



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI CATANIA

FACOLTÀ DI SCIENZE MATEMATICHE FISICHE E NATURALI

DIPARTIMENTO DI SCIENZE CHIMICHE

DOTTORATO DI RICERCA IN SCIENZE CHIMICHE

XXIII° CICLO

Dott. Giuseppe Trusso Sfrazzetto

PROGETTAZIONE E SINTESI DI NUOVI CAVITANDI

MACROCICLICI

Tesi di Dottorato

Tutor:

Chiar.mo Prof. Gaetano Tomaselli

Coordinatore:

Chiar.mo Prof. Corrado Tringali

I. INTRODUZIONE	3
I-1 RICONOSCIMENTO MOLECOLARE	3
I-2 CATALISI BIOMIMETICA	4
I-3 SUPERFICI IBRIDE A BASE DI SILICIO	6
I-4 FOTOSENSIBILIZZATORI PER LA PRODUZIONE DI OSSIGENO SINGOLETTO	6
II. FINALITA' DEL LAVORO	8
III. RISULTATI E DISCUSSIONI	10
III-1 SINTESI RESORCARENE	10
III-2 SINTESI CAVITANDO TETRACHINOSSALINICO	13
III-3 SINTESI CAVITANDO TRICHINOSSALINICO	15
III-4 SINTESI DEL CAVITANDO MONOALDEIDICO	17
III-5 SINTESI DEL MONO-IMMINO-AMMINO DIFENIL SALICILALDEIDE	19
III-6 SINTESI DEI DIASTEREOISOMERI CAVITAND-SALEN CS ₂ e CS ₃	20
III-7 INCLUSIONE DI SALI ALCHIL-AMMONIO	22
III-8 SINTESI COMPLESSI URANILE	31
III- 9 RICONOSCIMENTO AMMINOACIDI SALIFICATI	33
III-10 SINTESI SALEN UO ₂ -PIRENE E RICONOSCIMENTO MOLECOLARE	37
III-11 SINTESI SALEN-UO ₂	43
III-12 FUNZIONALIZZAZIONE DI SUPERFICI DI SILICE CON UN CAVITANDO	48
III-13 SINTESI E FOTOCHIMICA DI UN NUOVO "SENSITIZER" CAVITANDO-C ₆₀	52
IV. PARTE SPERIMENTALE	58
IV-1 PARTE GENERALE	58
IV-2 SINTESI CAVITANDI	59
IV-3 RICONOSCIMENTO MOLECOLARE DEI CAVITANDI	70
IV-4 RICONOSCIMENTO AMMINOACIDI SALIFICATI	86
IV-5 SINTESI CAVITANDI URANILI CS ₂ UO ₂ (10) E CS ₃ UO ₂ (11)	105
IV-6 RICONOSCIMENTO MOLECOLARE DEI CAVITANDI URANILI	108
IV-7 SINTESI SALEN UO ₂ -PIRENE E RICONOSCIMENTO MOLECOLARE	126
IV-8 SINTESI SALEN UO ₂ E RICONOSCIMENTO MOLECOLARE	161
IV-9 SINTESI DEL CAVITANDO PER SUPERFICI	180
IV-10 SINTESI DEL "SENSITIZER" CAVITANDO-C ₆₀	183
V. CONCLUSIONI	184
CURRICULUM VITAE ET STUDIORUM	186
PUBBLICAZIONI	189
SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF SOME CHIRAL METAL-SALEN COMPLEXES BEARING A FERROCENOPHANE SUBSTITUENT	189
HETERODITOPIC CHIRAL URANYL-SALEN RECEPTOR FOR MOLECULAR RECOGNITION OF AMINO ACID AMMONIUM SALTS	203
SYNTHESIS AND PHOTOPHYSICS OF A FULLERENE-TRIQUINOXALINE ENSEMBLE	208
BIBLIOGRAFIA	215

I. INTRODUZIONE

I-1 RICONOSCIMENTO MOLECOLARE

La ricerca sul riconoscimento molecolare ha come obiettivo la comprensione e l'analisi, sia qualitativa che quantitativa, delle interazioni deboli che si instaurano fra due o più molecole. Dato che questo tipo di interazioni sono alla base dei normali processi biochimici, gli studi di riconoscimento molecolare hanno gettato le basi per la comprensione e la simulazione dei sistemi biologici. Pertanto sono state sintetizzate numerose nuove molecole al fine di studiare queste interazioni deboli. Così come nel mondo biologico gli enzimi inglobano le molecole target all'interno di una cavità formata dai vari amminoacidi, la sintesi organica ha permesso la realizzazione di macrocicli in grado di formare cavità adatte ad ospitare vari guest. Fra questi macrocicli sintetici i cavitandi sono da anni oggetto di studio di riconoscimento molecolare.^{1, 2, 3}

La comprensione dei principi base del riconoscimento molecolare permette di imitare il comportamento degli enzimi, sia in termini di stereoselettività che di enantioselettività, ottenendo quelle che oggi vengono chiamate "reazioni biomimetiche". Recentemente sono stati sintetizzati macrocicli contenenti metalli, i quali hanno attività catalitica simile alla chimotripsina⁴ o alla fosfolipasi⁵ grazie all'introduzione di zinco, ma è possibile ottenere metallo-cavitandi per altri usi.^{6, 7} Inoltre alcuni cavitandi sono stati utilizzati come "reattori molecolari metal-free", sfruttando le dimensioni della cavità idrofobica per far avvenire all'interno reazioni sfavorite nei solventi comuni.⁸

Il riconoscimento enantiomerico è un processo essenziale negli esseri viventi in quanto permette la differenziazione di due enantiomeri per mezzo di "host" chirali.⁹ Esempi di discriminazione enantiomerica si possono trovare in molti processi naturali: nelle interazioni substrato-enzima, nei responsi immunologici, nel meccanismo di azione dei farmaci, nella conservazione e nella trascrizione dell'informazione genetica. Lo sviluppo di recettori molecolari chirali con proprietà di riconoscimento molecolare enantioselettivo sta avendo notevole interesse in quanto può trovare applicazione nella farmaceutica,¹⁰ nell'analisi,¹¹ in biologia,¹² nella catalisi¹³ e nella sensoristica.¹⁴ Gli eventi chimici, e soprattutto quelli biologici, relativi a sostanze e substrati chirali dipendono fondamentalmente dalla stereochimica delle specie coinvolte. Questo è il motivo per cui la progettazione, la sintesi, e gli studi di riconoscimento enantioselettivo sono oggi un'area di ricerca attiva e lo sviluppo di recettori molecolari in grado di riconoscere molecole chirali sta avendo un notevole interesse.⁹ Lo studio di riconoscimento enantiomerico di ammine e sali di ammonio è di un certo rilievo in quanto questi composti sono i building block delle molecole biologiche. In particolare, il riconoscimento di ammine chirali in α

è di primaria importanza in quanto queste molecole sono sintoni di molti farmaci.¹⁵ Questa classe di composti comprende anche gli amminoacidi, i principali componenti delle proteine all'interno degli organismi. Negli anni passati sono stati sintetizzati host in grado di riconoscere gli amminoacidi,^{9i-s} in particolare Cram per primo sviluppò una serie di macrocicli in grado di dare riconoscimento enantioselettivo.¹⁶

Recentemente la progettazione e sintesi di sistemi in grado di riconoscere efficientemente coppie ioniche ha avuto un notevole interesse.¹⁷ Dato che il guest ionico è costituito sia da una parte cationica che anionica, un recettore efficiente deve, in linea di principio, riconoscere entrambe le specie, per cui deve presentare un sito specifico per il catione, e un altro sito per l'anione: un tale recettore prende il nome di “recettore ditopico”. In un solvente organico non polare, il guest ionico è presente come coppia ionica intrinseca o come aggregato, per cui il recettore deve poter “legare” efficientemente simultaneamente catione e anione.¹⁸ A tale scopo sono state utilizzate diverse strategie, fra le quali l'introduzione nell'host di un sito acido di Lewis per riconoscere l'anione, sfruttando al tempo stesso zone ricche di densità elettronica per riconoscere il catione.¹⁹ Di particolare importanza è la geometria del recettore ditopico in quanto la distanza fra anione e catione deve garantire l'interazione elettrostatica. Alcuni complessi salofen-uranili (**Figura 1**) sono stati utilizzati come recettori ditopici: in questi sistemi il sito uranile costituisce l'acido di Lewis che è in grado di coordinare una base di Lewis (anione) nel quinto sito equatoriale acquistando così una geometria bipyramidale a base pentagonale,²⁰ mentre sostituenti ricchi di elettroni π in posizione B possono riconoscere un catione in seguito a interazioni catione- π .

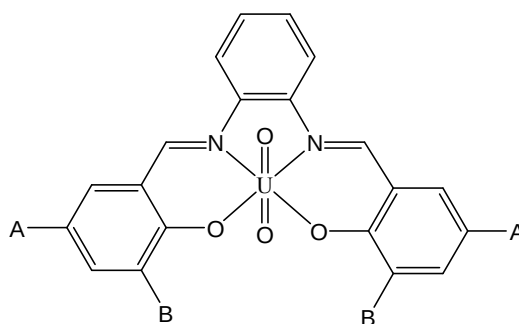


Figura 1. Salofen-UO₂

I-2 CATALISI BIOMIMETICA

Nell'ambito della chimica biomimetica, ovvero della chimica che tenta di simulare il comportamento degli enzimi, vengono sfruttati proprio questo tipo di sistemi sintetici in grado di discriminare enantiomeri. Nel caso specifico, la catalisi asimmetrica gioca un ruolo primario: fra

i suoi più grandi successi ricordiamo le epossidazioni enantioselettive di alcheni non funzionalizzati, cioè alcheni senza gruppi funzionali in grado di coordinare il centro metallico del catalizzatore. In queste condizioni la più grande difficoltà è controllare la direzione di approccio dell'olefina al sito metallico contenente l'ossigeno trasferibile. Dato che la selettività è determinata solo da deboli interazioni tra il substrato e il catalizzatore, per ottenere alti eccessi enantiomerici ci si è quindi orientati verso strategie biomimetiche utilizzando come catalizzatori complessi chirali di porfirine e di salen con metalli di transizione. I complessi metallo-salen possiedono due atomi di carbonio ibridati sp^3 potenzialmente stereogenici nelle vicinanze del centro metallico (**Figura 2**).

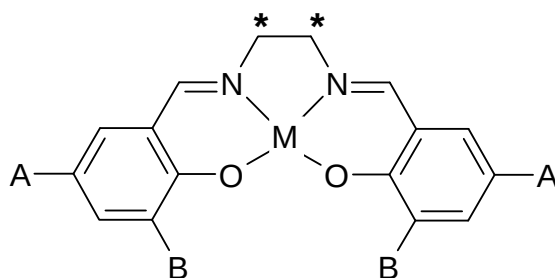


Figura 2. Sistemi metallo-salen

I complessi di salen possono essere usati con una grande varietà di donatori di ossigeno come l'ipoclorito,²¹ i persolfati,²² l'acido metacloroperbenzoico²³ e lo iodosobenzene.²¹

Gli elevati valori di enantioselettività nelle epossidazioni catalizzate dai salen dipendono sia dalla natura dei sostituenti, in grado di generare un determinato ingombro sterico e quindi di controllare la direzione di approccio dell'olefina al sito metallico, sia da fattori elettronici.^{21c}

La **Figura 3** mostra le possibili direzioni di approccio dell'olefina al sito metallico contenente l'ossigeno trasferibile.

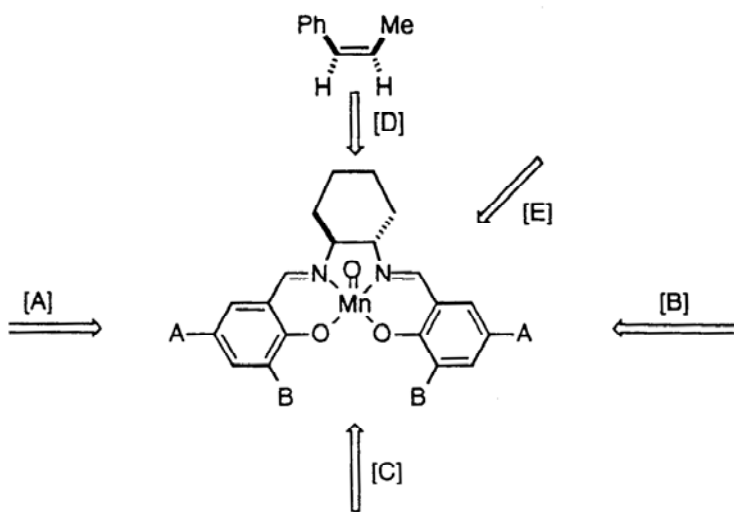


Figura 3. Possibili direzioni di approccio dell'olefina al catalizzatore

Jacobsen ha sottolineato che, la presenza di gruppi voluminosi (come per esempio il *terz-butile*) nelle posizioni A e B, nel caso di olefine *cis*, rende meno accessibili le direzioni di avvicinamento [A], [B] e [C] obbligando l'olefina ad avvicinarsi lungo la direzione [D] al di sopra dei centri stereogenici. Il ponte chirale diimminico può così controllare l'orientazione delle olefine indirizzandole verso il sito contenente l'ossigeno.

Così come i salen possono coordinare il manganese e fungere da catalizzatori nelle reazioni di epossidazione, è possibile coordinare anche altri metalli ottenendo un'ampia gamma di catalizzatori impiegabili in varie reazioni.²⁴ Da qui nasce la grande versatilità e il grande successo dei salen nelle reazioni biomimetiche.

I-3 SUPERFICI IBRIDE A BASE DI SILICIO

L'utilizzo di molecole organiche per conferire particolari proprietà alle superfici ha acquistato negli ultimi anni un notevole interesse sia da un punto di vista accademico, ma soprattutto da un punto di vista tecnologico.²⁵ Infatti la funzionalizzazione di superfici inorganiche con monostrati molecolari è diventata una metodologia²⁶ per sviluppare materiali ibridi con proprietà modulabili per diverse applicazioni.²⁷ In questo contesto, diversi gruppi di ricerca stanno studiando l'utilizzo di questi monostrati molecolari come superfici per la realizzazione di film sottili (*thin-film*),²⁸ *molecular devices*,²⁹ magneti molecolari,³⁰ e sensori,³¹ campo nel quale lo sviluppo di recettori supramolecolari sintetici ha dato un grosso contributo. Nell'ambito della sensoristica, i device molecolari basati su monostrati risultano essere più efficienti rispetto a quelli "di bulk" in quanto non risentono delle interferenze causate dalla parte più interna dello strato solido. Dato l'ampio utilizzo dei sistemi a base di silicio nei dispositivi elettronici, la funzionalizzazione covalente di queste superfici con recettori supramolecolari rappresenta un importante passo per la realizzazione di sensori specifici a base di silicio. Recentemente, recettori supramolecolari costituiti da cavitandi contenenti chinossaline o unità fosforiche sono stati ancorati su Si(100)³² ottenendo sistemi in grado di riconoscere ioni metilammonio in soluzione³³ e VOC in fase gas.³⁴

I-4 FOTONSENSIBILIZZATORI PER LA PRODUZIONE DI OSSIGENO SINGOLETTO

Le proprietà elettroniche dei fullereni (elettron-donor e elettron-acceptor) li rendono composti estremamente interessanti per la sintesi di sistemi molecolari in grado di realizzare processi di trasferimento di energia.³⁵ La messa a punto di diverse strategie sintetiche per la modifica chimica della superficie dei fullereni³⁶ ha permesso l'ottenimento di numerose architetture contenenti sia sostituenti organici che inorganici. Questi composti trovano oggi applicazione in

diversi campi delle scienze dei materiali, in particolar modo nel campo della conversione della luce solare in energia elettrica.³⁷ Inoltre i fullereni ed i loro derivati trovano importanti applicazioni in chimica biomedica³⁸ grazie alla loro capacità di dare reazioni redox con substrati biologici dopo opportuni stimoli luminosi, generando ossigeno singoletto $^1\text{O}_2$ ($^1\Delta_g$) con alte rese, in seguito al trasferimento di energia dallo stato eccitato di tripletto del fullerene all'ossigeno molecolare.³⁹ L'ossigeno singoletto così creato è un potente agente ossidante. Queste proprietà possono essere sfruttate per il "photocleavage" di DNA attraverso meccanismi di fotosensibilizzazione *type I* (mediato da elettrone-trasfer), e *type II* (mediato da ossigeno singoletto).⁴⁰ A tale scopo, la funzionalizzazione del fullerene con una appropriata unità cromogenica in grado di trasferire la propria energia di eccitazione all'unità fullerenica e, allo stesso tempo, di intercalarsi fra le basi azotate del DNA in modo da generare l'ossigeno singoletto quanto più vicino possibile al DNA da tagliare, si è rivelata una strategia vincente per ottimizzare l'attività di photocleavage.⁴¹ Questi composti possono trovare applicazione in alcune terapie mediche per la produzione di citotossicità indotta localizzata, come ad esempio le terapie fotodinamiche per la cura dei carcinomi.⁴²

Le chinossaline sono anelli eterociclici condensati con attività biologica e farmaceutica.⁴³ Sono inoltre in grado di intercalarsi efficacemente fra le basi azotate del DNA⁴⁴ e vengono utilizzate per la sintesi di cavitandi resorcarenici.^{45,46} Inoltre le chinossaline sono fotochimicamente attive alle radiazioni eccitanti popolandolo il loro stato di tripletto con alte rese⁴⁷ e generando trasferimenti elettronici fotoindotti con diversi substrati.⁴⁸ Queste caratteristiche conferiscono loro particolare interesse per la realizzazione di composti macrociclici polifunzionali.

II. FINALITA' DEL LAVORO

Questo lavoro ha lo scopo di esplorare la possibilità di progettare e sintetizzare nuove cavità macrocicliche che possano essere utilizzate sia per riconoscimento molecolare nei confronti di vari guest, sia come catalizzatori biomimetici per la sintesi asimmetrica, sia come fotosensibilizzatori per la produzione di ossigeno reattivo (ossigeno singoletto). Queste cavità macrocicliche devono poter coordinare vari metalli, in modo da poter fungere da catalizzatori per diverse reazioni, in funzione del metallo introdotto.^{49, 50, 51, 52}

I cavitandi derivati dai resorcarenici sono cavità macrocicliche con un lato aperto. Questi composti formano una cavità idrofobica, fungendo da “host” particolarmente selettivi in quanto possono avvolgere i loro “guest” grazie ad una serie di interazioni non covalenti: interazioni ione-dipolo, catione- π , CH- π , interazioni di stacking, forze di dispersione o di Van der Waals. In letteratura sono numerosi i lavori in cui vengono utilizzati i cavitandi come host nei confronti di guest alifatici e aromatici achirali,⁵³ sono pochi invece gli esempi di riconoscimento molecolare enantioselettivo.⁹

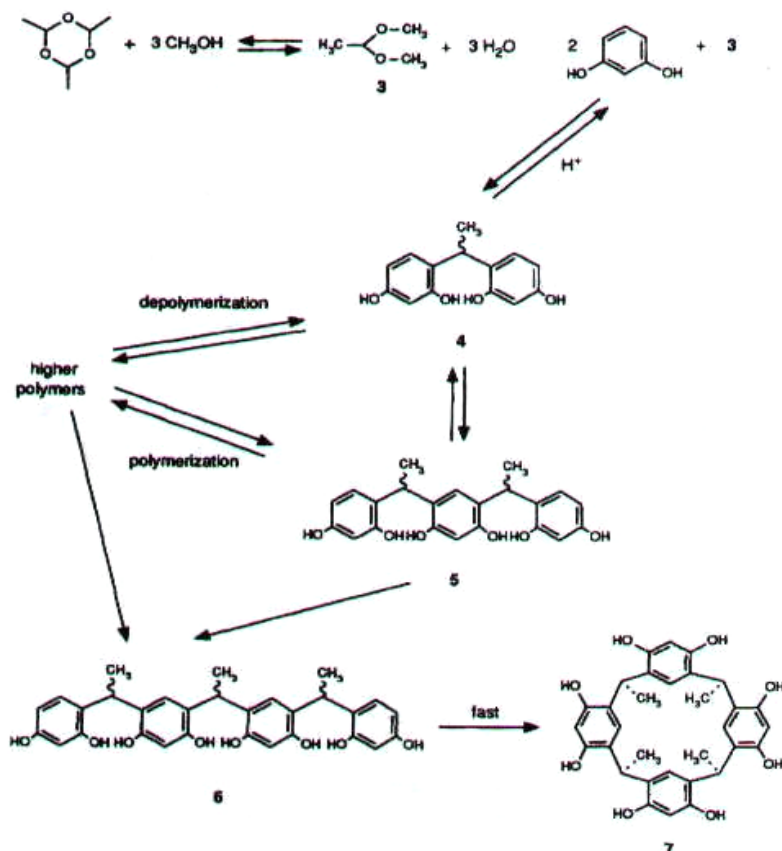
- I cavitandi verranno funzionalizzati con una unità salen e verranno testate le capacità di dare enantiodiscriminazione nei confronti di sali di alchil ammonio chirali.
- Verranno studiati come guest sia amminoacidi permetilati all'azoto amminico, sia amminoacidi salificati al gruppo carbossile con cationi tetrabutylammonio (TBA) e tetramethylammonio (TMA). Nel caso degli amminoacidi permetilati, il riconoscimento avverrà direttamente sul guest chirale, per cui è plausibile aspettarsi buoni risultati in termini di enantioselezione; nel caso degli amminoacidi salificati al gruppo carbossile invece il riconoscimento avverrà sul catione TBA/TMA achirale, mentre l'amminoacido (anione) viene trascinato per coppia ionica. È possibile quindi che in questo caso l'enantioselettività risulti più bassa.
- Per ottimizzare l'enantiodiscriminazione nei confronti di queste coppie ioniche (amminoacido carbossilato e catione TBA/TMA) verranno sintetizzati dei nuovi recettori eteroditopici⁵⁴ in grado di riconoscere contemporaneamente anione e catione. A tale scopo l'unità salen verrà sfruttata per complessare un catione uranile (UO_2) ottenendo recettori molecolari chirali eteroditopici: l'uranile agisce come sito acido di Lewis riconoscendo quindi il guest anionico, mentre la cavità idrofobica riconosce il guest cationico per mezzo di interazioni catione- π e CH- π . Questo tipo di recettore dovrebbe portare ad un aumento di enantioselezione, dato che il riconoscimento avviene direttamente sulla porzione chirale del guest (anione).

- Per chiarire il meccanismo di riconoscimento nei sistemi ditopici chirali, verrà sintetizzato un recettore salen- UO_2 ditopico modello (più semplice) contenente due unità pireniche in grado di formare una cavità- π in grado di alloggiare la porzione cationica del guest.
- Verranno sintetizzati nuovi salen- UO_2 a struttura semplice contenenti un ponte difenilico chirale (R,R) e (S,S) ottenendo, se possibile, dati cristallografici per capire meglio il ruolo del ponte chirale nel processo di riconoscimento.
- Allo scopo di creare sensori chirali a base di silice, verrà sintetizzato un nuovo cavitando chirale contenente una catena alifatica con un doppio legame terminale per l'ancoraggio covalente su silice e silice porosa. Le superfici verranno analizzate mediante tecniche XPS, IR, SEM e AFM.
- L'ampia versatilità sintetica dei resorcarenì verrà sfruttata per la sintesi di un nuovo addotto cavitando-fullerene in grado di generare, dopo opportuna irradiazione, ossigeno singoletto. Di questo nuovo fotosensibilizzatore verranno studiate le proprietà fotochimiche sia allo stato fondamentale, sia allo stato eccitato mediante tecniche spettroscopiche risolte nel tempo. Verrà successivamente testata l'abilità di questo fotosensibilizzatore nello svolgere attività citotossica, eseguendo test di photocleavage *in vitro* con il DNA.

III. RISULTATI E DISCUSSIONI

III-1 SINTESI RESORCARENE

I resorcarenî possono essere preparati in un solo step usando le tecniche sia di alta che bassa diluizione. La reazione di condensazione acido-catalizzata fra resorcina e aldeide è generalmente condotta per riscaldamento di una miscela di etanolo e acido cloridrico concentrato per diverse ore, anche se per alcune aldeidi sono state adottate condizioni particolari.^{45,55,56} Le sintesi sono generalmente condotte utilizzando resorcina non sostituita (1,3-diidrossibenzene), ma in certi casi, ad esempio nelle reazioni con formaldeide, vengono usati il 2-metil-resorcinolo e la 1,2,3-triidrossibenzene.⁵⁷ Weinelt e Schneider hanno studiato il meccanismo della condensazione acido-catalizzata tra resorcina e acetaldeide in metanolo/HCl (**Schema 1**).⁵⁸ In queste condizioni la specie elettrofila non deriva direttamente dall'aldeide, ma dal dimetil acetale che si forma rapidamente. Seguendo quantitativamente mediante ¹H NMR la formazione di tutti gli oligomeri aperti e della specie chiusa, gli autori hanno stabilito che la formazione del tetramero 7 procede tramite l'accoppiamento di 3 con la resorcina, con formazione degli intermedi 4 e 6 o di



oligomeri più grandi. Questi oligomeri durante la reazione possono essere presenti in concentrazioni del 45%. I dimeri 4 e 5 possono essere isolati, ma il tetramero 6 ciclizza tanto velocemente da non poter essere isolato. Il composto ciclico 7 possiede una elevata stabilità termodinamica, in quanto si vengono a formare legami a idrogeno intramolecolari: è questa la “driving force” che guida la reazione e porta alla formazione del composto ciclico.

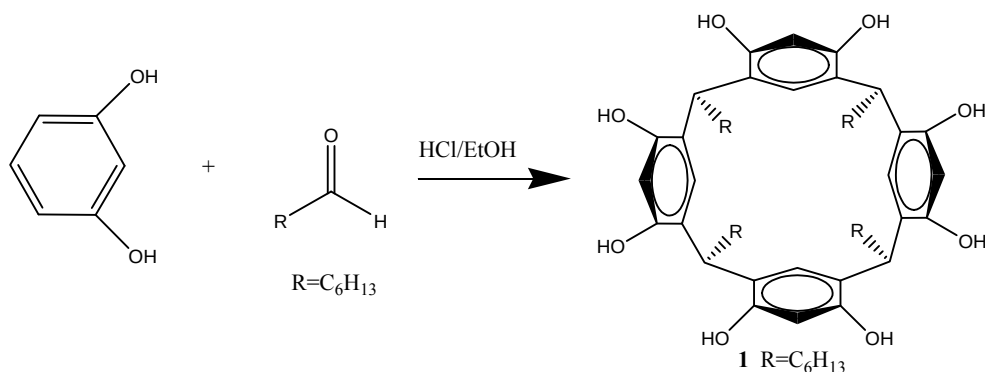
Schema 1. Meccanismo di reazione nella sintesi dei resorcarenî

Solitamente le reazioni di sintesi dei calix vengono condotte in condizioni di alta diluizione, con l'inconveniente di ottenere piccole quantità di prodotto; in questi casi è possibile far avvenire la reazione in condizioni di alte concentrazioni, proprio perché il composto ciclico è quello più stabile.

La stereochimica del composto ciclico dipende sostanzialmente da tre fattori:

- I quattro anelli aromatici possono disporsi in diversi modi, formando le conformazioni crown (C_{4v}), boat (C_{2v}), chair (C_{2h}), diamond (C_s) e saddle (D_{2d})
- Tipo di sostituenti
- Fattori termodinamici

Grazie alla formazione dei legami a idrogeno, la conformazione preferita è quella crown. Questi composti sono caratterizzati da una bassa solubilità, che nasce dalla rigidità del sistema: il resorcarene infatti possiede una mobilità conformazionale funzione del tipo di sostituenti che porta (in genere allungando la catena idrocarburica si diminuisce la possibilità di scambi conformazionali e al tempo stesso si riduce la solubilità).



Schema 2. Sintesi del resorcarene

La reazione fra la resorcina e l'eptanale (**Schema 2**) è stata condotta in una miscela etanolo:HCl 2:1 per 26 ore. L'acqua permette di precipitare il tetramero (insolubile) mentre gli oligomeri a catena aperta rimangono in soluzione. I prodotti sono stati caratterizzati mediante ¹H NMR e ESI-MS. In queste reazioni, di fondamentale importanza è la velocità di aggiunta dell'aldeide: è necessario evitare un eccesso di aldeide in soluzione, in quanto, in ambiente acido questa tende facilmente a polimerizzare. I tempi di aggiunta dell'aldeide vanno infatti dalla mezz'ora all'ora, e sono fatte a temperature basse (5-15°C).

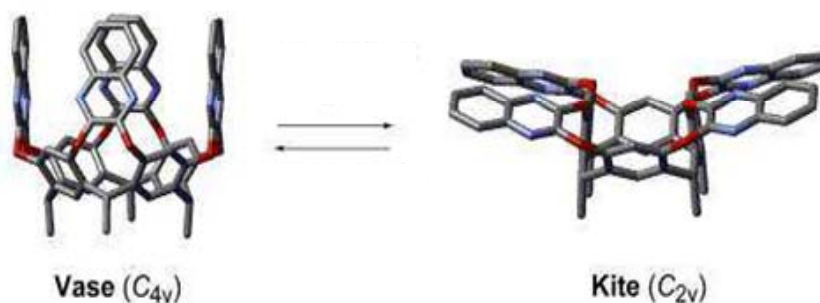


Figura 4. Modelli “space filling” e CPK del resorcarene

Come mostrano i modelli “space-filling” e CPK (**Figura 4**), i resorcareni formano una cavità ideale per interazioni di tipo “host-guest”. Oltre alle innumerevoli applicazioni in campo sintetico (costituiscono infatti degli intermedi per poter sintetizzare cavità più grandi), vengono utilizzati anche per formare film-LB in grado di individuare la presenza di composti organici (benzene, toluene, p-xylene, aniline, esano e cloroformio).⁵⁹ I resorcareni sono dei composti “host” lipofilici polari in grado di includere all’interno della loro cavità molecole di zuccheri (glucosio, ribosio etc.). Le principali interazioni che si vengono a formare sono interazioni idrofobiche (dovuti alla cavità) e legami a idrogeno fra i vari gruppi alcolici sia degli zuccheri, che del resorcarene.⁶⁰

III-2 SINTESI CAVITANDO TETRACHINOSSALINICO

I cavitandi tetrachinossalinici sono stati introdotti intorno al 1980 da Cram e sono stati ampiamente usati da diversi gruppi di ricerca per studiare le interazioni host-guest.⁶¹ Di particolare interesse è la loro capacità di cambiare conformazione in funzione della temperatura (**Schema 3**), passando dalla conformazione a “vaso” a quella ad “aquilone”.^{59,46,62}



Schema 3. Equilibrio vaso-aquilone

Quando la posizione 2 (fra gli OH) della resorcina è occupata da un idrogeno, la conformazione a vaso è l'unica presente a 25°C e oltre, mentre la conformazione ad aquilone si può trovare solo sotto i -50°C. Quando invece la posizione 2 della resorcina è occupata da un metile, etile o da un alogeno, l'unica conformazione osservata è quella ad aquilone. Le temperature di interconversione dipendono inoltre dai gruppi R. In ogni caso i cambiamenti conformazionali possono essere monitorati all' ¹H NMR, all'UV o mediante spettroscopia di emissione. L'equilibrio conformazionale, oltre che dalla temperatura, dipende anche dall'azione del solvente: a bassa temperatura, il termine entropico TΔS per la solvatazione del cavitando nella conformazione ad aquilone è favorevole, mentre ad alta temperatura il TΔS per la stessa conformazione diventa sfavorevole.⁵⁹

Questi macrocicli organici si sono rivelati dei versatili recettori sintetici, capaci di complessare molecole organiche in fase solida,⁶³ in soluzione,⁶⁴ e in fase gassosa.⁶⁵ Grazie all'equilibrio vaso-aquilone, questi cavitandi possono fungere da recettori molecolari dinamici, coordinando diverse molecole nella conformazione a vaso, e successivamente rilasciarle quando passano nella conformazione ad aquilone. Grazie a questo meccanismo, sono stati condotti studi per una possibile applicazione di questi cavitandi in AFM (Atomic Force Microscopy).⁶⁶

La struttura molecolare mostra che la cavità (nella conformazione a vaso) è formata dai quattro gruppi chinossalinici, ancorati sui sistemi aromatici del resorcarene (**Figura 5**).

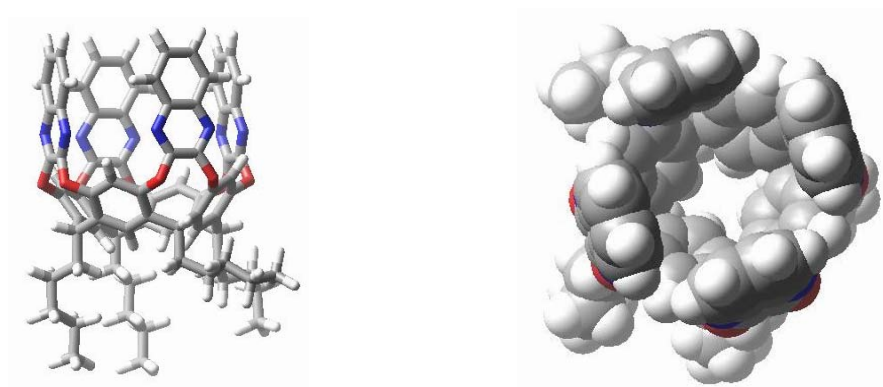
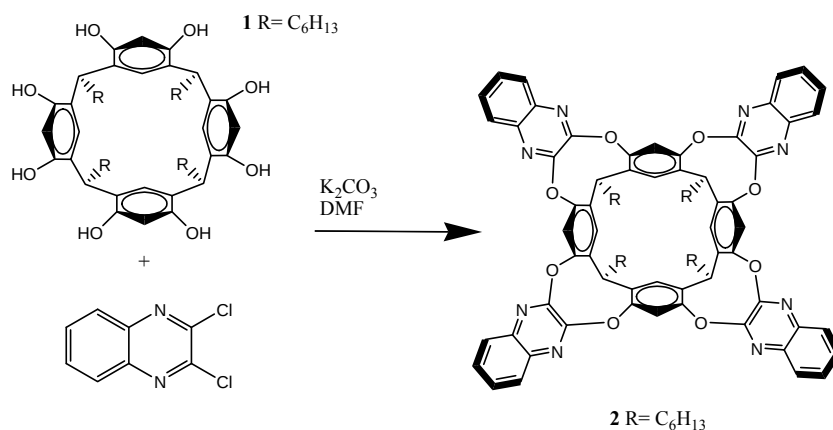


Figura 5. Modelli “space filling” e CPK del cavitando resorcarenico

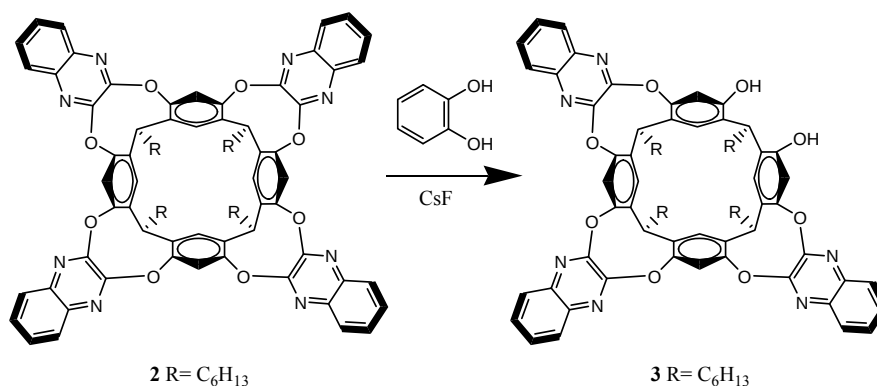
Il macrociclo possiede approssimativamente una simmetria di tipo C_{4v} . Le pareti chinossaliniche non sono perfettamente perpendicolari al piano della molecola, bensì formano un angolo di circa 6° , costituendo una cavità lipofila il cui diametro oscilla fra 7.2 Å e 8.3 Å. Questo tipo di cavitandi riesce a includere composti aromatici (benzene, naftaline, pirazine) e solventi organici. Sono stati condotti vari studi per determinare costanti di complessazione con diversi guest.^{63,64,65}



Schema 4. Sintesi del cavitando tetrachinossalinico

La sintesi del complesso tetrachinossalinico (**Schema 4**) viene fatta in ambiente anidro, in presenza di un solvente polare aprotico (DMF o DMSO), e di una base (K_2CO_3 , $CsHCO_3$ o Cs_2CO_3) necessaria a deprotonare gli ossigeni del resorcarenone. Le rese più alte sono state osservate utilizzando le basi di Cesio in DMSO o DMF.⁶⁷ Nelle nostre sintesi, abbiamo utilizzato il carbonato di potassio. Data la bassa solubilità del carbonato in DMF, è necessaria una agitazione adeguata e costante, in modo tale da garantire che il carbonato rimanga in sospensione, ed esplichi a pieno la sua funzione. Per sintesi del **2** la soluzione viene lasciata a temperatura ambiente per 8 ore, e a $50^\circ C$ per 18 ore. I prodotti sono stati caratterizzati mediante 1H NMR e ESI-MS.

III-3 SINTESI CAVITANDO TRICHINOSSALINICO



Schema 5. Sintesi del cavitando trichinossalinico

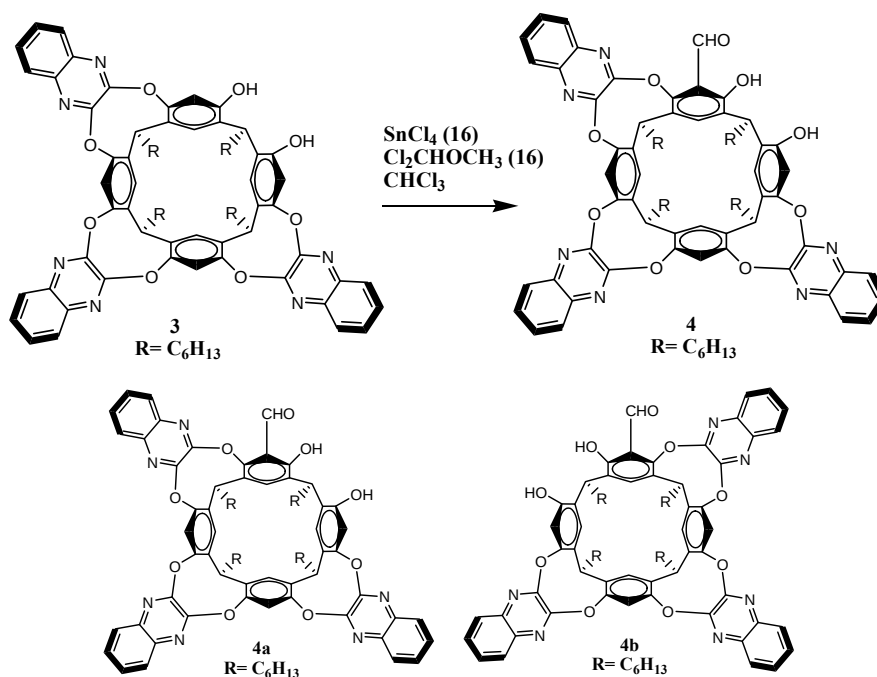
Sono stati fatti diversi tentativi di sintetizzare il composto **3** con alte rese utilizzando quantità stechiometriche di resorcarena, chinossalina e base, ma tutti hanno dato esito negativo. Neanche l'aggiunta di un difetto di chinossalina ha avuto successo. L'unica strada per ottenere il derivato trichinossalinico con alte rese è quella di sintetizzare prima il composto tetrachinossalinico, e successivamente eliminare una chinossalina (escissione)⁴⁶ (**Schema 5**). Ciò è possibile in quanto tutti i cavitandi chinossalinici sono instabili nei confronti dei nucleofili fenolici. Nel caso specifico, il catecolo possiede due atomi di ossigeno aventi una distanza ottimale per poter attaccare una chinossalina, e il prodotto chinossalina-catecolo che si forma è stabile e può essere monitorato per mezzo di una TLC.

Il catecolo viene aggiunto ad una miscela riscaldata di cavitando tetrachinossalinico e base (CsF, K₂CO₃, CsCO₃) in DMF. Il substrato è solubile a temperature di circa 70-80°C. In funzione della quantità di catecolo utilizzata, è possibile rimuovere selettivamente una o più unità chinossaliniche, per cui è importante controllare attentamente la stechiometria di reazione. Dopo 60 minuti circa, la conversione è pressoché totale. L'aggiunta di un eccesso di catecolo genera una drastica diminuzione della resa. Le basi utilizzabili sono CsF, K₂CO₃, CsCO₃, KF; le basi di carbonato servono ad ottenere principalmente il composto trichinossalinico, mentre il KF richiede tempi di reazione molto più lunghi (24h) e si hanno rese basse. La base più efficace risulta il CsF, sia in termini di tempo di reazione, che di resa finale. La reazione porta anche alla formazione dei rispettivi derivati bichinossalinici, con rese che oscillano dal 9% al 60% per quanto riguarda il composto avente le chinossaline in posizione opposta, mentre si può ottenere dal 3% al 7% il composto avente le chinossaline in posizione adiacente. La regioselettività osservata per i cavitandi bichinossalinici può essere spiegata per mezzo della repulsione fra le cariche negative del nucleofilo (catecolo) e dello ione trichinossalinico che si viene a formare

come intermedio. Questa repulsione è ovviamente maggiore se il catecolo attacca due residui chinossalinici adiacenti. Anche il cavitando trichinossalinico presenta un equilibrio conformazionale “vaso-aquilone”: l’interconversione può essere monitorata mediante ^1H NMR osservando lo spostamento dei segnali dei protoni metinici (per quanto riguarda i 3 protoni non compresi fra gli OH si ha una variazione di circa 2 ppm passando dal vaso all’aquilone, mentre i protoni metinici compresi fra gli OH subiscono una variazione di circa 0.2 ppm). Anche il pH incide sull’equilibrio conformazionale.^{46,62}

Per l’ottenimento del composto **3** abbiamo utilizzato il CsF come base, la purificazione è stata fatta mediante colonna cromatografica. Il composto è stato caratterizzato mediante ^1H NMR ed ESI-MS.

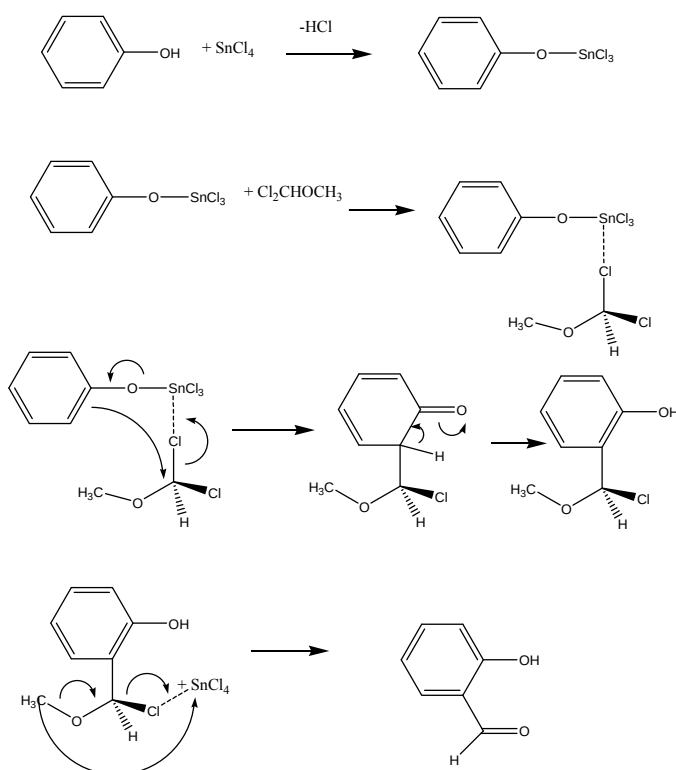
III-4 SINTESI DEL CAVITANDO MONOALDEIDICO



Schema 6. Sintesi del cavitando monoaldeidico (sopra); strutture dei due enantiomeri **4a** e **4b** del cavitando monoaldeidico (sotto)

Come detto in precedenza (vedi “Finalità del lavoro”), il cavitando deve essere funzionalizzato con un’unità salen chirale, in modo da poter successivamente coordinare un metallo. A tale scopo è necessario introdurre sul composto **3** un gruppo aldeidico in posizione *orto* ai gruppi ossidrilici liberati con l’escissione.

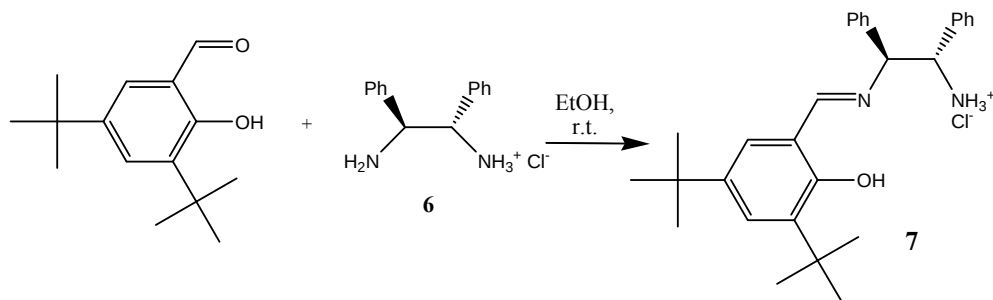
Le reazioni più comunemente usate per la formilazione di substrati aromatici sono la Riemen-Tiemann,⁶⁸ la reazione di Duff,⁶⁹ e la formilazione di Gross.⁷⁰ Queste reazioni in particolar modo permettono di formilare selettivamente le posizioni *orto* a gruppi ossidrilici. Tuttavia in letteratura non sono riportate reazioni simili su siti ingombri stericamente. Il nostro substrato infatti presenta, oltre che a svariate posizioni suscettibili a formilazione, anche un notevole ingombro sterico proprio in prossimità delle posizioni interessate. È stato possibile introdurre i gruppi formili solo grazie alla formilazione di Gross (**Schema 6**). Questa procedura è stata applicata su macrocicli sintetici relativamente alla formilazione di calixareni all’upper rim.^{70c} Per la prima volta abbiamo adattato questa reazione ai cavitandi, funzionalizzando la posizione *orto* ai gruppi OH liberati con l’escissione.



Schema 7. Meccanismo di reazione della formilazione di Gross

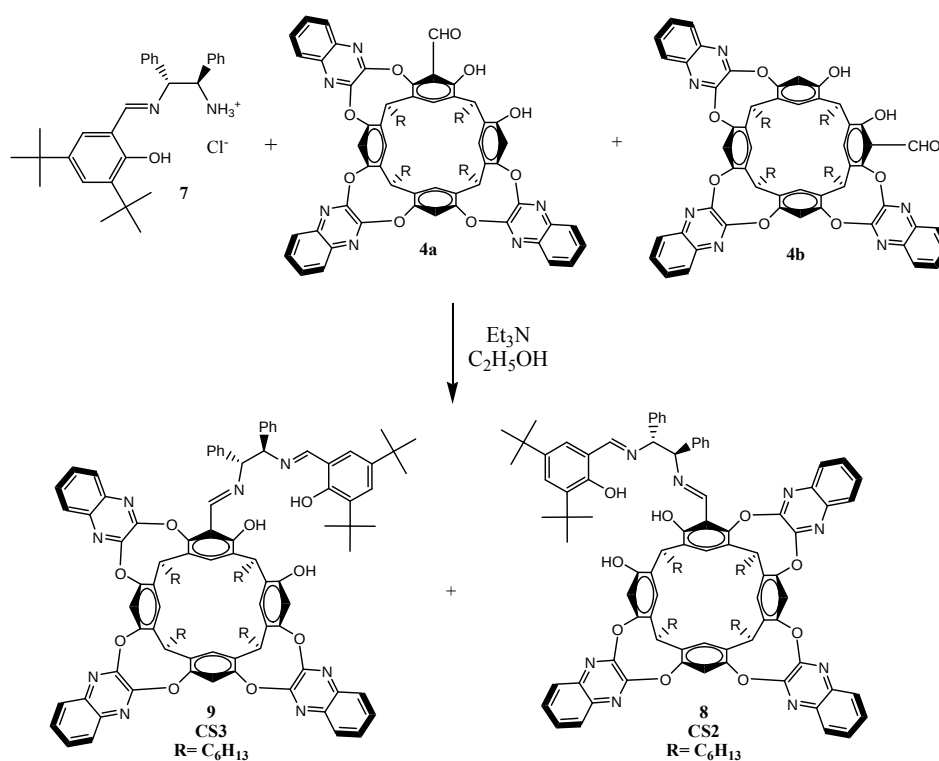
Questa reazione sfrutta come catalizzatore metallico SnCl_4 e come agente formilante il dicloro-metil-metil-etere (**Schema 7**). La reazione viene condotta a bassa temperatura, per ridurre la possibilità di formilare altre posizioni, per 30 minuti. Utilizzando infatti un rapporto substrato:catalizzatore:etere = 1:14:14 si ottiene il prodotto monoformilato con una resa del 70%. L'introduzione del gruppo formile è confermata mediante ^1H NMR dalla comparsa del segnale relativo al protone aldeidico (~ 10 ppm), dalla scomparsa di uno dei due protoni in orto agli ossidrilici (8.22 ppm) e dalla formazione di un legame ad idrogeno intramolecolare fra l'ossidrile e il carbonile adiacente (~ 13 ppm). È importante osservare che questa reazione porta alla formazione di una miscela racemica di enantiomeri **4a** e **4b**, dato che le posizioni suscettibili alla formilazione sono due. Il cavitando monoaldeidico è stato caratterizzato mediante ^1H NMR, gCOSY ed ESI-MS.

A questo punto è possibile far reagire la diammina monosalificata con la 3,5-di-*terz*-butil-salicilaldeide, per ottenere il prodotto mono-immino-ammino **7** con la funzione amminica ancora protetta (**Schema 9**). Per isolare questo prodotto di reazione dai reagenti è sufficiente effettuare un lavaggio con acqua per eliminare l'ammina di partenza, e con dietiletere per eliminare l'aldeide non reagita. In entrambi i solventi, infatti, il prodotto di reazione non è solubile.



Il composto **7** così ottenuto è pronto per reagire con il cavitando monoaldeidico **4** in ambiente basico.

III-6 SINTESI DEI DIASTEREOISOMERI CAVITAND-SALEN CS2 e CS3



Schema 10. Sintesi dei Cavitand-Salen

La reazione fra il cavitando monoaldeidico **4** (presente in miscela racemica) e il composto **7** in ambiente basico porta alla formazione di una miscela di diastereoisomeri (**Schema 10**) separabili mediante cromatografia su silice, utilizzando come miscela eluente esano:EtOAc 80:20. La reazione viene condotta a temperatura ambiente e monitorata mediante TLC fino a scomparsa dell'aldeide **4**. Dopo 48 ore la conversione è praticamente totale, e i due prodotti si formano in quantità pressoché uguali. I due diastereoisomeri risultano chirali sia per la funzionalizzazione della piattaforma resorcarenica, sia per il ponte difenilico. Lo spettro ESI-MS conferma che i due composti ottenuti sono isomeri avendo la stessa massa molecolare. Sono stati eseguiti esperimenti NMR bidimensionali (gCOSY, TROESY e NOESY) parallelamente a calcoli di modeling molecolare per determinare la stereochimica dei due isomeri. In particolare gli esperimenti TROESY sul composto **9** mostrano dei contatti ROE fra l'anello aromatico del ponte difenilico e i protoni delle chinossaline (vedi "Parte Sperimentale"). Questi contatti non sono presenti invece nell'altro diastereoisomero. Le strutture ottimizzate confermano questi dati: dai modelli tridimensionali si nota che i due composti hanno diverso ingombro sterico in prossimità delle cavità (**Figura 6**): il diastereoisomero chiamato **CS2 (8)** presenta un anello fenilico del ponte chirale in prossimità della cavità, mentre nel diastereoisomero chiamato **CS3 (9)**, lo stesso

anello fenilico può penetrare dentro la cavità più di quanto non riesca a fare nell'altro composto (causa tensione angolare).

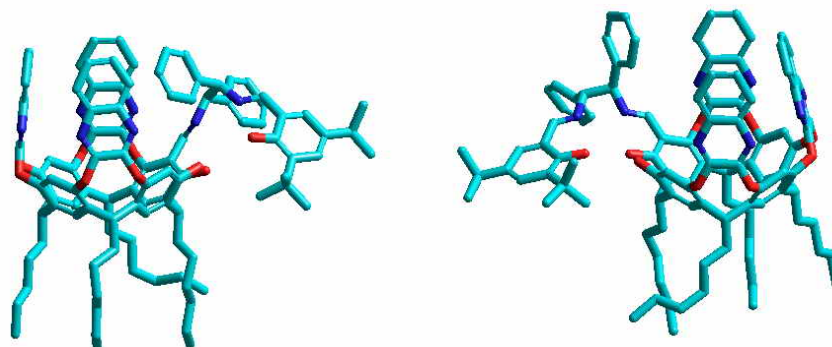


Figura 6: Modelli molecolari del CS3 (9) (sinistra) e del CS2 (8) (destra), (Hyperchem, MM2+, gli idrogeni sono stati omessi per semplicità)

III-7 INCLUSIONE DI SALI ALCHIL-AMMONIO

Grazie alla loro cavità idrofobica, i cavitandi riescono ad inglobare guest alifatici e aromatici. Inoltre sono note in letteratura le capacità di includere sali di ammonio quaternario, stabilizzando il guest tramite interazioni elettrostatiche fra l'azoto carico positivamente e la ricca nuvola π della cavità, oltre che ad interazioni CH- π . Rebek, nei suoi studi preliminari sui cavitandi, ha determinato un rapporto ideale fra le dimensioni del guest e quelle della cavità ($0.5 \sim 0.6$) al fine di avere elevate costanti di binding.⁷² I calcoli computazionali eseguiti sui Cavitand-Salen hanno mostrato una cavità di diametro 8 Å, ideale per includere sali di tetrametilammonio il cui diametro è approssimativamente di 4.5 Å (**Figura 7**).

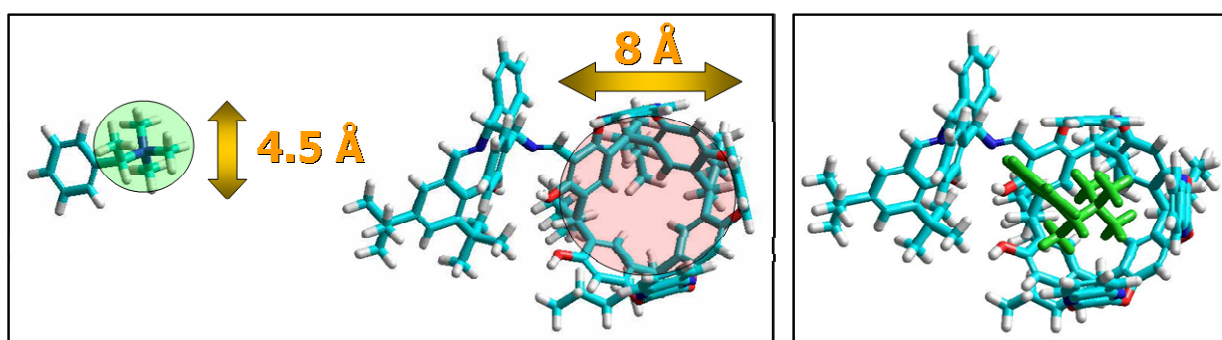
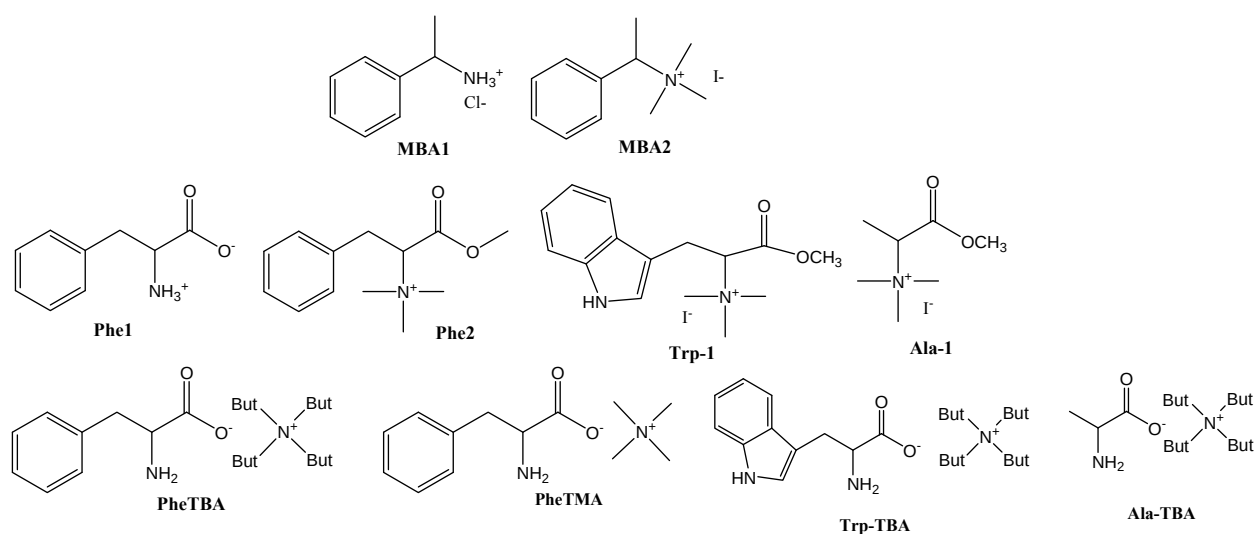


Figura 7. Simulazione dell'inclusione di un sale di ammonio (in verde) all'interno della cavità (Hyperchem, MM2+)

Lo **Schema 11** mostra i guests testati nel riconoscimento molecolare:

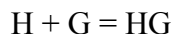


Schema 11. Guests studiati

Tutti i guest riportati sono stati sintetizzati e sono stati utilizzati sotto forma enantiomericamente pura.

Abbiamo inizialmente verificato che è necessario alchilare l'azoto al fine di avere riconoscimento molecolare: l'**MBA1** (α -metil-benzil-ammina cloruro) infatti non dà segnali di inclusione. Permetilando l'azoto con ioduro di metile (**MBA2**) e verificando all' NMR l'inclusione, si hanno due situazioni diverse con i due enantiomeri: nel caso dell'enantiomero (*R*) durante la titolazione non si hanno segnali evidenti di riconoscimento, nel caso invece dell'enantiomero (*S*) non appena si aggiungono 0.5 eq di sale, si ha una notevole modifica dei segnali dell'host **CS3**. Data la complessità dello spettro tuttavia non è possibile ricavare informazioni quantitative riguardo l'inclusione, per cui la determinazione della costante di binding è stata fatta mediante spettroscopia UV-vis.

La spettroscopia UV-vis è un metodo conveniente ed ampiamente utilizzato per studiare le interazioni host-guest. In una tipica titolazione UV-vis vengono aggiunte aliquote di una soluzione madre di guest, monitorando l'aumento o la diminuzione dell'assorbanza dell'host ad una determinata lunghezza d'onda. La complessazione del sale di ammonio (G) con il Cavitand-Salen (H) può essere rappresentata dall'equazione:



La costante di associazione del complesso supramolecolare può essere ricavata mediante l'equazione di Benesi-Hildebrand modificata⁷³

$$A = A_o + \Delta\epsilon[G]_oK[H]_o / (1+K[H]_o)$$

dove $\Delta\epsilon$ è la differenza fra il coefficiente di estinzione molare fra l'host e il complesso supramolecolare a saturazione di guest, A è l'assorbanza misurata ad una data lunghezza d'onda, A_o è l'assorbanza dell'host alla stessa lunghezza d'onda, $[G]_o$ e $[H]_o$ sono le concentrazioni iniziali di host e guest. Abbiamo eseguito una titolazione fra il **CS3** ed entrambi gli enantiomeri al fine di calcolare le costanti e una eventuale enantioselettività dell'host nei confronti dei due guest. Nel caso dell'enantiomero (*R*) la K calcolata è di $3.2 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$, mentre nel caso dell'enantiomero (*S*) è di $5.1 \times 10^5 \text{ M}^{-1}$. L'enantioselettività risulta essere di circa 16 a favore dell'enantiomero (*S*). Per avere informazioni riguardo la stechiometria dei complessi, abbiamo eseguito il Job Plot verificando in entrambe i casi una stechiometria 1:1. Stesso trattamento è stato eseguito utilizzando come recettore il **CS2** riscontrando un'enantioselettività di circa 3.5 a

favore dell'enantiomero (*S*). In **Tabella 1** riportiamo le costanti calcolate e i relativi dati termodinamici di energia libera.

Tabella 1. ^a Costanti di binding dei complessi dei sali di ammonio chirali con **CS2** e **CS3** calcolate mediante Hyperquad 2006 (v 3.1.60); ^b $\Delta\Delta G^\circ = \Delta G^\circ_S - \Delta G^\circ_R$

Complesso	K (M ⁻¹) ^a	K _S /K _R	$-\Delta G^\circ$ (kJmol)	$\Delta\Delta G^\circ$ (kJmol) ^b
CS3 $\subset$ R-MBA2	$(3.2 \pm 0.2) \times 10^4$	15.9	25.7	6.9
CS3 $\subset$ S-MBA2	$(5.1 \pm 0.3) \times 10^5$		32.5	
CS2 $\subset$ R-MBA2	$(7.7 \pm 0.7) \times 10^3$	3.5	22.2	2.1
CS2 $\subset$ S-MBA2	$(1.8 \pm 0.2) \times 10^4$		24.3	

Questa maggiore enantiodiscriminazione del **CS3** è dovuta probabilmente dalla presenza del fenile del ponte chirale in prossimità della cavità, mentre nel **CS2** lo stesso fenile si trova ad una distanza maggiore (**Figura 6**).

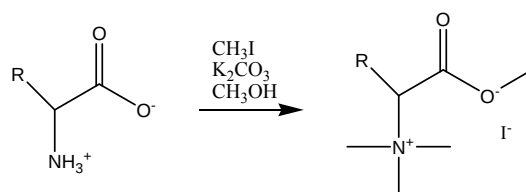
Dato che questi sali sono solubili in acqua, a differenza dell'host, abbiamo provato a realizzare un sistema bifasico e verificare se l'host riuscisse ad estrarre dalla fase acquosa selettivamente l'enantiomero (*S*). Abbiamo prima verificato mediante NMR che i due sali, in un sistema bifasico cloroformio-acqua, restano in fase acquosa. Successivamente abbiamo preparato una soluzione 1×10^{-3} M del **CS3** in cloroformio ed una soluzione equimolare in acqua dei due enantiomeri in miscela racema. La miscela è stata messa sotto vigorosa agitazione per 2 ore, dopo aver separato le fasi, la fase acquosa è stata spettrata al polarimetro ($T = 22^\circ\text{C}$). Riportiamo in **Tabella 2** i dati polarimetrici riferiti ai due sali e alla fase estratta: anche questo esperimento conferma una preferenza del **CS3** nei confronti dell'enantiomero (*S*).

Tabella 2. Dati polarimetrici

Guest	$[\alpha]_D^{22}$
R-MBA2	+ 54.7
S-MBA2	- 54.7
Miscela racema	- 1.0
Fase estratta	+ 48.4

Successivamente abbiamo spostato la nostra attenzione sull'enantioselezione di amminoacidi naturali. Utilizzando gli amminoacidi come tali non si ha alcuna interazione (a conferma del fatto che il riconoscimento avviene su un sale tetra-alchilammonio). Abbiamo quindi funzionalizzato

gli amminoacidi permetilando l'azoto amminico utilizzando ioduro di metile (in largo eccesso) in ambiente basico per carbonato di potassio (**Schema 12**). Dopo 48 ore il solvente viene allontanato ottenendo una miscela del prodotto desiderato e di carbonato. Il composto viene estratto con DMSO, filtrato e il solvente rimosso sotto vuoto.



Schema 12. Reazione di permetilazione degli amminoacidi

Tutti i sali ottenuti sono stati caratterizzati mediante ^1H NMR. Abbiamo quindi eseguito le titolazioni UV-vis utilizzando come recettore il **CS3**, dato che è quello che ha dato i migliori risultati di enantiodiscriminazione. In **Tabella 3** riportiamo le relative costanti di binding calcolate. Lo spettro UV-vis del recettore mostra 2 bande principali: una a 330 nm relative alla transizione $\pi\text{-}\pi^*$ della cavità chinossalinica, l'altra a 450 nm attribuibile alla unità salen. In tutte le titolazioni si osserva una diminuzione di entrambe le bande di assorbimento. Le costanti sono state calcolate monitorando la banda a 330 nm.

Tabella 3. ^a Costanti di binding dei complessi degli amminoacidi permetilati con **CS3** calcolate mediante Hyperquad 2006 (v 3.1.60); ^b $\Delta\Delta G^\circ = \Delta G^\circ_L - \Delta G^\circ_D$

Complesso	K (M^{-1}) ^a	K_D/K_L	$-\Delta G^\circ$ (kJmol)	$\Delta\Delta G^\circ$ (kJmol) ^b
CS3 $\subset$ D-Phe-2	$(1.5 \pm 0.4) \times 10^5$	0.11	29.6	5.9
CS3 $\subset$ L-Phe-2	$(1.6 \pm 0.3) \times 10^6$		35.5	
CS3 $\subset$ D-Trp-1	$(1.3 \pm 0.4) \times 10^6$	14.2	34.9	6.7
CS3 $\subset$ L-Trp-1	$(9.1 \pm 0.6) \times 10^4$		28.3	
CS3 $\subset$ D-Ala-1	$(7.1 \pm 0.8) \times 10^5$	3.9	33.4	3.5
CS3 $\subset$ L-Ala-1	$(1.8 \pm 0.1) \times 10^5$		29.9	

La titolazione con gli enantiomeri della fenilalanina mostra un'enantioselettività di circa 10 a favore dell'enantiomero *L*. Il molecular modeling suggerisce la geometria di inclusione: l'azoto permetilato viene allocato all'interno della cavità mentre l'anello fenilico dell'amminoacido interagisce con la porzione chirale del recettore (**Figura 8**).

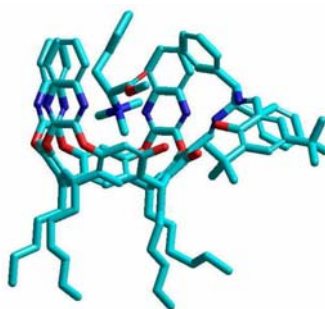


Figura 8. Molecular Modeling del complesso CS3 $\subset$ *L*-Phe-2 (Hyperchem, Amber; gli idrogeni sono stati omessi per semplicità)

Successivamente abbiamo testato un altro amminoacido aromatico, il triptofano, funzionalizzato allo stesso modo: l'enantioselettività calcolata tramite titolazioni UV-vis è di circa 14 a favore dell'enantioenro *D*. Questo risultato sembra essere in contrasto con le titolazioni effettuate in precedenza con la fenilalanina, tuttavia il molecular modeling suggerisce l'origine dell'enantioselettività: le strutture ottimizzate mostrano la formazione di un legame ad idrogeno fra il gruppo NH aromatico dell'enantiomero *L* e gli ossidrili liberi dell'unità salen del recettore (**Figura 9**).

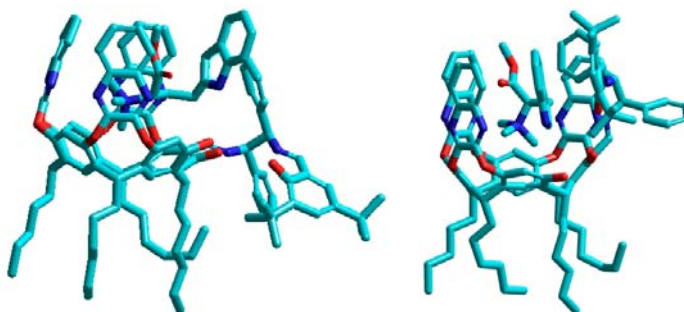


Figura 9. Molecular Modeling del complesso CS3 $\subset$ *L*-Trp-1 (sinistra), e CS3 $\subset$ *D*-Trp-1 (destra) (Hyperchem, Amber; gli idrogeni sono stati omessi per semplicità)

Come esempio di amminoacido non aromatico abbiamo preso l'alanina permetilata all'azoto amminico. Le titolazioni UV-vis mostrano un'enantioselettività di circa 4 a favore dell'enantiomero *D*. Le strutture ottimizzate mostrano che nel caso dell'enantiomero *L* il metile dell'amminoacido genera ingombro sterico con le pareti chinossaliniche del recettore, mentre nel caso dell'enantiomero *D* questo ingombro sterico è assente in quanto il metile si rivolge verso l'esterno della cavità (**Figura 10**).

