

MÁQUINAS MOLECULARES – A CRIATIVIDADE EM SÍNTESE ORGÂNICA

Augusto C. Tomé

Departamento de Química e QOPNA, Universidade de Aveiro
actome@ua.pt

Molecular Machines – The Creativity in Organics Synthesis – The Nobel Prize for Chemistry in 2016 has valued and has given visibility to the work carried out, and the surprising results achieved, in the area of molecular machines in the last three decades. In spite of the large number of research groups involved in the study of these machines, the Nobel Prize was awarded to the three scientists who, in specific sub-areas, gave decisive contributions to the current state of the art in this research area. In this paper we present the most relevant works of these three scientists.

O Prémio Nobel da Química de 2016 veio reconhecer, e tornar público, o trabalho desenvolvido, e os surpreendentes resultados alcançados, na área das máquinas moleculares nas últimas três décadas. Apesar de haver muitos grupos de investigação envolvidos no estudo destas máquinas, o prémio Nobel foi atribuído aos três cientistas que, em subáreas específicas, deram contributos decisivos para o atual estado da arte nesta área de investigação. Neste artigo apresentamos, essencialmente, os trabalhos mais relevantes desses três cientistas.

O prémio Nobel da Química de 2016 foi atribuído conjuntamente a Jean-Pierre Sauvage (francês), Fraser Stoddart (escocês) e Bernard Feringa (holandês) pela “conceção e síntese de máquinas moleculares”. Ao longo das últimas três décadas estes três investigadores coordenaram trabalhos de investigação científica fundamental (principalmente de síntese orgânica) que levaram ao desenvolvimento de rotas sintéticas de catenanos (Sauvage), rotaxanos (Stoddart) e motores moleculares (Feringa). Os estudos iniciais com moléculas relativamente simples permitiram o aperfeiçoamento dos métodos de síntese e o surgimento de sistemas moleculares cada vez mais sofisticados e capazes de desempenhar funções mecânicas complexas, nomeadamente como músculos, elevadores ou como carros moleculares. Neste artigo apresentam-se, resumidamente, os contributos mais relevantes de cada um destes cientistas para o desenvolvimento das máquinas moleculares. Para os interessados em explorar em maior profundidade as questões relacionadas com a síntese, o funcionamento e as aplicações das máquinas moleculares, sugerem-se alguns artigos de revisão onde essas matérias são descritas de modo mais abrangente [1–5].

ANÉIS INTERLIGADOS – OS CATENANOS

Em 1983, Sauvage e colaboradores apresentaram duas rotas complementares para a síntese de catenanos [6], ilustradas esquematicamente na Figura 1 [7]. Na rota A é usado como reagente de partida um macrociclo que permite a inserção de um composto que é posteriormente convertido num novo macrociclo. A inserção do reagente “não-cíclico” no macrociclo é induzida pela adição de um ião metálico, tipicamente Cu(I). O complexo metálico resultante é então usado para a construção do segundo anel. Na rota B os dois anéis do catenano são construídos em simultâneo a partir de um complexo metálico previamente formado. A posterior remoção do ião metálico dá origem a catenanos em que os dois anéis estão “presos” um ao outro apenas por uma

ligação mecânica, isto é, não há qualquer ligação química a uni-los.

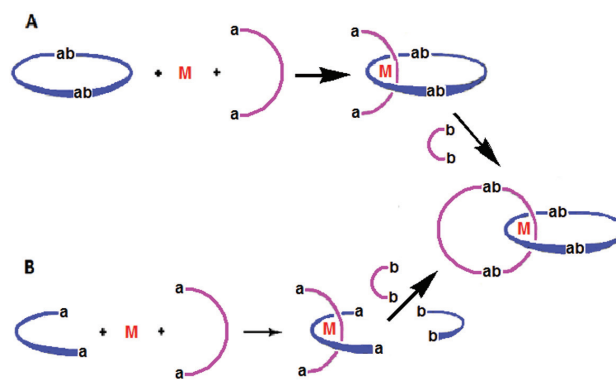


Figura 1 – Estratégias para a síntese de catenanos desenvolvidas por Sauvage e colaboradores [7].

As rotas A e B foram ambas usadas para a síntese do [2]catenano simétrico **4** (Figuras 2 e 3) [7,8]. Seguindo a rota A, o composto **4** foi obtido a partir de dois derivados da fenantrolina (compostos **1** e **2**) na presença de uma quantidade equimolar de $[\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4]^+ [\text{BF}_4]^-$. O passo chave desta síntese foi a formação do complexo **3**. O ião Cu(I) desempenhou aqui duas funções decisivas para o sucesso da síntese: induziu o difenol **2** a inserir-se no anel **1** e forçou os dois ligandos a orientarem-se perpendicularmente um ao outro, o que facilitou a posterior formação do segundo anel do catenano por reação dos grupos fenólicos com um poliéter diiodado.

A síntese do cuprocatenano **4** pela rota B (Figura 3) envolveu a preparação inicial de um complexo de Cu(I) contendo duas unidades do ligando difenol **2** orientadas perpendicularmente entre si. Os dois anéis do catenano foram posteriormente formados em simultâneo por reação do complexo **5** com um poliéter diiodado [8]. A remoção do Cu(I) por tratamento com cianeto de tetrametilamónio à temperatura ambiente originou, quantitativamente, o ca-

tenano **6** (sólido branco com ponto de fusão 183–184 °C). O rendimento global do cuprocatenano **4** pela rota A foi de 42% enquanto que pela rota B foi de “apenas” 27%. Apesar do menor rendimento, a rota B é mais conveniente pois requer apenas um reagente de partida (o composto **2**) enquanto que a rota A exige a síntese prévia do macrociclo **1**.

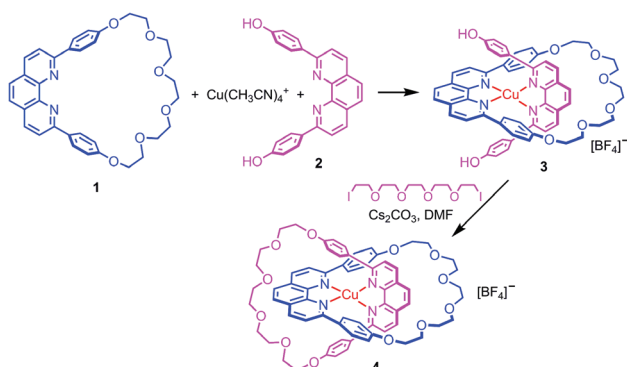


Figura 2 – Síntese de um [2]catenano (rota A).

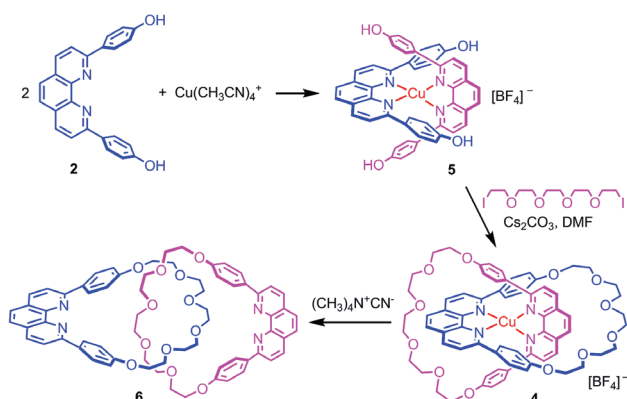


Figura 3 – Síntese de um [2]catenano (rota B).

Este tipo de transformações químicas foi usado pelo grupo de Sauvage para sintetizar correntes com vários anéis interligados, como o [3]catenano **7** [9], ou anéis duplamente entrançados, como o catenano **8** [10] (Figura 4).

