., Martins, M. A. P., *J. Braz. Chem. Soc.*, **2010**, *21*, 1037.
- 54. Gaussian 09**, Revision A.1, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov. , J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M.

Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, Ö. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski, and D. J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT.

**55.** (a) Riley, K. E.; M.; Jurecka, P.; Hobza, P. *Chem Theory Comput.*, **2009**, *5*, 1749. (b) Chai, J. D.; Head-Gordon, M. *Phys, Chem. Chem. Phys.*, **2008**, *10*, 6615.

**56.** (a) Echeverría, J.; Aullón, G.; Danovich, D.; Shaik, S.; Alvarez, S. *Nat. Chem.*, **2011**, *3*, 323. (b) Danovich, D.; Shaik S.; Neese, F.; Echeverría, J.; Aullón G.; Alvarez, S. *J. Chem. Theory Comput.*, **2013**, *9*, 1977.

**57.** McKinnon, J. J.; Jayatilaka D.; Spackman, M. A. *Chem. Commun.*, **2007**, *37*, 3814. (b) Spackman, M. A.; McKinnon J. J.; Jayatilaka, D.; *CrystEngComm*. **2008**, *10*, 377.

**58.** Turner, M. J.; McKinnon, J. J.; Jayatilaka, D.; Spackman, M. A.; *CrystEngComm.*, **2011**, *13*, 1804.

**59.** Cole, J. M.; Waddell, P. G.; Jayatilaka, D. *Cryst. Growth Des.*, **2012**, *12*, 2277.

**60.** Sheldrick, G. M. SHELX-97, Programs for solution and Refinement of Crystal Structures, University of Göttingen, Germany, **1997**.

**61.** ORTEP 3 – Program for ellipsoid of crystal structures - L. J. Farrugia, *J. Appl. Cryst.* **1997**, *30*.

**62.** Branderburg, K., **DIAMOND** – Informations system für Kristall strukturen, Version 2.1c. for Windows 98, Germany **1995**.

**63.** Macrae, C. F.; Edgington, P. R.; McCabe, P.; Pidcock, E.; Shields, G. P.; Taylor, R.; Towler, M.; van de Streek, *J. J. Appl. Cryst.*, **2006**, *39*, 453.

**64.** Perrin, D. D; Armarego, L. F. *Purification of Laboratory Chemicals*, 3rd Edition, Ed. Pergamon Press: New York, **1996**.

## **ANEXO 1**

**Espectros de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  dos compostos obtidos**



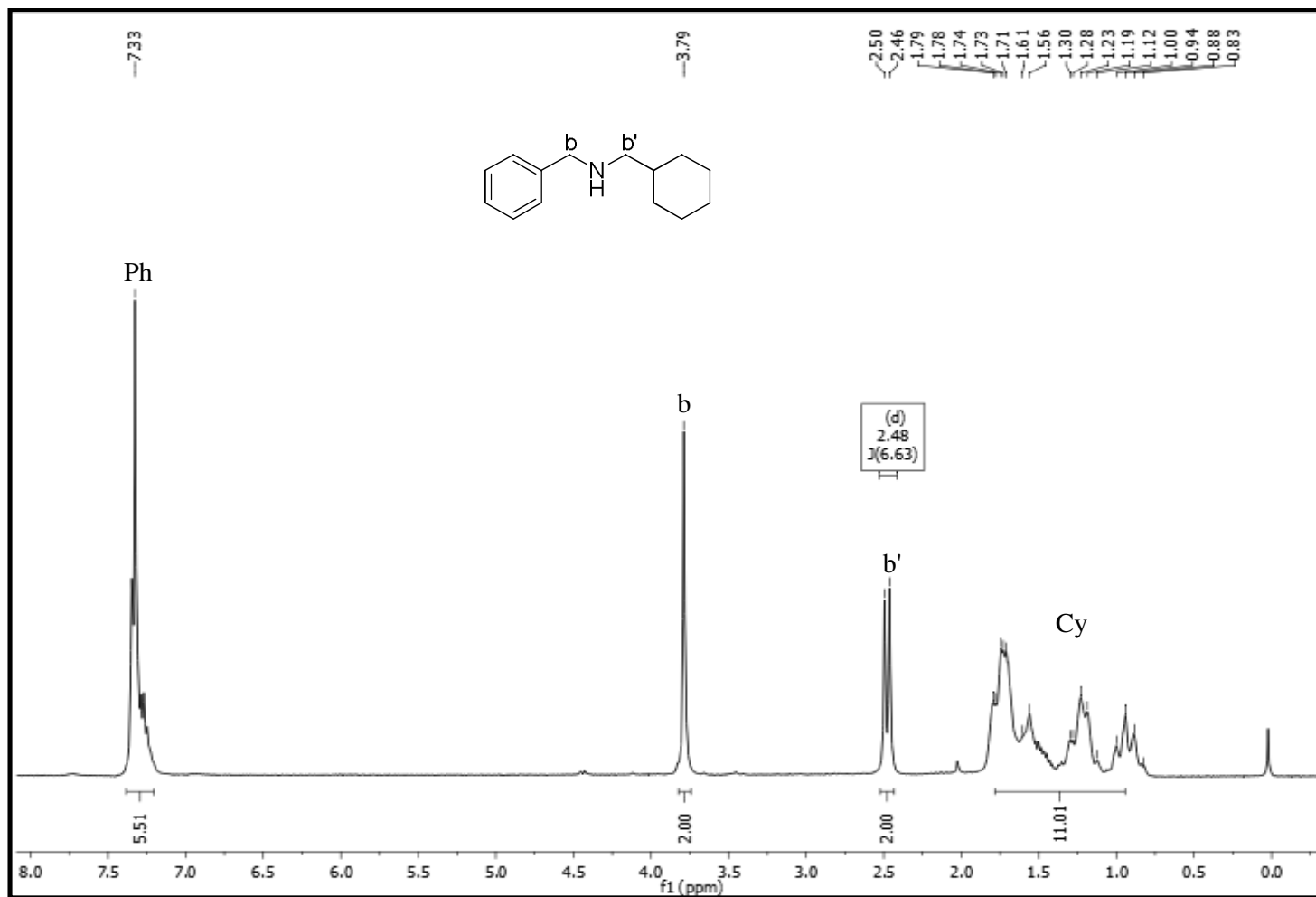


Figura 44. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto *N*-(ciclohexilmetil)(fenil)metanamina (**3**) em  $\text{CDCl}_3$ .

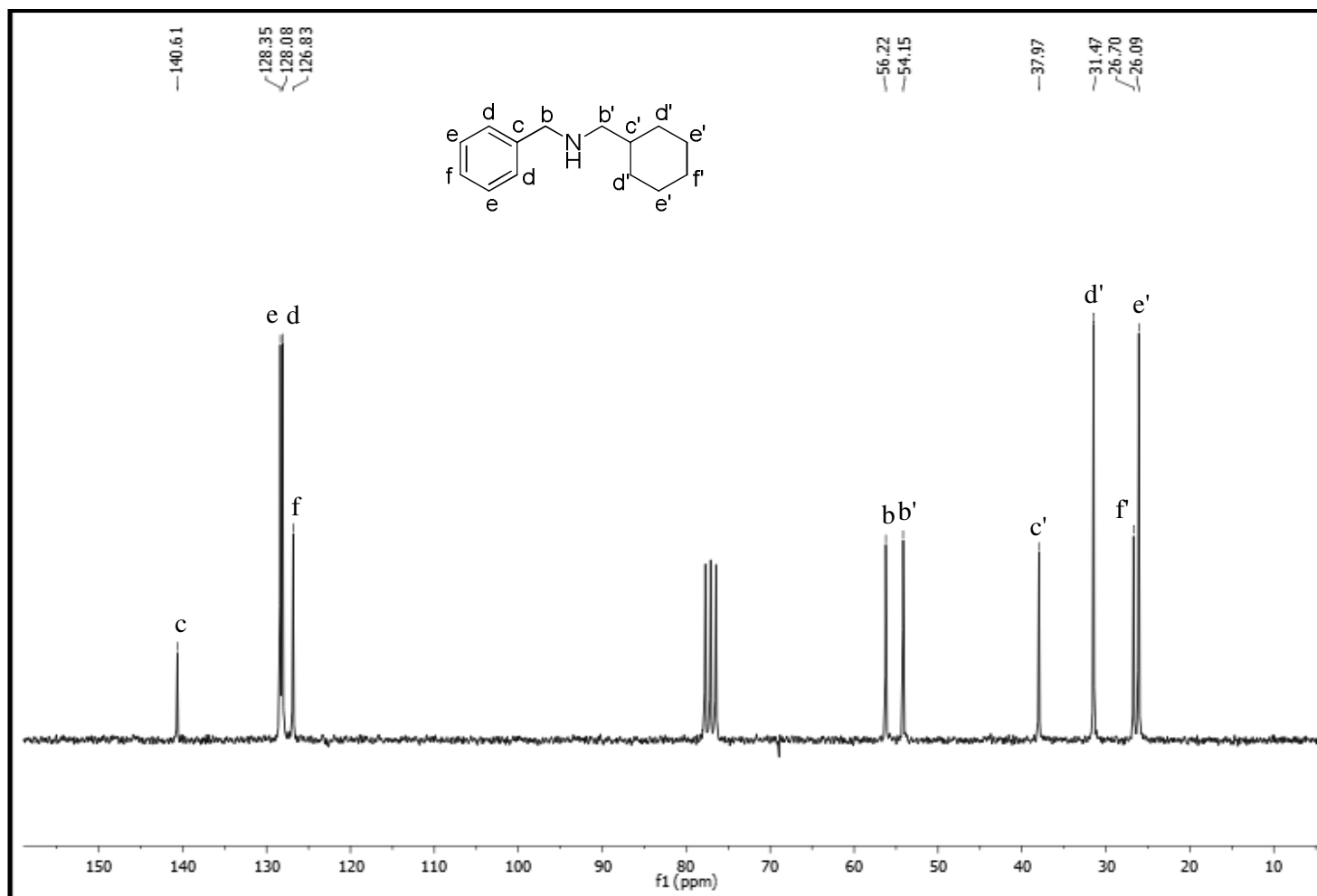


Figura 45. Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto *N*-(ciclohexilmetil)(fenil)metanamina (**3**) em  $\text{CDCl}_3$ .

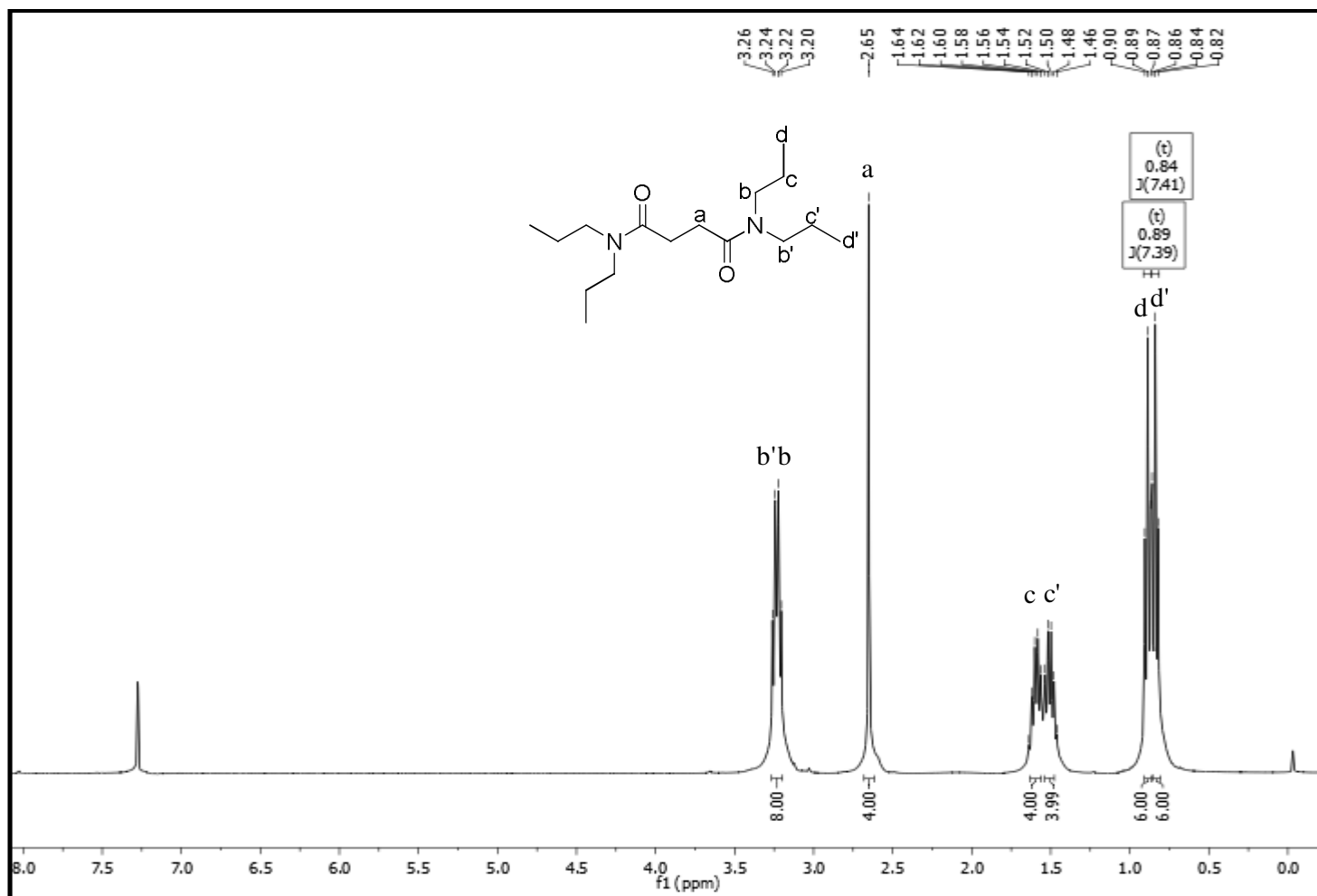


Figura 46. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto *N,N,N',N'*-tetrapropilsuccinamida (9) em  $\text{CDCl}_3$ .

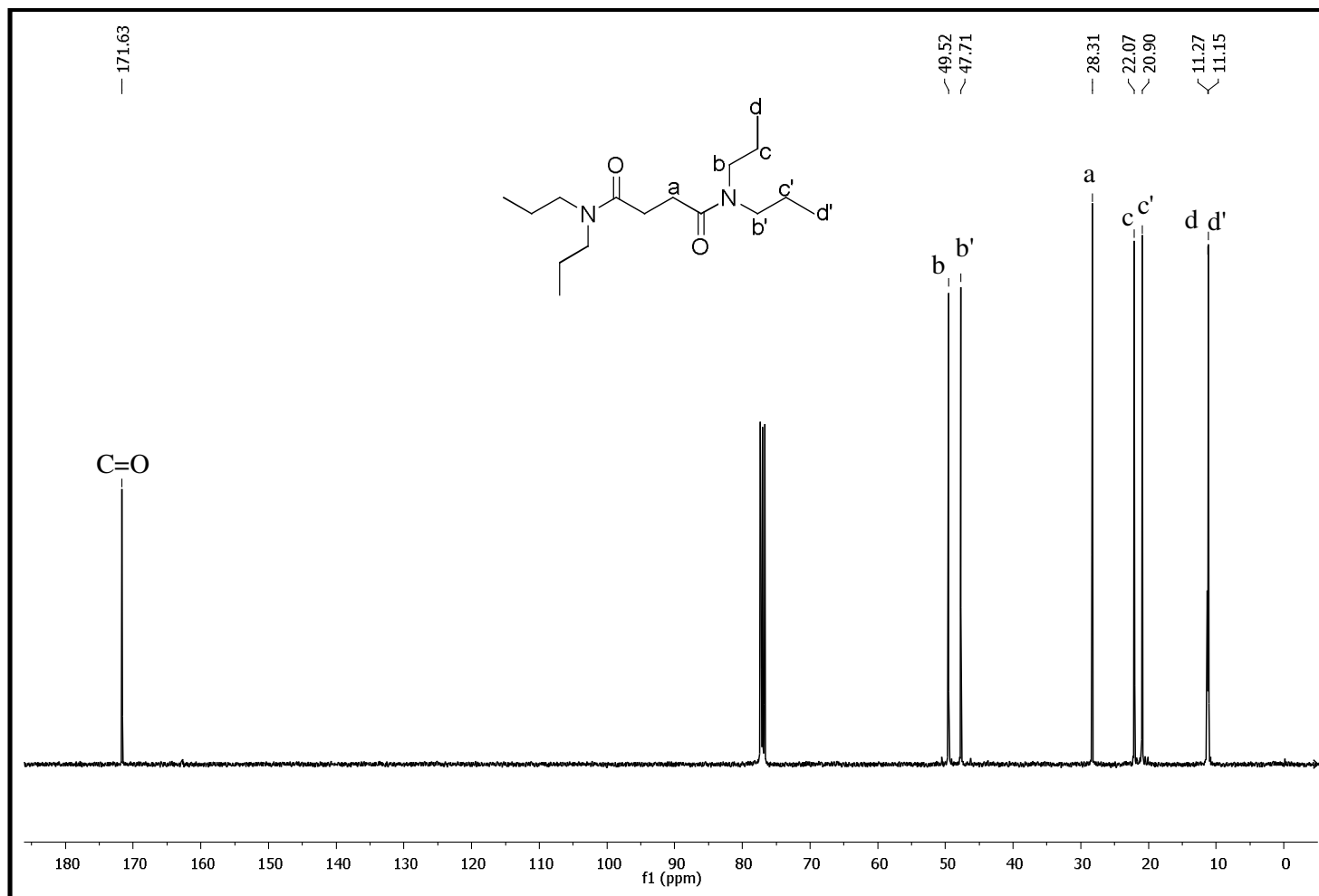
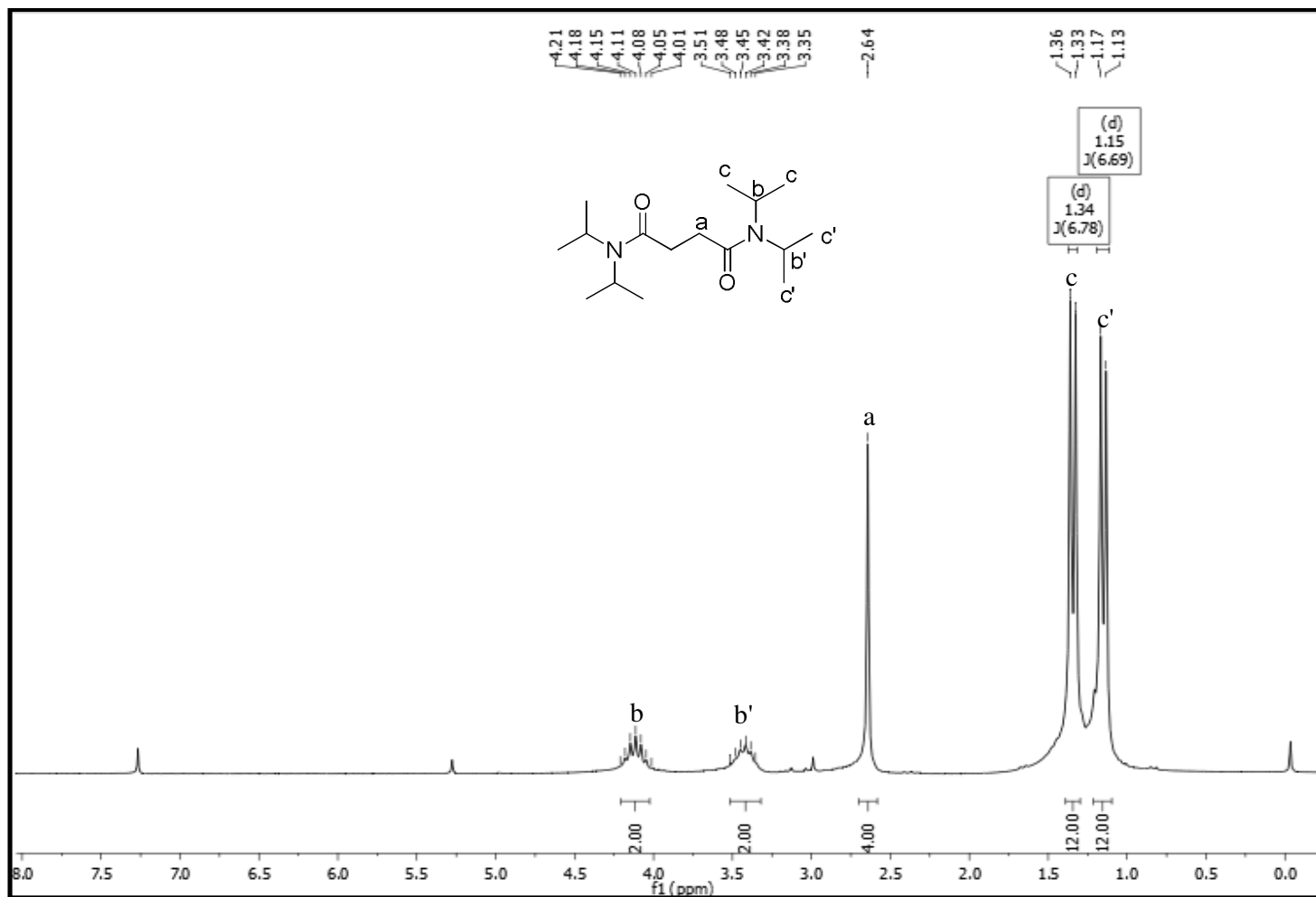


Figura 47. Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto *N,N,N',N'*-tetrapropilsuccinamida (9) em  $\text{CDCl}_3$ .



