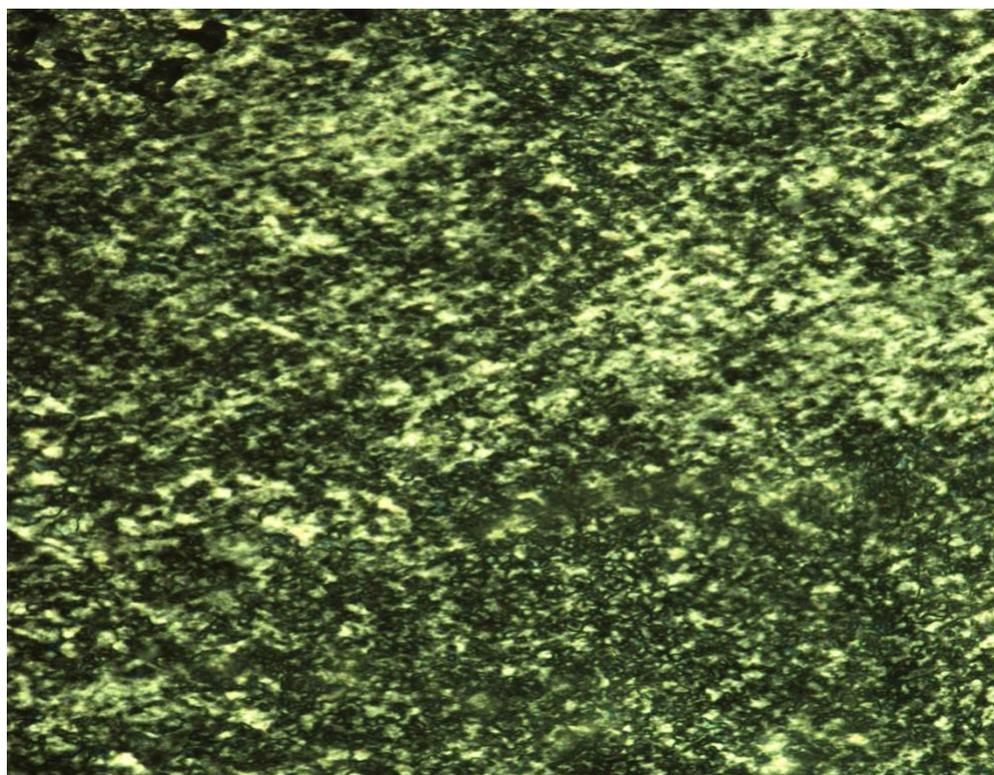


# Síntesis y Caracterización de nuevos Cristales Líquidos con núcleo de calixareno



Trabajo Fin de Grado(TFG)  
Grado en Química  
Grupo Cristales Líquidos y Polímeros  
Dpto. Química Orgánica  
Universidad de Zaragoza

**INÉS PECIÑA VAQUERO**

Directores: Dra. Mercedes Marcos Martinez  
Dr. Joaquín Barberá Gracia

*Esta investigación ha estado financiada por el Ministerio de Economía y Competitividad (proyecto CTQ2015-70174) y el Gobierno de Aragón (Grupo Cristales líquidos y Polímeros - E04) y realizada con la colaboración del Servicio General de Apoyo a la Investigación-SAI, Universidad de Zaragoza y diferentes servicios del CEQMA (Universidad de Zaragoza-CSIC).*

## **ABREVIATURAS:**

<b>CCF</b>	<b>Cromatografía en capa fina</b>
<b>CDCl<sub>3</sub></b>	<b>Cloroformo deuterado como disolvente para RMN</b>
<b>CuAAC</b>	<b>Cicloadición azida alquino catalizada por cobre</b>
<b>DCC</b>	<b>N, N'- dicitclohexilcarbodiimida</b>
<b>DCU</b>	<b>Dicitclohexilurea</b>
<b>DPTS</b>	<b>P-toluensulfonato de 4-(N,N')-dimetilaminopiridinio</b>
<b>IR</b>	<b>Espectrometría infrarroja</b>
<b>MOP</b>	<b>Microscopio óptico con luz polarizada y platina calefactora</b>
<b>MS</b>	<b>Espectroscopía de masas</b>
<b>RMN</b>	<b>Resonancia magnética nuclear</b>
<b>TGA</b>	<b>Análisis termogravimétrico</b>
<b>THF</b>	<b>Tetrahidrofurano</b>
<b><math>\nu</math></b>	<b>Número de onda (cm<sup>-1</sup>)</b>
<b><math>\delta</math></b>	<b>Desplazamiento (ppm)</b>
<b><math>\lambda</math></b>	<b>Longitud de onda (nm)</b>

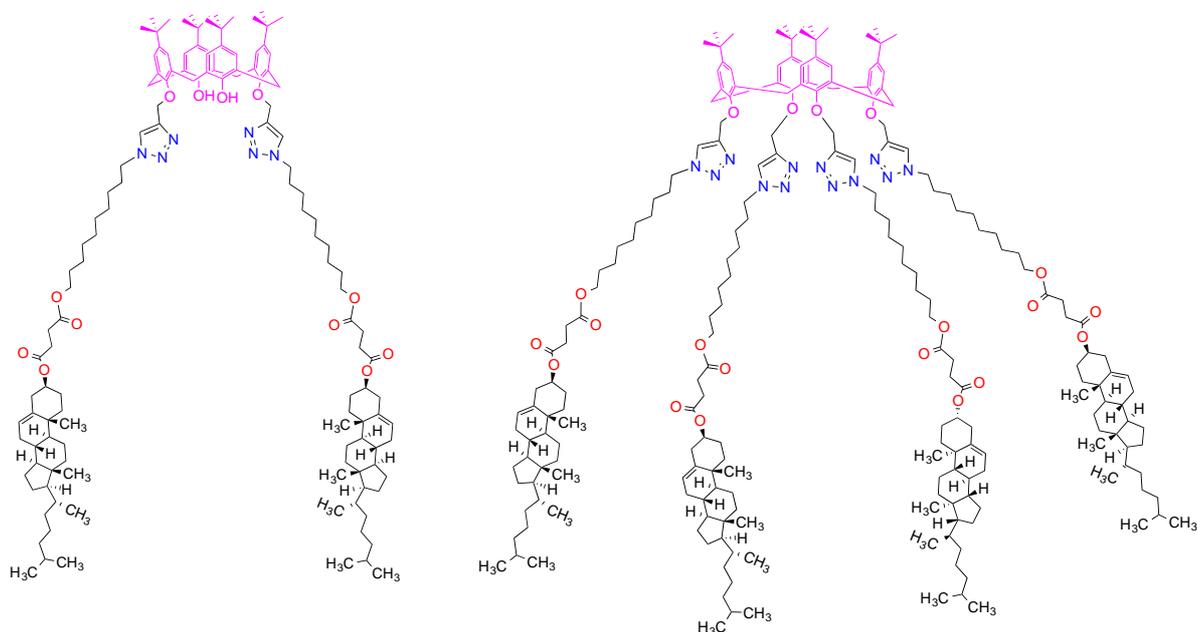
## **INDICE:**

<b>1. INTRODUCCIÓN</b>	
1.1 Cristales líquidos	1
1.2 Calixarenos	4
<b>2.ANTECEDENTES</b>	6
<b>3.OBJETIVO Y PLANTEAMIENTO</b>	8
<b>4.RESULTADOS Y DISCUSIÓN</b>	11
4.1 Síntesis	11
4.2 Espectrometría Infrarroja, Resonancia Magnética Nuclear y Masas	13
4.3 Propiedades mesomorfas	19
<b>5. PARTE EXPERIMENTAL</b>	21
5.1 Preparación unidad mesógena	21
5.2 Preparación calixarenos	22
5.3 Preparación compuestos finales	22
<b>6. CONCLUSIONES</b>	24
<b>7. BIBLIOGRAFÍA</b>	25

## RESUMEN

El objetivo de este trabajo es la preparación y caracterización de nuevos cristales líquidos, con grupos colesterol en su estructura, núcleo de calixareno y que presenten mesofase para el estudio de las propiedades cristal líquido.

Como núcleo del compuesto se elige el calixareno, ya que se han realizado estudios previos en el grupo acerca de sus características como cristal líquido. Este compuesto nos facilita el trabajo de funcionalización de manera rápida y sencilla tanto en la parte inferior como en la superior. De este modo se pueden introducir diversos grupos que contribuyen a la aparición de propiedades cristal líquido, como es el caso del colesterol. La unidad promesógena (colesterol) y el núcleo de calixareno se unen mediante química click.



**Figura 1:** Estructura química de los compuestos sintetizados con núcleo calixareno

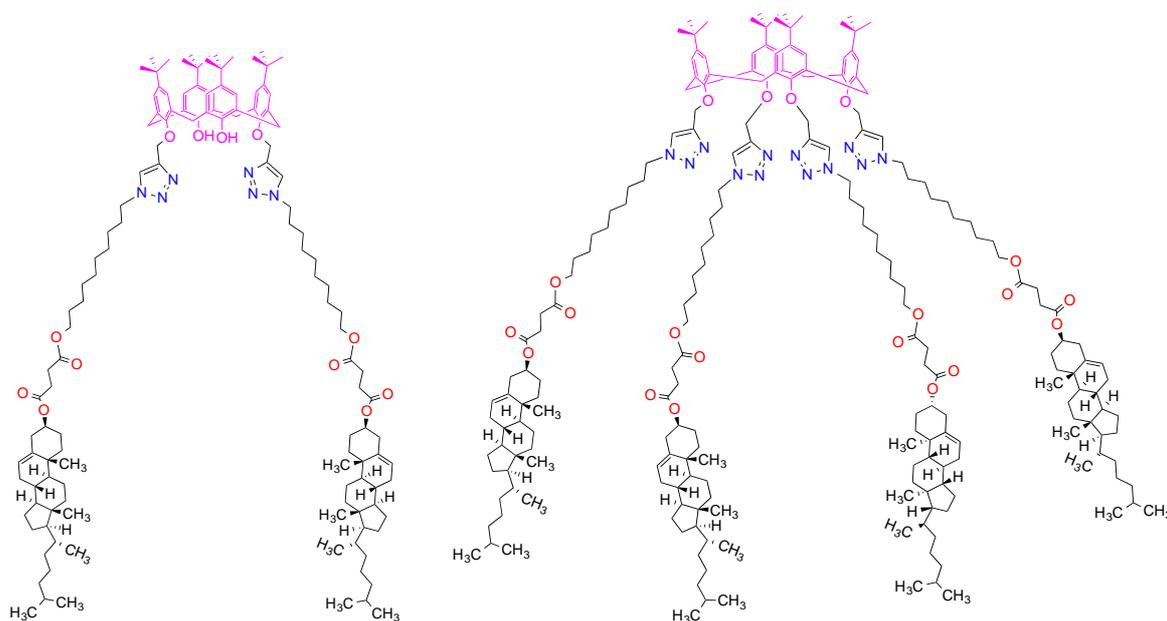
Los compuestos se han caracterizado por técnicas como  $^1\text{H}$ -RMN,  $^{13}\text{C}$ -RMN, IR y MS.