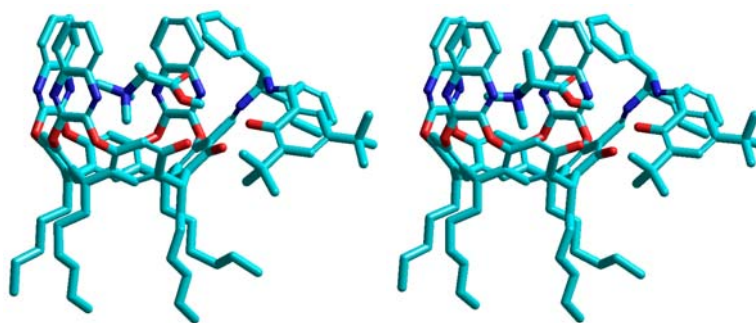
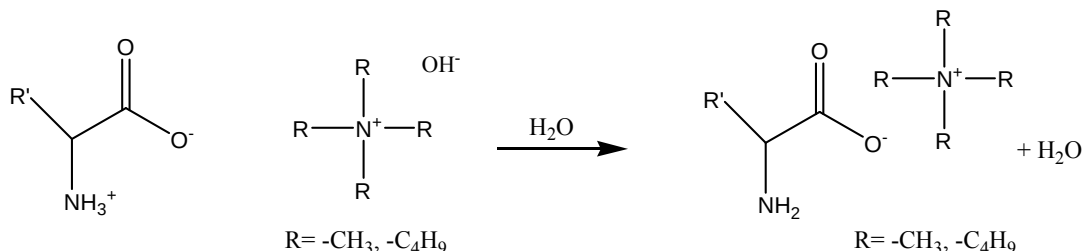


Figura 10. Molecular Modeling del complesso CS3 $\subset$ *L*-Ala-1 (sinistra), e CS3 $\subset$ *D*-Ala-1 (destra)
(Hyperchem, Amber; gli idrogeni sono stati omessi per semplicità)

I risultati mostrano quindi un'eccellente enantioselettività per l'*L*-Trp-TBA e buone enantioselettività sia per l'alanina che per la fenilalanina.

Dato che la risoluzione degli amminoacidi naturali è tutt'oggi un campo di ricerca in via di sviluppo, ci siamo proposti di mettere a punto un sistema che potesse separare una miscela racema di amminoacidi naturali. A tale scopo, i derivati amminoacidici preparati precedentemente non risultano essere utili, per questo abbiamo pensato di salificare l'amminoacido in forma zwitterionica con tetrabutil/tetrametil ammonio idrossido ottenendo i corrispettivi sali (**Schema 13**).



Schema 13. Salificazione degli amminoacidi con tetrametil/tetrabutil ammonio idrossido

La reazione di salificazione avviene in acqua, aggiungendo quantità equimolari di amminoacido e di idrossido, agitando a temperatura ambiente per una notte, allontanando quindi l'acqua ed estraendo il sale dell'amminoacido con cloroformio. Essendo i sali solubili in cloroformio, le titolazioni ^1H NMR ci hanno permesso di avere importanti informazioni sulla geometria del complesso supramolecolare, mentre le costanti di binding sono state determinate mediante titolazioni UV-vis. Le titolazioni NMR hanno evidenziato un up-field shift dei segnali del catione tetralchilammonio riconducibile all'inclusione dello stesso, veloce nella scala tempo NMR, all'interno della cavità idrofobica. L'amminoacido viene trascinato per coppia ionica dal catione, ed interagisce con la porzione chirale del recettore.

Tabella 4. ^a Costanti di binding dei complessi fra i sali degli amminoacidi e **CS2** e **CS3** calcolate mediante Hyperquad 2006 (v 3.1.60); ^b $\Delta\Delta G^\circ = |\Delta G^\circ_D - \Delta G^\circ_L|$

Complex	K (M ⁻¹) ^a	K _D /K _L	-ΔG° (kJmol)	ΔΔG°(kJmol) ^b
(CS3) ⊂ D-Phe-TBA	(5.1 ± 0.7) x 10 ⁴	3.6	26.8	3.7
(CS3) ⊂ L-Phe-TBA	(1.4 ± 0.1) x 10 ⁴		23.1	
(CS3) ⊂ D-Phe-TMA	(4.0 ± 0.2) x 10 ⁴	0.7	26.3	0.8
(CS3) ⊂ L-Phe-TMA	(5.6 ± 0.1) x 10 ⁴		27.1	
(CS3) ⊂ D-Trp-TBA	(3.3 ± 0.1) x 10 ⁴	0.8	25.8	0.5
(CS3) ⊂ L-Trp-TBA	(4.2 ± 0.4) x 10 ⁴		26.4	
(CS3) ⊂ D-Ala-TBA	(4.3 ± 0.3) x 10 ⁴	3.1	26.5	2.7
(CS3) ⊂ L-Ala-TBA	(1.4 ± 0.2) x 10 ⁴		23.7	
(CS2) ⊂ D-Phe-TBA	(4.7 ± 0.1) x 10 ³	1.3	20.9	0.7
(CS2) ⊂ L-Phe-TBA	(3.6 ± 0.1) x 10 ³		20.3	
(CS2) ⊂ D-Phe-TMA	(2.5 ± 0.2) x 10 ⁵	0.3	30.8	2.6
(CS2) ⊂ L-Phe-TMA	(7.2 ± 0.3) x 10 ⁵		33.4	
(CS2) ⊂ D-Trp-TBA	(1.3 ± 0.1) x 10 ⁴	3.5	23.4	2.9
(CS2) ⊂ L-Trp-TBA	(3.9 ± 0.3) x 10 ³		20.5	
(CS2) ⊂ D-Ala-TBA	(7.8 ± 0.1) x 10 ³	2.1	22.2	1.9
(CS2) ⊂ L-Ala-TBA	(3.6 ± 0.1) x 10 ³		20.3	

In **Tabella 4** sono riportate le costanti di binding fra i due recettori **CS2** e **CS3** e i vari amminoacidi derivatizzati. In generale, possiamo osservare che:

- Le costanti di binding sono più basse rispetto a quelle con gli amminoacidi permetilati, probabilmente la mancanza di un sito di riconoscimento per l'anione amminoacidico non permette di avere alte affinità;
- I valori di enantioselettività non sono alti, in quanto il riconoscimento avviene sul catione (achirale) e successivamente la parte chirale (anione) viene trascinata per coppia ionica;
- I due cavitandi, diastereoisomeri fra loro, riconoscono lo stesso enantiomero, per cui il ponte chirale (l'unico elemento di chiralità dell'host che viene mantenuto costante) gioca un ruolo primario nell'enantiodiscriminazione.

Tutte le titolazioni UV-vis eseguite con gli amminoacidi salificati hanno un andamento diverso rispetto a quelle fatte con gli amminoacidi permetilati: si ha la presenza di 3 isosbesti (435 nm, 357 nm, 314 nm), una diminuzione dell'assorbanza a 450 nm (relativa alla porzione salen) associata ad un aumento dell'assorbanza a 400 nm, una diminuzione del segnale a 330 nm (cavità idrofobica) associata ad un aumento a 302 nm (**Figura 11**).

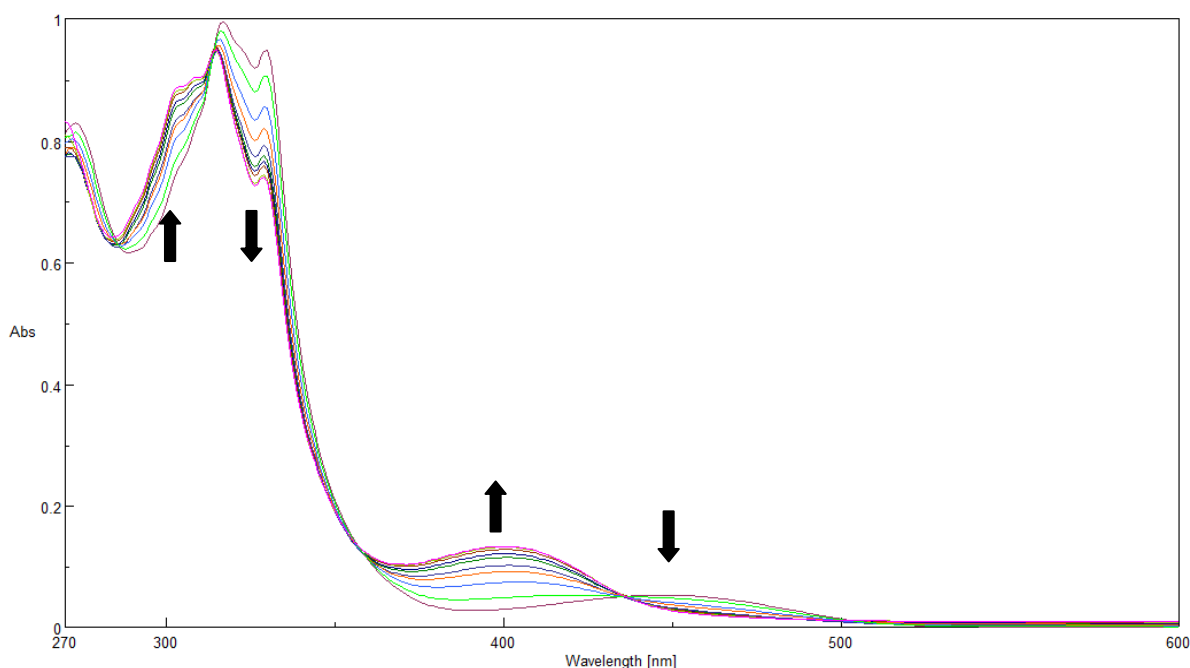


Figura 11. Titolazione UV-vis fra CS3 e *L*-Phe-TBA

La progressiva diminuzione dell'assorbanza relativa alla cavità idrofobica può essere dovuta all'inclusione del catione ammonio al suo interno, mentre la variazione nella regione relativa al salen indica che l'amminoacido in qualche modo interagisce con la porzione chirale. La presenza di più punti isosbesti indica la formazione, durante la titolazione, di un complesso supramolecolare a stechiometria definita e costante.

Il molecular modeling conferma la geometria di inclusione suggerita dalle titolazioni UV-vis e NMR. In **Figura 12** riportiamo le strutture ottimizzate del CS3 con i due enantiomeri della fenilalanina: in entrambe i casi il catione TBA (in verde) si posiziona all'interno della cavità, stabilizzato da interazioni CH- π , mentre l'amminoacido si posiziona al di fuori. Nel caso dell'enantiomero *L*, l'anello aromatico dell'amminoacido instaura interazioni π - π con la porzione salicilaldeidica, mentre l'enantiomero *D* no.

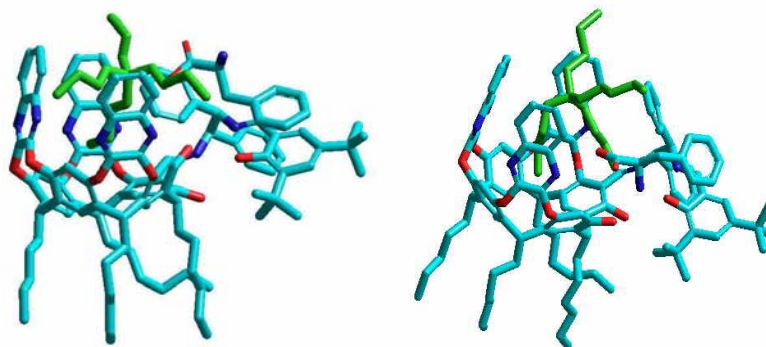


Figura 12. Molecular Modelling del complesso $\text{CS3} \subset \text{L-Phe-TBA}$ (sinistra), $\text{CS3} \subset \text{D-Phe-TBA}$ (destra), (TBA è evidenziato in verde, Hyperchem, Amber; gli idrogeni sono stati omessi per semplicità)

I bassi valori di enantioselettività riscontrati con i sali di TMA sono da attribuire alle minori dimensioni del catione (rispetto al TBA), il quale penetra in maggiore profondità dentro la cavità chinossalinica, trascinando così l'anione dell'amminoacido lontano dalla porzione chirale del recettore (**Figura 13**).

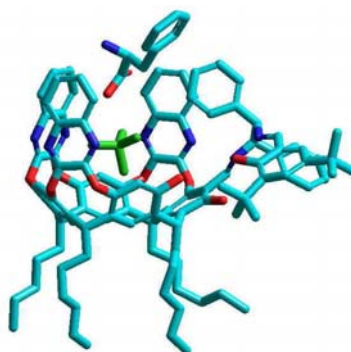
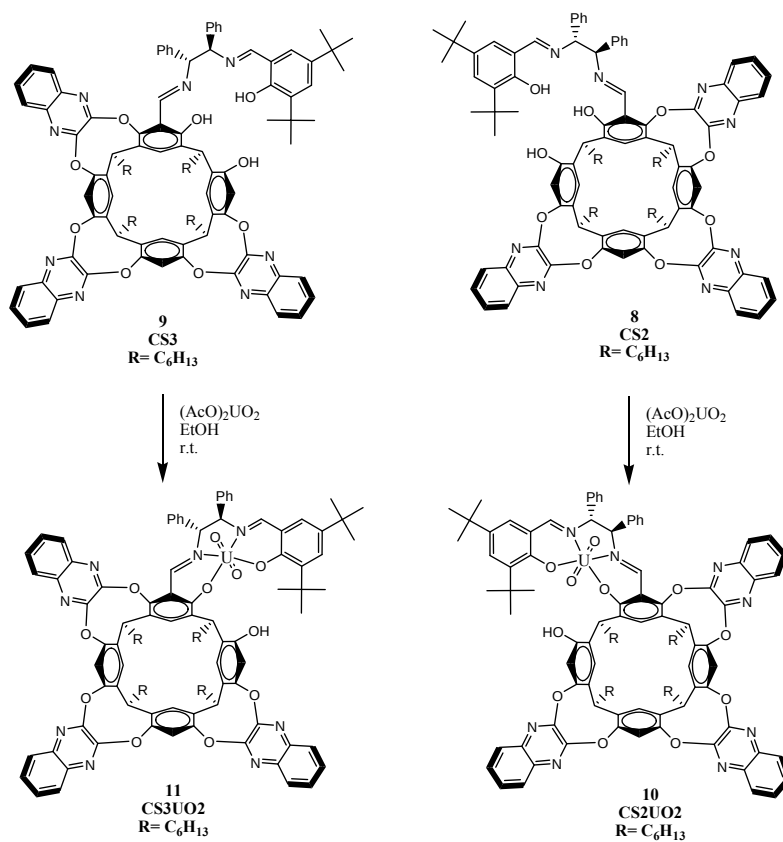


Figura 13. Molecular Modelling del complesso $\text{CS3} \subset \text{L-Phe-TMA}$, (TMA è evidenziato in verde, Hyperchem, Amber; gli idrogeni sono stati omessi per semplicità)

Confrontando i risultati ottenuti con gli amminoacidi permetilati e quelli salificati possiamo concludere che la migliore entantiodiscriminazione si ha con i derivati permetilati, in quanto il riconoscimento avviene sul catione tetra-alchilammonio, il quale fa parte dell'amminoacido, mentre nel caso dei sali amminoacidici il riconoscimento avviene prima sul catione achirale, e poi per coppia ionica viene trascinato l'amminoacido. Il recettore ottimale per quest'ultimo tipo di guest dovrebbe avere una struttura ditopica: un sito di riconoscimento per il catione (cavità idrofobica) e un sito di riconoscimento per l'anione.

III-8 SINTESI COMPLESSI URANILE

La sintesi dei complessi di uranile prevede la reazione dei Cavitand-Salen, precedentemente sintetizzati, con acetato di uranile in etanolo assoluto. Con entrambi i diastereoisomeri la reazione viene condotta a temperatura ambiente sotto flusso di azoto (**Schema 14**). Monitorando la reazione con TLC si nota che la conversione non è totale. Il complesso Cavitand-Salen-Uranile-2 **10** (CS2UO_2) precipita e viene raccolto come solido di colore rosso arancio; il complesso Cavitand-Salen-Uranile-3 **11** (CS3UO_2) viene separato mediante cromatografia flash usando come miscela eluente Esano:EtOAc 70:30.



Schema 14. Sintesi dei complessi metallici CS2UO_2 e CS3UO_2

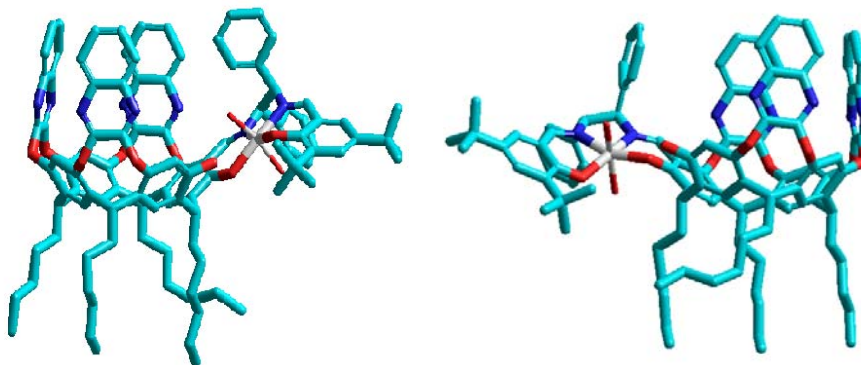


Figura 14. Strutture ottimizzate dei complessi metallici CS3UO_2 (sinistra) e CS2UO_2 (destra) (Hyperchem, Amber; gli idrogeni sono stati omessi per semplicità)

I complessi metallici, una volta isolati, sono stati caratterizzati mediante tecniche ^1H NMR, ESI-MS e UV-vis. Gli spettri ^1H NMR confermano la formazione dei prodotti desiderati, in quanto scompaiono i segnali relativi ai gruppi OH presenti nel recettore libero, mentre i segnali dei protoni imminici e del ponte chirale si spostano a campi più bassi rispetto ai leganti di partenza in seguito alla presenza del metallo. Gli spettri ^1H NMR sono stati utili anche per determinare la stereochimica dei due complessi.^{71b} Osservando infatti i segnali relativi ai protoni del ponte chirale è possibile notare come per il **CS2UO₂** entrambi i protoni risuonino come singoletti, mentre nel caso del recettore **CS3UO₂** gli stessi protoni danno un doppietto con una costante di accoppiamento di circa 8 Hz. Sfruttando l'equazione di Karplus è stato possibile determinare l'angolo diedro formato da questi protoni: nel caso del primo recettore quest'angolo è di circa 90° , mentre nel caso del secondo recettore l'angolo formato è di circa 140° (**Figura 15**, le simulazioni al computer sono in accordo con i dati NMR). Questa analisi stereochimica mostra un diverso intorno chimico delle cavità idrofobiche nei due recettore: nel **CS2UO₂** la cavità ha in prossimità un anello fenilico del ponte chirale, mentre nel **CS3UO₂** la cavità risulta più libera in quanto l'anello del ponte si trova dalla parte opposta. Ne segue che nel **CS2UO₂** l'accesso alla cavità è stericamente ingombrato mentre risulta più libero nel **CS3UO₂**.

Gli spettri ESI-MS confermano la formazione dei complessi desiderati in quanto con entrambi i diastereoisomeri sono stati individuati sia i picchi relativi agli ioni molecolari con etanolo di coordinazione al sito uranilico ($[\text{M}+\text{EtOH}+\text{H}]^+$), che i picchi relativi agli ioni molecolari con un atomo di sodio ($[\text{M}+\text{EtOH}+\text{Na}]^+$). La spettroscopia UV-vis ha ulteriormente confermato l'avvenuta complessazione in quanto scompare in entrambi i casi la banda a 450 nm relativa alle transizioni $\pi-\pi^*$ dei legami azometinici presenti nei leganti di partenza.

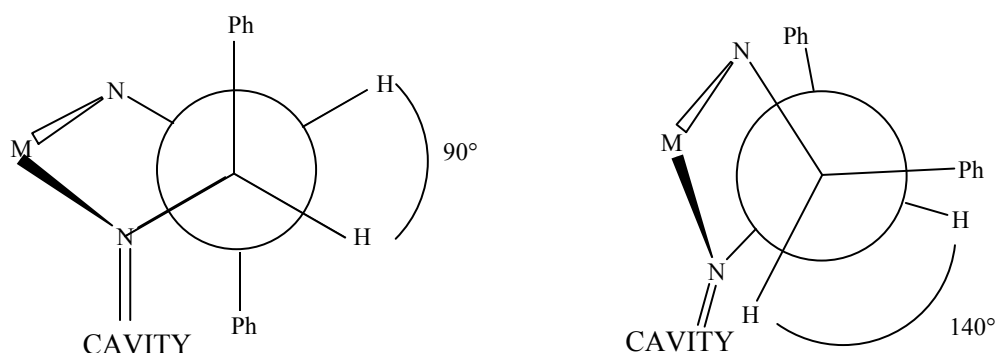


Figura 15. Proiezioni di Newmann lungo il legame semplice C-C del ponte chirale per il **CS2UO₂** (sinistra) e per il **CS3UO₂** (destra)

III- 9 RICONOSCIMENTO AMMINOACIDI SALIFICATI

In **Tabella 5** riportiamo le costanti di binding calcolate con i complessi di uranile:

Tabella 5. ^a Costanti di binding dei complessi fra i sali degli amminoacidi e **CS2UO₂** e **CS3UO₂** calcolate mediante Hyperquad 2006 (v 3.1.60); ^b $\Delta\Delta G^\circ = |\Delta G^\circ_D - \Delta G^\circ_L|$

Complex	K (M ⁻¹) ^a	K _D /K _L	-ΔG° (kJmol)	ΔΔG°(kJmol) ^b
CS2UO₂ ⊂ D-Phe-TBA	(3.1 ± 0.6) x 10 ⁵	6.3	31.4	4.6
CS2UO₂ ⊂ L-Phe-TBA	(4.9 ± 0.3) x 10 ⁴		26.8	
CS2UO₂ ⊂ D-Phe-TMA	(1.3 ± 0.5) x 10 ³	0.3	17.9	3.2
CS2UO₂ ⊂ L-Phe-TMA	(4.9 ± 0.2) x 10 ³		21.1	
CS2UO₂ ⊂ D-Trp-TBA	(5.7 ± 0.8) x 10 ⁴	27	27.1	8.2
CS2UO₂ ⊂ L-Trp-TBA	(2.1 ± 0.2) x 10 ³		18.9	
CS2UO₂ ⊂ D-Ala-TBA	(2.4 ± 0.4) x 10 ³	0.2	19.3	3.4
CS2UO₂ ⊂ L-Ala-TBA	(9.4 ± 0.7) x 10 ³		22.7	
CS3UO₂ ⊂ D-Phe-TBA	(7.1 ± 0.9) x 10 ⁵	0.6	33.4	1.0
CS3UO₂ ⊂ L-Phe-TBA	(1.1 ± 0.1) x 10 ⁶		34.4	
CS3UO₂ ⊂ D-Phe-TMA	(2.1 ± 0.2) x 10 ⁶	24	36.1	7.7
CS3UO₂ ⊂ L-Phe-TMA	(8.8 ± 0.1) x 10 ⁴		28.2	
CS3UO₂ ⊂ D-Trp-TBA	(4.7 ± 0.5) x 10 ⁴	1	26.6	0.1
CS3UO₂ ⊂ L-Trp-TBA	(4.6 ± 0.4) x 10 ⁴		26.6	
CS3UO₂ ⊂ D-Ala-TBA	(2.1 ± 0.1) x 10 ⁵	6.6	30.3	4.6
CS3UO₂ ⊂ L-Ala-TBA	(3.2 ± 0.3) x 10 ⁴		25.7	

Un confronto tra i valori delle costanti calcolate con e senza metallo riportati in **Tabella 4** e **Tabella 5** mostra che il **CS2** ha costanti maggiori rispetto a quelle ottenute con l'analogo recettore portatore di metallo (**CS2UO₂**); nel caso dei recettori **CS3** e **CS3UO₂** invece la tendenza è opposta: infatti il recettore con il metallo ha costanti di binding più alte rispetto al recettore senza metallo. Il motivo può essere spiegato osservando le strutture ottimizzate dei recettori (**Figure 6 e 14**): il **CS3** presenta uno degli anelli fenilici del ponte chirale in prossimità della cavità, per cui l'inclusione di un guest è inizialmente impedita dalla presenza di questo anello. Nel **CS3UO₂**, invece, l'introduzione del metallo ha allontanato l'anello aromatico dalla cavità resorcarenica, per cui questa è più accessibile. Per contro, il **CS2** senza metallo ha una cavità più libera rispetto all'analogo complesso metallico: da qui il valore maggiore della costante con il solo legante.

È interessante notare come l'introduzione del catione uranile cambi radicalmente il processo di riconoscimento molecolare: i due recettori metallici infatti riconoscono enantiomeri diversi. In questi casi il riconoscimento avviene direttamente sull'amminoacido, il quale va a coordinarsi nella quinta posizione equatoriale dell'uranile. I valori di enantioselettività infatti sono nettamente più elevati rispetto ai recettori senza metallo; i valori più interessanti sono fra il **CS2UO₂** e la coppia del **Trp-TBA** (27 a favore dell'enantiomero *D*), e fra il **CS3UO₂** e la coppia della **Phe-TMA** (24 a favore dell'enantiomero *D*).

Abbiamo cercato di dedurre la geometria dei complessi supramolecolari per mezzo di titolazioni NMR ed esperimenti TROESY. In **Figura 16** vengono riportate le variazioni di chemical-shift dei nuclei significativi del recettore durante la titolazione NMR fra il **CS2UO₂** e la **D-Phe-TBA**. I segnali del TBA subiscono un up-field shift in seguito all'inclusione (veloce nella scala tempo NMR) all'interno della cavità π . Inoltre, il segnale del protone imminico (H_a), i protoni del ponte chirale (H_b e H_c) e il protone metinico della cavità in prossimità dal sito acido di Lewis si spostano a campi alti, probabilmente in seguito alla coordinazione del gruppo carbossile.

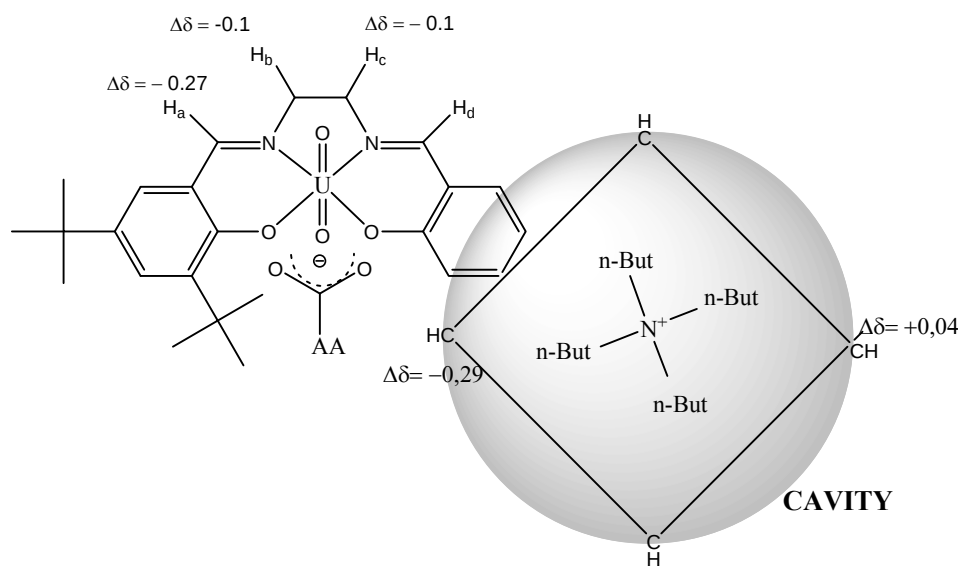


Figura 16. Rappresentazione schematica del complesso supramolecolare **CS2UO₂ · D-Phe-TBA** e $\Delta\delta$ osservati per alcuni nuclei del recettore, la cavità è rappresentata da una sfera

La titolazione fra **CS2UO₂** e **D-Phe-TMA** nelle stesse condizioni ci ha dato una situazione diversa. Infatti alla prima aggiunta di guest compaiono a valori negativi di chemical-shift segnali che non si spostano durante la titolazione. Contemporaneamente è presente un segnale a 3.4 ppm che subisce un up-field shift durante la titolazione, dovuto al catione TMA (situazione analoga

alla titolazione con la **Phe-TBA**). Lo stesso comportamento è stato riscontrato utilizzando TMA-OH come guest, per cui abbiamo attribuito i segnali a campi negativi al catione TMA. I segnali del recettore presentano lo stesso andamento rispetto alla titolazione con l'amminoacido salificato con il TBA. Esperimenti TROESY hanno evidenziato dei contatti non overhauser fra il segnale a 3.4 ppm e quelli a campi negativi, attribuibile ad un fenomeno di scambio chimico (**Figura 17b**), e dei contatti overhauser fra l'anello aromatico del guest e il protone in orto all'OH non formilato del recettore (**Figura 17a**).

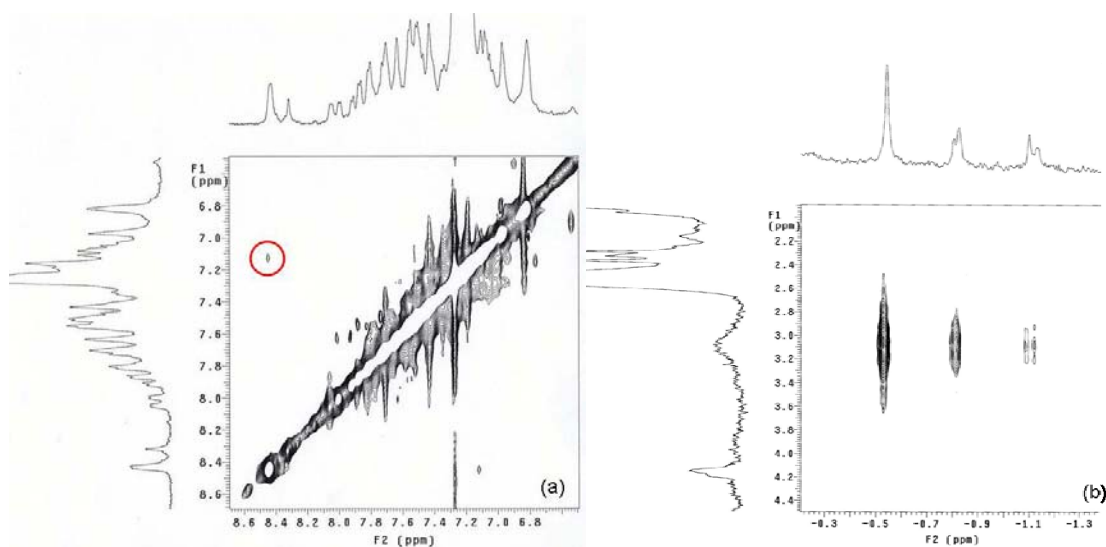


Figure 17. Espansioni dello spettro TROESY del $\text{CS}_2\text{UO}_2 \subset \text{D-Phe-TMA}$, (a) il cerchio rosso indica il contatto overhauser fra l'anello aromatico dell'amminoacido e un protone del recettore; (b) contatti di scambio chimico fra i segnali a campi negativi e il segnale a 3.1 ppm.

Questi esperimenti potrebbero suggerire un meccanismo di riconoscimento molecolare composto da 2 step (**Figura 18**):

1. nel primo step, lento nella scala tempi NMR, il catione viene riconosciuto dalla cavità (compaiono 3 set di segnali a δ -0.5, -0.8, -1.1, attribuibili ai protoni dei metili del catione diversamente allocati all'interno della cavità, che non si spostano durante la titolazione) e l'anione viene riconosciuto dal centro metallico;
2. nel secondo step, veloce nella scala tempi NMR, una seconda molecola di guest interagisce con il complesso supramolecolare formato precedentemente, il catione si posiziona in prossimità del centro uranile stabilizzato sia da interazioni coulombiane di coppia ionica sia da interazioni con l'anello aromatico dell'unità salen.⁷⁴

Lo spettro NMR riesce a discriminare i due cationi e il TROESY indica che sono in equilibrio

lento fra loro. Probabilmente questo effetto è dovuto alla geometria di host e guest: il catione tetrametilammonio ha un diametro di ~ 4.5 Å e la cavità del cavitando (nella conformazione a vaso) ha un diametro di circa 8 Å. Ciò comporta che il catione ha le dimensioni ideali per penetrare all'interno della cavità ed essere sostituito da una seconda unità del sale di ammonio che rimpiazza la prima (**Figura 18**).

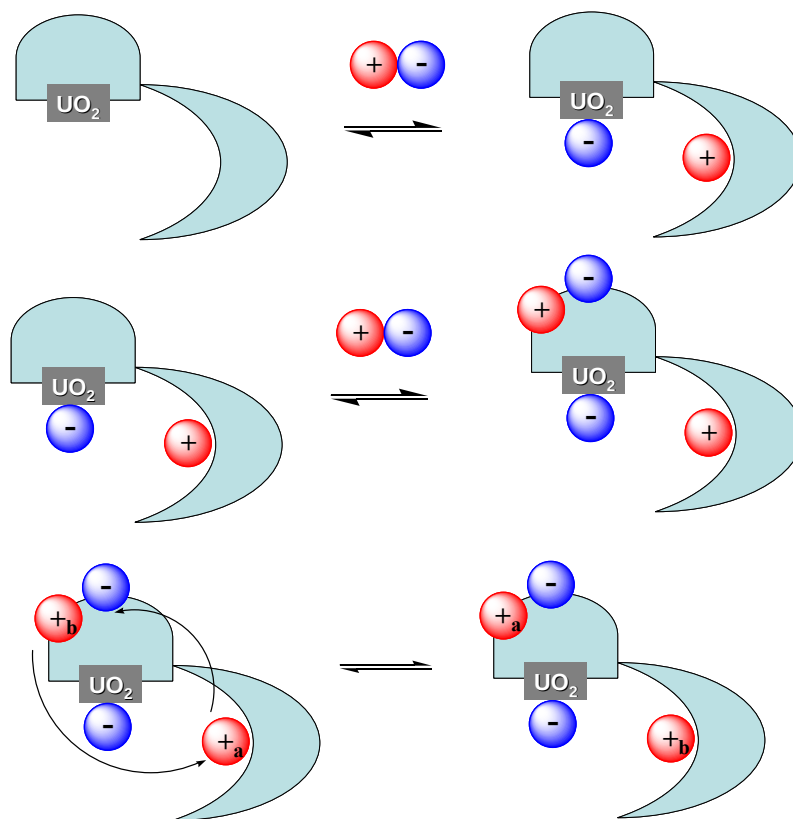


Figura 18. Meccanismo proposto di riconoscimento molecolare con i guest di TMA

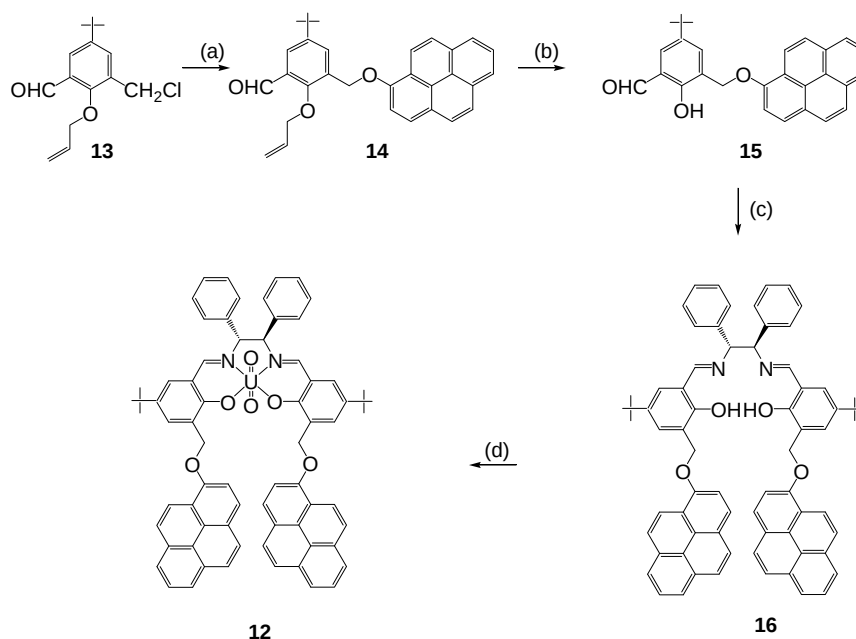
III-10 SINTESI SALEN UO_2 -PIRENE E RICONOSCIMENTO MOLECOLARE

Negli ultimi anni la progettazione e sintesi di nuovi recettori eteroditopici ha ricoperto un ruolo primario nella chimica supramolecolare. Dato che entrambi gli ioni di una coppia ionica devono poter avere un sito di riconoscimento nel recettore, senza tuttavia rompere l'interazione elettrostatica, il recettore ideale deve possedere due subunità in grado di "legare" non covalentemente i due ioni del guest. In solventi organici apolari, i sali sono spesso presenti sotto forma di coppie ioniche "intime" o come aggregati. Ne segue che se le due subunità sono adeguatamente distanziate, si avrà un meccanismo di riconoscimento della coppia ionica "intima".⁷⁵

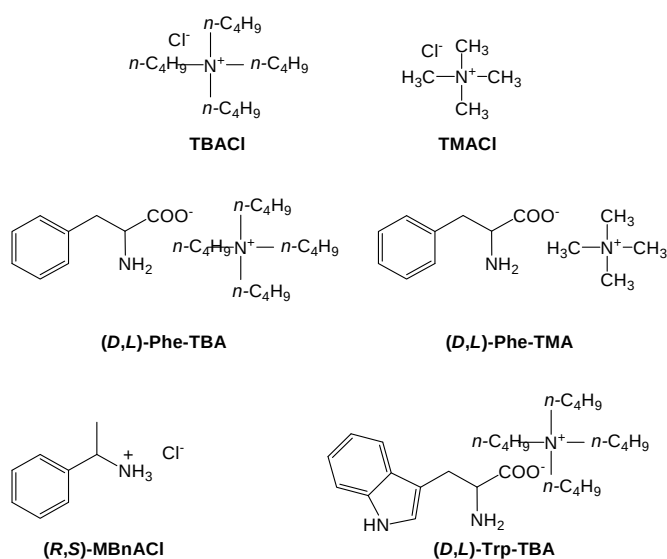
Abbiamo scelto di sintetizzare un sistema modello dei cavitandi eteroditopici: in particolare il sito di riconoscimento del catione sarà costituito da due braccia pireniche, mentre quello dell'anione sarà costituito dal centro metallico (uranile). Questo sistema più semplice ci aiuterà a razionalizzare i dati ottenuti con i cavitandi complessati con l'uranile, soprattutto per quanto concerne le titolazioni ^1H NMR: gli spettri dei cavitandi infatti sono troppo complessi per poter giungere a conclusioni sulle geometrie dei sistemi host-guest (ad es. sulla posizione dell'anione e del catione); utilizzando un recettore più semplice miriamo a semplificare gli spettri e quindi ad avere informazioni più chiare.

Il recettore uranile-pirene **12** è stato sintetizzato in 4 step partendo dalla 2-allilossi-3-clorometil-5-terzbutilbenzaldeide **13** (Schema 14).⁷⁶ 1-idrossipirene è stato fatto reagire con il **13** ottenendo l'ossipirenil derivato **14** (75%), il quale è stato successivamente deallilato ottenendo il composto **15** (67%). La condensazione fra il **15** e la (1*R*,2*R*)-(+)-1,2-difeniletildiammina ha permesso di ottenere il legante **16** (78%), il quale infine è stato convertito nel complesso sale-uranile **12** (98%) per mezzo dell'aggiunta di acetato di uranile. Il complesso **12** è stato caratterizzato mediante ^1H NMR, ^{13}C NMR e ESI-MS. Il riconoscimento molecolare è stato condotto sui guest mostrati nello schema Schema 15 per mezzo di tecniche NMR e UV-vis.

Abbiamo prima esaminato le proprietà di binding del recettore **12** nei confronti del **TBACl** e **TMACl** mediante titolazioni ^1H NMR in CDCl_3 a 27°C per capire il ruolo del catione nel processo di riconoscimento. Durante le titolazioni abbiamo notato un up-field shift dei protoni in α del catione in seguito all'aggiunta di varie aliquote di host **12** (Figura 19). Lo stesso andamento è stato osservato nel caso del **TMACl**. Le costanti di binding, calcolate con HypNMR,⁷⁷ e le variazioni di chemical shift sono riportate in Tabella 6, i Job Plot supportano una stechiometria 1:1.⁷⁸



Schema 14. Sintesi del Salen-UO₂ Pirene **12**. Reagenti e condizioni: (a) 1-idrossipirene, K₂CO₃, CH₃CN, riflusso 15 h; (b) Pd(OAc)₂, PPh₃, Et₃N, HCO₂H, 80% EtOH, riflusso 45 min; (c) (*1R,2R*)-(+)-1,2-diphenylethylenediamine, EtOH, riflusso, 15 h; (d) UO₂(OAc)₂·2H₂O, MeOH, t.amb, 12 h.



Schema 15. Sali di ammonio e amminoacidi usati come guest

Lo spostamento dei protoni del guest a campi più alti suggerisce che il catione interagisce con le due braccia pireniche stabilizzandosi mediante interazioni catione- π e CH- π . Inoltre i segnali dei protoni CH diastereotopici (H_b e H_c in **Figura 20**) del recettore **12** si spostano a campi più bassi confermando la presenza del catione TBA in prossimità dei pireni. In aggiunta, i segnali dei

protoni metinici del ponte chirale H_a shiftano a campi più alti, confermando la presenza dell'anione cloruro coordinato all'uranile.

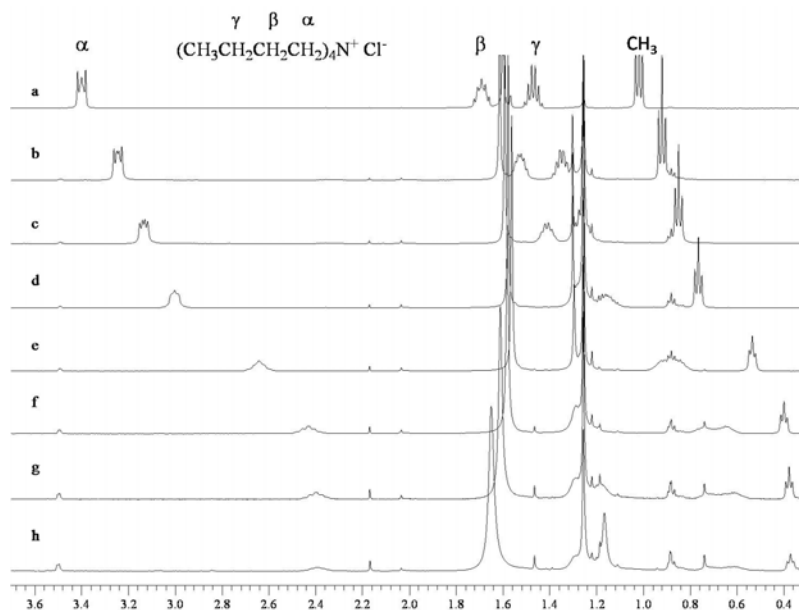


Figura 19. Particolare della titolazione NMR fra il recettore **12** e il **TBACl**. I diversi spettri rappresentano i seguenti rapporti stechiometrici: a) **TBACl**; b) $[H]/[G]$ 1:5; c) $[H]/[G]$ 1:3; d) $[H]/[G]$ 1:2; e) $[H]/[G]$ 1:1; f) $[H]/[G]$ 1:0.6; g) $[H]/[G]$ 1:0.4; h) $[H]/[G]$ 1:0.2.

Tabella 6. Costanti di binding, chemical shift e variazione dell'energia libera di Gibbs relativi alla complessazione fra **TBACl** e **TMACl** con il recettore **12** in $CDCl_3$ a 27°C.

Guest	K_a (M^{-1})	$-\Delta\delta_{oc}$, ppm	$-\Delta G_o$ ($kJ\ mol^{-1}$)
TBACl	$(3.71 \pm 1.53) \times 10^4$	1.02 (N-CH ₂)	26.24
TMACl	$(1.32 \pm 0.51) \times 10^5$	1.33 (N-CH ₃)	17.92

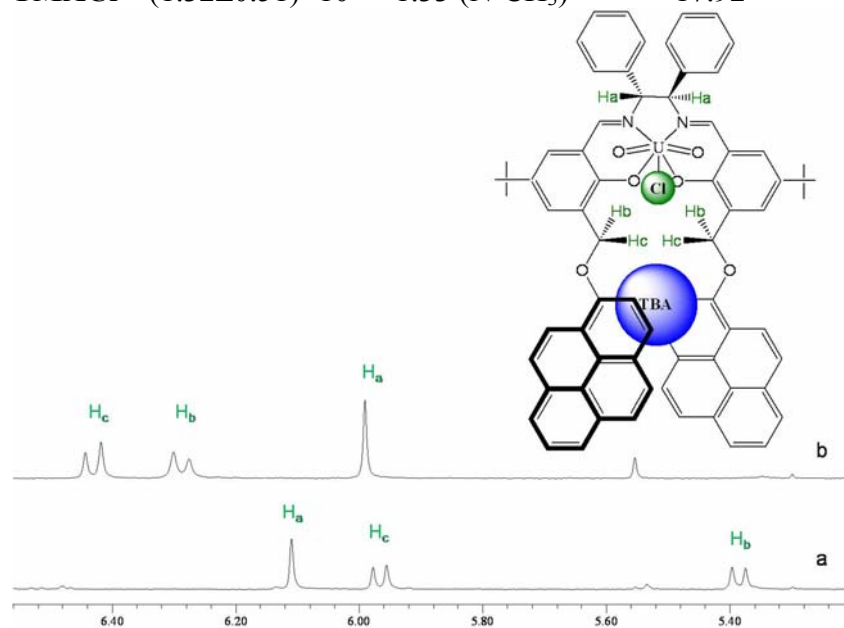


Figura 20. Sezione dello spettro NMR del recettore **12** (a), e del complesso **12**/[**TBACl**] 1:3 (b).

Anche gli spettri TROESY rivelano contatti ROE tra il β -CH₂ del **TBACl** e gli anelli aromatici dei pireni. Contatti analoghi sono stati osservati con il **TMACl**. Questi risultati supportano la natura eteroditopica di questo recettore. È interessante notare che l'identità del catione influenza il processo di riconoscimento: il **TBACl** mostra costanti di binding più alte rispetto al **TMACl** ($K_{\text{TBACl}}/K_{\text{TMACl}}=28$) probabilmente a causa di un maggior numero di interazioni CH- π . Inoltre la coppia ionica **TBACl** è più debole rispetto a quella del **TMACl**, per cui la separazione delle cariche è più semplice.

Abbiamo successivamente testato la capacità del recettore **12** di discriminare (*R*) e (*S*)- α -metilbenzilammonio cloruro (**MBnACl**) e alcune coppie di enantiomeri di amminoacidi per mezzo di titolazioni UV-vis.⁷⁹ In queste titolazioni si osserva un aumento di assorbanza a 331 nm in seguito all'aggiunta del guest, contemporaneamente ad una diminuzione di assorbanza a 355, 364 e 384 nm (relative alle transizioni π - π delle unità pireniche, **Figura 21**), la presenza di un punto isosbeto indica l'instaurarsi di un preciso equilibrio di complessazione lungo tutta la titolazione, con formazione di una stechiometria ben precisa.

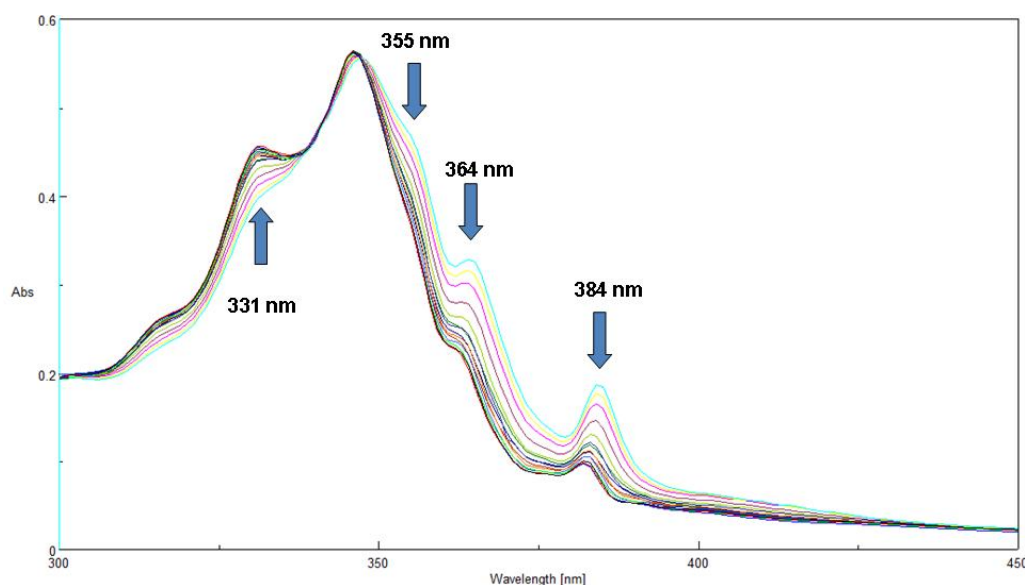


Figura 21. Titolazione UV-vis tra il recettore **12** vs *L*-Trp-TBA

In **Tabella 7** sono riportate le costanti di binding, la variazione di energia libera associata alla complessazione e le enantioselettività (K_S/K_R o K_L/K_D) sia con i metilbenzilammonio che con gli amminoacidi. Il valore di enantioselettività osservato per gli enantiomeri della **MBnACl** ($K_S/K_R=4.4$) è direttamente correlato alla diversa configurazione dell'atomo di carbonio stereocentro: nell'enantiomero *S* infatti il gruppo fenile è orientato in modo da sviluppare interazioni π - π con le unità pireniche (**Figura 22**).

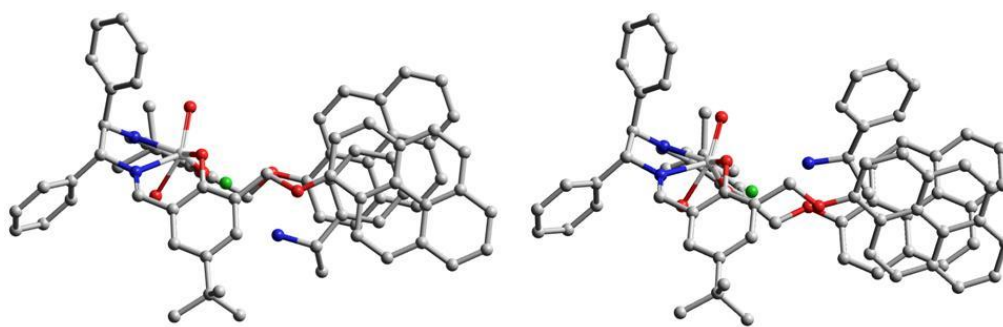


Figura 22. Strutture ottimizzate dei complessi 1:1 del recettore **12** con **(S)-MBnACl** (sinistra) e **(R)-MBnACl** (destra). (Gli idrogeni sono stati omessi per semplicità, l'anione cloruro è evidenziato in verde).

Tabella 7. Costanti di binding, variazione di energia libera e enantioselettività per i complessi fra il recettore **12** e i guest chirali in CHCl_3 a 25°C . [a] (KJ mol^{-1}); [b] (KJ mol^{-1}) $\Delta\Delta G^\circ = |\Delta G^\circ_{(D)} - \Delta G^\circ_{(L)}|$; [c] K_S/K_R ; [d] $\Delta\Delta G^\circ = |\Delta G^\circ_{(R)} - \Delta G^\circ_{(S)}|$

Guest	K_a (M^{-1})	K_L/K_D	$-\Delta G_o$ [a]	$\Delta\Delta G_o$ [b]
(R)-MBnACl	$(5.92 \pm 0.21) \times 10^5$	4.4 ^[c]	32.9	3.7 ^[d]
(S)-MBnACl	$(2.59 \pm 0.31) \times 10^6$		36.6	
D-Phe-TBA	$(3.52 \pm 0.16) \times 10^5$	0.61	31.6	1.2
L-Phe-TBA	$(2.14 \pm 0.16) \times 10^5$		30.4	
D-Trp-TBA	$(2.80 \pm 0.22) \times 10^5$	6.7	31.1	4.7
L-Trp-TBA	$(1.88 \pm 0.30) \times 10^6$		35.8	
D-Phe-TMA	$(7.36 \pm 0.12) \times 10^4$	34.0	27.8	8.7
L-Phe-TMA	$(2.50 \pm 0.14) \times 10^6$		36.5	

Prendendo in considerazione gli amminoacidi, è interessante osservare che le costanti di binding sono dello stesso ordine di grandezza rispetto ai cloruri chirali. Ciò dimostra che l'anione carbossilato dell'amminoacido si comporta come l'anione cloruro (hard) nel processo di coordinazione all'uranile.⁷¹ Gli spettri NMR supportano questa ipotesi: infatti anche con la **D-Phe-TBA** abbiamo osservato un upfield-shift dei protoni del ponte difenilico (H_a in **Figura 23**). Contemporaneamente è stato osservato un notevole spostamento a campi bassi dei segnali dei protoni diastereotopici del recettore **12** (H_b e H_c in **Figura 23**), confermando la presenza del catione in prossimità della cavità π dei pireni. Gli esperimenti TROESY mostrano contatti ROE fra i protoni $-\text{CH}_3$ del TBA e i protoni aromatici del pirene.

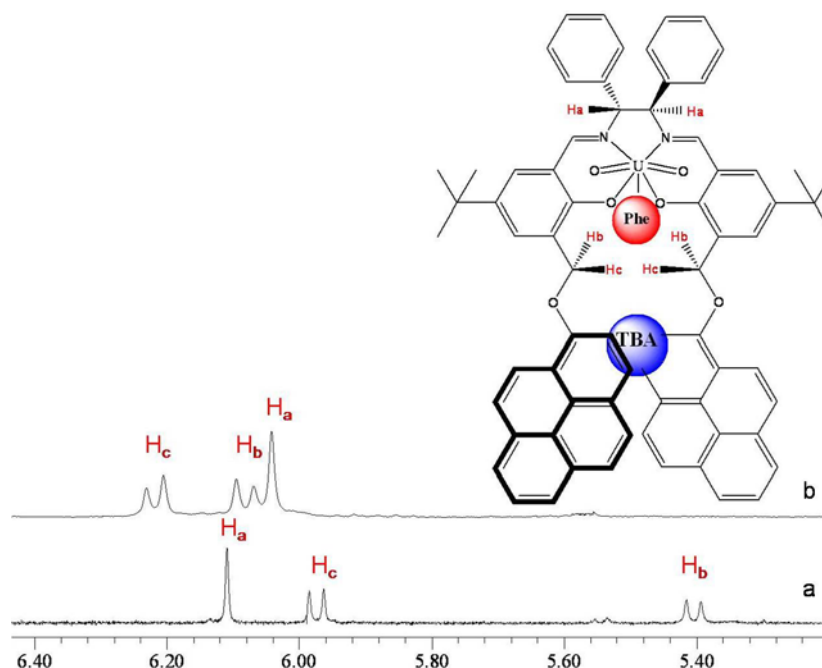
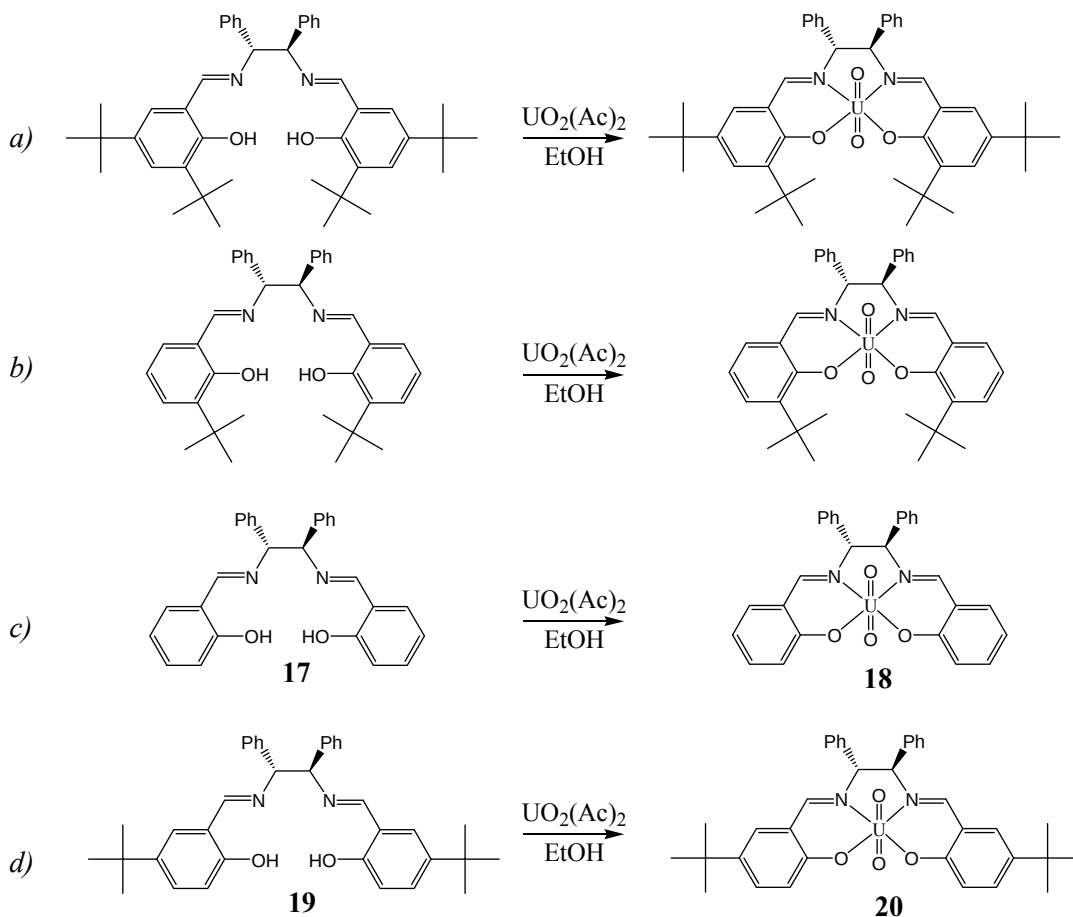


Figura 23. Sezione dello spettro NMR del recettore **12** (a), e del complesso **12**/[D-Phe-TBA] 1:3 (b).

Come evidenziato in **Tabella 7**, i valori di selettività di 0.61, 6.7 e 34.0 per la *L,D*-Phe-TBA, *L,D*-Trp-TBA e *L,D*-Phe-TMA rispettivamente, confermano l'abilità del recettore **12** nello svolgere differenziazione enantiomerica verso questi amminoacidi salificati (sono stati preparati anche i sali di Trp-TMA, ma la loro scarsa solubilità in cloroformio non ha permesso il loro studio). Le selettività osservate mostrano una complessa dipendenza dalla configurazione dell'anione e dall'identità del catione.

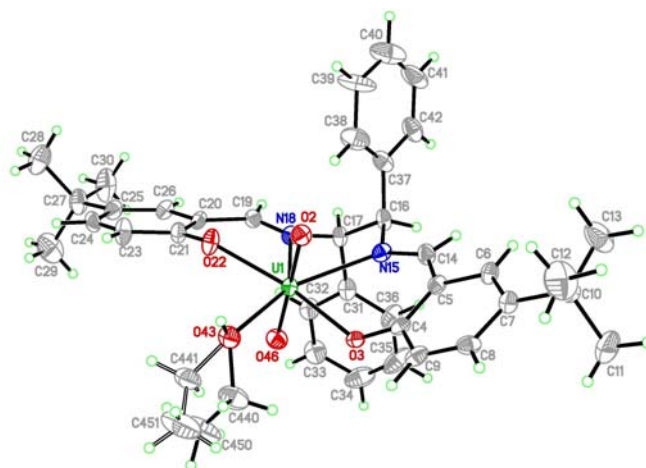
III-11 SINTESI SALEN- UO_2

Gli ottimi risultati ottenuti sia con i cavitandi- UO_2 che con il salen- UO_2 pirene pongono le basi per la realizzazione di sistemi supramolecolari in grado di fare enantiodiscriminazione nei confronti di aminoacidi anionici chirali. Sia i cavitandi che il salen- UO_2 -pirene possiedono un ponte difenilico chirale con configurazione (*R,R*). Risulta quindi interessante studiare il tipo di riconoscimento nel caso in cui il ponte chirale inverte la configurazione. A tale scopo, sono stati sintetizzati dei salen- UO_2 semplici, ovvero ottenuti dalla condensazione fra una diammina chirale e una salicilaldeide, aventi configurazione del ponte chirale (*R,R*) e (*S,S*). La capacità di fare enantiodiscriminazione è stata studiata mediante titolazioni NMR. Non è stato possibile ottenere i corrispondenti complessi di uranile dai leganti aventi gruppi *t*-But nelle posizioni 3 e 3' (**Schema 16**, entry *a* e *b*).



Schema 16. Complessi di salen- UO_2

I leganti **17** e **19** sono stati sintetizzati in accordo con la procedura nota in letteratura.⁸⁰ I relativi complessi di uranile **18** e **20** sono stati ottenuti in seguito all'aggiunta di acetato di uranile in etanolo anidro. I complessi sono stati caratterizzati mediante ^1H NMR, ^{13}C NMR ed



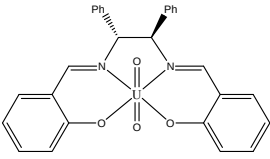
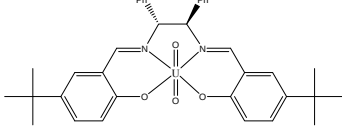
Gli spettri ^1H NMR in CDCl_3 a 27°C dei complessi **18** e **20** mostrano segnali broad, dovuti alla mobilità conformazionale in seguito al processo di interconversione “flip-flop”.⁷⁶ Gli spettri si risolvono in acetone- d_6 in quanto il carbonile, coordinandosi al centro metallico, rallenta l’interconversione.

Chemical structures of the ionic liquid cations used in the study:

- TBACl**: Tetrabutylammonium chloride
- TPACl**: Tripropylammonium chloride
- TEACl**: Triethylammonium chloride
- MBACl**: Methylbenzylammonium chloride
- Trp-TBA**: Tryptophan derivative with a tetrabutylammonium cation

44

Tabella 8. Costanti di binding (K , M^{-1}) per i complessi con i recettori **18** e **20** calcolati mediante titolazioni 1H NMR e fittate con HypNMR.⁷⁷ I valori derivano dalla media di tre esperimenti indipendenti.

HOST				
GUEST				
TBACl	$(2.13 \pm 0.29) \times 10^3$		$(5.08 \pm 0.60) \times 10^3$	
TPACl	$(3.33 \pm 0.28) \times 10^3$		n.d.	
TEACl	$(1.97 \pm 0.26) \times 10^3$		$(1.68 \pm 0.20) \times 10^3$	
R-MBACl	$(7.89 \pm 0.78) \times 10^3$	K_R/K_S	$(1.95 \pm 0.41) \times 10^3$	K_S/K_R
S-MBACl	$(3.14 \pm 0.62) \times 10^3$	2.51	$(4.36 \pm 0.52) \times 10^3$	2.23
D-Trp-TBA	$(1.32 \pm 0.17) \times 10^4$	K_L/K_D	$(3.05 \pm 0.37) \times 10^5$	K_L/K_D
L-Trp-TBA	$(7.22 \pm 0.54) \times 10^4$	5.46	$(4.11 \pm 0.46) \times 10^5$	1.34
D-Ala-TBA	$(1.71 \pm 0.40) \times 10^5$	K_D/K_L	$(1.02 \pm 0.15) \times 10^4$	K_L/K_D
L-Ala-TBA	$(8.87 \pm 0.25) \times 10^4$	1.92	$>10^6$	>10

I risultati ottenuti con i guest achirali mostrano che il principale contributo nel meccanismo di riconoscimento è l'interazione acido-base tra il centro metallico e l'anione cloruro, mentre il contributo del catione è secondario e influisce poco nel valore delle K . Contrariamente ai salophen- UO_2 ,⁸¹ i valori delle costanti non aumentano all'aumentare delle dimensioni del catione, probabilmente perché la struttura dei salen non è planare come quella dei salophen.

Le titolazioni con i due enantiomeri della **MBACl** indicano una bassa enantioselettività, dovuta al fatto che il riconoscimento avviene sull'anione achirale. Le costanti di binding con i carbossilati degli amminoacidi sono più alte rispetto ai cloruri, confermando quanto detto nel paragrafo precedente sull'efficienza di questi complessi di uranile per il riconoscimento di carbossilati. I complessi **18** e **20** hanno enantioselettività di tipo *L*: spiccano i rapporti di circa 6 nel caso di **18** $\subset$ *L*-Trp-TBA e >10 nel caso di **20** $\subset$ *L*-Ala-TBA. In tutti i casi le titolazioni mostrano una stechiometria 1:1. In accordo con le osservazioni di Mandolini et al.,⁸² durante le titolazioni NMR è possibile osservare un fenomeno di complessazione lento nella scala tempi NMR per quanto concerne l'host: si distinguono chiaramente i segnali del recettore libero e complessato (il segnale del protone azometinico libero compare a δ 9.22 mentre quello complessato a δ 8.99, allo stesso tempo il segnale del protone metinico del ponte chirale nel recettore libero è a δ 6.10 mentre in quello complessato a δ 5.92); il guest invece è coinvolto in un processo di scambio veloce, per cui i segnali risultano essere mediati (il segnale del CH_2 in α si sposta da δ 3.39 a 3.62, analogamente ai segnali degli altri protoni del catione). Per spiegare questo fenomeno, Mandolini ha proposto il meccanismo mostrato in **Figura 25**: mentre entrambe gli step *a*) e *b*) portano ad uno scambio del catione TMA dalla forma libera a quella complessata,

solo lo step *a*) porta allo scambio del recettore dalla forma libera a quella complessata. Viene assunto che la formazione dello “ione a quartetto” in *b*) porta ad un significativo aumento della velocità di scambio del TMA rispetto a quella del recettore. Sostanzialmente lo step *a*) è lento nella scala tempi NMR, mentre lo step *b*) è veloce.

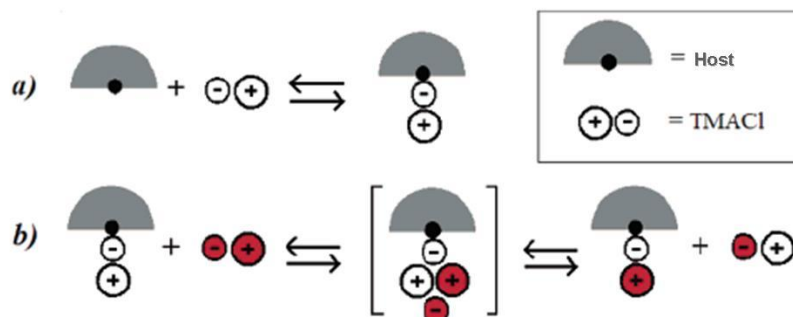


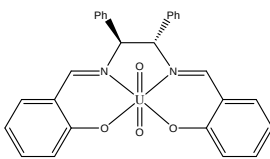
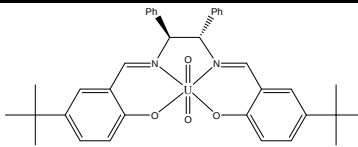
Figura 25. Meccanismo dello “ione a quartetto” proposto per spiegare il riconoscimento dei salophen/salen- UO_2 nei confronti di guest anionici

Questa ipotesi sembrerebbe essere in accordo con quanto visto nel caso del $\text{CS}_2\text{UO}_2\text{-}D\text{-Phe-TMA}$, avvalorando così l’ipotesi meccanicistica mostrata in **Figura 18**.

Esperimenti TROESY condotti sul recettore **20** complessato con la *L-Ala-TBA* mostrano contatti ROE tra il protone in posizione 3 dell’anello salicilaldeidico dell’host e il gruppo metile dell’amminoacido, inoltre in seguito alla complessazione, sia i segnali dei protoni imminici che quelli del ponte, si spostano a campi più alti (a causa della carica negativa del carbossile) confermando anche in questo caso la posizione del guest anionico nel complesso supramolecolare. Lo spostamento dei segnali del catione TBA e degli aromatici del recettore, suggerisce che il catione viene stabilizzato da interazioni $\text{CH}-\pi$ con gli anelli aromatici del recettore (i protoni del TBA subiscono un upfield-shift, mentre i segnali degli aromatici si spostano a campi più bassi).