**Figura 48.** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto *N,N,N',N'*-tetraisopropilsuccinamida (10) em  $\text{CDCl}_3$ .

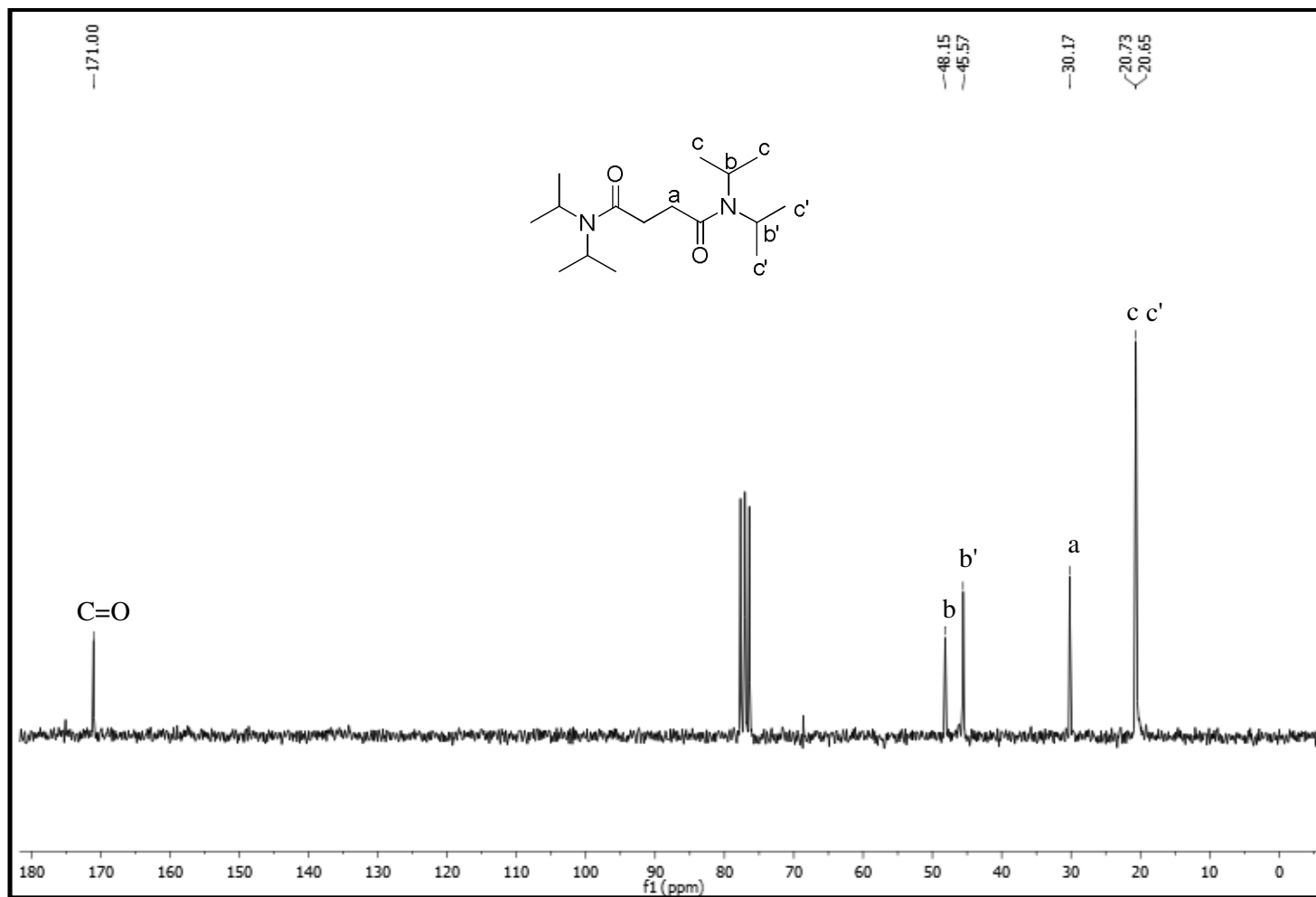


Figura 49. Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto *N,N,N',N'*-tetraisopropilsuccinamida (10) em  $\text{CDCl}_3$ .

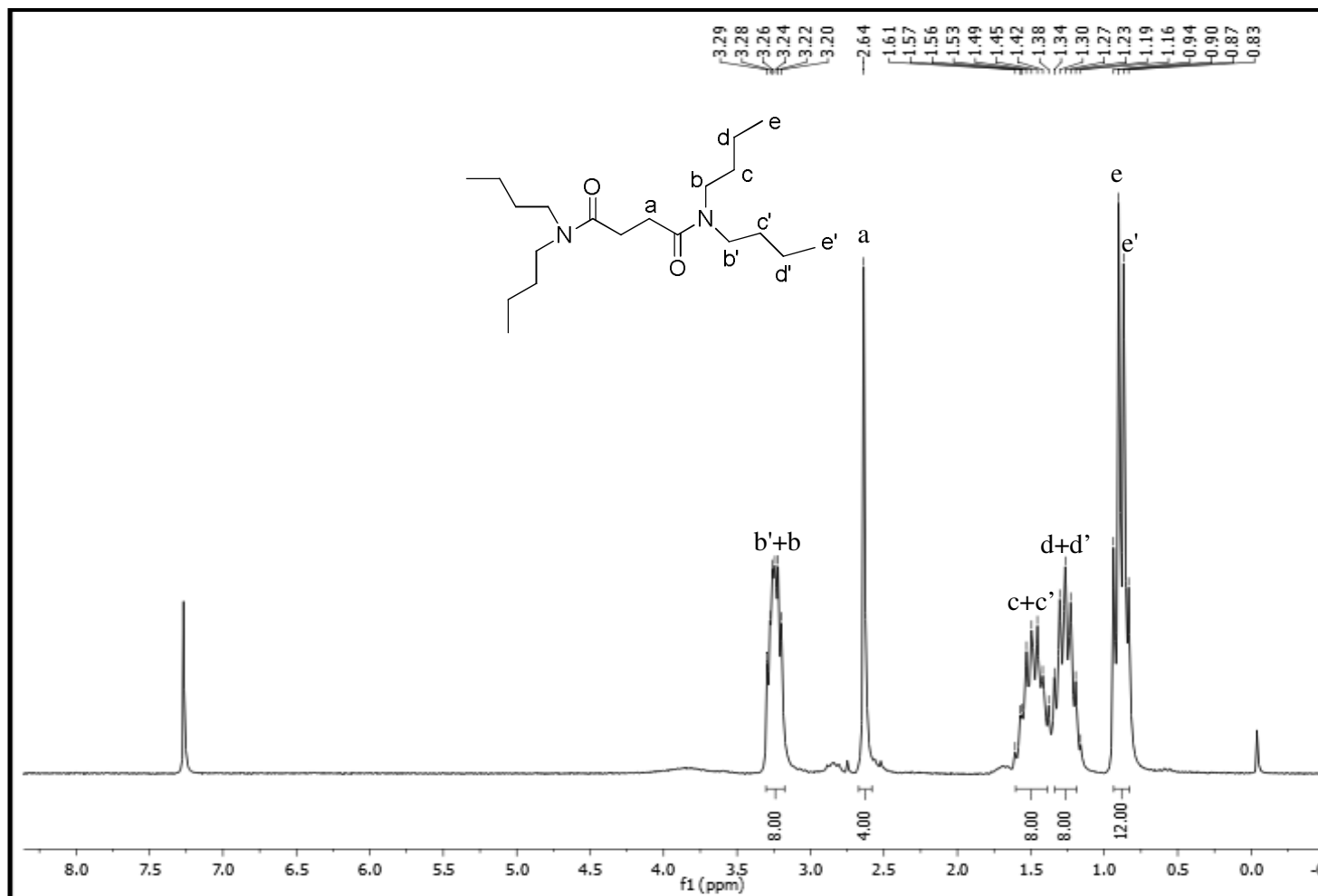


Figura 50. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto *N,N,N',N'*-tetrabutilsuccinamida (11) em  $\text{CDCl}_3$ .

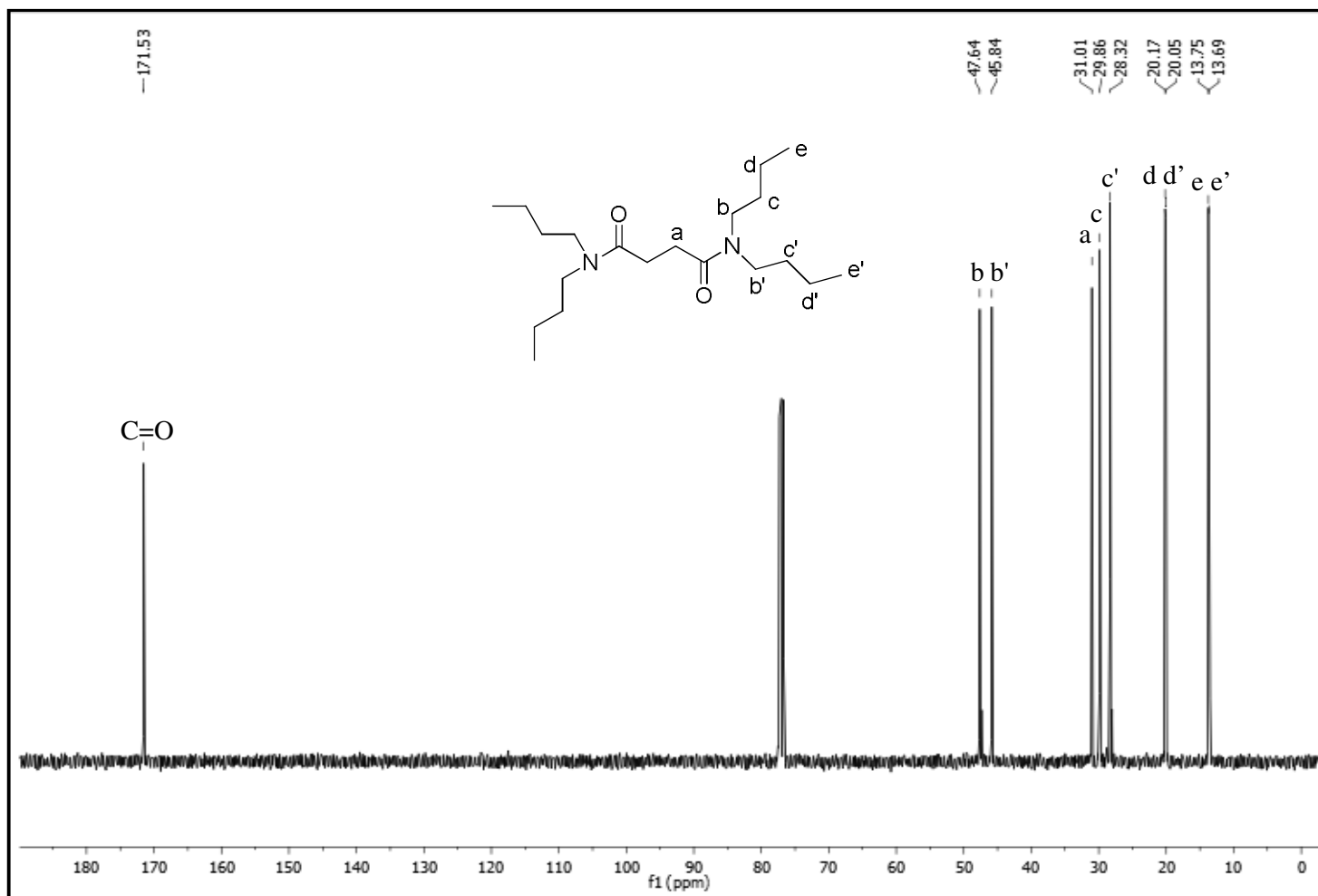
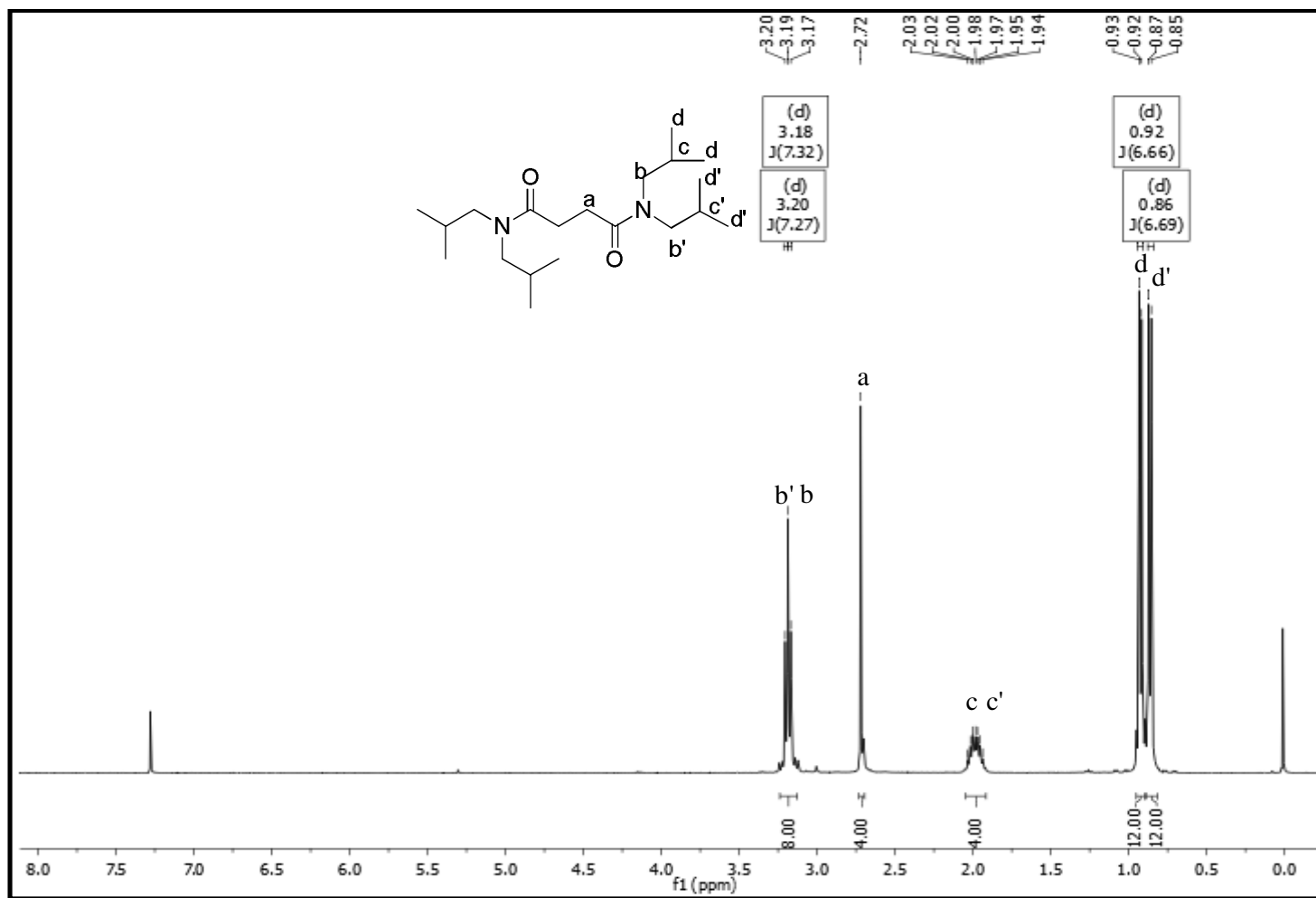


Figura 51. Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto *N,N,N',N'*-tetrabutylsuccinamida (11) em  $\text{CDCl}_3$ .





**Figura 52.** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto *N,N,N',N'*-tetrabutylsuccinamida (12) em  $\text{CDCl}_3$ .

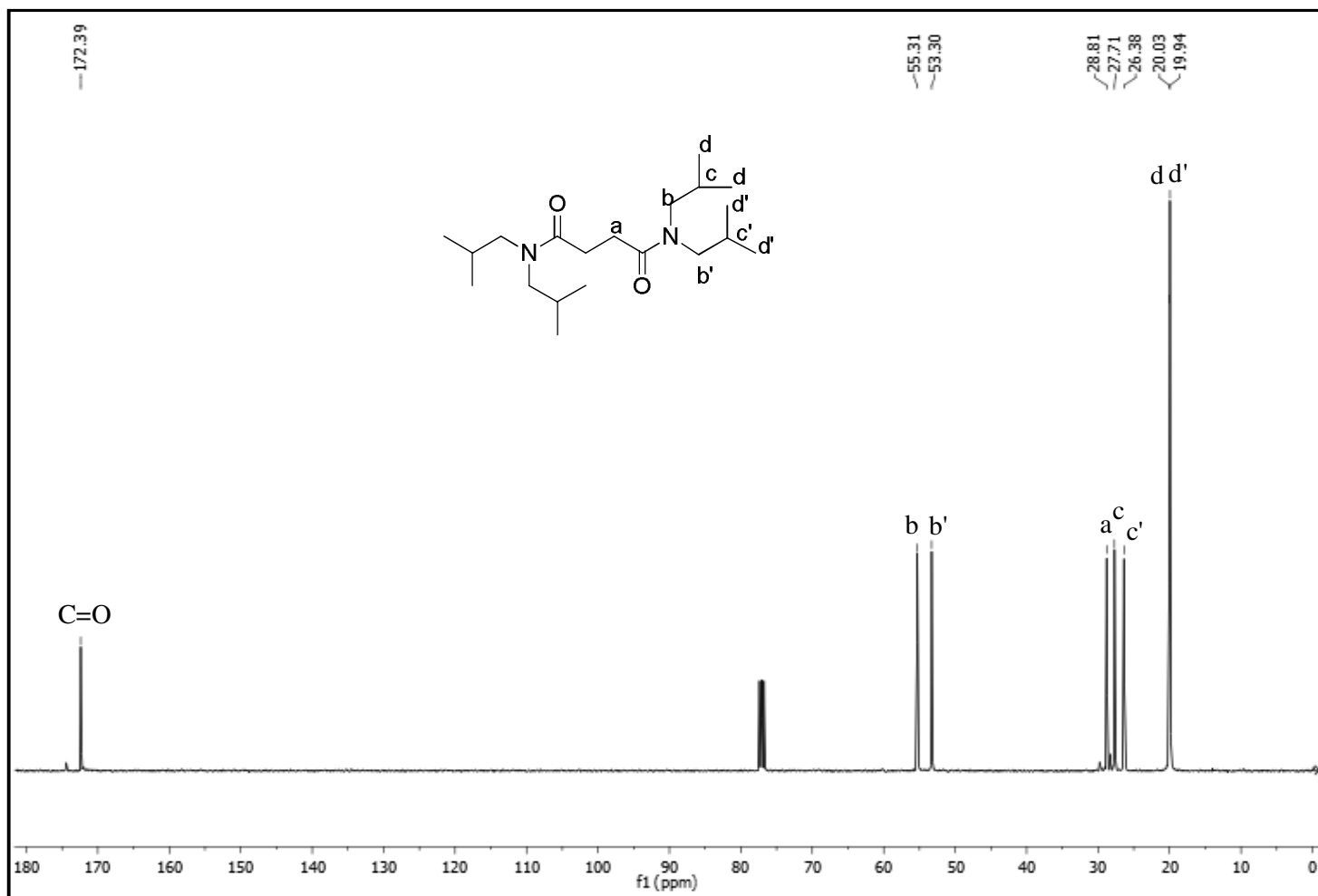


Figura 53. Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto *N,N,N',N'*-tetrabutylsuccinamida (12) em  $\text{CDCl}_3$ .