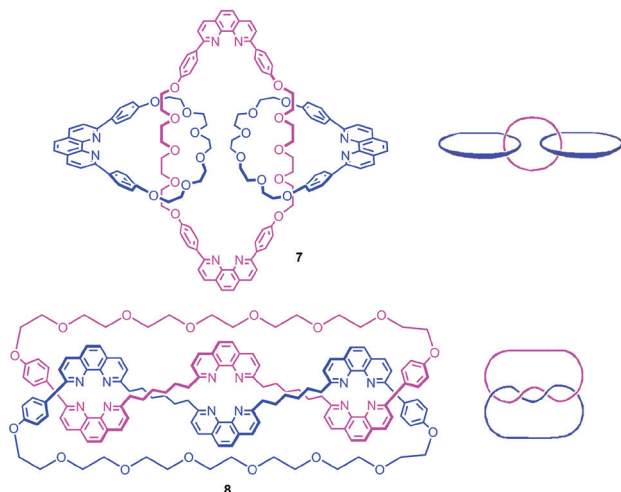


Figura 4 – Exemplos de catenanos sintetizados por reações assistidas por Cu(I).

Um desenvolvimento extremamente importante rumo às máquinas moleculares consistiu na capacidade de contro-

lar a rotação dos anéis que compõem um catenano. Esse passo de gigante foi dado por Sauvage e colaboradores, que conceberam um [2]catenano onde um dos anéis possui dois sistemas heterocíclicos distintos mas ambos capazes de se coordenarem com íons metálicos [11]. Usando os métodos de síntese anteriormente descritos, estes investigadores conseguiram sintetizar o cuprocatenano **9**, o qual é formado por um anel contendo uma unidade de fenantrolina e um outro anel contendo uma unidade de fenantrolina e outra de terpiridina (Figura 5). Tendo em consideração que o número de coordenação (NC) preferido do Cu(I) é 4, enquanto que o NC preferido do Cu(II) é 5 (ou 6), estes autores verificaram que a orientação dos dois anéis do catenano é totalmente dependente do estado de oxidação do íon cobre central. Isto é, no complexo de Cu(I) o íon metálico encontra-se coordenado por duas unidades de fenantrolina (**9**, NC = 4) mas quando o metal é oxidado a Cu(II) ele passa a ser coordenado por uma unidade de fenantrolina e outra de terpiridina (**10**, NC = 5). A interconversão entre estes dois modos de complexação é reversível e implica que o anel que contém a unidade de terpiridina rode sobre si mesmo.

O processo de interconversão **9** → **10** → **9** envolve a formação de espécies intermédias instáveis, como indicado na Figura 6 [12]. A oxidação do Cu(I) do catenano **9** leva à formação de uma espécie termodinamicamente instável de Cu(II) com NC = 4 (**9***). É nessa espécie química que ocorre o movimento de rotação do anel que possui a unidade de terpiridina para originar o complexo **10**, onde o Cu(II) apresenta NC = 5. De modo idêntico, a redução de **10** leva a um complexo instável de Cu(I) com NC = 5 (**10***) que posteriormente rearranja para **9**. A velocidade de conversão de **9** → **10** pode ser controlada facilmente: ela pode ser extremamente lenta (semanas) mas a simples adição de Cl⁻, por exemplo, leva à formação do complexo **10** em apenas alguns minutos [12].

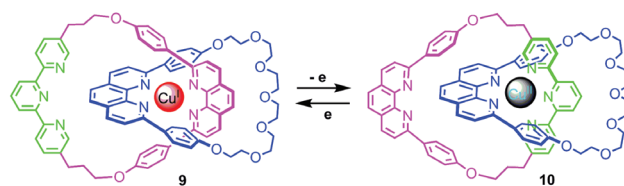


Figura 5 – Rotação de um catenano controlada eletroquimicamente.

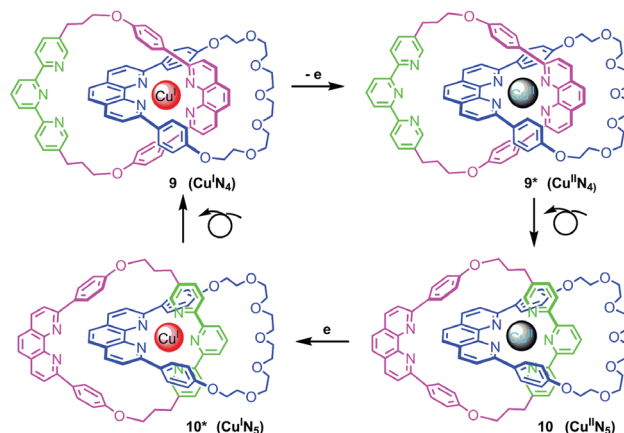


Figura 6 – Espécies intermediárias no processo de rotação de um catenano controlado eletroquimicamente.

OS ROTAXANOS – UM VAIVÉM MOLECULAR

Apesar da química dos rotaxanos [13] ser já bem conhecida no início da década de 1990, Stoddart e colaboradores deram um contributo decisivo nesta área rumo às máquinas moleculares. Num primeiro estudo [14] sintetizaram o rotaxano **11**, o qual possui duas “estações” idênticas ($-\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}-$) (Figura 7), e provaram por estudos de RMN a diferentes temperaturas (entre $-50\text{ }^\circ\text{C}$ e $+140\text{ }^\circ\text{C}$) que a “conta” tetracatiónica se deslocava como um vaivém entre as duas estações. Note-se que a “conta” está impedida de sair do “fio” poliéter pelos grupos volumosos tri(isopropil)sililo existentes nas suas extremidades. É interessante verificar que há uma grande semelhança entre este sistema molecular e um ábaco!

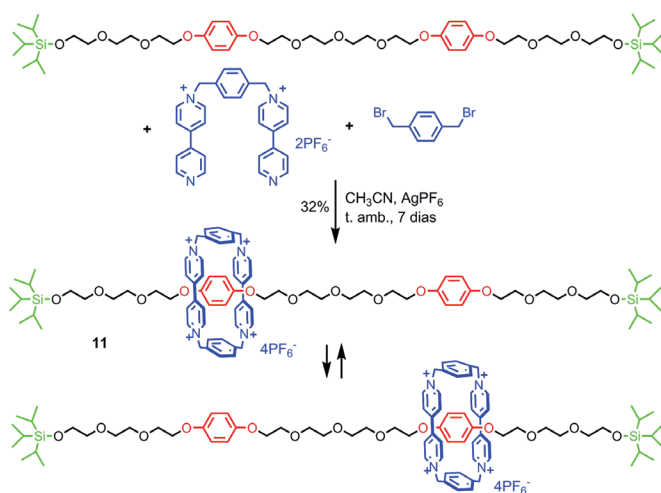


Figura 7 – Síntese de um vaivém molecular.