Se ha estudiado la estabilidad de los materiales por análisis termogravimétrico (TGA). Las propiedades cristal líquido se han estudiado por microscopio óptico con luz polarizada (MOP) con platina calefactora. Tras el trabajo realizado se ha observado que el compuesto con cuatro unidades de colesterol presenta una elevada estabilidad además de mostrar comportamiento de cristal líquido. Sin embargo, el calixareno con dos unidades de colesterol presenta una menor estabilidad y un comportamiento cristal líquido menos claro.

## ABSTRACT

The aim of this work is the preparation, characterization of new liquid crystals, with cholesterol groups in their structure, a calixarene core and mesophase appearance for the liquid crystal property studies.

Calixarene core has been chosen, as previous work has been done related to their liquid crystal properties. Calixarene allows us to functionalize quite easily both the upper and lower part. In this way we can introduce different groups that contribute to the appearance of liquid crystal properties. The promesogen unit and calixarene core are bond with click chemistry.



**Figure 1:** Chemical structure of the compounds synthesized with calixarene core

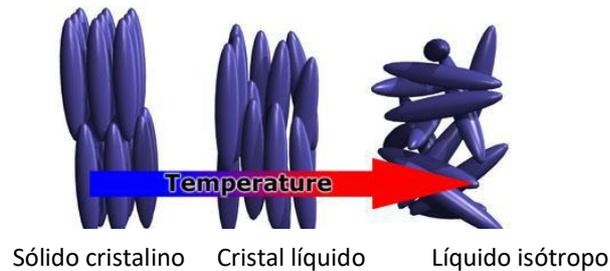
The compound have been characterized by  $^1\text{H}$ -RMN,  $^{13}\text{C}$ -RMN, IR y MS.

The stability of the materials was studied by thermogravimetric analysis(TGA). Liquid cristal properties have been studied by polarized optical microscope (POM) with heating plate. After all the studies were carried out, we observed that the compound with four units of cholesterol showed a high stability besides liquid crystal behaviour. Whereas, the compound with two units of cholesterol showed lower stability and a less clear liquid crystal behaviour.

## 1.INTRODUCCIÓN:

### 1.1. CRISTALES LÍQUIDOS: Aspectos generales

Algunas sustancias presentan fases intermedias entre la fase cristalina y la líquida. Estas fases reciben el nombre de fases cristal líquido<sup>[1]</sup> o mesofases (“meso” = medio). Las sustancias que dan lugar a mesofases se denominan compuestos mesógenos.



**Figura 1:** Paso a través de los distintos estados

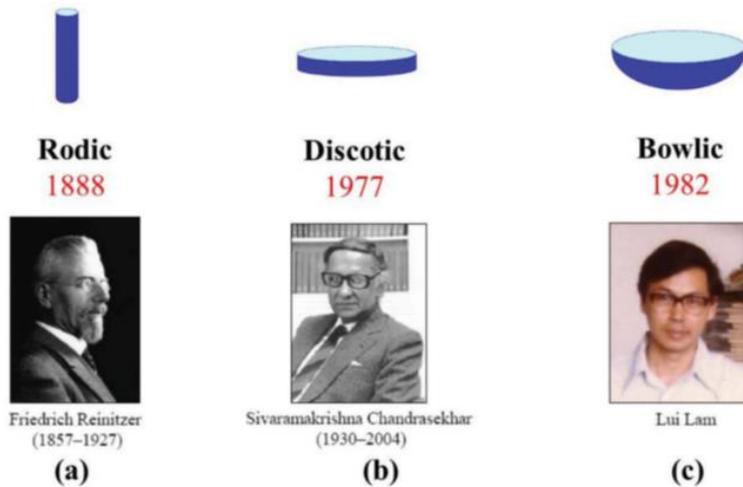
En la fase cristalina, las moléculas ocupan posiciones definidas y por tanto poseen un orden posicional. Además, presentan orden orientacional porque están orientadas en direcciones específicas. En la fase líquida las moléculas difunden al azar con sus ejes moleculares orientados aleatoriamente. En una mesofase las moléculas pueden difundir como en el líquido puesto que la fase es fluida, pero al mismo tiempo poseen cierto grado de orden orientacional y, a veces, cierto orden posicional. (Figura 1). Los cristales líquidos se pueden clasificar según el fenómeno que origina el estado y según la forma molecular<sup>[2]</sup>.

Atendiendo al fenómeno que origina el estado, existen tres tipos:

- Termótropos: Cuando la mesofase aparece por acción de la temperatura.
- Liótropos: Cuando la mesofase aparece en presencia de un disolvente.
- Anfótropos: Cuando se forman cristales líquidos por combinación de temperatura y disolvente.

Por otro lado, según la forma molecular (Figura 2):

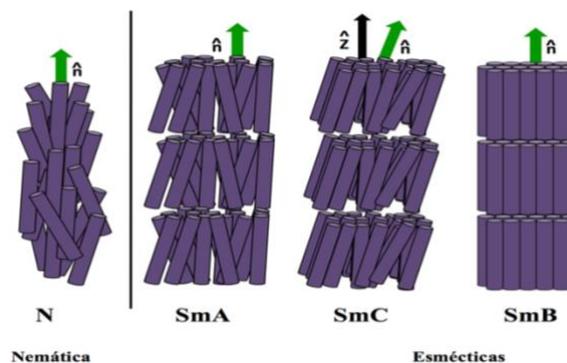
- Calamíticos<sup>[3]</sup>: forma de varilla<sup>[2]</sup> o barra.
- Discóticos<sup>[4]</sup>: forma de disco.
- Cónicos<sup>[5]</sup>: forma de cono o de cuenco.



**Figura 2.** Descubridores de tres tipos de cristal líquido: a) varilla (1D), b) disco (2D), c) bol (3D)

Las mesofases más comunes en cristales líquidos calamíticos son las de tipo nemático (N) y esméctico (Figura 3), este último subdividido a su vez en varios tipos de fases (SmA, SmC, SmB, etc). Como consecuencia de su morfología, se producen interacciones intermoleculares entre las moléculas calamíticas, posicionándose con sus ejes largos orientados en la misma dirección. Estas interacciones son las responsables de los distintos tipos de mesofases.

En la mesofase nemática no hay orden posicional; solo orientacional. La característica común a todas las fases esmécticas es la estructura en capas (laminar). La mesofase SmA es la fase esméctica menos ordenada y en cada capa los centros de masa de las moléculas están distribuidos aleatoriamente. Las moléculas pueden estar inclinadas respecto a la normal, pero en promedio el ángulo de inclinación es cero. La mesofase SmC es similar a la SmA pero las moléculas están inclinadas un ángulo respecto a la normal dentro de cada capa.



**Figura 3:** Representación esquemática de las mesofases calamíticas más comunes.

En los cristales líquidos discóticos se encuentran dos tipos de mesofases: mesofase nemática discótica, donde las moléculas solo presentan orden orientacional ( $N_D$ ) y mesofase columnar, donde puede existir cierto orden posicional y las moléculas se apilan en columnas ( $Col_h$ ,  $Col_r$ , etc.). Las moléculas en las mesofases columnares pueden estar o no apiladas perpendicularmente al eje de la columna (Figura 4).



**Figura 4:** Representación de las mesofases columnares más frecuentes.

Los mesógenos con moléculas tipo cuenco forman los cristales líquidos de tipo cónico (*bowlic*). Estos contienen moléculas que son tridimensionales en un sentido físico y pueden exhibir mesofases como los compuestos unidimensionales con forma de varilla y bidimensionales en forma de disco. De forma análoga, se han descrito cristales líquidos con forma piramidal y con forma cono.

Los estudios de difracción de rayos X realizados para investigar la estructura de estas fases han mostrado en algunos casos una retícula columnar clásica de simetría hexagonal u oblicua, y en algún otro caso de tipo nemático<sup>[6]</sup> (Figura 5).



**Figura 5.** Estructura nemática de moléculas tipo bol

## 1.2 CALIXARENOS:

Estos compuestos se conocen desde el siglo XVIII, pero fue en 1970 cuando David Gutsche optimizó su síntesis para obtenerlos en grandes cantidades. Estos compuestos al igual que los éteres corona, reciben su nombre de la forma que presentan, “*calyx*” que en griego significa cáliz<sup>[7]</sup>.

Dentro de la familia de moléculas macrocíclicas, los calixarenos (Figura 6) son un tipo de macrociclos anfitriones igual que los éteres corona, ciclodextrinas, criptandos y cucurbiturilos. Los calixarenos se pueden preparar fácilmente por la condensación de fenoles y formaldehído.<sup>[8]</sup>

La nomenclatura para los calixarenos es calix[n]areno, donde “n” representa el número de unidades repetitivas (unidades fenólicas) que hay en el anillo.

Estos compuestos son conocidos por ser una pieza fundamental en la química supramolecular. También llamados oligómeros cíclicos de p-ter-butilfenol, presentan una geometría de cono truncado o copa, y se representan habitualmente con la parte más abierta en la parte superior y la más cerrada en la parte inferior.

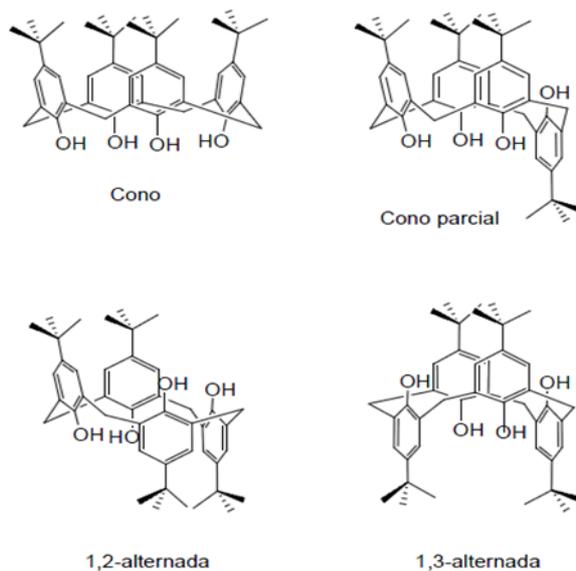
Debido a la existencia de estas dos partes tan diferenciadas, cada una de ellas puede ser modificada con distintos grupos funcionales (la parte inferior por sustitución del hidroxilo fenólico y la superior por sustitución del ter-butilo). El anillo superior es hidrófobo debido a la presencia de los grupos metileno, mientras que el anillo inferior es hidrófilo por los oxígenos de los OH fenólicos.