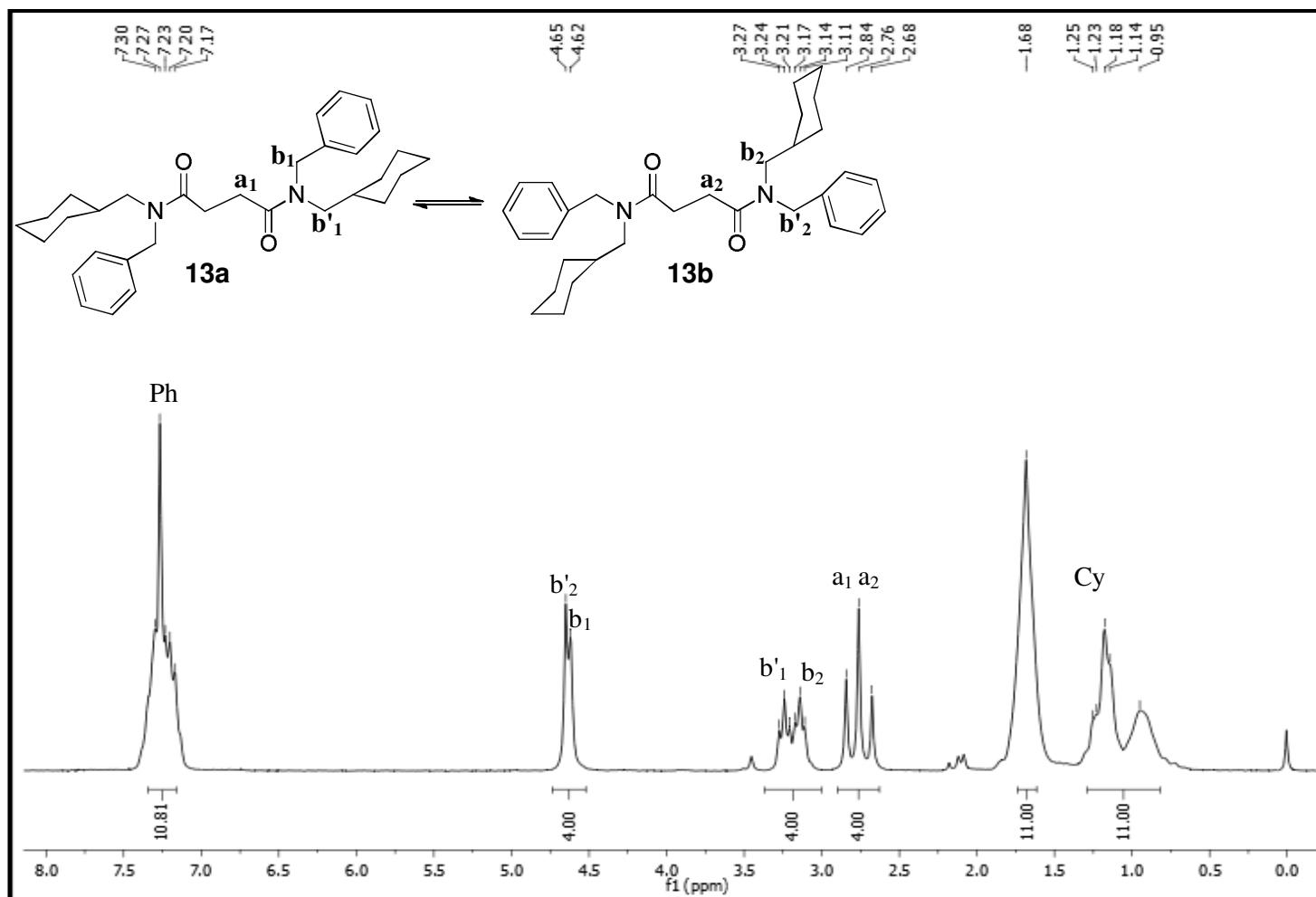


Figura 54. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto *N,N'*-bisbenzil-*N,N'*-bisciclohexilmetil succinamida (**13**) em  $\text{CDCl}_3$ .

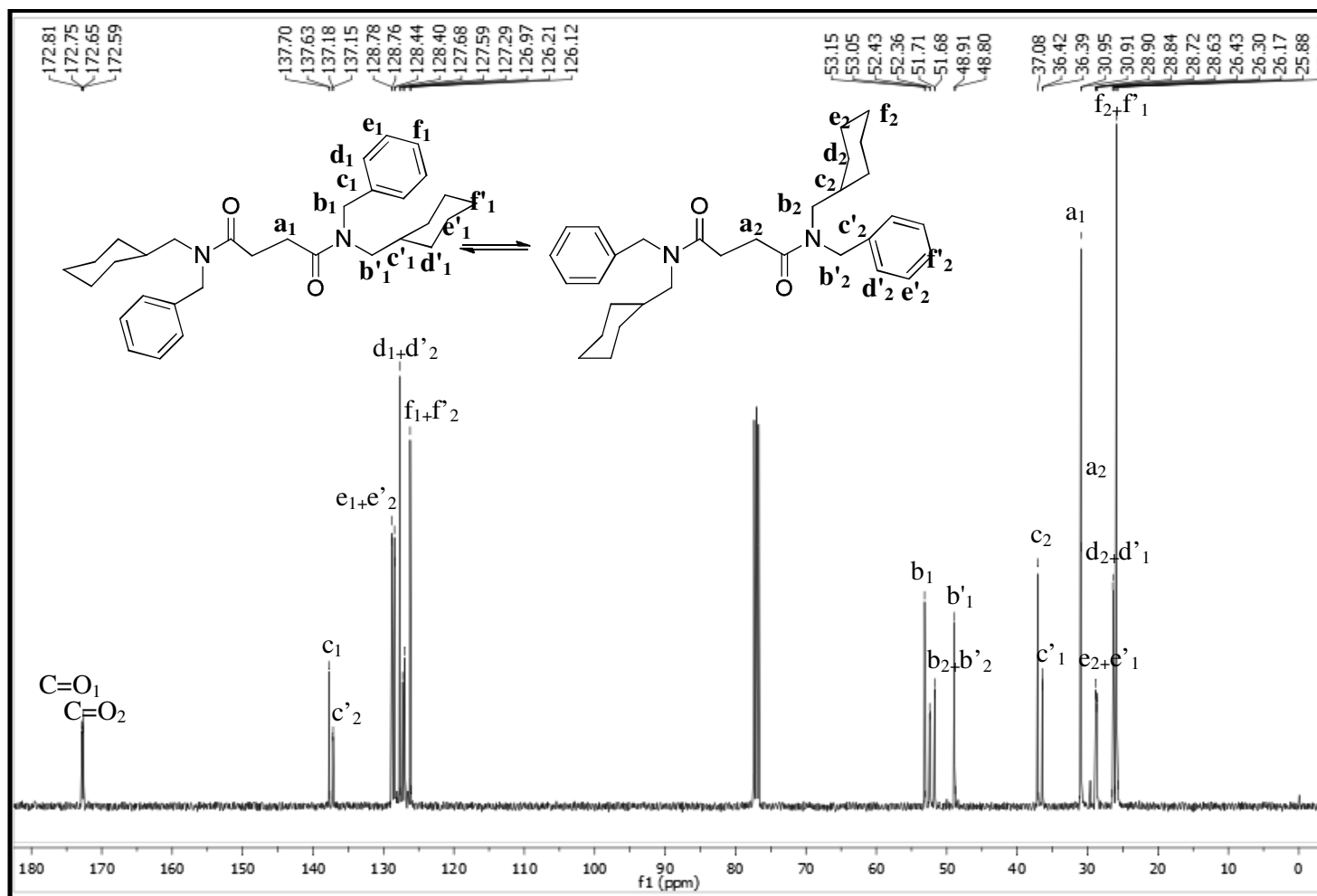
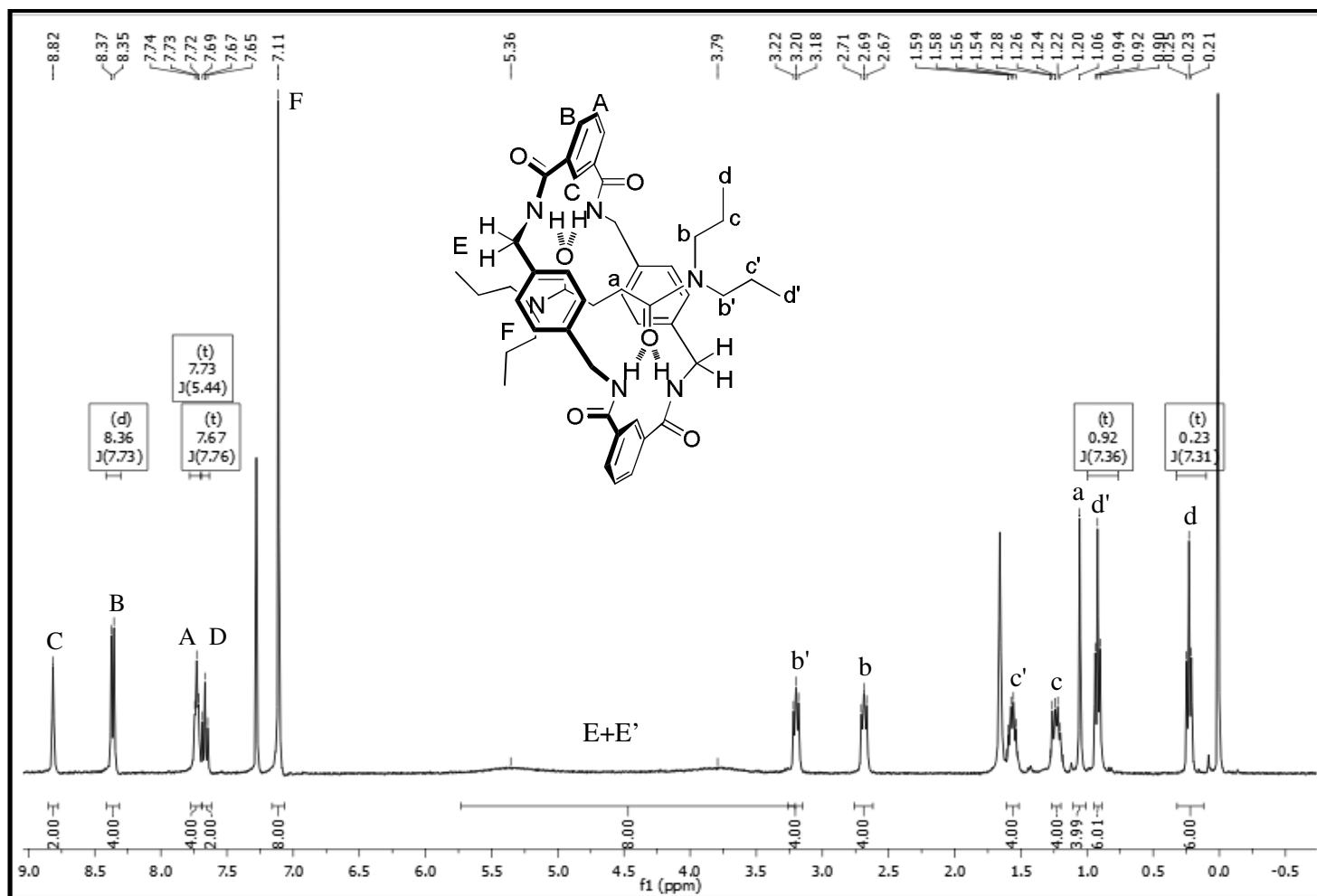
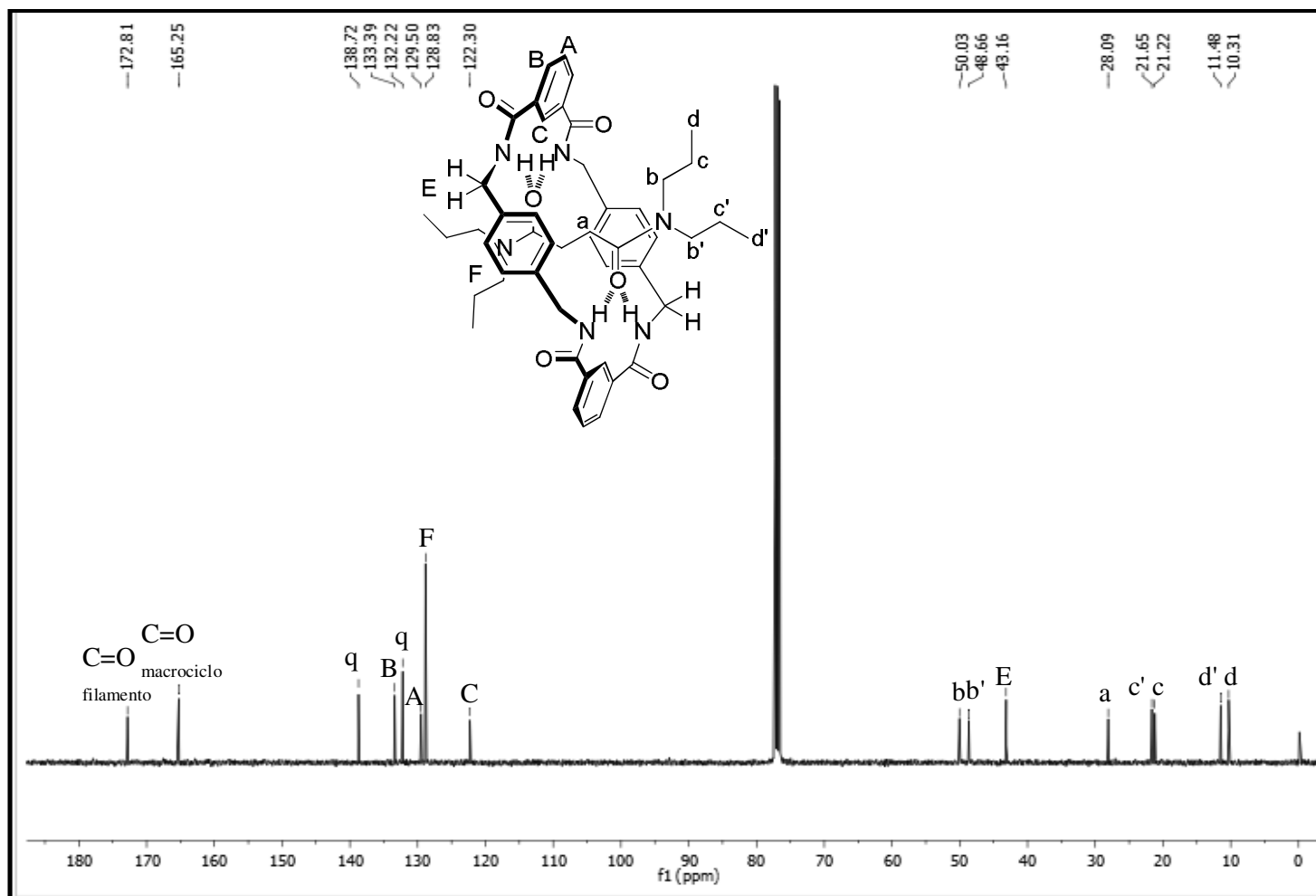


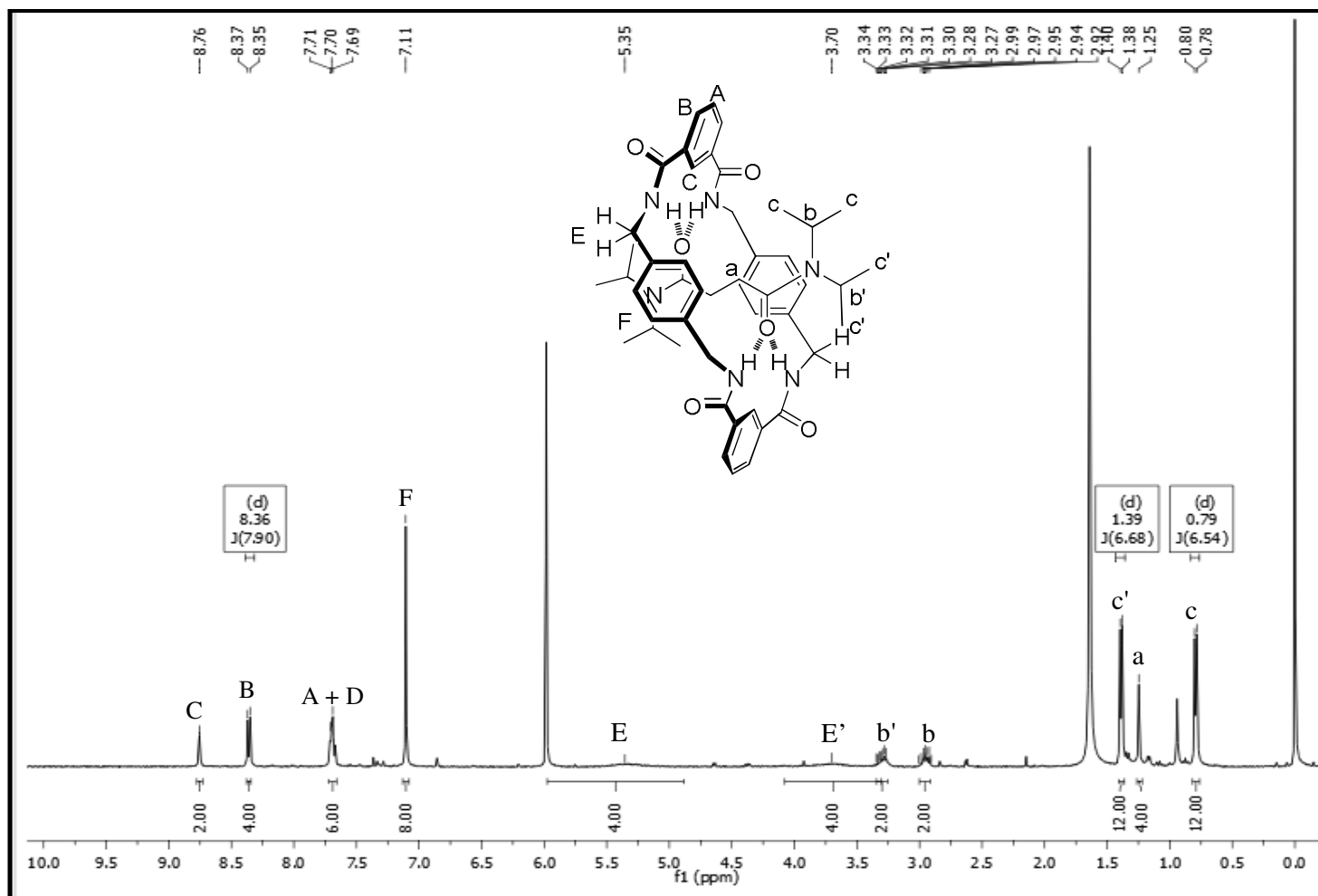
Figura 55. Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto *N,N'*-bisbenzil-,*N*-bisciclohexilmetil succinamida (13) em  $\text{CDCl}_3$ .