Posteriormente, Kaifer e Stoddart publicaram a síntese do rotaxano **12**, o qual possui duas “estações” quimicamente distintas, nomeadamente uma unidade benzidina e outra bifenólica (Figura 8) [15]. Neste sistema supramolecular, a “conta” tetracatiónica pode ser deslocada de forma controlada e reversível para qualquer uma das duas “estações” por simples alteração do pH da solução ou por processo eletroquímico. A pH neutro as “estações” estão ambas ocu-

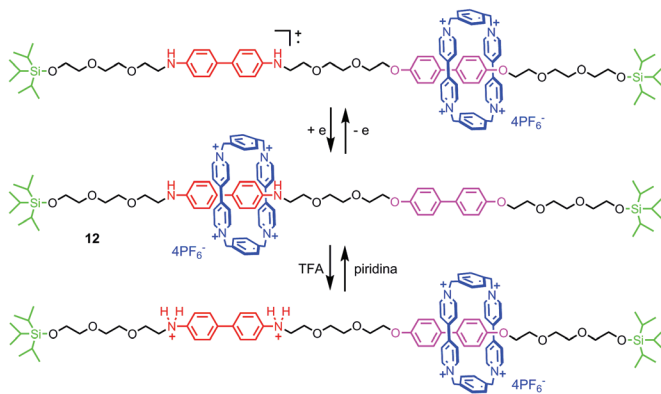


Figura 8 – Vaivém molecular com total controlo químico ou eletroquímico.

padas, verificando-se na situação de equilíbrio uma distribuição de 84:16 para a localização da “conta” nas duas estações, com predominância para a unidade benzidina. A adição de ácido trifluoroacético, e a consequente protonação da unidade benzidina, força (por repulsão eletrostática) a “conta” catiónica a deslocar-se seletivamente para a estação bifenólica. Este processo é revertido por neutralização do ácido com piridina. A deslocação do anel catiónico entre as duas “estações” é igualmente possível, e reversível, por oxidação/redução eletroquímica.

UM MÚSCULO MOLECULAR

Em 2000, Sauvage e colaboradores descreveram, pela primeira vez, um “músculo” sintético unimolecular [16]. Eles sintetizaram uma molécula capaz de se contrair ou alongar sob a ação de um sinal químico; isto é, comporta-se como um músculo. Essa molécula é constituída por dois rotaxanos interligados que podem deslizar um ao longo do outro, como ilustrado na Figura 9. O comportamento deste “músculo” molecular é bastante semelhante ao dos músculos reais onde a contração e o alongamento do músculo são provocados pelo movimento das fibras musculares.

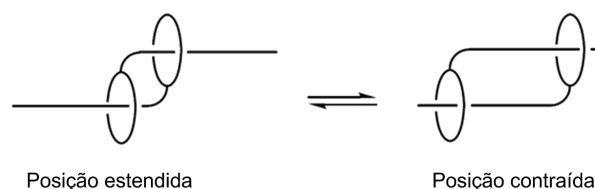


Figura 9 – Representação simplificada de um músculo molecular. O movimento de contração/alongamento é conseguido por deslizamento das duas unidades de pseudo-rotaxano dispostas linearmente [16].

A síntese do “músculo” envolveu, num primeiro passo, a síntese da molécula “hermafrodita” **13**, a qual, na presença de Cu(I) deu origem ao complexo dimérico **14** (Figura 10) [17]. Por reação dos terminais fenólicos de **14** com o brometo **15**, o qual contém uma unidade de terpiridina, obtiveram o “músculo” **16** com um rendimento de 60% (Figura 11) [16]. Os grupos terminais volumosos (representados por uma esfera) impedem que os dois anéis se soltem dos “fios” onde estão enfiados.

O complexo de cobre **16** corresponde a um “músculo” na posição estendida (relaxada). No entanto, a remoção dos iões Cu(I), seguida da adição de Zn(II) “obriga” a que o músculo se contraia para formar complexos pentacoordenados envolvendo as unidades de terpiridina. Ou seja, o movimento do “músculo” é induzido por uma *reação química*, correspondente a uma troca de iões metálicos. Estudos mostraram que o comprimento deste “músculo” molecular varia entre 83 Å a 65 Å entre as duas situações, o que é, proporcionalmente, muito idêntico ao que acontece nos músculos naturais (~27%).

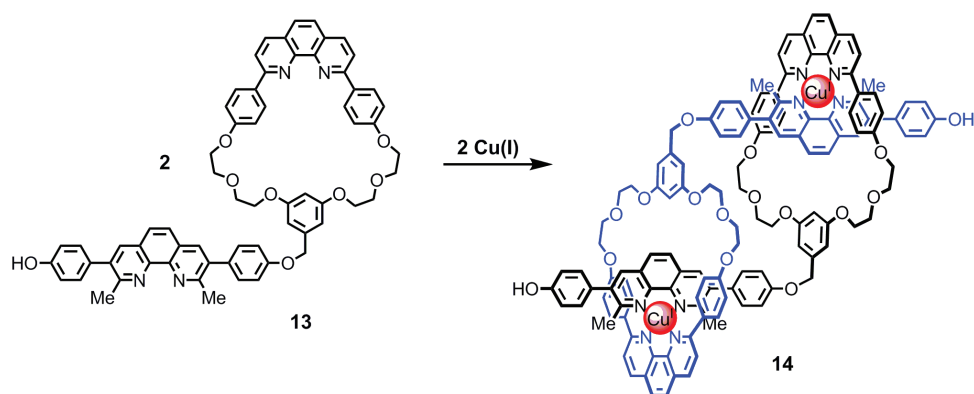


Figura 10 – Síntese de pseudo-rotaxanos por dimerização de uma molécula “hermafrodita”.

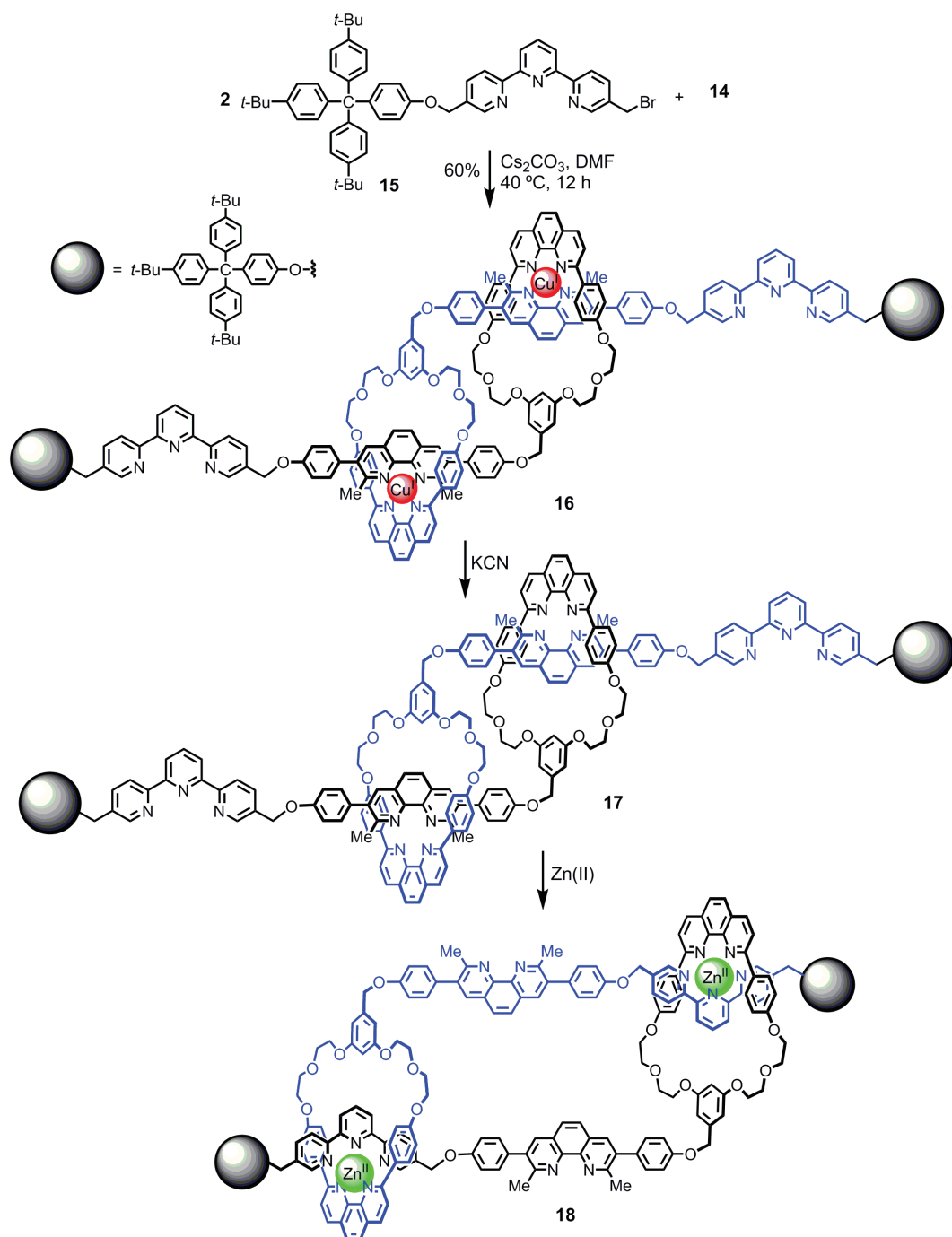


Figura 11 – Movimento de um músculo molecular, induzido quimicamente, entre as posições estendida 16 e a contraída 18. Este processo é totalmente reversível.