**Figura 6:** a) Representación de un calixareno, b) representación de conformación, c) representación 3D.

Estos macrociclos presentan la desventaja de que no son rígidos; existe un equilibrio entre sus conformaciones cono. Dicha interconversión se produce por rotación de los anillos aromáticos a través de la cavidad hidrófoba, aunque esta se puede restringir por O-alkilación.

Así, los calixarenos pueden presentar cuatro conformaciones distintas: cono, cono parcial, 1,2 y 1,3-alternada (Figura 7). Se puede fijar una conformación concreta mediante la O-alkilación con cadenas de tres o más átomos de carbono, obteniendo los diferentes derivados de calixareno. Según la base utilizada en la reacción, la conformación obtenida es únicamente una de las citadas.

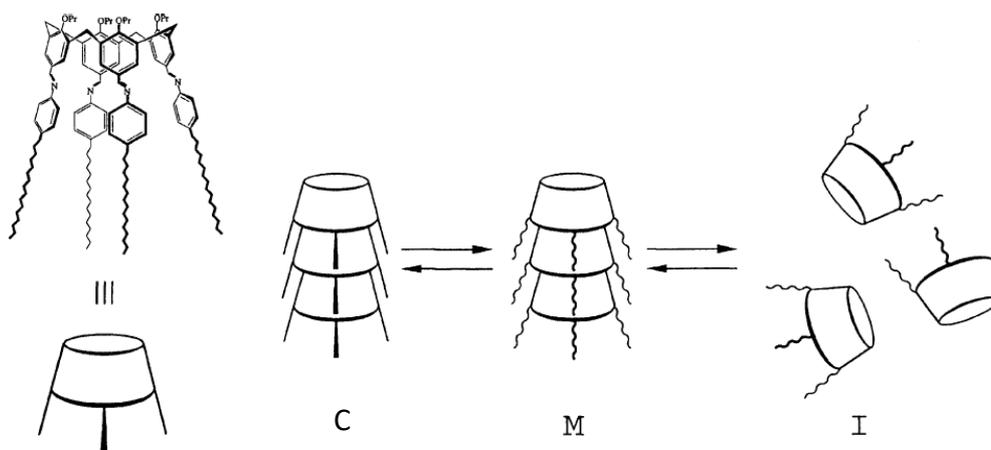


**Figura 7:** Conformaciones del calixareno

Esta característica permite su uso como pilar sobre el que ubicar los grupos funcionales encargados del reconocimiento molecular.<sup>[8]</sup>

Dichos derivados modificados tienen sitios de unión adicionales que aumentan la capacidad de unión en comparación con los calixarenos progenitores y proporcionan una plataforma idónea para el desarrollo de receptores hacia iones.

Los calixarenos cristales líquidos<sup>[9]</sup> constituyen una familia importante entre los derivados de calixarenos. La síntesis y propiedades mesomorfas de diversos tipos de calixarenos cristales líquidos han sido estudiadas y publicadas. Si unidades promesógenas (promotoras de mesomorfismo) se insertan en el esqueleto del calixareno, los resultados han sido muy positivos ya que estos derivados presentan comportamientos como cristal líquido bastante interesante (Figura 8).

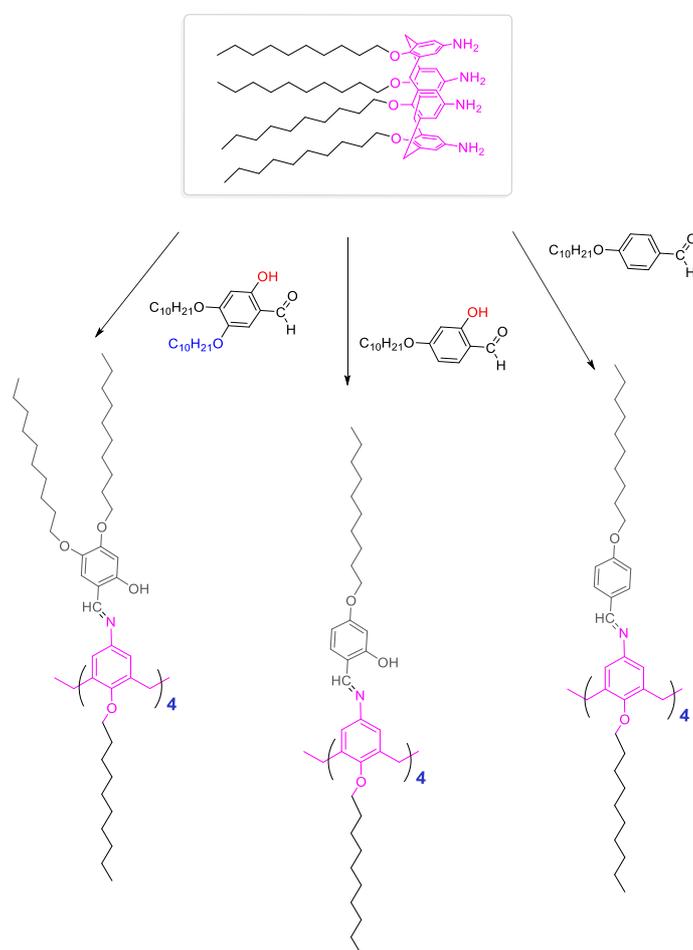


**Figura 8:** Cristal líquido derivado de calixareno

## 2.ANTECEDENTES

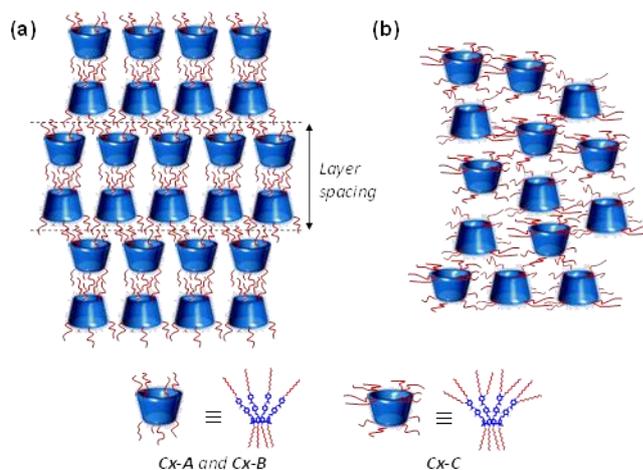
En el grupo de Cristales Líquidos y Polímeros del Instituto de Ciencia de Materiales de Aragón (UZ-CSIC) se ha empezado una línea de investigación centrada en el estudio de las propiedades de cristal líquido de materiales basados en macrociclos como núcleo central. Recientemente se ha publicado un trabajo que describe un núcleo de calixareno que ha sido funcionalizado tanto en el anillo superior como en el anillo inferior. <sup>[10]</sup>

La funcionalización (Figura 9) en el anillo superior se llevó a cabo con diferentes aldehídos, por previa eliminación del grupo t-butilo con posterior nitración y reducción para obtener derivados de calix [4]arenos con unidades de saliciliden imina. La preparación de estos compuestos permitió estudiar la correlación entre la estructura y las propiedades cristal líquido de calixarenos funcionalizados con diferentes unidades.



**Figura 9:** Esquema de síntesis de los calixarenos descritos por el grupo de Cristales Líquidos y Polímeros

Estos calixarenos presentaron dos tipos de mesofases: mesofase nemática y mesofase esméctica (Figura 10).

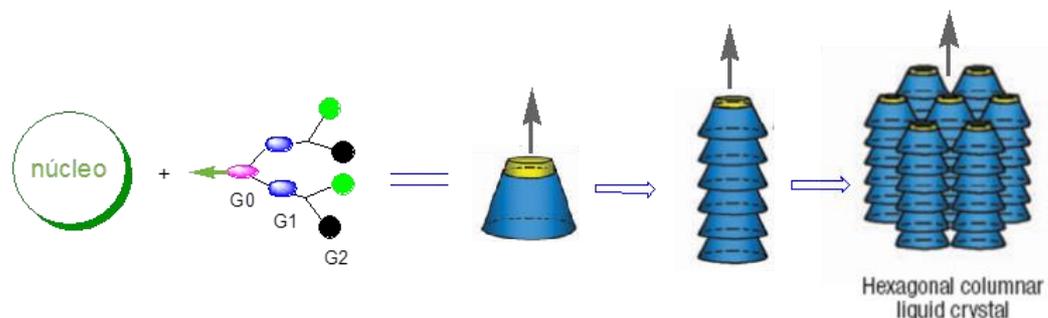


**Figura 10.** Disposición de las moléculas: (a) Cx-A y Cx-B en la mesofase SmA, (b) Cx-C en la mesofase N.

En la actualidad se están intentando preparar nuevos derivados de calixareno para seguir en esta línea de trabajo del grupo; el objetivo es intentar establecer una relación entre la estructura de estos compuestos y sus propiedades cristal líquido. Es en esta línea donde se encuadra este Trabajo de Fin de Grado.

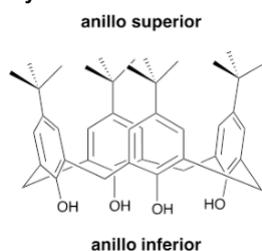
### 3.OBJETIVO Y PLANTEAMIENTO:

El objetivo principal de este trabajo de fin de grado es la **preparación de nuevos cristales líquidos basados en un núcleo de calix [4]areno, que presenten mesofases columnares polares** (Esquema 1).