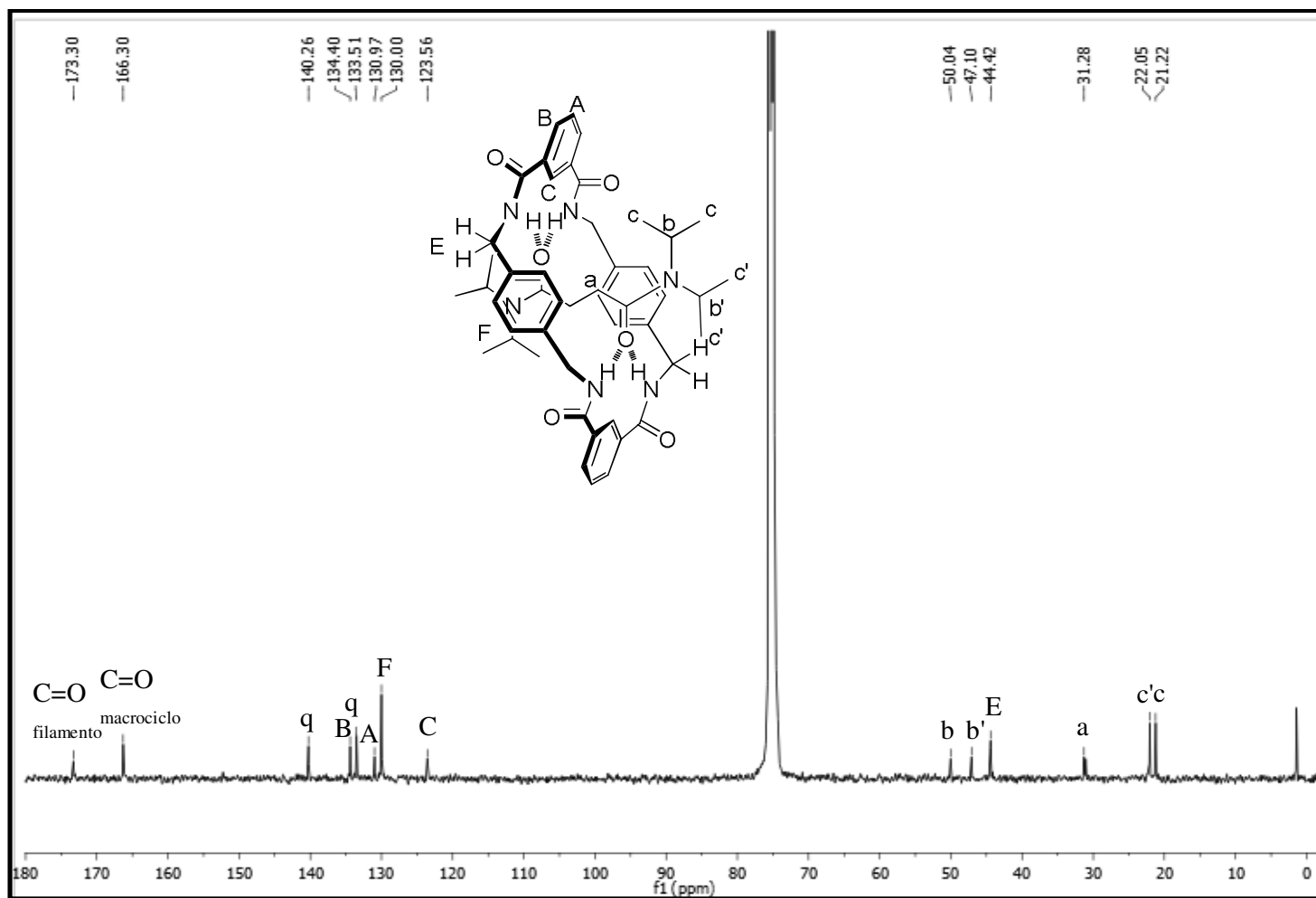
**Figura 56.** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto [2]-[*N,N,N',N'*-tetrapropilsuccinamida-*rotaxa*-[1,7,14,20-tetraza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzociclohexacano] (**16a**) em  $\text{CDCl}_3$ .



**Figura 57.** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto [2]-[*N,N,N',N'*-tetrapropilsuccinamida-*rotaxa*-[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano] (**16a**) em  $\text{CDCl}_3$ .

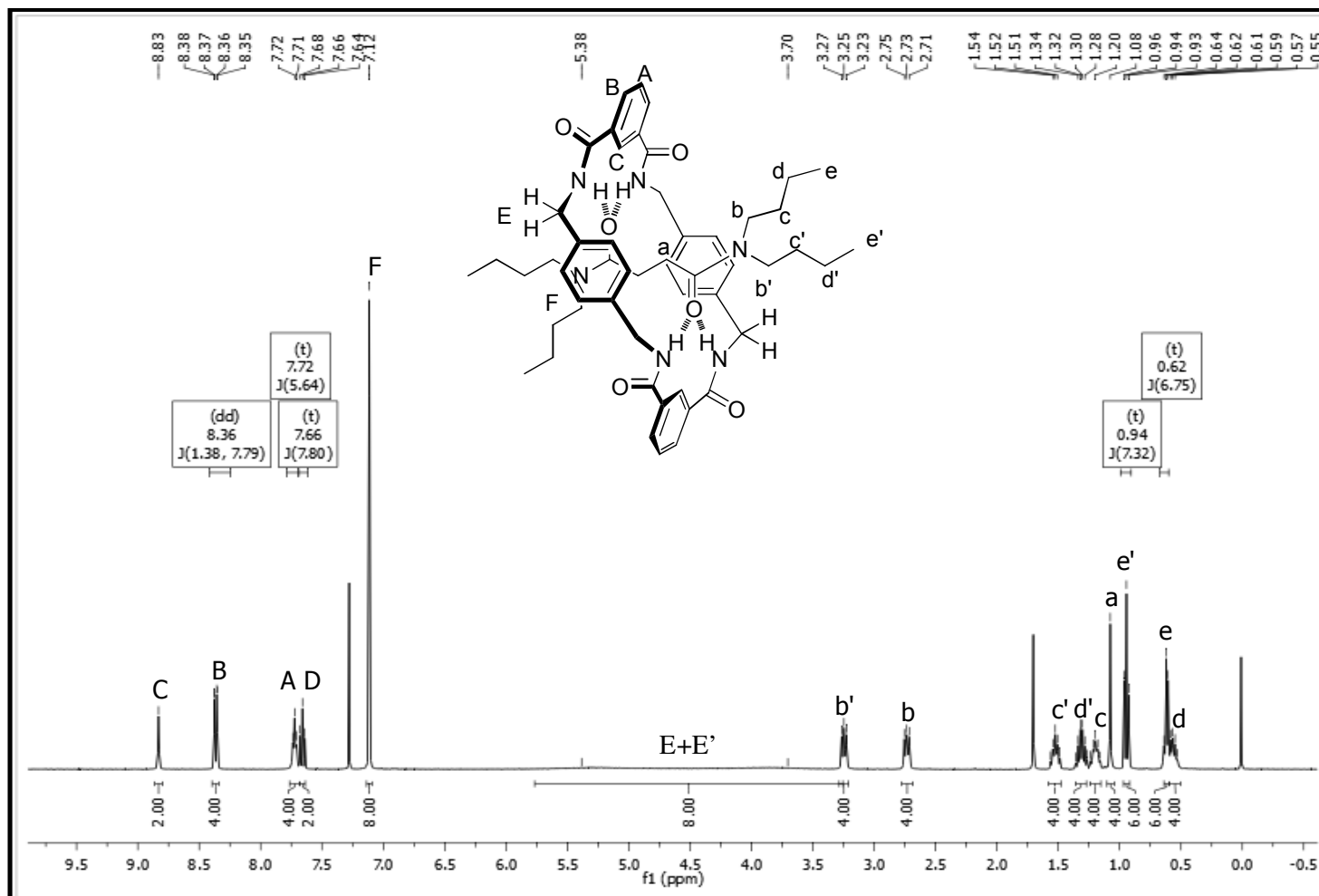


**Figura 58.** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto [2]-[*N,N,N',N'*-tetraisopropilsuccinamida-*rota*xa-[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzociclohexacosano] (**16b**) em  $\text{CD}_2\text{Cl}_4$ .

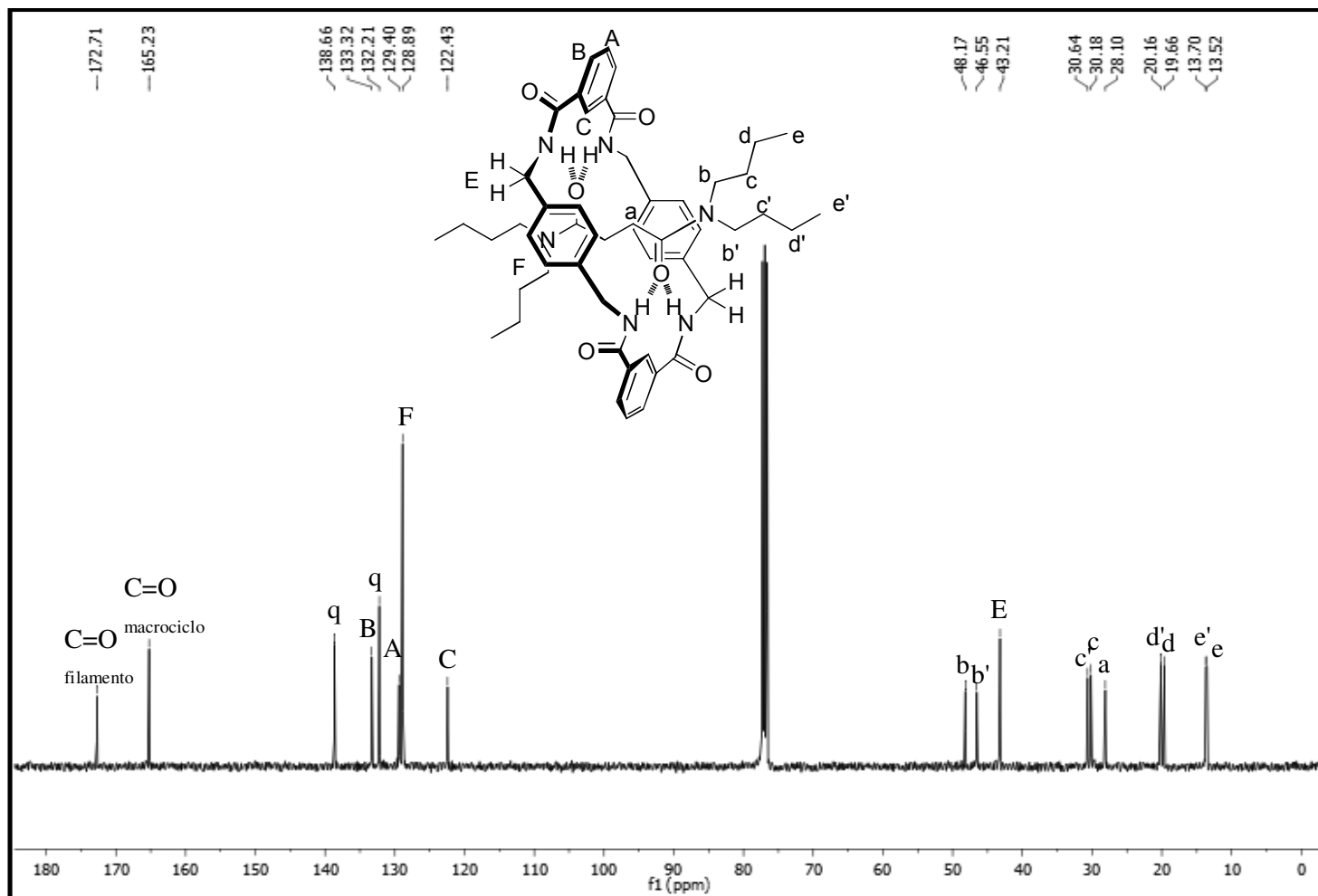


**Figura 59.** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto [2]-[*N,N,N',N'*-tetraisopropilsuccinamida-*rota*xa-[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzociclohexacosano] (**16b**) em  $\text{CD}_2\text{Cl}_4$ .

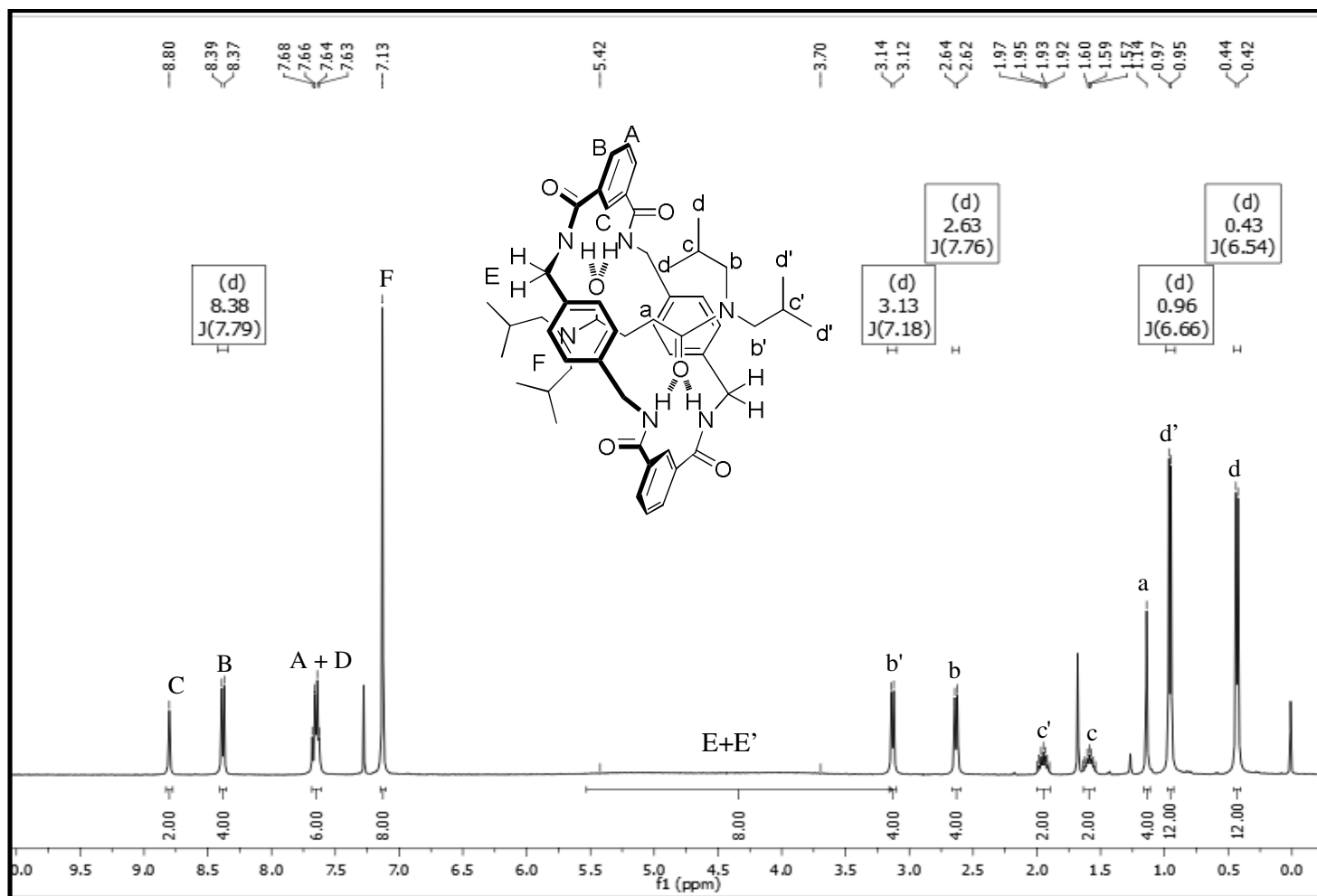




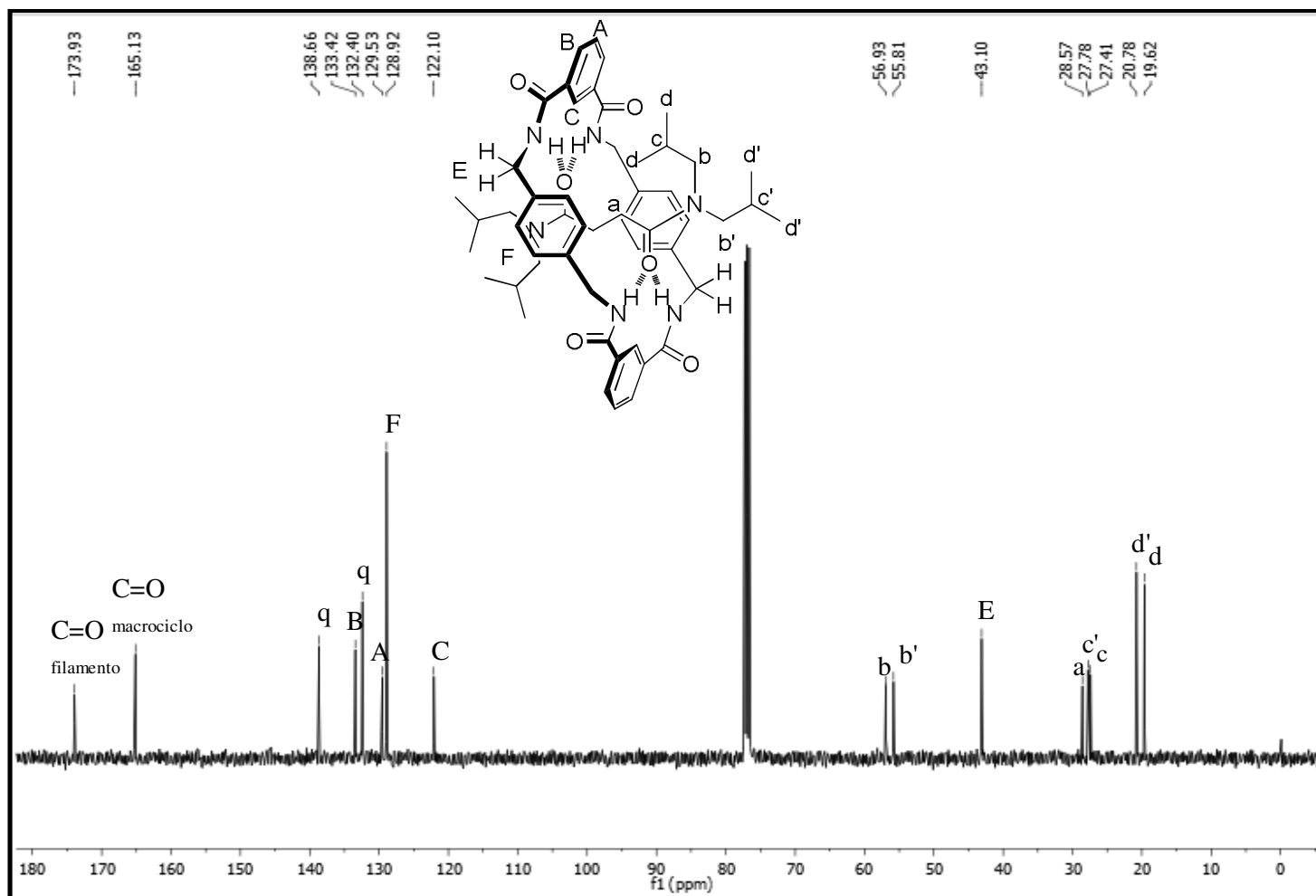
**Figura 60.** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto [2]-[*N,N,N',N'*-tetrabutilsuccinamida-*rotaxa*-[1,7,14,20-tetraza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzociclohexosano] (**16c**) em  $\text{CDCl}_3$ .



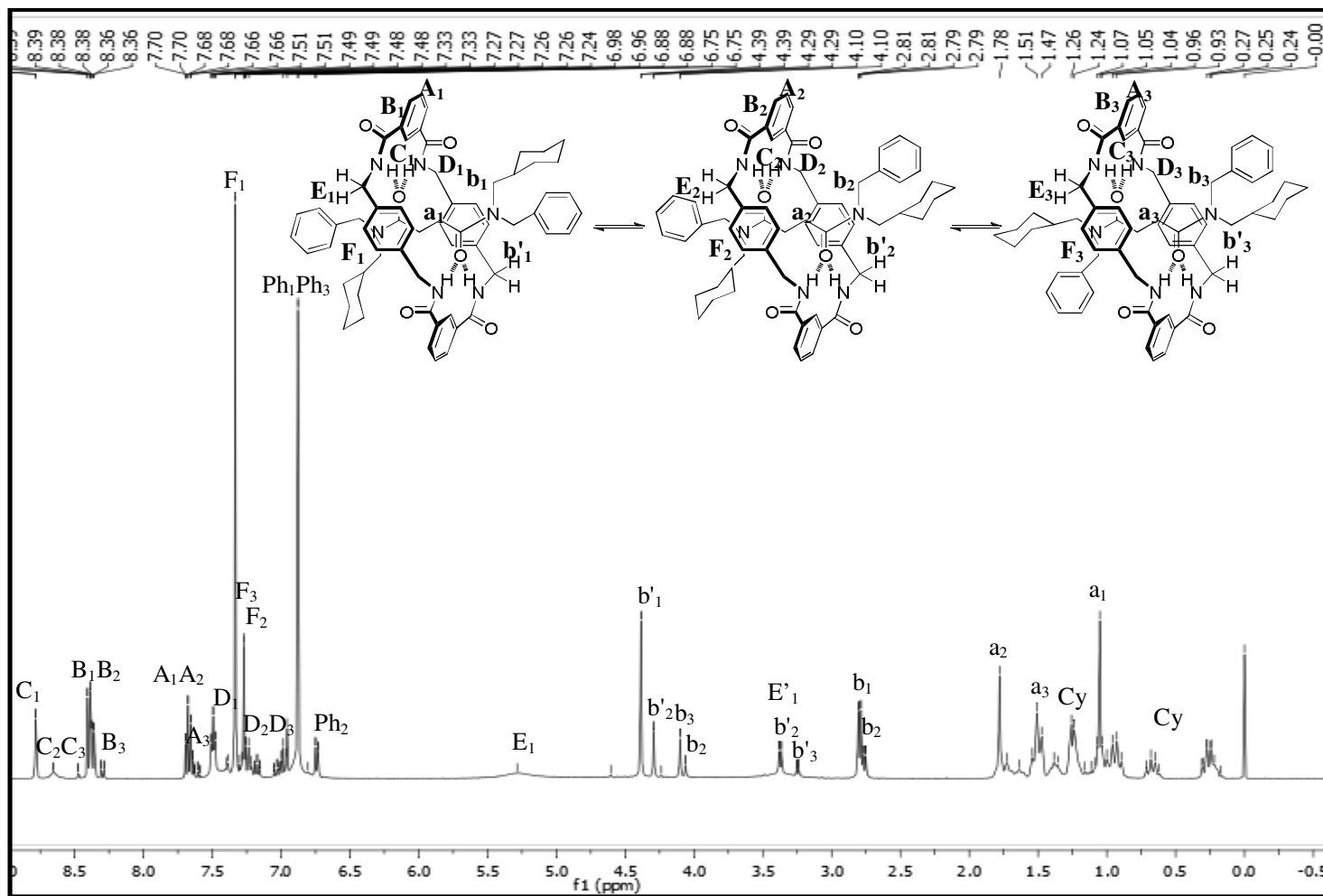
**Figura 61.** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto [2]-[*N,N,N',N'*-tetrabutilsuccinamida-*rotaxa*]-[1,7,14,20-tetraza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano] (**16c**) em  $\text{CDCl}_3$ .