Sono stati sintetizzati anche gli analoghi complessi contenenti il ponte chirale (*S,S*) (**18-S,S** e **20-S,S**) per capire se una inversione di chiralità del ponte avrebbe portato ad una inversione dell’enantioselezione. Il percorso sintetico è identico a quello descritto per i sali (*R,R*). I composti sono stati caratterizzati mediante ^1H NMR, ^{13}C NMR ed ESI-MS. In **Tabella 9** sono riportati i valori di *K* ottenuti dalle titolazioni NMR con i guest chirali. I plot suggeriscono in tutti i casi una stechiometria host:guest 1:2, confermata anche dai Job Plot. È noto che alcuni salen aventi il ponte chirale (*S,S*) posso avere due possibili conformazioni λ e δ , in funzione della disposizione dei sostituenti del ponte.⁸³ E’ possibile quindi che questi complessi uranili si ottengano in miscela.

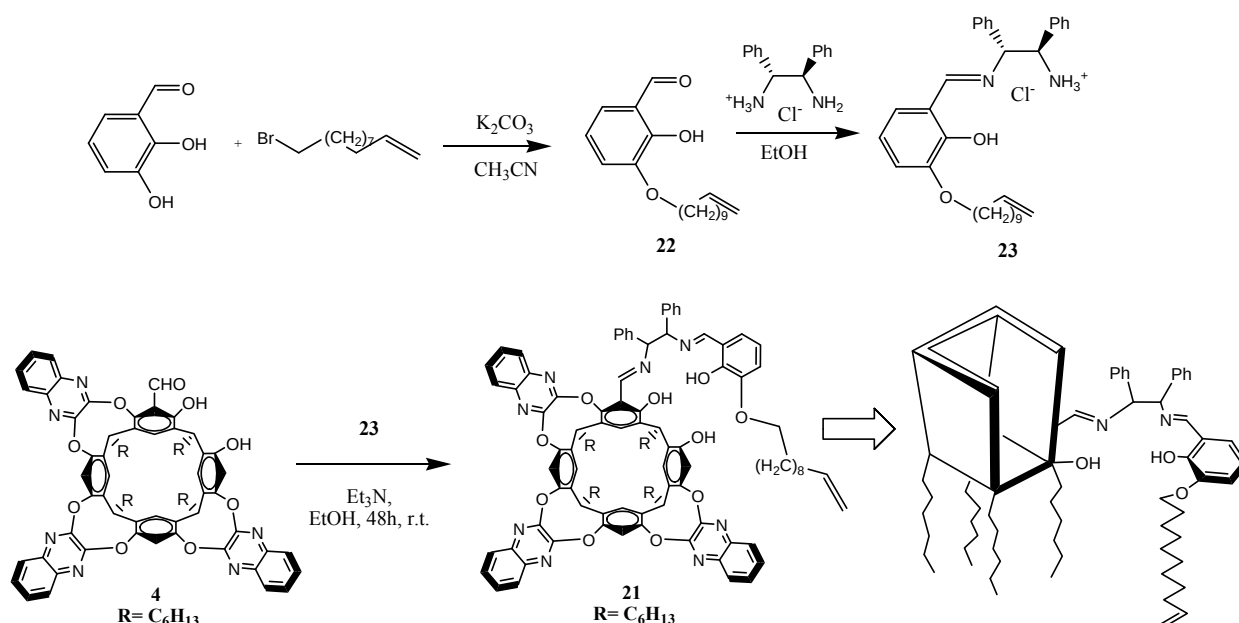
Tabella 9. Costanti di binding (K , M^{-1}) per i complessi con i recettori **18-S,S** e **20-S,S** calcolati mediante titolazioni 1H NMR e fittate con HypNMR.⁷⁷ I valori derivano dalla media di tre esperimenti indipendenti.

HOST					
GUEST					
R-MBACl	$(3.73 \pm 0.76) \times 10^3$	K_R/K_S	$(1.35 \pm 0.59) \times 10^3$	K_S/K_R	
S-MBACl	$(3.41 \pm 0.71) \times 10^3$	1.09	$(4.81 \pm 0.57) \times 10^3$	3.57	
D-Trp-TBA	$(7.56 \pm 0.15) \times 10^3$	K_L/K_D	$(2.32 \pm 0.76) \times 10^7$	K_D/K_L	
L-Trp-TBA	$(6.60 \pm 0.16) \times 10^3$	1.16	$(2.34 \pm 0.25) \times 10^5$	~ 100	
D-Ala-TBA	$(9.38 \pm 0.16) \times 10^3$	K_D/K_L	$(2.68 \pm 0.31) \times 10^6$	K_L/K_D	
L-Ala-TBA	$(2.16 \pm 0.29) \times 10^4$	2.30	$(2.12 \pm 0.38) \times 10^7$	7.91	

Il complesso **18-S,S** non mostra costanti elevate e le enantioselettività sono basse. Invece il recettore **20-S,S** presenta costanti elevate con gli amminoacidi, e valori di enantioselettività molto interessanti (7.91 nel caso dell'**Ala-TBA** e ~ 100 con il **Trp-TBA**). Sono in corso studi cristallografici per cercare di chiarire la struttura sia dei complessi metallici che di quelli supramolecolari. Non è possibile fare un confronto fra i due diversi tipi di recettori (*R,R* e *S,S*), data la diversa stechiometria dei complessi Host/Guest.

III-12 FUNZIONALIZZAZIONE DI SUPERFICI DI SILICE CON UN CAVITANDO

Il cavitando-salen **21** per l'ancoraggio su silice è stato sintetizzato dal cavitando monoaldeidico **4**. La reazione fra la 3-idrossi-salicilaldeide e l'11-Br-1-undecene in ambiente basico porta alla formazione dell'aldeide alchilata **22**. Successivamente la condensazione fra **22** e la (1*R*,2*R*)-(+)-difeniletilendiammina monocloridrato porta al mono-immino ammino derivato **23**. Il cavitando **4** è stato quindi trasformato nel composto finale attraverso la reazione con il derivato **23** in ambiente basico (**Schema 18**). Tutti i composti sono stati completamente caratterizzati mediante ^1H NMR, ^{13}C NMR ed ESI-MS.



Schema 18. Sintesi del cavitando per superfici

I grafting del **21** sulla superficie di silice (Si) e su quella porosa (PSi) è stato controllato mediante tecnica XPS. La **Tabella 10** mostra la concentrazione percentuale degli atomi di carbonio, ossigeno e azoto riscontrate sulle varie superfici.

Tabella 10. Dati XPS relative alle concentrazioni di Si, O, C e N sulla superficie liscia (Si) e porosa (PSi).

	Atomic Concentration			
	Si 2p	O 1s	C 1s	N 1s
Si HF	77.0	7.8	15.2	-
PSi HF*	58.1	26.7	14.9	-
Fresh Si- 21	58.5	17.8	23.0	0.7
Aged Si- 21	47.6	29.7	22.0	0.7
PSi-(21)*	28.4	22.0	47.8	1.8

Sia l'aumento percentuale del carbonio, che la comparsa dell'azoto dovuto alle chinossaline e all'unità salen conferma il grafting del **21** sulle superfici. Lo spessore dello strato funzionalizzato e la morfologia dei canali sulla superficie porosa sono stati determinati mediante SEM (**Figura 26**).

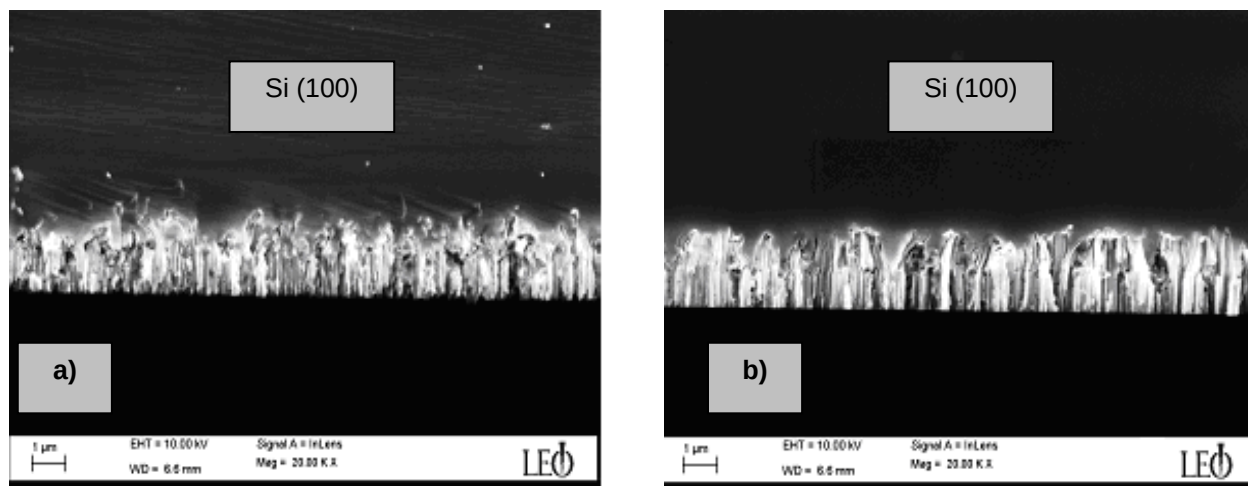


Figura 26. Sezione del SEM della PSi-**21** a) prima e b) dopo il grafting di **21**

Lo spettro di fotoemissioni ad alta risoluzione ha dato informazioni utili sulla natura del monostrato mostrando la presenza di superficie ossidata, indicando quindi che il cavitando non è perfettamente impaccato sulla superficie. Tuttavia questo risultato non sorprende date le grosse dimensioni del recettore comparate con la lunghezza della catena contenente il doppio legame. La regione dell' N_{1s} mostra chiari segnali della presenza del recettore **21** sulla superficie. La banda N_{1s} è composta da 2 parti, una principale a 399.8 eV dovuta all'azoto delle chinossaline (N_{qx}),³² e una meno intensa a 398.6 eV dovuta agli azoti del salen (N_{sal}) (per l'assegnazione di questo segnale è stato registrato uno spettro di un salen come riferimento (**19**) osservando una banda a 398.8 eV). Il rapporto di intensità osservato $N_{qx}/N_{sal} \cong 3/1$ in accordo con la struttura del recettore.

Misure di trasmittanza IR si sono rivelate utili per monitorare il grafting sulla superficie porosa PSi, grazie alla maggiore area superficiale di questo tipo di substrato. La **Figura 27** mostra il confronto fra le diverse superfici porose. La presenza di intense bande relative agli stretching simmetrici e asimmetrici dei CH_2 (2858 e 2926 cm^{-1} rispettivamente) confermano ulteriormente la presenza del cavitando sulla superficie.

Sono stati condotti inoltre studi AFM sulla superficie Si-**21**. L'immagine topografica non possiede una risoluzione sufficiente per capire la disposizione del cavitando **21** sulla Si. Comunque, la litografia a forza atomica (contact mode)⁸⁴ è stata utilizzata per avere

informazioni sullo spessore dello strato ancorato sulla superficie.⁸⁵ Le molecole ancorate sulla superficie sono state rimosse “grattando” diverse zone del monostrato ($0.5 \times 1.5 \mu\text{m}^2$) applicando alla punta dell'AFM una forza costante ($0.24 \mu\text{N}$). I solchi ottenuti hanno una profondità media di $1.1 \pm 0.2 \text{ nm}$ (**Figura 28**).

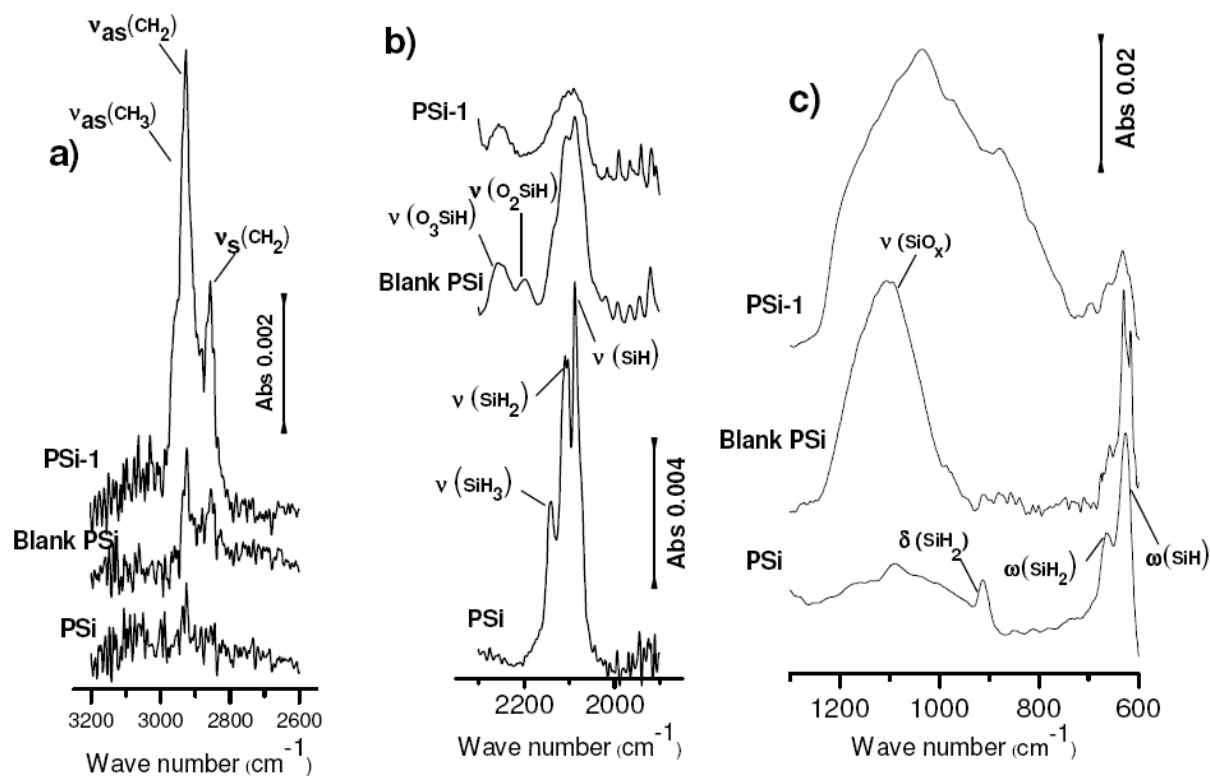


Figura 27. Spettri FTIR delle regioni comprese fra: a) 3200-2600 cm^{-1} (stretching dei C-H), b) 2300-1900 cm^{-1} (stretching Si-H), c) 1800-1600 cm^{-1} (regione del SiOx)

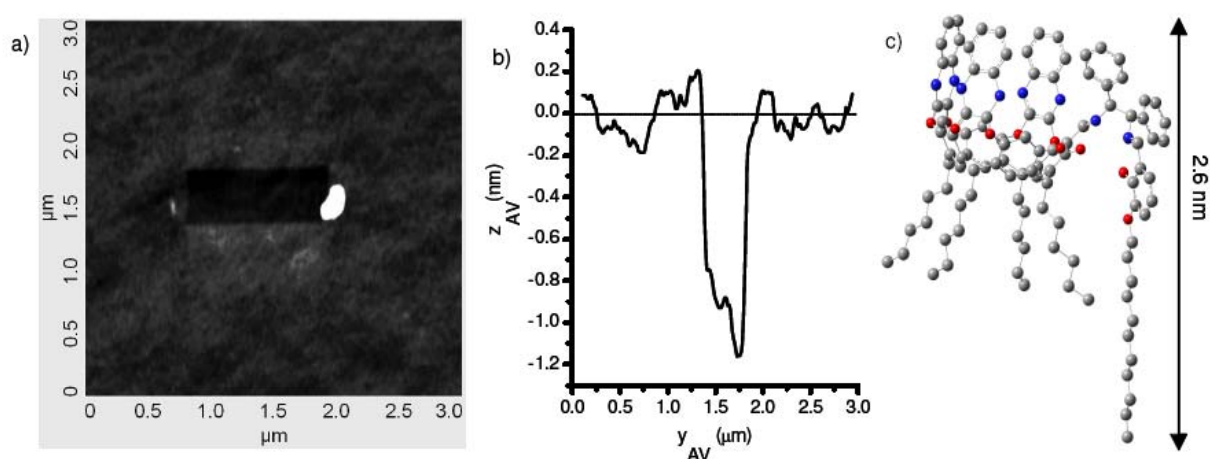


Figura 28. a) immagine AFM del Si-21; b) profilo di profondità di Si-21; c) struttura ottimizzata del recettore 21

Questo valore è inferiore rispetto alla dimensione del recettore nella sua massima lunghezza (2.6 nm calcolata con MM+, **Figura 28c**). Questi dati suggeriscono che il recettore si dispone sulla superficie in una conformazione piegata.

Sono stati condotti test di complessazione della superficie Si-**21** nei confronti del catione uranile (acetato di uranile 1×10^{-3} M). L'XPS ad alta risoluzione nella regione dell' U_{4f} conferma l'avvenuta complessazione (**Figura 29**).⁸⁶ Esperimenti con superfici di controllo non mostrano la presenza dell'uranio sulla superficie dimostrando che l'unità salen è indispensabile per la complessazione del metallo. Integrando i segnali relativi all'azoto e quelli relativi all'uranio è possibile stimare una resa di complessazione di circa 55%.

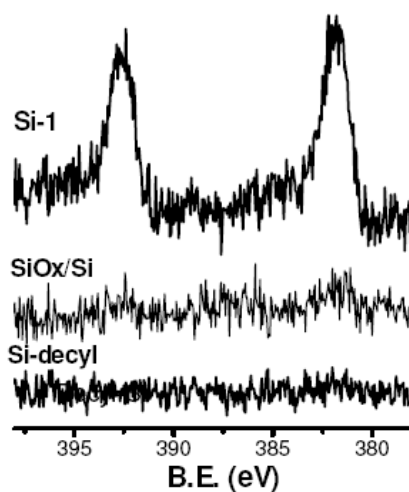
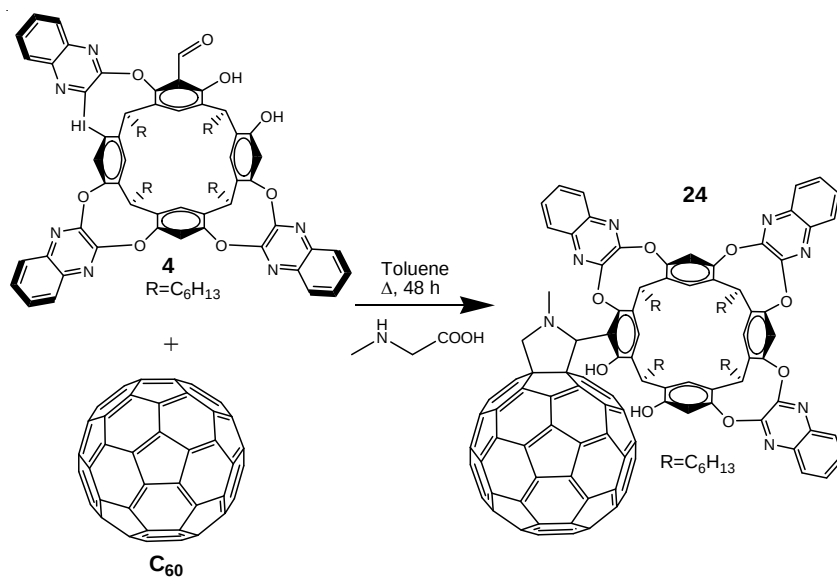


Figura 29. Dettaglio dello spettro XPS ad alta risoluzione nella regione dell' U_{4f}

III-13 SINTESI E FOTOCHIMICA DI UN NUOVO “SENSITIZER” CAVITANDO- C_{60}

Il fotosensibilizzatore per la generazione di ossigeno singoletto **24** è stato sintetizzato in un unico step sintetico facendo reagire il cavitando monoformilato **4** con il fullerene C_{60} e sarcosina (**Schema 19**). In particolare, la reazione è stata condotta in toluene a refluxo sotto flusso di azoto per 48 h, con una resa del 5 % (in accordo con la procedura nota in letteratura)⁸⁷ e recuperando il fullerene non reagito.



Schema 19. Sintesi del fotosensibilizzatore **24**

La struttura ottimizzata (MacroModel 8.6, MM2*) mostra la molecola “aperta” in conformazione “kite” (**Figura 30**). Questa ipotesi è confermata dagli spettri 1H NMR in cui il chemical shift dei protoni metinici è diagnostico sulla conformazione della cavità chinossalinica.^{46,59,62}

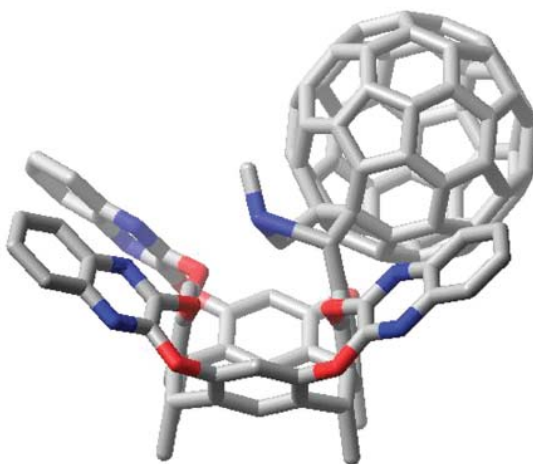


Figura 30. Struttura ottimizzata di **24** (MacroModel 8.6, MM2*, gli idrogeni e le catene alifatiche sono state omesse per semplicità)

La **Figura 31** mostra lo spettro UV-vis del **24** nello stato elettronico fondamentale. È possibile osservare una banda principale nella regione dell'UV con due massimi a 317 e 329 nm, e un assorbimento meno intenso a circa 700 nm. Questo profilo corrisponde perfettamente agli spettri di assorbimento dei “building blocks” di partenza, ovvero al cavitando trichinossalinico **3** e alla fulleropirrolidina **25** (inset in **Figura 31**), dimostrando che nello stato fondamentale non vi è praticamente alcuna interazione fra le chinossaline e il fullerene.

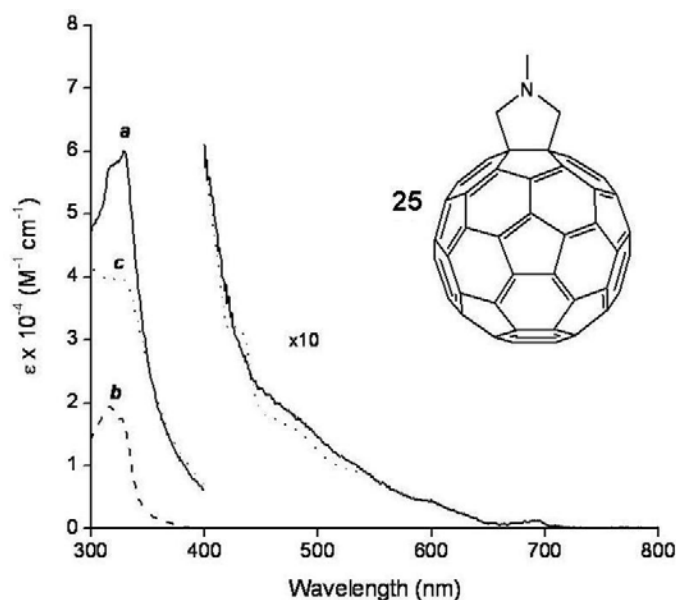


Figura 31. Spettro di assorbimento di **24** (a), di **3** (b) e di **25** (c) in toluene a 298 K, la regione sopra 400 nm è stata ingrandita di 10 volte

Le chinossaline e i fullereni mostrano fluorescenze caratteristiche in diverse regioni dello spettro UV-vis.⁸⁸ Ne segue che la spettroscopia di emissione è uno strumento utile per ottenere informazioni sulle interazioni fra i due cromofori nel fotosensibilizzatore **24** allo stato eccitato. La **Figura 32** mostra gli spettri di fluorescenza del composto **24** e dei composti modello **3** e **25**, ottenuti eccitando ad una $\lambda_{\text{ecc}} = 320$ nm. Notiamo come la banda di emissione delle chinossaline ($\lambda_{\text{max}} = 415$ nm) è praticamente assente, mentre compare la tipica banda di emissione del fullerene ($\lambda_{\text{max}} = 715$ nm). È interessante notare che la resa quantica di fluorescenza del composto **24** è identica a quella del composto modello **25** ($\Phi_F = 1.1 \times 10^{-3}$). Questi risultati dimostrano che dopo l'eccitazione avviene un trasferimento quantitativo di energia fotoindotto tra stati di singoletto, dalle unità chinossaliniche al fullerene. Nel composto **24** vi sono due requisiti indispensabili affinché avvenga questo trasferimento: (i) lo stato eccitato più basso in energia delle chinossaline (~ 3.2 eV) si trova energeticamente più in alto dello stato eccitato di singoletto del fullerene (~ 1.7 eV)⁸⁹ (vedi **Figura 36**) e (ii) lo spettro di emissione dell'unità “donor” (chinossaline) si sovrappone allo spettro di assorbimento dell'unità “acceptor” (fullerene).

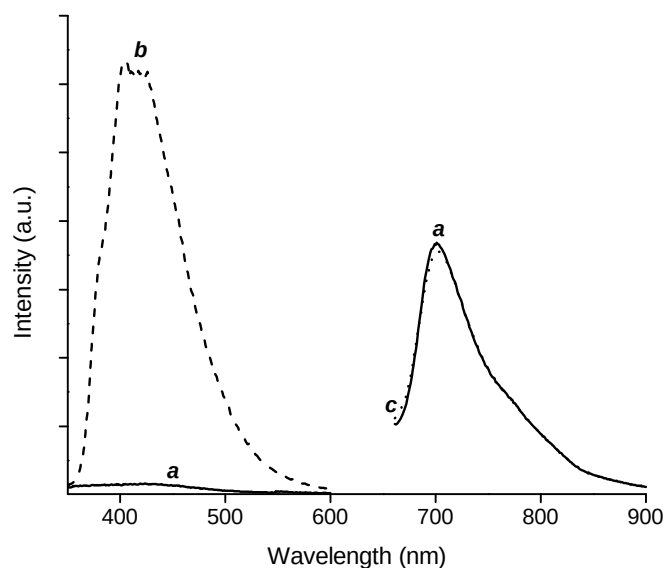


Figura 32. Spettro di fluorescenza di **24** (a), e del composto modello **3** (b) e **25** (c) in toluene a 298 K ($\lambda_{\text{ecc}}=320$ nm). Sopra i 660 nm l'intensità è stata aumentata di 5 volte

È noto che gli stati eccitati più bassi in energia di singoletto sia delle chinossaline che dei derivati fullerenici convergono verso lo stato di tripletto a più bassa energia mediante “intersystem crossing”.⁹⁰ Questi stati eccitati hanno energia di ~ 2.6 e 1.5 eV rispettivamente, mostrano bande di assorbimento in regioni dello spettro totalmente diverse e possiedono tempi di vita dell'ordine di microsecondi. Ne segue che il “Laser Flash Photolysis” con una risoluzione dell'ordine dei nanosecondi è un potente mezzo per ottenere informazioni spettroscopiche e cinetiche degli stati eccitati di tripletto sia delle chinossaline che del fullerene all'interno del fotosensibilizzatore **24**. La **Figura 33** mostra gli spettri di assorbimento transienti ottenuti con una eccitazione a 266 nm in una soluzione saturata con Argon, registrati a differenti tempi rispetto all'impulso laser iniziale. Lo spettro fatto a $0.1 \mu\text{s}$ mostra una banda principale con un massimo a 660 nm che decade con una cinetica del primo ordine con un tempo di vita $\tau \sim 30 \mu\text{s}$ (inset in **Figura 33**) e viene effettivamente spenta dall'ossigeno molecolare con una velocità costante di $1.3 \times 10^9 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$. Abbiamo attribuito la specie transiente allo stato di tripletto del fullerene per confronto con il composto modello **25**, il quale da uno spettro analogo. Notiamo come l'evoluzione nel tempo dello spettro in **Figura 33** non mostra la formazione di altre specie transienti, escludendo quindi la possibilità di reazioni parallele con le unità chinossaliniche, inoltre non abbiamo osservato le tipiche bande relative allo stato di tripletto delle chinossaline (ca. 360 e 430 nm).⁹¹ Questi risultati dimostrano l'esistenza del trasferimento quantitativo di energia tra stati di singoletto, precludendo di fatto l'eventuale intersystem crossing con lo stato di tripletto delle chinossaline.

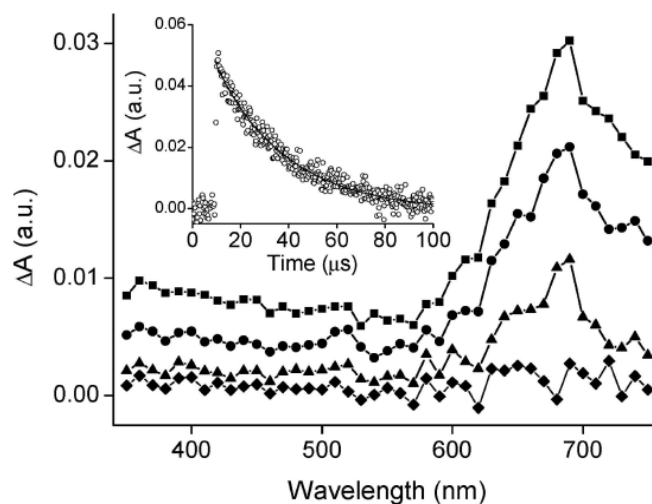


Figura 33. Spettro di assorbimento transiente osservato dopo eccitazione a 266 nm di una soluzione di **24** in CH_2Cl_2 saturata di Argon registrata (■) 0.1 μs , (●) 10 μs , (▲) 30 μs e (◆) 80 μs dopo l'impulso laser. Ogni punto è stato ottenuto da una media di 10 tracce. L'inset mostra il decadimento delle tracce monitorato a 690 nm e il fitting di primo ordine.

Successivamente abbiamo valutato quanto la presenza del cavitando influisce sulla resa quantica della popolazione dello stato di tripletto del fullerene nel composto **24**. Abbiamo eccitato il fotosensibilizzatore **24** a 532 nm utilizzando impulsi laser a diversa energia ed abbiamo confrontato i risultati ottenuti con quelli relativi al composto modello **25** (**Figura 34**). I risultati dimostrano chiaramente che la presenza del cavitando non influisce sulla popolazione dello stato di tripletto del fullerene, la cui resa quantica è di circa $\Phi_T \sim 0.9$, in linea con i derivati fulleropirrolidinici noti in letteratura.⁹²

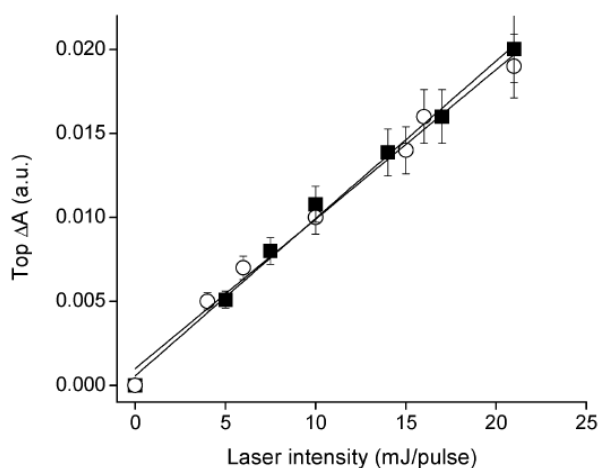
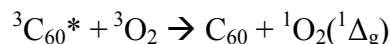


Figura 34. Variazioni di assorbanza (ΔA) in funzione dell'intensità del laser (λ_{ecc} 532 nm) di una soluzione in toluene di **24** (○) e **25** (■), ogni punto rappresenta la media di 10 tracce

Come detto precedentemente, lo stato di tripletto del fullerene viene quenchedo efficacemente dall'ossigeno molecolare con una velocità simile a quelle riportate per i fullereni nativi e per quelli funzionalizzati,⁹³ suggerendo che l'unità fullerenica presente nel fotosensibilizzatore **24** possa generare $^1\text{O}_2(^1\Delta_g)$ efficientemente attraverso un trasferimento di energia:



La luminescenza nel vicino infrarosso risolta nel tempo con una risoluzione dell'ordine dei microsecondi è la tecnica di elezione per il monitoraggio della produzione di $^1\text{O}_2(^1\Delta_g)$. Questa specie infatti mostra un segnale di luminescenza con un massimo a 1.27 μm e decade in qualche microsecondo.⁹⁴ La **Figura 35** mostra la traccia di decadimento dell' $^1\text{O}_2(^1\Delta_g)$, osservata dopo eccitazione laser del **24** a 532 nm in una soluzione in toluene equilibrata con aria, confermando la fotosensibilizzazione di questa specie transiente. Abbiamo successivamente determinato la resa quantica dell'ossigeno di singoletto (Φ_A). A tale scopo abbiamo riportato in grafico l'intensità di luminescenza al tempo zero sia del **24** che del C_{60} in funzione dell'intensità laser utilizzata. Abbiamo preso come riferimento il C_{60} ($\Phi_A = 1$), e dalle pendenze delle rette abbiamo ricavato la resa quantica del nostro composto ($\Phi_A \sim 0.9$) (inset in **Figura 35**).

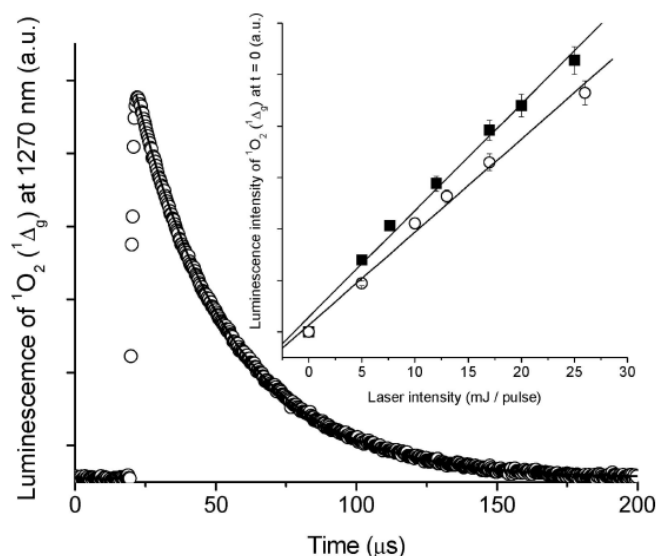


Figura 35. Traccia del decadimento del $^1\text{O}_2(^1\Delta_g)$ monitorata a 1270 nm, osservata dopo eccitazione laser a 532 nm di una soluzione del **24** in toluene equilibrata con aria. L'inset mostra le intensità di luminescenza a tempo zero in funzione dell'intensità laser utilizzata nel caso del **24** (○) e del C_{60} (■). Ogni punto è la media di 10 tracce

La **Figura 36** riassume le transizioni energetiche all'interno del fotosensibilizzatore **24** che portano alla formazione dell'ossigeno singoletto.

Alla luce dei risultati abbiamo condotto studi preliminari per testare l'abilità del **24** nel legarsi al DNA e di promuoverne l'ossidazione e quindi l'idrolisi (photocleavage). Il composto **24** è insolubile nelle soluzioni acquose, tuttavia l'aggiunta di DNA riesce a solubilizzarlo. Ciò

dimostra l'affinità di binding fra il composto **24** e le basi azotate del DNA. Lo spettro di fluorescenza mostrato in **Figura 37A** conferma questa ipotesi, mostrando una banda a circa 700 nm caratteristica dell'emissione del fullerene. Gli esperimenti condotti sul composto modello **25** mostrano che questo è totalmente insolubile in presenza della stessa quantità di DNA. Questi risultati dimostrano che le unità chinossaliniche si intercalano fra le basi azotate legando quindi il **24** al DNA.

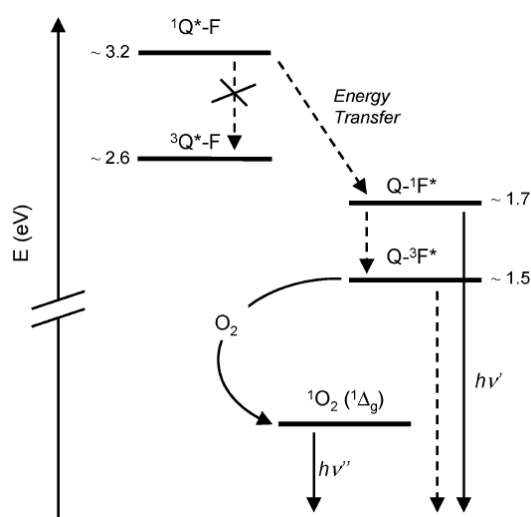


Figura 36. Diagramma dei livelli energetici del **24**. Le unità chinossaliniche e fullereniche sono indicati con **Q** e **F** rispettivamente

Abbiamo quindi testato l'attività citotossica nei confronti del DNA superavvolto (pBR322). I risultati degli esperimenti elettroforetici, riportati in **Figura 37B**, mostrano chiaramente che il composto **24** non ha alcuna attività se non irradiato (Linea 2). Invece dopo irradiazione luminosa, riesce a tagliare il DNA, con una conversione superiore al 50%, dalla *forma I* alla *forma II* (Linea 3 e 4).

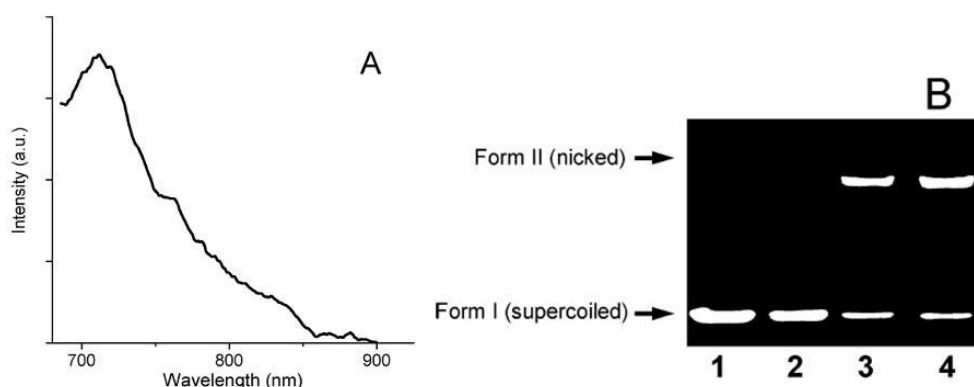


Figura 37. (A) Spettro di emissione di fluorescenza del **24** in PBS 10 mM, pH 7.4 in presenza di ct-DNA 15 mM, λ_{ecc} 530 nm; (B) Pattern elettroforetico del plasmide pBR322 di DNA in condizioni aerobiche. Linea 1: nessuna irradiazione; Linea 2: 3 μM di **24** incubato al buio per 60 min; Linea 3-4: 3 μM di **24** incubato e irradiato per 40-60 min rispettivamente

IV. PARTE SPERIMENTALE

IV-1 PARTE GENERALE

Gli esperimenti NMR sono stati condotti a 27°C con un Varian UNITY Inova 500 MHz spectrometer (^1H at 499.88 MHz, ^{13}C NMR at 125.7 MHz) equipaggiato con un pulse field gradient module (Z axis) and a tuneable 5 mm Varian inverse detection probe (ID-PFG). Il chemical shift (ppm) è riferito ad uno standard interno (TMS o il solvente stesso). Gli spettri ESI-MS sono stati acquisiti mediante un ES-MS Thermo-Finnigan LCQ-DECA, utilizzando MeOH come solvente. Le titolazioni UV-vis e i Job Plot sono stati acquisiti mediante un JASCO V-560 UV/vis spectrophotometer, equipaggiato con un alloggiamento per celle da 1 cm. Tutti i reagenti chimici acquistati (Aldrich) sono stati utilizzati senza ulteriori purificazioni. I punti di fusione sono stati determinati mediante uno strumento “Kofler hot stage apparatus” e non sono stati modificati. L’acqua utilizzata per la silice porosa e per la preparazione dei monolayer è stata purificata mediante filtri Milli-Q grade (18.2 M Ω cm) con un filtro finale di 0.22 mm. Il DNA (estratto con fenolo, liofilizzato, numero di basi medie 2000, range di basi 200-6000) è stato acquistato da Pharmacia (Milano). La concentrazione di DNA è stata determinata spettrofotometricamente. L’acqua è stata purificata mediante un sistema Millipore Milli-Q. Gli esperimenti in presenza di DNA sono stati condotti in un tampone fosfato (PBS, pH 7.4) costituito da 10 mM di tampone fosfato con 0.05 M di NaCl. Il pH della soluzione è stato misurato con un elettrodo a vetro.

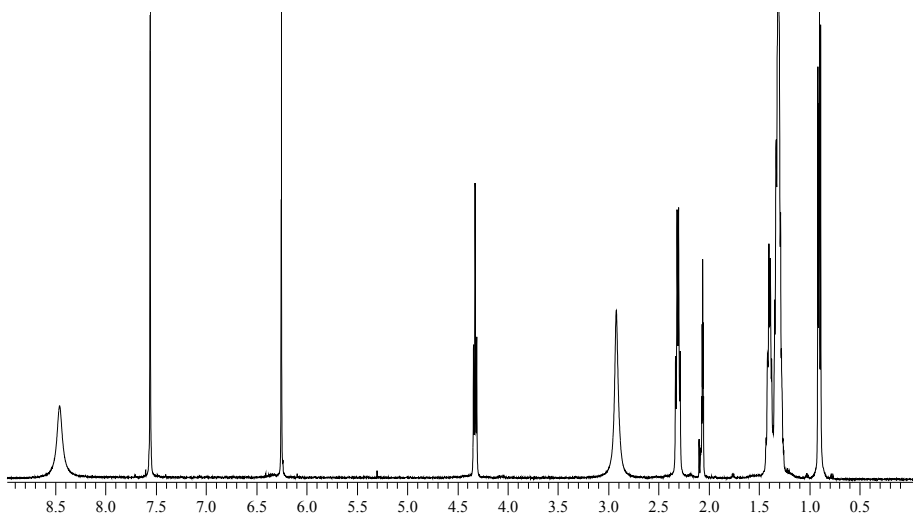
IV-2 SINTESI CAVITANDI

Sintesi del 2,8,14,20tetraesilpentaciclo[19.3.1.1^{3,7}.1^{9,13}.1^{15,19}] octacos-

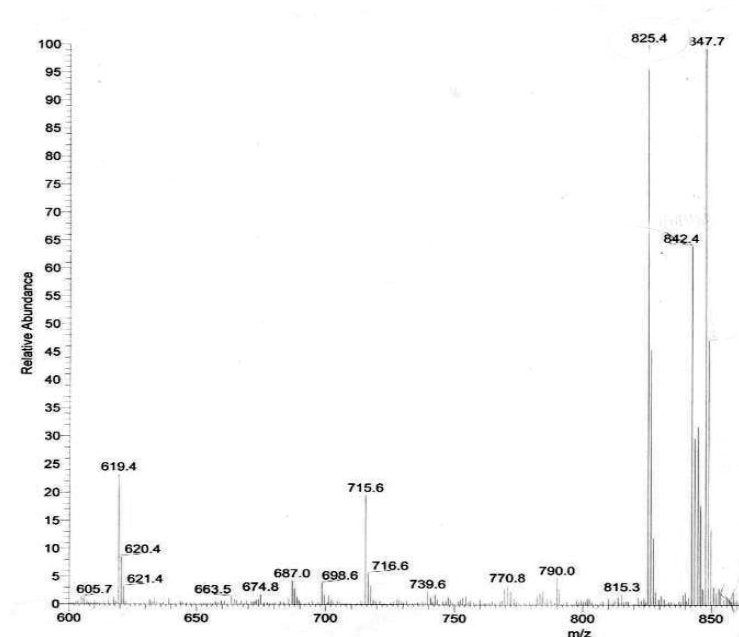
1(25),3,5,7(28),9,11,13(27),15,17,19(26),21,23-dodecaene-4,6,10,12,16,18,22,24-ottolo (1)

In un pallone a 3 colli vengono messi 16.51g (0.15mol) di resorcina, sciolti in 60 mL di etanolo assoluto e 20 mL di HCl conc. La soluzione viene raffreddata a 5°C e 17.13 mL (0.15 mol) di eptanale vengono aggiunti in un ora. Si forma un precipitato che si scioglie per riscaldamento. La soluzione viene riflussata per 8 h. Si forma un precipitato gommoso che diventa cristallino per aggiunta di acqua. Il residuo viene filtrato, lavato fino a pH neutro e asciugato a pressione ridotta. Il prodotto viene cristallizzato da metanolo per dare 15.80 g di **1** (51%).

¹H NMR ((CD₃)₂CO, 500 MHz) δ 0.88 (t, *J* = 6.5 Hz, 12H, CH₃), 1.29 (bs, 32H, CH₂), 2.28 (brq, *J* = 6.5 Hz, 8H, CHCH₂), 4.23 (t, *J* = 8 Hz, 4H, CH metinici), 6.23 (s, 4H, Ar-H, in orto agli OH), 7.54 (s, 4H, meta agli OH), 8.50 (s, 8H, OH). ESI-MS *m/z* 825 [M+H]⁺. Anal. Calcd for C₅₂H₇₂O₈: C, 75.69; H, 8.80; O, 15.51. Found: C, 75.64; H, 8.75.



Spettro ¹H NMR del resorcarene **1** in CDCl₃

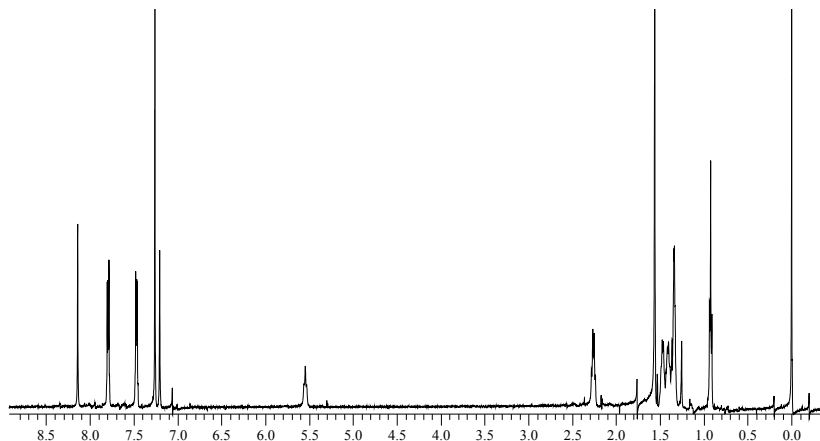


Spettro ESI-MS del resorcarene **1**

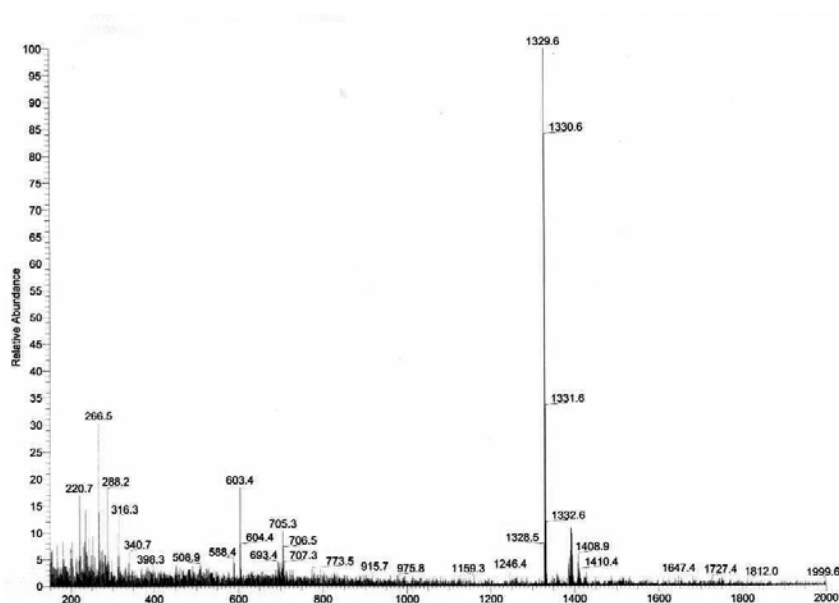
Sintesi del 7,17,8,16- dimeteno - 9H,11H,13H,15H-chinossalino [2'',3'':2',3'] - [1,4] benzodiossonino [10',9':5,6] chinossalino [2'',3'':2',3'] chinossalino- [2''',3''':2'',3''] [1,4] diossonino [6''',5''':9',10'] [1,4] benzodiossonino- [6',5':9,10] [1,4] benzodiossonino [2,3-b] chinossaline, 9,11,13,15-tetraesil (2)

Il solvente (DMF) è stato distillato e conservato al buio su setacci molecolari da 3 Å (attivati in muffola a 360°C per 5 ore o più) per una settimana almeno. Tutta la vetreria viene flammata sotto flusso di argon. In un pallone a tre colli sono stati introdotti 1.4 g (1.65 mmol) di resorcarene **1**, 2 g (10 mmol) di 2,3-diclorochinossalina e 30 mL di DMF. Alla soluzione sono stati aggiunti 1.5 g (10 mmol) di K₂CO₃ anidro mantenendo una vigorosa agitazione. La miscela è stata lasciata a temperatura ambiente per 8 h, e riscaldata a 50°C per 18 h. La reazione è stata bloccata versando 60 mL di acqua, filtrando il residuo e lavando il grezzo ottenuto con 120 mL di acqua. Questo viene cromatografato su gel di silice utilizzando come fase mobile CCl₄:EtOAc 95:5 ottenendo 1.11 g di cavitando tetrachinossalinico **2** (50%).

¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ 0.92 (t, *J* = 6.5 Hz, 12H, CH₃), 1.29 (bs, 32H, CH₂), 2.28 (brq, *J* = 6.5 Hz, 8H, CHCH₂), 5.54 (t, *J* = 8.0 Hz, 4H, CH metinici), 7.21 (s, 4H, ArH), 7.47-7.79 (AA'BB' 16H, chinossalin-H), 8.15 (s, 4H, ArH). ESI-MS *m/z* 1329 [M+H]⁺. Anal. Calcd for C₈₄H₈₀N₈O₈: C, 75.88; H, 6.06; N, 8.43; O, 9.63. Found C, 75.83; H, 6.01; N, 8.43.



Spettro ¹H NMR del cavitando tetrachinossalinico **2** in CDCl₃

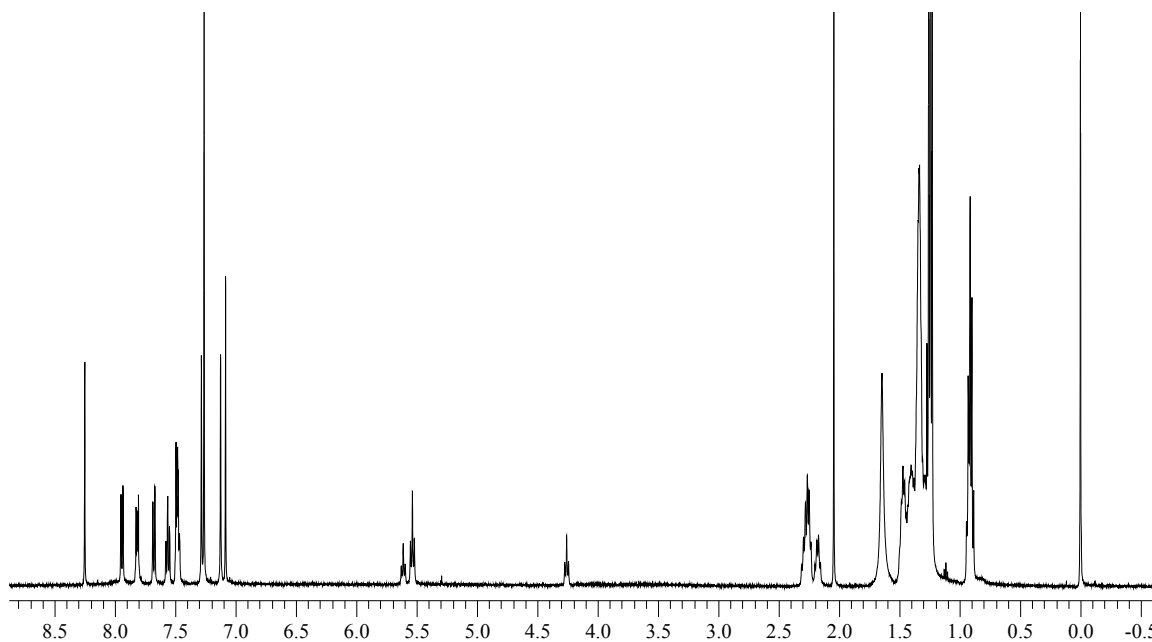


Spettro ESI-MS del cavitando **2** tetrachinossalinico

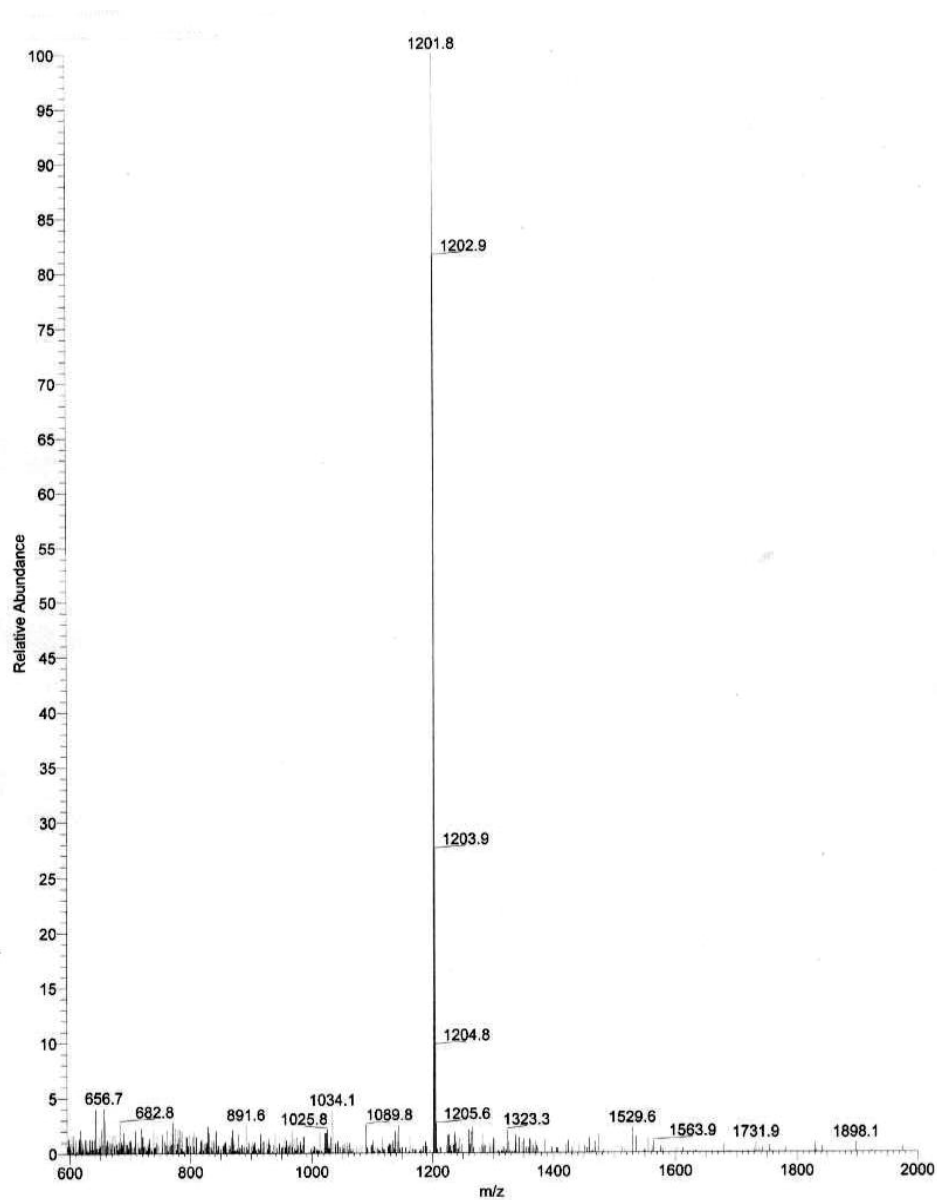
Sintesi del 9,17-metano11H,13H,15H bisbenzo[5',6']chinossalino-[2'',3'':2',3']-[1,4] benzodiossonino-[10',9':5,6;9'',10'':8,9][1,4]diossonino[2,3-b] chinossalino 8,18-diol,11,13,15,40-tetraesil (3)

In un pallone da 100 ml sono stati introdotti 180 mg (0.1356 mmol) di cavitando tetrachinossalinico **2**, 411 mg (0.904 mmol) di CsF e 48 mL di DMF anidro. La miscela è stata portata alla temperatura di 80°C con un bagno d'olio e successivamente 15.45 mg (0.136 mmol) di catecolo sono stati aggiunti. La soluzione è diventata dopo qualche secondo giallo paglierino e successivamente verde pallido. La reazione è stata seguita via TLC su gel di silice utilizzando CH₂Cl₂:EtOAc 95:5 come fase mobile. Dopo un' ora la reazione è praticamente completa, ed è stata spenta versandola in 250 mL di acqua/ghiaccio. Il precipitato viene filtrato e lavato con 150 mL di acqua (in tre porzioni). La purificazione è stata fatta tramite cromatografia su colonna e utilizzando come fase mobile da 100% CH₂Cl₂ a 95:5 di CH₂Cl₂:EtOAc. Sono stati raccolti 45.6 mg di cavitando trichinossalinico **3** (30%).

¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ 8.23 (s, 2H, Ar-H in orto agli OH), 7.92 (dd, *J* = 1.0 Hz, 8.0 Hz, 2H, ArH chinossalinici), 7.86 (bs, 2H, OH), 7.81 (m, 2H, chinoss. opposta agli OH), 7.66 (dd, *J* = 1.0 Hz, 8Hz, 2H, ArH chinossalinici), 7.54 (d di t, *J* = 7.0 Hz, 2H, ArH chinossalinici), 7.49-7.43 (m, AA'BB', 4H), 7.28 (s, 2H, Ar-H in meta agli OH), 7.13 (s, 2H, Ar-H), 7.08 (s, 2H, Ar-H), 5.58 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H, CH fra gli OH), 5.50 (t, *J* = 8.0 Hz, 2H, CH metinici), 4.25 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H, CH opposto agli OH), 2.29-2.16 (m, 8H, CH₂(CH₂)₃CH₃), 1.46-1.24 (m, 32H, CH₂(CH₂)₃CH₃), 0.93 (t, *J* = 7.0 Hz, 12H, CH₂(CH₂)₃CH₃). ESI-MS *m/z* 1202 [M+H]⁺. Anal. Calcd. per C₇₆H₇₈N₆O₈ C, 75.85; H, 6.53; N, 6.98; O, 10.64. Found C, 75.81; H, 6.49; N, 6.93.



Spettro ¹H NMR del cavitando trichinossalinico **3** in CDCl₃

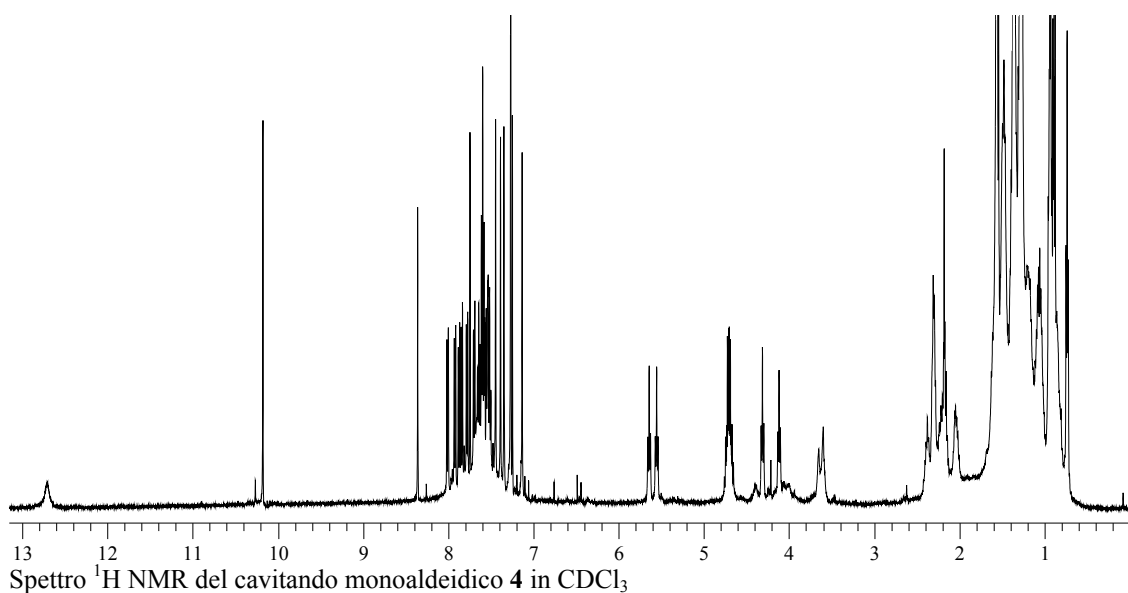


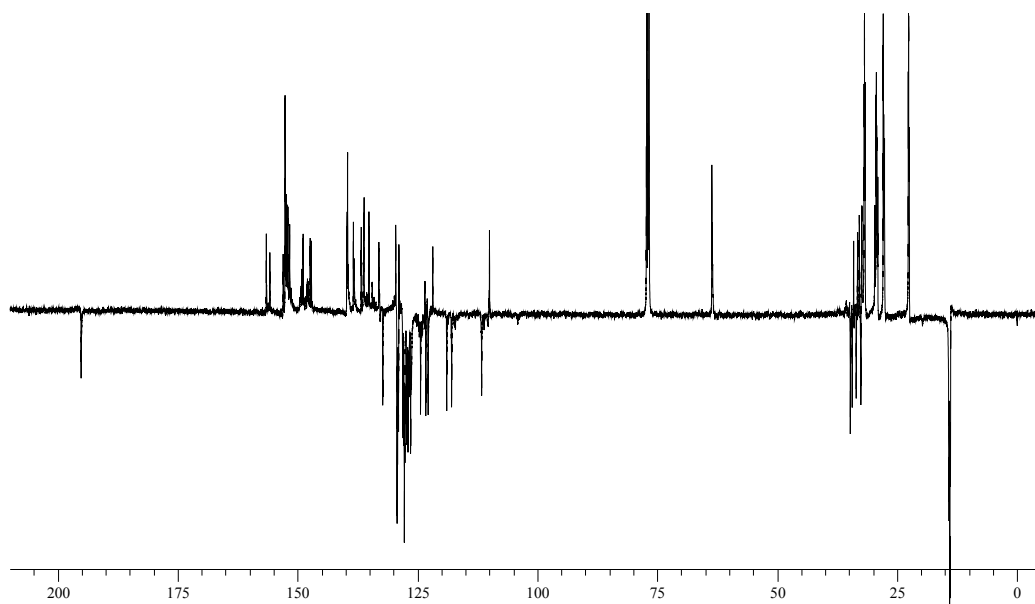
Spettro ESI-MS del cavitando trichinossalinico **3**

Sintesi Cavitando monoaldeidico **4**

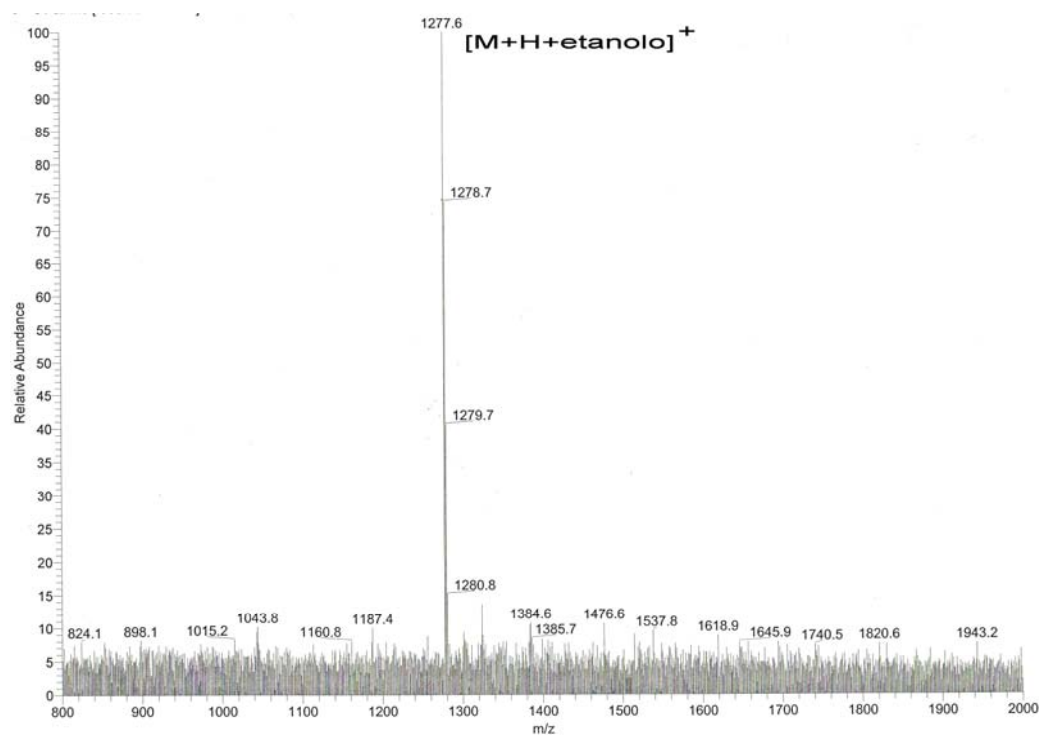
Il cloroformio è stato anidrificato su setacci molecolari da 3 Å (precedentemente attivati a 400°C per 4 ore) per almeno un giorno. In un pallone a tre colli precedentemente flammato sotto azoto vengono introdotti 150 mg di cavitando trichinossalinico **3** (0.125 mmol) e 9 mL di CHCl₃ precedentemente anidrificato. La soluzione viene raffreddata a 0°C con un bagno di ghiaccio. Successivamente vengono aggiunti 154 µL di una soluzione di Cl₂CHOCH₃ (d=1.30 g/mL, 1.75 mmol) e dopo qualche minuto 1.75 mL di una soluzione 1M di SnCl₄ (1.75 mmol). La soluzione viene agitata sotto azoto e mantenuta a 0°C. Immediatamente dopo l'aggiunta del tetracloruro di stagno la soluzione cambia colore, passando da giallo pallido a rosso mattone. Dopo 30 minuti la reazione viene spenta introducendo 50 mL di acqua e agitando vigorosamente. La fase organica viene raccolta, lavata con acqua fino alla neutralità e successivamente portata a secco. Il grezzo di reazione viene separato mediante PLC utilizzando come miscela eluente esano: acetato di etile 70:30 isolando così la mono-aldeide **4** (R_f= 0.5).

¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ 12.70 (s, 1H, OH), 10.18 (s, 1H, CHO), 8.34 (s, 1H, Ar-H orto OH), 8.00-7.50 (d di d, Ar-H chinossalinici), 7.74 (s, 1H, Ar-H), 7.44 (s, 1H, Ar-H), 7.39 (s, 1H, Ar-H), 7.34 (s, 1H, Ar-H), 7.27 (s, 1H, Ar-H), 7.24 (s, 1H, Ar-H), 7.13 (s, 1H, Ar-H), 5.62 (t, *J* = 8 Hz, 1H, CH metinico fra gli OH), 5.53 (t, *J* = 8 Hz, 1H, CH metinico adiacente al CHO), 4.71 (m, 2H, CH₂(CH₂)₃CH₃), 4.31 (t, *J* = 8 Hz, 1H, CH metinico), 4.12 (t, *J* = 8 Hz, 1H, CH metinico), 2.00-2.40 (m, 12, CH₂(CH₂)₃CH₃), 1.57 (t, 3H, CH₂(CH₂)₃CH₃), 1.48 (m, 8H, CH₂(CH₂)₃CH₃), 1.36 (m, 8H, CH₂(CH₂)₃CH₃), 1.26 (m, 8H, CH₂(CH₂)₃CH₃), 1.06 (m, 8H, CH₂(CH₂)₃CH₃), 0.92 (t, 3H, CH₂(CH₂)₃CH₃), 0.89 (t, 3H, CH₂(CH₂)₃CH₃), 0.74 (t, 3H, CH₂(CH₂)₃CH₃). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 195.2, 156.5, 155.8, 153.0, 152.65, 152.61, 152.3, 152.2, 152.0, 151.7, 148.9, 147.4, 147.1, 139.8, 139.7, 139.6, 138.4, 138.3, 136.7, 136.2, 136.1, 135.1, 133.1, 132.2, 129.5, 129.3, 129.2, 129.0, 128.9, 128.1, 128.0, 127.9, 127.7, 127.6, 127.3, 127.2, 127.0, 126.7, 126.4, 126.3, 124.4, 123.3, 122.8, 121.8, 118.9, 117.9, 111.6, 110.0, 34.7, 34.3, 34.0, 33.5, 33.2, 32.9, 32.5, 32.3, 31.88, 31.82, 31.7, 31.6, 29.4, 29.3, 29.2, 29.0, 27.9, 27.8, 27.7, 27.6, 22.65, 22.60, 22.5, 22.4, 14.1, 14.06, 14.00, 13.8. ESI-MS *m/z* 1277 [MH + (C₂H₅OH)]⁺. Anal. calc. per C₇₇H₇₈N₆O₉: C, 75.10; H, 6.38; N, 6.82. Found: C, 75.04 H, 6.37; N, 6.76.