**Esquema 1.** Esquema desarrollo del trabajo

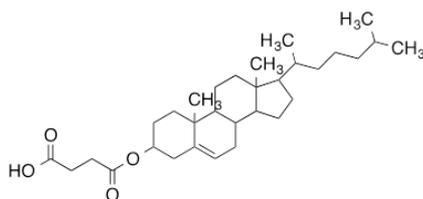
El núcleo de calixareno se ha seleccionado porque es un anillo rígido altamente conjugado, con una cavidad hidrófoba en su interior, lo que le proporciona la capacidad para formar complejos con una variedad de huéspedes. (Figura 11)



**Figura 11:** Estructura del núcleo de calix [4]areno con forma de cono truncado

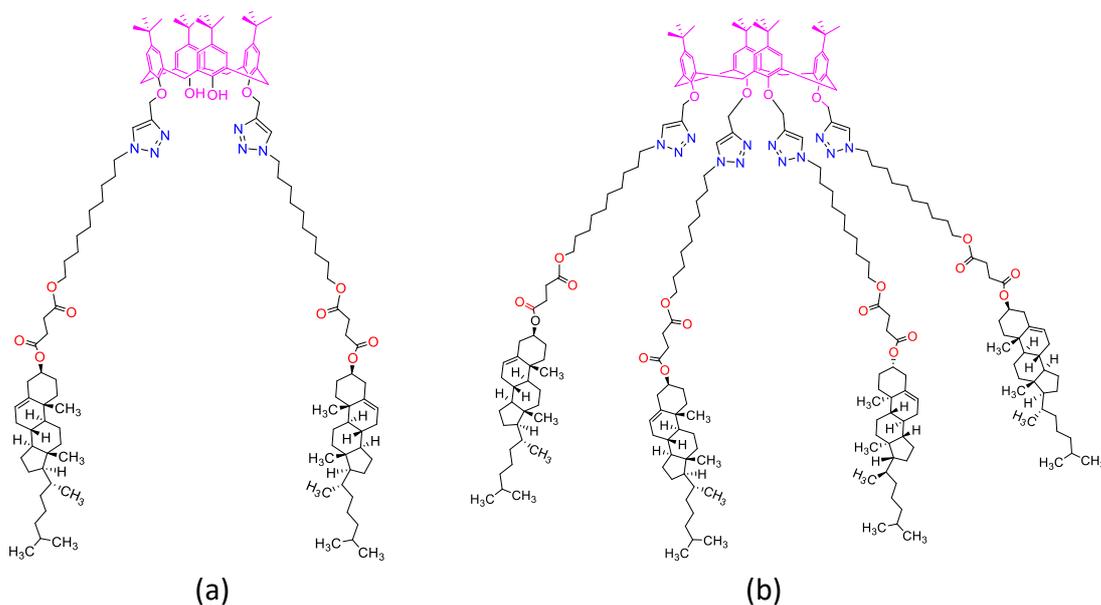
El núcleo de calixareno es un muy versátil ya que presenta una cierta facilidad de funcionalización selectiva, tanto por la abertura superior como por la inferior. (Figura 11)

Por otro lado, se ha elegido la molécula de hemisuccinato de colesterilo como unidad promesógena (Figura 12). Esto hace que, gracias al ensamblaje de esta unidad con el calixareno, nuestro compuesto final pueda presentar características de cristal líquido. Hasta la fecha se habían estudiado derivados de calixareno con unidades de colesterol formados mediante enlaces ester<sup>[11]</sup> e imina<sup>[12]</sup>. En este trabajo el enlace entre el núcleo de calixareno y el derivado de colesterol se va a llevar a cabo mediante química click<sup>[13] [14]</sup>



**Figura 12:** Unidad promesógena hemisuccinato de colesterilo.

El enlace entre el núcleo de calixareno con grupos alquino y la unidad promesógena funcionalizada con un grupo azida se ha llevado a cabo mediante reacción de “química click” [15] (cicloaddición 1,3-dipolar). La estructura química de los compuestos a sintetizar se muestra en la Figura 13.



**Figura 13** Estructura química de los compuestos preparados por química 'click' (a) Calix-[4]-C-(10)-2-CHS, (b) Calix-[4]-C-(10)-4-CHS

Los pasos que vamos a seguir para conseguir el objetivo principal son los siguientes:

1. Síntesis y caracterización química:

- IR (infrarrojo)
- RMN (resonancia magnética nuclear) de  $^1\text{H}$
- RMN (resonancia magnética nuclear) de  $^{13}\text{C}$
- MS (espectrometría de masas)

2. Estudio de las propiedades cristal líquido del compuesto mediante:

- TGA (Análisis termogravimétrico)
- MOP (Microscopía óptica con luz polarizada y platina calefactora)

- Rayos X

3. Estudio de la influencia que tiene la estructura molecular (unidad de colesterol) en las propiedades mesógenas.

## 4.RESULTADOS Y DISCUSIÓN:

En este capítulo se describe la síntesis y caracterización de los compuestos objeto de esta memoria (Figuras 14 a 16). En primer lugar, se describe la síntesis realizada tanto para la preparación del núcleo como para la preparación de la unidad promesógena.

### 4.1 Síntesis:

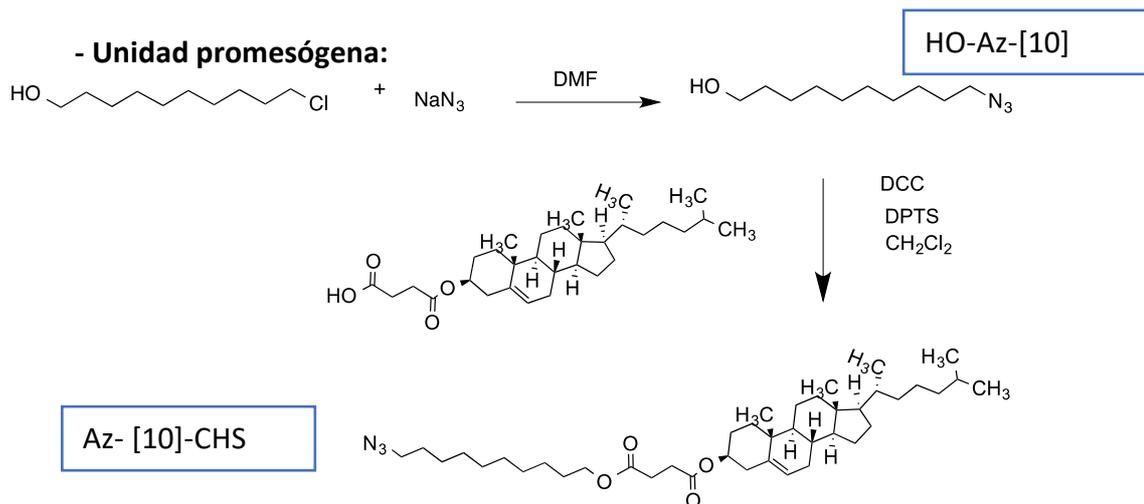


Figura 14 Esquema de síntesis 1 y 2

### - Núcleo de calixareno:

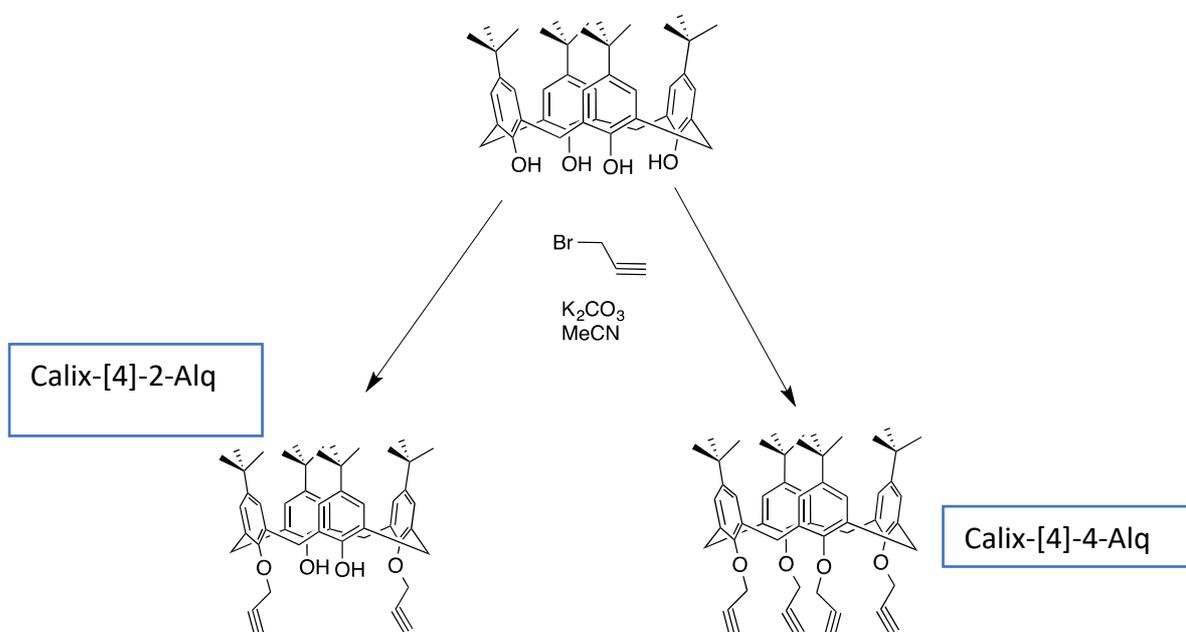
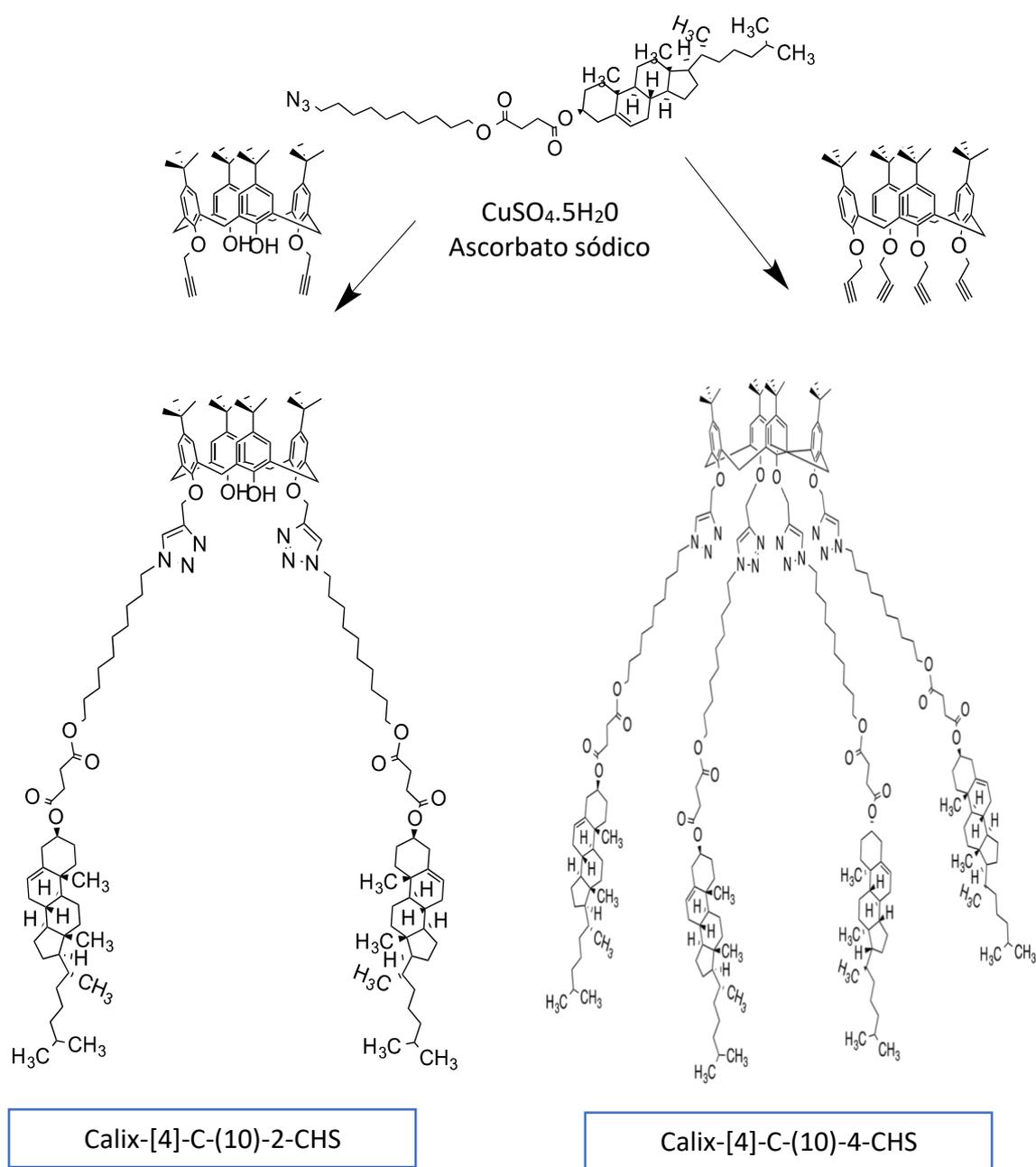


Figura 15: Esquema de síntesis 3 y 4

- **Compuestos finales:**



**Figura 16:** Esquema de síntesis 5. Química click, (CuAAC:  $\text{CuSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ , sodium ascorbate, THF/ $\text{H}_2\text{O}$ )

#### 4.1.1 Unidad promesógena (colesterol) (Esquemas 1 y 2):

La síntesis de esta unidad se puede dividir en dos etapas. En primer lugar, se lleva a cabo la sustitución nucleófila de un cloro por un grupo azida. Para ello se emplea DMF como disolvente que eliminamos con unos lavados.