UM ELEVADOR MOLECULAR

Usando princípios básicos de síntese orgânica e de química supramolecular, Stoddart e colaboradores conceberam e sintetizaram uma máquina molecular que se comporta como um nanoelevador (Figura 12) [18]. O “elevador” foi construído em apenas dois passos reacionais. Primeiro juntaram quantidades equimolares do poliéter **19** e do sal **20**. Dessa mistura resultou a formação de um aducto 1:1, do tipo rotaxano, com as duas unidades complementares enfiadas uma na outra como exemplificado na Figura 12. De seguida, os três grupos 4,4'-bipiridilo terminais foram cationizados por reação com brometo de 3,5-di-*t*-butilbenzilo, concluindo assim a síntese do “elevador” **21**. Os grupos volumosos terminais desempenham a importante função de impedirem que a “plataforma” móvel se separe dos “pés” do elevador.

O funcionamento do elevador foi estudado por RMN de ^1H e por métodos eletroquímicos. O espectro de RMN de ^1H da molécula protonada, $[\mathbf{21H}_3]^{9+}$, mostra inequivocamente que os três anéis éter-coroa estão associados aos grupos

NH_2^+ (conformação A, Figura 13). A adição de uma base forte (>3 equivalentes) provoca uma profunda alteração do espectro de RMN do composto, indicando que os três anéis éter-coroa passam a estar associados às unidades cationicas bipiridilo (conformação B). Por outro lado, a adição de pequenas quantidades de base (<3 equivalentes) provoca um alargamento dos sinais, indicando a presença de várias conformações intermediárias que se interconvertem lentamente. No entanto, após a adição de um ligeiro excesso de base (3,4 equivalentes) apenas existe a espécie $\mathbf{21}^{6+}$ e o elevador atinge o piso inferior (conformação B). A adição de um ligeiro excesso de ácido trifluoroacético à amostra leva à total regeneração do espectro de RMN de ^1H inicial, indicando que o elevador regressou ao piso superior.

Este elevador molecular, com o tamanho de apenas 3,5 nanómetros por 2,5 nanómetros, é consideravelmente mais complexo e melhor organizado do que qualquer outra máquina molecular artificial anteriormente descrita. Ele exibe um claro comportamento *on-off* reversível e consegue desenvolver forças até cerca de 200 piconewtons [18].

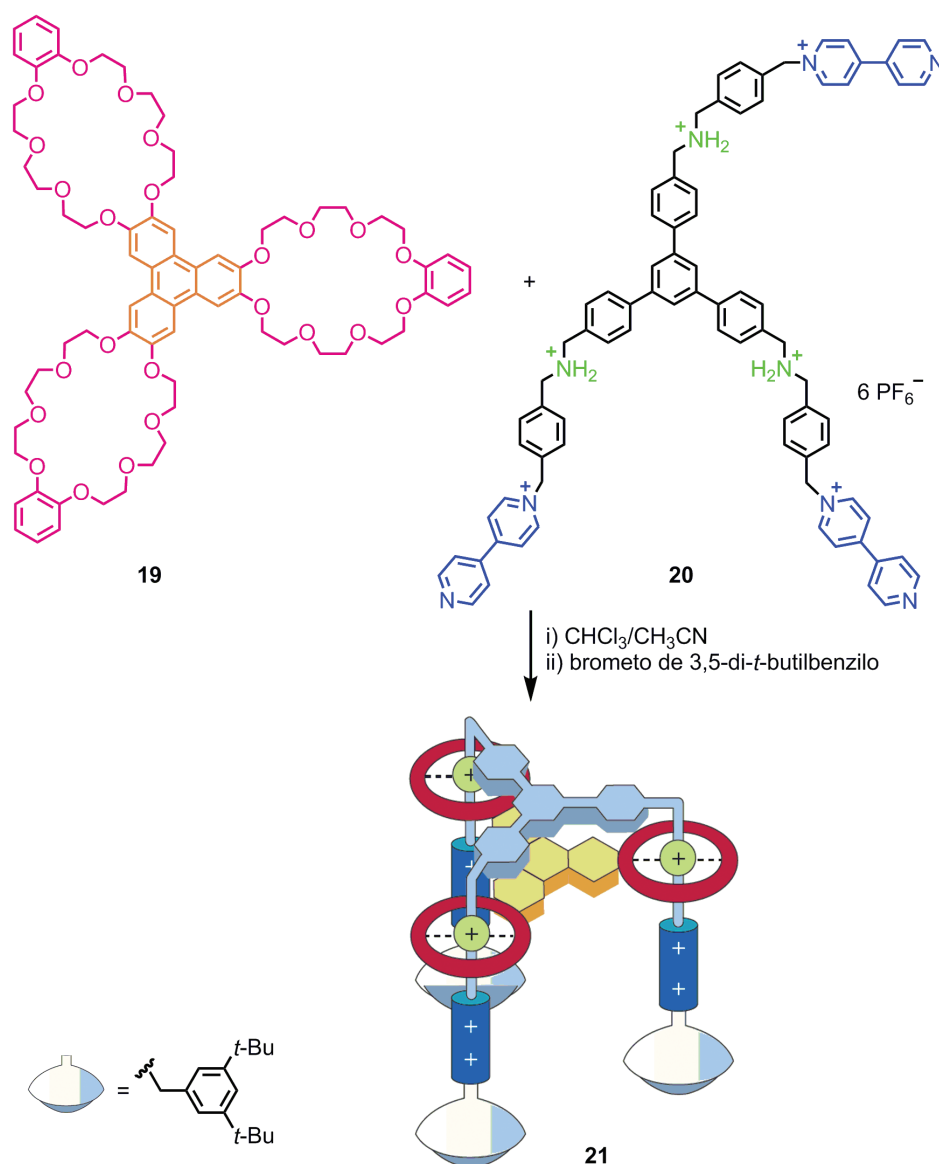


Figura 12 – Síntese de um elevador molecular. Parte desta figura foi adaptada da ref. [19].

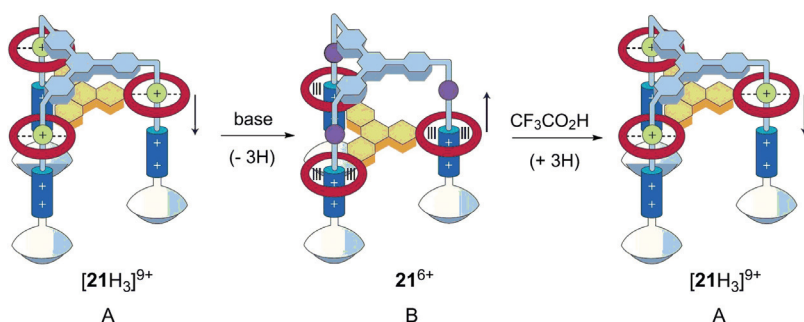


Figura 13 – Funcionamento do elevador molecular: desce por adição de base e sobe por adição de ácido. Figura adaptada da ref. [19].