Spettro APT del cavitando monoaldeidico **4** in CDCl_3

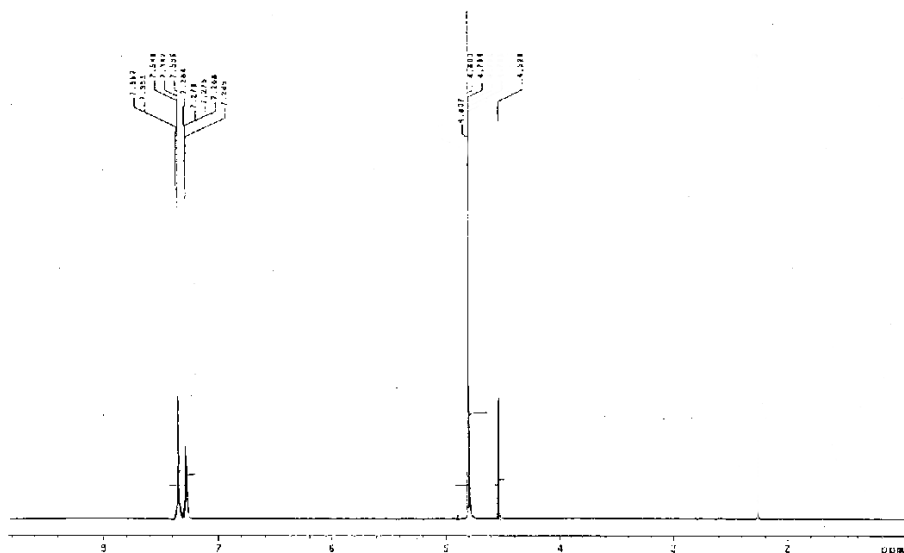


Spettro ESI-MS del cavitando monoaldeidico **4**

Sintesi della (1*R*,2*R*)-difetilendiammina cloridrato **6**

In un pallone vengono introdotti 0.5 g (2.36 mmol) di (1*R*,2*R*)-difeniletildiammina (**5**) sciolti in 20 mL di etere etilico anidro, la soluzione viene agitata vigorosamente e vengono aggiunti 1.18 mL (2.36 mmol) di HCl anidro (soluzione 2M in Et₂O) in 20 minuti. Dopo la fine dell'aggiunta la soluzione viene lasciata sotto agitazione per 16 h. Il precipitato viene raccolto per filtrazione, lavato con etere e asciugato sotto vuoto (resa isolata 90%).

¹H NMR (500 MHz, D₂O) δ 4.53 (s, 2 H), 7.21-7.38 (m, 10 H). FAB(+) *m/z* 213 [M]⁺.

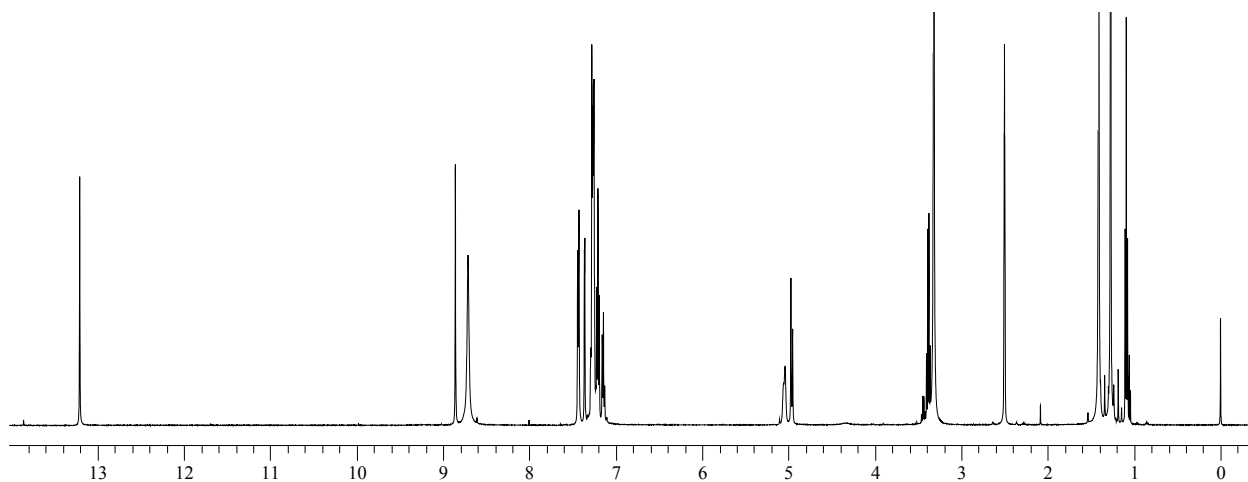


Spettro ¹H NMR della (1*R*,2*R*)-difenil-etilen-diammina cloridrato **6** in D₂O

Sintesi del mono-immino-ammino derivato della difenil-etildiammina **7**

In un pallone vengono solubilizzati 0.52 g (2.1 mmol) di (1*R*,2*R*)-difeniletildiammina **6** cloridrato in 20 mL di una miscela etanolo:metanolo 1:1. Una soluzione di 3,5-di-*tert*-butil-salicilaldeide (0.49 g, 2.1 mmol in 20 mL di miscela etanolo:metanolo 1:1) viene aggiunta goccia a goccia. La soluzione viene lasciata sotto agitazione per 24 h, successivamente viene portata a secco, il residuo viene lavato con acqua (per eliminare l'ammina) e etere etilico (per eliminare l'aldeide) (resa isolata 90%).

¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 1.24 (s, 9H), 1.38 (s, 9H), 4.80-5.22 (m, 2H), 7.02-7.42 (m, 12H), 8.55 (bs, 3H), 8.78 (s, 1H), 13.14 (s, 1H). FAB(+) *m/z* 429 [M]⁺.



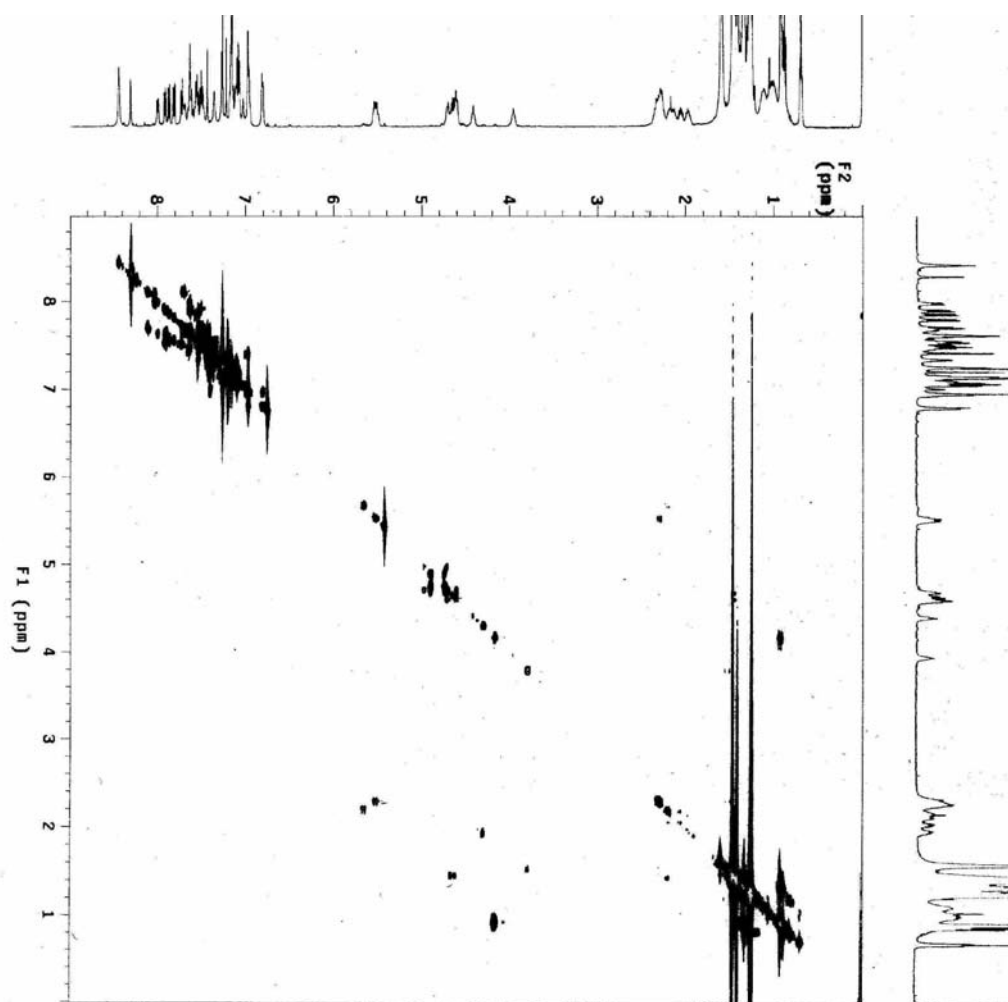
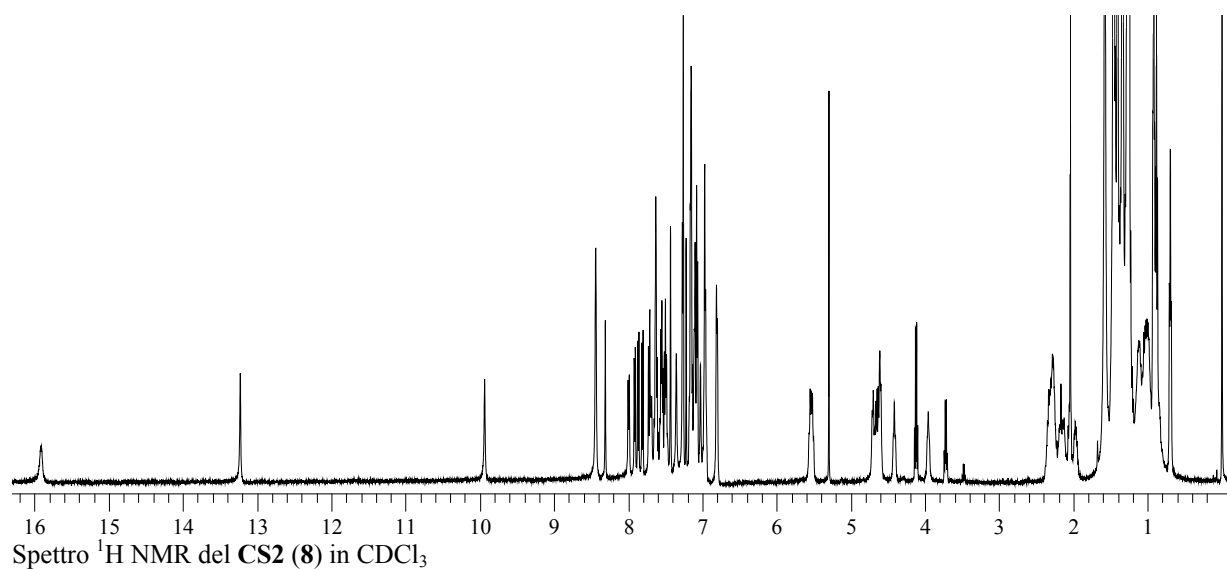
Spettro ¹H NMR del mono-immino ammino derivato **7** in DMSO-*d*₆

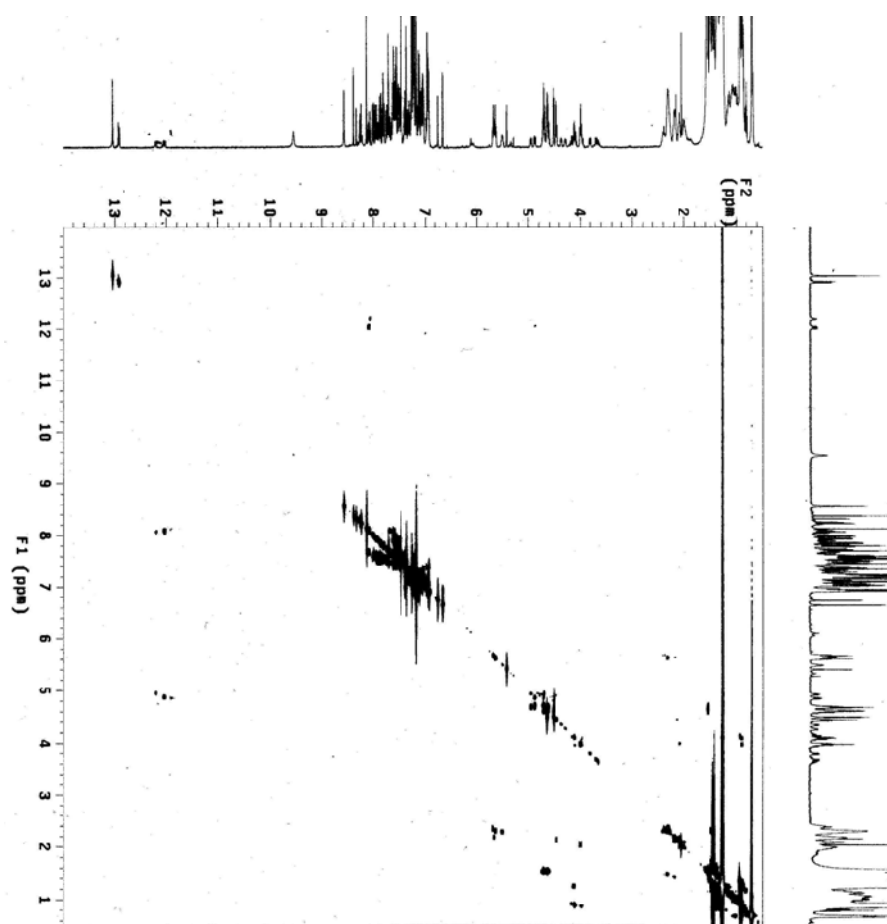
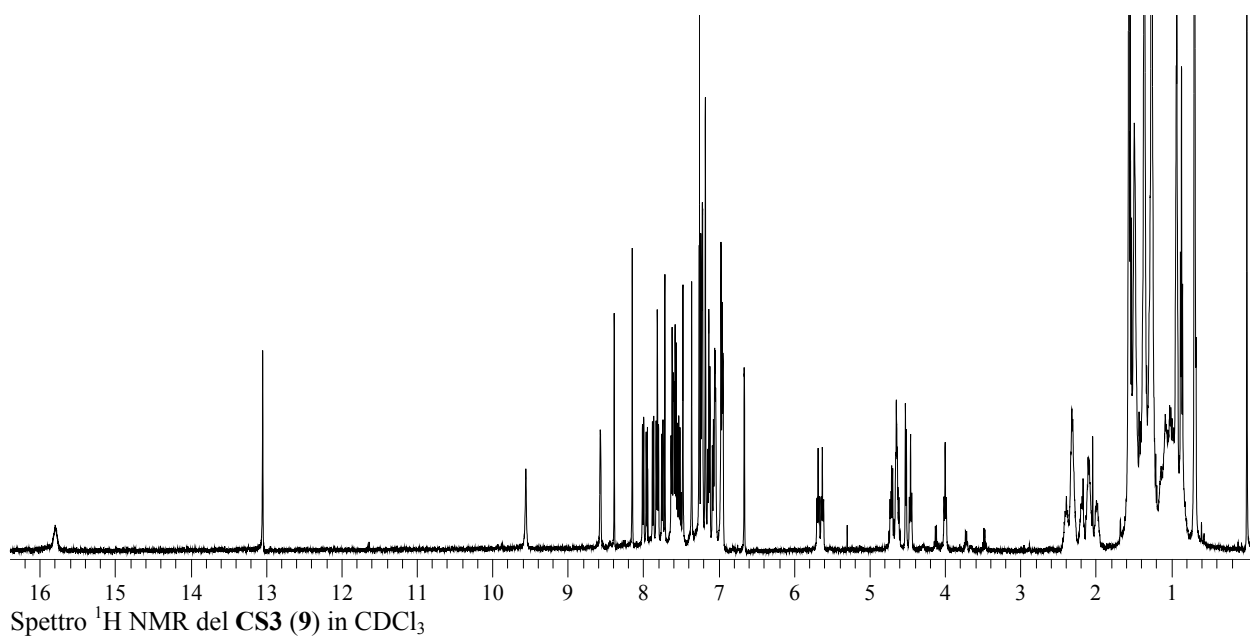
Sintesi dei diastereoisomeri Cavitand-Salen CS2 (8) e CS3 (9)

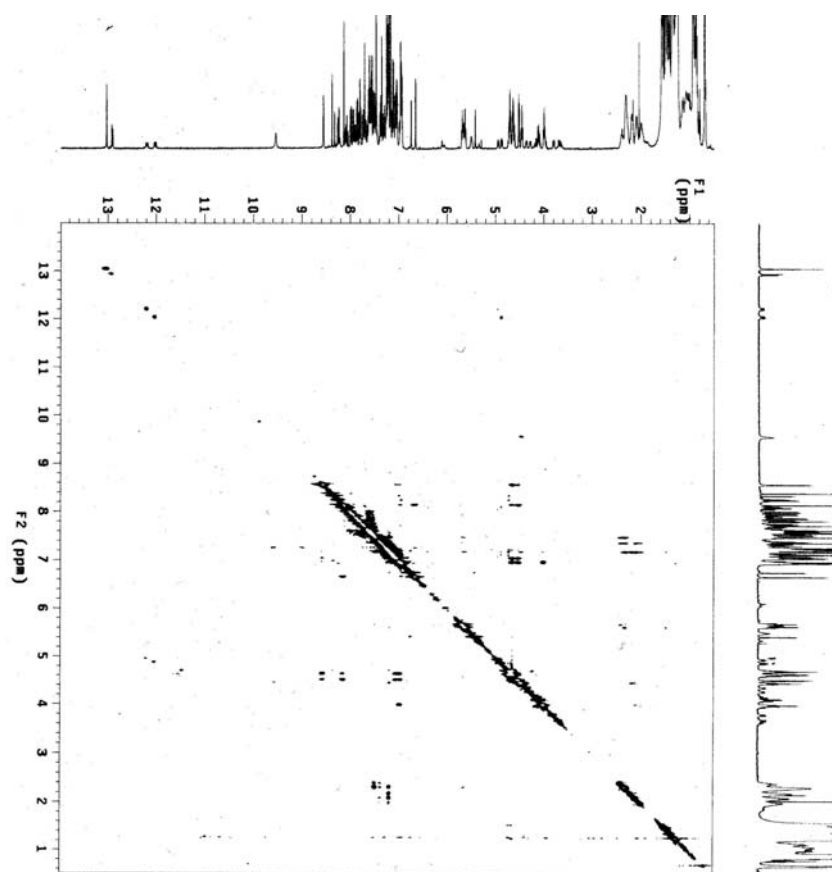
In un pallone vengono solubilizzati 90 mg (7.32×10^{-2} mmol) di tripunta-monoaldeide **4**, 31.2 mg (7.32×10^{-2} mmol) di mono-immino-ammino-derivato **7** con 100 mL di etanolo assoluto. Alla soluzione vengono aggiunti 20.3 μ L (14.63×10^{-2} mmol) di trietilammina. La soluzione viene lasciata sotto agitazione per 48 h a temperatura ambiente. La reazione viene monitorata mediante TLC (esano: EtOAc 60:40) e portata a secco a scomparsa dell'aldeide. Il grezzo viene separato mediante cromatografia flash (esano:EtOAc) ottenendo i due diastereoisomeri **CS2** (resa isolata 47%) e **CS3** (resa isolata 45%).

CS2 (8): ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 15.91 (s, 1H, OH), 13.23 (s, 1H, OH), 9.93 (s, 1H, OH), 8.44 (s, 2H, CHN), 8.31 (s, 1H, ArH orto OH), 8.00 (d di d, 1H, Ar-H, chinossalinici), 7.91 (d di d, 1H, Ar-H, chinossalinici), 7.86 (d di d, 1H, Ar-H chinossalinici), 7.71 (m, 3H, ArH), 7.63 (m, 4H, ArH), 7.55 (m, 3H, ArH), 7.50 (m, 3H, ArH), 7.43 (s, 1H, ArH), 7.36 (s, 1H, ArH), 7.27 (s, 1H, ArH), 7.22 (s, 1H, ArH), 7.06-7.17 (m, 11H, ArH), 7.03 (s, 1H, ArH), 6.97 (m, 3H, ArH), 6.80 (m, 2H, ArH), 5.54 (m, 2H, CH metinici), 4.59-4.71 (m, 4H, $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$), 4.42 (t, $J = 8$ Hz, 1H, CH metinico), 3.95 (t, $J = 8$ Hz, 1H, CH metinico), 2.00-2.40 (m, 12, $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$), 1.57 (t, 3H, $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$), 1.48 (m, 17H, $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$), 1.36 (m, 8H, $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$), 1.26 (m, 17H, $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$), 1.06 (m, 8H, $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$), 0.92 (t, 3H, $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$), 0.89 (t, 3H, $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$), 0.74 (t, 3H, $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$). ESI-MS m/z 1686 $[\text{M}+\text{H}+(\text{C}_2\text{H}_5\text{OH})]^+$ per $\text{C}_{106}\text{H}_{112}\text{N}_8\text{O}_9$. Anal. Calcd. per $\text{C}_{106}\text{H}_{112}\text{N}_8\text{O}_9$: C, 77.53; H, 6.87; N, 6.82; O, 8.77. Found: C, 77.50; H, 6.83; N, 6.81.

CS3 (9): ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 15.79 (s, 1H, OH), 13.05 (s, 1H, OH), 9.55 (s, 1H, OH), 8.56 (s, 1H, CHN), 8.38 (s, 1H, ArH orto OH), 8.15 (s, 1H, CHN), 8.00 (d di d, 1H, Ar-H chinossalinici), 7.95 (d di d, 1H, Ar-H chinossalinici), 7.87 (d di d, 1H Ar-H, chinossalinici), 7.81 (t di d, 1H, ArH chinossalinici), 7.75 (d di d, 2H Ar-H chinossalinici), 7.71 (s, 1H, ArH), 7.50-7.63 (m, 7H, ArH), 7.48 (s, 1H, ArH), 7.36 (s, 1H, ArH), 7.23 (m, 4H, ArH), 7.18 (s, 2H, ArH), 7.13 (m, 2H, ArH), 7.06 (m, 4H, ArH), 6.96 (m, 4H, ArH), 6.66 (s, 1H, ArH), 5.68 (t, $J = 8$ Hz, 1H, CH metinico), 5.63 (t, $J = 8$ Hz, 1H, CH metinico), 4.52-4.71 (m, 4H, $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$), 4.46 (t, $J = 8$ Hz, 1H, CH metinico), 4.00 (t, $J = 8$ Hz, 1H, CH metinico), 2.00-2.40 (m, 12, $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$), 1.57 (t, 3H, $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$), 1.48 (m, 17H, $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$), 1.36 (m, 8H, $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$), 1.26 (m, 17H, $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$), 1.06 (m, 8H, $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$), 0.92 (t, 3H, $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$), 0.89 (t, 3H, $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$), 0.74 (t, 3H, $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$). ESI-MS m/z 1686 $[\text{M}+\text{H}+(\text{C}_2\text{H}_5\text{OH})]^+$. Anal. Calcd. per $\text{C}_{106}\text{H}_{112}\text{N}_8\text{O}_9$: C, 77.53; H, 6.87; N, 6.82; O, 8.77. Found: C, 77.49; H, 6.81; N, 6.80.







Spettro TROESY del CS3 (9) in CDCl₃

IV-3 RICONOSCIMENTO MOLECOLARE DEI CAVITANDI

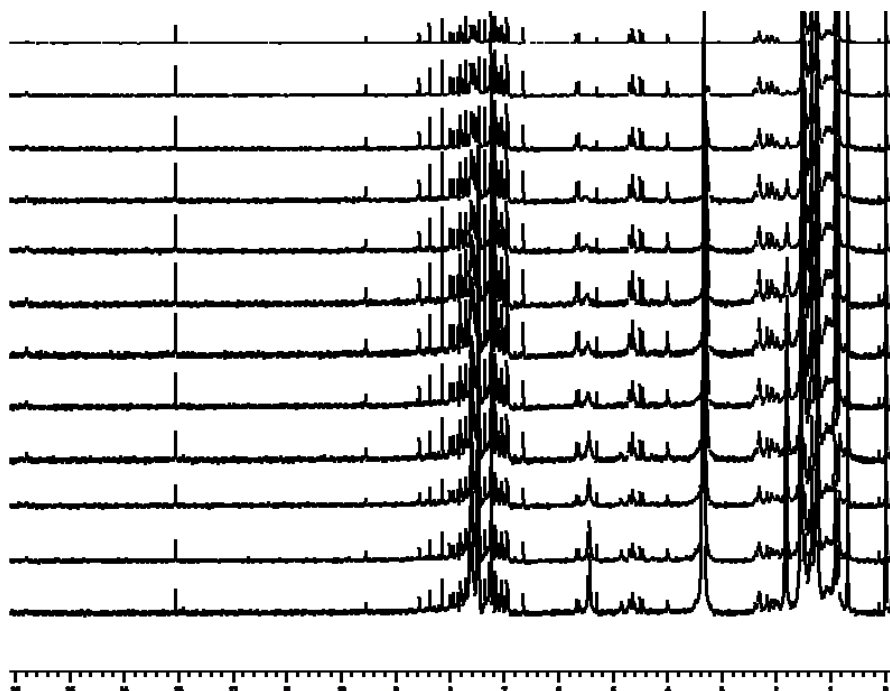
Sintesi della N,N,N-trimetil- α -metil-benzilammina ioduro (*R/S*-MBA2)

Ad una soluzione della corrispondente ammina benzilica primaria (10.0 mmoli) viene aggiunta, goccia a goccia, una soluzione equimolare di *n*-Butillitio (10.0 mmoli, 6.25 mL di una soluzione 1.6 M in esano), in THF anidro (10 mL), in atmosfera di Argon, a 0°C. Dopo aver lasciato la soluzione sotto agitazione per 10 minuti, sempre alla stessa temperatura, vengono aggiunti 0.63 mL di Ioduro di metile (10.0 mmoli). Dopo altri 10 minuti viene ripetuta l'aggiunta dell'*n*-Butillitio e dello Ioduro di metile nella stessa quantità e seguendo gli stessi tempi della prima aggiunta, mantenendo la reazione a 0°C. Successivamente la reazione viene spenta con acqua (20 mL), si esegue una estrazione con Acetato di Etile (3 x 15 mL), e la fase organica estratta viene trattata con solfato di sodio anidro. Dopo filtrazione, il solvente viene rimosso ottenendo così la N,N-dimetil- α -metil-benzilammina. Senza alcuna successiva purificazione, il grezzo ottenuto viene ridisciolti in THF anidro (30 mL) e trattato con un eccesso di Ioduro di metile (3.2 mL, 50 mmoli), a temperatura ambiente, lasciando la miscela di reazione sotto agitazione per 3 ore. A questo punto viene staccata l'agitazione e la miscela di reazione viene lasciata per una notte a temperatura ambiente. Il solido ottenuto viene filtrato, lavato con THF anidro ed asciugato sotto pressione ridotta (15 Torr), ottenendo una resa del 94%.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 1.89 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H, MeC), 3.21 (s, 9H, $\text{Me}_3\text{-N}$), 5.05 (q, $J = 7.0$ Hz, 1H, CH-Me), 7.46-7.81 (m, 5H, ArH). ^{13}C -NMR δ 15.65 (MeC), 52.05 (3C, $\text{Me}_3\text{-N}$), 75.05 (CHMe), 130.2 (3C), 131.65 (2C), 134.25 (ArC). ESI-MS m/z 164.1 $[\text{M}]^+$.

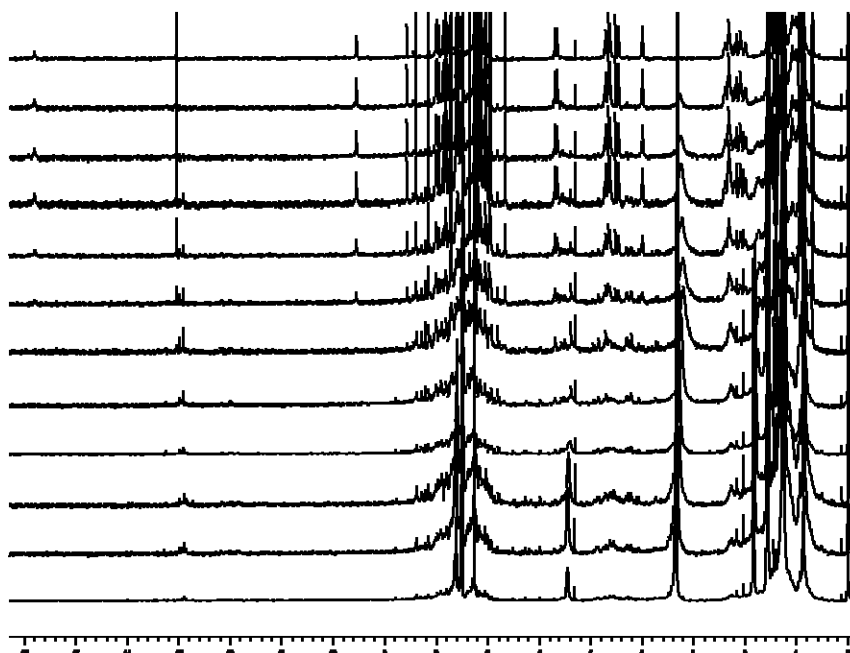
Titolazione ^1H NMR CS_3 vs (+)-N,N,N-trimetil- α -metil-benzilammina ioduro (R-MBA2)

Vengono preparate due soluzioni madre di host e guest equimolari ($1 \times 10^{-3}\text{M}$) in cloroformio deuterato. Vengono eseguite aggiunte progressive di guest ottenendo i seguenti rapporti guest/host: 0, 0.25, 0.50, 0.75, 1.00, 1.25, 1.50, 1.75, 2.00, 3.00, 4.00, 6.00. Dopo ogni aggiunta viene memorizzato lo spettro:



Titolazione ^1H NMR CS_3 vs (-)-N,N,N-trimetil- α -metil-benzilammina ioduro (S-MBA2)

Vengono preparate due soluzioni madre di host e guest equimolari ($1 \times 10^{-3}\text{M}$) in cloroformio deuterato. Vengono eseguite aggiunte progressive di guest ottenendo i seguenti rapporti guest/host: 0, 0.25, 0.50, 0.75, 1.00, 1.25, 1.50, 1.75, 2.00, 3.00, 4.00, 6.00. Dopo ogni aggiunta viene memorizzato lo spettro:



Estrazione miscela racema N,N,N-trimetil- α -metil-benzilammina ioduroBianco

Vengono pesati 16.64 mg dei due sali, sciolti in 1 mL di D₂O. A questa soluzione viene aggiunto 1 mL di CDCl₃ e si lascia la miscela sotto vigorosa agitazione per 2 ore. Successivamente si attende la separazione delle fasi e si spettano all’NMR. Dagli spettri si vede che i sali sono in fase acquosa, mentre in cloroformio non vi è nessuna traccia.

Miscela

Ad una soluzione del **CS3** (1×10^{-3} M, 2 ml) viene aggiunto 1 mL di una soluzione 1×10^{-3} M del sale (+), e 1 ml di una soluzione 1×10^{-3} M del sale (-). La miscela viene lasciata sotto vigorosa agitazione per 2 ore a temperatura ambiente, successivamente vengono separate le due fasi. La fase acquosa viene spettrata al polarimetro, insieme alle soluzioni madri dei sali utilizzate.

Substrato	$[\alpha]_D^{22^\circ\text{C}}$
<i>R</i> -MBA2	+ 54.7
<i>S</i> -MBA2	- 54.7
<i>R</i> -MBA2+ <i>S</i> -MBA2	- 1.0
Fase estratta	+ 48.4

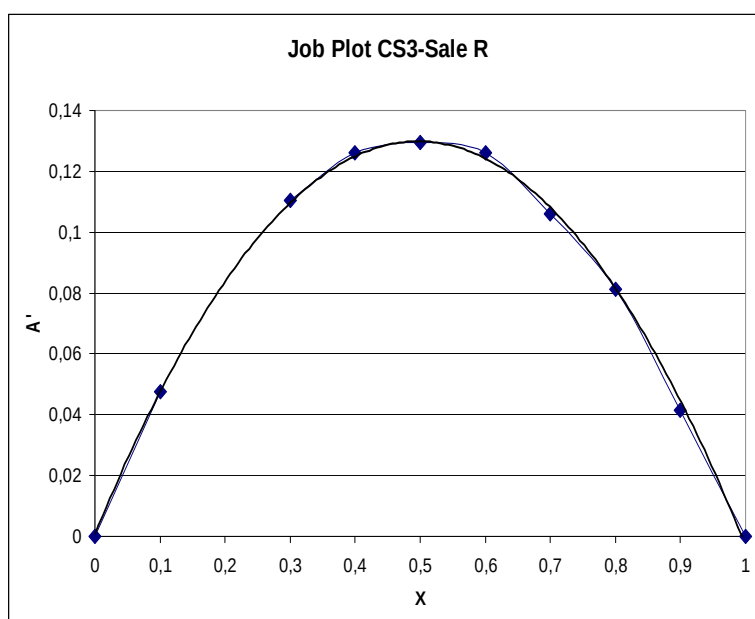
Job Plot CS3 (9) vs (+)-N,N,N-trimetil- α -metil-benzilammina ioduro (R-MBA2)

Viene preparata una soluzione madre dell'host $3 \times 10^{-5} \text{M}$, ed una soluzione madre del guest equimolare in cloroformio anidro. Vengono preparate 10 soluzioni a diversi rapporti host/guest secondo la seguente tabella, e successivamente viene misurata l'assorbanza a 322 nm:

Punto	χ	V_{host}	V_{guest}	V_{CHCl_3}	$A_{322\text{nm}}$
1	0	0	1000	1000	0,52
2	0.1	100	900	1000	0,47387
3	0.2	200	800	1000	0,41862
4	0.3	300	700	1000	0,36831
5	0.4	400	600	1000	0,30996
6	0.5	500	500	1000	0,26098
7	0.6	600	400	1000	0,20513
8	0.7	700	300	1000	0,15205
9	0.8	800	200	1000	0,10345
10	0.9	900	100	1000	0,04572

I volumi sono espressi in microlitri.

In grafico si riporta il $\Delta A/\chi$ in funzione della χ :



Job Plot CS3 (9) vs (+)-N,N,N-trimetil- α -metil-benzilammina ioduro (S-MBA2)

Viene preparata una soluzione madre dell'host $3 \times 10^{-5} \text{M}$, ed una soluzione madre del guest equimolare in cloroformio anidro. Vengono preparate 10 soluzioni a diversi rapporti host/guest secondo la seguente tabella, e successivamente viene misurata l'assorbanza a 322 nm:

Punto	χ	V_{host}	V_{guest}	V_{CHCl_3}	$\Delta A_{322\text{nm}}$
1	0	0	1000	1000	0
2	0.1	100	900	1000	0,013
3	0.2	200	800	1000	0,047
4	0.3	300	700	1000	0,065
5	0.4	400	600	1000	0,075028
6	0.5	500	500	1000	0,08
7	0.6	600	400	1000	0,077
8	0.7	700	300	1000	0,07
9	0.8	800	200	1000	0,032701
10	0.9	900	100	1000	0

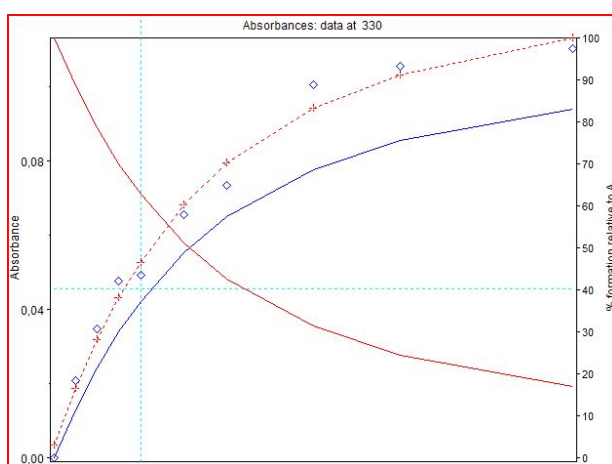
I volumi sono espressi in microlitri.

In grafico si riporta il $\Delta A/\chi$ in funzione della χ :



Procedura generale per le titolazioni UV-vis. Vengono preparate due soluzioni madri di host e guest (6.00×10^{-4} M) in cloroformio anidro. Da queste vengono preparate diverse soluzioni con diversi rapporti host/guest come riportati in tabella, e viene registrato lo spettro UV-vis. Le costanti di binding dei complessi sono state determinate seguendo la variazione di assorbanza a quattro diverse lunghezze d'onda, usando Hyperquad 2006 (version 3.1.60), un software progettato per calcolare le costanti di equilibrio da dati potenziometrici e/o spettrofotometrici. Di seguito vengono riportati rispettivamente: 1) il plot dei punti e la variazione di concentrazione delle specie durante la titolazione, il risultato del calcolo iterativo, le concentrazioni delle specie per ogni punto della titolazione, i valori di assorbanza misurati con i relativi scarti rispetto ai valori teorici.

Titolazione UV-vis CS3 (9) vs R-MBA2



Plot della titolazione UV-vis: i cerchi blu indicano i punti sperimentali, la linea tratteggiata rossa indica i punti calcolati, la linea continua blu indica la concentrazione del complesso supramolecolare, la linea continua rossa indica la concentrazione di Host libero

Hyperquad output file

2 iterations
Refinement successful

sigma = 0.00473

	Value	relative std devn	log beta
beta 1 1 refined	3.1779E+004	0.2714	4.5021

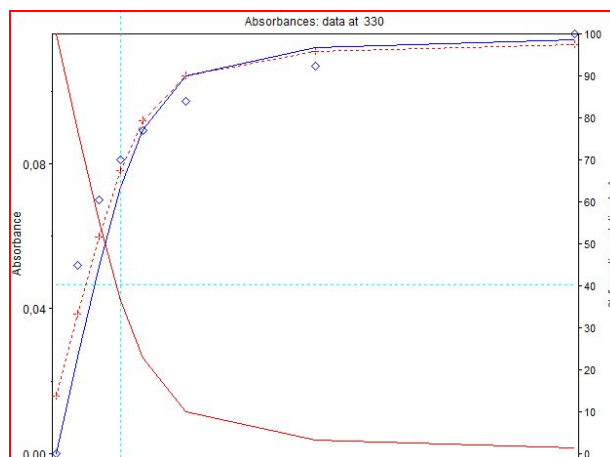
Curve 1 <23/02/2010 1> species concentrations/mol dm⁻³

point	total		free		1,1
	A	B	A	B	
1	3.000E-005	0.000E+000	3.000E-005	1.492E-157	0.000E+000
2	3.000E-005	7.500E-006	2.657E-005	4.067E-006	3.433E-006
3	3.000E-005	1.500E-005	2.358E-005	8.575E-006	6.425E-006
4	3.000E-005	2.250E-005	2.100E-005	1.350E-005	9.004E-006
5	3.000E-005	3.000E-005	1.879E-005	1.879E-005	1.121E-005
6	3.000E-005	4.500E-005	1.529E-005	3.029E-005	1.471E-005
7	3.000E-005	6.000E-005	1.272E-005	4.272E-005	1.728E-005
8	3.000E-005	9.000E-005	9.363E-006	6.936E-005	2.064E-005
9	3.000E-005	1.200E-004	7.330E-006	9.733E-005	2.267E-005
10	3.000E-005	1.800E-004	5.061E-006	1.551E-004	2.494E-005

Point	titre	e.m.f.	wavlen	Absorbance	Weighted Residual
-------	-------	--------	--------	------------	----------------------

1	0.000000	330.0	0.0000	-0.0035	-0.0035	1.00E+00
2	0.025000	330.0	0.0207	0.0021	0.0021	1.00E+00
3	0.050000	330.0	0.0348	0.0031	0.0031	1.00E+00
4	0.075000	330.0	0.0476	0.0046	0.0046	1.00E+00
5	0.100000	330.0	0.0490	-0.0037	-0.0037	1.00E+00
6	0.150000	330.0	0.0655	-0.0026	-0.0026	1.00E+00
7	0.200000	330.0	0.0735	-0.0059	-0.0059	1.00E+00
8	0.300000	330.0	0.1004	0.0063	0.0063	1.00E+00
9	0.400000	330.0	0.1054	0.0024	0.0024	1.00E+00
10	0.600000	330.0	0.1101	-0.0029	-0.0029	1.00E+00

Titolazione UV-vis CS3 (9) vs S-MBA2



Plot della titolazione UV-vis: i cerchi blu indicano i punti sperimentali, la linea tratteggiata rossa indica i punti calcolati, la linea continua blu indica la concentrazione del complesso supramolecolare, la linea continua rossa indica la concentrazione di Host libero

Hyperquad output file

2 iterations
Refinement successful
Not enough data for meaningful chi-squared

sigma = 0.01124

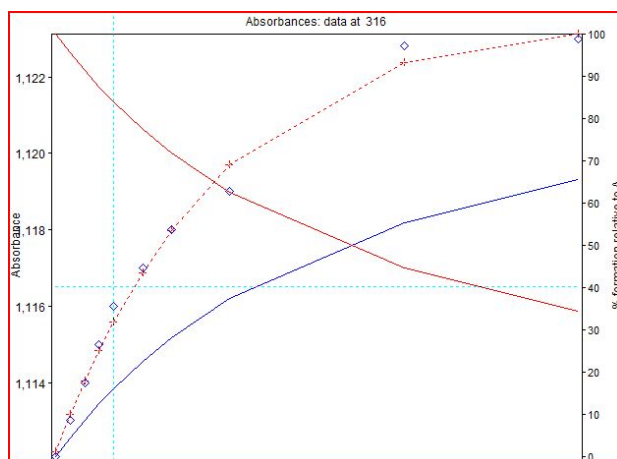
				Value	relative std devn	log beta
beta	1	1	refined	5.0738E+005	0.3420	5.7053

Curve 1 <23/02/2010 1> species concentrations/mol dm-3

point	total A	total B	free A	free B	1,1
1	3.000E-005	0.000E+000	3.000E-005	1.492E-157	0.000E+000
2	3.000E-005	7.500E-006	2.309E-005	5.898E-007	6.910E-006
3	3.000E-005	1.500E-005	1.659E-005	1.593E-006	1.341E-005
4	3.000E-005	2.250E-005	1.094E-005	3.436E-006	1.906E-005
5	3.000E-005	3.000E-005	6.767E-006	6.767E-006	2.323E-005
6	3.000E-005	4.500E-005	2.966E-006	1.797E-005	2.703E-005
7	3.000E-005	9.000E-005	9.399E-007	6.094E-005	2.906E-005
8	3.000E-005	1.800E-004	3.881E-007	1.504E-004	2.961E-005

Point	titre	e.m.f.	wavlen	Absorbance	Residual	Weighted Residual
1	0.000000		330.0	0.0000	-0.0158	-0.0158 1.00E+00
2	0.025000		330.0	0.0519	0.0135	0.0135 1.00E+00
3	0.050000		330.0	0.0701	0.0104	0.0104 1.00E+00
4	0.075000		330.0	0.0810	0.0028	0.0028 1.00E+00
5	0.100000		330.0	0.0891	-0.0027	-0.0027 1.00E+00
6	0.150000		330.0	0.0972	-0.0071	-0.0071 1.00E+00
7	0.300000		330.0	0.1068	-0.0041	-0.0041 1.00E+00
8	0.600000		330.0	0.1158	0.0031	0.0031 1.00E+00

Titolazione UV-vis CS2 (8) vs R-MBA2



Plot della titolazione UV-vis: i cerchi blu indicano i punti sperimentali, la linea tratteggiata rossa indica i punti calcolati, la linea continua blu indica la concentrazione del complesso supramolecolare, la linea continua rossa indica la concentrazione di Host libero

Hyperquad output file

2 iterations
Refinement successful

sigma = 0.00040

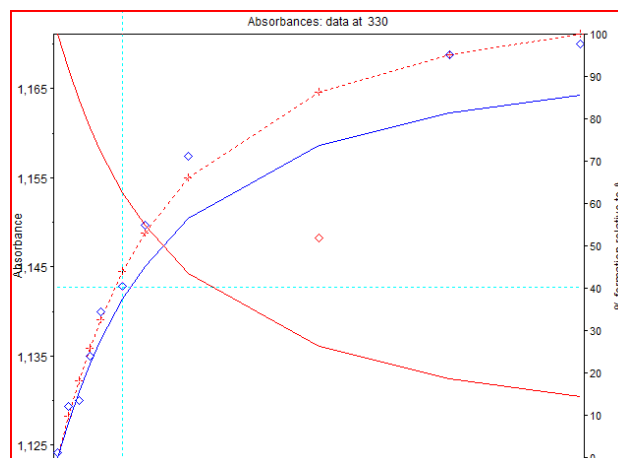
	Value	relative std devn	log beta
beta 1 1 refined	7.6950E+003	0.7632	3.8862

Curve 1 <23/02/2010 1> species concentrations/mol dm-3

point	total A	total B	free A	free B	1,1
1	3.000E-005	0.000E+000	3.000E-005	1.492E-157	0.000E+000
2	3.000E-005	7.500E-006	2.865E-005	6.145E-006	1.355E-006
3	3.000E-005	1.500E-005	2.739E-005	1.239E-005	2.611E-006
4	3.000E-005	2.250E-005	2.622E-005	1.872E-005	3.778E-006
5	3.000E-005	3.000E-005	2.514E-005	2.514E-005	4.862E-006
6	3.000E-005	4.500E-005	2.319E-005	3.819E-005	6.813E-006
7	3.000E-005	6.000E-005	2.149E-005	5.149E-005	8.513E-006
8	3.000E-005	9.000E-005	1.869E-005	7.869E-005	1.131E-005
9	3.000E-005	1.800E-004	1.329E-005	1.633E-004	1.671E-005
10	3.000E-005	2.700E-004	1.025E-005	2.503E-004	1.975E-005

Point	titre	e.m.f.	wavlen	Absorbance	Residual	Weighted Residual
1	0.000000		316.0	1.1121	-0.0001	-0.0001 1.00E+00
2	0.025000		316.0	1.1130	-0.0002	-0.0002 1.00E+00
3	0.050000		316.0	1.1140	0.0000	0.0000 1.00E+00
4	0.075000		316.0	1.1150	0.0002	0.0002 1.00E+00
5	0.100000		316.0	1.1160	0.0004	0.0004 1.00E+00
6	0.150000		316.0	1.1170	0.0001	0.0001 1.00E+00
7	0.200000		316.0	1.1180	0.0000	0.0000 1.00E+00
8	0.300000		316.0	1.1190	-0.0007	-0.0007 1.00E+00
9	0.600000		316.0	1.1228	0.0004	0.0004 1.00E+00
10	0.900000		316.0	1.1230	-0.0001	-0.0001 1.00E+00

Titolazione UV-vis CS2 (8) vs S-MBA2



Plot della titolazione UV-vis: i cerchi blu indicano i punti sperimentali, la linea tratteggiata rossa indica i punti calcolati, la linea continua blu indica la concentrazione del complesso supramolecolare, la linea continua rossa indica la concentrazione di Host libero

Hyperquad output file

3 iterations
Refinement successful
Not enough data for meaningful chi-squared

sigma = 0.00159

	Value	relative std devn	log beta
beta 1 1 refined	1.9395E+004	0.1623	4.2877

Curve 1 <25/02/2010 1> species concentrations/mol dm-3

point	total		free		1,1
	A	B	A	B	
1	3.000E-005	0.000E+000	3.000E-005	1.492E-157	0.000E+000
2	3.000E-005	7.500E-006	2.740E-005	4.898E-006	2.602E-006
3	3.000E-005	1.500E-005	2.509E-005	1.009E-005	4.910E-006
4	3.000E-005	2.250E-005	2.305E-005	1.555E-005	6.951E-006
5	3.000E-005	3.000E-005	2.125E-005	2.125E-005	8.755E-006
6	3.000E-005	4.500E-005	1.824E-005	3.324E-005	1.176E-005
7	3.000E-005	6.000E-005	1.587E-005	4.587E-005	1.413E-005
8	3.000E-005	9.000E-005	1.247E-005	7.247E-005	1.753E-005
9	3.000E-005	1.800E-004	7.402E-006	1.574E-004	2.260E-005
10	3.000E-005	2.700E-004	5.212E-006	2.452E-004	2.479E-005
11	3.000E-005	3.600E-004	4.012E-006	3.340E-004	2.599E-005

Point	titre	e.m.f.	wavlen	Absorbance	Residual	Weighted Residual
1	0.000000		330.0	1.1242	0.0009	0.0009 1.00E+00
2	0.025000		330.0	1.1293	0.0013	0.0013 1.00E+00
3	0.050000		330.0	1.1301	-0.0022	-0.0022 1.00E+00
4	0.075000		330.0	1.1350	-0.0010	-0.0010 1.00E+00
5	0.100000		330.0	1.1400	0.0007	0.0007 1.00E+00
6	0.150000		330.0	1.1428	-0.0019	-0.0019 1.00E+00
7	0.200000		330.0	1.1497	0.0006	0.0006 1.00E+00
8	0.300000		330.0	1.1574	0.0021	0.0021 1.00E+00
10	0.900000		330.0	1.1688	0.0002	0.0002 1.00E+00
11	1.200000		330.0	1.1700	-0.0008	-0.0008 1.00E+00

Procedura generale per la permetilazione degli amminoacidi. In un pallone vengono introdotti 6.05×10^{-3} mol di amminoacido e 100 ml di metanolo. La sospensione viene lasciata sotto agitazione per qualche minuto, successivamente vengono aggiunti 1.82×10^{-2} mol di K_2CO_3 . Dopo 30 minuti 1.82×10^{-2} mol di CH_3I sono stati aggiunti. La sospensione viene lasciata a temperatura ambiente sotto vigorosa agitazione per 24 ore. Alla fine la miscela diviene limpida. Durante le 24 ore viene aggiunto un altro ml di CH_3I . La reazione viene portata a secco, il carbonato viene eliminato grazie all'aggiunta di 50 ml di DMSO e successiva filtrazione per gravità. Il filtrato viene portato a secco, e successivamente lavato più volte con THF.

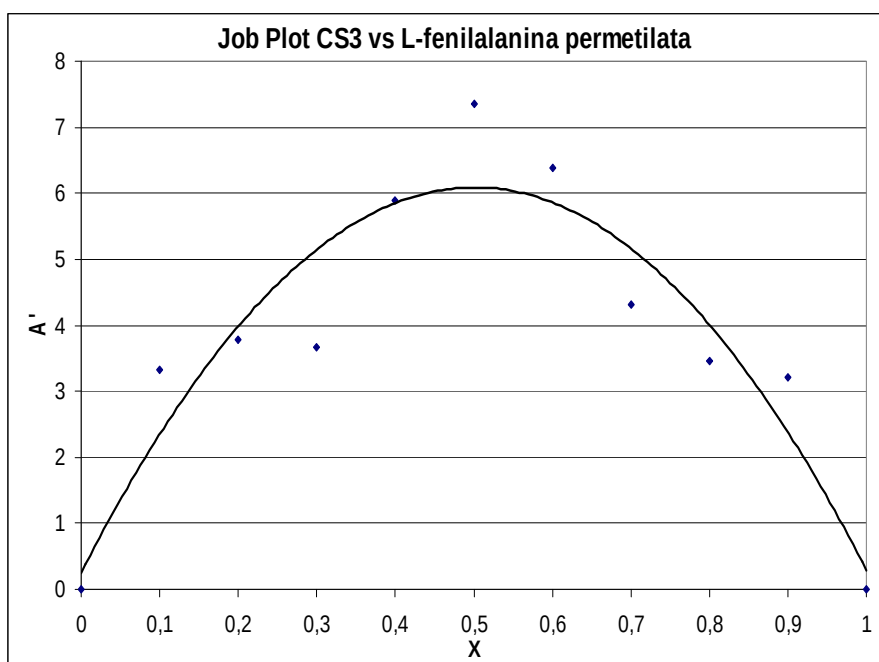
Job Plot CS3 (9) vs L-Phe-2

Viene preparata una soluzione madre dell'host $3 \times 10^{-5} M$ in cloroformio anidro, ed una soluzione madre del guest equimolare in acqua. Vengono preparate 10 soluzioni a diversi rapporti host/guest secondo la seguente tabella, i campioni vengono liofilizzati e successivamente viene misurata l'assorbanza a 322 nm:

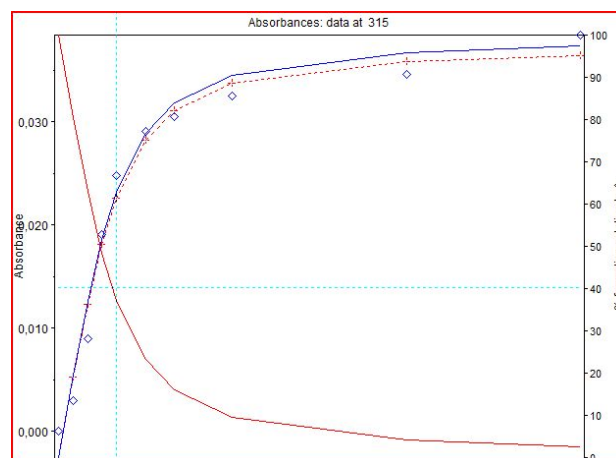
Punto	χ	V_{host}	V_{guest}	V_{CHCl_3}	A_{322nm}
1	0	1000	0	1000	0,436
2	0.1	900	100	1100	0,406
3	0.2	800	200	1200	0,383
4	0.3	700	300	1300	0,354
5	0.4	600	400	1400	0,368
6	0.5	500	500	1500	0,368
7	0.6	400	600	1600	0,342
8	0.7	300	700	1700	0,274
9	0.8	200	800	1800	0,205
10	0.9	100	900	1900	0,156

I volumi sono espressi in microlitri.

In grafico si riporta il $\Delta A/\chi$ in funzione della χ :



Titolazione UV-vis CS3 (9) vs D-Phe-2



Plot della titolazione UV-vis: i cerchi blu indicano i punti sperimentali, la linea tratteggiata rossa indica i punti calcolati, la linea continua blu indica la concentrazione del complesso supramolecolare, la linea continua rossa indica la concentrazione di Host libero

Hyperquad output file

2 iterations
Refinement successful

sigma = 0.00227

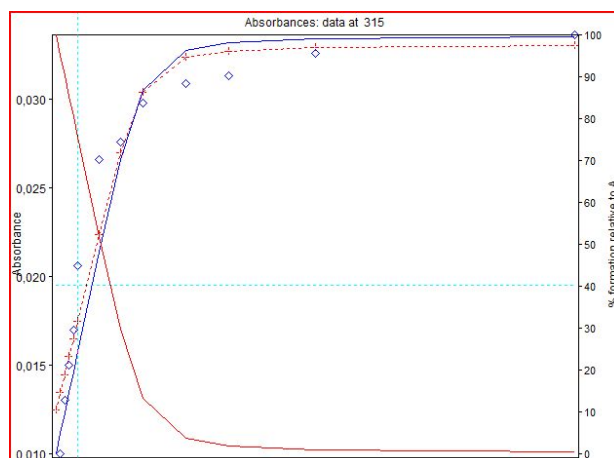
	Value	relative std devn	log beta
beta 1 1 refined	1.5472E+005	0.3876	5.1895

Curve 1 <23/02/2010 1> species concentrations/mol dm-3

point	total		free		1,1
	A	B	A	B	
1	3.000E-005	0.000E+000	3.000E-005	1.492E-157	0.000E+000
2	3.000E-005	7.500E-006	2.409E-005	1.587E-006	5.913E-006
3	3.000E-005	1.500E-005	1.883E-005	3.833E-006	1.117E-005
4	3.000E-005	2.250E-005	1.445E-005	6.953E-006	1.555E-005
5	3.000E-005	3.000E-005	1.106E-005	1.106E-005	1.894E-005
6	3.000E-005	4.500E-005	6.849E-006	2.185E-005	2.315E-005
7	3.000E-005	6.000E-005	4.709E-006	3.471E-005	2.529E-005
8	3.000E-005	9.000E-005	2.800E-006	6.280E-005	2.720E-005
9	3.000E-005	1.800E-004	1.230E-006	1.512E-004	2.877E-005
10	3.000E-005	2.700E-004	7.842E-007	2.408E-004	2.922E-005

Point	titre	e.m.f.	wavlen	Absorbance	Residual	Weighted Residual
1	0.000000		315.0	0.0000	0.0026	0.0026 1.00E+00
2	0.025000		315.0	0.0030	-0.0023	-0.0023 1.00E+00
3	0.050000		315.0	0.0090	-0.0033	-0.0033 1.00E+00
4	0.075000		315.0	0.0191	0.0009	0.0009 1.00E+00
5	0.100000		315.0	0.0248	0.0022	0.0022 1.00E+00
6	0.150000		315.0	0.0290	0.0008	0.0008 1.00E+00
7	0.200000		315.0	0.0305	-0.0007	-0.0007 1.00E+00
8	0.300000		315.0	0.0325	-0.0012	-0.0012 1.00E+00
9	0.600000		315.0	0.0346	-0.0011	-0.0011 1.00E+00
10	0.900000		315.0	0.0384	0.0020	0.0020 1.00E+00

Titolazione UV-vis CS3 (9) vs L-Phe-2



Plot della titolazione UV-vis: i cerchi blu indicano i punti sperimentali, la linea tratteggiata rossa indica i punti calcolati, la linea continua blu indica la concentrazione del complesso supramolecolare, la linea continua rossa indica la concentrazione di Host libero

Hyperquad output file

new project
1 iterations
Refinement successful

sigma = 0.00230

Value relative
std devn log
beta

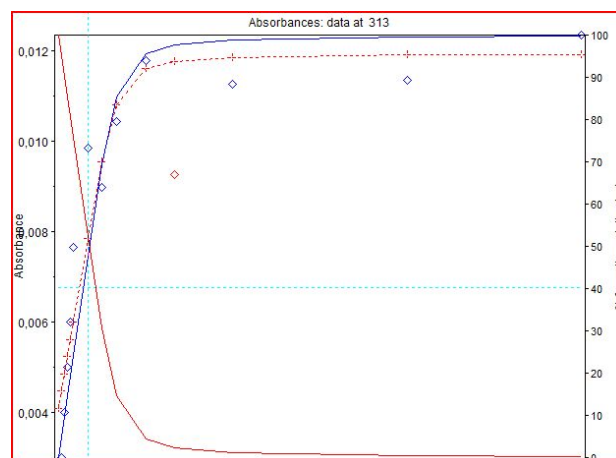
beta 1 1 refined 1.5873E+006 0.3244 6.2272

Curve 1 <23/02/2010 1> species concentrations/mol dm-3

point	total A	total B	free A	free B	1,1
1	3.000E-005	0.000E+000	3.000E-005	1.492E-157	0.000E+000
2	3.000E-005	1.500E-006	2.853E-005	3.053E-008	1.469E-006
3	3.000E-005	3.000E-006	2.706E-005	6.429E-008	2.936E-006
4	3.000E-005	4.500E-006	2.560E-005	1.018E-007	4.398E-006
5	3.000E-005	6.000E-006	2.414E-005	1.438E-007	5.856E-006
6	3.000E-005	7.500E-006	2.269E-005	1.909E-007	7.309E-006
7	3.000E-005	1.500E-005	1.555E-005	5.507E-007	1.445E-005
8	3.000E-005	2.250E-005	8.904E-006	1.404E-006	2.110E-005
9	3.000E-005	3.000E-005	3.931E-006	3.931E-006	2.607E-005
10	3.000E-005	4.500E-005	1.067E-006	1.607E-005	2.893E-005
11	3.000E-005	6.000E-005	5.706E-007	3.057E-005	2.943E-005
12	3.000E-005	9.000E-005	2.920E-007	6.029E-005	2.971E-005
13	3.000E-005	1.800E-004	1.180E-007	1.501E-004	2.988E-005

Point	titre	e.m.f.	wavlen	Absorbance	Residual	Weighted Residual
2	0.005000		315.0	0.0100	-0.0035	-0.0035 1.00E+00
3	0.010000		315.0	0.0130	-0.0015	-0.0015 1.00E+00
4	0.015000		315.0	0.0150	-0.0005	-0.0005 1.00E+00
5	0.020000		315.0	0.0170	0.0005	0.0005 1.00E+00
6	0.025000		315.0	0.0206	0.0031	0.0031 1.00E+00
7	0.050000		315.0	0.0266	0.0042	0.0042 1.00E+00
8	0.075000		315.0	0.0276	0.0006	0.0006 1.00E+00
9	0.100000		315.0	0.0298	-0.0006	-0.0006 1.00E+00
10	0.150000		315.0	0.0309	-0.0015	-0.0015 1.00E+00
11	0.200000		315.0	0.0314	-0.0014	-0.0014 1.00E+00
12	0.300000		315.0	0.0326	-0.0003	-0.0003 1.00E+00
13	0.600000		315.0	0.0336	0.0006	0.0006 1.00E+00

Titolazione UV-vis CS3 (9) vs D-Trp-1



Plot della titolazione UV-vis: i cerchi blu indicano i punti sperimentali, la linea tratteggiata rossa indica i punti calcolati, la linea continua blu indica la concentrazione del complesso supramolecolare, la linea continua rossa indica la concentrazione di Host libero

Hyperquad output file

new project
2 iterations
Refinement successful

sigma = 0.00112

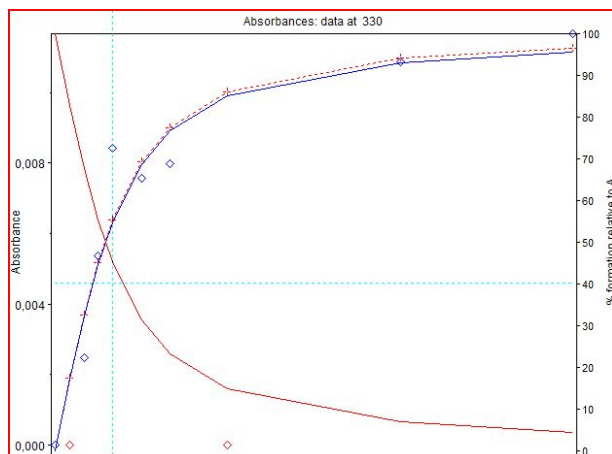
	Value	relative std devn	log beta
beta 1 1 refined	1.3288E+006	0.2589	6.1267

Curve 1 <23/02/2010 1> species concentrations/mol dm⁻³

point	total		free		1,1
	A	B	A	B	
1	3.000E-005	0.000E+000	3.000E-005	1.492E-157	0.000E+000
2	3.000E-005	1.500E-006	2.854E-005	3.826E-008	1.462E-006
3	3.000E-005	3.000E-006	2.708E-005	8.053E-008	2.919E-006
4	3.000E-005	4.500E-006	2.563E-005	1.274E-007	4.373E-006
5	3.000E-005	6.000E-006	2.418E-005	1.798E-007	5.820E-006
6	3.000E-005	7.500E-006	2.274E-005	2.385E-007	7.261E-006
7	3.000E-005	1.500E-005	1.568E-005	6.820E-007	1.432E-005
8	3.000E-005	2.250E-005	9.191E-006	1.691E-006	2.081E-005
9	3.000E-005	3.000E-005	4.375E-006	4.375E-006	2.562E-005
10	3.000E-005	4.500E-005	1.313E-006	1.631E-005	2.869E-005
11	3.000E-005	6.000E-005	7.123E-007	3.071E-005	2.929E-005
12	3.000E-005	9.000E-005	3.667E-007	6.037E-005	2.963E-005
13	3.000E-005	1.800E-004	1.485E-007	1.501E-004	2.985E-005
14	3.000E-005	2.700E-004	9.304E-008	2.401E-004	2.991E-005

Point	titre	e.m.f.	wavlen	Absorbance	Residual	Weighted Residual
2	0.005000		313.0	0.0030	-0.0015	-0.0015 1.00E+00
3	0.010000		313.0	0.0040	-0.0009	-0.0009 1.00E+00
4	0.015000		313.0	0.0050	-0.0002	-0.0002 1.00E+00
5	0.020000		313.0	0.0060	0.0004	0.0004 1.00E+00
6	0.025000		313.0	0.0076	0.0016	0.0016 1.00E+00
7	0.050000		313.0	0.0099	0.0020	0.0020 1.00E+00
8	0.075000		313.0	0.0090	-0.0006	-0.0006 1.00E+00
9	0.100000		313.0	0.0104	-0.0004	-0.0004 1.00E+00
10	0.150000		313.0	0.0118	0.0002	0.0002 1.00E+00
12	0.300000		313.0	0.0113	-0.0006	-0.0006 1.00E+00
13	0.600000		313.0	0.0114	-0.0006	-0.0006 1.00E+00
14	0.900000		313.0	0.0124	0.0004	0.0004 1.00E+00

Titolazione UV-vis CS3 (9) vs L-Trp-1



Plot della titolazione UV-vis: i cerchi blu indicano i punti sperimentali, la linea tratteggiata rossa indica i punti calcolati, la linea continua blu indica la concentrazione del complesso supramolecolare, la linea continua rossa indica la concentrazione di Host libero

Hyperquad output file

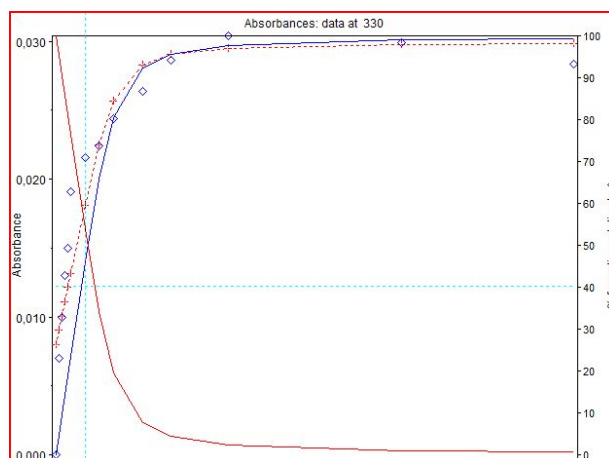
2 iterations
Refinement successful

sigma = 0.00120

				Value	relative std devn	log beta
beta	1	1	refined	9.0678E+004	0.6221	4.9565
Curve 1 <23/02/2010 1> species concentrations/mol dm-3						
point	total		free		1,1	
	A	B	A	B		
1	3.000E-005	0.000E+000	3.000E-005	1.492E-157	0.000E+000	
2	3.000E-005	7.500E-006	2.481E-005	2.311E-006	5.189E-006	
3	3.000E-005	1.500E-005	2.029E-005	5.290E-006	9.710E-006	
4	3.000E-005	2.250E-005	1.652E-005	9.019E-006	1.348E-005	
5	3.000E-005	3.000E-005	1.350E-005	1.350E-005	1.650E-005	
6	3.000E-005	4.500E-005	9.363E-006	2.436E-005	2.064E-005	
7	3.000E-005	6.000E-005	6.913E-006	3.691E-005	2.309E-005	
8	3.000E-005	9.000E-005	4.395E-006	6.439E-005	2.561E-005	
9	3.000E-005	1.800E-004	2.033E-006	1.520E-004	2.797E-005	
10	3.000E-005	2.700E-004	1.314E-006	2.413E-004	2.869E-005	

Point	titre	e.m.f.	wavlen	Absorbance	Residual	Weighted Residual
1	0.000000		330.0	0.0000	0.0002	0.0002 1.00E+00
3	0.050000		330.0	0.0025	-0.0012	-0.0012 1.00E+00
4	0.075000		330.0	0.0054	0.0002	0.0002 1.00E+00
5	0.100000		330.0	0.0084	0.0020	0.0020 1.00E+00
6	0.150000		330.0	0.0076	-0.0005	-0.0005 1.00E+00
7	0.200000		330.0	0.0080	-0.0010	-0.0010 1.00E+00
9	0.600000		330.0	0.0109	-0.0001	-0.0001 1.00E+00
10	0.900000		330.0	0.0117	0.0004	0.0004 1.00E+00

Titolazione UV-vis CS3 (9) vs D-Ala-1



Plot della titolazione UV-vis: i cerchi blu indicano i punti sperimentali, la linea tratteggiata rossa indica i punti calcolati, la linea continua blu indica la concentrazione del complesso supramolecolare, la linea continua rossa indica la concentrazione di Host libero

Hyperquad output file

new project
1 iterations
Refinement successful

sigma = 0.00351

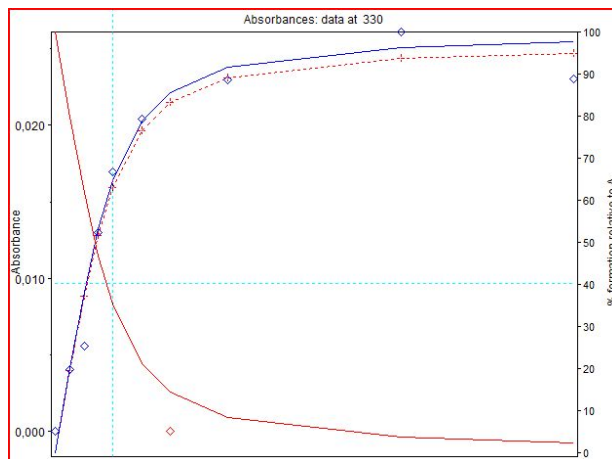
	Value	relative std devn	log beta
beta 1 1 refined	7.0828E+005	0.8531	5.8502

Curve 1 <23/02/2010 1> species concentrations/mol dm-3

point	total A	total B	free A	free B	1,1
1	3.000E-005	0.000E+000	3.000E-005	1.492E-157	0.000E+000
2	3.000E-005	1.500E-006	2.857E-005	7.063E-008	1.429E-006
3	3.000E-005	3.000E-006	2.715E-005	1.483E-007	2.852E-006
4	3.000E-005	4.500E-006	2.573E-005	2.340E-007	4.266E-006
5	3.000E-005	6.000E-006	2.433E-005	3.291E-007	5.671E-006
6	3.000E-005	7.500E-006	2.293E-005	4.349E-007	7.065E-006
7	3.000E-005	1.500E-005	1.620E-005	1.202E-006	1.380E-005
8	3.000E-005	2.250E-005	1.023E-005	2.729E-006	1.977E-005
9	3.000E-005	3.000E-005	5.840E-006	5.840E-006	2.416E-005
10	3.000E-005	4.500E-005	2.268E-006	1.727E-005	2.773E-005
11	3.000E-005	6.000E-005	1.295E-006	3.130E-005	2.870E-005
12	3.000E-005	9.000E-005	6.821E-007	6.068E-005	2.932E-005
13	3.000E-005	1.800E-004	2.792E-007	1.503E-004	2.972E-005
14	3.000E-005	2.700E-004	1.753E-007	2.402E-004	2.982E-005

Point	titre	e.m.f.	wavlen	Absorbance	Residual	Weighted Residual
1	0.000000		330.0	0.0000	-0.0080	-0.0080 1.00E+00
2	0.005000		330.0	0.0070	-0.0020	-0.0020 1.00E+00
3	0.010000		330.0	0.0100	-0.0001	-0.0001 1.00E+00
4	0.015000		330.0	0.0130	0.0019	0.0019 1.00E+00
5	0.020000		330.0	0.0150	0.0029	0.0029 1.00E+00
6	0.025000		330.0	0.0191	0.0059	0.0059 1.00E+00
7	0.050000		330.0	0.0216	0.0035	0.0035 1.00E+00
8	0.075000		330.0	0.0224	-0.0001	-0.0001 1.00E+00
9	0.100000		330.0	0.0244	-0.0013	-0.0013 1.00E+00
10	0.150000		330.0	0.0264	-0.0019	-0.0019 1.00E+00
11	0.200000		330.0	0.0287	-0.0004	-0.0004 1.00E+00
12	0.300000		330.0	0.0304	0.0009	0.0009 1.00E+00
13	0.600000		330.0	0.0299	0.0001	0.0001 1.00E+00
14	0.900000		330.0	0.0283	-0.0015	-0.0015 1.00E+00

Titolazione UV-vis CS3 (9) vs L-Ala-1



Plot della titolazione UV-vis: i cerchi blu indicano i punti sperimentali, la linea tratteggiata rossa indica i punti calcolati, la linea continua blu indica la concentrazione del complesso supramolecolare, la linea continua rossa indica la concentrazione di Host libero

Hyperquad output file

new project
2 iterations
Refinement successful

sigma = 0.00183

				Value	relative std devn	log beta
beta	1	1	refined	1.7876E+005	0.1260	5.2523
Curve	1	<23/02/2010 1> species concentrations/mol dm-3				
point		total A	total B	free A	free B	1,1
1	3.000E-005	0.000E+000	3.000E-005	1.492E-157	0.000E+000	
2	3.000E-005	7.500E-006	2.392E-005	1.422E-006	6.078E-006	
3	3.000E-005	1.500E-005	1.848E-005	3.485E-006	1.152E-005	
4	3.000E-005	2.250E-005	1.394E-005	6.443E-006	1.606E-005	
5	3.000E-005	3.000E-005	1.046E-005	1.046E-005	1.954E-005	
6	3.000E-005	4.500E-005	6.252E-006	2.125E-005	2.375E-005	
7	3.000E-005	6.000E-005	4.216E-006	3.422E-005	2.578E-005	
8	3.000E-005	9.000E-005	2.466E-006	6.247E-005	2.753E-005	
9	3.000E-005	1.800E-004	1.071E-006	1.511E-004	2.893E-005	
10	3.000E-005	2.700E-004	6.815E-007	2.407E-004	2.932E-005	

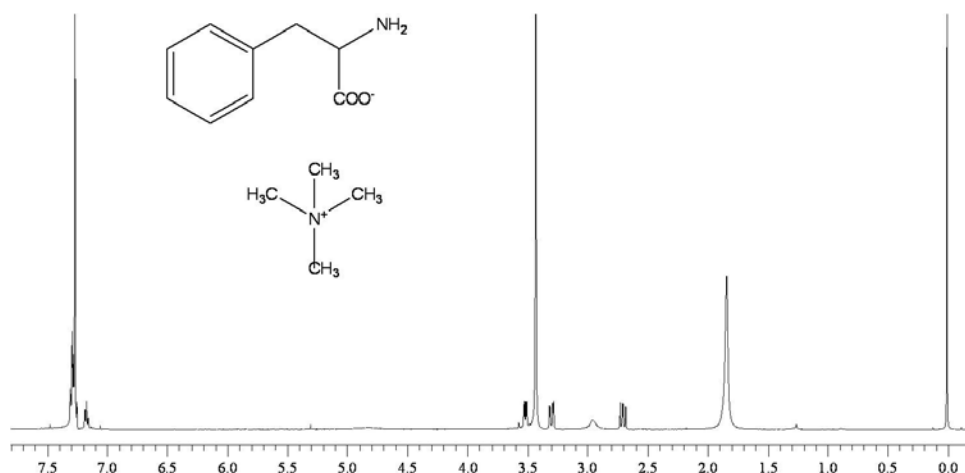
Point	titre	e.m.f.	wavlen	Absorbance	Residual	Weighted Residual
1	0.000000		330.0	0.0000	0.0014	0.0014 1.00E+00
2	0.025000		330.0	0.0040	0.0000	0.0000 1.00E+00
3	0.050000		330.0	0.0055	-0.0033	-0.0033 1.00E+00
4	0.075000		330.0	0.0130	0.0001	0.0001 1.00E+00
5	0.100000		330.0	0.0169	0.0010	0.0010 1.00E+00
6	0.150000		330.0	0.0204	0.0007	0.0007 1.00E+00
8	0.300000		330.0	0.0230	-0.0001	-0.0001 1.00E+00
9	0.600000		330.0	0.0261	0.0018	0.0018 1.00E+00
10	0.900000		330.0	0.0230	-0.0016	-0.0016 1.00E+00

IV-4 RICONOSCIMENTO AMMINOACIDI SALIFICATI

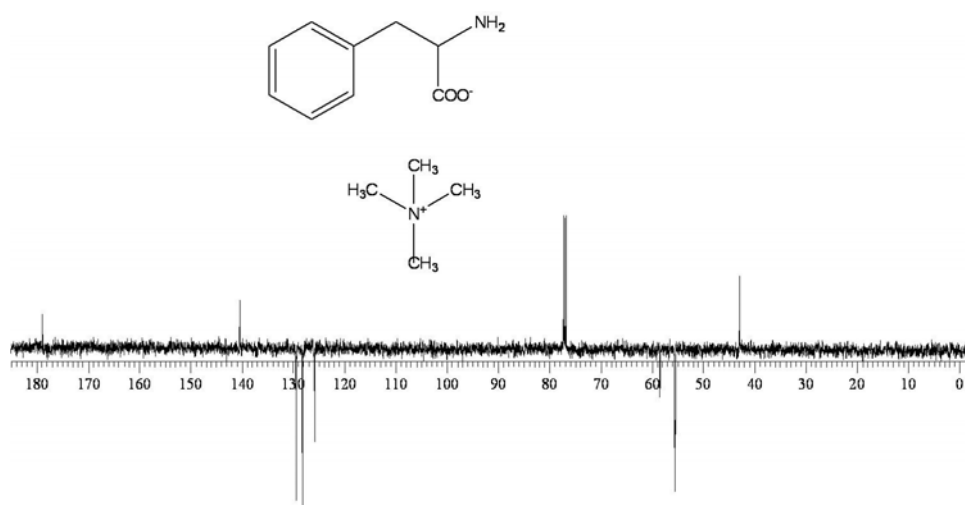
Procedura generale per la sintesi dei derivati TBA/TMA degli amminoacidi

Ad una soluzione acquosa di tetrabutylammonio idrossido o tetrametilammonio idrossido (40% w/w, 13 mmol) è stata aggiunta una sospensione acquosa dell'amminoacido (13 mmol). La miscela di reazione è stata agitata a 60°C per 2 h. Successivamente l'acqua è stata rimossa sotto vuoto a 80°C. Il residuo è stato disciolto in CHCl₃ (20 mL), filtrati e il solvente allontanato al rotovapor ottenendo il prodotto desiderato in alte rese.