La segunda etapa consiste en la esterificación entre el hemisuccinato de colesterilo y el 10-azidodecanol. En esta reacción utilizamos DCC (N,N'-diciclohexilcarbodiimida) y DPTS (p-toluenosulfonato de 1,4-dimetilpiridinio) A lo largo de la reacción observamos la aparición de un precipitado blanco, consecuencia de que la DCC se hidrata pasando a DCU (diciclohexilurea).

#### 4.1.2 Calixarenos (Esquemas 3 y 4):

Para la preparación de los núcleos de calixareno, tanto para la alquilación total como para la parcial, empleamos bromuro de propargilo. Utilizamos  $K_2CO_3$  como base para la desprotonación del alcohol ya que nos asegura la obtención de la conformación cono. Como disolvente en esta reacción utilizamos un disolvente polar aprótico como el acetonitrilo anhidro.

#### 4.1.3 Compuestos finales (Esquema 5):

La síntesis de los compuestos finales se realiza mediante química click, que consiste en la reacción de la azida de colesterol con los grupos alquinos de los núcleos de los calixarenos con catalizador de Cu(I), que es generado in situ con el sulfato de cobre(II) pentahidratado y un reductor suave como el ascorbato de sodio<sup>[5]</sup>.

### **4.2 Espectroscopia Infrarroja, Resonancia Magnética Nuclear y Espectrometría de Masas.**

Se han estudiado los diferentes compuestos sintetizados mediante estas tres técnicas y se ha confirmado que las reacciones han llevado a los productos deseados. En el apartado Anexo se encuentran los espectros correspondientes de IR y de RMN ( $^1H$ ,  $^{13}C$ ) y masas (MALDI).

#### **MALDI:**

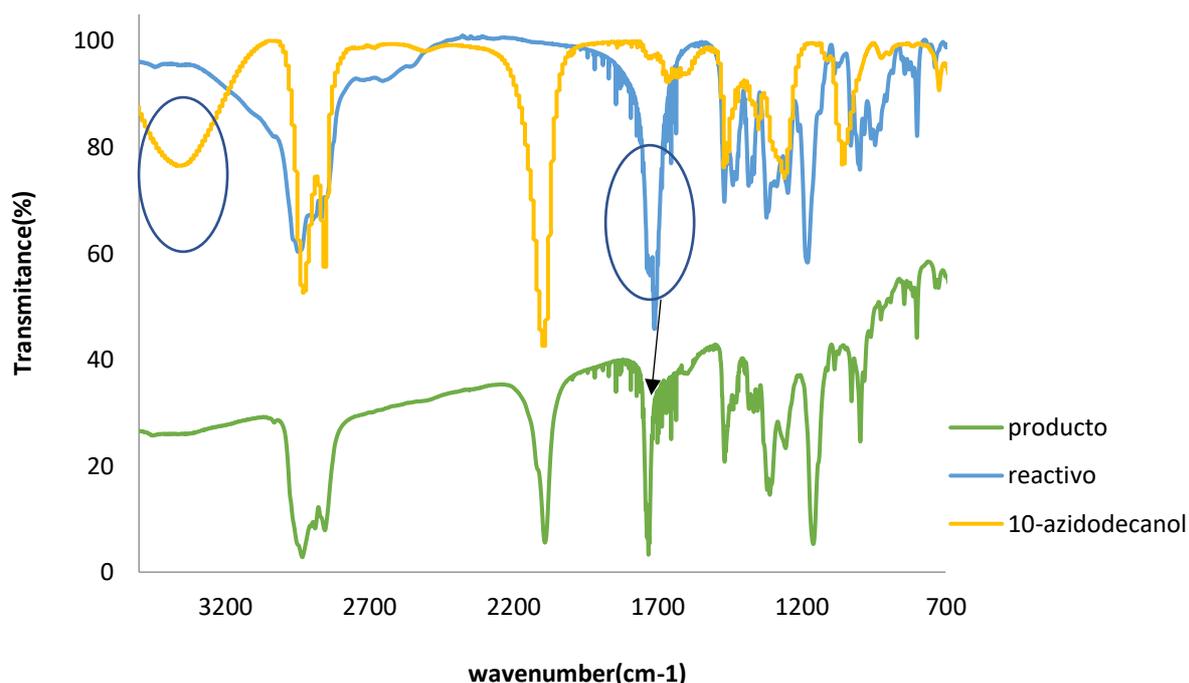
Los estudios MALDI nos han permitido confirmar la presencia de nuestros compuestos. Se han obtenido los picos para los distintos iones moleculares y en algunos casos el pico al ion molecular con Na y K.

### 4.2.1 Unidad promesógena:

A continuación, vamos a comentar las diferencias más significativas tanto en IR como en  $^1\text{H-RMN}$  de los compuestos implicados en la preparación de la unidad promesógena.

#### Infrarrojo:

En el espectro de IR (Figura 17) del compuesto 10-azidodecanol (amarillo) se puede apreciar la banda de OH ( $3340\text{ cm}^{-1}$ ) y la banda correspondiente a la azida ( $2090\text{ cm}^{-1}$ ). El colesterol hemisuccinato (azul) presenta dos bandas características: la banda de OH del ácido ( $3200\text{ cm}^{-1}$ ) y la banda de C=O del ácido ( $1710\text{ cm}^{-1}$ ). Tras la reacción entre ambos compuestos se puede observar la desaparición de la banda de OH, la aparición de la banda de azida en el producto (verde) de reacción y el desplazamiento de la banda carbonilo puesto que pasamos de tener un C=O de ácido a un C=O de éster.



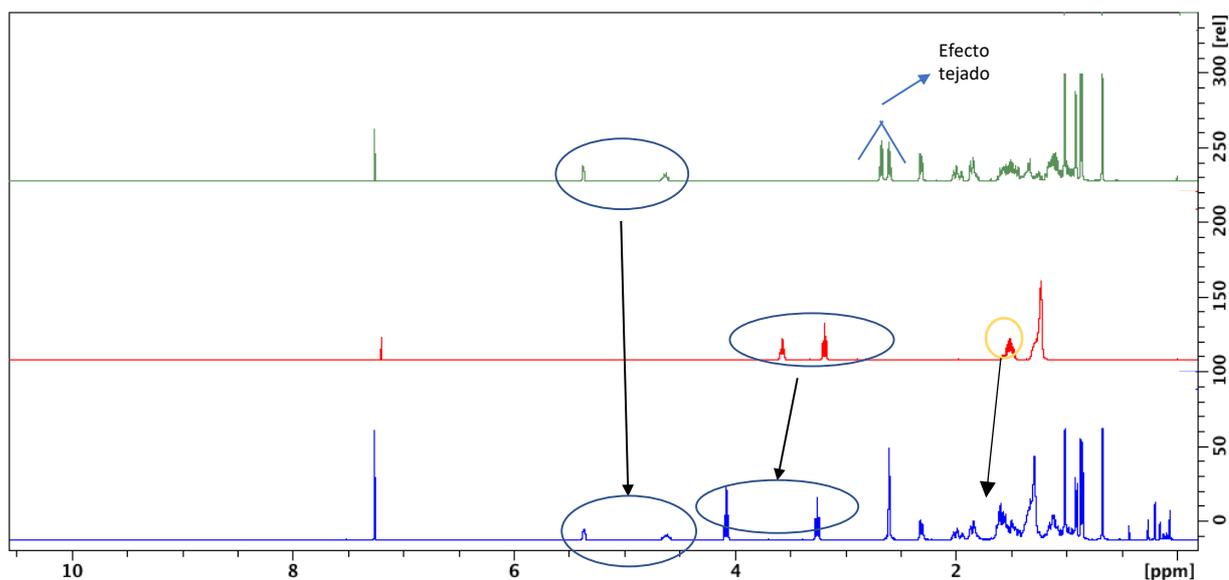
**Figura 17:** Espectros IR de HO-Az-[10] (amarillo), CHS(azul), Az-[10]-CHS(verde)

#### $^1\text{H-RMN}$ :

En el espectro de  $^1\text{H-RMN}$  (Figura 18) es apreciable el desplazamiento de dos de los tripletes, a mayores valores de ppm, es decir dichos protones se ven desapantallados. Estos dos tripletes integran cada uno de ellos por dos protones y corresponden a los  $\text{CH}_2$  próximos al oxígeno y a la azida, entre 3.5 y 4ppm.

También se puede ver cómo los dos CH<sub>2</sub> (multiplete) adyacentes a los CH<sub>2</sub> próximos a oxígeno y azida tras la reacción se solapan con las señales del colesterol por lo que no se pueden ver, esta señal aparece por debajo de 2 ppm (amarillo).

Por otro lado, es relevante destacar el sistema A<sub>2</sub>B<sub>2</sub> de los CH<sub>2</sub> entre los dos grupos carbonilos del colesterol. En el espectro del hemisuccinato (verde) se puede ver de manera clara el “efecto tejado” en este sistema complejo A<sub>2</sub>B<sub>2</sub>.