**Figura 62.** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto [2]-[ $N,N,N',N'$ -tetraisobutilsuccinamida-*rotaxa*-[1,7,14,20-tetraza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzociclohexacosano] (**16d**) em  $\text{CDCl}_3$ .



**Figura 63.** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto [2]-[*N,N,N',N'*-tetraisobutilsuccinamida-*rotaxa*-[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzociclohexacosano] (**16d**) em  $\text{CDCl}_3$ .



**Figura 64.** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto [2]-[*N,N'*-bisbenzil-*N,N'*-bisciclohexilmetil succinamida]-*rotaxa*-[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano] (**16e**) em  $\text{CDCl}_3$ .

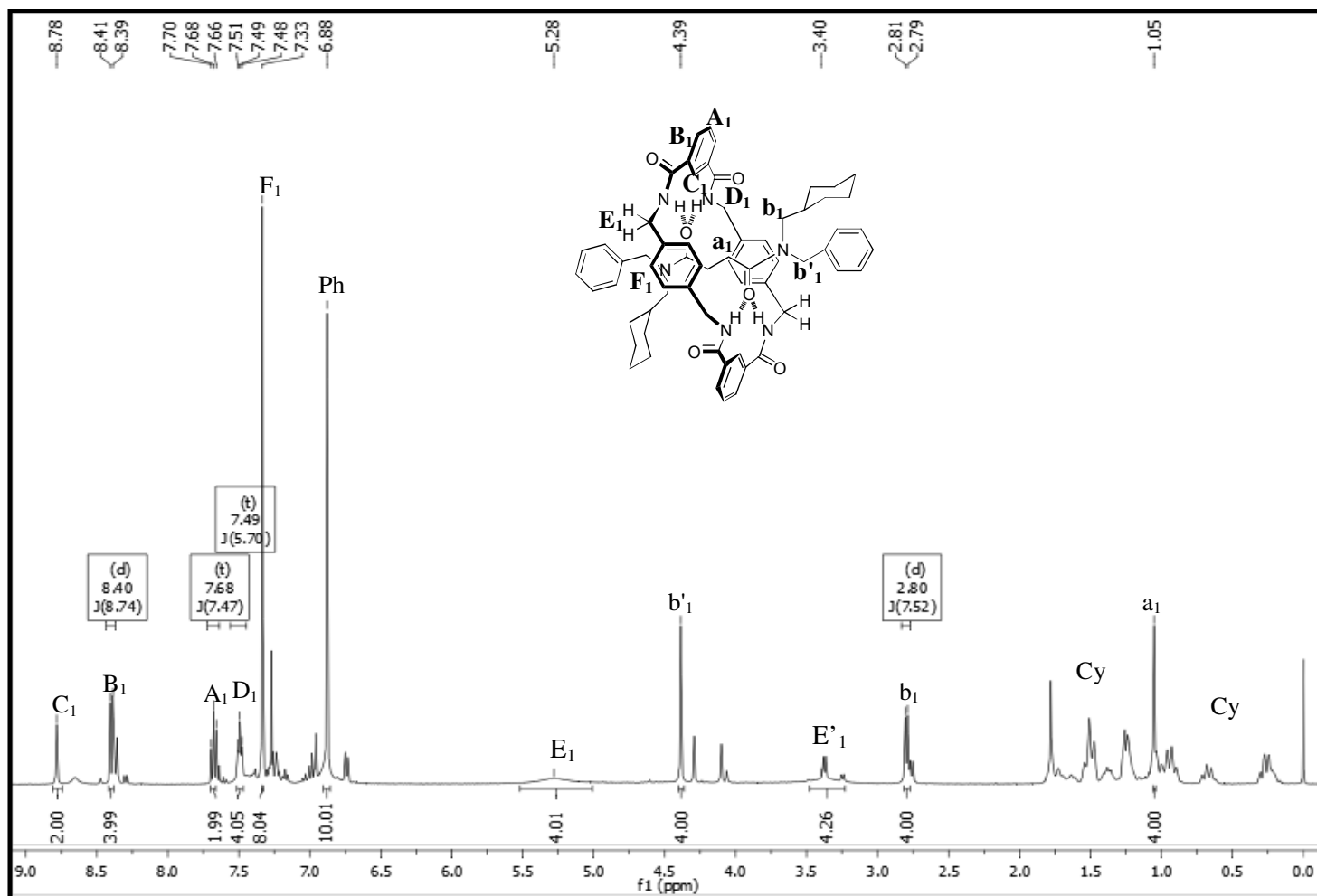


Figura 65. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  exemplificando os sinais referentes ao conformero **1** do composto **16e**.

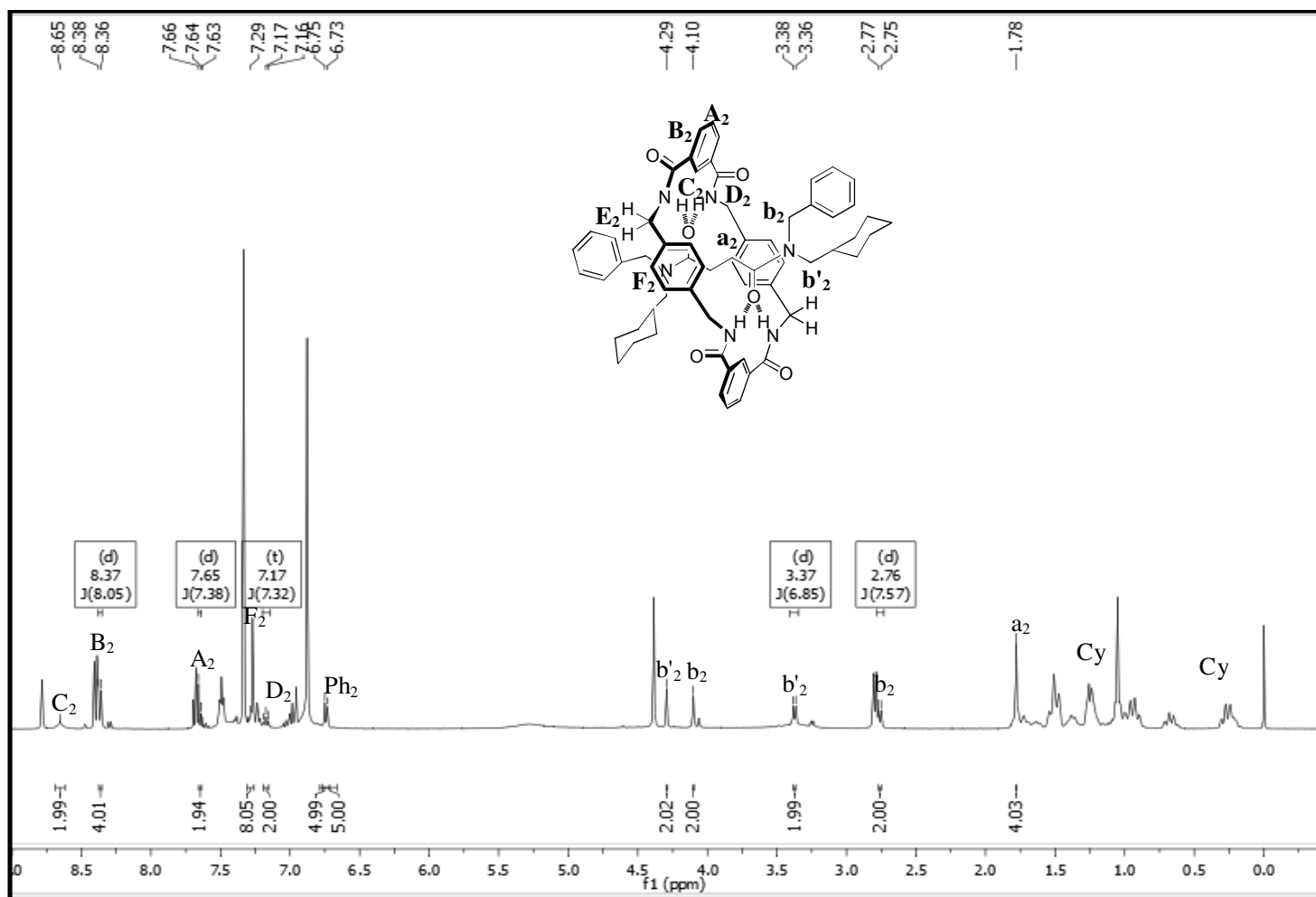


Figura 66. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  exemplificando os sinais referentes ao conformero **2** do composto **16e**.

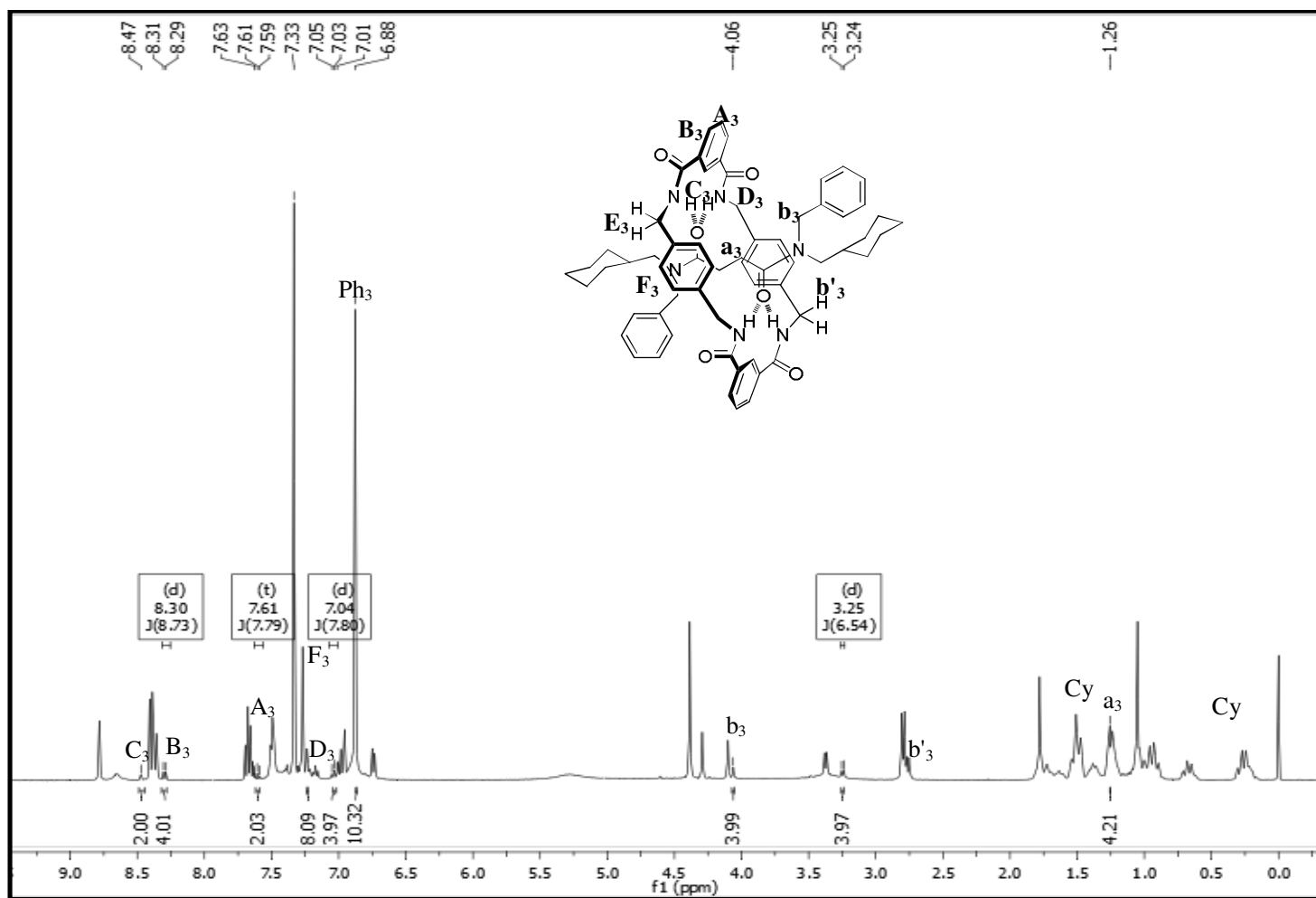
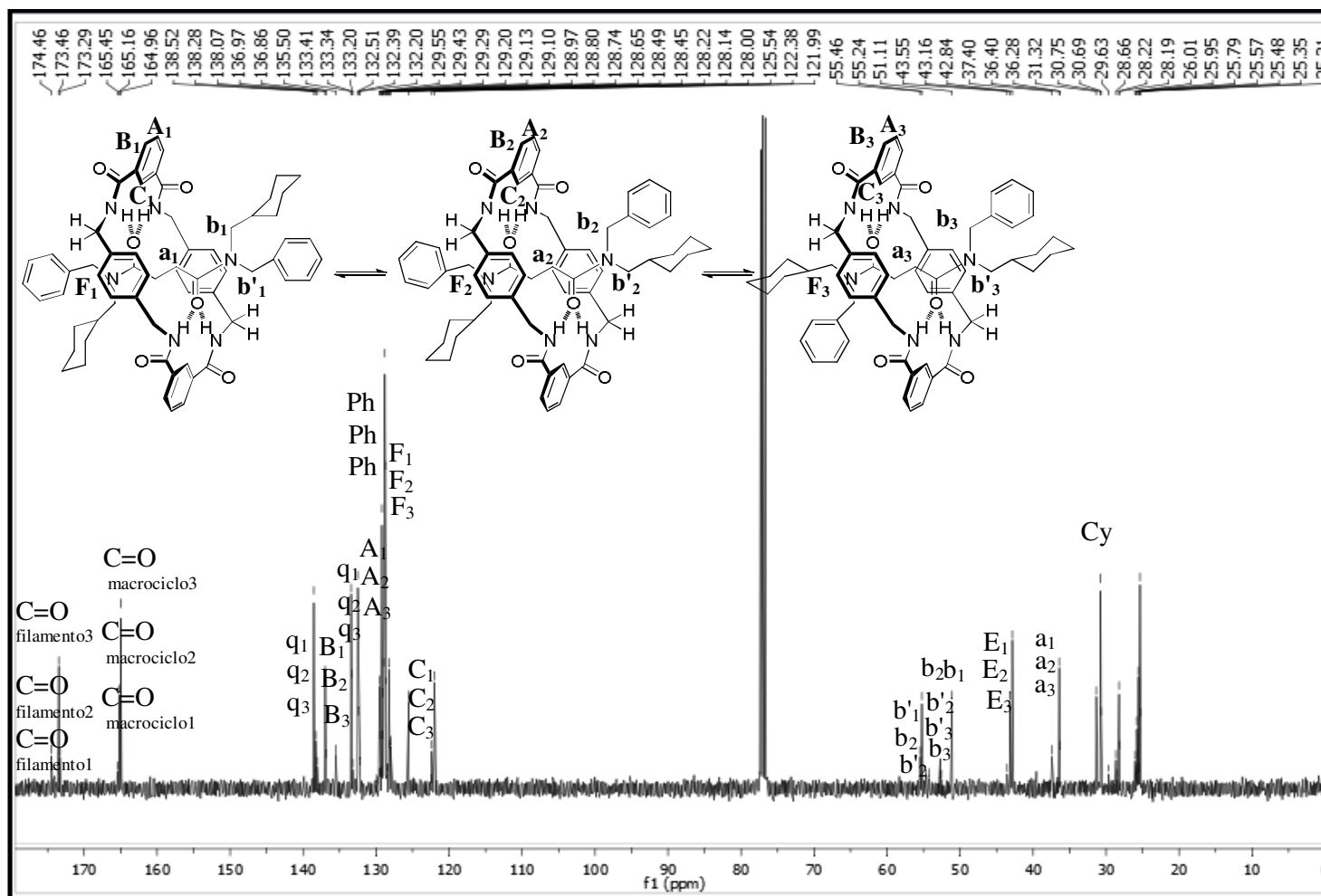


Figura 67. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  exemplificando os sinais referentes ao conformero **3** do composto **16e**.





**Figura 68.** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto [2]-[*N,N'*-bisbenzil-*N,N'*-bisciclohexilmetilsuccinamida]-*rotaxa*-[1,7,14,20-tetraza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano] (**16e**) em  $\text{CDCl}_3$ .

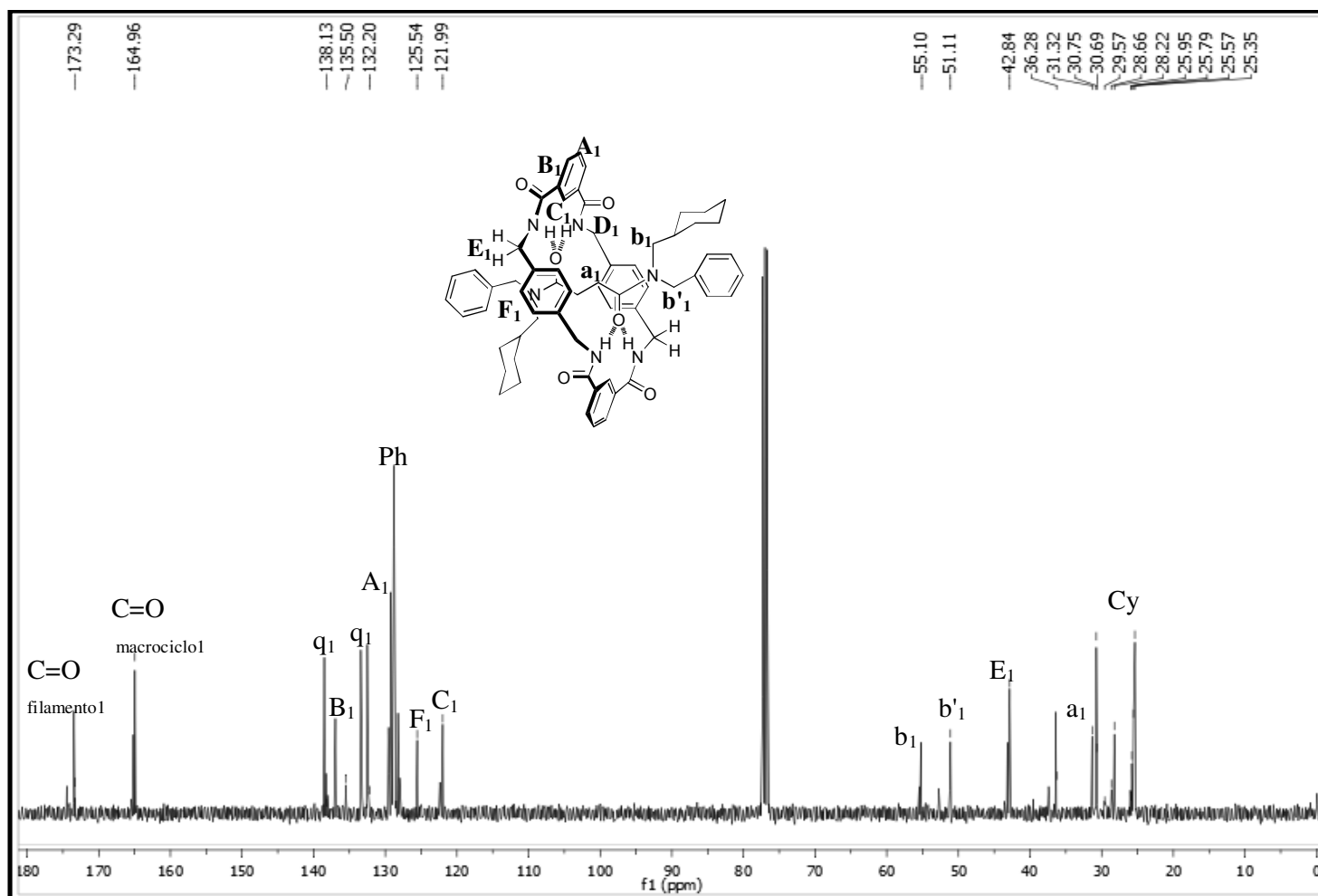


Figura 69. Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  exemplificando os sinais referentes ao confômero **1** do composto **16e**.