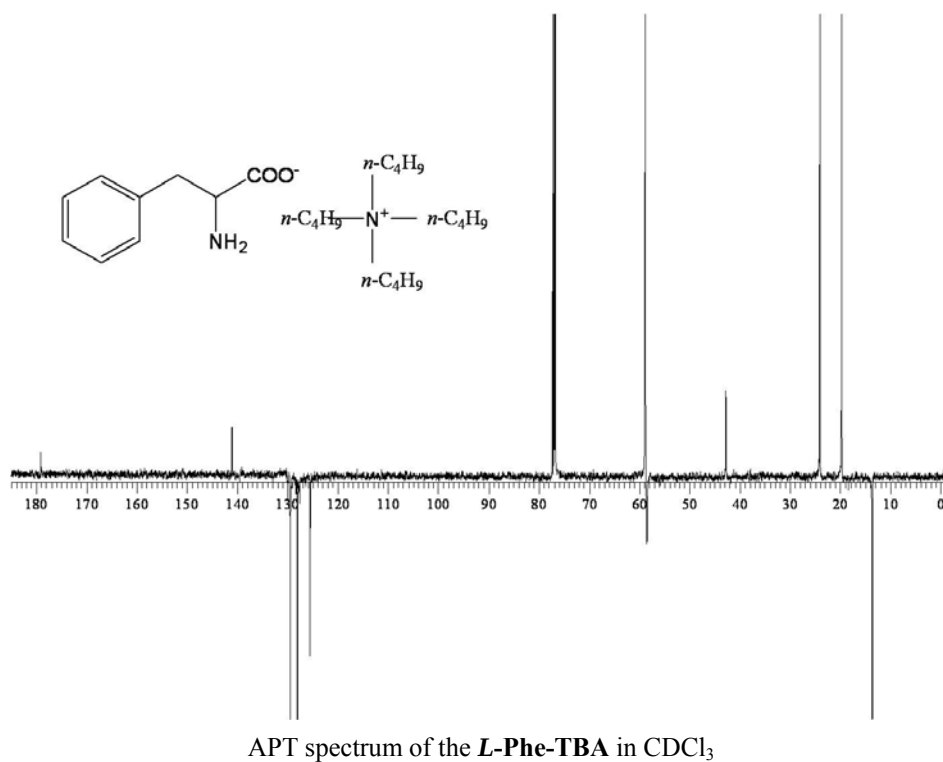
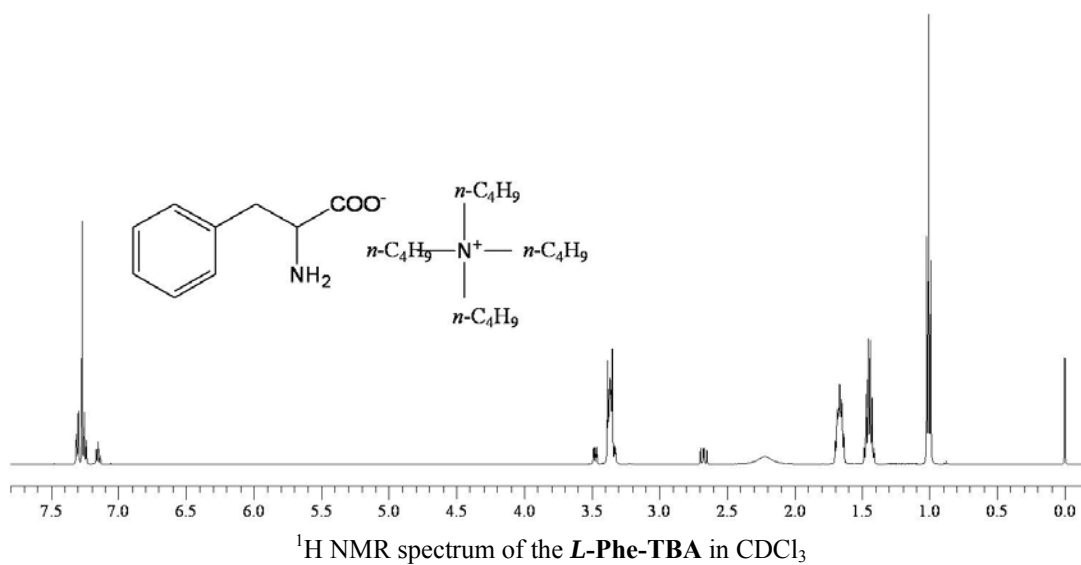
Phe-TMA. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 2.71 (dd, *J* = 13.5, 9.5 Hz, 1 H), 3.30 (dd, *J* = 13.5, 4.0 Hz, 1 H), 3.43 (s, 12 H), 3.52 (dd, *J* = 9.5, 4.0 Hz, 1 H), 7.16–7.30 (m, 5 H) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃ 125 MHz) δ 42.9, 55.5, 58.4, 125.8, 128.1, 129.4, 140.4, 178.8 ppm. **Phe-TBA.** ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 1.01 (t, 12 H), 1.45 (m, 8 H), 1.67 (m, 8 H), 2.67 (dd, *J* = 13.5, 10.0 Hz, 1 H), 3.33 (dd, *J* = 13.5, 4.0 Hz, 1 H), 3.36 (m, 8 H), 3.47 (dd, *J* = 10.0, 4.0 Hz, 1 H), 7.15–7.30 (m, 5 H) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃ 125 MHz) δ 13.7, 19.7, 24.1, 42.8, 58.3, 58.8, 125.4, 128.0, 129.4, 141.1, 179.1 ppm. **Trp-TBA.** ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 0.96 (t, 12 H), 1.38 (m, 8 H), 1.56 (m, 8 H), 2.94–3.22 (m, 9 H), 3.41 (dd, *J* = 14.5, 4.0 Hz, 1 H), 3.60 (bs, 1 H), 9.02 (s, 1 H), 7.03 (t, *J* = 7.5 Hz, 1 H), 7.10 (t, *J* = 7.5 Hz, 1 H), 7.16 (s, 1 H), 7.36 (d, *J* = 7.5 Hz, 1 H), 7.72 (d, *J* = 7.5 Hz, 1 H) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃ 125 MHz) δ 23.0, 29.1, 33.4, 42.9, 67.0, 67.9, 121.1, 122.3, 127.6, 128.4, 130.2, 133.1, 137.7, 146.0, 180.6 ppm.

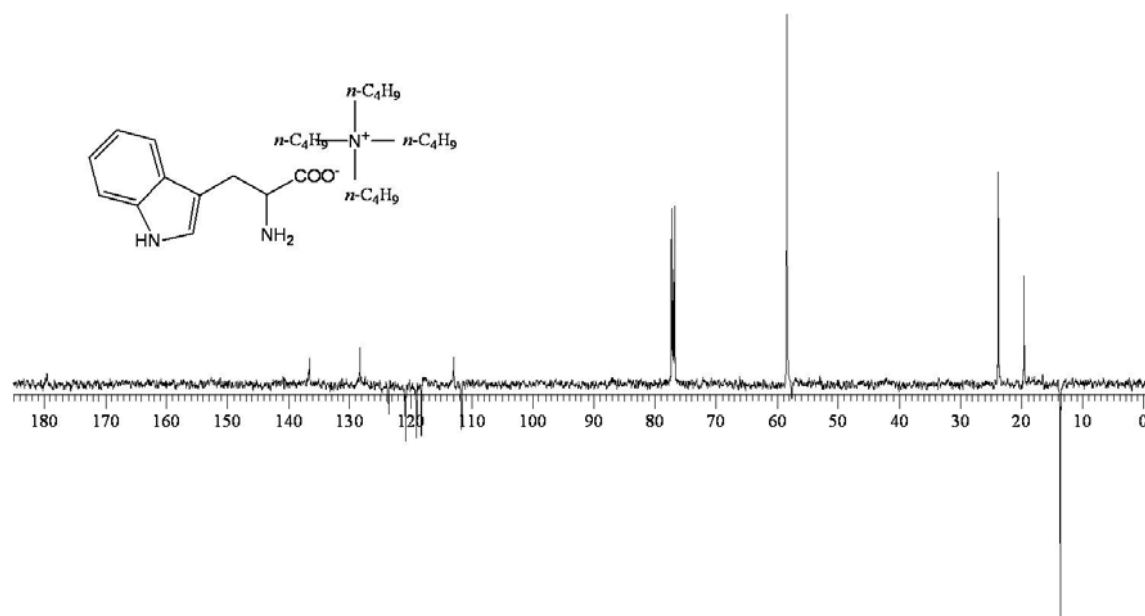
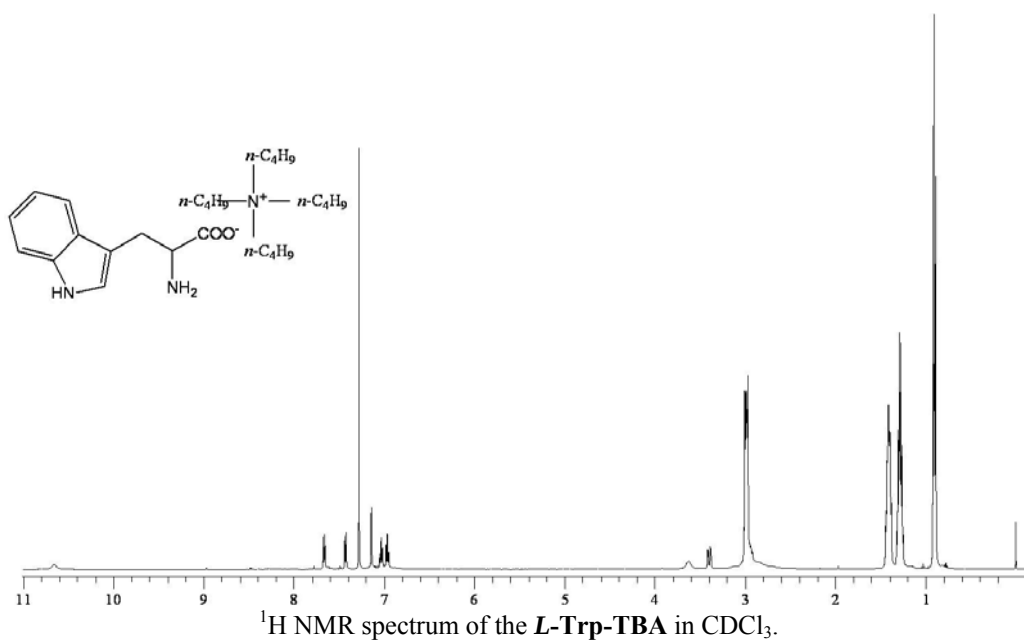


¹H NMR spectrum of the *L*-Phe-TMA in CDCl₃.

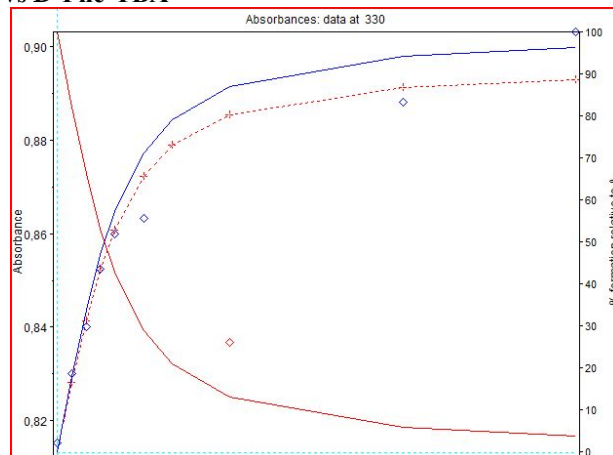


APT spectrum of the *L*-Phe-TMA in CDCl₃





Titolazione UV-vis CS3 (9) vs D-Phe-TBA



Plot della titolazione UV-vis: i cerchi blu indicano i punti sperimentali, la linea tratteggiata rossa indica i punti calcolati, la linea continua blu indica la concentrazione del complesso supramolecolare, la linea continua rossa indica la concentrazione di Host libero

Hyperquad output file

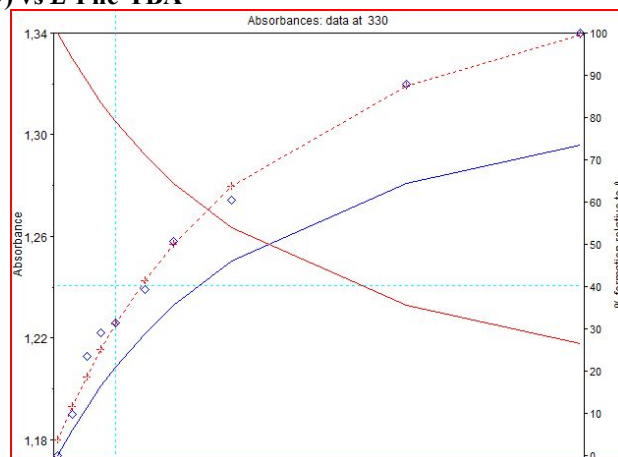
new project
5 iterations
Refinement successful

sigma = 0.00477

				Value	relative std devn	log beta
beta	1	1	refined	5.0909E+004	0.7495	4.7008
Curve 1 <25/02/2010 1> species concentrations/mol dm-3						
point	total A	total B	free A	free B	1,1	
1	3.000E-005	0.000E+000	3.000E-005	1.492E-157	0.000E+000	4.230E-006
2	3.000E-005	7.500E-006	2.577E-005	3.270E-006	7.891E-006	1.099E-005
3	3.000E-005	1.500E-005	2.211E-005	7.109E-006	1.356E-005	1.742E-005
4	3.000E-005	2.250E-005	1.901E-005	1.151E-005	2.002E-005	2.312E-005
5	3.000E-005	3.000E-005	1.644E-005	1.644E-005	2.655E-005	2.772E-005
6	3.000E-005	4.500E-005	1.258E-005	2.758E-005		
7	3.000E-005	6.000E-005	9.976E-006	3.998E-005		
8	3.000E-005	9.000E-005	6.884E-006	6.688E-005		
9	3.000E-005	1.800E-004	3.447E-006	1.534E-004		
10	3.000E-005	2.700E-004	2.279E-006	2.423E-004		

Point	titre	e.m.f.	wavlen	Absorbance	Residual	Weighted Residual
1	0.000000		330.0	0.8153	-0.0021	-0.0021 1.00E+00
2	0.025000		330.0	0.8300	0.0004	0.0004 1.00E+00
3	0.050000		330.0	0.8400	-0.0002	-0.0002 1.00E+00
4	0.075000		330.0	0.8524	0.0033	0.0033 1.00E+00
5	0.100000		330.0	0.8600	0.0034	0.0034 1.00E+00
6	0.150000		330.0	0.8633	-0.0044	-0.0044 1.00E+00
9	0.600000		330.0	0.8881	-0.0060	-0.0060 1.00E+00
10	0.900000		330.0	0.9031	0.0056	0.0056 1.00E+00

Titolazione UV-vis CS3 (9) vs L-Phe-TBA



Plot della titolazione UV-vis: i cerchi blu indicano i punti sperimentali, la linea tratteggiata rossa indica i punti calcolati, la linea continua blu indica la concentrazione del complesso supramolecolare, la linea continua rossa indica la concentrazione di Host libero

Hyperquad output file

new project
2 iterations
Refinement successful

sigma = 0.00527

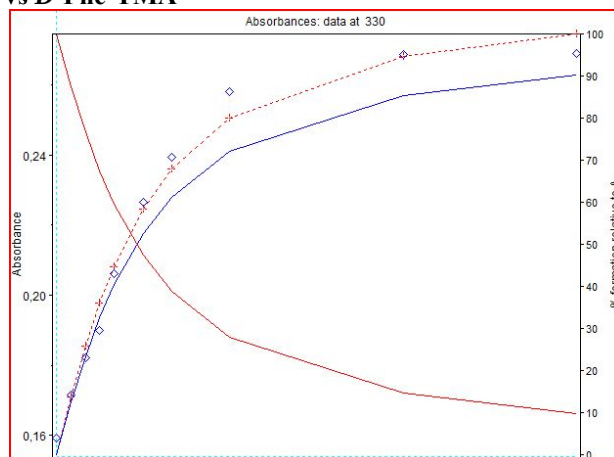
	Value	relative std devn	log beta
beta 1 1 refined	1.4414E+004	0.1068	4.0574

Curve 1 <25/02/2010 1> species concentrations/mol dm-3

point	total		free		1,1
	A	B	A	B	
1	3.000E-005	0.000E+000	3.000E-005	1.492E-157	0.000E+000
2	3.000E-005	7.500E-006	2.817E-005	5.675E-006	1.825E-006
3	3.000E-005	1.500E-005	2.652E-005	1.152E-005	3.485E-006
4	3.000E-005	2.250E-005	2.500E-005	1.750E-005	4.996E-006
5	3.000E-005	3.000E-005	2.363E-005	2.363E-005	6.372E-006
6	3.000E-005	4.500E-005	2.122E-005	3.622E-005	8.776E-006
7	3.000E-005	6.000E-005	1.921E-005	4.921E-005	1.079E-005
8	3.000E-005	9.000E-005	1.606E-005	7.606E-005	1.394E-005
9	3.000E-005	1.800E-004	1.059E-005	1.606E-004	1.941E-005
10	3.000E-005	2.700E-004	7.835E-006	2.478E-004	2.216E-005

Point	titre	e.m.f.	wavlen	Absorbance	Residual	Weighted Residual
1	0.000000		330.0	1.1739	-0.0058	-0.0058 1.00E+00
2	0.025000		330.0	1.1900	-0.0029	-0.0029 1.00E+00
3	0.050000		330.0	1.2128	0.0080	0.0080 1.00E+00
4	0.075000		330.0	1.2220	0.0064	0.0064 1.00E+00
5	0.100000		330.0	1.2261	0.0006	0.0006 1.00E+00
6	0.150000		330.0	1.2389	-0.0038	-0.0038 1.00E+00
7	0.200000		330.0	1.2582	0.0009	0.0009 1.00E+00
8	0.300000		330.0	1.2744	-0.0054	-0.0054 1.00E+00
9	0.600000		330.0	1.3200	0.0008	0.0008 1.00E+00
10	0.900000		330.0	1.3400	0.0011	0.0011 1.00E+00

Titolazione UV-vis CS3 (9) vs D-Phe-TMA



Plot della titolazione UV-vis: i cerchi blu indicano i punti sperimentali, la linea tratteggiata rossa indica i punti calcolati, la linea continua blu indica la concentrazione del complesso supramolecolare, la linea continua rossa indica la concentrazione di Host libero

Hyperquad output file

new project
3 iterations
Refinement successful

sigma = 0.00536

Value	relative std devn	log beta
-------	----------------------	-------------

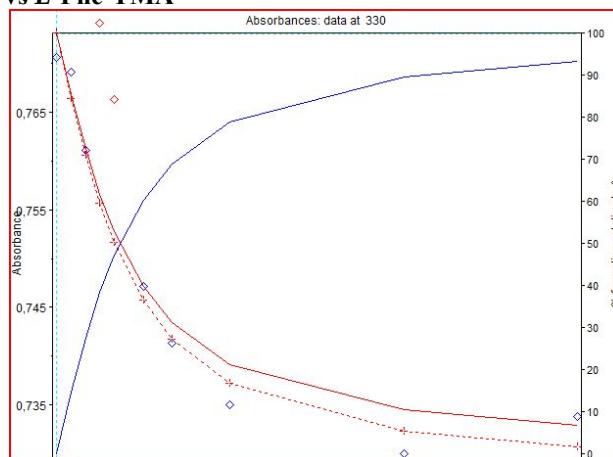
beta	1	1	refined	4.0277E+004	0.2370	4.6051
------	---	---	---------	-------------	--------	--------

Curve 1 <25/02/2010 1> species concentrations/mol dm-3

point	total		free		1,1
	A	B	A	B	
1	3.000E-005	0.000E+000	3.000E-005	1.492E-157	0.000E+000
2	3.000E-005	7.500E-006	2.615E-005	3.653E-006	3.847E-006
3	3.000E-005	1.500E-005	2.282E-005	7.817E-006	7.183E-006
4	3.000E-005	2.250E-005	1.997E-005	1.247E-005	1.003E-005
5	3.000E-005	3.000E-005	1.757E-005	1.757E-005	1.243E-005
6	3.000E-005	4.500E-005	1.387E-005	2.887E-005	1.613E-005
7	3.000E-005	6.000E-005	1.127E-005	4.127E-005	1.873E-005
8	3.000E-005	9.000E-005	8.022E-006	6.802E-005	2.198E-005
9	3.000E-005	1.800E-004	4.161E-006	1.542E-004	2.584E-005
10	3.000E-005	2.700E-004	2.783E-006	2.428E-004	2.722E-005

Point	titre	e.m.f.	wavlen	Absorbance	Residual	Weighted Residual
1	0.000000		330.0	0.1593	0.0054	0.0054 1.00E+00
2	0.025000		330.0	0.1714	0.0006	0.0006 1.00E+00
3	0.050000		330.0	0.1821	-0.0034	-0.0034 1.00E+00
4	0.075000		330.0	0.1900	-0.0080	-0.0080 1.00E+00
5	0.100000		330.0	0.2061	-0.0025	-0.0025 1.00E+00
6	0.150000		330.0	0.2264	0.0015	0.0015 1.00E+00
7	0.200000		330.0	0.2392	0.0029	0.0029 1.00E+00
8	0.300000		330.0	0.2580	0.0074	0.0074 1.00E+00
9	0.600000		330.0	0.2686	0.0010	0.0010 1.00E+00
10	0.900000		330.0	0.2689	-0.0048	-0.0048 1.00E+00

Titolazione UV-vis CS3 (9) vs L-Phe-TMA



Plot della titolazione UV-vis: i cerchi blu indicano i punti sperimentali, la linea tratteggiata rossa indica i punti calcolati, la linea continua blu indica la concentrazione del complesso supramolecolare, la linea continua rossa indica la concentrazione di Host libero

Hyperquad output file

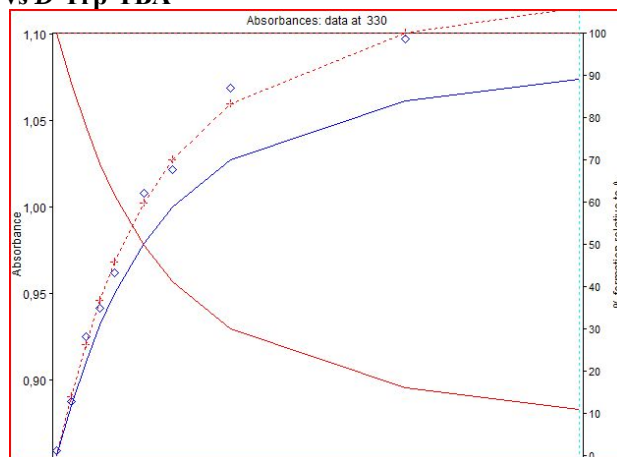
new project
2 iterations
Refinement successful

sigma = 0.00268

sigma = 0.00200				Value	relative std devn	log beta
beta	1	1	refined	5.5889E+004	0.1061	4.7473
Curve	1	<25/02/2010 1>	species	concentrations/mol dm-3		
		total	total	free	free	
point		A	B	A	B	1,1
1	3.000E-005	0.000E+000	3.000E-005	1.492E-157	0.000E+000	
2	3.000E-005	7.500E-006	2.559E-005	3.086E-006	4.414E-006	
3	3.000E-005	1.500E-005	2.177E-005	6.767E-006	8.233E-006	
4	3.000E-005	2.250E-005	1.855E-005	1.105E-005	1.145E-005	
5	3.000E-005	3.000E-005	1.589E-005	1.589E-005	1.411E-005	
6	3.000E-005	4.500E-005	1.197E-005	2.697E-005	1.803E-005	
7	3.000E-005	6.000E-005	9.373E-006	3.937E-005	2.063E-005	
8	3.000E-005	9.000E-005	6.370E-006	6.637E-005	2.363E-005	
9	3.000E-005	1.800E-004	3.138E-006	1.531E-004	2.686E-005	
10	3.000E-005	2.700E-004	2.065E-006	2.421E-004	2.794E-005	

Point	titre	e.m.f.	wavlen	Absorbance	Residual	Weighted Residual
1	0.000000		330.0	0.7706	-0.0025	-0.0025 1.00E+00
2	0.025000		330.0	0.7691	0.0027	0.0027 1.00E+00
3	0.050000		330.0	0.7611	0.0005	0.0005 1.00E+00
6	0.150000		330.0	0.7471	0.0014	0.0014 1.00E+00
7	0.200000		330.0	0.7413	-0.0005	-0.0005 1.00E+00
8	0.300000		330.0	0.7350	-0.0023	-0.0023 1.00E+00
9	0.600000		330.0	0.7300	-0.0023	-0.0023 1.00E+00
10	0.900000		330.0	0.7338	0.0031	0.0031 1.00E+00

Titolazione UV-vis CS3 (9) vs D-Trp-TBA



Plot della titolazione UV-vis: i cerchi blu indicano i punti sperimentali, la linea tratteggiata rossa indica i punti calcolati, la linea continua blu indica la concentrazione del complesso supramolecolare, la linea continua rossa indica la concentrazione di Host libero

Hyperquad output file

new project
2 iterations
Refinement successful

sigma = 0.00632

Value	relative std devn	log beta
-------	----------------------	-------------

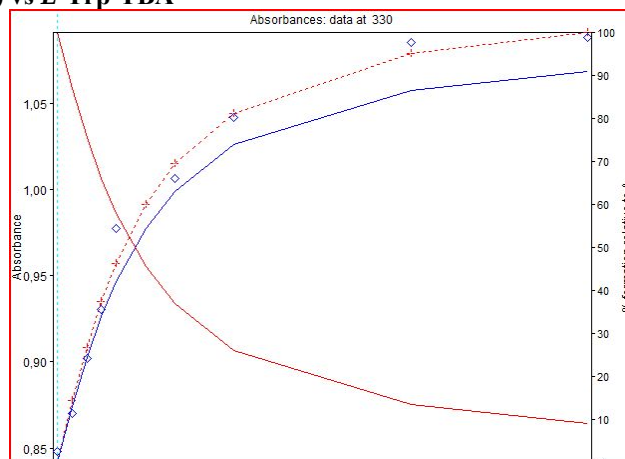
beta	1	1	refined	3.3059E+004	0.1658	4.5193
------	---	---	---------	-------------	--------	--------

Curve 1 <25/02/2010 1> species concentrations/mol dm-3

point	total		free		1,1
	A	B	A	B	
1	3.000E-005	0.000E+000	3.000E-005	1.492E-157	0.000E+000
2	3.000E-005	7.500E-006	2.650E-005	3.998E-006	3.502E-006
3	3.000E-005	1.500E-005	2.345E-005	8.450E-006	6.550E-006
4	3.000E-005	2.250E-005	2.083E-005	1.333E-005	9.174E-006
5	3.000E-005	3.000E-005	1.858E-005	1.858E-005	1.142E-005
6	3.000E-005	4.500E-005	1.505E-005	3.005E-005	1.495E-005
7	3.000E-005	6.000E-005	1.248E-005	4.248E-005	1.752E-005
8	3.000E-005	9.000E-005	9.131E-006	6.913E-005	2.087E-005
9	3.000E-005	1.800E-004	4.901E-006	1.549E-004	2.510E-005
10	3.000E-005	2.700E-004	3.317E-006	2.433E-004	2.668E-005

Point	titre	e.m.f.	wavlen	Absorbance	Residual	Weighted Residual
1	0.000000		330.0	0.8589	0.0026	0.0026 1.00E+00
2	0.025000		330.0	0.8874	-0.0030	-0.0030 1.00E+00
3	0.050000		330.0	0.9250	0.0049	0.0049 1.00E+00
4	0.075000		330.0	0.9416	-0.0040	-0.0040 1.00E+00
5	0.100000		330.0	0.9620	-0.0055	-0.0055 1.00E+00
6	0.150000		330.0	1.0076	0.0057	0.0057 1.00E+00
7	0.200000		330.0	1.0213	-0.0057	-0.0057 1.00E+00
8	0.300000		330.0	1.0683	0.0087	0.0087 1.00E+00
9	0.600000		330.0	1.0972	-0.0036	-0.0036 1.00E+00

Titolazione UV-vis CS3 (9) vs L-Trp-TBA



Plot della titolazione UV-vis: i cerchi blu indicano i punti sperimentali, la linea tratteggiata rossa indica i punti calcolati, la linea continua blu indica la concentrazione del complesso supramolecolare, la linea continua rossa indica la concentrazione di Host libero

Hyperquad output file

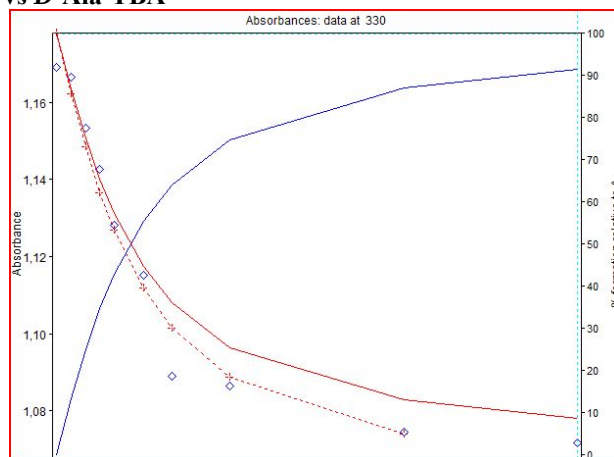
new project
2 iterations
Refinement successful

sigma = 0.01074

sigma = 0.01074				Value	relative std devn	log beta
beta	1	1	refined	4.1900E+004	0.2495	4.6222
Curve	1	<25/02/2010 1>	species	concentrations/mol dm-3		
point	total A		total B	free A	free B	1,1
1	3.000E-005		0.000E+000	3.000E-005	1.492E-157	0.000E+000
2	3.000E-005		7.500E-006	2.608E-005	3.584E-006	3.916E-006
3	3.000E-005		1.500E-005	2.269E-005	7.690E-006	7.310E-006
4	3.000E-005		2.250E-005	1.980E-005	1.230E-005	1.020E-005
5	3.000E-005		3.000E-005	1.737E-005	1.737E-005	1.263E-005
6	3.000E-005		4.500E-005	1.364E-005	2.864E-005	1.636E-005
7	3.000E-005		6.000E-005	1.103E-005	4.103E-005	1.897E-005
8	3.000E-005		9.000E-005	7.810E-006	6.781E-005	2.219E-005
9	3.000E-005		1.800E-004	4.025E-006	1.540E-004	2.598E-005
10	3.000E-005		2.700E-004	2.686E-006	2.427E-004	2.731E-005

Point	titre	e.m.f.	wavlen	Absorbance	Residual	Weighted Residual
1	0.000000		330.0	0.8477	0.0061	0.0061 1.00E+00
2	0.025000		330.0	0.8700	-0.0075	-0.0075 1.00E+00
3	0.050000		330.0	0.9019	-0.0066	-0.0066 1.00E+00
4	0.075000		330.0	0.9304	-0.0046	-0.0046 1.00E+00
5	0.100000		330.0	0.9774	0.0202	0.0202 1.00E+00
7	0.200000		330.0	1.0067	-0.0085	-0.0085 1.00E+00
8	0.300000		330.0	1.0422	-0.0025	-0.0025 1.00E+00
9	0.600000		330.0	1.0857	0.0063	0.0063 1.00E+00
10	0.900000		330.0	1.0887	-0.0028	-0.0028 1.00E+00

Titolazione UV-vis CS3 (9) vs D-Ala-TBA



Plot della titolazione UV-vis: i cerchi blu indicano i punti sperimentali, la linea tratteggiata rossa indica i punti calcolati, la linea continua blu indica la concentrazione del complesso supramolecolare, la linea continua rossa indica la concentrazione di Host libero

Hyperquad output file

new project
1 iterations
Refinement successful

sigma = 0.00696

Value	relative std devn	log beta
-------	----------------------	-------------

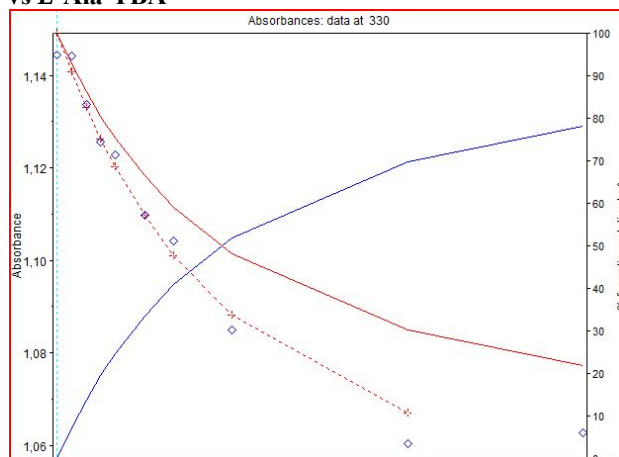
beta	1	1	refined	4.3548E+004	0.3386	4.6390
------	---	---	---------	-------------	--------	--------

Curve 1 <25/02/2010 1> species concentrations/mol dm-3

point	total		free		1,1
	A	B	A	B	
1	3.000E-005	0.000E+000	3.000E-005	1.492E-157	0.000E+000
2	3.000E-005	7.500E-006	2.602E-005	3.516E-006	3.984E-006
3	3.000E-005	1.500E-005	2.257E-005	7.566E-006	7.434E-006
4	3.000E-005	2.250E-005	1.963E-005	1.213E-005	1.037E-005
5	3.000E-005	3.000E-005	1.717E-005	1.717E-005	1.283E-005
6	3.000E-005	4.500E-005	1.341E-005	2.841E-005	1.659E-005
7	3.000E-005	6.000E-005	1.080E-005	4.080E-005	1.920E-005
8	3.000E-005	9.000E-005	7.606E-006	6.761E-005	2.239E-005
9	3.000E-005	1.800E-004	3.895E-006	1.539E-004	2.610E-005
10	3.000E-005	2.700E-004	2.594E-006	2.426E-004	2.741E-005

Point	titre	e.m.f.	wavlen	Absorbance	Residual	Weighted Residual
1	0.000000		330.0	1.1691	-0.0090	-0.0090 1.00E+00
2	0.025000		330.0	1.1666	0.0044	0.0044 1.00E+00
3	0.050000		330.0	1.1533	0.0049	0.0049 1.00E+00
4	0.075000		330.0	1.1425	0.0059	0.0059 1.00E+00
5	0.100000		330.0	1.1281	0.0013	0.0013 1.00E+00
6	0.150000		330.0	1.1151	0.0033	0.0033 1.00E+00
7	0.200000		330.0	1.0890	-0.0124	-0.0124 1.00E+00
8	0.300000		330.0	1.0865	-0.0021	-0.0021 1.00E+00
9	0.600000		330.0	1.0745	0.0007	0.0007 1.00E+00
10	0.900000		330.0	1.0716	0.0030	0.0030 1.00E+00

Titolazione UV-vis CS3 (9) vs L-Ala-TBA



Plot della titolazione UV-vis: i cerchi blu indicano i punti sperimentali, la linea tratteggiata rossa indica i punti calcolati, la linea continua blu indica la concentrazione del complesso supramolecolare, la linea continua rossa indica la concentrazione di Host libero

Hyperquad output file

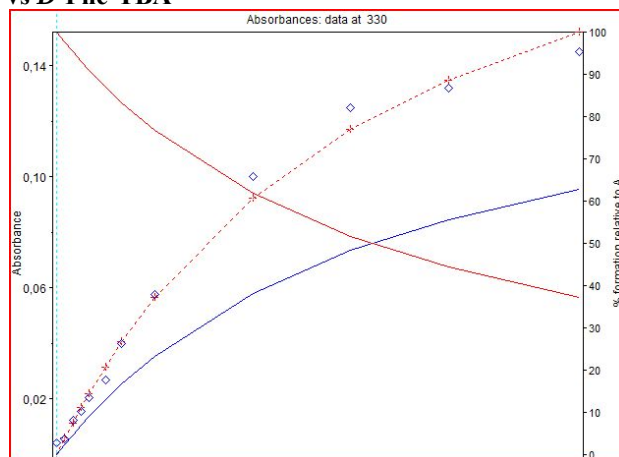
new project
1 iterations
Refinement successful

sigma = 0.00441

				Value	relative std devn	log beta
beta	1	1	refined	1.4482E+004	0.2713	4.1608
Curve 1 <25/02/2010 1> species concentrations/mol dm-3						
point	total A	total B	free A	free B	1,1	
1	3.000E-005	0.000E+000	3.000E-005	1.492E-157	0.000E+000	
2	3.000E-005	7.500E-006	2.784E-005	5.345E-006	2.155E-006	
3	3.000E-005	1.500E-005	2.591E-005	1.091E-005	4.092E-006	
4	3.000E-005	2.250E-005	2.417E-005	1.667E-005	5.833E-006	
5	3.000E-005	3.000E-005	2.260E-005	2.260E-005	7.398E-006	
6	3.000E-005	4.500E-005	1.992E-005	3.492E-005	1.008E-005	
7	3.000E-005	6.000E-005	1.774E-005	4.774E-005	1.226E-005	
8	3.000E-005	9.000E-005	1.444E-005	7.444E-005	1.556E-005	
9	3.000E-005	1.800E-004	9.080E-006	1.591E-004	2.092E-005	
10	3.000E-005	2.700E-004	6.563E-006	2.466E-004	2.344E-005	

Point	titre	e.m.f.	wavlen	Absorbance	Residual	Weighted Residual
1	0.000000		330.0	1.1445	-0.0047	-0.0047 1.00E+00
2	0.025000		330.0	1.1443	0.0036	0.0036 1.00E+00
3	0.050000		330.0	1.1338	0.0007	0.0007 1.00E+00
4	0.075000		330.0	1.1256	-0.0007	-0.0007 1.00E+00
5	0.100000		330.0	1.1227	0.0026	0.0026 1.00E+00
6	0.150000		330.0	1.1097	0.0000	0.0000 1.00E+00
7	0.200000		330.0	1.1042	0.0031	0.0031 1.00E+00
8	0.300000		330.0	1.0849	-0.0032	-0.0032 1.00E+00
9	0.600000		330.0	1.0604	-0.0067	-0.0067 1.00E+00
10	0.900000		330.0	1.0626	0.0054	0.0054 1.00E+00

Titolazione UV-vis CS2 (8) vs D-Phe-TBA



Plot della titolazione UV-vis: i cerchi blu indicano i punti sperimentali, la linea tratteggiata rossa indica i punti calcolati, la linea continua blu indica la concentrazione del complesso supramolecolare, la linea continua rossa indica la concentrazione di Host libero

Hyperquad output file

new project
3 iterations
Refinement successful

sigma = 0.00448

Value	relative std devn	log beta
-------	----------------------	-------------

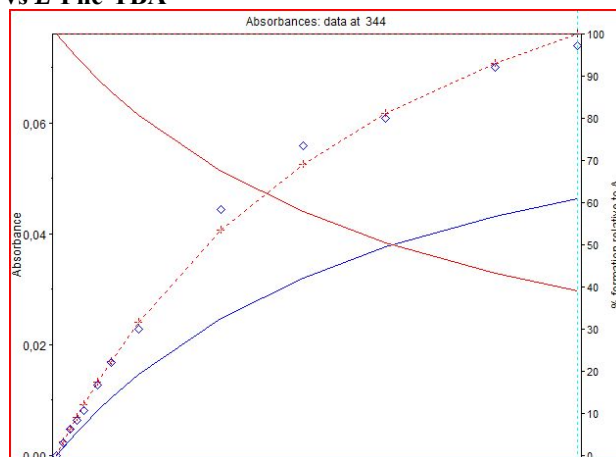
beta	1	1	refined	4.7224E+003	0.1348	3.6742
------	---	---	---------	-------------	--------	--------

Curve 1 <25/02/2010 1> species concentrations/mol dm-3

point	total		free		1,1
	A	B	A	B	
1	2.755E-005	0.000E+000	2.755E-005	1.492E-154	0.000E+000
2	2.755E-005	6.888E-006	2.678E-005	6.114E-006	7.732E-007
3	2.755E-005	1.378E-005	2.604E-005	1.227E-005	1.509E-006
4	2.755E-005	2.066E-005	2.534E-005	1.845E-005	2.208E-006
5	2.755E-005	2.755E-005	2.467E-005	2.467E-005	2.875E-006
6	2.755E-005	4.133E-005	2.343E-005	3.721E-005	4.117E-006
7	2.755E-005	5.510E-005	2.230E-005	4.985E-005	5.250E-006
8	2.755E-005	8.265E-005	2.031E-005	7.541E-005	7.235E-006
9	2.755E-005	1.653E-004	1.596E-005	1.537E-004	1.159E-005
10	2.755E-005	2.480E-004	1.310E-005	2.335E-004	1.445E-005
11	2.755E-005	3.306E-004	1.109E-005	3.141E-004	1.646E-005
12	2.755E-005	4.408E-004	9.199E-006	4.224E-004	1.835E-005

Point	titre	e.m.f.	wavlen	Absorbance	Residual	Weighted Residual
1	0.000000		330.0	0.0043	0.0043	0.0043 1.00E+00
2	0.025000		330.0	0.0057	-0.0006	-0.0006 1.00E+00
3	0.050000		330.0	0.0125	0.0002	0.0002 1.00E+00
4	0.075000		330.0	0.0154	-0.0025	-0.0025 1.00E+00
5	0.100000		330.0	0.0206	-0.0028	-0.0028 1.00E+00
6	0.150000		330.0	0.0268	-0.0067	-0.0067 1.00E+00
7	0.200000		330.0	0.0402	-0.0026	-0.0026 1.00E+00
8	0.300000		330.0	0.0578	-0.0011	-0.0011 1.00E+00
9	0.600000		330.0	0.1003	0.0060	0.0060 1.00E+00
10	0.900000		330.0	0.1250	0.0074	0.0074 1.00E+00
11	1.200000		330.0	0.1319	-0.0021	-0.0021 1.00E+00
12	1.600000		330.0	0.1450	-0.0043	-0.0043 1.00E+00

Titolazione UV-vis CS2 (8) vs L-Phe-TBA



Plot della titolazione UV-vis: i cerchi blu indicano i punti sperimentali, la linea tratteggiata rossa indica i punti calcolati, la linea continua blu indica la concentrazione del complesso supramolecolare, la linea continua rossa indica la concentrazione di Host libero

Hyperquad output file

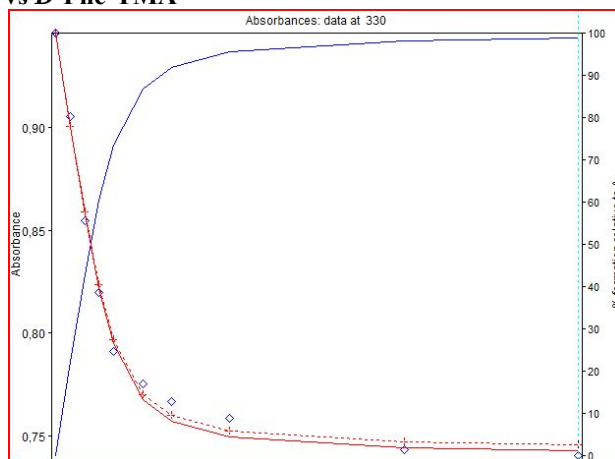
new project
3 iterations
Refinement successful

sigma = 0.00160

				Value	relative std devn	log beta
beta	1	1	refined	3.5686E+003	0.0955	3.5525
Curve 1 <25/02/2010 1> species concentrations/mol dm-3						
point	total A	total B	free A	free B	1,1	
1	2.755E-005	0.000E+000	2.755E-005	1.492E-154	0.000E+000	
2	2.755E-005	6.888E-006	2.695E-005	6.283E-006	6.042E-007	
3	2.755E-005	1.378E-005	2.637E-005	1.259E-005	1.185E-006	
4	2.755E-005	2.066E-005	2.581E-005	1.892E-005	1.742E-006	
5	2.755E-005	2.755E-005	2.527E-005	2.527E-005	2.279E-006	
6	2.755E-005	4.133E-005	2.426E-005	3.803E-005	3.292E-006	
7	2.755E-005	5.510E-005	2.332E-005	5.087E-005	4.233E-006	
8	2.755E-005	8.265E-005	2.163E-005	7.673E-005	5.922E-006	
9	2.755E-005	1.653E-004	1.772E-005	1.555E-004	9.831E-006	
10	2.755E-005	2.480E-004	1.497E-005	2.354E-004	1.258E-005	
11	2.755E-005	3.306E-004	1.295E-005	3.160E-004	1.460E-005	
12	2.755E-005	4.408E-004	1.096E-005	4.242E-004	1.659E-005	
13	2.755E-005	5.234E-004	9.823E-006	5.057E-004	1.773E-005	

Point	titre	e.m.f.	wavlen	Absorbance	Residual	Weighted Residual
1	0.000000		344.0	0.0000	0.0000	0.0000 1.00E+00
2	0.025000		344.0	0.0024	-0.0002	-0.0002 1.00E+00
3	0.050000		344.0	0.0048	-0.0002	-0.0002 1.00E+00
4	0.075000		344.0	0.0063	-0.0010	-0.0010 1.00E+00
5	0.100000		344.0	0.0081	-0.0016	-0.0016 1.00E+00
6	0.150000		344.0	0.0128	-0.0012	-0.0012 1.00E+00
7	0.200000		344.0	0.0169	-0.0010	-0.0010 1.00E+00
8	0.300000		344.0	0.0228	-0.0022	-0.0022 1.00E+00
9	0.600000		344.0	0.0444	0.0028	0.0028 1.00E+00
10	0.900000		344.0	0.0560	0.0027	0.0027 1.00E+00
11	1.200000		344.0	0.0608	-0.0010	-0.0010 1.00E+00
12	1.600000		344.0	0.0700	-0.0002	-0.0002 1.00E+00
13	1.900000		344.0	0.0740	-0.0010	-0.0010 1.00E+00

Titolazione UV-vis CS2 (8) vs D-Phe-TMA



Plot della titolazione UV-vis: i cerchi blu indicano i punti sperimentali, la linea tratteggiata rossa indica i punti calcolati, la linea continua blu indica la concentrazione del complesso supramolecolare, la linea continua rossa indica la concentrazione di Host libero

Hyperquad output file

new project
2 iterations
Refinement successful

sigma = 0.00589

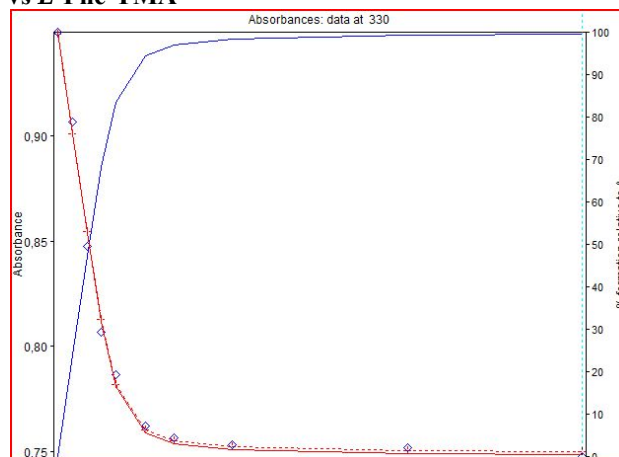
	Value	relative std devn	log beta
beta 1 1 refined	2.4944E+005	0.2596	5.3970

Curve 1 <25/02/2010 1> species concentrations/mol dm-3

point	total		free		1,1
	A	B	A	B	
1	4.245E-005	0.000E+000	4.245E-005	9.323E-156	0.000E+000
2	4.245E-005	1.061E-005	3.299E-005	1.150E-006	9.463E-006
3	4.245E-005	2.123E-005	2.424E-005	3.012E-006	1.821E-005
4	4.245E-005	3.184E-005	1.676E-005	6.146E-006	2.569E-005
5	4.245E-005	4.245E-005	1.119E-005	1.119E-005	3.126E-005
6	4.245E-005	6.368E-005	5.532E-006	2.676E-005	3.692E-005
7	4.245E-005	8.490E-005	3.412E-006	4.586E-005	3.904E-005
8	4.245E-005	1.274E-004	1.875E-006	8.677E-005	4.058E-005
9	4.245E-005	2.547E-004	7.841E-007	2.130E-004	4.167E-005
10	4.245E-005	3.821E-004	4.946E-007	3.401E-004	4.196E-005

Point	titre	e.m.f.	wavlen	Absorbance	Residual	Weighted Residual
1	0.000000		330.0	0.9458	0.0003	0.0003 1.00E+00
2	0.025000		330.0	0.9053	0.0048	0.0048 1.00E+00
3	0.050000		330.0	0.8548	-0.0042	-0.0042 1.00E+00
4	0.075000		330.0	0.8196	-0.0038	-0.0038 1.00E+00
5	0.100000		330.0	0.7913	-0.0056	-0.0056 1.00E+00
6	0.150000		330.0	0.7752	0.0052	0.0052 1.00E+00
7	0.200000		330.0	0.7666	0.0067	0.0067 1.00E+00
8	0.300000		330.0	0.7587	0.0062	0.0062 1.00E+00
9	0.600000		330.0	0.7433	-0.0041	-0.0041 1.00E+00
10	0.900000		330.0	0.7405	-0.0055	-0.0055 1.00E+00

Titolazione UV-vis CS2 (8) vs L-Phe-TMA



Plot della titolazione UV-vis: i cerchi blu indicano i punti sperimentali, la linea tratteggiata rossa indica i punti calcolati, la linea continua blu indica la concentrazione del complesso supramolecolare, la linea continua rossa indica la concentrazione di Host libero

Hyperquad output file

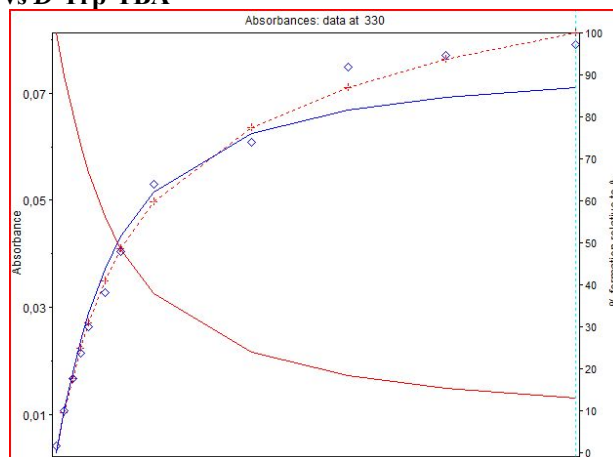
new project
2 iterations
Refinement successful

sigma = 0.00470

				Value	relative std devn	log beta
beta	1	1	refined	7.1510E+005	0.3303	5.8544
Curve 1 <25/02/2010 1> species concentrations/mol dm-3						
	total	total	free	free		
point	A	B	A	B	1,1	
1	4.245E-005	0.000E+000	4.245E-005	3.729E-156	0.000E+000	
2	4.245E-005	1.061E-005	3.228E-005	4.407E-007	1.017E-005	
3	4.245E-005	2.123E-005	2.247E-005	1.244E-006	1.998E-005	
4	4.245E-005	3.184E-005	1.358E-005	2.972E-006	2.887E-005	
5	4.245E-005	4.245E-005	7.037E-006	7.037E-006	3.541E-005	
6	4.245E-005	6.368E-005	2.375E-006	2.360E-005	4.008E-005	
7	4.245E-005	8.490E-005	1.314E-006	4.376E-005	4.114E-005	
8	4.245E-005	1.274E-004	6.825E-007	8.558E-005	4.177E-005	
9	4.245E-005	2.547E-004	2.775E-007	2.125E-004	4.217E-005	
10	4.245E-005	3.821E-004	1.740E-007	3.398E-004	4.228E-005	

Point	titre	e.m.f.	wavlen	Absorbance	Residual	Weighted Residual
1	0.000000		330.0	0.9488	0.0006	0.0006 1.00E+00
2	0.025000		330.0	0.9063	0.0057	0.0057 1.00E+00
3	0.050000		330.0	0.8475	-0.0071	-0.0071 1.00E+00
4	0.075000		330.0	0.8067	-0.0063	-0.0063 1.00E+00
5	0.100000		330.0	0.7865	0.0042	0.0042 1.00E+00
6	0.150000		330.0	0.7625	0.0021	0.0021 1.00E+00
7	0.200000		330.0	0.7567	0.0013	0.0013 1.00E+00
8	0.300000		330.0	0.7532	0.0007	0.0007 1.00E+00
9	0.600000		330.0	0.7520	0.0014	0.0014 1.00E+00
10	0.900000		330.0	0.7476	-0.0025	-0.0025 1.00E+00

Titolazione UV-vis CS2 (8) vs D-Trp-TBA



Plot della titolazione UV-vis: i cerchi blu indicano i punti sperimentali, la linea tratteggiata rossa indica i punti calcolati, la linea continua blu indica la concentrazione del complesso supramolecolare, la linea continua rossa indica la concentrazione di Host libero

Hyperquad output file

new project
5 iterations
Refinement successful

sigma = 0.00220

	Value	relative std devn	log beta
--	-------	----------------------	-------------

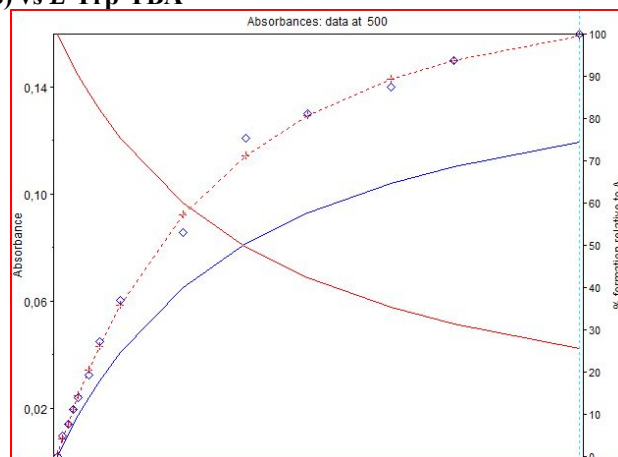
beta	1	1	refined	1.2741E+004	0.5370	4.1052
------	---	---	---------	-------------	--------	--------

Curve 1 <25/02/2010 1> species concentrations/mol dm-3

point	total		free		1,1
	A	B	A	B	
1	3.000E-005	0.000E+000	3.000E-005	1.492E-157	0.000E+000
2	2.963E-005	7.407E-006	2.770E-005	5.475E-006	1.932E-006
3	2.927E-005	1.463E-005	2.566E-005	1.103E-005	3.606E-006
4	2.892E-005	2.169E-005	2.386E-005	1.663E-005	5.056E-006
5	2.857E-005	2.857E-005	2.226E-005	2.226E-005	6.313E-006
6	2.791E-005	4.186E-005	1.956E-005	3.351E-005	8.350E-006
7	2.727E-005	5.455E-005	1.738E-005	4.466E-005	9.890E-006
8	2.609E-005	7.826E-005	1.414E-005	6.631E-005	1.195E-005
9	2.308E-005	1.385E-004	8.931E-006	1.243E-004	1.415E-005
10	2.069E-005	1.862E-004	6.483E-006	1.720E-004	1.421E-005
11	1.875E-005	2.250E-004	5.078E-006	2.113E-004	1.367E-005
12	1.667E-005	2.667E-004	3.935E-006	2.539E-004	1.273E-005

Point	titre	e.m.f.	wavlen	Absorbance	Residual	Weighted Residual
1	0.000000		330.0	0.0041	0.0001	0.0001 1.00E+00
2	0.025000		330.0	0.0107	0.0000	0.0000 1.00E+00
3	0.050000		330.0	0.0168	0.0003	0.0003 1.00E+00
4	0.075000		330.0	0.0215	-0.0003	-0.0003 1.00E+00
5	0.100000		330.0	0.0265	0.0001	0.0001 1.00E+00
6	0.150000		330.0	0.0327	-0.0015	-0.0015 1.00E+00
7	0.200000		330.0	0.0404	0.0000	0.0000 1.00E+00
8	0.300000		330.0	0.0530	0.0031	0.0031 1.00E+00
9	0.600000		330.0	0.0607	-0.0043	-0.0043 1.00E+00
10	0.900000		330.0	0.0749	0.0027	0.0027 1.00E+00
11	1.200000		330.0	0.0770	0.0006	0.0006 1.00E+00
12	1.600000		330.0	0.0790	-0.0008	-0.0008 1.00E+00

Titolazione UV-vis CS2 (8) vs L-Trp-TBA



Plot della titolazione UV-vis: i cerchi blu indicano i punti sperimentali, la linea tratteggiata rossa indica i punti calcolati, la linea continua blu indica la concentrazione del complesso supramolecolare, la linea continua rossa indica la concentrazione di Host libero

Hyperquad output file

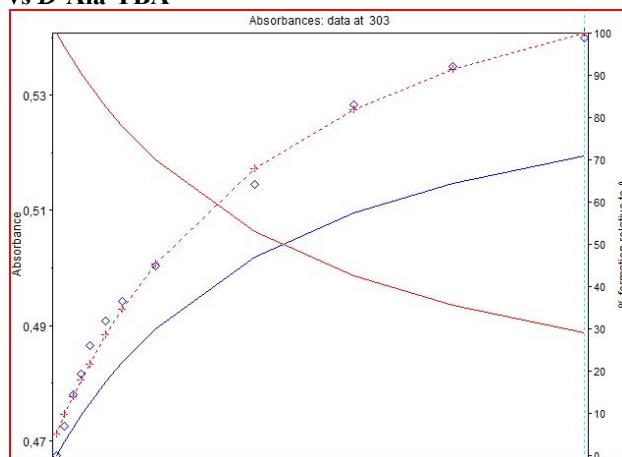
new project
2 iterations
Refinement successful

sigma = 0.00330

				Value	relative std devn	log beta
beta	1	1	refined	3.9441E+003	0.2796	3.5960
Curve 1 <25/02/2010 1> species concentrations/mol dm-3						
point	total A	total B	free A	free B	1,1	
1	3.000E-005	0.000E+000	3.000E-005	1.492E-157	0.000E+000	
2	3.000E-005	7.500E-006	2.922E-005	6.725E-006	7.751E-007	
3	3.000E-005	1.500E-005	2.848E-005	1.348E-005	1.515E-006	
4	3.000E-005	2.250E-005	2.778E-005	2.028E-005	2.222E-006	
5	3.000E-005	3.000E-005	2.710E-005	2.710E-005	2.897E-006	
6	3.000E-005	4.500E-005	2.584E-005	4.084E-005	4.162E-006	
7	3.000E-005	6.000E-005	2.468E-005	5.468E-005	5.322E-006	
8	3.000E-005	9.000E-005	2.263E-005	8.263E-005	7.374E-006	
9	3.000E-005	1.800E-004	1.804E-005	1.680E-004	1.196E-005	
10	3.000E-005	2.700E-004	1.496E-005	2.550E-004	1.504E-005	
11	3.000E-005	3.600E-004	1.276E-005	3.428E-004	1.724E-005	
12	3.000E-005	4.800E-004	1.065E-005	4.607E-004	1.935E-005	
13	3.000E-005	5.700E-004	9.472E-006	5.495E-004	2.053E-005	
14	3.000E-005	7.500E-004	7.751E-006	7.278E-004	2.225E-005	