MOTORES MOLECULARES

Em 1999 Feringa e colaboradores descreveram pela primeira vez uma molécula capaz de funcionar como um rotor, isto é, que pode rodar numa única direção de forma repetitiva [20]. Essa molécula é o alceno **22**, o qual tem uma estrutura quiral e helicoidal. Por ação de luz ultravioleta e de calor, metade dessa molécula consegue rodar, relativamente à outra metade, em torno da ligação dupla carbono-carbono. Como indicado na Figura 14, uma rotação de 360° envolve quatro etapas de isomerização: duas fotoquímicas e duas térmicas. Resumidamente, essas etapas podem ser assim descritas: a) inicialmente uma solução do alceno *trans*-**22** em hexano, a $-55^\circ C$, é irradiada com luz ultravioleta ($\lambda \geq 280\text{ nm}$). Desse processo resulta a isomerização do alceno para *cis*-**23**, provocando uma rotação de 180° e o movimento dum grupo volumoso para uma posição menos estável. Esta isomerização é totalmente reversível e o equilíbrio pode ser deslocado novamente para *trans*-**22** por irradiação com luz ultravioleta com $\lambda \geq 380\text{ nm}$. Numa segunda etapa, o fornecimento de calor leva à inversão da helicidade da molécula (*P* representa helicidade direita e *M* helicidade esquerda), mantendo-se a configuração *cis*. A inversão da helicidade de *cis*-**23** impede que haja rotação no sentido inverso, isto é, não é possível voltar a (*M,M*)-*cis*-**23**. A terceira etapa corresponde à isomerização foto-

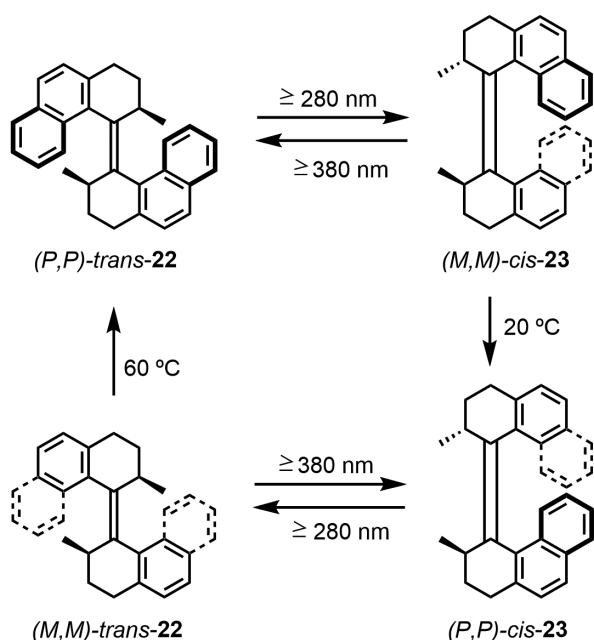


Figura 14 – Funcionamento de um motor molecular unidirecional.

química (com luz ultravioleta com $\lambda \geq 280\text{ nm}$) do isômero (*P,P*)-*cis*-**23** a (*M,M*)-*trans*-**22**. Finalmente, a inversão da helicidade desse isômero por aquecimento a $60^\circ C$ completa uma rotação de 360° . A presença dos dois centros quirais e a quiralidade axial é essencial para o comportamento unidirecional observado neste rotor molecular.

Posteriormente surgiram motores rotativos unidirecionais de segunda geração onde a parte superior (rotor) e a parte inferior (estator, parte fixa de um motor) têm estruturas distintas (Figura 15) [21,22]. Isso permitiu a adição de outros componentes estruturais a essas metades, bem como fixar o estator a uma superfície (Figura 16) [23,24].

Um avanço significativo no desenvolvimento de motores moleculares movidos a luz foi publicado em 2006 por Feringa e colaboradores [25]. Eles verificaram que por irradiação de um filme de um cristal líquido colestérico (isto é, quiral) dopado com 1% do nanomotor **26** com luz ultravioleta era possível fazer rodar uma pequena vareta de vidro colocada sobre o filme (Figura 17). Esta experiência mostrou que os motores moleculares podem realizar trabalho.

Outro desenvolvimento importante para a conceção de máquinas moleculares funcionais foi a descoberta de que era possível reverter o sentido de rotação dum motor molecular por um processo químico. Esse progresso foi também conseguido pelo grupo de Feringa, que descreveu o primeiro motor rotativo unidirecional movido a luz capaz de se deslocar para a frente ou para trás por simples adição de uma base [26]. O princípio de funcionamento desse motor baseia-se na inversão da configuração do centro quiral do rotor catalisada por uma base. Uma vez que o sentido de rotação do motor depende da quiralidade da molécula, a alteração da estereoquímica do rotor leva à inversão do sentido de rotação do motor.

Atendendo a que o motor usado possui um próton ácido no centro quiral, a epimerização pode ser efetuada por simples desprotonação e (re)protonação como exemplificado na Figura 18. Na prática, a epimerização pode ser efetuada em dois pontos distintos do ciclo rotativo de 360° , mais concretamente nos isômeros menos estáveis, gerados fotoquimicamente a partir dos isômeros estáveis (Figura 19).

CARROS MOLECULARES

O aspeto lúdico da investigação na área das máquinas moleculares é claramente evidenciado no desenvolvimento de moléculas que podem rolar sobre superfícies. Tipicamente essas moléculas possuem uma estrutura semelhante a um carro, como ilustrado na Figura 20 [27,28]. Estas moléculas

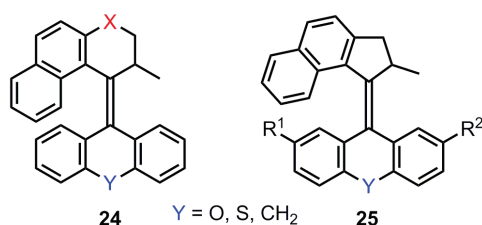


Figura 15 – Motores rotativos unidirecionais de 2.^a geração.

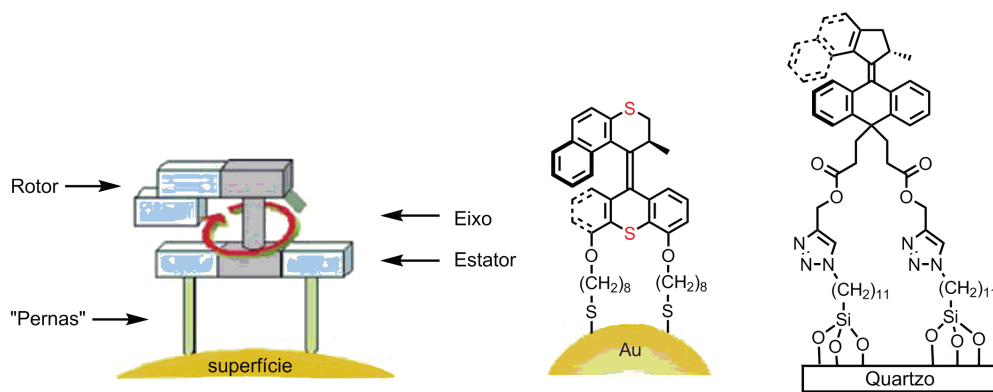


Figura 16 – Representação esquemática de um motor molecular de 2.^a geração fixado numa superfície. Motores moleculares fixados em nanopartículas de ouro [23] ou numa superfície de quartzo [24]. Parte desta figura foi adaptada da ref. [23].