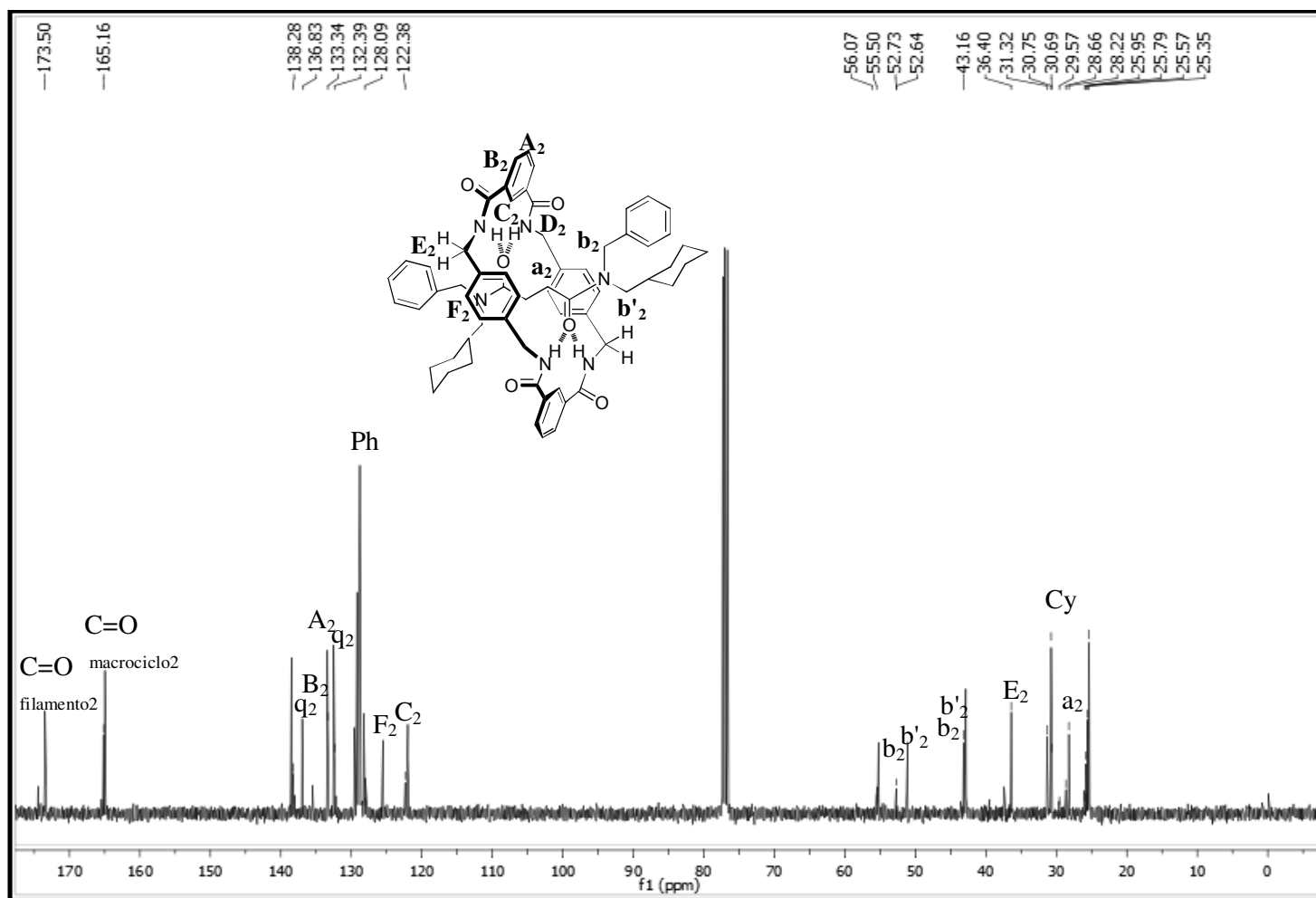


Figura 70. Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  exemplificando os sinais referentes ao conformero **2** do composto **16e**.

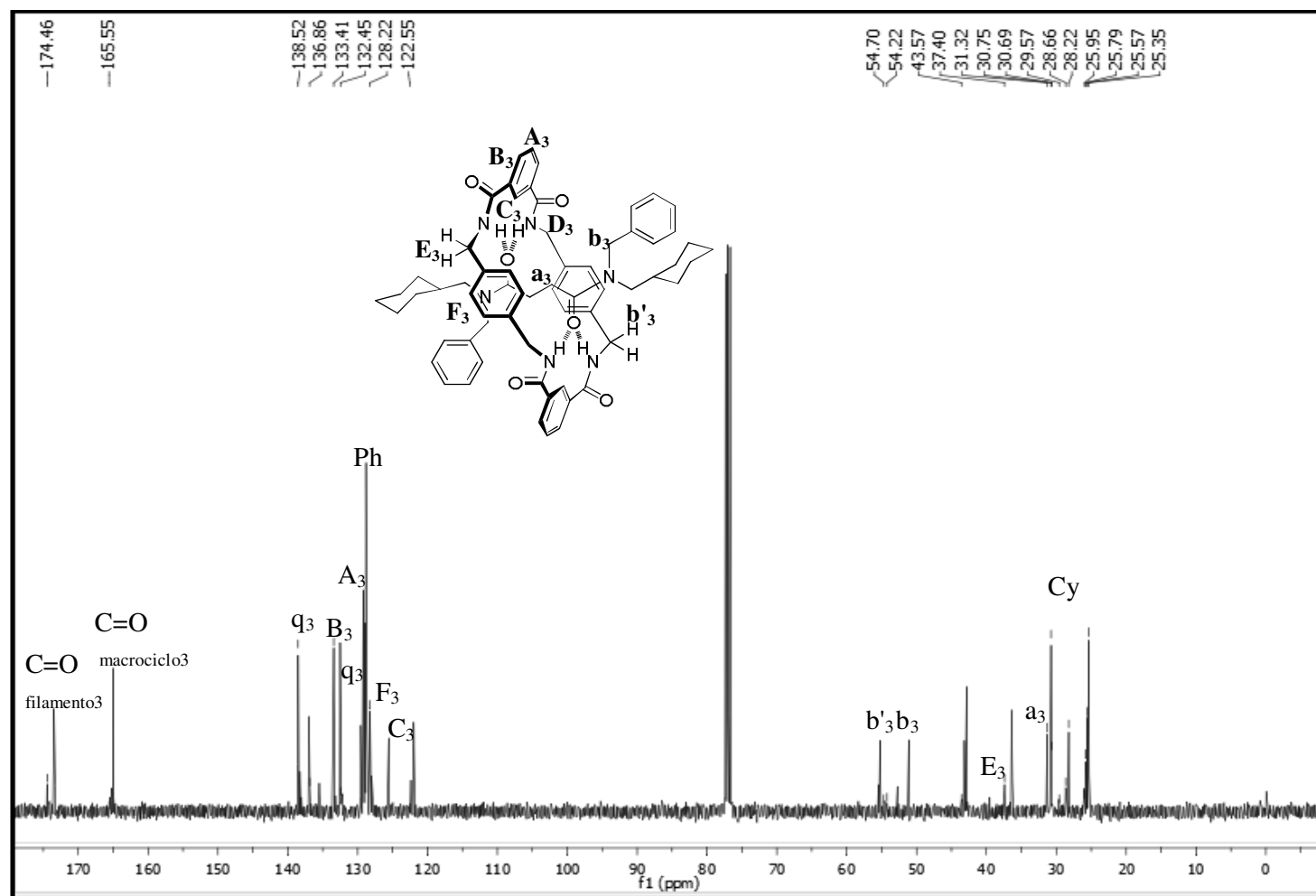
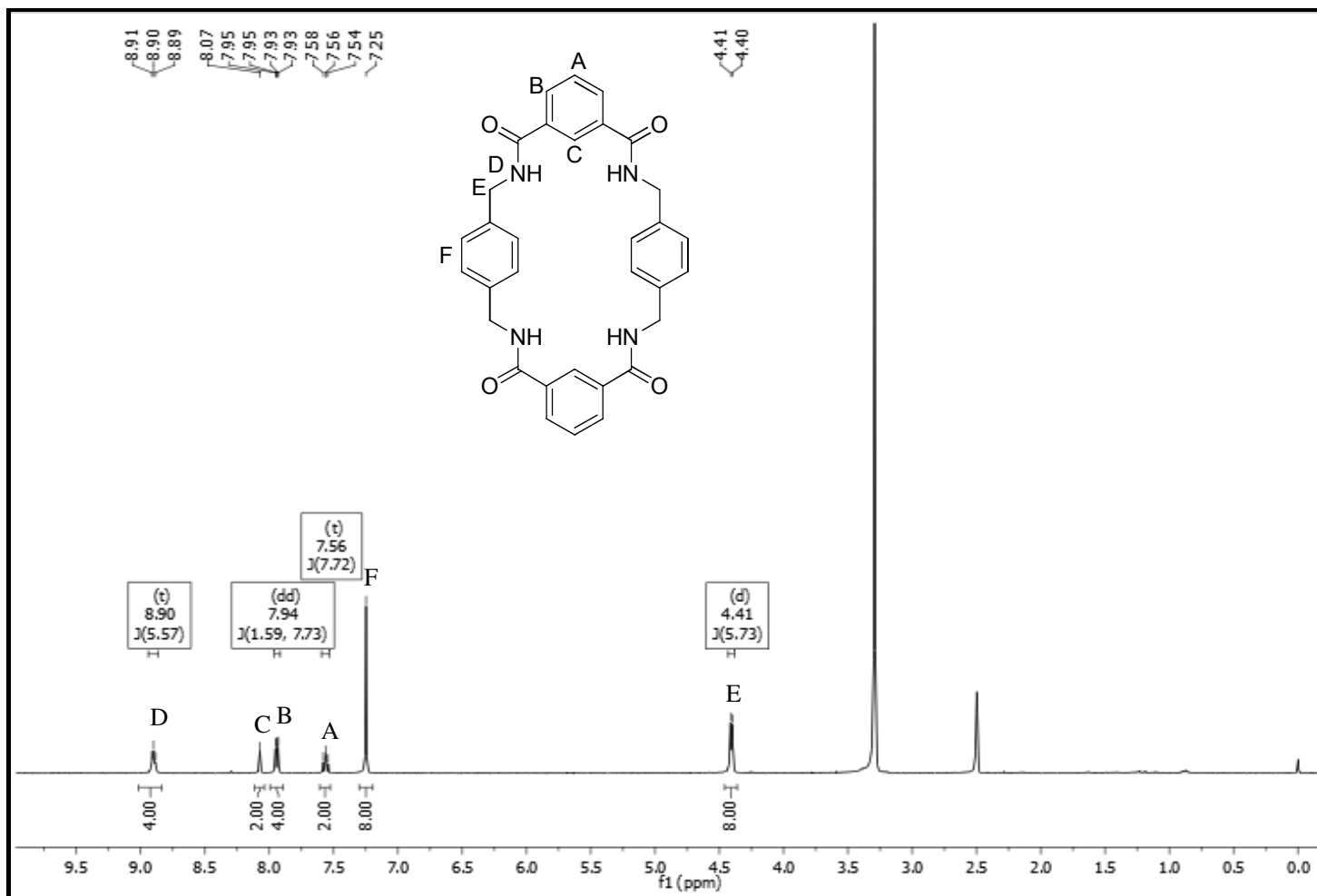


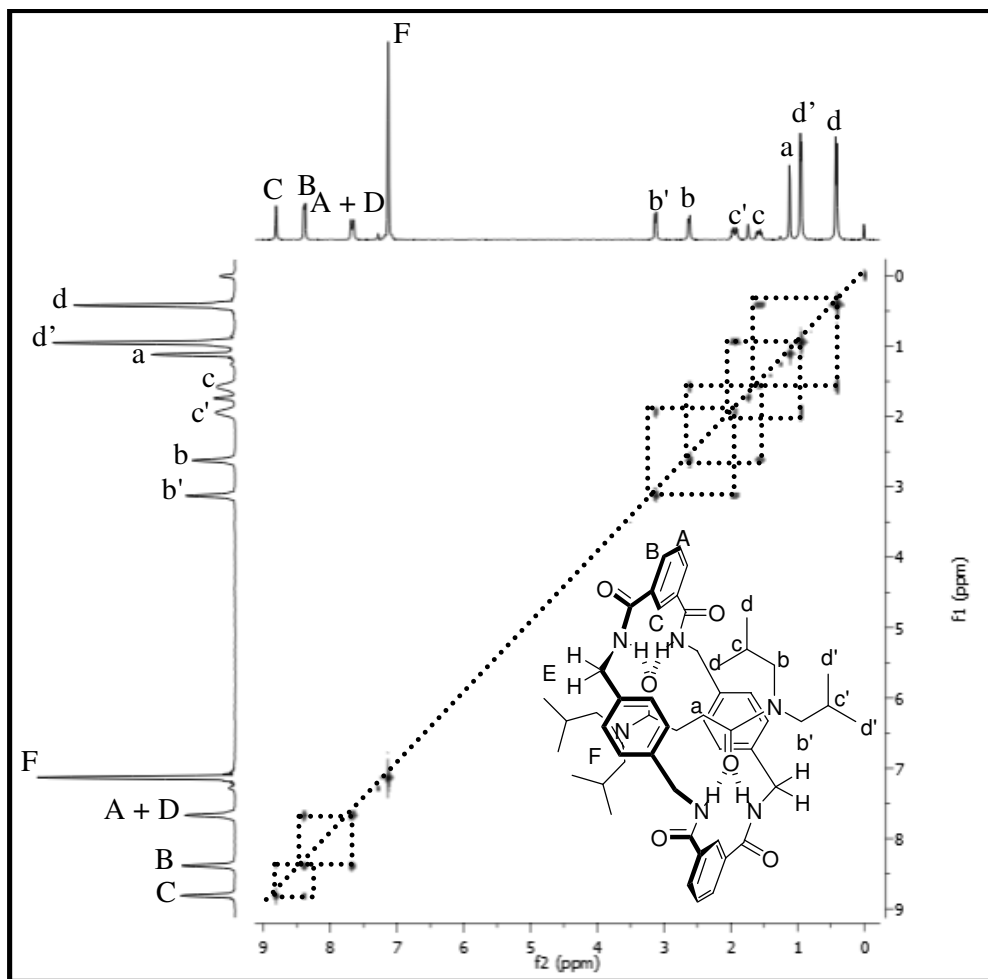
Figura 71. Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  exemplificando os sinais referentes ao conformero **3** do composto **16e**.



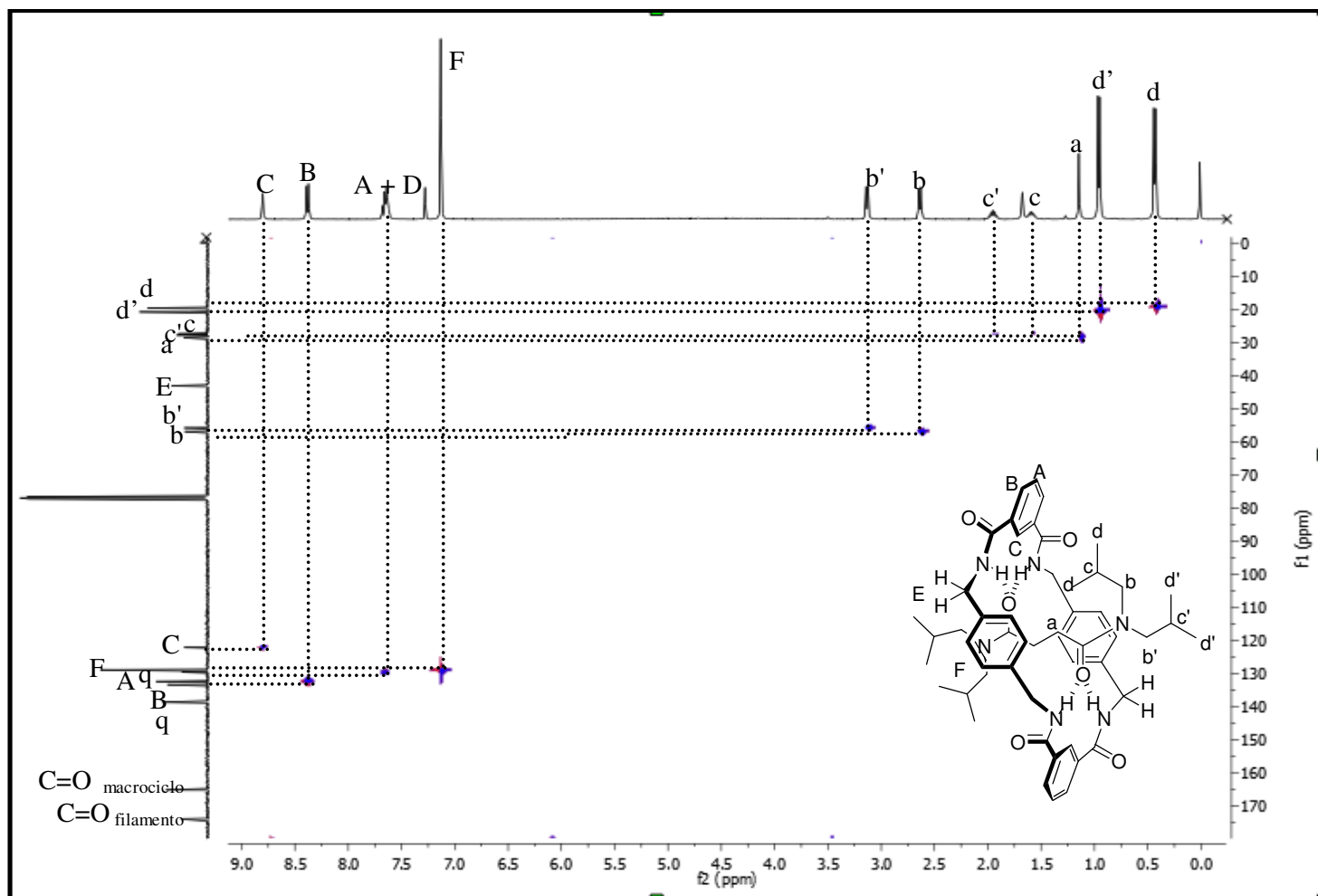
**Figura 72.** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto 1,7,14,20-Tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzociclohexacosano (**17**) em DMSO.



**Figura 73.** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto 1,7,14,20-Tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzociclohexacosano (**17**) em DMSO.



**Figura 74.** Espectro bidimensional de correlação homonuclear COSY ( $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ ) do composto [2]-[*N,N,N',N'*-tetraisobutilsuccinamida-*rotaxa*-[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzociclohexacosano] (**16d**) em  $\text{CDCl}_3$ .

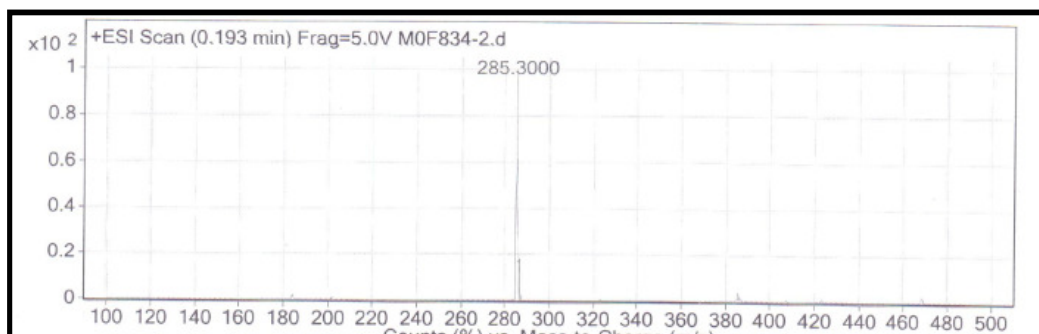


**Figura 75.** Espectro bidimensional de correlação heteronuclear HMQC ( $^{13}\text{C}$ - $^1\text{H}$ ) do composto [2]-[N,N,N',N'-tetraisobutylsuccinamida-rotaxa-[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzociclohexasano] (16d) em  $\text{CDCl}_3$ .