Point	titre	e.m.f.	wavlen	Absorbance	Residual	Weighted Residual
1	0.000000		500.0	0.0020	-0.0005	-0.0005 1.00E+00
2	0.025000		500.0	0.0096	0.0012	0.0012 1.00E+00
3	0.050000		500.0	0.0138	-0.0003	-0.0003 1.00E+00
4	0.075000		500.0	0.0196	0.0001	0.0001 1.00E+00
5	0.100000		500.0	0.0240	-0.0006	-0.0006 1.00E+00
6	0.150000		500.0	0.0324	-0.0018	-0.0018 1.00E+00
7	0.200000		500.0	0.0448	0.0018	0.0018 1.00E+00
8	0.300000		500.0	0.0602	0.0018	0.0018 1.00E+00
9	0.600000		500.0	0.0858	-0.0065	-0.0065 1.00E+00
10	0.900000		500.0	0.1210	0.0066	0.0066 1.00E+00
11	1.200000		500.0	0.1300	0.0005	0.0005 1.00E+00
12	1.600000		500.0	0.1400	-0.0031	-0.0031 1.00E+00
13	1.900000		500.0	0.1500	-0.0001	-0.0001 1.00E+00
14	2.500000		500.0	0.1600	0.0008	0.0008 1.00E+00

Titolazione UV-vis CS2 (8) vs D-Ala-TBA



Plot della titolazione UV-vis: i cerchi blu indicano i punti sperimentali, la linea tratteggiata rossa indica i punti calcolati, la linea continua blu indica la concentrazione del complesso supramolecolare, la linea continua rossa indica la concentrazione di Host libero

Hyperquad output file

new project
4 iterations
Refinement successful

sigma = 0.00214

Value	relative std devn	log beta
-------	----------------------	-------------

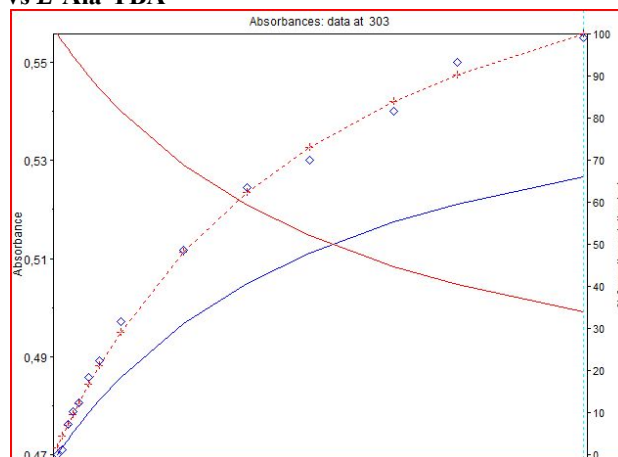
beta	1	1	refined	7.7693E+003	0.1647	3.8904
------	---	---	---------	-------------	--------	--------

Curve 1 <25/02/2010 1> species concentrations/mol dm-3

point	total		free		1,1
	A	B	A	B	
1	2.530E-005	0.000E+000	2.530E-005	1.492E-154	0.000E+000
2	2.530E-005	6.325E-006	2.430E-005	5.321E-006	1.004E-006
3	2.530E-005	1.265E-005	2.336E-005	1.071E-005	1.943E-006
4	2.530E-005	1.898E-005	2.248E-005	1.615E-005	2.821E-006
5	2.530E-005	2.530E-005	2.166E-005	2.166E-005	3.644E-006
6	2.530E-005	3.795E-005	2.016E-005	3.281E-005	5.139E-006
7	2.530E-005	5.060E-005	1.884E-005	4.414E-005	6.461E-006
8	2.530E-005	7.590E-005	1.662E-005	6.722E-005	8.680E-006
9	2.530E-005	1.518E-004	1.218E-005	1.387E-004	1.312E-005
10	2.530E-005	2.277E-004	9.559E-006	2.120E-004	1.574E-005
11	2.530E-005	3.036E-004	7.849E-006	2.861E-004	1.745E-005
12	2.530E-005	4.048E-004	6.329E-006	3.858E-004	1.897E-005

Point	titre	e.m.f.	wavlen	Absorbance	Residual	Weighted Residual
1	0.000000		303.0	0.4674	-0.0027	-0.0027 1.00E+00
2	0.025000		303.0	0.4724	-0.0013	-0.0013 1.00E+00
3	0.050000		303.0	0.4780	0.0008	0.0008 1.00E+00
4	0.075000		303.0	0.4815	0.0011	0.0011 1.00E+00
5	0.100000		303.0	0.4866	0.0031	0.0031 1.00E+00
6	0.150000		303.0	0.4908	0.0018	0.0018 1.00E+00
7	0.200000		303.0	0.4942	0.0004	0.0004 1.00E+00
8	0.300000		303.0	0.5004	-0.0015	-0.0015 1.00E+00
9	0.600000		303.0	0.5145	-0.0036	-0.0036 1.00E+00
10	0.900000		303.0	0.5283	0.0006	0.0006 1.00E+00
11	1.200000		303.0	0.5350	0.0010	0.0010 1.00E+00
12	1.600000		303.0	0.5400	0.0004	0.0004 1.00E+00

Titolazione UV-vis CS2 (8) vs L-Ala-TBA



Plot della titolazione UV-vis: i cerchi blu indicano i punti sperimentali, la linea tratteggiata rossa indica i punti calcolati, la linea continua blu indica la concentrazione del complesso supramolecolare, la linea continua rossa indica la concentrazione di Host libero

Hyperquad output file

new project
3 iterations
Refinement successful

sigma = 0.00177

sigma = 0.0017				Value	relative std devn	log beta
beta	1	1	refined	3.6022E+003	0.1117	3.5566
Curve	1	<25/02/2010 1>	species	concentrations/mol dm-3		
		total	total	free	free	
point		A	B	A	B	1,1
1		2.530E-005	0.000E+000	2.530E-005	1.492E-154	0.000E+000
2		2.530E-005	6.325E-006	2.478E-005	5.807E-006	5.184E-007
3		2.530E-005	1.265E-005	2.428E-005	1.163E-005	1.018E-006
4		2.530E-005	1.898E-005	2.380E-005	1.748E-005	1.498E-006
5		2.530E-005	2.530E-005	2.334E-005	2.334E-005	1.962E-006
6		2.530E-005	3.795E-005	2.246E-005	3.511E-005	2.840E-006
7		2.530E-005	5.060E-005	2.164E-005	4.694E-005	3.659E-006
8		2.530E-005	7.590E-005	2.016E-005	7.076E-005	5.139E-006
9		2.530E-005	1.518E-004	1.669E-005	1.432E-004	8.609E-006
10		2.530E-005	2.277E-004	1.421E-005	2.166E-004	1.109E-005
11		2.530E-005	3.036E-004	1.236E-005	2.907E-004	1.294E-005
12		2.530E-005	4.048E-004	1.052E-005	3.900E-004	1.478E-005
13		2.530E-005	4.807E-004	9.460E-006	4.649E-004	1.584E-005
14		2.530E-005	6.325E-004	7.868E-006	6.151E-004	1.743E-005

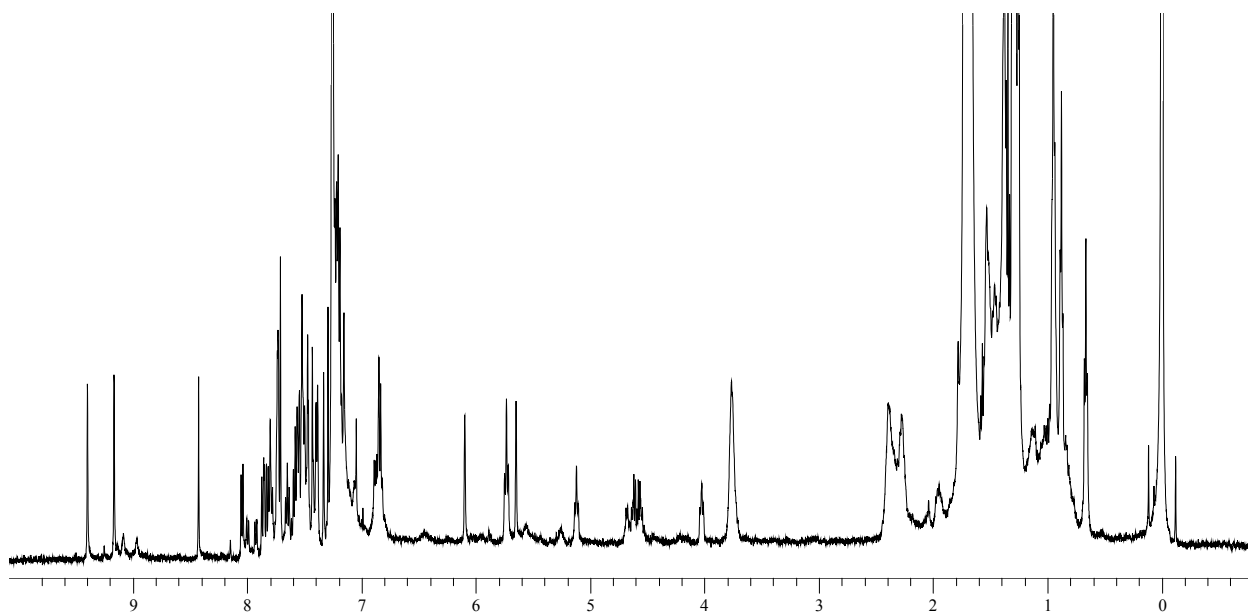
Point	titre	e.m.f.	wavlen	Absorbance	Residual	Weighted Residual
1	0.000000		303.0	0.4699	-0.0009	-0.0009 1.00E+00
2	0.025000		303.0	0.4710	-0.0024	-0.0024 1.00E+00
3	0.050000		303.0	0.4763	0.0005	0.0005 1.00E+00
4	0.075000		303.0	0.4787	0.0007	0.0007 1.00E+00
5	0.100000		303.0	0.4805	0.0002	0.0002 1.00E+00
6	0.150000		303.0	0.4859	0.0014	0.0014 1.00E+00
7	0.200000		303.0	0.4892	0.0008	0.0008 1.00E+00
8	0.300000		303.0	0.4971	0.0015	0.0015 1.00E+00
9	0.600000		303.0	0.5118	-0.0005	-0.0005 1.00E+00
10	0.900000		303.0	0.5244	0.0003	0.0003 1.00E+00
11	1.200000		303.0	0.5300	-0.0031	-0.0031 1.00E+00
12	1.600000		303.0	0.5400	-0.0019	-0.0019 1.00E+00
13	1.900000		303.0	0.5500	0.0030	0.0030 1.00E+00
14	2.500000		303.0	0.5550	0.0003	0.0003 1.00E+00

IV-5 SINTESI CAVITANDI URANILI CS₂UO₂ (10) E CS₃UO₂ (11)

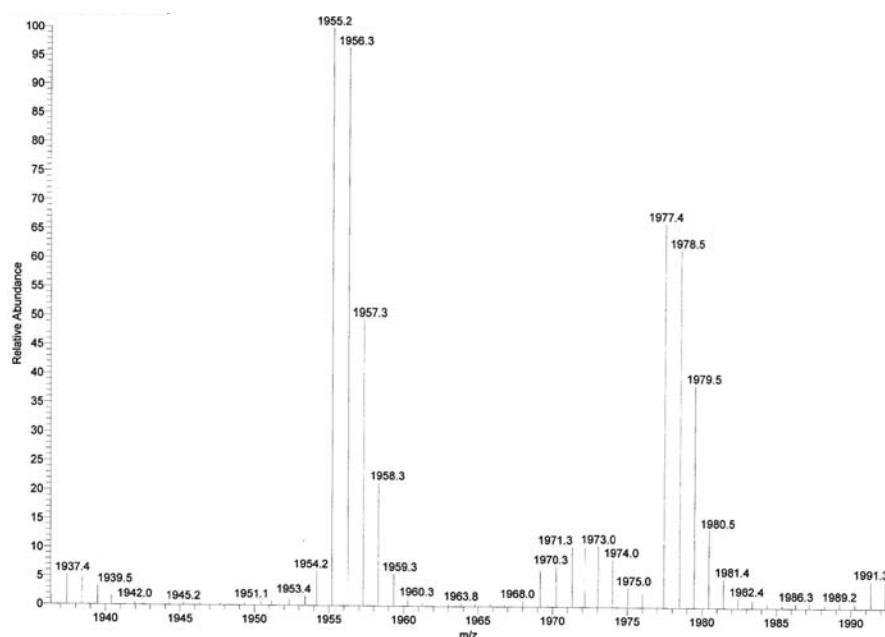
Sintesi del complesso CS₂UO₂

In un pallone vengono introdotti 10.5 mg (6.23×10^{-3} mmol) di **CS2** (**8**) solubilizzati nella minima quantità di CH₂Cl₂. Vengono poi aggiunti 4 ml di etanolo assoluto ed infine 4.8 mg (9.60×10^{-3} mmol) di Acetato di Uranile. La miscela viene lasciata sotto agitazione per 24 ore. La soluzione viene quindi raffreddata a -18°C ottenendo un precipitato rosso che viene filtrato e lavato con etanolo assoluto freddo. Il solido viene raccolto e asciugato all'aria (10.2 mg, 83% resa).

CS₂UO₂: ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 9,40 (s, 1H, CHN), 9,16 (s, 1H, CHN), 8,43 (s, 1H, ArH in orto OH), 8,04 (d di d, 1H, Ar-H chinossalinici), 7,87 (d di d, 1H, Ar-H, chinossalinici), 7,84 (d di d, 1H, Ar-H chinossalinici), 7,80 (m, 2H, ArH), 7,74 (m, 1H, ArH), 7,71 (s, 1H, ArH), 7,65 (m, 1H, ArH), 7,59 (d di d, 1H, ArH chinossalinici), 7,47-7,57 (m, 3H, ArH), 7,43 (s, 1H, ArH), 7,39 (d di d, 2H, ArH chinossalinici), 7,33 (s, 1H, ArH), 7,29 (s, 1H, ArH), 7,18-7,28 (m, 10H, ArH ponte chirale), 7,16 (s, 1H, ArH), 6,82-6,90 (m, 3H, ArH), 6,10 (s, 1H, CH ponte chirale), 5,73 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H, CH metinici), 5,65 (s, 1H, CH ponte chirale), 5,12 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H, CH metinico), 4,55-4,69 (m, 2H, CH₂(CH₂)₃CH₃), 4,03 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H, CH metinico), 2,24-2,43 (m, 6H, CH₂(CH₂)₃CH₃), 1,73 (s, 9H, CH₃*t*-but), 1,33-1,61 (m, 21H, CH₂(CH₂)₃CH₃), 1,31 (s, 9H, CH₃ *t*-but), 1,24-1,29 (m, 8 H, CH₂(CH₂)₃CH₃), 0,95 (t, $J = 6.5$ Hz, 6H, CH₂(CH₂)₃CH₃), 0,88 (t, $J = 6.5$ Hz, 3H, CH₂(CH₂)₃CH₃), 0,67 (t, $J = 6.5$ Hz, 3H, CH₂(CH₂)₃CH₃). ESI-MS m/z 1955.2 [M+H+(C₂H₅OH)]⁺ per C₁₀₆H₁₁₀N₈O₉UO₂; 1977 per [M+Na+(C₂H₅OH)]⁺.

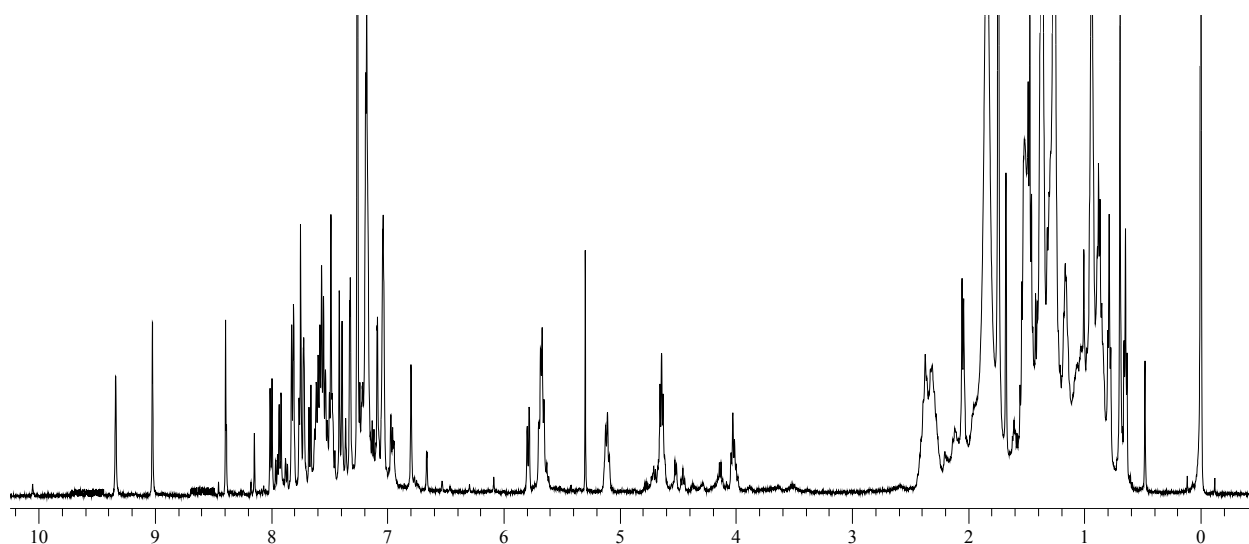


Spettro ¹H NMR del CS₂UO₂ (**10**) in CDCl₃

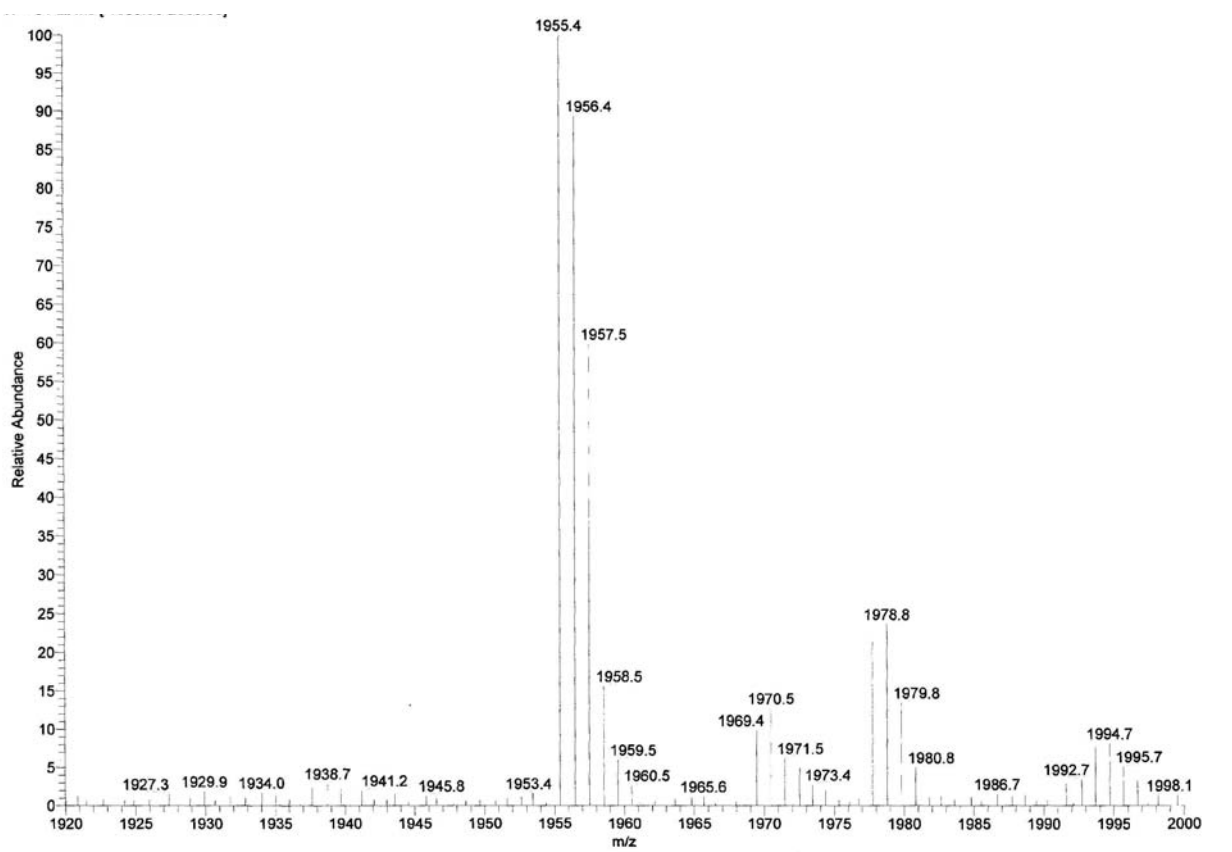
Spettro ESI-MS del **CS₂UO₂ (10)****Sintesi del complesso CS₃UO₂ (11)**

In un pallone vengono introdotti 15.0 g (8.90×10^{-3} mmol) di **CS3 (9)** solubilizzati con la minima quantità di CH_2Cl_2 . Successivamente vengono aggiunti 10 ml di Etanolo anidro e infine vengono aggiunti 5.4 mg di Acetato di Uranile (1.28×10^{-2} mmol). La soluzione viene mantenuta sotto agitazione a temperatura ambiente per 24h. Successivamente il solvente è stato allontanato e il residuo è stato poi separato mediante cromatografia flash (esano: EtOAc 70:30) ottenendo il complesso **(11)** (1.9 mg, 11% resa).

CS₃UO₂: ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 9.34 (s, 1H, CHN), 9.02 (s, 1H, CHN), 8.39 (s, 1H, ArH in orto OH), 8.00 (d di d, 1H, Ar-H chinossalinici), 7.92 (d di d, 1H, Ar-H, chinossalinici), 7.82 (d di d, 2H, Ar-H chinossalinici), 7.75 (s, 1H, ArH), 7.72 (s, 1H, ArH), 7.67 (d, 1H, ArH chinossalinico), 7.51-7.63 (m, 7H, ArH chinossalinici), 7.48 (s, 1H, ArH), 7.42 (s, 1H, ArH), 7.39 (s, 1H, ArH), 7.33 (s, 1H, ArH), 7.32 (s, 1H, ArH), 7.16-7.21 (m, 10H, ArH), 7.09 (s, 1H, ArH), 7.08 (s, 1H, ArH), 7.04 (m, 3H, ArH), 6.80 (s, 1H, OH), 5.79 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H, CH ponte chirale), 5.68 (m, 3H, CH metinico; $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$), 5.11 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H, CH ponte chirale), 4.64 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H, CH metinico), 4.03 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H, CH metinico), 2.23-2.45 (m, 8H, $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$), 1.68 (s, 9H, CH_3 *t*-but), 1.33-1.63 (m, 22 H, $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$), 1.27 (s, 9H, CH_3 *t*-but), 1.13-1.21 (m, 10 H, $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$), 0.88 (t, $J = 6.5$ Hz, 6H, $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$), 0.79 (t, $J = 6.5$ Hz, 3H, $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$), 0.65 (t, $J = 6.5$ Hz, 3H, $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$). ESI-MS m/z 1955.4 $[\text{M}+\text{H}+(\text{C}_2\text{H}_5\text{OH})]^+$ per $\text{C}_{106}\text{H}_{110}\text{N}_8\text{O}_9\text{UO}_2$; 1978.8 per $[\text{M}+\text{Na}+(\text{C}_2\text{H}_5\text{OH})]^+$.

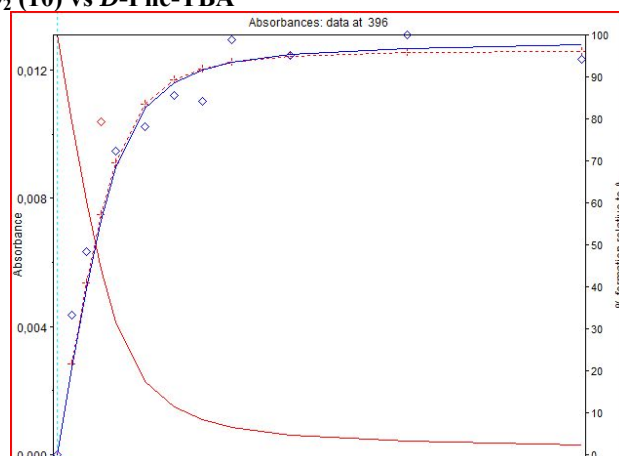


Spettro ^1H NMR del CS_3UO_2 (**11**) in CDCl_3



Spettro ESI-MS del recettore CS_3UO_2 (**11**)

IV-6 RICONOSCIMENTO MOLECOLARE DEI CAVITANDI URANILI

Titolazione UV-vis CS₂UO₂ (10) vs D-Phe-TBA

Plot della titolazione UV-vis: i cerchi blu indicano i punti sperimentali, la linea tratteggiata rossa indica i punti calcolati, la linea continua blu indica la concentrazione del complesso supramolecolare, la linea continua rossa indica la concentrazione di Host libero

Hyperquad output file

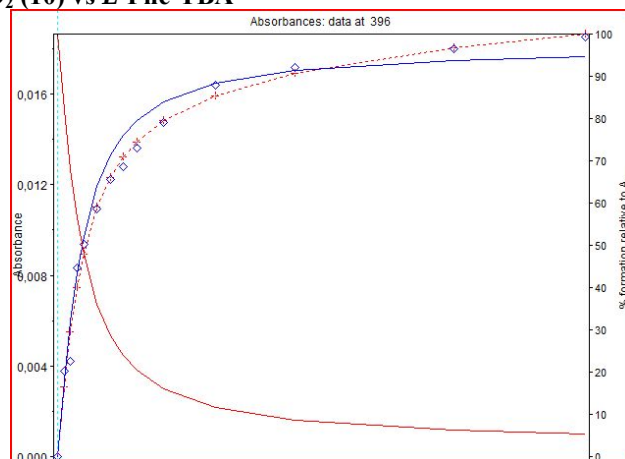
2 iterations
Refinement successful

sigma = 0.00087

sigma = 0.00007				Value	relative std devn	log beta
beta	1	1	refined	3.1503E+005	0.6234	5.4984
Curve	1	<01/03/2010 1> species concentrations/mol dm-3				
point		total A	total B	free A	free B	1,1
1		2.800E-005	0.000E+000	2.800E-005	1.492E-157	0.000E+000
2		2.765E-005	6.568E-006	2.192E-005	8.309E-007	5.737E-006
3		2.732E-005	1.298E-005	1.644E-005	2.100E-006	1.088E-005
4		2.699E-005	1.923E-005	1.183E-005	4.069E-006	1.516E-005
5		2.667E-005	2.533E-005	8.326E-006	6.993E-006	1.834E-005
6		2.605E-005	3.712E-005	4.428E-006	1.550E-005	2.162E-005
7		2.545E-005	4.836E-005	2.798E-006	2.571E-005	2.266E-005
8		2.489E-005	5.911E-005	2.005E-006	3.623E-005	2.288E-005
9		2.435E-005	6.939E-005	1.553E-006	4.660E-005	2.279E-005
10		2.333E-005	8.867E-005	1.065E-006	6.640E-005	2.227E-005
11		2.154E-005	1.228E-004	6.508E-007	1.019E-004	2.089E-005
12		1.931E-005	1.651E-004	4.103E-007	1.462E-004	1.890E-005

Point	titre	e.m.f.	wavlen	Absorbance	Residual	Weighted Residual
1	0.000000		396.0	0.0000	0.0000	0.0000 1.00E+00
2	0.025000		396.0	0.0044	0.0015	0.0015 1.00E+00
3	0.050000		396.0	0.0063	0.0010	0.0010 1.00E+00
5	0.100000		396.0	0.0095	0.0003	0.0003 1.00E+00
6	0.150000		396.0	0.0102	-0.0007	-0.0007 1.00E+00
7	0.200000		396.0	0.0112	-0.0005	-0.0005 1.00E+00
8	0.250000		396.0	0.0110	-0.0010	-0.0010 1.00E+00
9	0.300000		396.0	0.0129	0.0007	0.0007 1.00E+00
10	0.400000		396.0	0.0124	0.0000	0.0000 1.00E+00
11	0.600000		396.0	0.0131	0.0005	0.0005 1.00E+00
12	0.900000		396.0	0.0123	-0.0003	-0.0003 1.00E+00

Titolazione UV-vis CS₂UO₂ (10) vs L-Phe-TBA



Plot della titolazione UV-vis: i cerchi blu indicano i punti sperimentali, la linea tratteggiata rossa indica i punti calcolati, la linea continua blu indica la concentrazione del complesso supramolecolare, la linea continua rossa indica la concentrazione di Host libero

Hyperquad output file

new project
2 iterations
Refinement successful

sigma = 0.00059

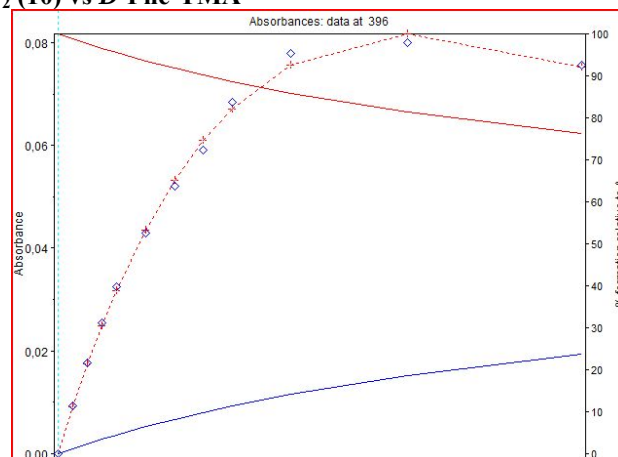
Value	relative std devn	log beta
-------	-------------------	----------

beta	1	1	refined	4.9555E+004	0.2748	4.6951
------	---	---	---------	-------------	--------	--------

Curve 1 <02/03/2010 8> species concentrations/mol dm-3

point	total		free		1,1
	A	B	A	B	
1	2.800E-005	0.000E+000	2.800E-005	1.492E-157	0.000E+000
2	2.765E-005	9.346E-006	2.271E-005	4.398E-006	4.948E-006
3	2.732E-005	1.846E-005	1.849E-005	9.635E-006	8.828E-006
4	2.699E-005	2.736E-005	1.522E-005	1.560E-005	1.177E-005
5	2.667E-005	3.605E-005	1.273E-005	2.211E-005	1.394E-005
6	2.605E-005	5.281E-005	9.338E-006	3.611E-005	1.671E-005
7	2.545E-005	6.882E-005	7.255E-006	5.062E-005	1.820E-005
8	2.489E-005	8.411E-005	5.889E-006	6.511E-005	1.900E-005
9	2.435E-005	9.874E-005	4.938E-006	7.933E-005	1.941E-005
10	2.333E-005	1.262E-004	3.715E-006	1.065E-004	1.962E-005
11	2.154E-005	1.747E-004	2.472E-006	1.556E-004	1.907E-005
12	1.931E-005	2.349E-004	1.641E-006	2.173E-004	1.767E-005
13	1.600E-005	3.244E-004	9.796E-007	3.094E-004	1.502E-005
14	1.400E-005	3.785E-004	7.330E-007	3.652E-004	1.327E-005

Point	titre	e.m.f.	wavlen	Absorbance	Residual	Weighted Residual
1	0.000000		396.0	0.0000	0.0000	0.0000 1.00E+00
2	0.025000		396.0	0.0038	0.0007	0.0007 1.00E+00
3	0.050000		396.0	0.0042	-0.0013	-0.0013 1.00E+00
4	0.075000		396.0	0.0083	0.0009	0.0009 1.00E+00
5	0.100000		396.0	0.0094	0.0004	0.0004 1.00E+00
6	0.150000		396.0	0.0109	-0.0001	-0.0001 1.00E+00
7	0.200000		396.0	0.0122	-0.0001	-0.0001 1.00E+00
8	0.250000		396.0	0.0128	-0.0004	-0.0004 1.00E+00
9	0.300000		396.0	0.0136	-0.0003	-0.0003 1.00E+00
10	0.400000		396.0	0.0148	-0.0001	-0.0001 1.00E+00
11	0.600000		396.0	0.0164	0.0005	0.0005 1.00E+00
12	0.900000		396.0	0.0172	0.0002	0.0002 1.00E+00
13	1.500000		396.0	0.0180	-0.0001	-0.0001 1.00E+00
14	2.000000		396.0	0.0185	-0.0002	-0.0002 1.00E+00

Titolazione UV-vis CS₂UO₂ (10) vs D-Phe-TMA

Plot della titolazione UV-vis: i cerchi blu indicano i punti sperimentali, la linea tratteggiata rossa indica i punti calcolati, la linea continua blu indica la concentrazione del complesso supramolecolare, la linea continua rossa indica la concentrazione di Host libero

Hyperquad output file

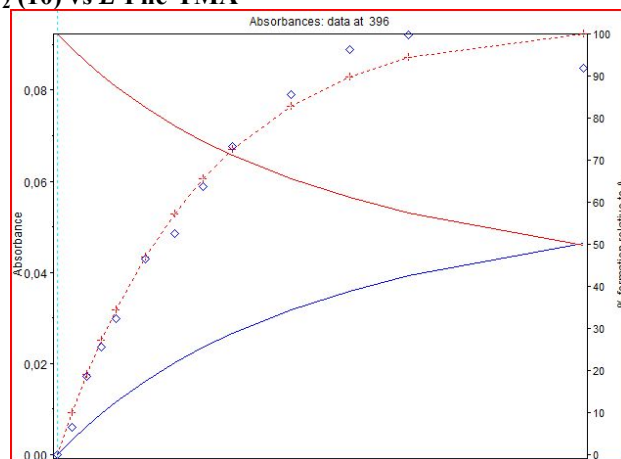
new project
1 iterations
Refinement successful

sigma = 0.00132

sigma = 0.00152				Value	relative std devn	log beta
beta	1	1	refined	1.3547E+003	0.5058	3.1319
Curve	1	<02/03/2010 9> species concentrations/mol dm-3				
point		total A	total B	free A	free B	1,1
1		3.580E-005	0.000E+000	3.580E-005	1.492E-154	0.000E+000
2		3.536E-005	9.346E-006	3.494E-005	8.923E-006	4.223E-007
3		3.493E-005	1.846E-005	3.411E-005	1.765E-005	8.155E-007
4		3.451E-005	2.736E-005	3.332E-005	2.618E-005	1.182E-006
5		3.410E-005	3.605E-005	3.257E-005	3.452E-005	1.523E-006
6		3.330E-005	5.281E-005	3.116E-005	5.067E-005	2.139E-006
7		3.255E-005	6.882E-005	2.987E-005	6.614E-005	2.676E-006
8		3.182E-005	8.411E-005	2.868E-005	8.097E-005	3.145E-006
9		3.113E-005	9.874E-005	2.757E-005	9.518E-005	3.556E-006
10		2.983E-005	1.262E-004	2.560E-005	1.219E-004	4.230E-006
11		2.754E-005	1.747E-004	2.239E-005	1.695E-004	5.144E-006
12		2.469E-005	2.349E-004	1.884E-005	2.291E-004	5.848E-006

Point	titre	e.m.f.	wavlen	Absorbance	Residual	Weighted Residual
1	0.000000		396.0	0.0000	0.0000	0.0000 1.00E+00
2	0.025000		396.0	0.0093	0.0002	0.0002 1.00E+00
3	0.050000		396.0	0.0176	0.0002	0.0002 1.00E+00
4	0.075000		396.0	0.0255	0.0006	0.0006 1.00E+00
5	0.100000		396.0	0.0325	0.0007	0.0007 1.00E+00
6	0.150000		396.0	0.0429	-0.0007	-0.0007 1.00E+00
7	0.200000		396.0	0.0521	-0.0011	-0.0011 1.00E+00
8	0.250000		396.0	0.0591	-0.0018	-0.0018 1.00E+00
9	0.300000		396.0	0.0684	0.0013	0.0013 1.00E+00
10	0.400000		396.0	0.0779	0.0023	0.0023 1.00E+00
11	0.600000		396.0	0.0801	-0.0016	-0.0016 1.00E+00
12	0.900000		396.0	0.0757	0.0003	0.0003 1.00E+00

Titolazione UV-vis CS₂UO₂ (10) vs L-Phe-TMA



Plot della titolazione UV-vis: i cerchi blu indicano i punti sperimentali, la linea tratteggiata rossa indica i punti calcolati, la linea continua blu indica la concentrazione del complesso supramolecolare, la linea continua rossa indica la concentrazione di Host libero

Hyperquad output file

new project
3 iterations
Refinement successful

sigma = 0.00386

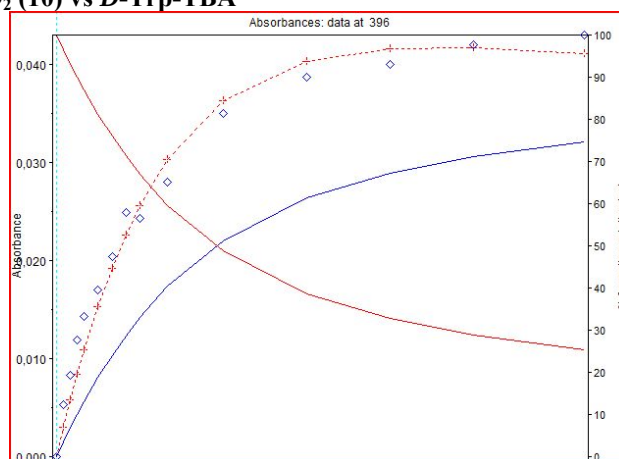
Value	relative std devn	log beta
4.9115E+003	0.2149	3.6912

beta	1	1	refined	Value	relative std devn	log beta
				4.9115E+003	0.2149	3.6912

Curve 1 <02/03/2010 9> species concentrations/mol dm-3

point	total		free		1,1
	A	B	A	B	
1	3.550E-005	0.000E+000	3.550E-005	1.492E-157	0.000E+000
2	3.506E-005	8.519E-006	3.385E-005	7.304E-006	1.214E-006
3	3.463E-005	1.683E-005	3.233E-005	1.452E-005	2.306E-006
4	3.422E-005	2.494E-005	3.093E-005	2.165E-005	3.289E-006
5	3.381E-005	3.286E-005	2.963E-005	2.868E-005	4.175E-006
6	3.302E-005	4.814E-005	2.733E-005	4.244E-005	5.697E-006
7	3.227E-005	6.273E-005	2.533E-005	5.579E-005	6.941E-006
8	3.156E-005	7.667E-005	2.359E-005	6.871E-005	7.962E-006
9	3.087E-005	9.000E-005	2.207E-005	8.120E-005	8.801E-006
10	2.958E-005	1.150E-004	1.952E-005	1.049E-004	1.006E-005
11	2.840E-005	1.380E-004	1.749E-005	1.271E-004	1.091E-005
12	2.731E-005	1.592E-004	1.582E-005	1.477E-004	1.148E-005
13	2.448E-005	2.141E-004	1.229E-005	2.019E-004	1.219E-005

Point	titre	e.m.f.	wavlen	Absorbance	Residual	Weighted Residual
1	0.000000		396.0	0.0000	0.0000	0.0000 1.00E+00
2	0.025000		396.0	0.0061	-0.0031	-0.0031 1.00E+00
3	0.050000		396.0	0.0171	-0.0004	-0.0004 1.00E+00
4	0.075000		396.0	0.0235	-0.0015	-0.0015 1.00E+00
5	0.100000		396.0	0.0298	-0.0019	-0.0019 1.00E+00
6	0.150000		396.0	0.0429	-0.0003	-0.0003 1.00E+00
7	0.200000		396.0	0.0486	-0.0041	-0.0041 1.00E+00
8	0.250000		396.0	0.0588	-0.0017	-0.0017 1.00E+00
9	0.300000		396.0	0.0676	0.0008	0.0008 1.00E+00
10	0.400000		396.0	0.0790	0.0026	0.0026 1.00E+00
11	0.500000		396.0	0.0890	0.0061	0.0061 1.00E+00
12	0.600000		396.0	0.0920	0.0049	0.0049 1.00E+00
13	0.900000		396.0	0.0848	-0.0078	-0.0078 1.00E+00

Titolazione UV-vis CS₂UO₂ (10) vs D-Trp-TBA

Plot della titolazione UV-vis: i cerchi blu indicano i punti sperimentali, la linea tratteggiata rossa indica i punti calcolati, la linea continua blu indica la concentrazione del complesso supramolecolare, la linea continua rossa indica la concentrazione di Host libero

Hyperquad output file

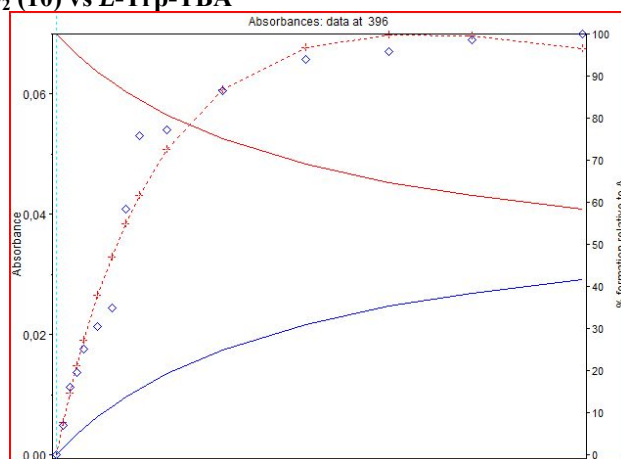
new project
4 iterations
Refinement successful

sigma = 0.00229

sigma = 0.00225				Value	relative std devn	log beta
beta	1	1	refined	5.5707E+004	2.5550	4.7459
Curve	1	<02/03/2010 1>	species concentrations/mol	dm-3		
		total	total	free	free	
point		A	B	A	B	1,1
1		2.810E-005	0.000E+000	2.810E-005	9.323E-155	0.000E+000
2		2.775E-005	1.593E-006	2.680E-005	6.389E-007	9.537E-007
3		2.741E-005	3.146E-006	2.557E-005	1.298E-006	1.848E-006
4		2.708E-005	4.663E-006	2.440E-005	1.976E-006	2.686E-006
5		2.676E-005	6.143E-006	2.329E-005	2.674E-006	3.469E-006
6		2.614E-005	9.000E-006	2.126E-005	4.120E-006	4.880E-006
7		2.555E-005	1.173E-005	1.945E-005	5.629E-006	6.098E-006
8		2.498E-005	1.433E-005	1.783E-005	7.190E-006	7.143E-006
9		2.443E-005	1.683E-005	1.640E-005	8.793E-006	8.033E-006
10		2.342E-005	2.150E-005	1.400E-005	1.208E-005	9.420E-006
11		2.162E-005	2.977E-005	1.058E-005	1.873E-005	1.104E-005
12		1.938E-005	4.003E-005	7.539E-006	2.819E-005	1.184E-005
13		1.756E-005	4.838E-005	5.780E-006	3.659E-005	1.178E-005
14		1.606E-005	5.529E-005	4.661E-006	4.389E-005	1.140E-005
15		1.441E-005	6.285E-005	3.691E-006	5.213E-005	1.072E-005

Point	titre	e.m.f.	wavlen	Absorbance	Residual	Weighted Residual
1	0.000000		396.0	0.0000	0.0000	0.0000 1.00E+00
2	0.025000		396.0	0.0053	0.0023	0.0023 1.00E+00
3	0.050000		396.0	0.0083	0.0025	0.0025 1.00E+00
4	0.075000		396.0	0.0119	0.0035	0.0035 1.00E+00
5	0.100000		396.0	0.0143	0.0034	0.0034 1.00E+00
6	0.150000		396.0	0.0170	0.0017	0.0017 1.00E+00
7	0.200000		396.0	0.0204	0.0011	0.0011 1.00E+00
8	0.250000		396.0	0.0249	0.0023	0.0023 1.00E+00
9	0.300000		396.0	0.0243	-0.0013	-0.0013 1.00E+00
10	0.400000		396.0	0.0280	-0.0023	-0.0023 1.00E+00
11	0.600000		396.0	0.0350	-0.0013	-0.0013 1.00E+00
12	0.900000		396.0	0.0387	-0.0016	-0.0016 1.00E+00
13	1.200000		396.0	0.0400	-0.0016	-0.0016 1.00E+00
14	1.500000		396.0	0.0420	0.0003	0.0003 1.00E+00
15	1.900000		396.0	0.0430	0.0020	0.0020 1.00E+00

Titolazione UV-vis CS₂UO₂ (10) vs L-Trp-TBA



Plot della titolazione UV-vis: i cerchi blu indicano i punti sperimentali, la linea tratteggiata rossa indica i punti calcolati, la linea continua blu indica la concentrazione del complesso supramolecolare, la linea continua rossa indica la concentrazione di Host libero

Hyperquad output file

new project
2 iterations
Refinement successful

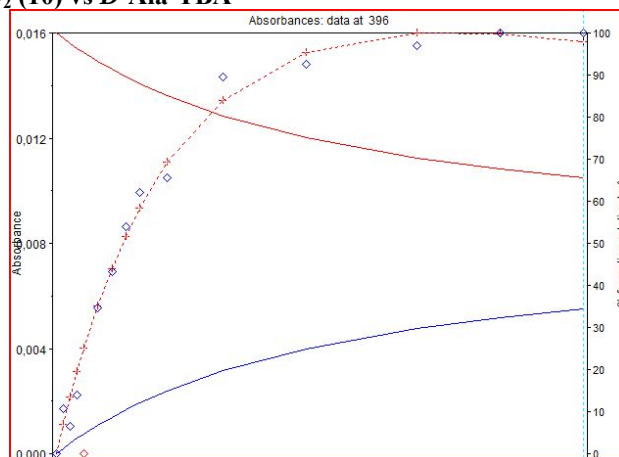
sigma = 0.00425

	Value	relative std devn	log beta
beta 1 1 refined	2.1122E+003	0.2578	3.3247

Curve 1 <02/03/2010 1> species concentrations/mol dm-3

point	total		free		1,1
	A	B	A	B	
1	3.070E-005	0.000E+000	3.070E-005	1.492E-154	0.000E+000
2	3.032E-005	8.815E-006	2.980E-005	8.293E-006	5.220E-007
3	2.995E-005	1.741E-005	2.895E-005	1.641E-005	1.003E-006
4	2.959E-005	2.581E-005	2.814E-005	2.436E-005	1.448E-006
5	2.924E-005	3.400E-005	2.738E-005	3.214E-005	1.859E-006
6	2.856E-005	4.981E-005	2.597E-005	4.722E-005	2.590E-006
7	2.791E-005	6.491E-005	2.469E-005	6.169E-005	3.217E-006
8	2.729E-005	7.933E-005	2.353E-005	7.558E-005	3.757E-006
9	2.670E-005	9.313E-005	2.247E-005	8.891E-005	4.221E-006
10	2.558E-005	1.190E-004	2.062E-005	1.140E-004	4.966E-006
11	2.362E-005	1.648E-004	1.768E-005	1.588E-004	5.932E-006
12	2.117E-005	2.216E-004	1.456E-005	2.150E-004	6.612E-006
13	1.919E-005	2.677E-004	1.237E-005	2.609E-004	6.818E-006
14	1.754E-005	3.060E-004	1.075E-005	2.992E-004	6.793E-006
15	1.574E-005	3.478E-004	9.149E-006	3.413E-004	6.595E-006

Point	titre	e.m.f.	wavlen	Absorbance	Residual	Weighted Residual
1	0.000000		396.0	0.0000	0.0000	1.00E+00
2	0.025000		396.0	0.0048	-0.0005	1.00E+00
3	0.050000		396.0	0.0112	0.0010	1.00E+00
4	0.075000		396.0	0.0137	-0.0011	1.00E+00
5	0.100000		396.0	0.0176	-0.0014	1.00E+00
6	0.150000		396.0	0.0213	-0.0052	1.00E+00
7	0.200000		396.0	0.0245	-0.0085	1.00E+00
8	0.250000		396.0	0.0409	0.0024	1.00E+00
9	0.300000		396.0	0.0531	0.0098	1.00E+00
10	0.400000		396.0	0.0541	0.0032	1.00E+00
11	0.600000		396.0	0.0605	-0.0002	1.00E+00
12	0.900000		396.0	0.0657	-0.0020	1.00E+00
13	1.200000		396.0	0.0670	-0.0028	1.00E+00
14	1.500000		396.0	0.0690	-0.0006	1.00E+00
15	1.900000		396.0	0.0700	0.0024	1.00E+00

Titolazione UV-vis CS₂UO₂ (10) vs D-Ala-TBA

Plot della titolazione UV-vis: i cerchi blu indicano i punti sperimentali, la linea tratteggiata rossa indica i punti calcolati, la linea continua blu indica la concentrazione del complesso supramolecolare, la linea continua rossa indica la concentrazione di Host libero

Hyperquad output file

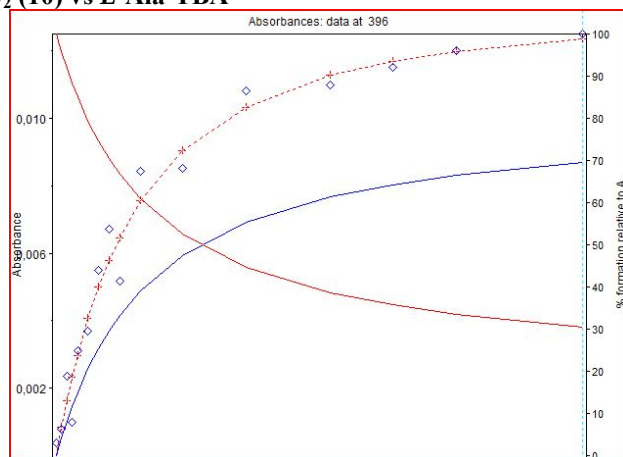
new project
2 iterations
Refinement successful

sigma = 0.00062

				Value	relative std devn	log beta
beta	1	1	refined	2.4646E+003	0.2019	3.3918
Curve 1 <02/03/2010 9> species concentrations/mol dm-3						
point	total A	total B	free A	free B	1,1	
1	2.040E-005	0.000E+000	2.040E-005	1.492E-154	0.000E+000	
2	2.015E-005	5.383E-006	1.990E-005	5.131E-006	2.516E-007	
3	1.990E-005	1.063E-005	1.942E-005	1.015E-005	4.857E-007	
4	1.966E-005	1.576E-005	1.896E-005	1.506E-005	7.035E-007	
5	1.943E-005	2.076E-005	1.852E-005	1.986E-005	9.064E-007	
6	1.898E-005	3.042E-005	1.770E-005	2.915E-005	1.272E-006	
7	1.855E-005	3.964E-005	1.696E-005	3.805E-005	1.590E-006	
8	1.813E-005	4.844E-005	1.627E-005	4.658E-005	1.867E-006	
9	1.774E-005	5.687E-005	1.563E-005	5.476E-005	2.109E-006	
10	1.700E-005	7.267E-005	1.449E-005	7.016E-005	2.506E-006	
11	1.569E-005	1.006E-004	1.265E-005	9.757E-005	3.042E-006	
12	1.407E-005	1.353E-004	1.062E-005	1.319E-004	3.451E-006	
13	1.236E-005	1.718E-004	8.741E-006	1.681E-004	3.622E-006	
14	1.133E-005	1.938E-004	7.717E-006	1.902E-004	3.617E-006	
15	1.046E-005	2.124E-004	6.906E-006	2.089E-004	3.555E-006	

Point	titre	e.m.f.	wavlen	Absorbance	Residual	Weighted Residual
1	0.000000		396.0	0.0000	0.0000	0.0000 1.00E+00
2	0.025000		396.0	0.0017	0.0006	0.0006 1.00E+00
3	0.050000		396.0	0.0010	-0.0011	-0.0011 1.00E+00
4	0.075000		396.0	0.0022	-0.0009	-0.0009 1.00E+00
6	0.150000		396.0	0.0055	-0.0001	-0.0001 1.00E+00
7	0.200000		396.0	0.0069	-0.0001	-0.0001 1.00E+00
8	0.250000		396.0	0.0086	0.0004	0.0004 1.00E+00
9	0.300000		396.0	0.0099	0.0006	0.0006 1.00E+00
10	0.400000		396.0	0.0105	-0.0006	-0.0006 1.00E+00
11	0.600000		396.0	0.0143	0.0009	0.0009 1.00E+00
12	0.900000		396.0	0.0148	-0.0004	-0.0004 1.00E+00
13	1.300000		396.0	0.0155	-0.0005	-0.0005 1.00E+00
14	1.600000		396.0	0.0160	0.0000	0.0000 1.00E+00
15	1.900000		396.0	0.0160	0.0003	0.0003 1.00E+00

Titolazione UV-vis CS₂UO₂ (10) vs L-Ala-TBA



Plot della titolazione UV-vis: i cerchi blu indicano i punti sperimentali, la linea tratteggiata rossa indica i punti calcolati, la linea continua blu indica la concentrazione del complesso supramolecolare, la linea continua rossa indica la concentrazione di Host libero

Hyperquad output file

new project
2 iterations
Refinement successful

sigma = 0.00073

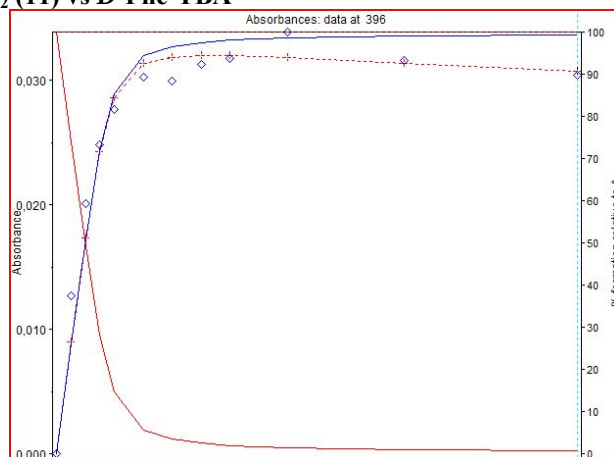
Value relative log
std devn beta

beta 1 1 refined 9.4317E+003 0.7512 3.9745

Curve 1 <02/03/2010 9> species concentrations/mol dm-3

point	total A	total B	free A	free B	1,1
1	1.790E-005	0.000E+000	1.790E-005	1.492E-154	0.000E+000
2	1.768E-005	5.531E-006	1.694E-005	4.797E-006	7.341E-007
3	1.746E-005	1.093E-005	1.608E-005	9.541E-006	1.386E-006
4	1.725E-005	1.619E-005	1.529E-005	1.423E-005	1.965E-006
5	1.705E-005	2.133E-005	1.457E-005	1.885E-005	2.480E-006
6	1.665E-005	3.126E-005	1.330E-005	2.790E-005	3.352E-006
7	1.627E-005	4.073E-005	1.222E-005	3.668E-005	4.049E-006
8	1.591E-005	4.978E-005	1.130E-005	4.517E-005	4.610E-006
9	1.557E-005	5.843E-005	1.050E-005	5.337E-005	5.063E-006
10	1.492E-005	7.467E-005	9.193E-006	6.894E-005	5.724E-006
11	1.377E-005	1.034E-004	7.341E-006	9.696E-005	6.428E-006
12	1.234E-005	1.390E-004	5.624E-006	1.323E-004	6.721E-006
13	1.085E-005	1.765E-004	4.280E-006	1.699E-004	6.568E-006
14	9.944E-006	1.991E-004	3.628E-006	1.928E-004	6.317E-006
15	9.179E-006	2.183E-004	3.147E-006	2.122E-004	6.032E-006
16	7.956E-006	2.489E-004	2.487E-006	2.434E-004	5.468E-006

Point	titre	e.m.f.	wavlen	Absorbance	Residual	Weighted Residual
1	0.000000		396.0	0.0004	0.0004	0.0004 1.00E+00
2	0.025000		396.0	0.0008	-0.0001	-0.0001 1.00E+00
3	0.050000		396.0	0.0024	0.0007	0.0007 1.00E+00
4	0.075000		396.0	0.0010	-0.0013	-0.0013 1.00E+00
5	0.100000		396.0	0.0031	0.0002	0.0002 1.00E+00
6	0.150000		396.0	0.0037	-0.0004	-0.0004 1.00E+00
7	0.200000		396.0	0.0055	0.0005	0.0005 1.00E+00
8	0.250000		396.0	0.0067	0.0009	0.0009 1.00E+00
9	0.300000		396.0	0.0052	-0.0013	-0.0013 1.00E+00
10	0.400000		396.0	0.0084	0.0009	0.0009 1.00E+00
11	0.600000		396.0	0.0085	-0.0005	-0.0005 1.00E+00
12	0.900000		396.0	0.0108	0.0005	0.0005 1.00E+00
13	1.300000		396.0	0.0110	-0.0003	-0.0003 1.00E+00
14	1.600000		396.0	0.0115	-0.0002	-0.0002 1.00E+00
15	1.900000		396.0	0.0120	0.0000	0.0000 1.00E+00
16	2.500000		396.0	0.0125	0.0002	0.0002 1.00E+00

Titolazione UV-vis CS₃UO₂ (11) vs D-Phe-TBA

Plot della titolazione UV-vis: i cerchi blu indicano i punti sperimentali, la linea tratteggiata rossa indica i punti calcolati, la linea continua blu indica la concentrazione del complesso supramolecolare, la linea continua rossa indica la concentrazione di Host libero

Hyperquad output file

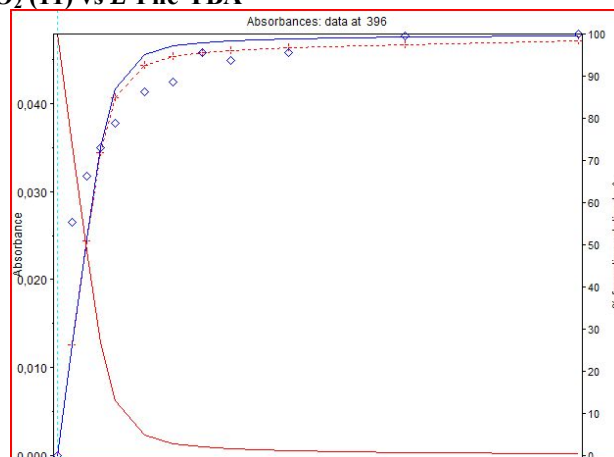
new project
1 iterations
Refinement successful

sigma = 0.00191

				Value	relative std devn	log beta
beta	1	1	refined	7.1493E+005	0.9433	5.8543
Curve 1 <03/03/2010 8> species concentrations/mol dm-3						
point	total A	total B	free A	free B	1,1	
1	3.580E-005	0.000E+000	3.580E-005	3.729E-156	0.000E+000	
2	3.536E-005	9.704E-006	2.615E-005	4.927E-007	9.211E-006	
3	3.493E-005	1.917E-005	1.720E-005	1.442E-006	1.773E-005	
4	3.451E-005	2.841E-005	9.682E-006	3.586E-006	2.482E-005	
5	3.410E-005	3.743E-005	4.934E-006	8.267E-006	2.916E-005	
6	3.330E-005	5.484E-005	1.877E-006	2.341E-005	3.142E-005	
7	3.255E-005	7.145E-005	1.099E-006	4.001E-005	3.145E-005	
8	3.182E-005	8.733E-005	7.717E-007	5.628E-005	3.105E-005	
9	3.113E-005	1.025E-004	5.934E-007	7.198E-005	3.054E-005	
10	2.983E-005	1.310E-004	4.052E-007	1.016E-004	2.943E-005	
11	2.754E-005	1.814E-004	2.477E-007	1.541E-004	2.729E-005	
12	2.469E-005	2.439E-004	1.564E-007	2.194E-004	2.453E-005	

Point	titre	e.m.f.	wavlen	Absorbance	Residual	Weighted Residual
1	0.000000		396.0	0.0000	0.0000	0.0000 1.00E+00
2	0.025000		396.0	0.0127	0.0037	0.0037 1.00E+00
3	0.050000		396.0	0.0201	0.0028	0.0028 1.00E+00
4	0.075000		396.0	0.0248	0.0006	0.0006 1.00E+00
5	0.100000		396.0	0.0276	-0.0010	-0.0010 1.00E+00
6	0.150000		396.0	0.0302	-0.0011	-0.0011 1.00E+00
7	0.200000		396.0	0.0299	-0.0019	-0.0019 1.00E+00
8	0.250000		396.0	0.0312	-0.0007	-0.0007 1.00E+00
9	0.300000		396.0	0.0317	-0.0003	-0.0003 1.00E+00
10	0.400000		396.0	0.0339	0.0021	0.0021 1.00E+00
11	0.600000		396.0	0.0316	0.0002	0.0002 1.00E+00
12	0.900000		396.0	0.0304	-0.0003	-0.0003 1.00E+00

Titolazione UV-vis CS₃UO₂ (11) vs L-Phe-TBA



Plot della titolazione UV-vis: i cerchi blu indicano i punti sperimentali, la linea tratteggiata rossa indica i punti calcolati, la linea continua blu indica la concentrazione del complesso supramolecolare, la linea continua rossa indica la concentrazione di Host libero

Hyperquad output file

```
new project
  1 iterations
Refinement successful
Not enough data for meaningful chi-squared

sigma = 0.00556

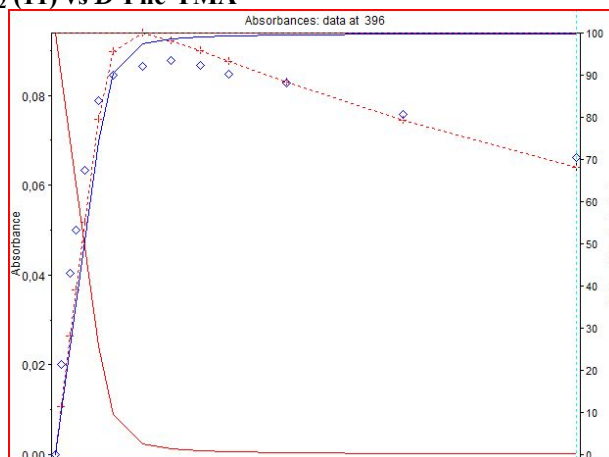
Value      relative      log
          std devn    beta

beta      1      1      refined  1.0856E+006  0.1521    6.0357
```

Curve 1 <03/03/2010 9> species concentrations/mol dm-3

point	total A	total B	free A	free B	1,1
1	2.810E-005	0.000E+000	2.810E-005	3.729E-156	0.000E+000
2	2.775E-005	7.642E-006	2.044E-005	3.295E-007	7.312E-006
3	2.741E-005	1.510E-005	1.330E-005	9.782E-007	1.412E-005
4	2.708E-005	2.237E-005	7.237E-006	2.526E-006	1.985E-005
5	2.676E-005	2.948E-005	3.470E-006	6.184E-006	2.329E-005
6	2.614E-005	4.319E-005	1.253E-006	1.830E-005	2.489E-005
7	2.555E-005	5.627E-005	7.268E-007	3.145E-005	2.482E-005
8	2.498E-005	6.878E-005	5.087E-007	4.431E-005	2.447E-005
9	2.443E-005	8.074E-005	3.906E-007	5.669E-005	2.404E-005
10	2.342E-005	1.032E-004	2.665E-007	8.002E-005	2.315E-005
11	2.162E-005	1.428E-004	1.628E-007	1.214E-004	2.145E-005
12	1.938E-005	1.921E-004	1.027E-007	1.728E-004	1.928E-005

Point	titre	e.m.f.	wavlen	Absorbance	Residual	Weighted Residual
1	0.000000		396.0	0.0000	0.0000	0.0000 1.00E+00
2	0.025000		396.0	0.0266	0.0139	0.0139 1.00E+00
3	0.050000		396.0	0.0318	0.0074	0.0074 1.00E+00
4	0.075000		396.0	0.0350	0.0006	0.0006 1.00E+00
5	0.100000		396.0	0.0377	-0.0029	-0.0029 1.00E+00
6	0.150000		396.0	0.0413	-0.0031	-0.0031 1.00E+00
7	0.200000		396.0	0.0424	-0.0029	-0.0029 1.00E+00
8	0.250000		396.0	0.0458	0.0001	0.0001 1.00E+00
9	0.300000		396.0	0.0449	-0.0011	-0.0011 1.00E+00
10	0.400000		396.0	0.0457	-0.0006	-0.0006 1.00E+00
11	0.600000		396.0	0.0477	0.0010	0.0010 1.00E+00
12	0.900000		396.0	0.0479	0.0008	0.0008 1.00E+00

Titolazione UV-vis CS3UO₂ (11) vs D-Phe-TMA

Plot della titolazione UV-vis: i cerchi blu indicano i punti sperimentali, la linea tratteggiata rossa indica i punti calcolati, la linea continua blu indica la concentrazione del complesso supramolecolare, la linea continua rossa indica la concentrazione di Host libero

Hyperquad output file

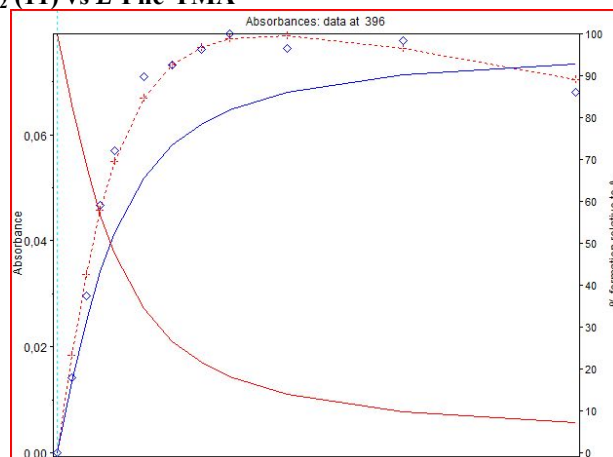
new project
6 iterations
Refinement successful

sigma = 0.00816

				Value	relative std devn	log beta	standard deviation
beta	1	1	refined	2.1040E+006	0.2511	6.3230	excessive
Curve 1 <03/03/2010 9> species concentrations/mol dm-3							
point	total A	total B	free A	free B	1,1		
1	2.810E-005	0.000E+000	2.810E-005	1.492E-156	0.000E+000		
2	2.796E-005	2.925E-006	2.509E-005	5.439E-008	2.871E-006		
3	2.775E-005	7.259E-006	2.066E-005	1.633E-007	7.096E-006		
4	2.762E-005	1.011E-005	1.777E-005	2.635E-007	9.850E-006		
5	2.741E-005	1.434E-005	1.356E-005	4.857E-007	1.386E-005		
6	2.708E-005	2.125E-005	7.155E-006	1.324E-006	1.993E-005		
7	2.676E-005	2.800E-005	2.811E-006	4.049E-006	2.395E-005		
8	2.614E-005	4.102E-005	7.703E-007	1.565E-005	2.537E-005		
9	2.555E-005	5.345E-005	4.215E-007	2.833E-005	2.512E-005		
10	2.498E-005	6.533E-005	2.887E-007	4.064E-005	2.469E-005		
11	2.443E-005	7.670E-005	2.193E-007	5.248E-005	2.422E-005		
12	2.342E-005	9.800E-005	1.480E-007	7.473E-005	2.327E-005		
13	2.162E-005	1.357E-004	8.961E-008	1.142E-004	2.153E-005		
14	1.938E-005	1.825E-004	5.629E-008	1.632E-004	1.932E-005		

Point	titre	e.m.f.	wavlen	Absorbance	Residual	Weighted Residual
1	0.000000		396.0	0.0000	0.0000	0.0000 1.00E+00
2	0.010000		396.0	0.0200	0.0093	0.0093 1.00E+00
3	0.025000		396.0	0.0403	0.0138	0.0138 1.00E+00
4	0.035000		396.0	0.0500	0.0132	0.0132 1.00E+00
5	0.050000		396.0	0.0633	0.0116	0.0116 1.00E+00
6	0.075000		396.0	0.0788	0.0044	0.0044 1.00E+00
7	0.100000		396.0	0.0844	-0.0048	-0.0048 1.00E+00
8	0.150000		396.0	0.0865	-0.0074	-0.0074 1.00E+00
9	0.200000		396.0	0.0878	-0.0046	-0.0046 1.00E+00
10	0.250000		396.0	0.0866	-0.0035	-0.0035 1.00E+00
11	0.300000		396.0	0.0847	-0.0030	-0.0030 1.00E+00
12	0.400000		396.0	0.0828	-0.0002	-0.0002 1.00E+00
13	0.600000		396.0	0.0758	0.0013	0.0013 1.00E+00
14	0.900000		396.0	0.0662	0.0025	0.0025 1.00E+00

Titolazione UV-vis CS3UO₂ (11) vs L-Phe-TMA



Plot della titolazione UV-vis: i cerchi blu indicano i punti sperimentali, la linea tratteggiata rossa indica i punti calcolati, la linea continua blu indica la concentrazione del complesso supramolecolare, la linea continua rossa indica la concentrazione di Host libero