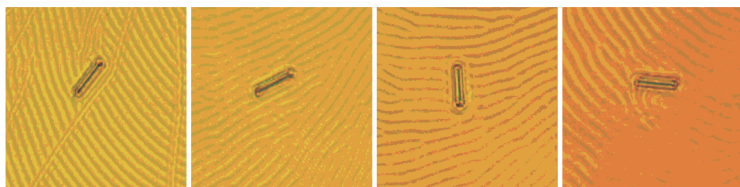
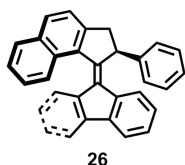


Figura 17 – Estrutura do motor molecular **26** e imagens da rotação de uma vareta de vidro (5 x 28 μm) colocada sobre um filme de um cristal líquido colestérico dopado com o alceno **26** (1% em massa) por irradiação com luz ultravioleta ($\lambda = 365$ nm). As imagens foram obtidas a intervalos de 15 segundos e mostram rotação no sentido dos ponteiros do relógio, respetivamente de 28° (imagem 2), 141° (imagem 3) e 226° (imagem 4). Imagem adaptada da ref. [25].

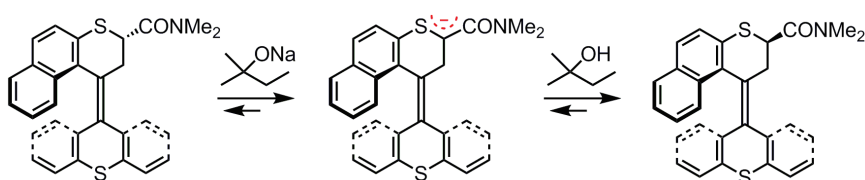


Figura 18 – Epimerização, catalisada por uma base, de um motor molecular unidirecional.

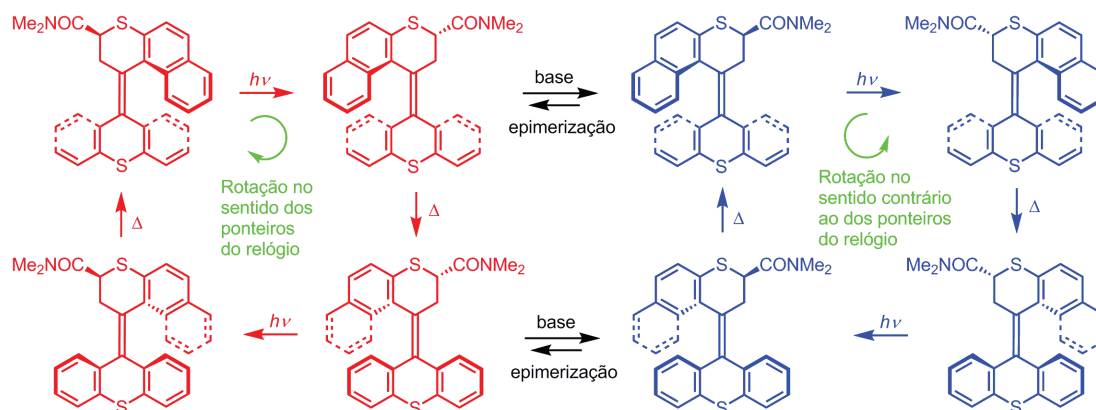


Figura 19 – Representação do ciclo de rotação de um motor molecular unidirecional e da inversão do sentido de rotação por epimerização catalisada por uma base.

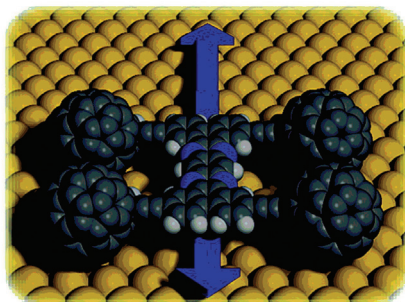
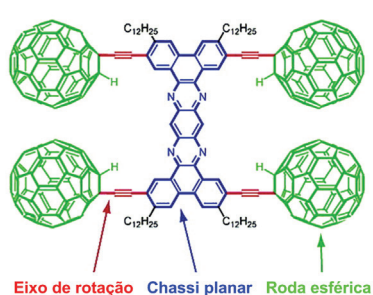


Figura 20 – Exemplo de molécula que pode rolar sobre uma superfície. Imagem reproduzida, com autorização, da ref. [28].

las, apesar de poderem rolar numa direção perpendicular aos eixos de rotação, não possuem movimento autónomo pois não têm “motor”, isto é, funcionam como “carrinhos de rolamentos”. Esta “deficiência” estrutural foi rapidamente ultrapassada com o surgimento dos motores unidirecionais desenvolvidos por Feringa.

Um exemplo interessante da adaptação dos motores unidirecionais desenvolvidos por Feringa a “carros” moleculares foi descrito por Tour e colaboradores [29]. Estes cientistas conseguiram “montar” o nanocarro **27** (Figura 21) em 12 etapas reacionais com um rendimento global de 5%. Ao contrário da molécula da Figura 20, onde as rodas são unidades de fulereno C_{60} , no nanocarro **27** as rodas correspondem a unidades de *p*-carborano. Estudos de RMN de próton mostraram que o motor “funciona” como esperado, o que significa que o chassi e os eixos alcinilo são suficientemente longos para que as rodas volumosas de *p*-carborano não impeçam a rotação do motor. Os estudos de RMN também mostraram que o composto **27** mantém-se intacto após mais de 10 h de irradiação com luz ultravioleta (10 mW/cm^2). Posteriormente o mesmo grupo publicou a síntese de um carro idêntico a **27** mas com um novo motor mais eficiente (do tipo **25** ($Y = S$)) [30].

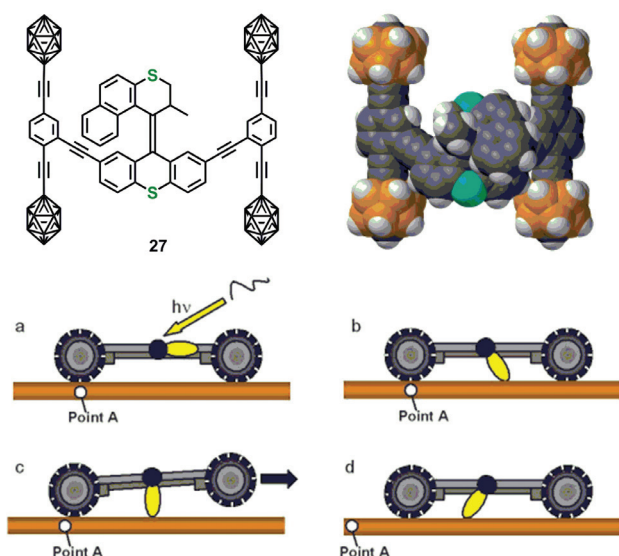


Figura 21 – Parte superior: estrutura do carro molecular **27**. Parte inferior: esquema de propulsão do nanocarro **27** por irradiação com luz ultravioleta ($\lambda = 365 \text{ nm}$) e aquecimento (65°C). Imagem reproduzida, com autorização, da ref. [29].

O topo de gama dos carros unimoleculares foi apresentado em 2011 por Feringa e colaboradores [31]. Trata-se de um nanocarro “elétrico” com “tração nas quatro rodas” e

que se desloca numa direção controlada. O carro, com a estrutura **28** (Figuras 22 e 23), é composto por um chassi semirrígido ao qual estão ligadas quatro unidades quirais semelhantes aos motores rotativos unidirecionais de Feringa. Por excitação eletrônica e vibracional (isto é, com luz e calor) desses motores a molécula é impulsionada sobre uma superfície numa determinada direção (Figura 24). Atendendo a que o sentido de rotação dos motores depende da sua estereoquímica, só no estereoisómero *meso*-(*R,S,R,S*) é os quatro motores rodam na mesma direção (Figura 22). Os isómeros (*R,R,R,R*) e (*S,S,S,S*) deslocam-se em círculos, em sentidos opostos.