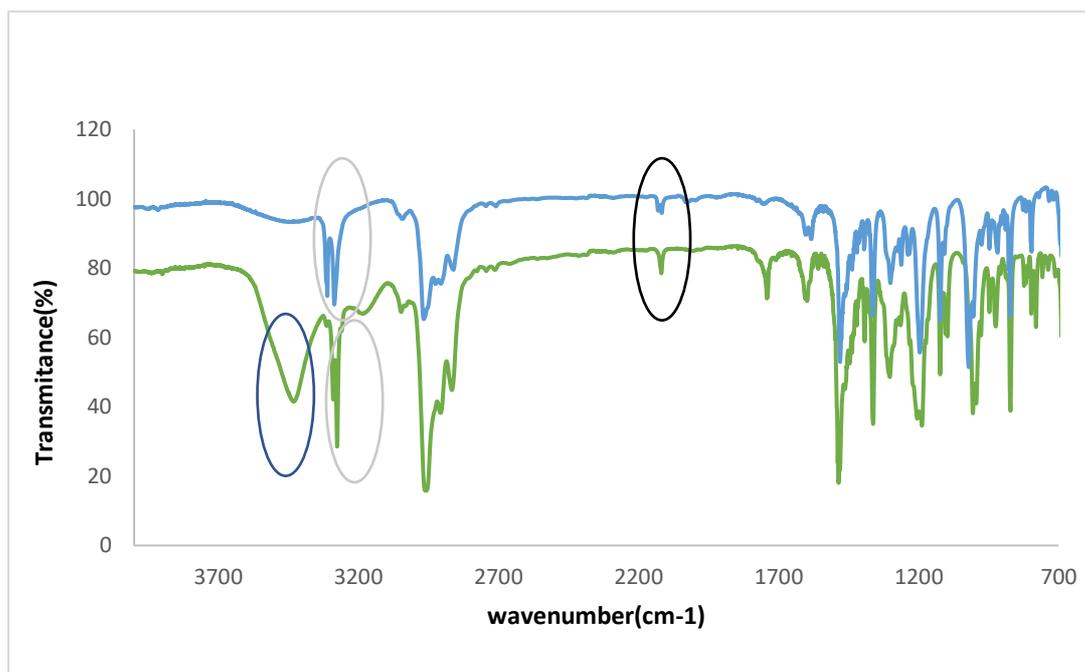


**Figura 18:** Espectros de <sup>1</sup>H-RMN de CHS(verde), HO-Az-[10](rojo), Az[10]-CHS(azul)

#### 4.2.2 calixarenos:

##### INFRARROJO:

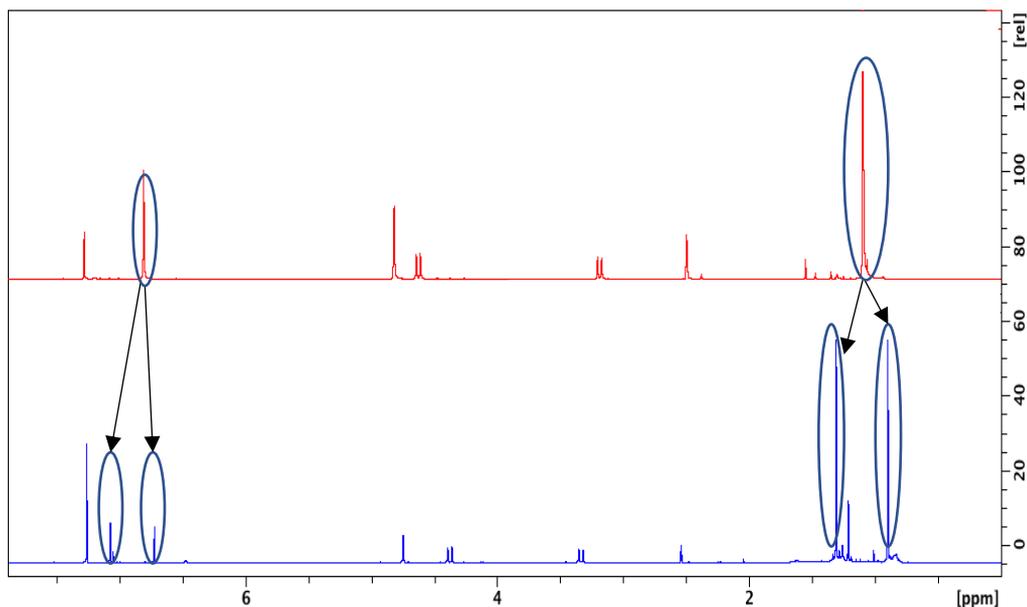
En el estudio de IR de los calixarenos sintetizados con dos o cuatro grupos alquino o, es decir por alquilación parcial o total de los grupos OH del anillo inferior del calixareno, se observa como principal diferencia la presencia de la banda de OH (azul) en el caso de la alquilación parcial, mientras que esta banda desaparece en el caso de la alquilación total (Figura 19). En ambos espectros se puede ver la banda correspondiente a C<sub>sp</sub><sup>2</sup>-H (gris) y la banda C≡C (negro).



**Figura 19:** Espectros IR de Calix- [4]-2-Alq (verde) y Calix-[4]-4-Alq (azul)

#### <sup>1</sup>H-RMN:

En el RMN de protón vemos dos claras diferencias entre los dos compuestos (Figura 20) La primera en la zona de aromáticos: En el caso del calixareno de cuatro alquinos hay una única señal puesto que todos los protones de los anillos aromáticos del calixareno son equivalentes. Sin embargo, en el caso del calixareno de dos alquinos tenemos dos señales: una la correspondiente a los protones de los anillos aromáticos del calixareno alquilado y otra señal para los protones de los anillos aromáticos que llevan los grupos OH libres (no alquilados). Esto se refleja también en los hidrógenos de los grupos t-butilo ya que tras la alquilación total se observa un único tipo de protones del grupo t-butilo, mientras que en la alquilación parcial hay dos.

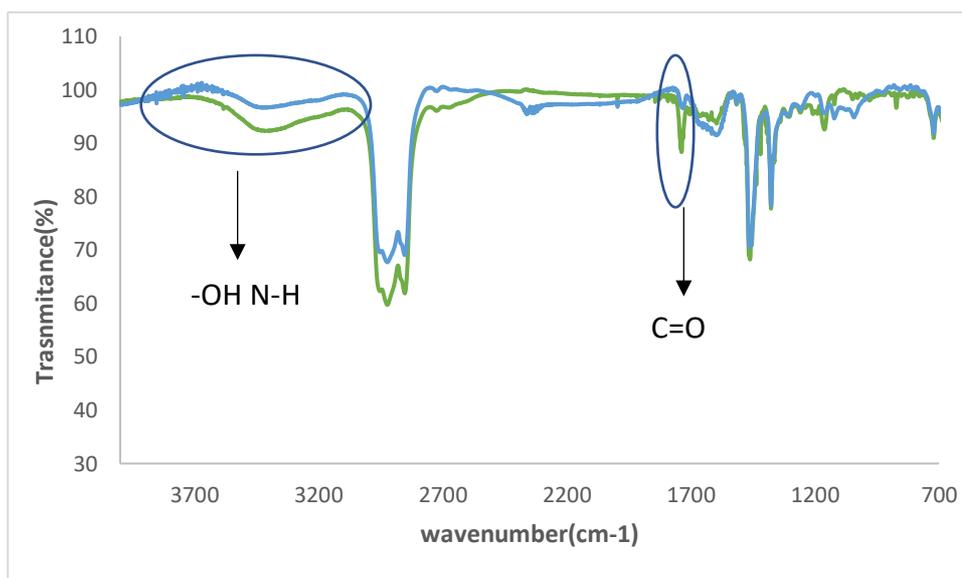


**Figura 20:** Espectros de  $^1\text{H}$ -RMN Calix-[4]-2-Alq(azul), Calix-[4]-4-Alq (rojo)

#### 4.2.3 Compuestos finales:

##### INFRARROJO:

En el infrarrojo de los compuestos finales (Figura 21) la diferencia más relevante que se puede ver es la presencia de la banda OH ( $3300\text{ cm}^{-1}$ ) en el compuesto con dos unidades de colesterol (verde); esta banda no se ve en el compuesto con cuatro unidades de colesterol. En ambos compuestos sí que podemos ver las bandas de N-H ( $3400\text{ cm}^{-1}$ ) y C=O ( $1600\text{ cm}^{-1}$ ).



**Figura 21:** Espectros IR de Calix- [4]-C (10)-2-CHS (verde) y Calix- [4]-C (10)-4-CHS(azul)

### <sup>1</sup>H-RMN:

Tal y como podemos ver, en el RMN de protón entre los dos compuestos finales (Figura 22) existen más diferencias que similitudes. Como similitud podemos indicar la señal próxima a 8 ppm (verde), que está presente en ambos compuestos ya que corresponde al protón del anillo de triazol. Sin embargo, las diferencias entre ellos son más numerosas. En el caso del compuesto con dos unidades de colesterol, tenemos presente la señal de protón del OH (azul), señal ausente en el compuesto con cuatro unidades. En la zona de protones aromáticos, alrededor de 7 ppm, encontramos la siguiente diferencia: en el RMN rojo (compuesto con cuatro unidades) observamos una única señal (rodeada de azul oscuro) ya que todos los protones son equivalentes en los anillos de calixareno, mientras que en el compuesto con dos unidades dicha señal se desdobra en dos ya que tenemos dos tipos de protones, los del calixareno con unidad de colesterol y los del calixareno con OH.

Otra diferencia se aprecia en los hidrógenos diastereotópicos (rodeados de amarillo), es decir los CH<sub>2</sub>, sobre 3.5 y 4 ppm, entre los núcleos de calixareno. Para el compuesto de cuatro unidades ambas señales se observan, pero en el compuesto con dos unidades una de las señales de estos hidrógenos queda integrada en uno de los tripletes.