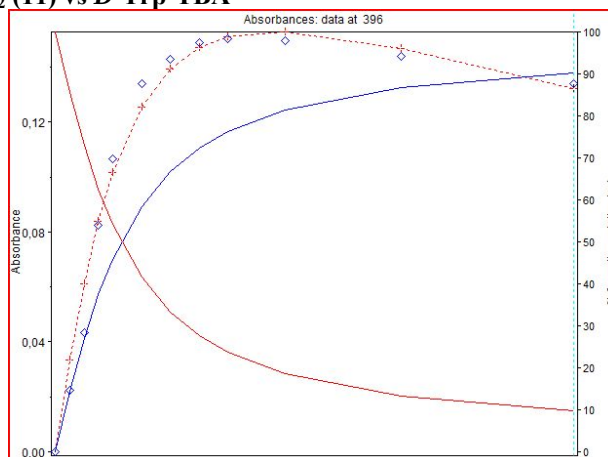
Hyperquad output file

new project
3 iterations
Refinement successful

sigma = 0.00262

				Value	relative std devn	log beta
beta	1	1	refined	8.8496E+004	0.1524	4.9469
Curve 1 <03/03/2010 9> species concentrations/mol dm-3						
point	total A	total B	free A	free B	1,1	
1	2.810E-005	0.000E+000	2.810E-005	3.729E-155	0.000E+000	
2	2.775E-005	7.259E-006	2.289E-005	2.399E-006	4.860E-006	
3	2.741E-005	1.434E-005	1.851E-005	5.436E-006	8.905E-006	
4	2.708E-005	2.125E-005	1.497E-005	9.141E-006	1.211E-005	
5	2.676E-005	2.800E-005	1.222E-005	1.345E-005	1.455E-005	
6	2.614E-005	4.102E-005	8.513E-006	2.340E-005	1.763E-005	
7	2.555E-005	5.345E-005	6.338E-006	3.425E-005	1.921E-005	
8	2.498E-005	6.533E-005	4.983E-006	4.534E-005	1.999E-005	
9	2.443E-005	7.670E-005	4.082E-006	5.634E-005	2.035E-005	
10	2.342E-005	9.800E-005	2.978E-006	7.756E-005	2.044E-005	
11	2.162E-005	1.357E-004	1.919E-006	1.160E-004	1.970E-005	
12	1.938E-005	1.825E-004	1.247E-006	1.644E-004	1.813E-005	

Point	titre	e.m.f.	wavlen	Absorbance	Residual	Weighted Residual
1	0.000000		396.0	0.0000	0.0000	1.00E+00
2	0.025000		396.0	0.0141	-0.0045	1.00E+00
3	0.050000		396.0	0.0296	-0.0046	1.00E+00
4	0.075000		396.0	0.0468	0.0004	1.00E+00
5	0.100000		396.0	0.0570	0.0012	1.00E+00
6	0.150000		396.0	0.0711	0.0035	1.00E+00
7	0.200000		396.0	0.0732	-0.0005	1.00E+00
8	0.250000		396.0	0.0761	-0.0005	1.00E+00
9	0.300000		396.0	0.0791	0.0011	1.00E+00
10	0.400000		396.0	0.0762	-0.0021	1.00E+00
11	0.600000		396.0	0.0778	0.0023	1.00E+00
12	0.900000		396.0	0.0680	-0.0015	1.00E+00

Titolazione UV-vis CS₃UO₂ (11) vs D-Trp-TBA

Plot della titolazione UV-vis: i cerchi blu indicano i punti sperimentali, la linea tratteggiata rossa indica i punti calcolati, la linea continua blu indica la concentrazione del complesso supramolecolare, la linea continua rossa indica la concentrazione di Host libero

Hyperquad output file

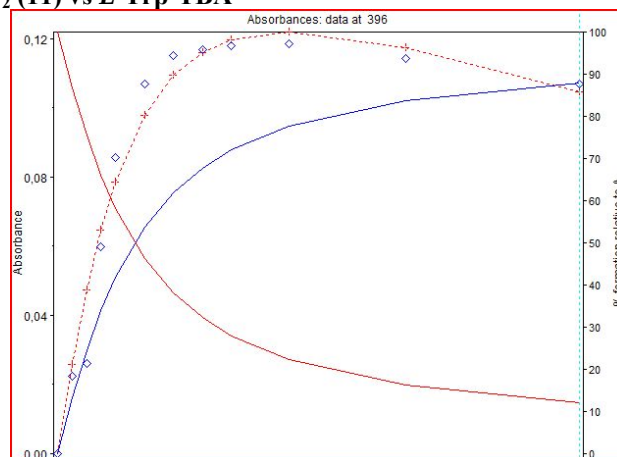
new project
1 iterations
Refinement successful

sigma = 0.00805

				Value	relative std devn	log beta
beta	1	1	refined	4.6919E+004	0.5095	4.6713
Curve	1	<03/03/2010 1>	species concentrations/mol dm-3			
point		total A	total B	free A	free B	1,1
1	3.580E-005	0.000E+000	3.580E-005	3.729E-155	0.000E+000	
2	3.536E-005	8.765E-006	3.022E-005	3.625E-006	5.140E-006	
3	3.493E-005	1.732E-005	2.549E-005	7.885E-006	9.432E-006	
4	3.451E-005	2.566E-005	2.159E-005	1.275E-005	1.291E-005	
5	3.410E-005	3.381E-005	1.842E-005	1.814E-005	1.567E-005	
6	3.330E-005	4.953E-005	1.382E-005	3.005E-005	1.948E-005	
7	3.255E-005	6.455E-005	1.082E-005	4.282E-005	2.173E-005	
8	3.182E-005	7.889E-005	8.789E-006	5.586E-005	2.303E-005	
9	3.113E-005	9.261E-005	7.360E-006	6.884E-005	2.377E-005	
10	2.983E-005	1.183E-004	5.513E-006	9.401E-005	2.432E-005	
11	2.754E-005	1.638E-004	3.640E-006	1.399E-004	2.390E-005	
12	2.469E-005	2.203E-004	2.399E-006	1.981E-004	2.229E-005	

Point	titre	e.m.f.	wavlen	Absorbance	Residual	Weighted Residual
1	0.000000		396.0	0.0000	0.0000	0.0000 1.00E+00
2	0.025000		396.0	0.0223	-0.0112	-0.0112 1.00E+00
3	0.050000		396.0	0.0434	-0.0179	-0.0179 1.00E+00
4	0.075000		396.0	0.0826	-0.0012	-0.0012 1.00E+00
5	0.100000		396.0	0.1067	0.0052	0.0052 1.00E+00
6	0.150000		396.0	0.1341	0.0085	0.0085 1.00E+00
7	0.200000		396.0	0.1430	0.0036	0.0036 1.00E+00
8	0.250000		396.0	0.1488	0.0018	0.0018 1.00E+00
9	0.300000		396.0	0.1504	-0.0006	-0.0006 1.00E+00
10	0.400000		396.0	0.1495	-0.0033	-0.0033 1.00E+00
11	0.600000		396.0	0.1439	-0.0029	-0.0029 1.00E+00
12	0.900000		396.0	0.1338	0.0017	0.0017 1.00E+00

Titolazione UV-vis CS3UO₂ (11) vs L-Trp-TBA



Plot della titolazione UV-vis: i cerchi blu indicano i punti sperimentali, la linea tratteggiata rossa indica i punti calcolati, la linea continua blu indica la concentrazione del complesso supramolecolare, la linea continua rossa indica la concentrazione di Host libero

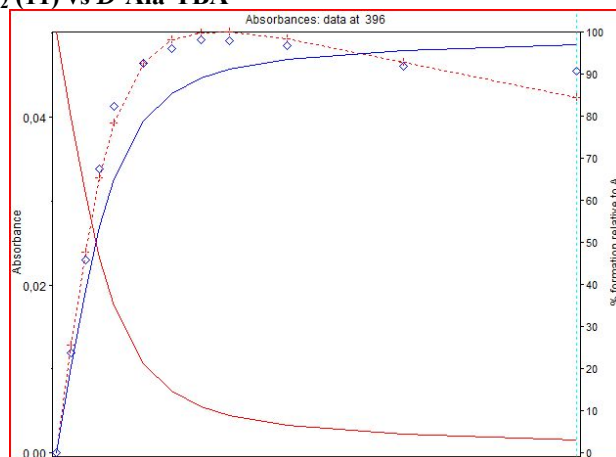
Hyperquad output file

new project
2 iterations
Refinement successful

sigma = 0.00864

				Value	relative std devn	log beta
beta	1	1	refined	4.6248E+004	0.6697	4.6651
Curve	1	<03/03/2010 1>	species concentrations/mol dm-3			
point		total A	total B	free A	free B	1,1
1	2.810E-005	0.000E+000	2.810E-005	9.323E-155	0.000E+000	
2	2.775E-005	6.988E-006	2.407E-005	3.307E-006	3.681E-006	
3	2.741E-005	1.380E-005	2.067E-005	7.058E-006	6.747E-006	
4	2.708E-005	2.046E-005	1.784E-005	1.121E-005	9.248E-006	
5	2.676E-005	2.695E-005	1.551E-005	1.570E-005	1.126E-005	
6	2.614E-005	3.949E-005	1.203E-005	2.538E-005	1.411E-005	
7	2.555E-005	5.145E-005	9.658E-006	3.557E-005	1.589E-005	
8	2.498E-005	6.289E-005	7.998E-006	4.591E-005	1.698E-005	
9	2.443E-005	7.383E-005	6.791E-006	5.618E-005	1.764E-005	
10	2.342E-005	9.433E-005	5.181E-006	7.610E-005	1.824E-005	
11	2.162E-005	1.306E-004	3.485E-006	1.125E-004	1.813E-005	
12	1.938E-005	1.757E-004	2.325E-006	1.586E-004	1.705E-005	

Point	titre	e.m.f.	wavlen	Absorbance	Residual	Weighted Residual
1	0.000000		396.0	0.0000	0.0000	1.00E+00
2	0.025000		396.0	0.0224	-0.0035	1.00E+00
3	0.050000		396.0	0.0262	-0.0211	1.00E+00
4	0.075000		396.0	0.0597	-0.0049	1.00E+00
5	0.100000		396.0	0.0856	0.0071	1.00E+00
6	0.150000		396.0	0.1068	0.0090	1.00E+00
7	0.200000		396.0	0.1150	0.0057	1.00E+00
8	0.250000		396.0	0.1168	0.0007	1.00E+00
9	0.300000		396.0	0.1181	-0.0016	1.00E+00
10	0.400000		396.0	0.1185	-0.0033	1.00E+00
11	0.600000		396.0	0.1144	-0.0029	1.00E+00
12	0.900000		396.0	0.1068	0.0020	1.00E+00

Titolazione UV-vis CS₃UO₂ (11) vs D-Ala-TBA

Plot della titolazione UV-vis: i cerchi blu indicano i punti sperimentali, la linea tratteggiata rossa indica i punti calcolati, la linea continua blu indica la concentrazione del complesso supramolecolare, la linea continua rossa indica la concentrazione di Host libero

Hyperquad output file

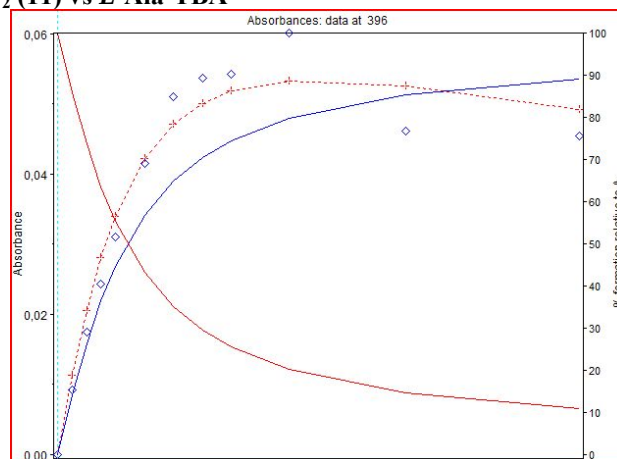
new project
3 iterations
Refinement successful

sigma = 0.00140

				Value	relative std devn	log beta
beta	1	1	refined	2.0528E+005	0.1400	5.3123
Curve 1 <03/03/2010 1> species concentrations/mol dm-3						
point	total A	total B	free A	free B	1,1	
1	2.810E-005	0.000E+000	2.810E-005	1.492E-155	0.000E+000	
2	2.775E-005	6.963E-006	2.205E-005	1.260E-006	5.703E-006	
3	2.741E-005	1.376E-005	1.676E-005	3.098E-006	1.066E-005	
4	2.708E-005	2.039E-005	1.244E-005	5.738E-006	1.465E-005	
5	2.676E-005	2.686E-005	9.202E-006	9.297E-006	1.756E-005	
6	2.614E-005	3.935E-005	5.419E-006	1.863E-005	2.072E-005	
7	2.555E-005	5.127E-005	3.635E-006	2.936E-005	2.191E-005	
8	2.498E-005	6.267E-005	2.689E-006	4.038E-005	2.229E-005	
9	2.443E-005	7.357E-005	2.121E-006	5.125E-005	2.231E-005	
10	2.342E-005	9.400E-005	1.483E-006	7.207E-005	2.193E-005	
11	2.162E-005	1.302E-004	9.210E-007	1.095E-004	2.069E-005	
12	1.938E-005	1.750E-004	5.860E-007	1.562E-004	1.879E-005	

Point	titre	e.m.f.	wavlen	Absorbance	Residual	Weighted Residual
1	0.000000		396.0	0.0000	0.0000	0.0000 1.00E+00
2	0.025000		396.0	0.0119	-0.0009	-0.0009 1.00E+00
3	0.050000		396.0	0.0230	-0.0009	-0.0009 1.00E+00
4	0.075000		396.0	0.0338	0.0009	0.0009 1.00E+00
5	0.100000		396.0	0.0413	0.0018	0.0018 1.00E+00
6	0.150000		396.0	0.0464	-0.0001	-0.0001 1.00E+00
7	0.200000		396.0	0.0482	-0.0011	-0.0011 1.00E+00
8	0.250000		396.0	0.0493	-0.0008	-0.0008 1.00E+00
9	0.300000		396.0	0.0491	-0.0010	-0.0010 1.00E+00
10	0.400000		396.0	0.0485	-0.0008	-0.0008 1.00E+00
11	0.600000		396.0	0.0461	-0.0004	-0.0004 1.00E+00
12	0.900000		396.0	0.0455	0.0032	0.0032 1.00E+00

Titolazione UV-vis CS3UO₂ (11) vs L-Ala-TBA



Plot della titolazione UV-vis: i cerchi blu indicano i punti sperimentali, la linea tratteggiata rossa indica i punti calcolati, la linea continua blu indica la concentrazione del complesso supramolecolare, la linea continua rossa indica la concentrazione di Host libero

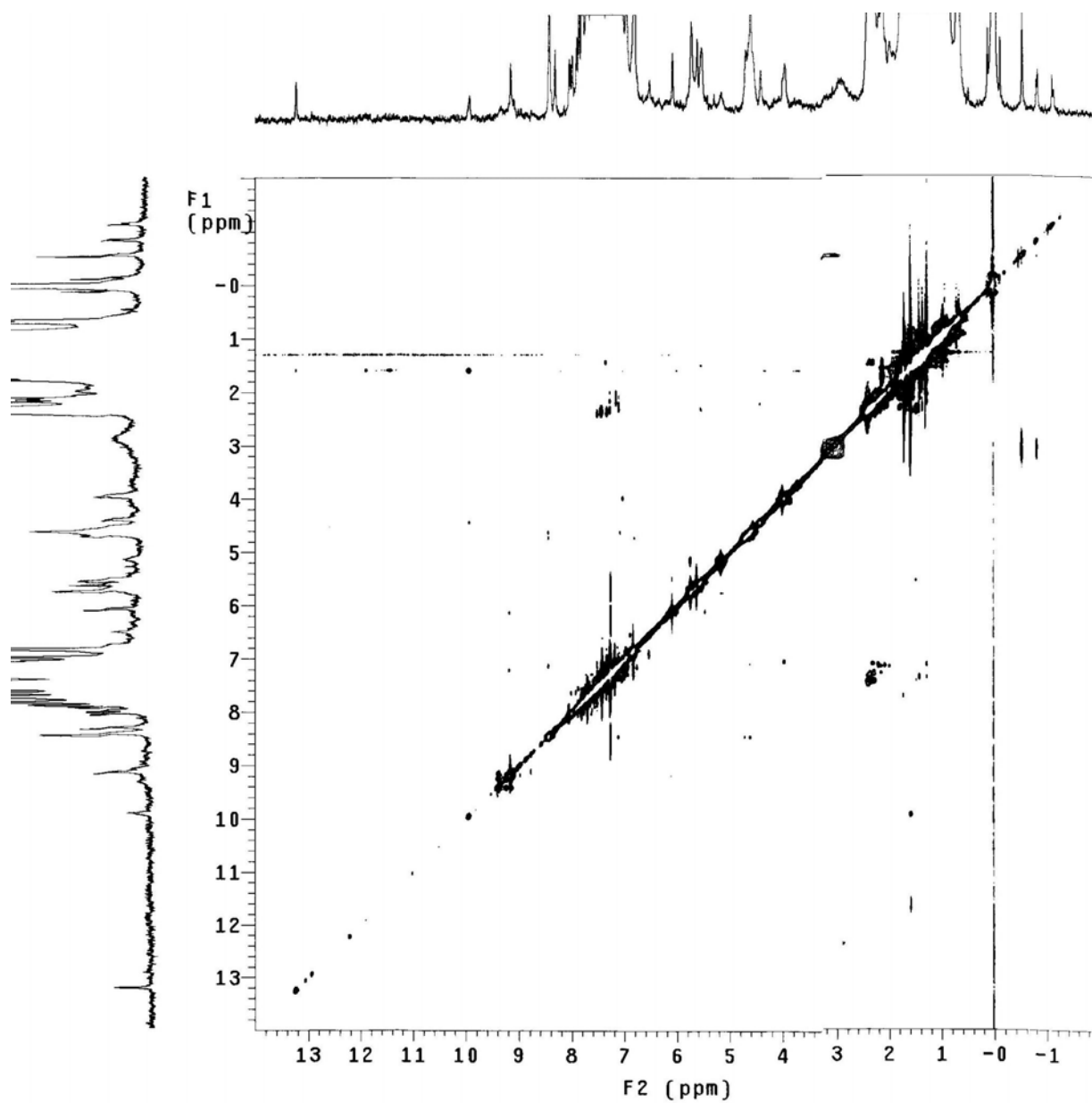
Hyperquad output file

new project
2 iterations
Refinement successful

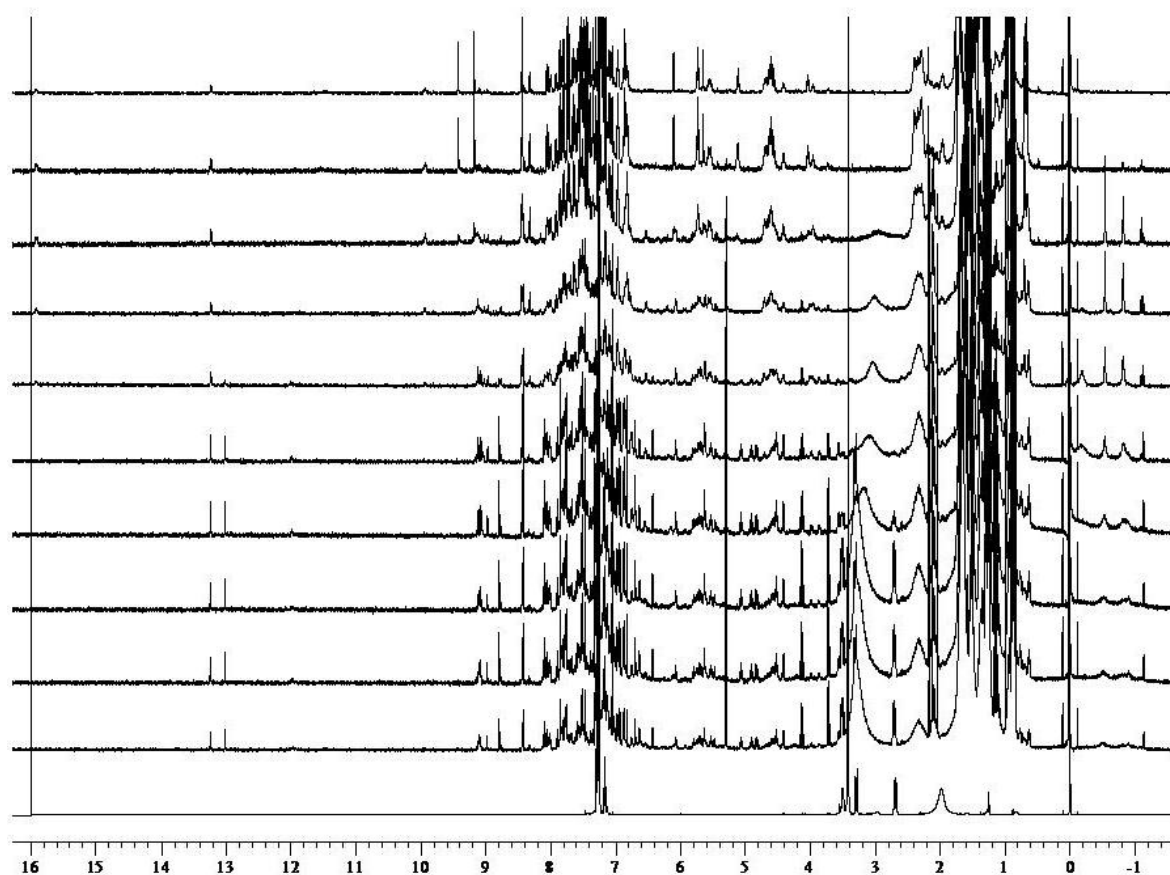
sigma = 0.00417

				Value	relative std devn	log beta
beta	1	1	refined	3.2088E+004	0.3140	4.5063
Curve 1 <03/03/2010 1> species concentrations/mol dm-3						
point	total A	total B	free A	free B	1,1	
1	4.350E-005	0.000E+000	4.350E-005	9.323E-155	0.000E+000	
2	4.296E-005	1.140E-005	3.679E-005	5.226E-006	6.169E-006	
3	4.244E-005	2.251E-005	3.118E-005	1.125E-005	1.126E-005	
4	4.193E-005	3.336E-005	2.657E-005	1.801E-005	1.535E-005	
5	4.143E-005	4.395E-005	2.284E-005	2.536E-005	1.859E-005	
6	4.047E-005	6.440E-005	1.740E-005	4.133E-005	2.307E-005	
7	3.955E-005	8.391E-005	1.380E-005	5.816E-005	2.575E-005	
8	3.867E-005	1.026E-004	1.133E-005	7.522E-005	2.734E-005	
9	3.783E-005	1.204E-004	9.561E-006	9.213E-005	2.826E-005	
10	3.625E-005	1.538E-004	7.242E-006	1.248E-004	2.901E-005	
11	3.346E-005	2.130E-004	4.838E-006	1.844E-004	2.862E-005	
12	3.000E-005	2.864E-004	3.215E-006	2.597E-004	2.679E-005	

Point	titre	e.m.f.	wavlen	Absorbance	Residual	Weighted Residual
1	0.000000		396.0	0.0000	0.0000	1.00E+00
2	0.025000		396.0	0.0093	-0.0020	1.00E+00
3	0.050000		396.0	0.0175	-0.0032	1.00E+00
4	0.075000		396.0	0.0243	-0.0039	1.00E+00
5	0.100000		396.0	0.0311	-0.0030	1.00E+00
6	0.150000		396.0	0.0416	-0.0007	1.00E+00
7	0.200000		396.0	0.0510	0.0038	1.00E+00
8	0.250000		396.0	0.0537	0.0036	1.00E+00
9	0.300000		396.0	0.0542	0.0024	1.00E+00
10	0.400000		396.0	0.0601	0.0069	1.00E+00
11	0.600000		396.0	0.0461	-0.0064	1.00E+00
12	0.900000		396.0	0.0455	-0.0037	1.00E+00



Spettro TROESY del complesso supramolecolare CS₂UO₂-D-Phe-TMA

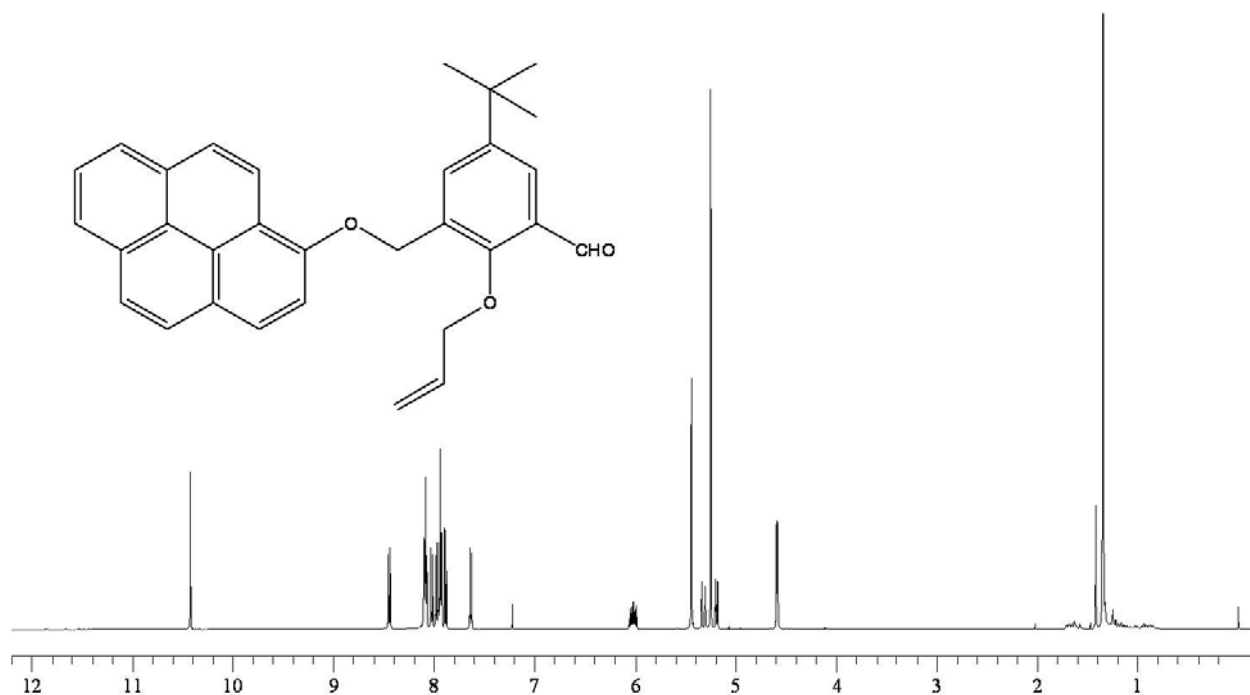


Titolazione NMR **CS₂UO₂** vs **D-Phe-TMA**. Dall'alto in basso vengono aggiunte aliquote di varie di guest, in modo da ottenere i seguenti rapporti: [guest]/[host] 0, 0.25, 0.50, 0.75, 1.00, 1.25, 1.50, 2.00, 3.00, 4.00. L'ultimo spettro è riferito al solo guest.

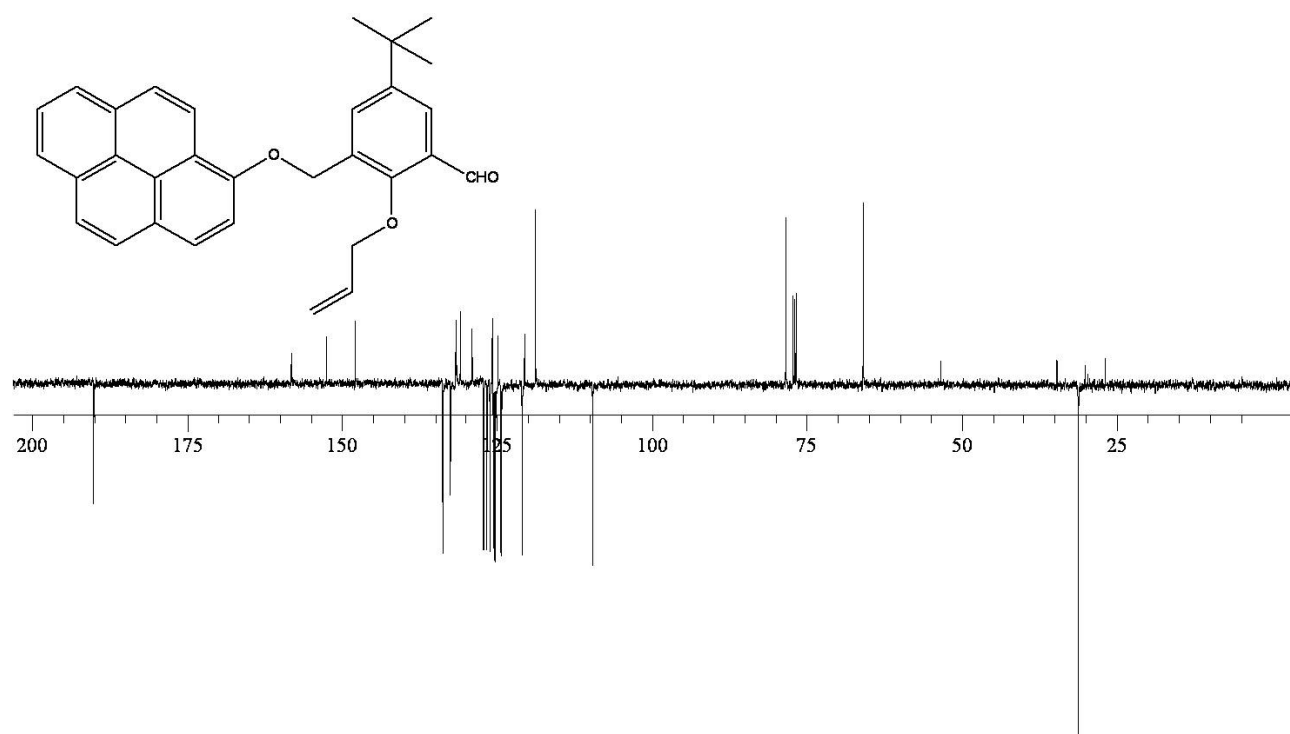
IV-7 SINTESI SALEN UO_2 -PIRENE E RICONOSCIMENTO MOLECOLARE

Sintesi della 2-Allyloxy-3-pyrenyloxymethyl-5-*tert*-butylbenzaldehyde (14**).** Una soluzione di 1-hidrossipirene (0.109 g, 0.5 mmol), 2-allyloxy-3-chloromethyl-5-*tert*-butylbenzaldehyde (**13**)⁷⁶ (0.147 g, 0.55 mmol) e K_2CO_3 anidro (0.35 g, 2.5 mmol) in acetonitrile (10 mL) è stata riflussata per 15 h sotto azoto. Dopo evaporazione del solvente, il grezzo è stato trattato con una miscela di HCl 0.1 M e CH_2Cl_2 . La fase organica è stata lavata con acqua, anidrificata con Na_2SO_4 anidro e concentrata. Il residuo oleoso è stato purificato mediante colonna cromatografica (SiO_2 , eluente etere/AcOEt 7:1 v/v) ottenendo il composto **14** (0.168 g, 75%) come olio giallo pallido.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 1.35 (s, 9 H), 4.61 (d, $J = 5.5$ Hz, 2 H), 5.21 (dd, $J = 10.0, 1.0$ Hz, 1 H), 5.34 (dd, $J = 11.0, 1.0$ Hz, 1 H), 5.48 (s, 2 H), 6.00–6.08 (m, 1 H), 7.68 (d, $J = 8.5$ Hz, 1 H), 7.91 (d, $J = 9.5$ Hz, 1 H), 7.92 (d, $J = 2.5$ Hz, 1 H), 7.95–7.99 (m, 3 H), 8.04 (d, $J = 9.0$ Hz, 1 H), 8.10 (d, $J = 2.5$ Hz, 1 H), 8.12–8.14 (m, 2 H), 8.45 (d, $J = 9.5$ Hz, 1 H), 10.42 (s, 1 H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 31.2, 34.6, 65.9, 78.4, 109.6, 118.8, 120.5, 125.3, 125.5, 120.9, 124.3, 124.4, 124.8, 125.2, 125.4, 125.60, 125.67, 125.8, 126.1, 126.6, 127.1, 129.0, 130.9, 131.5, 131.6, 132.5, 133.7, 147.8, 152.5, 158.2, 190.1 ppm; ESI MS, m/z 472 $[\text{M} + \text{Na}]^+$, 449 $[\text{M} + \text{H}]^+$. Anal. Calcd for $\text{C}_{31}\text{H}_{28}\text{O}_3$: C, 83.01; H, 6.29. Found: C, 82.59; H, 6.46.

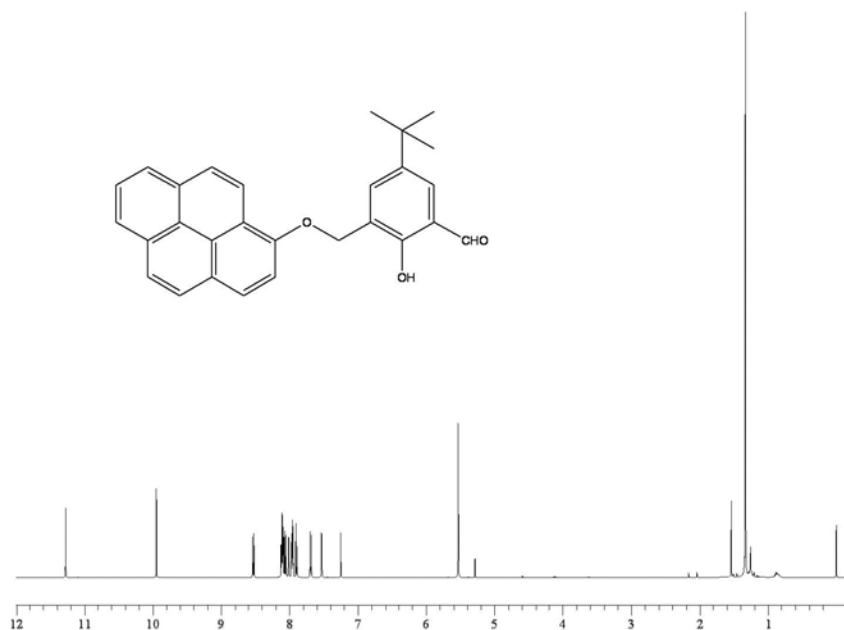


Spettro ^1H NMR del composto **14** in CDCl_3

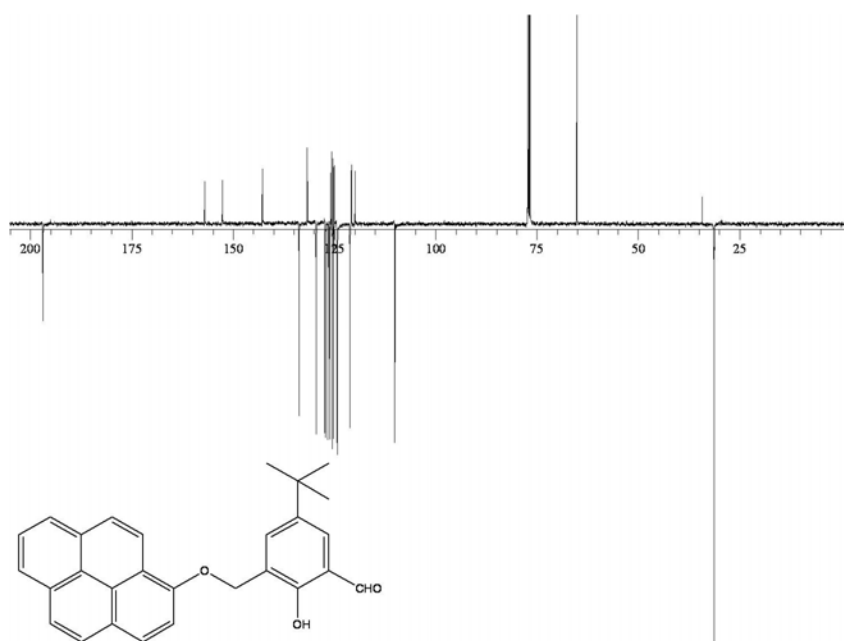


Spettro APT del composto **14** in CDCl_3

Sintesi della 3-pyrenyloxymethyl-5-*tert*-butylsalicylaldehyde (15**).** Una miscela del **14** (0.165 g, 0.367 mmol), Pd(OAc)₂ (2.75 mg, 0.012 mmol), PPh₃ (15 mg, 0.065 mmol), Et₃N (0.61 g, 6.02 mmol) e HCO₂H (0.21 g, 6.02 mmol) in 80% EtOH (10 mL) è stata riflussata per 45 minuti. Dopo aver rimosso il solvente, il grezzo è stato trattato con HCl 0.1 M e CH₂Cl₂, la fase organica anidrificata su Na₂SO₄ anidro e quindi concentrata. Il grezzo è stato purificato tramite colonna cromatografica (SiO₂, eluente etere di petrolio/AcOEt 20:1 v/v) ottenendo il composto **15** (0.100 g, 67%). Mp 174–176 °C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 1.33 (s, 9 H), 5.53 (s, 2 H), 7.53 (d, *J* = 2.0 Hz, 1 H), 7.69 (d, *J* = 8.5 Hz, 1 H), 7.90 (d, *J* = 9.0 Hz, 1 H), 7.94–7.97 (m, 3 H), 8.01 (d, *J* = 2.0 Hz, 1 H), 8.05–8.12 (m, 3 H), 8.53 (d, *J* = 9.5 Hz, 1 H), 9.94 (s, 1 H), 11.27 (s, 1 H) ppm; ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 31.2, 34.2, 65.1, 110.0, 119.9, 120.7, 121.1, 124.2, 124.4, 124.9, 125.2, 125.3, 125.5, 125.6, 125.9, 126.1, 126.6, 127.2, 129.5, 131.6, 131.7, 133.7, 142.7, 152.6, 157.0, 196.9 ppm; ESI MS, *m/z* 432 [M + Na]⁺, 409 [M + H]⁺. Anal. Calcd for C₂₈H₂₄O₃: C, 82.33; H, 5.92. Found: C, 81.92; H, 6.10.

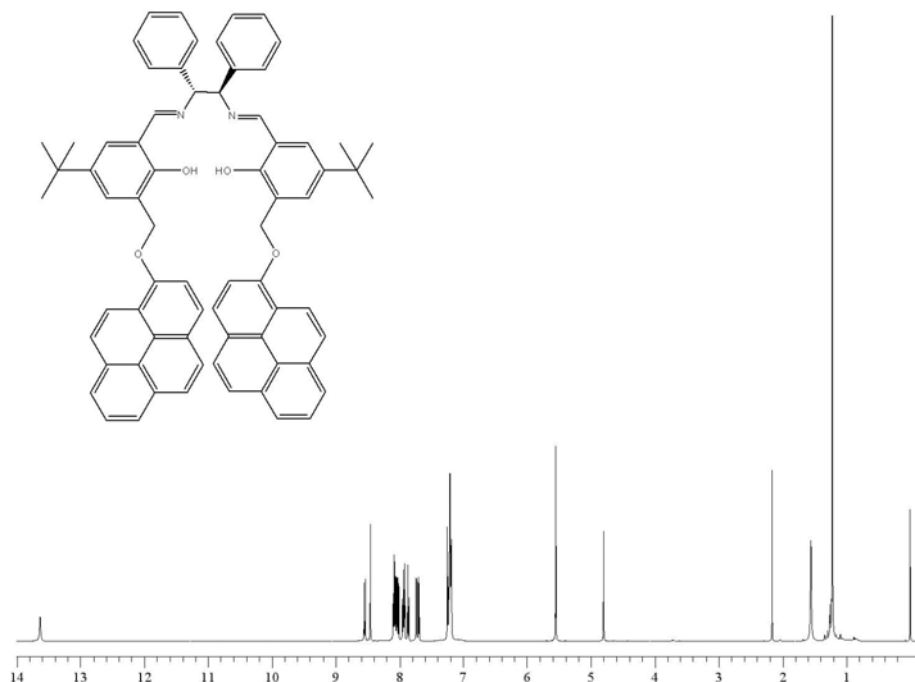


Spettro ¹H NMR del composto **15** in CDCl₃

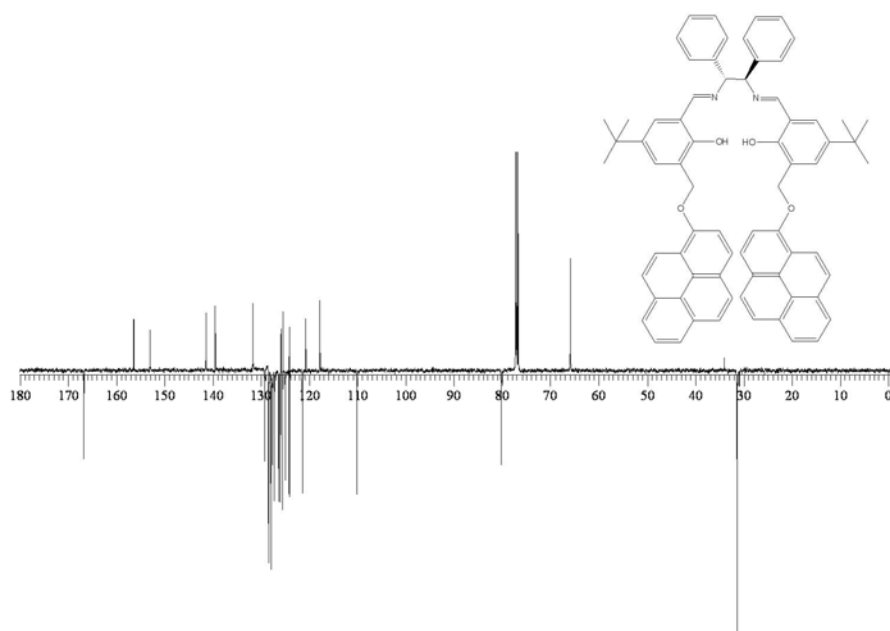


Spettro APT del composto **15** in CDCl₃

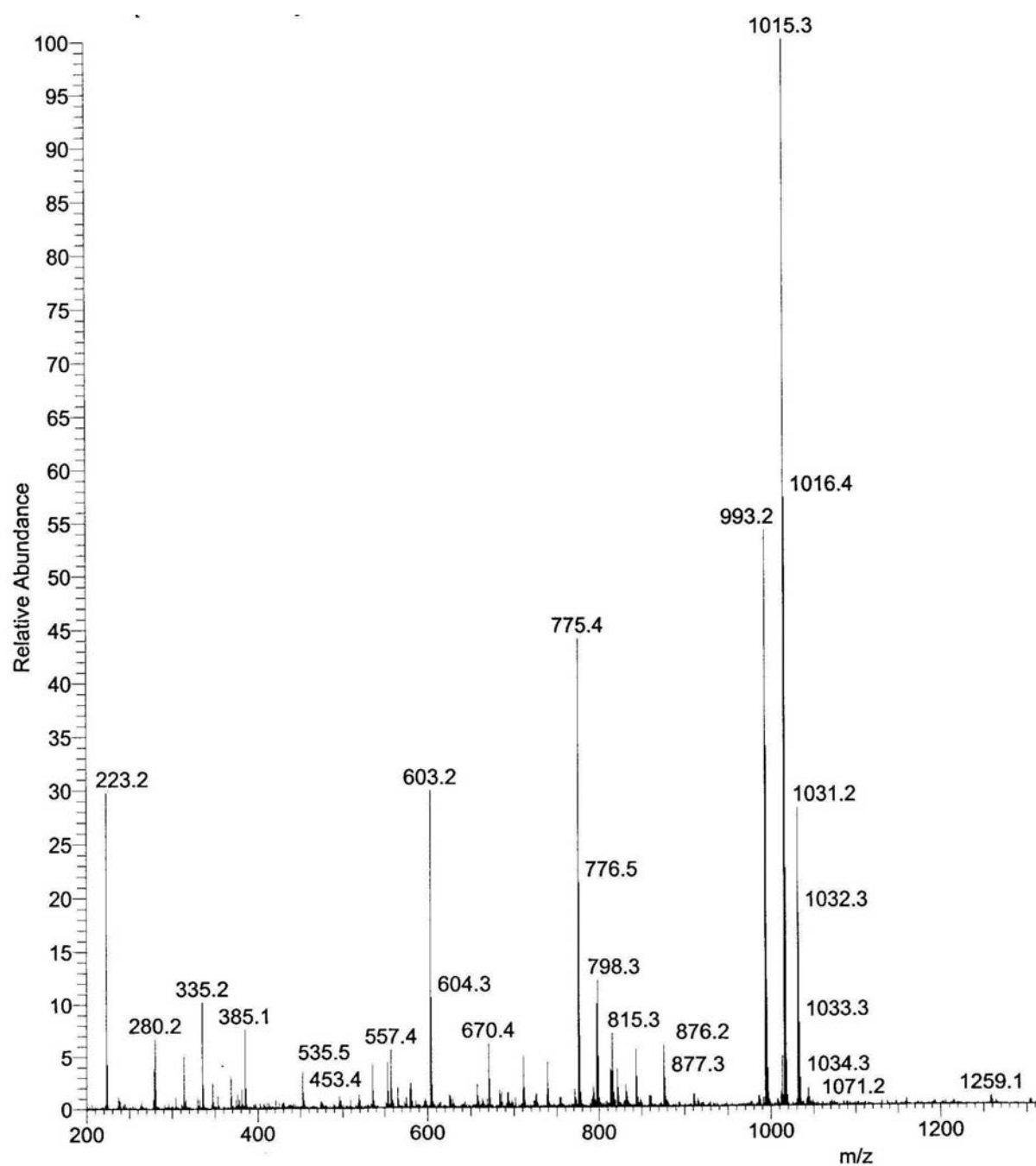
Sintesi del Salen (16). Una miscela del **15** (0.075 g, 0.183 mmol) e (*1R,2R*)-1,2-diphenylethylenediamine (0.020 g, 0.092 mmol) in etanolo assoluto (10 mL) è stata riflussata per 15 h sotto agitazione. La miscela è stata raffreddata e il prodotto desiderato è stato isolato per filtrazione ottenendo **16** come solido bianco (70 mg, 78%). ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 1.22 (s, 18 H), 4.81 (s, 2 H), 5.55 (s, 4 H), 7.18–7.23 (m, 10 H), 7.70 (d, $J = 8.5$ Hz, 2 H), 7.74 (d, $J = 2.0$ Hz, 2 H), 7.87 (d, $J = 9.5$ Hz, 2 H), 7.92–7.96 (m, 4 H), 8.01–8.10 (m, 8 H), 8.46 (s, 2 H), 8.55 (d, $J = 9.5$ Hz, 2 H), 13.63 (s, 2 H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 31.3, 34.0, 65.9, 80.2, 110.1, 117.80, 117.81, 120.7, 121.4, 124.09, 124.13, 124.20, 125.0, 125.4, 125.5, 125.8, 126.0, 126.3, 127.2, 127.6, 127.9, 128.0, 128.4, 129.2, 131.67, 131.71, 139.48, 141.4, 153.0, 156.4, 166.7 ppm; ESI MS, m/z 1015 $[\text{M} + \text{Na}]^+$, 993 $[\text{M} + \text{H}]^+$. Anal. Calcd for $\text{C}_{70}\text{H}_{60}\text{N}_2\text{O}_4$: C, 84.65; H, 6.09; N, 2.82. Found: C, 85.08; H, 5.99; N, 2.72.



Spettro ^1H NMR del composto **16** in CDCl_3

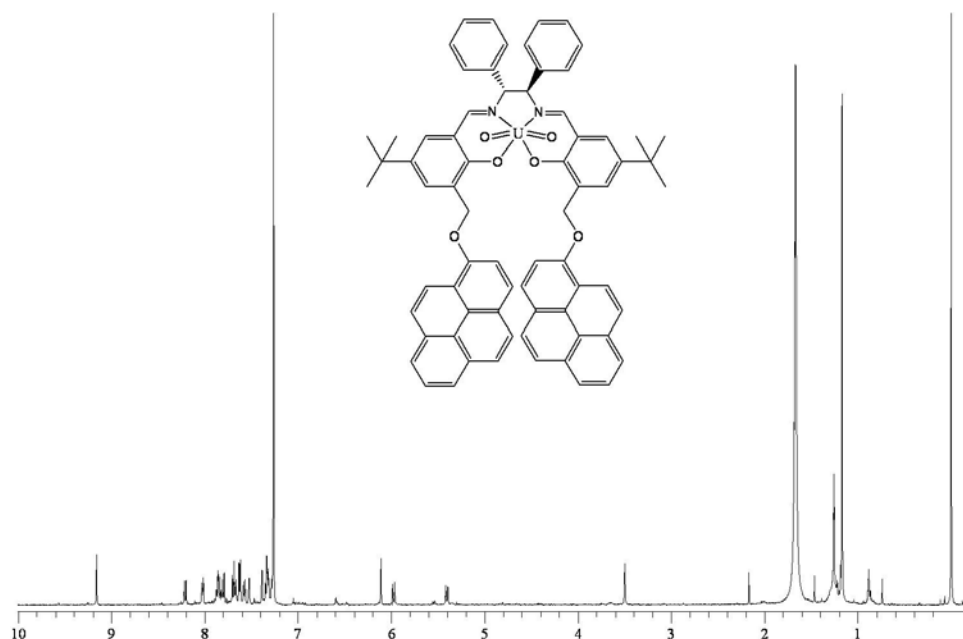


Spettro APT del composto **16** in CDCl_3

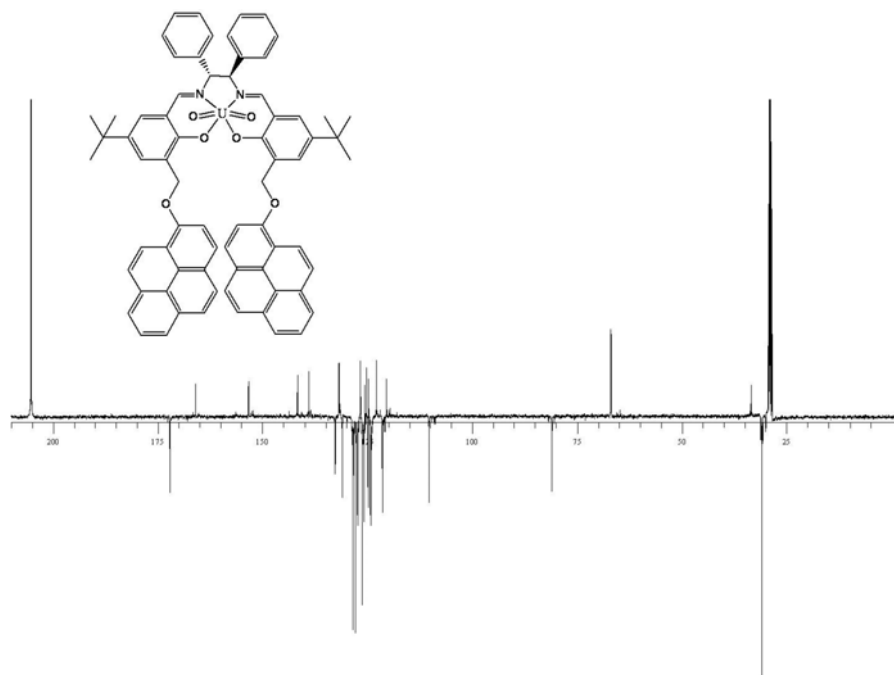


ESI-MS del composto 16

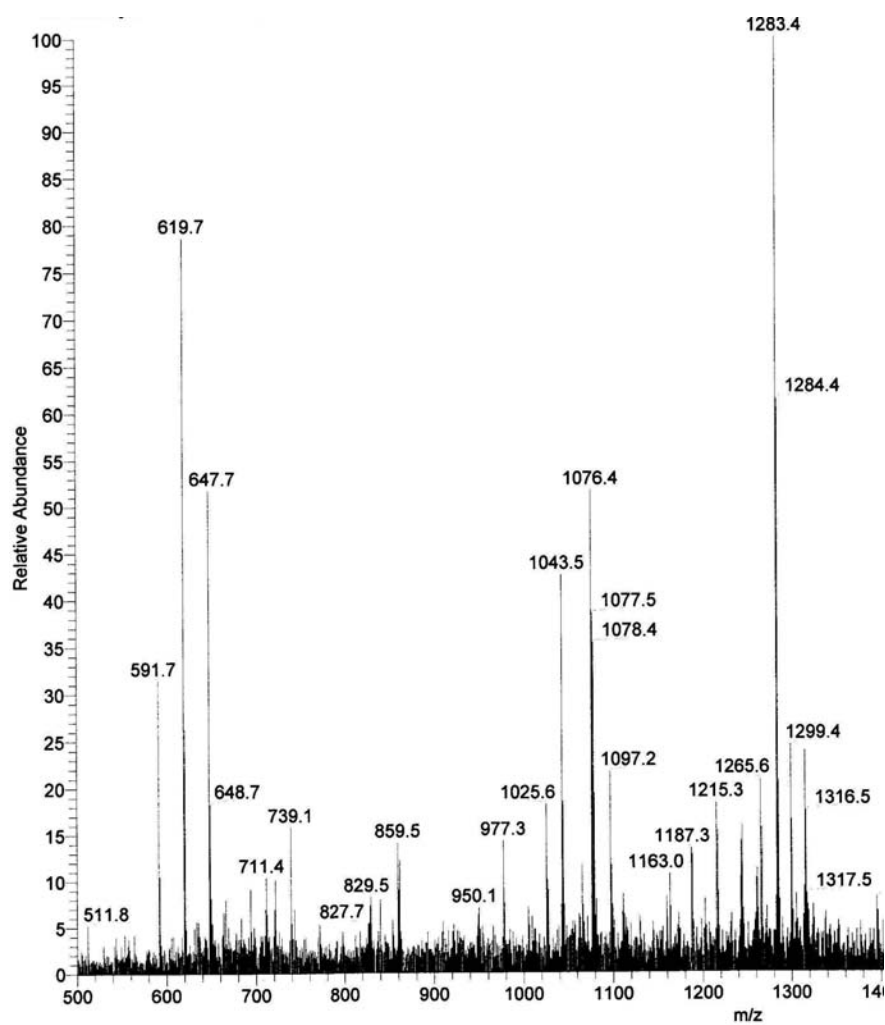
Sintesi del UO₂-Salen (12). Ad una soluzione del legante **16** in metanolo (5 mL) è stato aggiunto (AcO)₂UO₂·2H₂O (0.0128 g, 0.030 mmol) sotto agitazione. La miscela è stata agitata a temperatura ambiente per 12 h e seguita via TLC (eluente: 5% di metanolo in CH₂Cl₂). Il solvente è stato rimosso al rotovapor sotto vuoto e il residuo ridi sciolto in CH₂Cl₂, filtrato e concentrato ottenendo il complesso **12** con resa pressoché quantitativa (37 mg). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 1.16 (s, 18 H), 5.39 (d, *J* = 11.0 Hz, 2 H), 5.94 (d, *J* = 11.0 Hz, 2 H), 6.10 (s, 2 H), 7.25–7.34 (m, 10 H), 7.37 (d, *J* = 2.0 Hz, 2 H), 7.51–7.84 (m, 16 H), 8.01 (d, *J* = 6.5 Hz, 2 H), 8.19 (d, *J* = 9.5 Hz, 2 H), 9.15 (s, 2 H) ppm; ¹³C NMR (125 MHz, acetone-*d*₆) δ 30.9, 33.5, 66.9, 81.0, 110.3, 120.4, 121.4, 122.8, 124.1, 124.3, 124.7, 124.8, 125.2, 125.6, 125.8, 126.2, 126.6, 127.3, 127.4, 127.83, 127.85, 128.4, 131.0, 131.7, 131.8, 132.7, 138.9, 141.7, 153.3, 166.0, 172.1 ppm; ESI MS, *m/z* 1283 [M + Na]⁺. Anal. Calcd for C₇₀H₅₈N₂O₆U: C, 66.66; H, 4.64; N, 2.22. Found: C, 66.95; H, 4.52; N, 2.17.

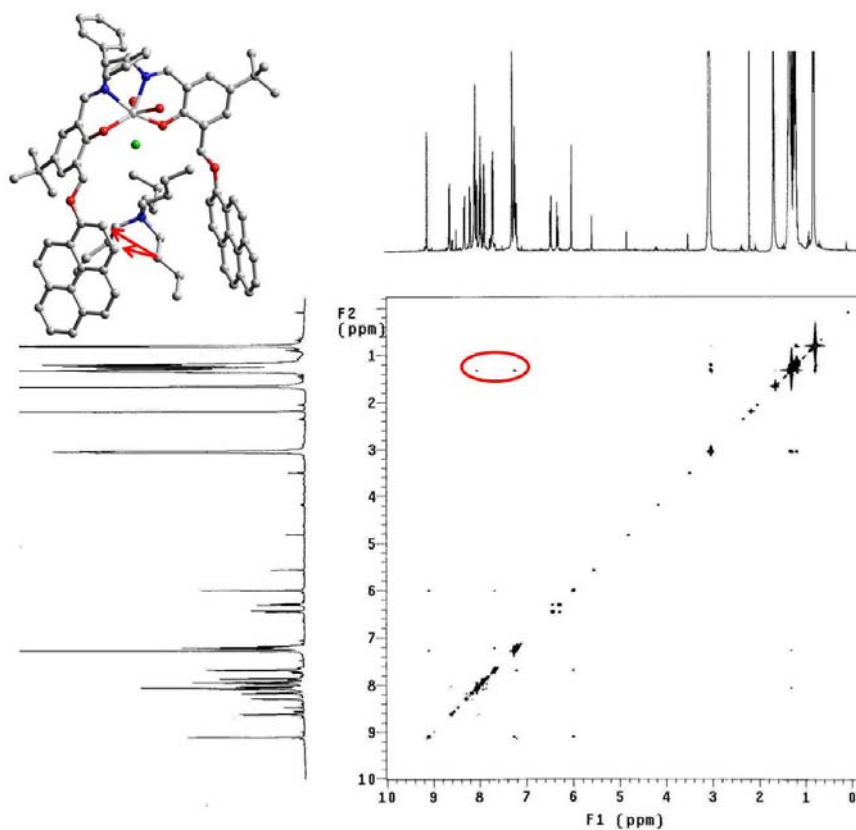


Spettro ¹H NMR del composto **12** in CDCl₃

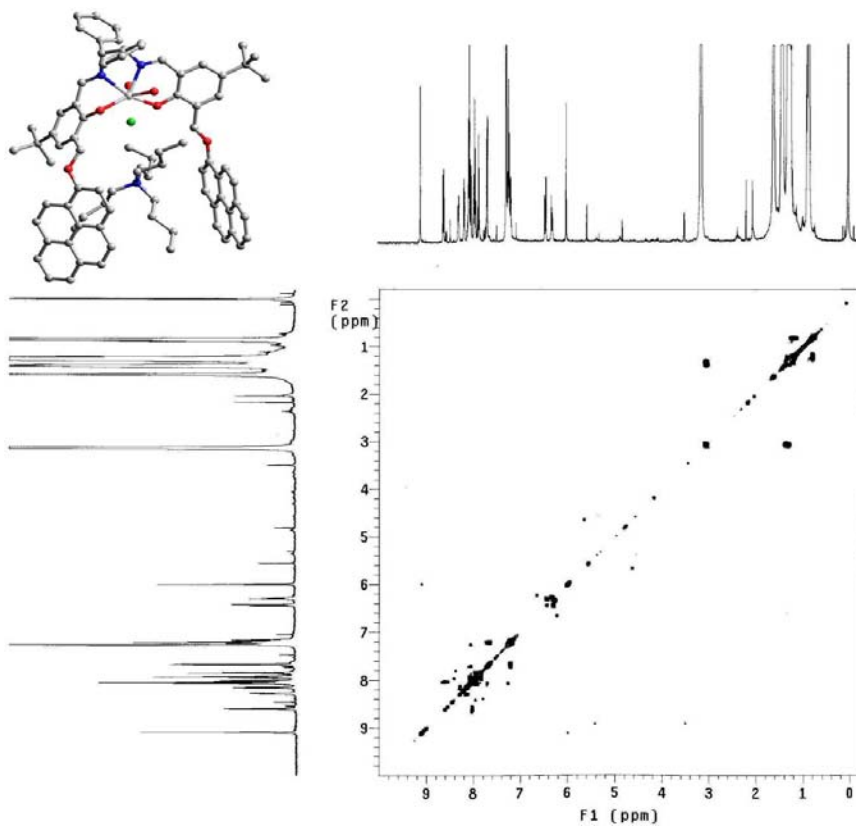


Spettro APT del composto **12** in acetone-*d*₆

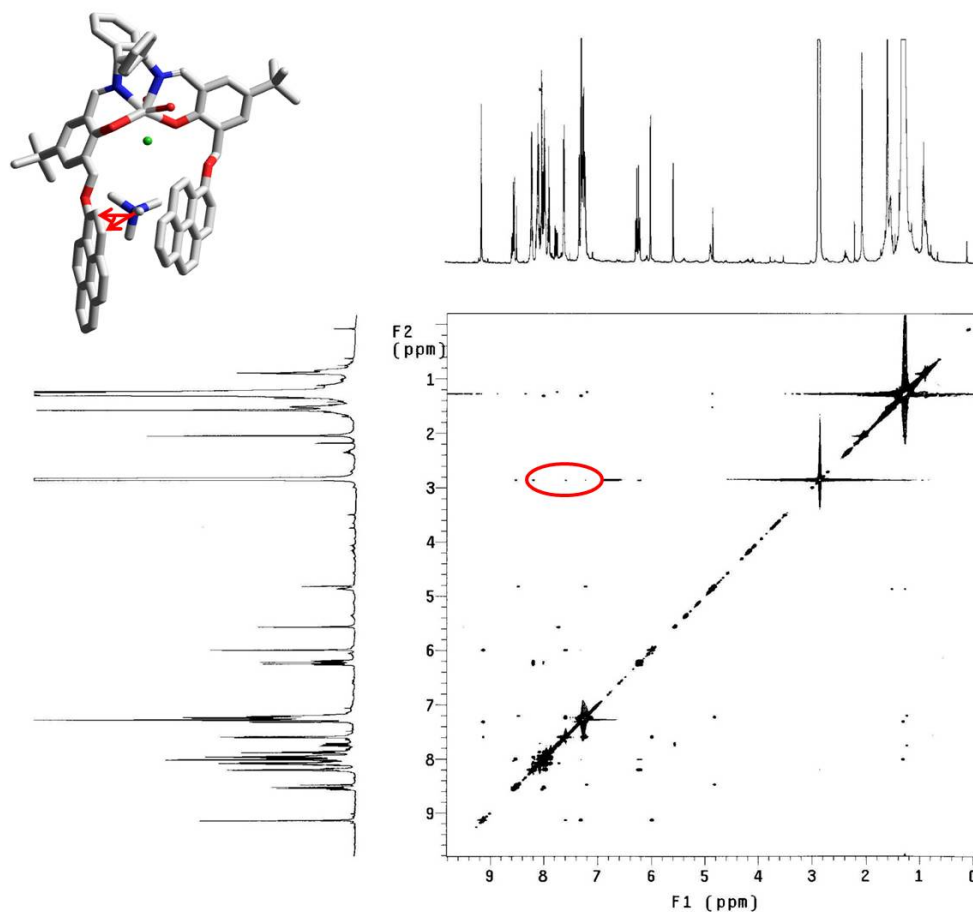
ESI-MS del composto **12**



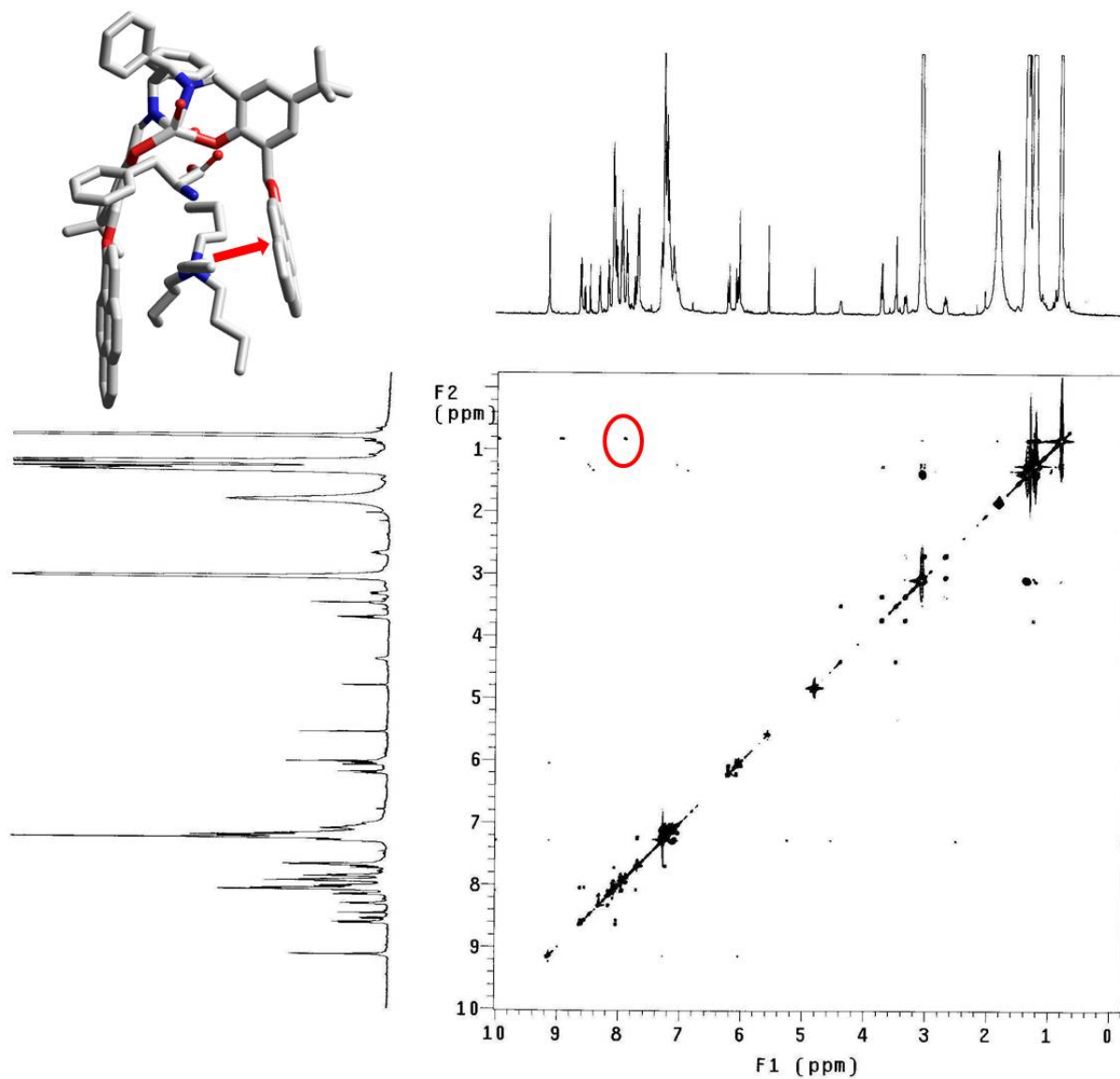
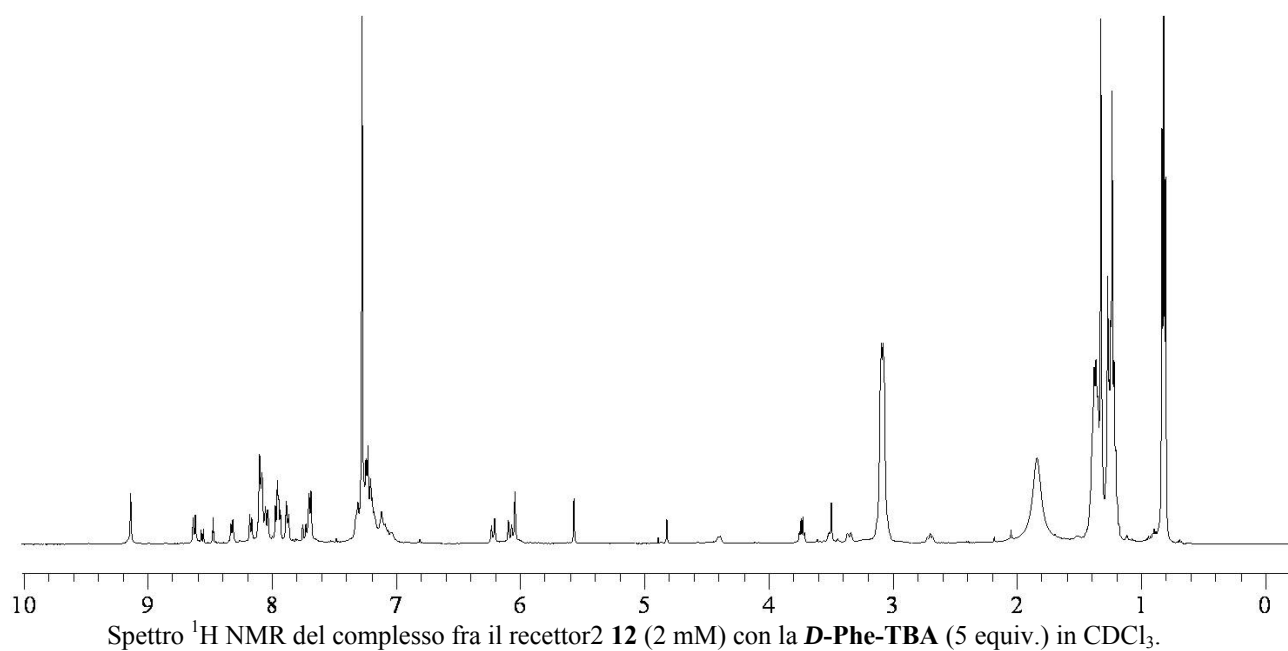
Spettro ROESY del complesso tra il recettore **12** (2 mM) e il **TBACl** (3 equiv) in CDCl₃



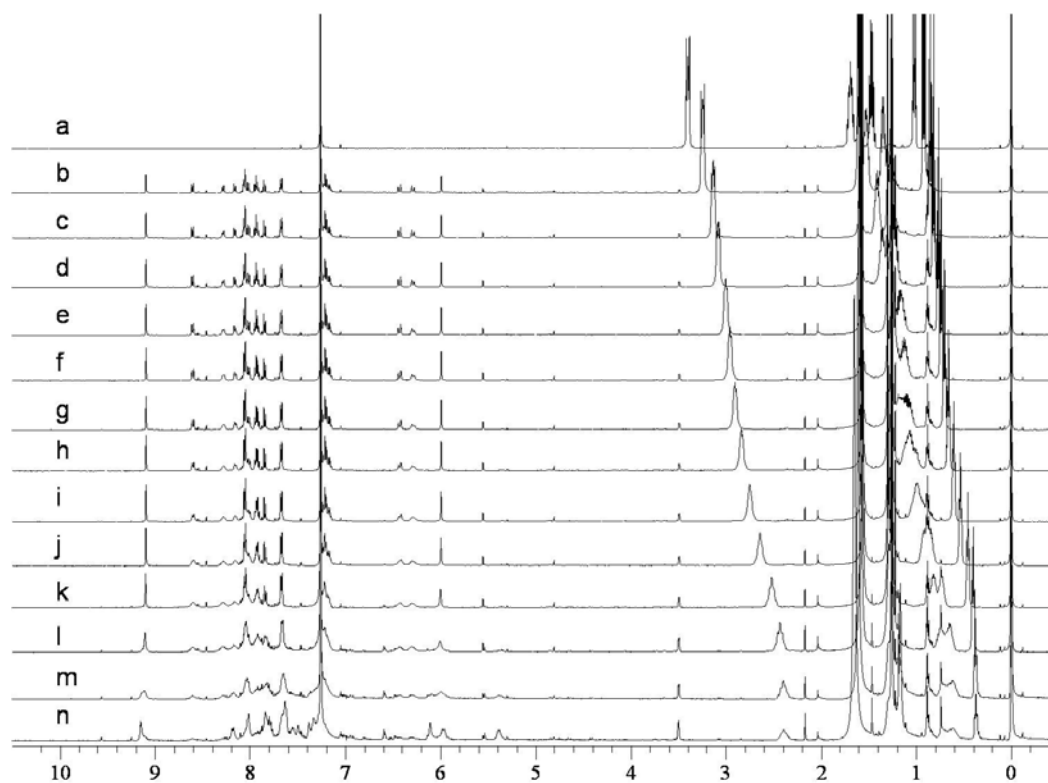
Spettro 2D-gCOSY del complesso tra il recettore **12** (2mM) e il **TBACl** (3 equiv.) in CDCl₃



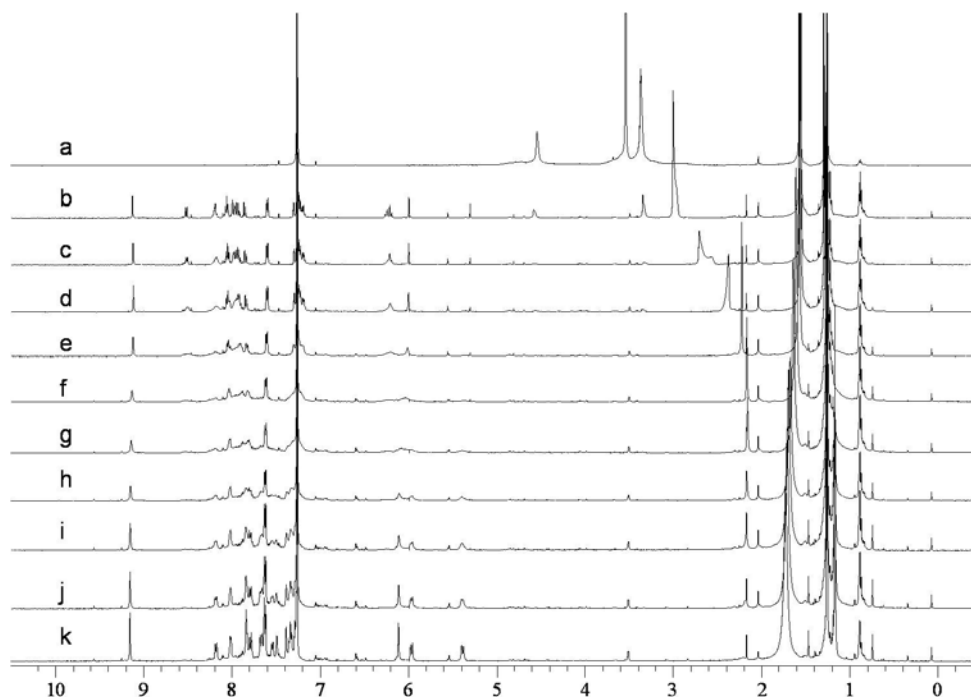
Spettro ROESY del complesso fra il recettore **12** (2 mM) e il TMACl (5 equiv) in CDCl₃.