Após sublimação do composto **28** numa superfície de cobre, os autores do estudo puderam visualizar moléculas individuais por STM (*scanning tunnelling microscope*) e verificar que elas, por ação dos elétrons emitidos pelo STM, se deslocavam numa trajetória quase linear. Foi possível determinar que uma rotação completa dos quatro motores correspondia a uma deslocação de $0,7 \text{ nm}$ e que o carro tinha percorrido cerca de 7 nm após 10 ciclos de excitação. Este estudo mostrou que moléculas individuais com motores incorporados são capazes de converter energia externa num movimento unidirecional sobre uma superfície, abrindo portas para o desenvolvimento de sistemas moleculares mais sofisticados com movimento controlado.

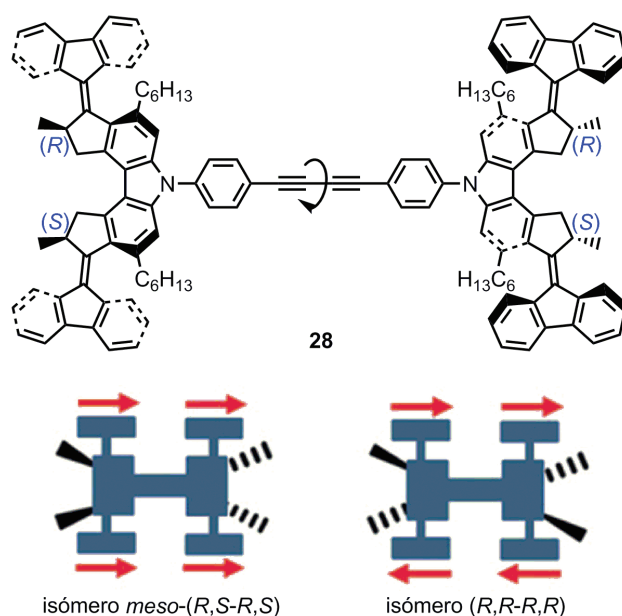


Figura 22 – Estrutura do nanocarro com “tração nas quatro rodas” e sentido de rotação das rodas nos estereoisómeros *meso*-(*R,S,R,S*) e (*R,R,R,R*). Parte da figura foi reproduzida, com autorização, da ref. [31].

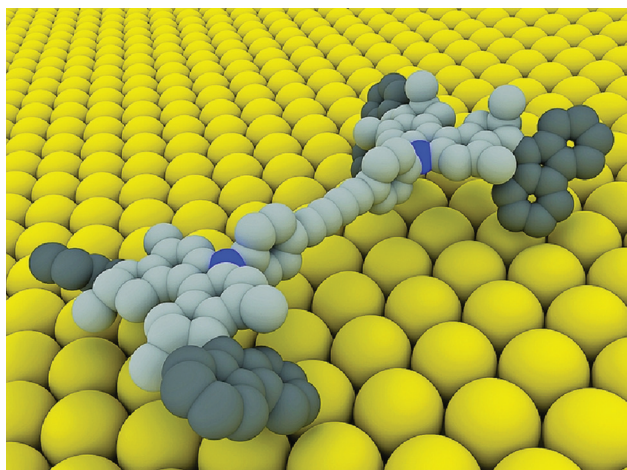


Figura 23 – Representação do carro molecular **28** numa superfície. Imagem retirada da ref. [32].

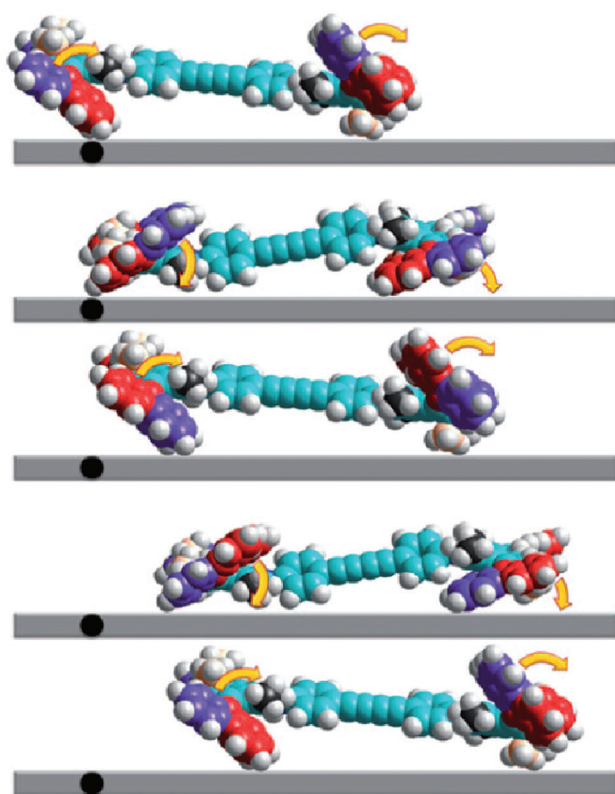


Figura 24 – Representação do modo de deslocação do carro molecular **28** numa superfície. Os quatro motores funcionam como rodas de pás que empurram a molécula para a frente. Imagem reproduzida, com autorização, da ref. [31].

COMENTÁRIO FINAL

Sauvage, Stoddart, Feringa e outros conseguiram avanços muito significativos na área das máquinas moleculares, quer nos métodos de síntese quer nas tarefas/funções que as máquinas podem ser “instruídas” a fazer. Embora ainda não seja conhecida nenhuma aplicação prática das máquinas moleculares, é expectável que elas venham a desempenhar um papel relevante nas nossas vidas num futuro próximo.

REFERÊNCIAS

- [1] E.R. Kay, D.A. Leigh, F. Zerbetto, *Angew. Chem. Int. Ed.* **46** (2007) 72–191.
- [2] G. Vives, J.M. Tour, *Acc. Chem. Res.* **42** (2009) 473–487.
- [3] K. Konstas, S.J. Langford, M.J. Latter, *Int. J. Mol. Sci.* **11** (2010) 2453–2472.
- [4] C. Joachim, G. Rapenne, *ACS Nano* **7** (2013) 11–14.
- [5] C. Cheng, J.F. Stoddart, *ChemPhysChem* **17** (2016) 1780–1793.
- [6] Os catenanos são sistemas moleculares constituídos por dois ou mais macrociclos interligados, mas não ligados covalentemente entre si, e que não se podem separar sem a rotura de ligações covalentes. São designados genericamente por [n]catenanos, onde n indica o número de anéis interligados.
- [7] C.O. Dietrich-Buchecker, J.P. Sauvage, J.P. Kintzinger, *Tetrahedron Lett.* **46** (1983) 5095–5098.
- [8] C.O. Dietrich-Buchecker, J.P. Sauvage, J.-M. Kern, *J. Am. Chem. Soc.* **106** (1984) 3043–3045.
- [9] J.-P. Sauvage, J. Weiss, *J. Am. Chem. Soc.* **107** (1985) 6108–6110.
- [10] J.-F. Nierengarten, C.O. Dietrich-Buchecker, J.-P. Sauvage, *J. Am. Chem. Soc.* **116** (1994) 375–376.
- [11] A. Livoreil, C.O. Dietrich-Buchecker, J.-P. Sauvage, *J. Am. Chem. Soc.* **116** (1994) 9399–9400.
- [12] A. Livoreil, J.-P. Sauvage, N. Armaroli, V. Balzani, L. Flamigni, B. Ventura, *J. Am. Chem. Soc.* **119** (1997) 12114–12124.
- [13] Os rotaxanos são sistemas moleculares constituídos por um macrociclo (ou mais) enfiado e aprisionado numa molécula filiforme que possui grupos volumosos nas suas extremidades. Numa imagem gráfica, os dois componentes dum rotaxano são como uma argola enfiada num haltere. Os discos do haltere impedem que a argola se solte, mas ela pode rodar e deslocar-se entre os discos.
- [14] P.L. Anelli, N. Spencer, J.F. Stoddart, *J. Am. Chem. Soc.* **113** (1991) 5131–5133.
- [15] R.A. Bissell, E. Córdova, A.E. Kaifer, J.F. Stoddart, *Nature* **369** (1994) 133–137.
- [16] M.C. Jiménez, C. Dietrich-Buchecker, J.-P. Sauvage, *Angew. Chem. Int. Ed.* **39** (2000) 3284–3287.
- [17] M.C. Jiménez, C. Dietrich-Buchecker, J.-P. Sauvage, A.D. Cian, *Angew. Chem. Int. Ed.* **39** (2000) 1295–1298.
- [18] J.D. Badjic, V. Balzani, A. Credi, S. Silvi, J.F. Stoddart, *Science* **303** (2004) 1845–1849.
- [19] W.R. Browne, B.L. Feringa, *Nat. Nanotechnol.* **1** (2006) 25–35.
- [20] N. Koumura, R.W.J. Zijlstra, R.A. Delden, N. Harada, B.L. Feringa, *Nature* **401** (1999) 152–155.
- [21] N. Koumura, E.M. Geertsema, M.B. van Gelder, A. Meetsma, B.L. Feringa, *J. Am. Chem. Soc.* **124** (2002) 5037–5051.