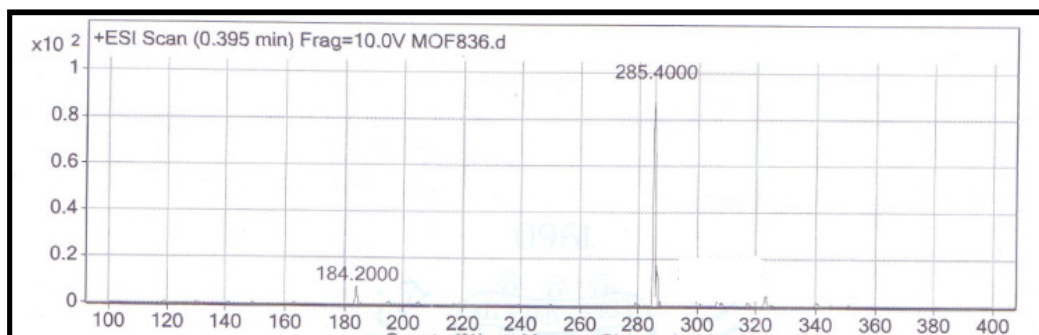


## **ANEXO 2**

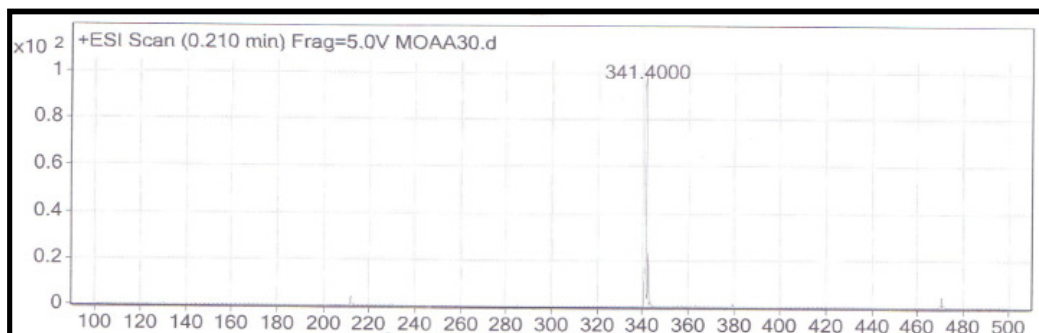
### **Espectros de massas dos compostos obtidos**



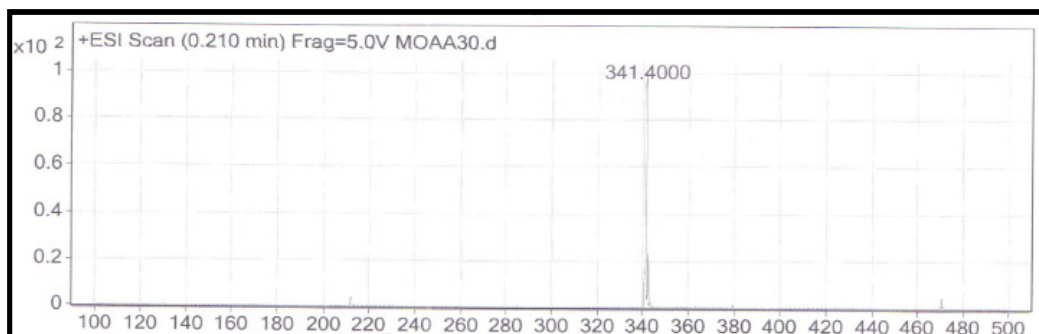
**Figura 76.** Espectro de massa do composto *N,N,N,N*-tetrapropilsuccinamida (9).



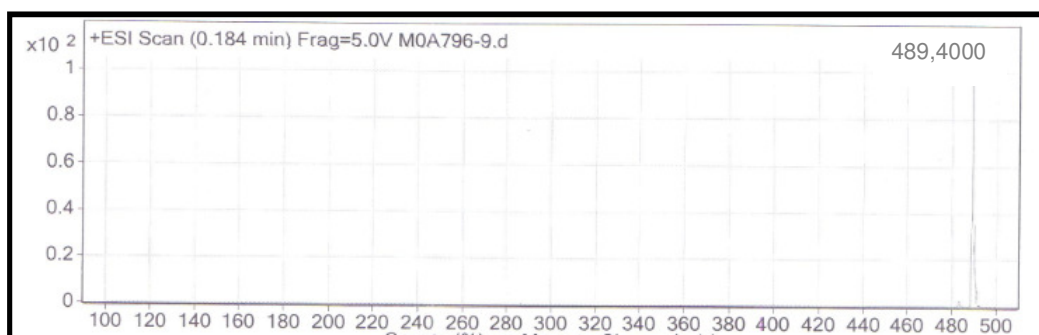
**Figura 77.** Espectro de massa do composto *N,N,N,N*-tetraisopropilsuccinamida (10).



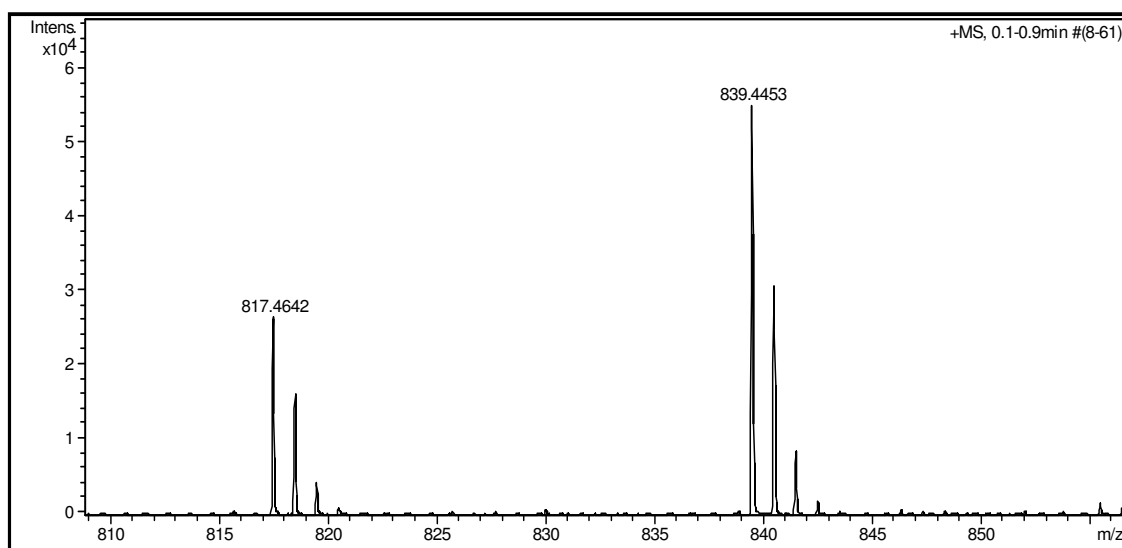
**Figura 78.** Espectro de massa do composto *N,N,N,N*-tetrabutylsuccinamida (11).



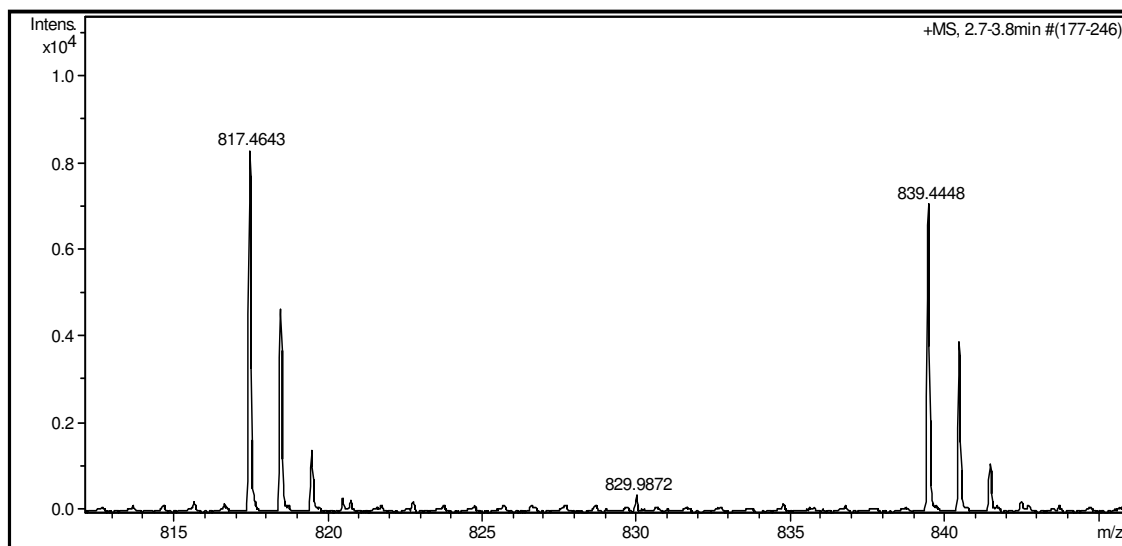
**Figura 79.** Espectro de massa do composto *N,N,N,N*-tetraisobutylsuccinamida (12).



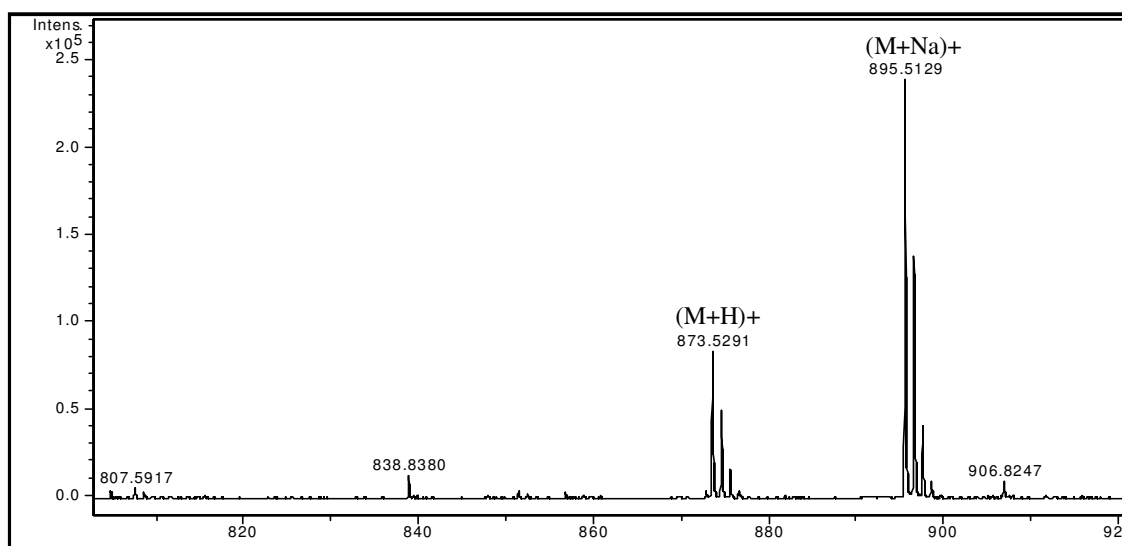
**Figura 80.** Espectro de massa do composto *N,N'*-bisbenzil-*N,N'*-bisciclohexilmetil succinamida (**13**).



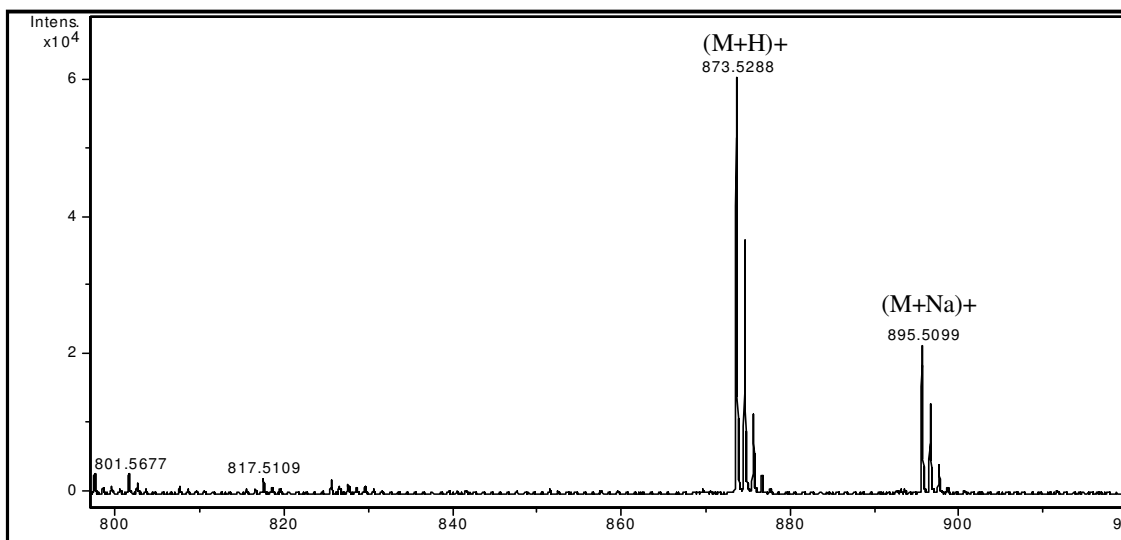
**Figura 81.** Espectro de massa do composto [2]-[*N,N,N',N'*-tetrapropilsuccinamida]-rotaxa-[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano] (**16a**).



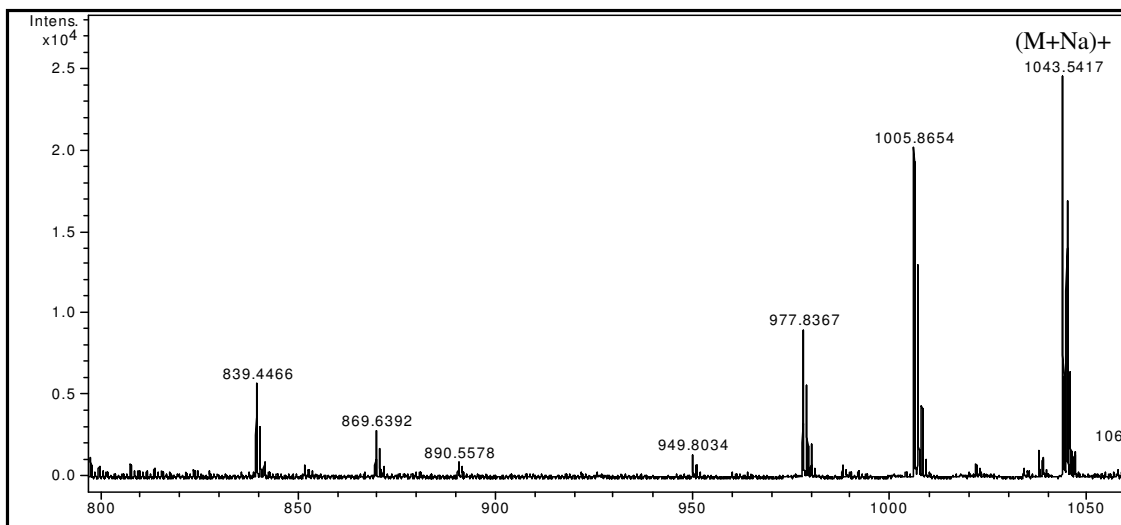
**Figura 82.** Espectro de massa do composto [2]-[N,N,N',N'-tetrakisopropilsuccinamida]-rotaxa-[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano] (**16b**).



**Figura 83.** Espectro de massa do composto [2]-[N,N,N',N'-tetrabutilsuccinamida]-rotaxa-[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano] (**16c**).



**Figura 84.** Espectro de massa do composto [2]-[*N,N,N,N*-tetraisobutilsuccinamida]-rotaxa-[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano] (**16d**).



**Figura 85.** Espectro de massa do composto [2]-[*N,N*-bisbenzil-*N,N*-bisciclohexilmetilsuccinamida]-rotaxa-[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano] (**16e**).

## **ANEXO 3**

### **Espectros de Infravermelho dos compostos obtidos**

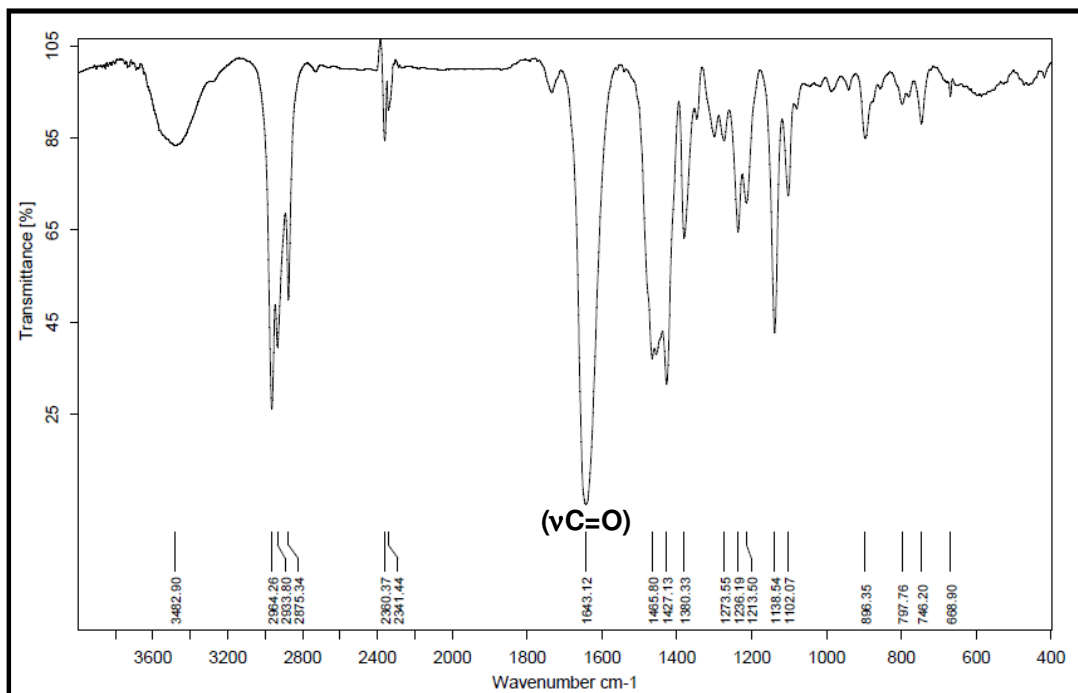


Figura 86. Infravermelho do composto *N,N,N',N'*-tetrapropilsuccinamida (9).

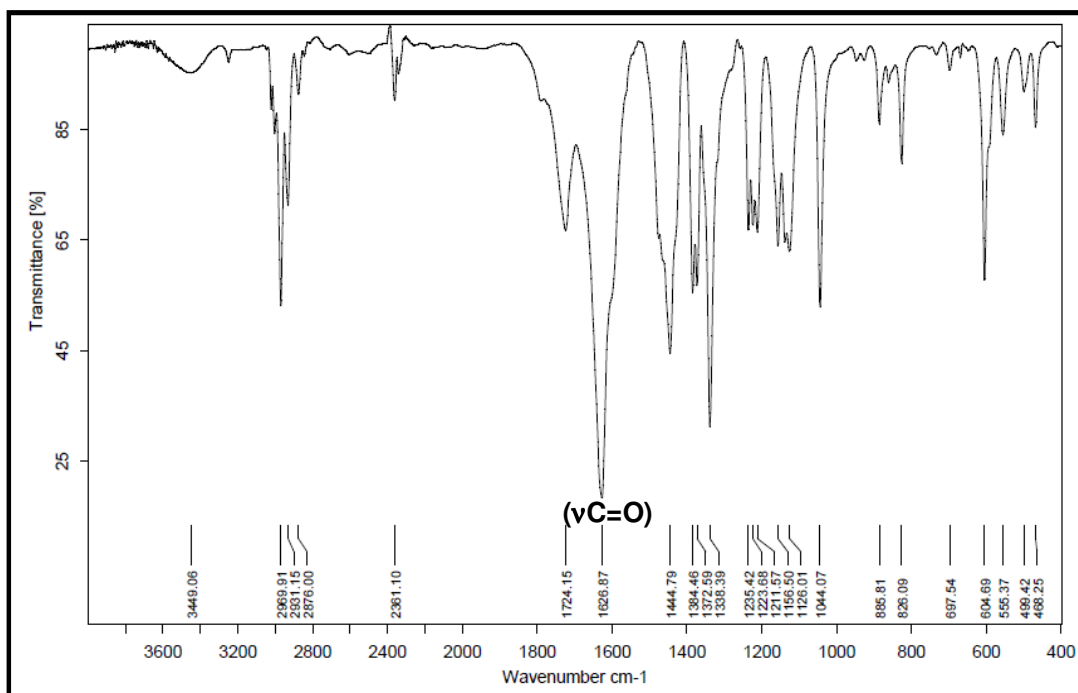


Figura 87. Infravermelho do composto *N,N,N',N'*-tetraisopropilsuccinamida (10).