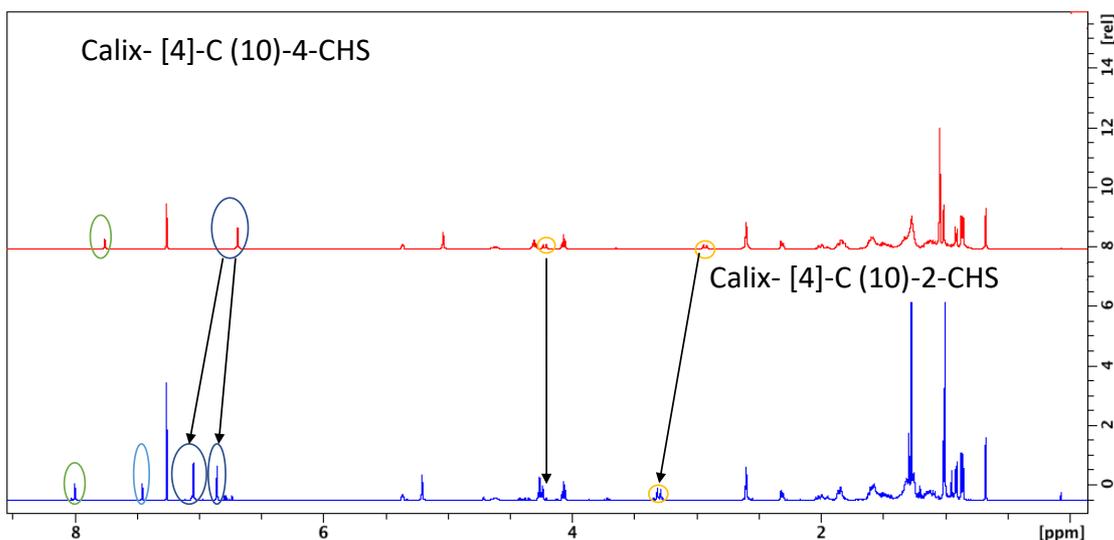
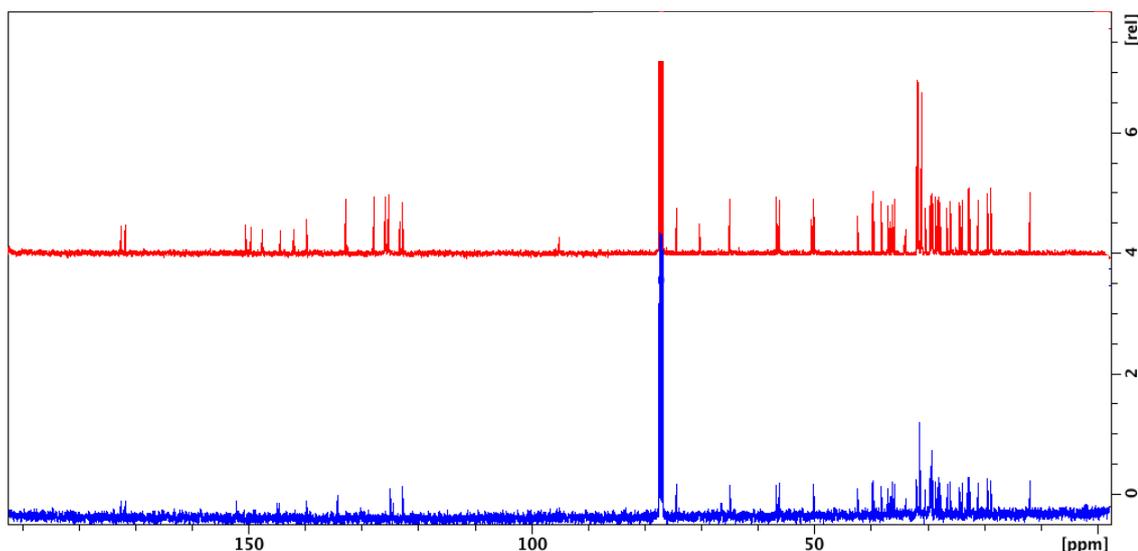


Figura 22: Espectros <sup>1</sup>H-RMN de los productos finales

### <sup>13</sup>C-RMN:

Mediante la superposición de los espectros de <sup>13</sup>C (Figura 23) de los productos finales se aprecia una clara diferencia en la zona de carbonos aromático ya que tenemos distinto número de átomos de carbono. La explicación se encuentra en la equivalencia de todos los carbonos del calixareno en el caso del compuesto con cuatro unidades de colesterol (espectro azul). Sin embargo, en el compuesto con dos unidades de

calixareno (espectro rojo) tenemos dos tipos de carbonos equivalentes, los carbonos del calixareno con OH y los del calixareno con unidad de colesterol.



**Figura 23:** Espectros  $^{13}\text{C}$ -RMN de los productos finales

#### 4.3 Propiedades mesomorfas:

##### 1. Análisis termogravimétrico (TGA):

Se han realizado experimentos de termogravimetría de los materiales con el fin de evaluar su estabilidad dentro del intervalo de comportamiento mesomorfo. El calixareno con los cuatro grupos de derivado de colesterol empieza a perder peso hasta la temperatura 323 °C, mientras que el derivado con dos grupos es menos estable (Tabla 1). Se observa una pérdida del 3% a 176 °C y a 320°C la pérdida total. Los experimentos se han llevado a cabo calentando desde temperatura ambiente hasta 600 °C con una rampa de 10°C/min. En el anexo se recoge los termogramas.

##### 2. Microscopio óptico de luz polarizada con platina calefactora (MOP):

El estudio por microscopio nos permite identificar el tipo de mesofase en la mayoría de los casos, así como medir de forma aproximada las temperaturas de transición de fase.

De los estudios con microscopio óptico se observa que el compuesto de colesterol CALIX-[4]-C(10)-2-CHS no presenta propiedades cristal líquido. Sin embargo, el compuesto con cuatro unidades presenta mesofase de tipo esméctico entre 95 y 133°C y retiene la textura al enfriar.

En la tabla 1 se recogen las temperaturas de transición y el tipo de mesofase.

En los anexos se encuentran las microfotografías del compuesto cristal líquido.

### 3. Rayos X

Los estudios de difracción de rayos X en la mesofase están en curso. Los resultados preliminares sugieren que la mesofase es de tipo laminar (esmética), lo que significa que las moléculas se organizan en capas paralelas y equidistantes. Para que esto ocurra, la molécula de calixareno debe adoptar una conformación en la que las cuatro unidades de colesterol se disponen aproximadamente paralelas entre ellas. El espesor de las capas se deduce de los espaciados obtenidos en las medidas de difracción en polvo obtenidas cuando una muestra del compuesto se enfría desde el líquido isotrópico hasta temperatura ambiente. En esas condiciones la mesofase queda retenida, como se ha podido constatar en las observaciones al microscopio. El espesor de las capas determinado experimentalmente es 78 Å. Esta distancia es compatible con una conformación alargada de las moléculas, con las unidades de colesterol dispuestas en una orientación aproximadamente paralela unas a otras, como se acaba de definir. Además, los difractogramas contienen numerosos órdenes de reflexión debidos a las capas. En particular, puede observarse hasta el sexto orden. De estas reflexiones, las de orden par ( $n = 2, 4, 6$ ) tienen intensidad significativamente superior a las de orden impar ( $n = 1, 3, 5$ ). Esto revela una fuerte modulación de la densidad electrónica en la dirección perpendicular a las capas con un periodo igual a la mitad de su espesor ( $78/2 = 39$  Å). Este resultado sugiere que las unidades de calixareno están muy localizadas en el centro de cada capa, interactuando fuertemente entre ellas. Las unidades de colesterol se distribuyen hacia arriba y hacia abajo desde el estrato central en el que están contenidos los calixarenos, generando de ese modo las capas de espesor 78 Å. Esta organización estratificada no es incompatible con un apilamiento de los calixarenos dentro del plano de la capa. Efectivamente, un fenómeno de apilamiento justificaría la fuerte tendencia de los calixarenos a alojarse en un plano muy definido dentro de cada capa.

**Tabla1:** Propiedades térmicas de los compuestos finales con núcleo de calixareno

compuesto	lonset	Transiciones de fase(°C) <sup>a</sup>
<b>CALIX-[4]- C(10)- 2-CHS</b>	319. 51	C 95 M 133 I <sup>b</sup>
<b>CALIX-[4]- C(10)- 4-CHS</b>	323.49	C 73 I <sup>b</sup>

a)C= Cristal M=mesofase I=isótropo b) datos de microscopio

## 5. PARTE EXPERIMENTAL:

### 5.1 Preparación de la unidad promesógena:

#### 5.1.1 Síntesis de 10-azidodecanol (HO-Az[10]) (Esquema 1).

En un matraz de dos bocas de 250 ml se añade el 10-clorodecanol (5,89 g, 30,6 mmol) disuelto en DMF (20 ml) y a continuación azida de sodio (6 g, 92 mmol). La reacción se deja a reflujo toda la noche. Luego, la mezcla de reacción se vierte en agua y se extrae con dietil éter. Las fases orgánicas combinadas se lavan con salmuera y se secan sobre sulfato de magnesio anhidro. La solución se filtra y el disolvente se elimina a presión reducida.

Rto: 54 %.

IR (KBr),  $\nu(\text{cm}^{-1})$ : 3300 (-OH), 2090 ( $\text{N}_3$ )

$^1\text{H-RMN}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta(\text{ppm})$ : 3.63 (2H, t, J= 3.63 Hz); 3.25 (2H, t, J= 3.25 Hz); 1.58 (4H, m, J=1.58 Hz)

$^{13}\text{C -RMN}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta(\text{ppm})$ : 63.09; 51.52; 32.82; 29.51; 29.43; 29.41; 29.16; 28.86; 26.74; 25.75

#### 5.1.2 Síntesis de Az[10]-CHS (Esquema 2).

En un matraz de 100 ml se coloca el hemisuccinato de colesterilo (CHS) (0,65 g, 1,34 mmol), 10-azidodecan-1-ol (0,24 g, 1,2 mmol) y DPTS (0,17g, 0,603 mmol) en diclorometano recién destilado bajo atmósfera inerte. La mezcla de reacción se enfría en un baño de hielo. A esta disolución se le adiciona gota a gota DCC (0,32 g, 1,54 mmol) disuelta en una pequeña cantidad de diclorometano seco y se deja con agitación. Después de 15 min se retira el baño de hielo y se deja que la reacción continúe a temperatura ambiente. El progreso de la reacción se sigue por CCF con hexano/acetato de etilo 9/1. Cuando la reacción ha concluido la mezcla de reacción se filtra por gravedad lavando con diclorometano. El disolvente se evapora y el residuo se purifica por columna cromatográfica de gel de sílice con hexano/acetato de etilo 9/1. Rto: 65%.

IR (KBr),  $\nu(\text{cm}^{-1})$ : 3432 (-OH); 2090 ( $\text{N}_3$ ); 1731 (C=O; éster)

$^1\text{H-RMN}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta(\text{ppm})$ : 5.35 (1H, t, J=4.4 Hz), 4.59 (1H, m, J=10.2Hz), 4.06 (2H, t, J=6.7 Hz), 3.24 (2H, t, J=7Hz), 2.63 (m, 4H).