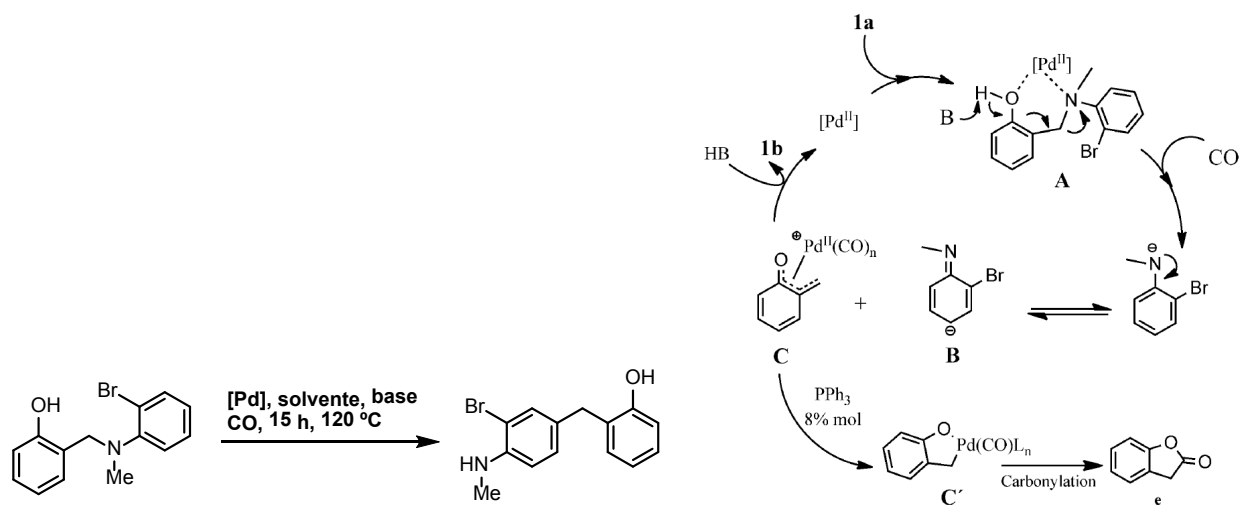
- [22] M. Klok, N. Boyle, M.T. Pryce, A. Meetsma, W.R. Browne, B.L. Feringa, *J. Am. Chem. Soc.* **130** (2008) 10484–10485.
- [23] R.A. Delden, M.K.J. Wiel, M.M. Pollard, J. Vicario, N. Koumura, B.L. Feringa, *Nature* **437** (2005) 1337–1340.
- [24] J. Vachon, G.T. Carroll, M.M. Pollard, E.M. Mes, A.M. Brouwer, B.L. Feringa, *Photochem. Photobiol. Sci.* **13** (2014) 241–246.
- [25] J. Vicario, N. Katsonis, B.S. Ramon, C.W.M. Bastiaansen, D.J. Broer, B.L. Feringa, *Nature* **440** (2006) 163–163.
- [26] N. Ruangsapichat, M.M. Pollard, S.R. Harutyunyan, B.L. Feringa, *Nature Chem.* **3** (2011) 53–60.
- [27] Y. Shirai, A.J. Osgood, Y. Zhao, K.F. Kelly, J.M. Tour, *Nano Lett.* **5** (2005) 2330–2334.
- [28] Y. Shirai, A.J. Osgood, Y. Zhao, Y. Yao, L. Saudan, H. Yang, C. Yu-Hung, L.B. Alemany, T. Sasaki, J.-F. Morin, J.M. Guerrero, K.F. Kelly, J.M. Tour, *J. Am. Chem. Soc.* **128** (2006) 4854–4864.
- [29] J.-F. Morin, Y. Shirai, J.M. Tour, *Org. Lett.* **8** (2006) 1713–1716.
- [30] P.-T. Chiang, J. Mielke, J. Godoy, J.M. Guerrero, L.B. Alemany, C.J. Villagómez, A. Saywell, L. Grill, J.M. Tour, *ACS Nano* **6** (2012) 592–597.
- [31] T. Kudernac, N. Ruangsapichat, M. Parschau, B. Maciá, N. Katsonis, S.R. Harutyunyan, K.-H. Ernst, B.L. Feringa, *Nature* **479** (2011) 208–211.
- [32] B. Halford, *Chem. Eng. News* **89** (2011) 7.

ATUALIDADES CIENTÍFICAS

NOVA VIA PARA OBTENÇÃO DE ANILINAS SUBSTITUÍDAS COM BENZILS

Anilinas substituídas com grupos benzilo são muito úteis em síntese orgânica, nomeadamente pela importância que têm na obtenção de compostos com potencial utilização como fármacos. Consequentemente, o desenvolvimento de métodos eficientes e seletivos para a obtenção destes diarilmetanos é um objetivo importante em síntese orgânica. Vários métodos têm sido usados com esse fim, nomeadamente através de hidroarilações e reações de acoplamento cruzado catalisadas por metais de transição ou fazendo uso da reação de Friedel-Crafts. No entanto, ainda há espaço para recorrer a métodos alternativos de síntese, tendo em conta, especialmente, a quimio- e a regioseletividade.

Recentemente, Manuel Amézquita-Valencia e Howard Alper, da Universidade de Otava, Canadá, reportaram a síntese de uma série de anilinas *orto*- e *para*-substituídas com grupos benzilo através de uma reação de transposição sem precedentes, catalisada por paládio, na presença de CO a uma pressão de cerca de 20 atm. Os compostos foram obtidos com uma elevada regioseletividade sem a necessidade de uso de um ligando no processo catalítico.



Fontes:

Putting on a Benzyl, http://www.chemistryviews.org/details/ezine/9991851/Putting_on_a_Benzyl.html?elq_mid=13071&elq_cid=3605105 (Acedido em 28/10/2016)

M. Amézquita-Valencia, H. Alper. **Palladium-Catalyzed Regioselective C-Benzylolation via a Rearrangement Reaction: Access to Benzyl-Substituted Anilines.** *Chem. Eur. J.* **22** (2016) 1-6.

DOI: 10.1002/chem.201603941

Paulo Mendes
(pjgm@uevora.pt)