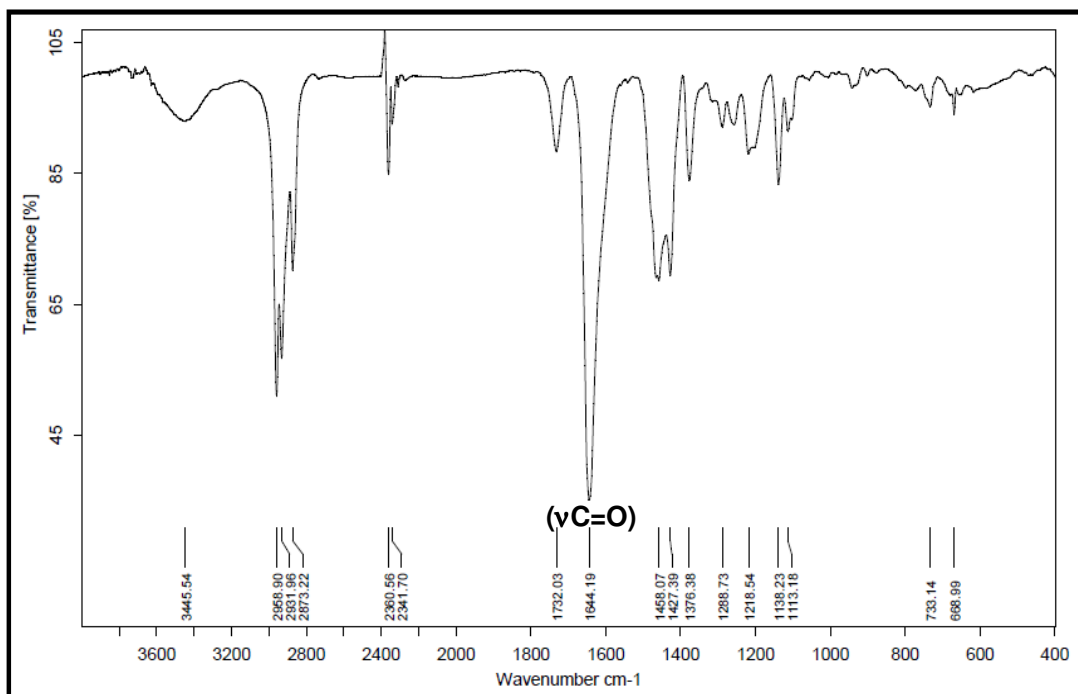


Figura 88. Infravermelho do composto *N,N,N',N'*-tetrabutylsuccinamida (**11**).

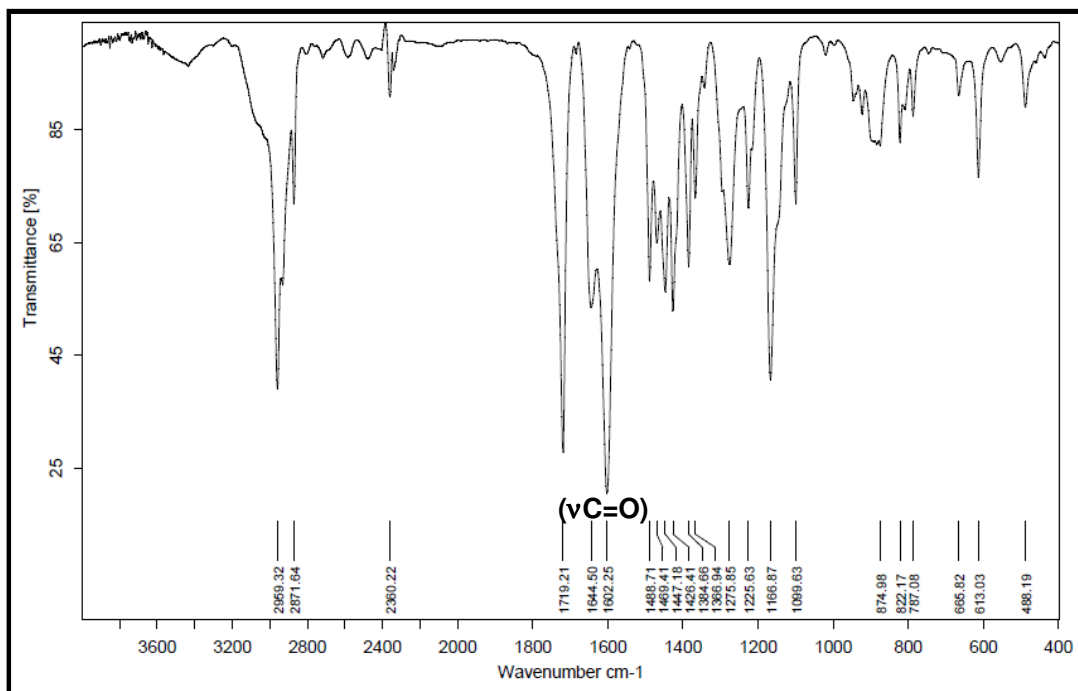
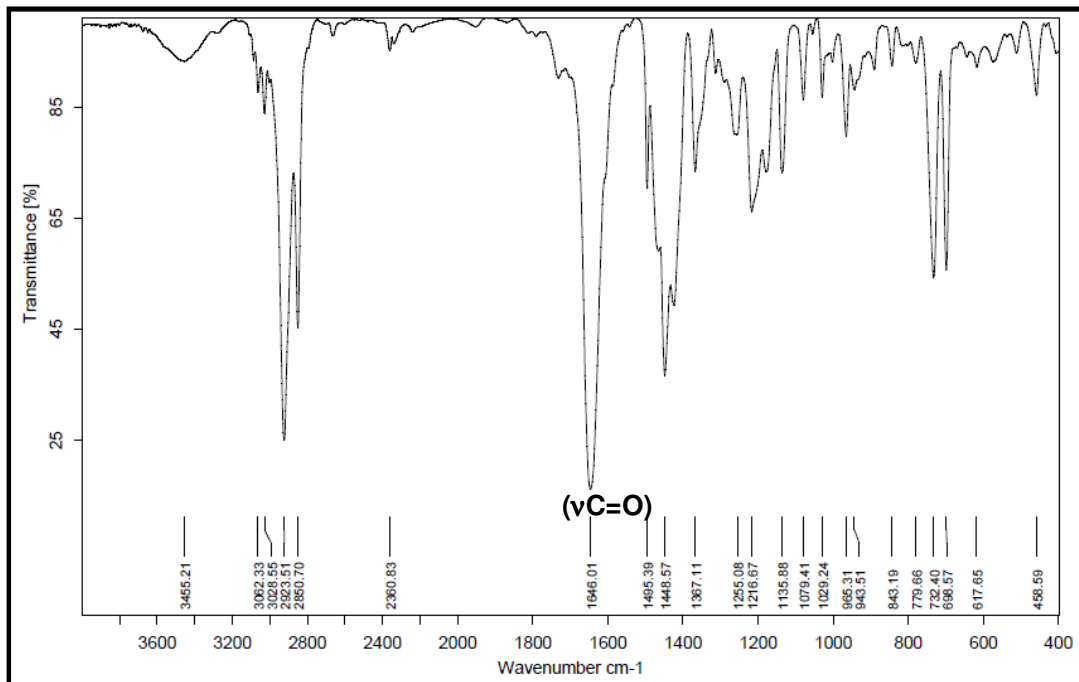
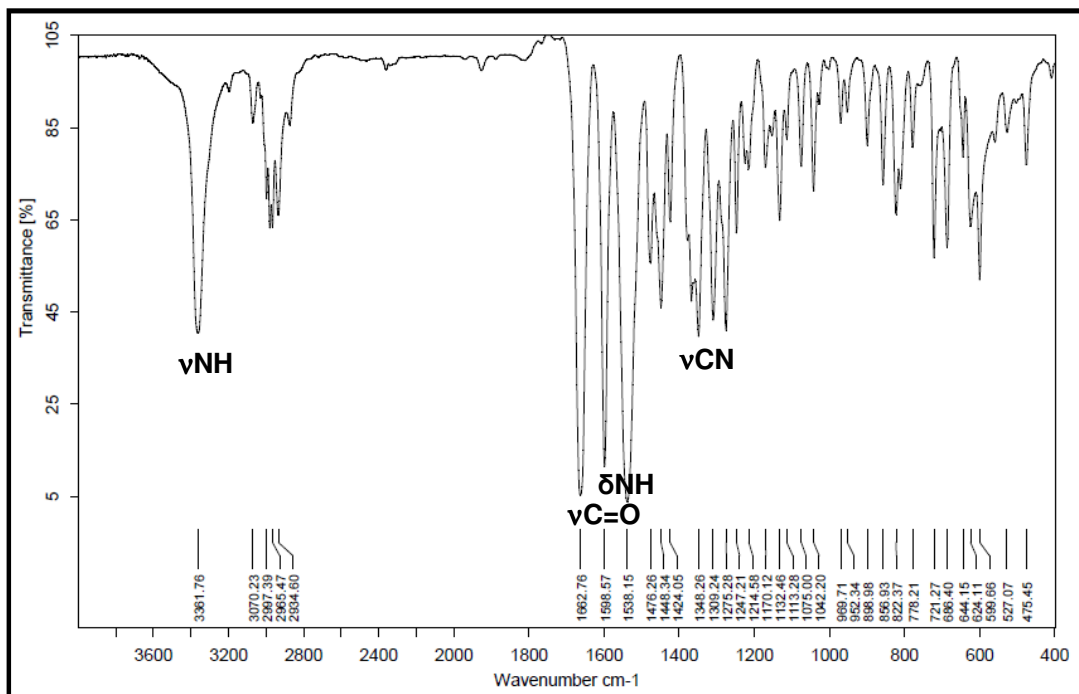


Figura 89. Infravermelho do composto *N,N,N',N'*-tetraisobutylsuccinamida (**12**).

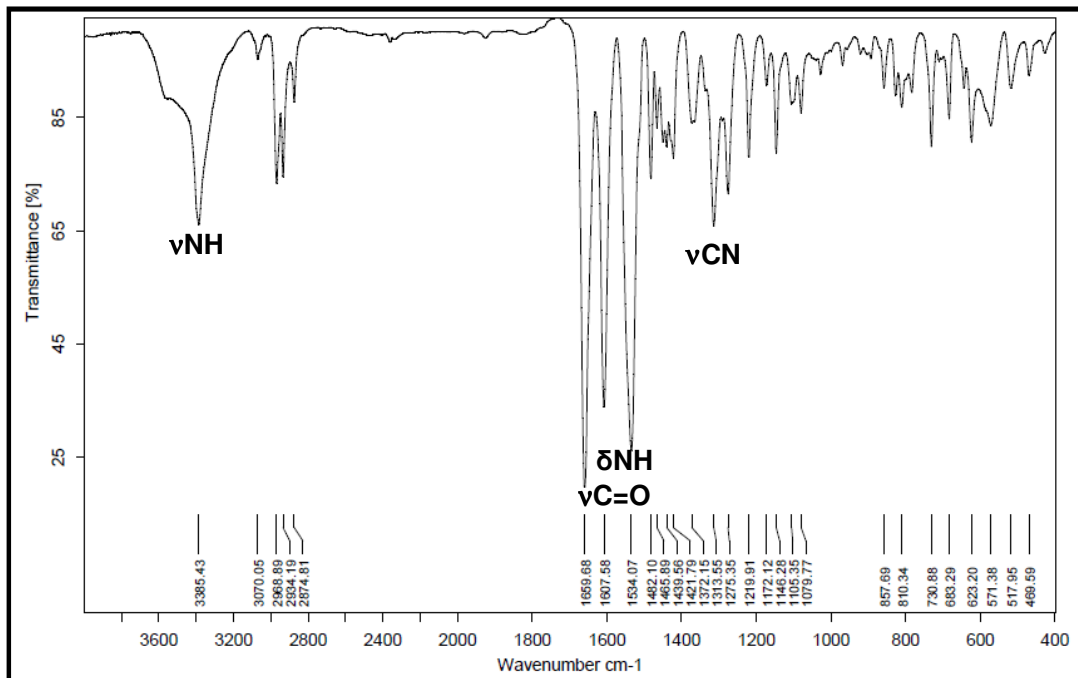




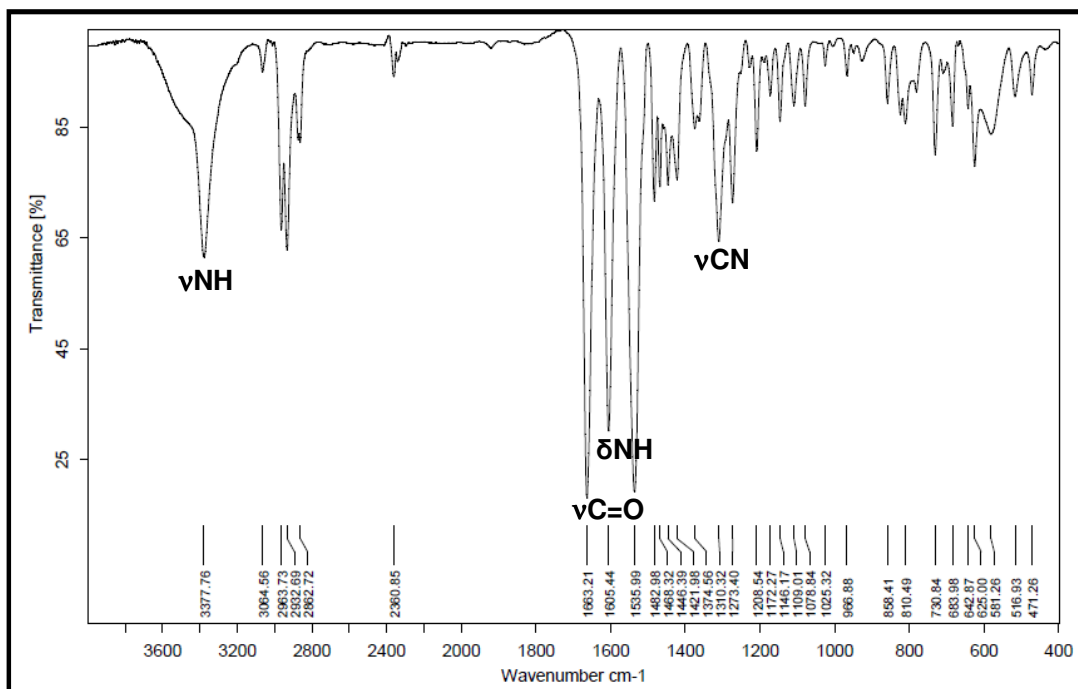
**Figura 90.** Infravermelho do composto *N,N'*-bisbenzil-*N',N'*-bisciclohexilmetil succinamida (**13**).



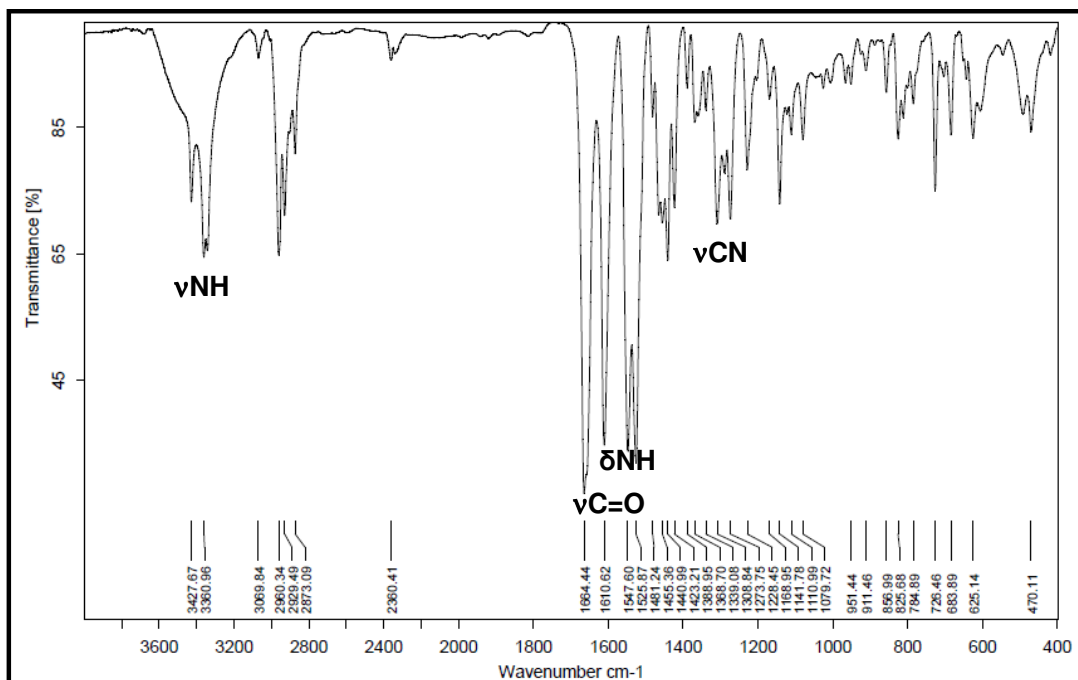
**Figura 91.** Infravermelho do composto [2]-[*N,N,N',N'*-tetrapropilsuccinamida-*rotaxa*-[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzociclohexacosano] (**16a**).



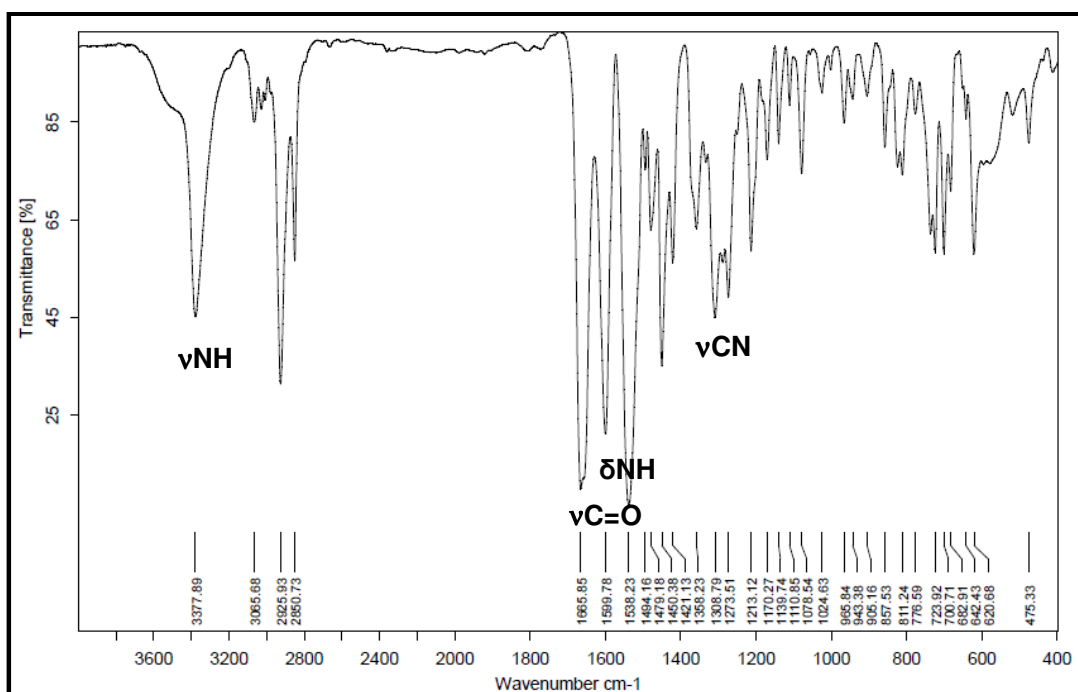
**Figura 92.** Infravermelho do composto [2]-[*N,N,N',N'*-tetraisopropilsuccinamida-*rotaxa*-[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano] (**16b**).



**Figura 93.** Infravermelho do composto [2]-[*N,N,N',N'*-tetrabutilsuccinamida-*rotaxa*-[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano] (**16c**).



**Figura 94.** Infravermelho do composto [2]-[*N,N,N',N'*-tetraisobutilsuccinamida-*rotaxa*-[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano] (**16d**).



**Figura 95.** Infravermelho do composto [2]-[*N,N'*-bisbenzil-*N,N'*-bisciclohexilmetilsuccinamida-*rotaxa*-[1,7,14,20-tetraaza-2,6,15,19-tetraoxo-3,5,9,12,16,18,22,25-tetrabenzocicloexacosano] (**16e**).