$^{13}\text{C -RMN}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta(\text{ppm})$ : 172.44, 171.71, 139.60, 122.70, 74.34, 64.87, 56.70, 56.15, 51.50, 50.03, 42.33, 11.87

EM (MALDI+) m/z: (pm teórico= 667 g/mol); m/z: 667.04 (M), 691.4 (M+Na), 707.4 (M+K)

## **5.2 Preparación de los núcleos de calix [4]areno:**

### **5.2.1 Síntesis de Calix[4]-2-Alq:**

En un matraz de dos bocas de 100 ml se añade el calixareno (1 g, 1,54 mmol), el carbonato potásico anhidro (0,3 g, 2,17 mmol) y acetonitrilo seco (50 ml). La mezcla de reacción se calienta a reflujo y se añade el bromuro de propargilo (0,368 g, 3,10 mmol) lentamente. Se deja la reacción una noche. Transcurrido ese tiempo se deja enfriar a temperatura ambiente se, elimina el disolvente en rotavapor y el producto se purifica por cromatografía en columna de gel de sílice; se comienza con hexano/acetato de etilo 9/1 y se sube posteriormente la polaridad hasta 8,5/1,5 hexano/acetato de etilo. Rto: 27%

**IR** (KBr),  $\nu(\text{cm}^{-1})$ : 3420 (-OH), 3280 ( $\equiv\text{C-H}$ ), 2120 ( $\text{C}\equiv\text{C}$ ) 13600 (C-O)

**$^1\text{H-RMN}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta(\text{ppm})$ : 7.07 (s, 4H), 6.72 (s, 4H), 6.47 (s, 2H)

**$^{13}\text{C-RMN}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta(\text{ppm})$ : 150.37, 149.50, 147.23, 141.60, 132.56, 128.02, 125.5 78.7, 76.28, 63.27, 33.8, 32.02, 31.70, 31.39

### **5.2.2 Síntesis de Calix [4]-4-Alq:**

En un matraz de dos bocas de 250 ml se añade el calixareno (1 g, 1,54 mmol) y el carbonato potásico anhidro (0,599 g, 4,34 mmol) en 50 ml de acetonitrilo. Tras unos minutos se añade el bromuro de propargilo gota a gota (0,7256 grs, 6,10 mmol). La mezcla de reacción se calienta a reflujo durante toda la noche. Transcurrido ese tiempo se deja enfriar a temperatura ambiente, se elimina el disolvente en rotavapor y el crudo se purifica por cromatografía en columna de gel de sílice con tolueno/hexano 1/1. Rto: 21%

**IR** (KBr),  $\nu(\text{cm}^{-1})$ : 3310 ( $\equiv\text{C-H}$ ), 2002 ( $\text{C}\equiv\text{C}$ ), 1190 (C-O)

**$^1\text{H-RMN}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta(\text{ppm})$ : 6.79 (8H, s), 4.80 (8H, d,  $J=2.4$  Hz), 4.61 (4H, d,  $J=12.8\text{Hz}$ ), 3.17 (4H, d,  $J=12.9\text{Hz}$ ), 2.47 (4H, t,  $J=2.4$  Hz)

**$^{13}\text{C-RMN}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta(\text{ppm})$ : 152.44, 145.48, 134.22, 125.22, 125.05, 81.41, 74.41, 61, 33.62, 32.37, 31.12

**EM** (MALDI+)  $m/z$ : (pm teórico= 789 g/mol),  $m/z$ : 791.9 (M+2)

## **5.3 Preparación de los calix [4]arenos con núcleo de colesterol hemisuccinato:**

### **5.3.1 Síntesis de Calix [4]-C (10)-2-CHS:**

En un matraz de dos bocas de 100 ml se hace pasar argón durante unos minutos. Después se añaden el calixareno (160 mg, 0,225 mmol), la azida de colesterol (180 mg, 0,27 mmol) y el ascorbato sódico (158,4 mg, 0,8 mmol) todo ello disuelto en 10 ml de THF. Se deja que todo quede mezclado y se añade el sulfato de cobre pentahidratado

(0,199 g, 0,8 mmol) disuelto en 2 ml de agua. Una vez añadidos los reactivos se calienta hasta los 40 °C. Se sigue la reacción por CCF hexano/acetato de etilo 8/2. Tras dos días, al observar que la reacción no avanza más, se para y se lleva a temperatura ambiente. El crudo se filtra en alúmina neutra, lavando con THF. El crudo se lleva a sequedad y se purifica por cromatografía en columna inicialmente con hexano/acetato de etilo 9/1, para posteriormente subir poco a poco la polaridad a 7/3 y finalmente se eluye con etanol. Rto: 23 %

**IR** (NaCl),  $\nu(\text{cm}^{-1})$ : 3400(-OH), 3320 (N-H), 1740 (C=O), 1380 (C-O)

**<sup>1</sup>H-RMN** (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz)  $\delta(\text{ppm})$ : 7.76 (s, 4H), 6.69 (s, 8H), 5.37 (t, J=4.2Hz, 4H), 5.04 (s, 8H), 4.61-4.59 (m, 4H), 4.31 (t, J=7.2 Hz, 8H), 4.22 (d, J=12.6 Hz, 4H), 4.07 (t, J=6.08 Hz, 8H), 2.93 (d, J=12.9 Hz, 4 H), 2.60 (s, 16 H), 2.31(d, J=7.9 Hz, 8H), 1.55 (s, 36 H).

**<sup>13</sup>C -RMN** (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz)  $\delta(\text{ppm})$ : 172.43, 171.71, 150.40, 149.53, 147.50, 144.33, 141.92, 139.63, 132.77, 127.72, 125.79, 125.20, 123.23, 122.70, 74.34, 70.25, 64.88, 56.72, 56.18, 50.44, 50.05

**EM** (MALDI +) m/z (pm teórico= 2061 g/mol) m/z : 2061.9 (M)

### 5.3.2 Síntesis de Calix [4]- C (10)- 4-CHS:

En un matraz de dos bocas de 100 ml previamente bajo atmósfera de argón se añade el calixareno (42,2 mg, 0,0535 mmol), la azida de colesterol (214,4 mg, 0,321 mmol) y el ascorbato sódico (10,59 mg, 0,0535 mmol) disueltos en 5 ml de THF. El sulfato de cobre pentahidratado (6,66 mg, 0,0267 mmol) disuelto en 1 ml de agua se añade a la mezcla de reacción. La reacción se sigue por CCF en hexano/ acetato 9/1. Al principio la reacción se deja a temperatura ambiente y al cabo de un tiempo (20 min aprox) se calienta a 40 °C. Cuando la reacción no avanza más, se lleva a temperatura ambiente, se filtra sobre alúmina neutra y se lava con THF. El crudo se lleva a sequedad y se purifica por columna cromatográfica en hexano/ acetato 8/2, subiendo posteriormente la polaridad hasta 7/3. Rto: 20 %

**IR** (NaCl),  $\nu(\text{cm}^{-1})$ : 3380 (N-H), 1600(C=O), 1380(C-O)

**<sup>1</sup>H-RMN** (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz)  $\delta(\text{ppm})$ : 8.02 (s, 1 H), 7.54 (s, 2 H), 7.04 (s, 4 H), 6.87 (s, 4 H), 5.36 (d, J= 5.9 Hz, 2 H), 5.21 (s, 4H), 4.62-4.60 (m, 2 H), 4.28-4.22 (m, 6H), 4.07 (t, J=5.8 Hz, 4 H), 2.60 (s, 8H).

**<sup>13</sup>C -RMN** (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz)  $\delta(\text{ppm})$ : 172.43,171.71, 152.01, 144.91, 144.50, 139.63, 134.20, 124.87, 124.38, 122.70, 74.35, 66.40, 64.86, 56.73, 56.19, 50.13, 50.06, 31.42

**EM** (MALDI +) m/z: (pm teórico= 3472 g/mol) m/z: 3472.4 (M), 3493.5 (M+Na)

## 6. CONCLUSIONES:

En este trabajo se han sintetizado dos compuestos con núcleo de calixareno y unidad promesógena de colesterol para estudiar su comportamiento como cristal líquido.

Las principales conclusiones de este trabajo son las siguientes:

- Mediante Química Click se han obtenido los productos finales con núcleo de calixareno y unidad de colesterol, ya que es un método que con el que se obtienen pocos subproductos.

- La estabilidad de los compuestos se ha estudiado mediante análisis termogravimétrico y resulta más estable el compuesto con cuatro unidades de colesterol.

- Además se han estudiado las propiedades de cristal líquido.

- El compuesto con dos unidades de colesterol no presenta comportamiento cristal líquido.

- El compuesto con cuatro unidades de colesterol presenta comportamiento cristal líquido.

- Presenta mesofase y retiene la textura al enfriar. El tipo de mesofase se ha determinado mediante la combinación de los estudios de MOP y Rayos X.

## 7. – BIBLIOGRAFÍA:

- [1] C. Structures, "Introduction to Liquid Crystals 1.1", pp. 1-27, 2007
- [2] Goodby J, Collings PJ, Kato T, et al. Handbook of Liquid Crystals. Wiley VCH Verlag GmbH & Co. KGaA. 2014.
- [3] T.Kato, N.Mizoshita, and K. Kishimoto, "Functional liquid crystalline assemblies: Self-organized soft materials", *Angew.Chemie-Int. Ed*, vol.45, no1,pp 38-68,2005
- [4] S. Kumar "Self-organization of disc-like molecules: chemical aspects" *Chem. Soc. Rev.*, 2006, 35, 83–109
- [5] L. Wang, D. Huang, L.Lam, and Z.Cheng, "Bowlics: history, advances and applications," *Liq. Cryst. Today*, vol. 26, no.4,pp.85-11,2017
- [6] Lin Lei "Bowlic Liquid Crystals" *Mol.Cryst.liq.Cryst* 1987, 146, 41-54
- [7] C.D. Gutsche, "Calixarenes: An Introduction" Editors:, J. Stoddart, A. E. Rowan 4 more, Royal Society of Chemistry, 2008
- [8] Calixarenes 2001"Editors: M.-Z. Asfari, Volker Böhmer, J. Harrowfield, Jacques VicensSpringer Netherlands,. 2001
- [9] F. Yang, H. Guo, J. Vicens "Mini-review: calixarene liquid crystals" *J Incl Phenom Macrocycl Chem* (2014) 80:177–186
- [10] J.Romero et al., "Liquid Crystal Organization of Calix[4]arene-Appended Schiff Bases and Recognition towards Zn<sup>2+</sup>", *ChemistrySelect*, 2017, vol2, no1,pp. 101-109
- [11] H.Guo, F.Yang, W.liu, and J.Lai, "Novel supramolecular liquid crystals: synthesis and mesomorphic properties of calix[4]arene-cholesterol derivatives"vol. 56, pp. 866-870,2015
- [12] X.Zhang, H.Guo, F.Yang, and J.Yuan, "Ion complexation-controlled columnar mesophase of calix[4]arene-cholesterol derivatives with Schiff base bridges", vol. 57, pp. 905-909, 2016.
- [13] C.J.H.D. Díaz, M.G. Finn, K.B. Sharpless, V.V.Fokin, "Cicloadición 1,3-dipolar de azidas y alquinos. I: principales aspectos sintéticos", *An.Química*, vol.104,no.3, pp.173-180,2008
- [14] E.Ryu and Y.Zhao, "Efficient synthesis of water-soluble calixarenes using click chemistry.", *Org Lett*, vol.7,no.6,pp.1035-1037, 2005
- [15] ) V.V. Rostovtsev, L. G. Green, V. V. Fokin, K. B. Sharpless A. S. Huisgen "Cycloaddition Process: Copper(1)-Catalyzed Regioselective "Ligation of Azides and Terminal Alkynes" *Angew. Chem. Int. Ed*. 2002, 41, 2566-2599.