Spettro ROESY del complesso fra il recettore **12** (2 mM) con la **D-Phe-TBA** (5 equiv.) in CDCl_3 .

Titolazioni NMR del recettore **12** con TBACl e TMACl

Titolazione ^1H NMR del **TBACl** con il recettore **12**. Concentrazione costante del guest **TBACl** (2.00×10^{-3} M) con varie aggiunte (0 – 1.00×10^{-2} M) dell' host **12**. a) **TBACl**; b) [H]/[G] 1:5; c) [H]/[G] 1:3; d) [H]/[G] 1:2.5; e) [H]/[G] 1:2; f) [H]/[G] 1:1.8; g) [H]/[G] 1:1.6; h) [H]/[G] 1:1.4; i) [H]/[G] 1:1.2; j) [H]/[G] 1:1; k) [H]/[G] 1:0.8; l) [H]/[G] 1:0.6; m) [H]/[G] 1:0.4; n) [H]/[G] 1:0.2.

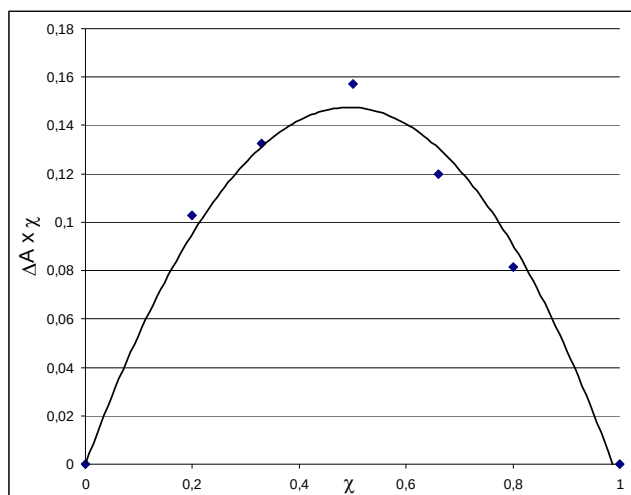


Titolazione ^1H NMR del **TMACl** con il recettore **12**. Concentrazione costante del guest **TMACl** (2.00×10^{-3} M) con varie aggiunte (0 – 1.00×10^{-2} M) dell' host **12**. a) **TMACl**; b) [H]/[G] 1:10; c) [H]/[G] 1:6; d) [H]/[G] 1:4; e) [H]/[G] 1:3; f) [H]/[G] 1:2; g) [H]/[G] 1:1.5; h) [H]/[G] 1:1; i) [H]/[G] 1:0.75; j) [H]/[G] 1:0.5; k) [H]/[G] 1:0.25.

Determinazione della stechiometria dei complessi supramolecolari. La stechiometria dei complessi è stata determinata mediante Job Plot utilizzando la spettroscopia UV-vis. I campioni sono stati preparati da due soluzioni madri equimolari (2×10^{-4} M) dell'host **12** e dell'appropriato guest in modo da coprire tutto il range di frazioni molari. Il valore di assorbanza è stato registrato a 366 nm e la variazione di assorbanza, rispetto al recettore non complessato **12**, è stata riportata in grafico in funzione della frazione molare. Tutti i plot riportati di seguito mostrano una variazione massima in corrispondenza della frazione molare 0.5, indicando una stechiometria 1:1.

Soluzioni madre del recettore **12** e della **D-Trp-TBA** 2.00×10^{-4} M in CHCl_3

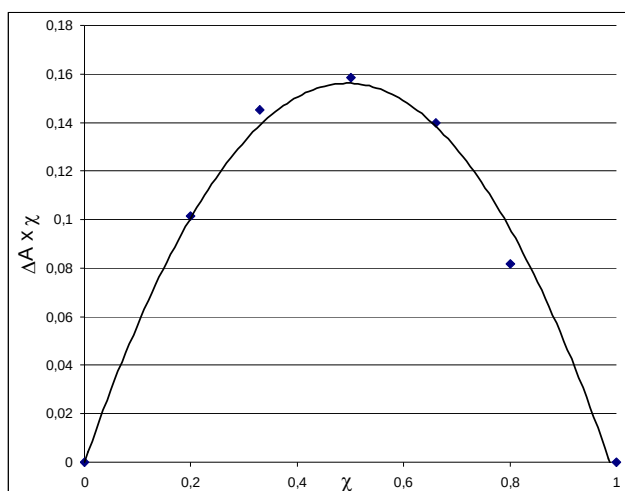
X	$V_{\text{host}} (\mu\text{l})$	$V_{\text{guest}} (\mu\text{l})$	A 347 nm	ΔA	$\Delta A \times \chi$
1	200	0	0,611723	0	0
0,8	175	25	0,50989	0,101833	0,0814664
0,66	150	50	0,430181	0,181542	0,11981772
0,5	100	100	0,297418	0,314305	0,1571525
0,33	50	150	0,20982	0,401903	0,13262799
0,2	25	175	0,09765	0,514073	0,1028146
0	0	200	0,011045	0,600678	0



Job Plot del complesso fra il recettore **12** con la **D-Trp-TBA**.

Soluzione madre del recettore **12** e della **D-Phe-TMA** 2.00×10^{-4} M in CHCl_3

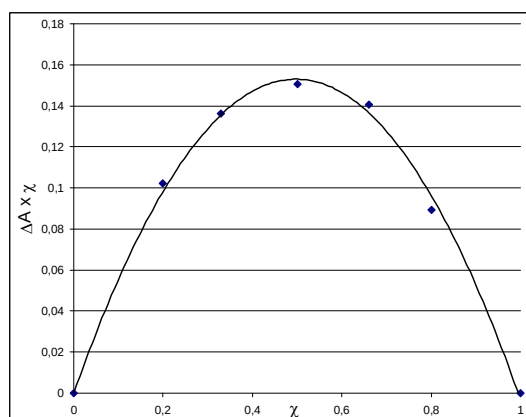
X	$V_{\text{host}} (\mu\text{l})$	$V_{\text{guest}} (\mu\text{l})$	A 347 nm	ΔA	$\Delta A \times \chi$
1	200	0	0,611723	0	0
0,8	175	25	0,509736	0,101987	0,0815896
0,66	150	50	0,4001	0,211623	0,13967118
0,5	100	100	0,294568	0,317155	0,1585775
0,33	50	150	0,17178	0,439943	0,14518119
0,2	25	175	0,10367	0,508053	0,1016106
0	0	200	0,011045	0,600678	0



Job Plot del complesso fra il recettore **12** con la **D-Phe-TMA**.

Soluzione madre del recettore **12** e del **TBACl** 2.00×10^{-4} M in CHCl_3

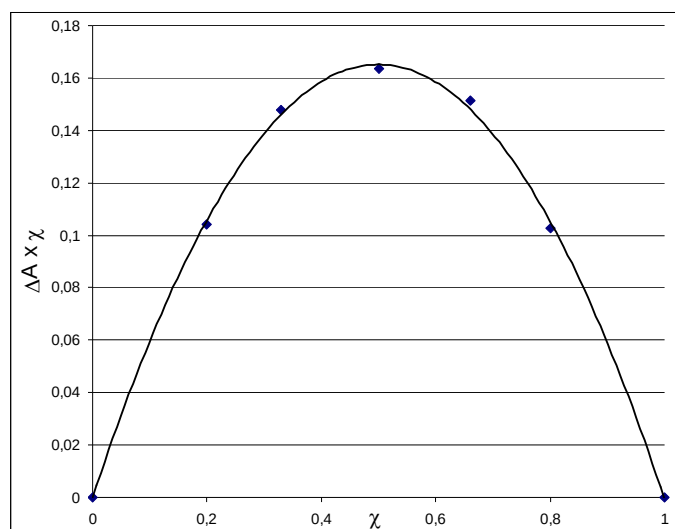
X	$V_{\text{host}} (\mu\text{l})$	$V_{\text{guest}} (\mu\text{l})$	A 347 nm	ΔA	$\Delta A \times \chi$
1	200	0	0,611923	0	0
0,8	175	25	0,50032	0,111603	0,0892824
0,66	150	50	0,39893	0,212993	0,14057538
0,5	100	100	0,31038	0,301543	0,1507715
0,33	50	150	0,19882	0,413103	0,13632399
0,2	25	175	0,10092	0,511003	0,1022006
0	0	200	0,09102	0,520903	0



Job Plot del complesso fra il receptor **12** con il **TBACl**.

Soluzione madre del recettore **12** e il **TMACl** 2.00×10^{-4} M in CHCl_3

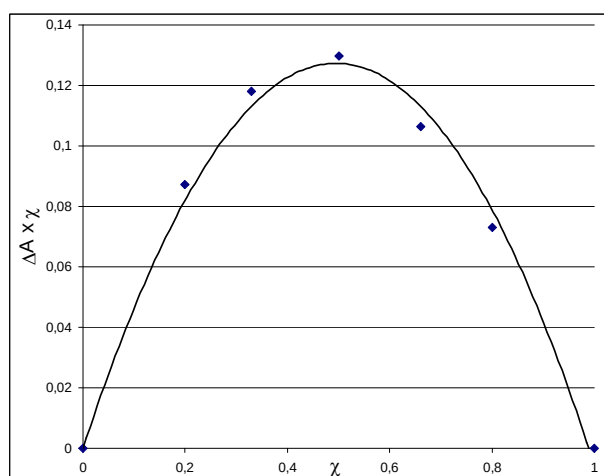
X	$V_{\text{host}} (\mu\text{l})$	$V_{\text{guest}} (\mu\text{l})$	A 347 nm	ΔA	$\Delta A \times \chi$
1	200	0	0,612093	0	0
0,8	175	25	0,48385	0,128243	0,1025944
0,66	150	50	0,38292	0,229173	0,15125418
0,5	100	100	0,28487	0,327223	0,1636115
0,33	50	150	0,16397	0,448123	0,14788059
0,2	25	175	0,09086	0,521233	0,1042466
0	0	200	0,09102	0,521073	0



Job Plot del complesso fra il recettore **12** con il **TMACl**.

Soluzione madre del recettore **12** e la **D-Phe-TBA** 2.00×10^{-4} M in CHCl_3

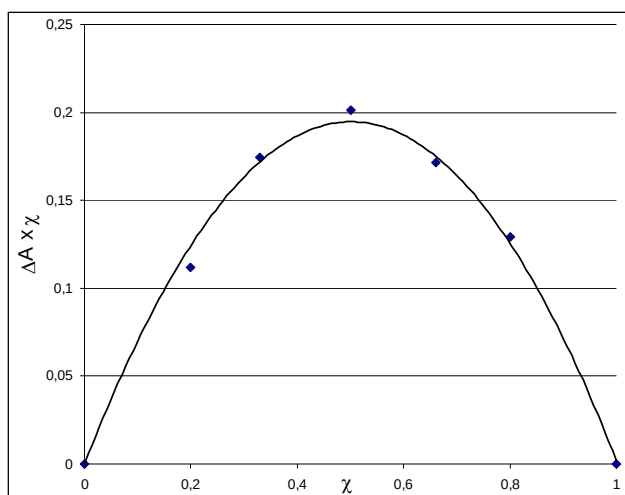
X	$V_{\text{host}} (\mu\text{l})$	$V_{\text{guest}} (\mu\text{l})$	A 347 nm	ΔA	$\Delta A \times \chi$
1	200	0	0,61201	0	0
0,8	175	25	0,52075	0,091259	0,0730072
0,66	150	50	0,45082	0,161186	0,10638276
0,5	100	100	0,35275	0,259264	0,129632
0,33	50	150	0,25446	0,357553	0,11799249
0,2	25	175	0,17574	0,436274	0,0872548
0	0	200	0,05830	0,553708	0



Job Plot del complesso fra il recettore **12** con la **D-Phe-TBA**.

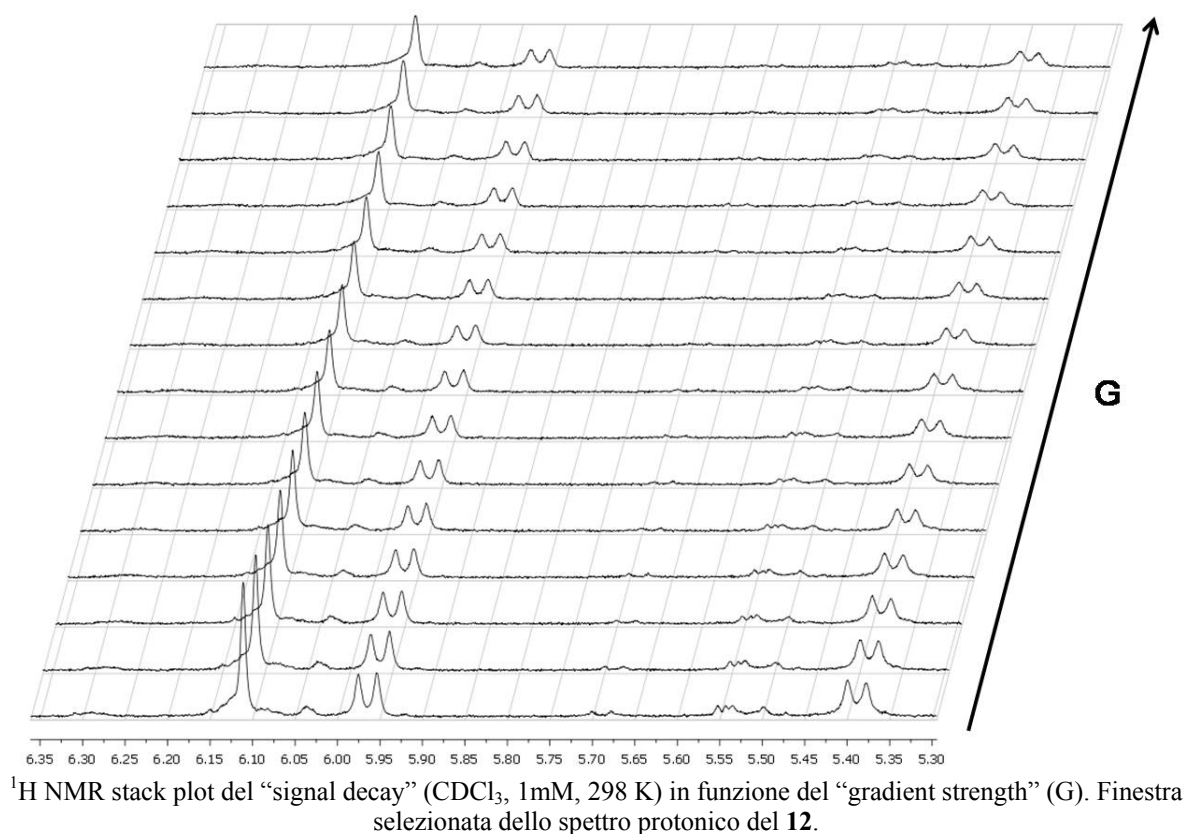
Soluzione madre del recettore **12** e la **R-MBACl** 2.00×10^{-4} M in CHCl_3

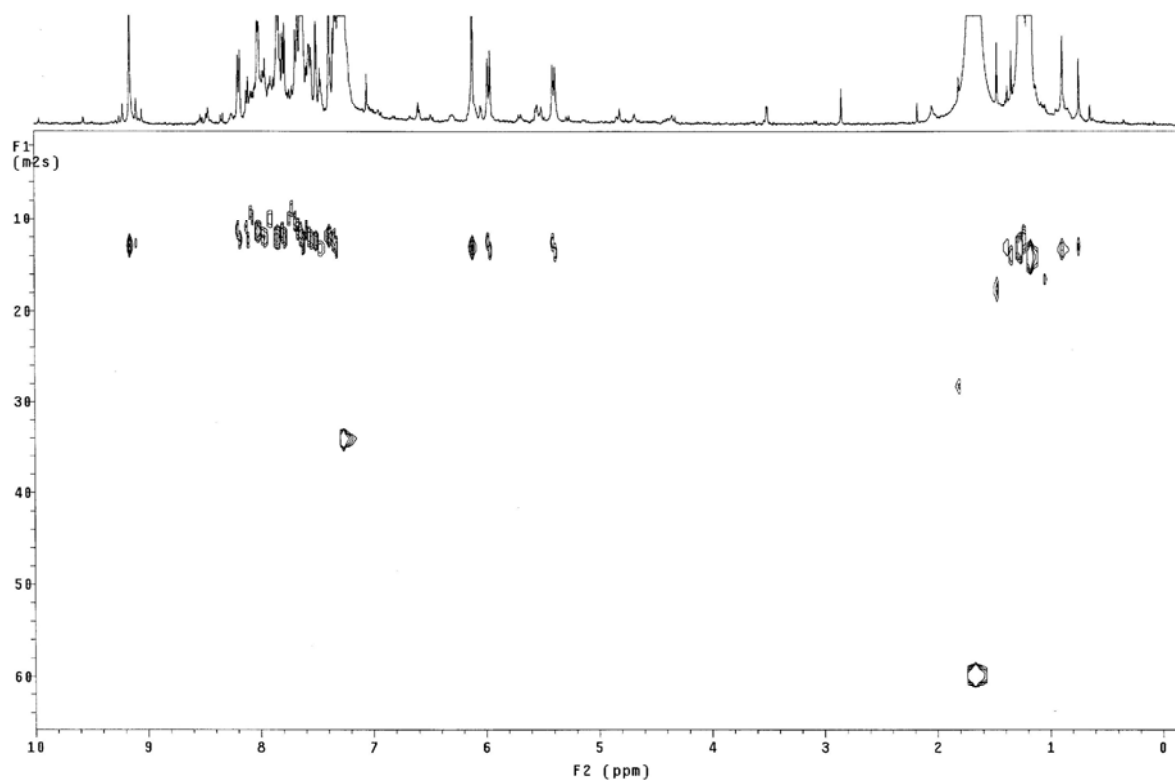
X	V _{host} (μl)	V _{guest} (μl)	A 347 nm	ΔA	ΔA×χ
1	200	0	0,611804	0	0
0,8	175	25	0,450256	0,161548	0,1292384
0,66	150	50	0,351843	0,259961	0,17157426
0,5	100	100	0,209471	0,402333	0,2011665
0,33	50	150	0,082914	0,52889	0,1745337
0,2	25	175	0,051948	0,559856	0,1119712
0	0	200	0,020284	0,59152	0



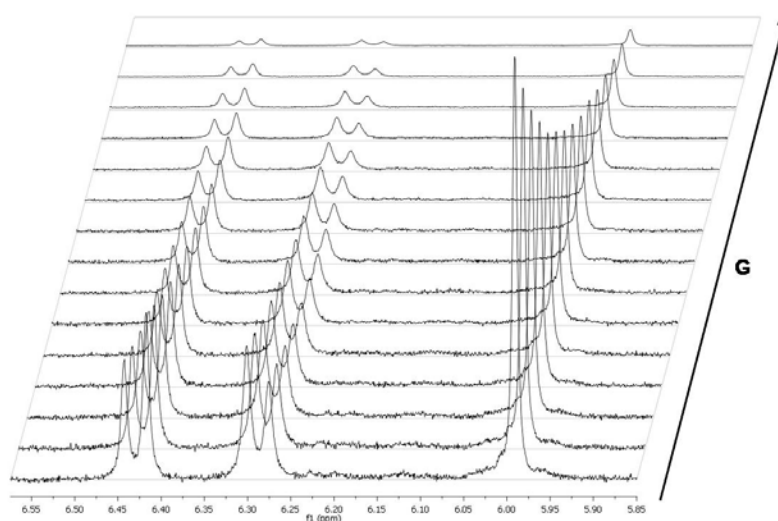
Job Plot del complesso fra il recettore **12** con la **R-MBnACl**.

Esperimenti DOSY: Diffusion-Ordered Spectroscopy (DOSY) NMR è oggi una delle tecniche più utilizzate per risalire al peso molecolare di complessi supramolecolari. In particolare, in CDCl_3 a 298 K abbiamo ottenuto un coefficiente di diffusione di $1.39 \times 10^{-9} \text{ m}^2/\text{s}$ per il recettore **12** (1 mM), mentre per il complesso supramolecolare **12**⋅**TBACl** (3 eq.) abbiamo ottenuto un coefficiente di diffusione di $1.32 \times 10^{-9} \text{ m}^2/\text{s}$. Questo risultato evidenzia che non vi è una significativa differenza fra i coefficienti di diffusione delle due specie, per cui è possibile escludere fenomeni di aggregazioni. Questa tecnica ci dà anche importanti informazioni sulle dimensioni dell'aggregato supramolecolare in analisi. Infatti, utilizzando l'equazione di Stokes–Einstein, il coefficiente di diffusione del complesso può essere convertito nel raggio idrodinamico R_h e questo valore paragonato alle dimensioni della molecola calcolate mediante i calcoli teorici (Hyperchem). Combinando il coefficiente di diffusione del complesso supramolecolare con il **TBACl** ($D=1.32 \times 10^{-9} \text{ m}^2/\text{s}$) con il coefficiente di viscosità del CDCl_3 a 298 K nell'equazione di Stokes-Einstein ($R=k_B T/2\pi\eta D$, dove k_B è la costante di Boltzmann, T è la temperatura assoluta e η è la viscosità del cloroformio), è stato ottenuto un raggio idrodinamico di $R_{h(\text{exp})}=9.22 \text{ \AA}$. Questo valore è in buon accordo con il valore calcolato $R_{h(\text{calcd})}=9.52 \text{ \AA}$. In conclusione, gli esperimenti DOSY sono in accordo con una stechiometria 1:1, dedotta con i Job Plot. Anche il raggio idrodinamico conferma questa ipotesi dato che eventuali stechiometrie maggiori avrebbero dato valori di R_h più alti.

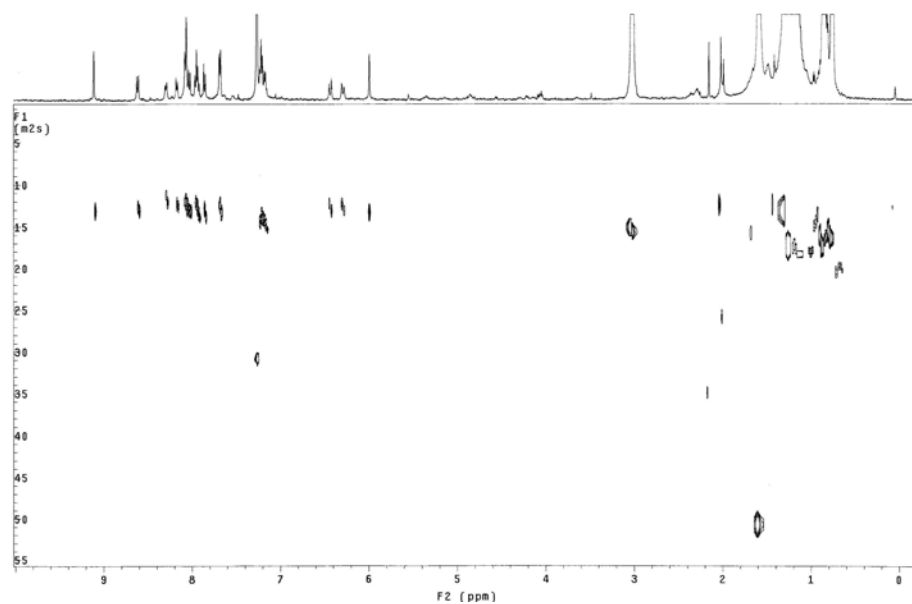




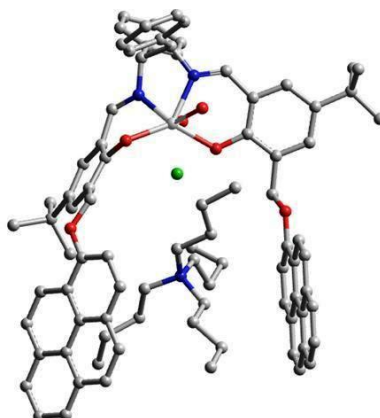
Spettro 2D-DOSY del recettore **12** (CDCl_3 , 1mM, 298K).



^1H NMR stack plot del “signal decay” (CDCl_3 , 1mM, 298 K) in funzione del “gradient strength” (G). Finestra selezionata dello spettro protonico del complesso fra il **12** e il **TBACl**

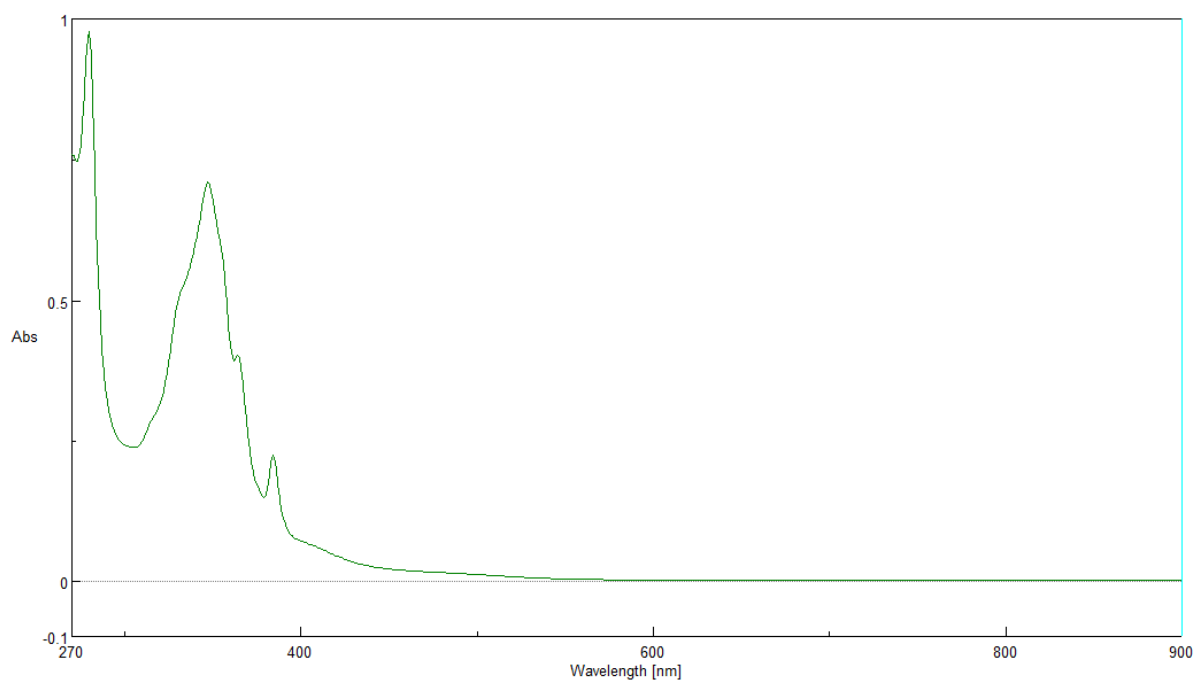


Spettro 2D-DOSY del complesso fra il recettore **12** e **TBACl** (CDCl_3 , 1mM, 298K).



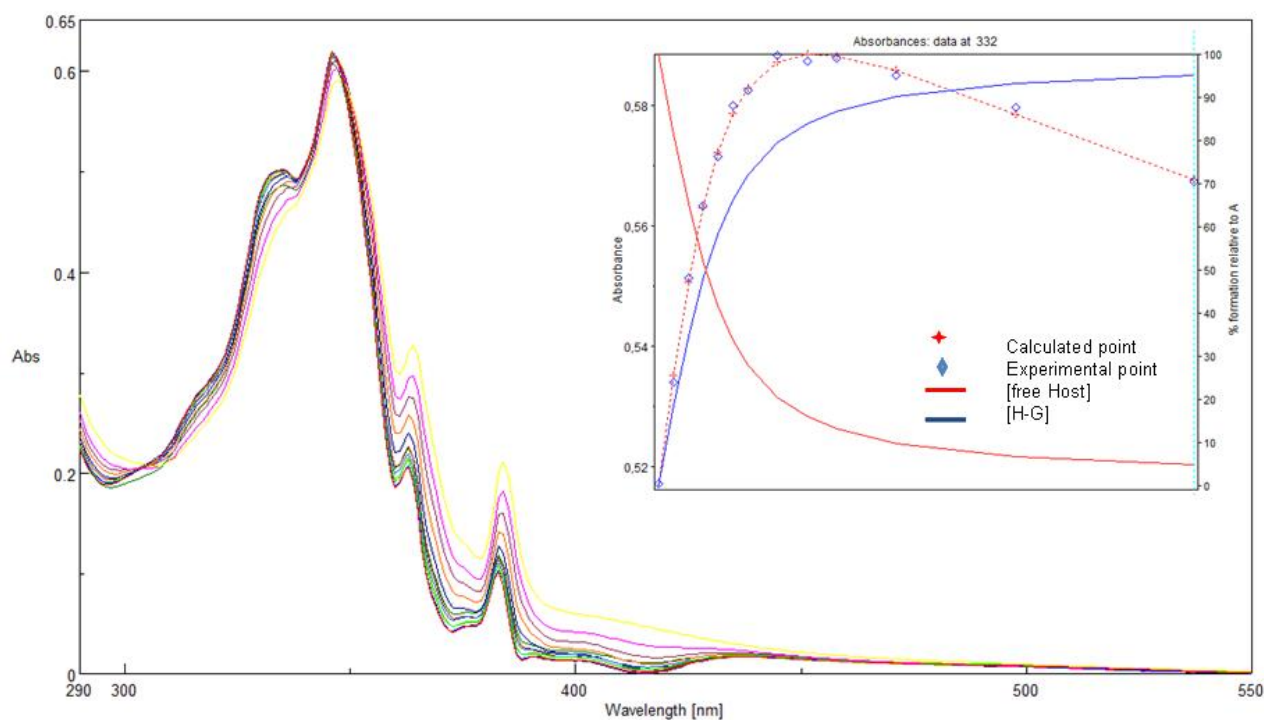
Struttura ottimizzata del complesso tra il recettore **12** e il **TBACl** (gli idrogeni sono stati omessi per semplicità, l'anione cloruro è colorato in verde)

Procedura generale per le titolazioni UV-vis. Vengono preparate due soluzioni madri di host e guest (2.00×10^{-4} M) in cloroformio anidro. Da queste vengono preparate diverse soluzioni con diversi rapporti host/guest come riportati in tabella, e viene registrato lo spettro UV-vis. Le costanti di binding dei complessi sono state determinate seguendo la variazione di assorbanza a quattro diverse lunghezze d'onda, usando Hyperquad 2006 (version 3.1.60), un software progettato per calcolare le costanti di equilibrio da dati potenziometrici e/o spettrofotometrici. Di seguito vengono riportati rispettivamente gli spettri UV-vis relativi alle titolazioni (l'inset raffigura il plot dei punti e la variazione di concentrazione delle specie durante la titolazione), il risultato del calcolo iterativo, le concentrazioni delle specie per ogni punto della titolazione, i valori di assorbanza misurati con i relativi scarti rispetto ai valori teorici.



Spettro Uv-vis del recettore **12** (1.00×10^{-5} M) in CHCl_3 , 25°C.

UV-vis titration of the receptor **12** with *D*-Phe-TBA



Hyperquad output file

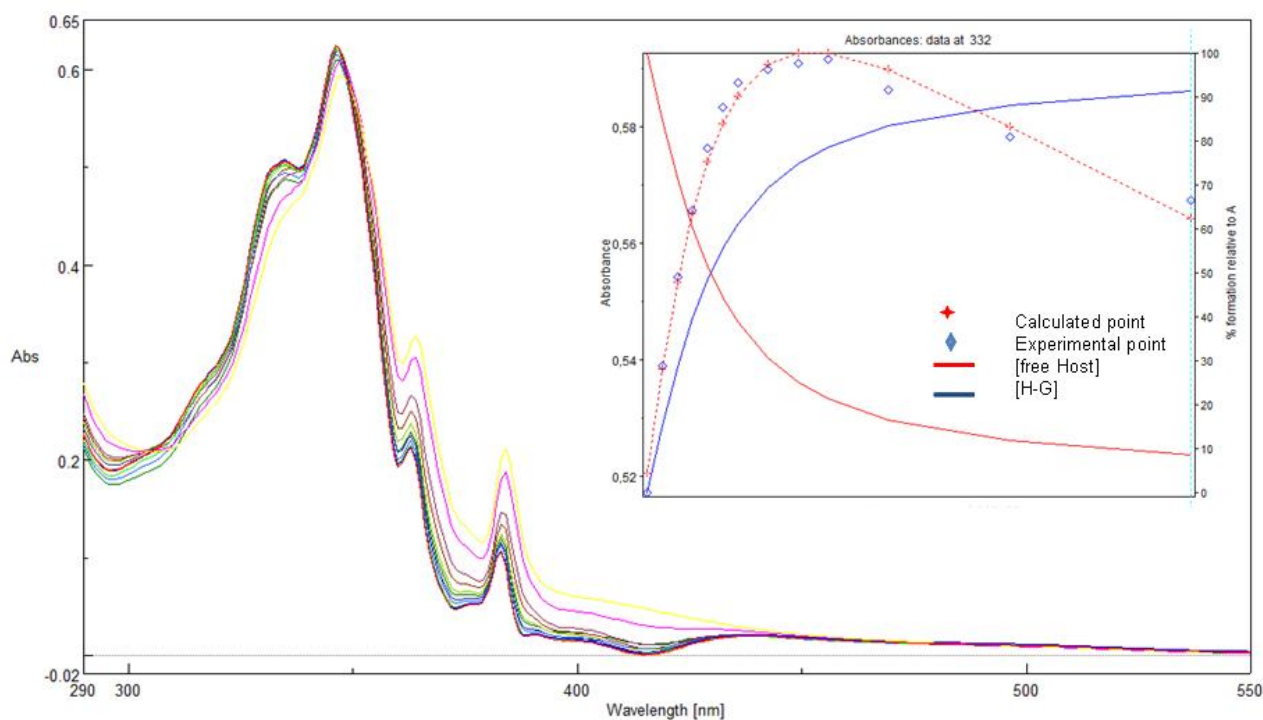
				Value	relative std devn	log beta	standard deviation
beta	1	1	refined	3.5223E+005	0.1616	5.5468	0.0702

Curve 1 <12/01/2010 2> species concentrations/mol dm-3

point	total A	total B	free A	free B	1,1
1	1.000E-005	0.000E+000	1.000E-005	1.492E-157	0.000E+000
2	9.877E-006	2.469E-006	8.051E-006	6.437E-007	1.825E-006
3	9.756E-006	4.878E-006	6.380E-006	1.502E-006	3.376E-006
4	9.639E-006	7.229E-006	5.021E-006	2.611E-006	4.618E-006
5	9.524E-006	9.524E-006	3.971E-006	3.971E-006	5.553E-006
6	9.412E-006	1.176E-005	3.188E-006	5.541E-006	6.223E-006
7	9.302E-006	1.395E-005	2.614E-006	7.265E-006	6.689E-006
8	9.091E-006	1.818E-005	1.870E-006	1.096E-005	7.221E-006
9	8.889E-006	2.222E-005	1.433E-006	1.477E-005	7.456E-006
10	8.696E-006	2.609E-005	1.154E-006	1.855E-005	7.541E-006
11	8.333E-006	3.333E-005	8.254E-007	2.583E-005	7.508E-006
12	7.692E-006	4.615E-005	5.222E-007	3.898E-005	7.170E-006
13	6.897E-006	6.207E-005	3.356E-007	5.551E-005	6.561E-006

Point	titre	wavlen	Absorbance	Residual
1	0.000000	366.0	0.3775	-0.0069
		332.0	0.5172	0.0004
		363.0	0.3965	-0.0033
		383.0	0.2103	-0.0004
2	0.025000	366.0	0.3413	-0.0001
		332.0	0.5340	-0.0013
		363.0	0.3695	-0.0014
		383.0	0.1844	-0.0016
3	0.050000	366.0	0.3131	0.0082
		332.0	0.5514	0.0007
		363.0	0.3510	0.0046
		383.0	0.1671	0.0021
4	0.075000	366.0	0.2843	0.0086
		332.0	0.5633	0.0002
		363.0	0.3323	0.0055
		383.0	0.1512	0.0030
5	0.100000	366.0	0.2586	0.0047
		332.0	0.5716	-0.0007
		363.0	0.3145	0.0024
		383.0	0.1365	0.0007
6	0.125000	366.0	0.2322	-0.0062
		332.0	0.5800	0.0014
		363.0	0.3010	-0.0007
		383.0	0.1259	-0.0010
7	0.150000	366.0	0.2223	-0.0054
		332.0	0.5826	-0.0003
		363.0	0.2900	-0.0045
		383.0	0.1176	-0.0033
8	0.200000	366.0	0.2100	-0.0060
		332.0	0.5884	0.0011
		363.0	0.2823	-0.0042
		383.0	0.1114	-0.0029
9	0.250000	366.0	0.2084	-0.0030
		332.0	0.5874	-0.0011
		363.0	0.2806	-0.0027
		383.0	0.1112	-0.0005
10	0.300000	366.0	0.2103	0.0000
		332.0	0.5878	-0.0005
		363.0	0.2816	-0.0007
		383.0	0.1115	0.0004
11	0.400000	366.0	0.2176	0.0046
		332.0	0.5850	-0.0008
		363.0	0.2875	0.0037
		383.0	0.1164	0.0036
12	0.600000	366.0	0.2287	0.0045
		332.0	0.5797	0.0010
		363.0	0.2945	0.0037
		383.0	0.1221	0.0025
13	0.900000	366.0	0.2398	-0.0030
		332.0	0.5675	-0.0002
		363.0	0.3000	-0.0024
		383.0	0.1282	-0.0025

UV-vis titration of the receptor **12** with *L*-Phe-TBA



Hyperquad output file

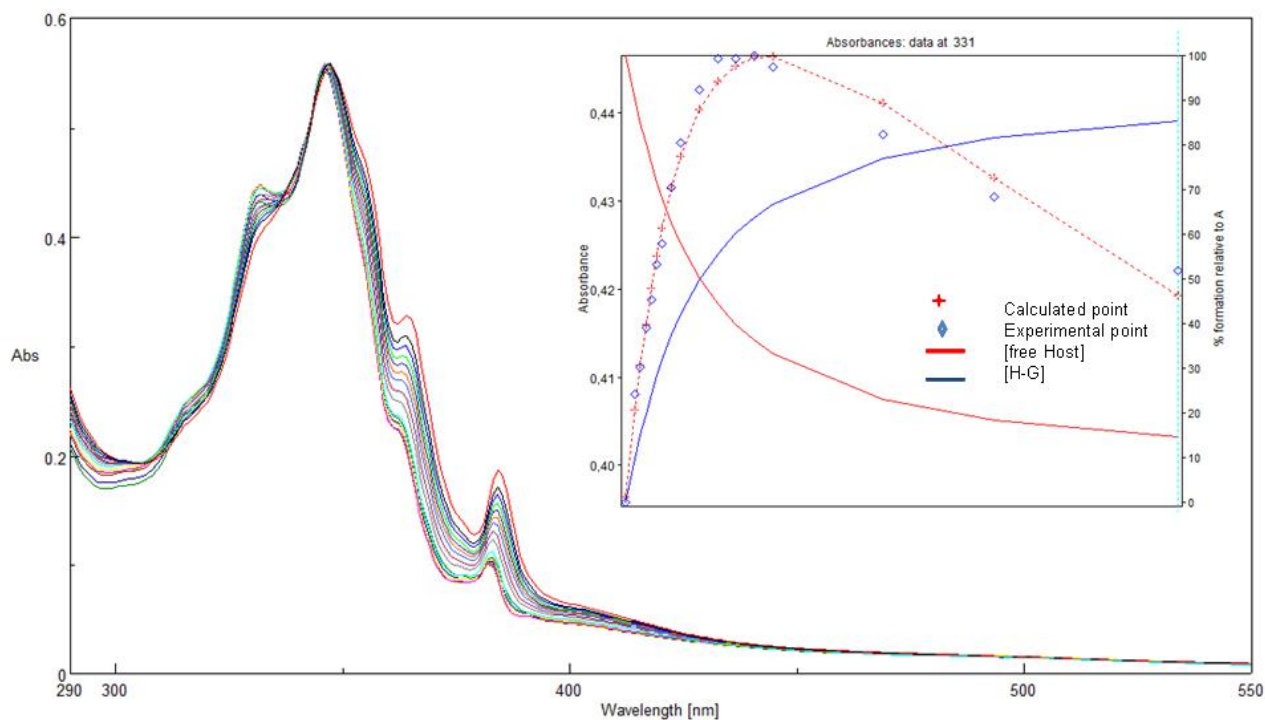
				Value	relative std devn	log beta	standard deviation
beta	1	1	refined	2.1437E+005	0.1598	5.3312	0.0694

Curve 1 <13/01/2010 2> species concentrations/mol dm-3

point	total A	total B	free A	free B	1,1
1	1.000E-005	0.000E+000	1.000E-005	1.492E-157	0.000E+000
2	9.877E-006	2.469E-006	8.296E-006	8.887E-007	1.580E-006
3	9.756E-006	4.878E-006	6.854E-006	1.976E-006	2.902E-006
4	9.639E-006	7.229E-006	5.672E-006	3.262E-006	3.967E-006
5	9.524E-006	9.524E-006	4.729E-006	4.729E-006	4.795E-006
6	9.412E-006	1.176E-005	3.989E-006	6.342E-006	5.423E-006
7	9.302E-006	1.395E-005	3.410E-006	8.061E-006	5.892E-006
8	9.091E-006	1.818E-005	2.594E-006	1.168E-005	6.497E-006
9	8.889E-006	2.222E-005	2.067E-006	1.540E-005	6.822E-006
10	8.696E-006	2.609E-005	1.707E-006	1.910E-005	6.989E-006
11	8.333E-006	3.333E-005	1.257E-006	2.626E-005	7.076E-006
12	7.692E-006	4.615E-005	8.166E-007	3.928E-005	6.876E-006
13	6.897E-006	6.207E-005	5.329E-007	5.571E-005	6.364E-006

Point	titre	e.m.f.	wavlen	Absorbance	Residual
1	0.000000		332.0	0.5172	-0.0028
			363.0	0.3965	-0.0053
			383.0	0.2103	-0.0014
			366.0	0.3775	-0.0090
2	0.025000		332.0	0.5390	0.0007
			363.0	0.3760	0.0006
			383.0	0.1889	0.0004
			366.0	0.3496	0.0024
3	0.050000		332.0	0.5542	0.0008
			363.0	0.3587	0.0053
			383.0	0.1713	0.0021
			366.0	0.3227	0.0083
4	0.075000		332.0	0.5656	0.0003
			363.0	0.3406	0.0048
			383.0	0.1548	0.0010
			366.0	0.2950	0.0070
5	0.100000		332.0	0.5763	0.0020
			363.0	0.3248	0.0027
			383.0	0.1426	0.0007
			366.0	0.2709	0.0032
6	0.125000		332.0	0.5832	0.0023
			363.0	0.3120	0.0003
			383.0	0.1328	-0.0002
			366.0	0.2522	-0.0003
7	0.150000		332.0	0.5874	0.0019
			363.0	0.3000	-0.0042
			383.0	0.1243	-0.0022
			366.0	0.2355	-0.0058
8	0.200000		332.0	0.5898	-0.0009
			363.0	0.2885	-0.0061
			383.0	0.1143	-0.0041
			366.0	0.2196	-0.0076
9	0.250000		332.0	0.5907	-0.0017
			363.0	0.2873	-0.0024
			383.0	0.1138	-0.0006
			366.0	0.2166	-0.0036
10	0.300000		332.0	0.5915	-0.0008
			363.0	0.2887	0.0012
			383.0	0.1152	0.0024
			366.0	0.2181	0.0008
11	0.400000		332.0	0.5862	-0.0032
			363.0	0.2895	0.0023
			383.0	0.1150	0.0018
			366.0	0.2205	0.0031
12	0.600000		332.0	0.5781	-0.0016
			363.0	0.2945	0.0019
			383.0	0.1212	0.0019
			366.0	0.2294	0.0029
13	0.900000		332.0	0.5673	0.0028
			363.0	0.3028	-0.0010
			383.0	0.1288	-0.0018
			366.0	0.2433	-0.0013

UV-vis titration of the receptor **12** with **D-Phe-TMA**



Hyperquad output file

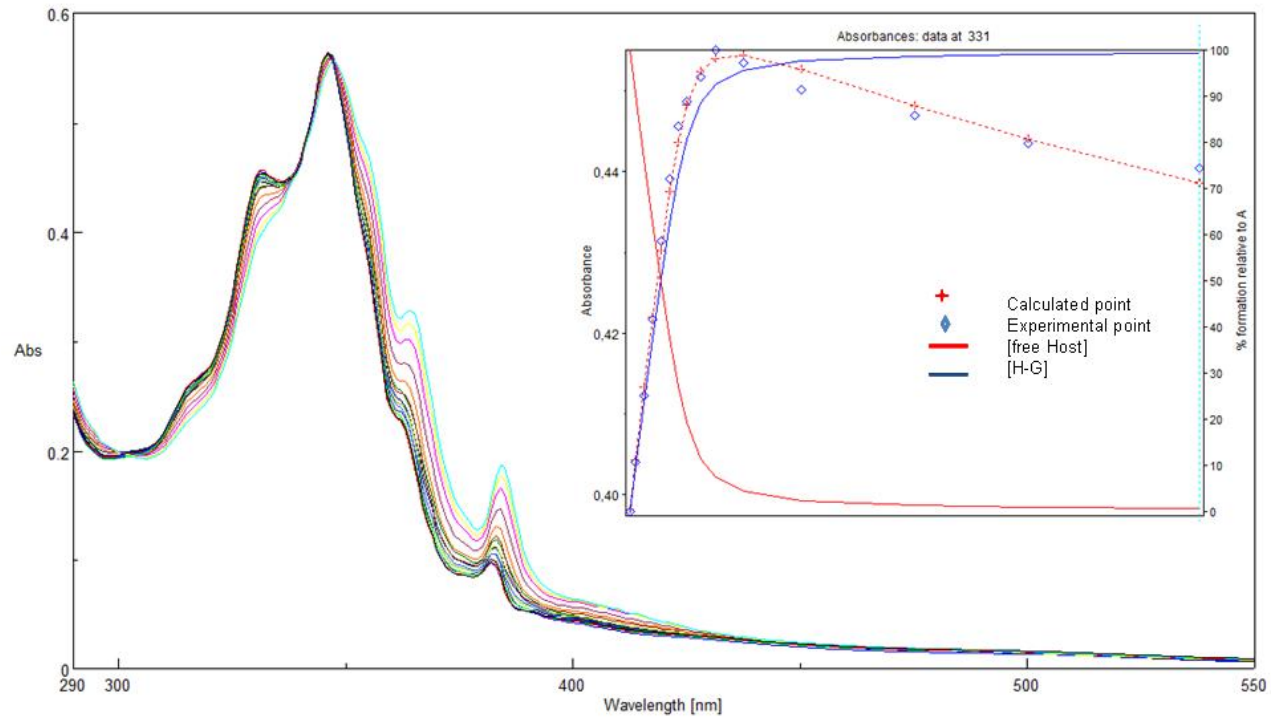
				Value	relative std devn	log beta	standard deviation
beta	1	1	refined	7.3648E+004	0.1224	4.8672	0.0532

Curve 1 <10/03/2010 1> species concentrations/mol dm-3

point	total A	total B	free A	free B	1,1
1	1.000E-005	0.000E+000	1.000E-005	1.492E-157	0.000E+000
2	9.877E-006	2.469E-006	8.899E-006	1.492E-006	9.776E-007
3	9.804E-006	3.922E-006	8.315E-006	2.432E-006	1.489E-006
4	9.732E-006	5.353E-006	7.782E-006	3.403E-006	1.950E-006
5	9.662E-006	6.763E-006	7.298E-006	4.399E-006	2.364E-006
6	9.592E-006	8.153E-006	6.857E-006	5.418E-006	2.736E-006
7	9.524E-006	9.524E-006	6.455E-006	6.455E-006	3.069E-006
8	9.412E-006	1.176E-005	5.864E-006	8.216E-006	3.548E-006
9	9.302E-006	1.395E-005	5.355E-006	1.001E-005	3.947E-006
10	9.091E-006	1.818E-005	4.537E-006	1.363E-005	4.554E-006
11	8.889E-006	2.222E-005	3.915E-006	1.725E-005	4.974E-006
12	8.696E-006	2.609E-005	3.432E-006	2.082E-005	5.264E-006
13	8.511E-006	2.979E-005	3.049E-006	2.433E-005	5.462E-006
14	8.333E-006	3.333E-005	2.739E-006	2.774E-005	5.595E-006
15	7.407E-006	5.185E-005	1.685E-006	4.613E-005	5.723E-006
16	6.667E-006	6.667E-005	1.210E-006	6.121E-005	5.456E-006
17	5.714E-006	8.571E-005	8.219E-007	8.082E-005	4.892E-006

Point	titre	e.m.f.	wavlen	Absorbance	Residual
1	0.000000		331.0	0.3958	-0.0005
			355.0	0.4669	-0.0046
			364.0	0.3287	-0.0053
			384.0	0.1870	-0.0043
2	0.025000		331.0	0.4081	0.0018
			355.0	0.4512	-0.0014
			364.0	0.3087	-0.0020
			384.0	0.1711	-0.0016
3	0.040000		331.0	0.4111	-0.0003
			355.0	0.4432	0.0006
			364.0	0.2996	0.0011
			384.0	0.1639	0.0009
4	0.055000		331.0	0.4157	-0.0004
			355.0	0.4363	0.0025
			364.0	0.2901	0.0026
			384.0	0.1563	0.0021
5	0.070000		331.0	0.4188	-0.0014
			355.0	0.4289	0.0031
			364.0	0.2822	0.0045
			384.0	0.1498	0.0034
6	0.085000		331.0	0.4228	-0.0010
			355.0	0.4222	0.0035
			364.0	0.2733	0.0043
			384.0	0.1427	0.0033
7	0.100000		331.0	0.4252	-0.0018
			355.0	0.4150	0.0027
			364.0	0.2645	0.0033
			384.0	0.1360	0.0029
8	0.125000		331.0	0.4315	0.0000
			355.0	0.4048	0.0017
			364.0	0.2518	0.0018
			384.0	0.1257	0.0016
9	0.150000		331.0	0.4366	0.0014
			355.0	0.3955	-0.0001
			364.0	0.2399	-0.0007
			384.0	0.1161	-0.0006
10	0.200000		331.0	0.4427	0.0023
			355.0	0.3808	-0.0032
			364.0	0.2224	-0.0043
			384.0	0.1021	-0.0034
11	0.250000		331.0	0.4462	0.0026
			355.0	0.3721	-0.0040
			364.0	0.2118	-0.0055
			384.0	0.0942	-0.0037
12	0.300000		331.0	0.4462	0.0008
			355.0	0.3664	-0.0044
			364.0	0.2060	-0.0050
			384.0	0.0889	-0.0039
13	0.350000		331.0	0.4465	0.0003
			355.0	0.3659	-0.0013
			364.0	0.2053	-0.0015
			384.0	0.0880	-0.0015
14	0.400000		331.0	0.4452	-0.0012
			355.0	0.3648	-0.0002
			364.0	0.2043	0.0001
			384.0	0.0869	-0.0005
15	0.700000		331.0	0.4375	-0.0035
			355.0	0.3691	0.0050
			364.0	0.2113	0.0066
			384.0	0.0929	0.0054
16	1.000000		331.0	0.4305	-0.0021
			355.0	0.3737	0.0031
			364.0	0.2183	0.0043
			384.0	0.0979	0.0032
17	1.500000		331.0	0.4221	0.0028
			355.0	0.3802	-0.0031
			364.0	0.2269	-0.0044
			384.0	0.1050	-0.0033

UV-vis titration of the receptor **12** with *L*-Phe-TMA



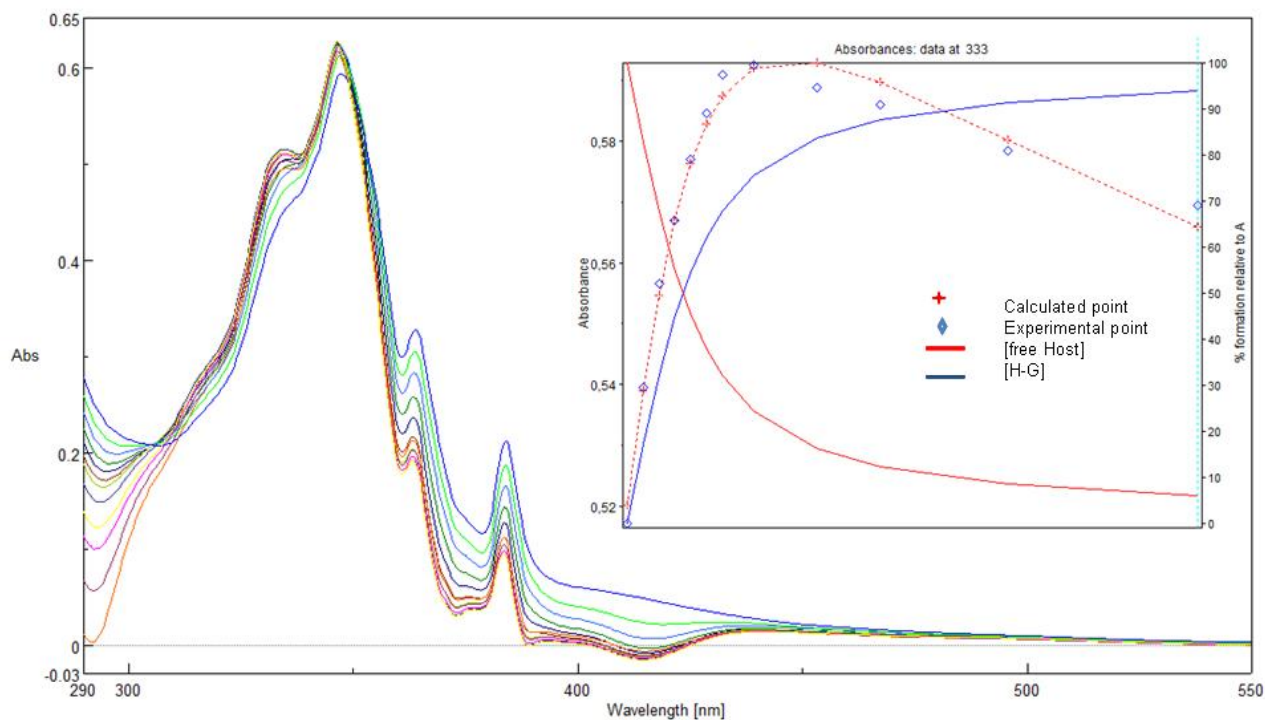
Hyperquad output file

				Value	relative std devn	log beta	standard deviation
beta	1	1	refined	2.4980E+006	0.1403	6.3976	0.0609

Curve 1 <10/03/2010 1> species concentrations/mol dm-3						
point	total		free		1,1	
	A	B	A	B		
1	1.000E-005	0.000E+000	1.000E-005	1.492E-157	0.000E+000	
2	9.950E-006	9.950E-007	8.998E-006	4.239E-008	9.526E-007	
3	9.877E-006	2.469E-006	7.532E-006	1.246E-007	2.345E-006	
4	9.804E-006	3.922E-006	6.123E-006	2.407E-007	3.681E-006	
5	9.732E-006	5.353E-006	4.792E-006	4.127E-007	4.940E-006	
6	9.662E-006	6.763E-006	3.579E-006	6.804E-007	6.083E-006	
7	9.592E-006	8.153E-006	2.546E-006	1.108E-006	7.046E-006	
8	9.524E-006	9.524E-006	1.763E-006	1.763E-006	7.761E-006	
9	9.412E-006	1.176E-005	1.003E-006	3.356E-006	8.409E-006	
10	9.302E-006	1.395E-005	6.528E-007	5.304E-006	8.649E-006	
11	9.091E-006	1.818E-005	3.691E-007	9.460E-006	8.722E-006	
12	8.696E-006	2.609E-005	1.936E-007	1.758E-005	8.502E-006	
13	8.000E-006	4.000E-005	9.854E-008	3.210E-005	7.901E-006	
14	7.407E-006	5.185E-005	6.603E-008	4.451E-005	7.341E-006	
15	6.667E-006	6.667E-005	4.415E-008	6.004E-005	6.623E-006	

Point	titre	e.m.f.	wavlen	Absorbance	Residual
1	0.000000		331.0	0.3979	-0.0003
			355.0	0.4647	-0.0027
			364.0	0.3253	-0.0021
			384.0	0.1826	-0.0023
2	0.010000		331.0	0.4041	-0.0003
			355.0	0.4536	-0.0026
			364.0	0.3123	-0.0012
			384.0	0.1722	-0.0012
3	0.025000		331.0	0.4123	-0.0011
			355.0	0.4431	0.0032
			364.0	0.2978	0.0045
			384.0	0.1607	0.0042
4	0.040000		331.0	0.4217	-0.0003
			355.0	0.4258	0.0016
			364.0	0.2747	0.0007
			384.0	0.1413	0.0010
5	0.055000		331.0	0.4314	0.0012
			355.0	0.4102	0.0007
			364.0	0.2540	-0.0017
			384.0	0.1239	-0.0011
6	0.070000		331.0	0.4391	0.0016
			355.0	0.3984	0.0022
			364.0	0.2394	0.0002
			384.0	0.1115	0.0003
7	0.085000		331.0	0.4456	0.0019
			355.0	0.3873	0.0024
			364.0	0.2259	0.0006
			384.0	0.0996	0.0002
8	0.100000		331.0	0.4487	0.0003
			355.0	0.3779	0.0013
			364.0	0.2159	0.0009
			384.0	0.0909	0.0001
9	0.125000		331.0	0.4518	-0.0007
			355.0	0.3679	-0.0012
			364.0	0.2049	-0.0008
			384.0	0.0826	-0.0005
10	0.150000		331.0	0.4550	0.0010
			355.0	0.3639	-0.0025
			364.0	0.2009	-0.0016
			384.0	0.0794	-0.0009
11	0.200000		331.0	0.4534	-0.0009
			355.0	0.3635	-0.0024
			364.0	0.2012	-0.0007
			384.0	0.0786	-0.0011
12	0.300000		331.0	0.4501	-0.0025
			355.0	0.3680	-0.0009
			364.0	0.2068	0.0008
			384.0	0.0838	0.0007
13	0.500000		331.0	0.4470	-0.0011
			355.0	0.3768	-0.0002
			364.0	0.2174	0.0010
			384.0	0.0922	0.0007
14	0.700000		331.0	0.4435	-0.0004
			355.0	0.3845	0.0001
			364.0	0.2259	0.0000
			384.0	0.0994	0.0002
15	1.000000		331.0	0.4404	0.0017
			355.0	0.3947	0.0008
			364.0	0.2377	-0.0005
			384.0	0.1086	-0.0005

UV-vis titration of the receptor **12** with **D-Trp-TBA**



Hyperquad output file

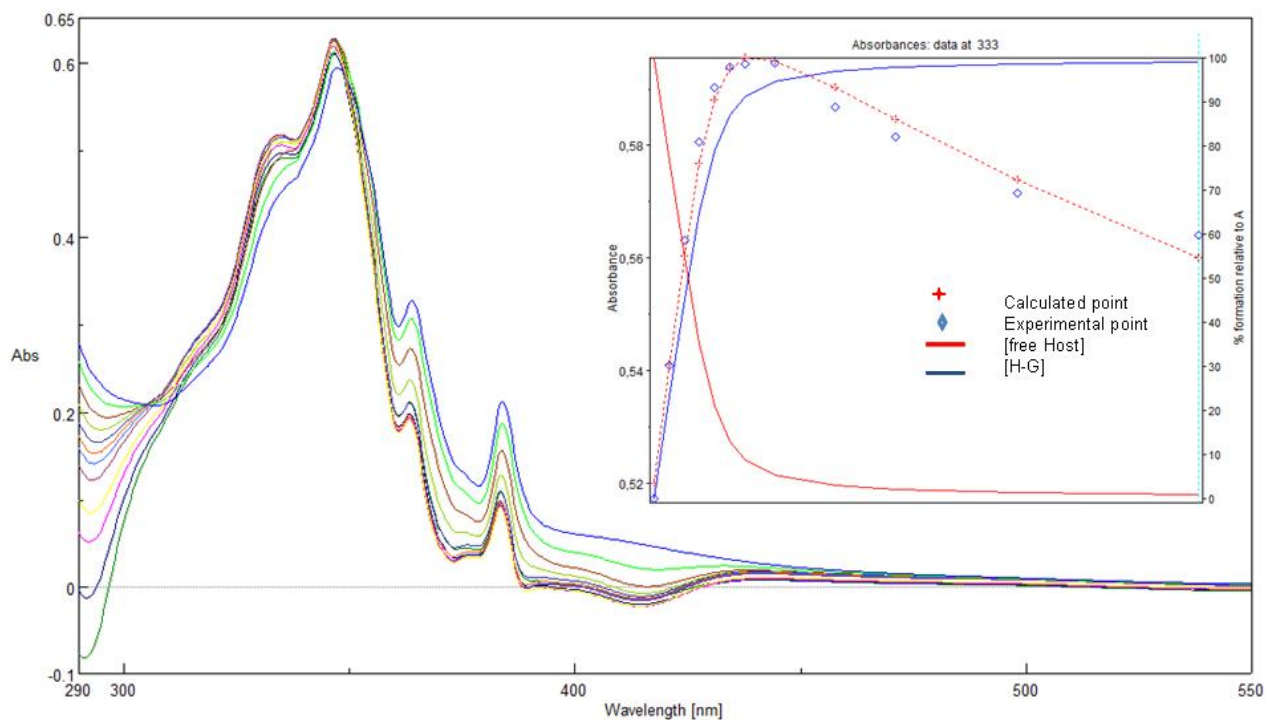
				Value	relative std devn	log beta	standard deviation
beta	1	1	refined	2.8016E+005	0.2212	5.4474	0.0960

Curve 1 <10/03/2010 1> species concentrations/mol dm-3

point	total A	total B	free A	free B	1,1
1	1.000E-005	0.000E+000	1.000E-005	1.492E-157	0.000E+000
2	9.877E-006	2.469E-006	8.159E-006	7.515E-007	1.718E-006
3	9.756E-006	4.878E-006	6.592E-006	1.714E-006	3.164E-006
4	9.639E-006	7.229E-006	5.314E-006	2.905E-006	4.324E-006
5	9.524E-006	9.524E-006	4.313E-006	4.313E-006	5.211E-006
6	9.412E-006	1.176E-005	3.548E-006	5.900E-006	5.864E-006
7	9.302E-006	1.395E-005	2.968E-006	7.619E-006	6.335E-006
8	9.091E-006	1.818E-005	2.186E-006	1.128E-005	6.905E-006
9	8.696E-006	2.609E-005	1.389E-006	1.878E-005	7.307E-006
10	8.333E-006	3.333E-005	1.006E-006	2.601E-005	7.328E-006
11	7.692E-006	4.615E-005	6.434E-007	3.910E-005	7.049E-006
12	6.897E-006	6.207E-005	4.161E-007	5.559E-005	6.480E-006

Point	titre	e.m.f.	wavlen	Absorbance	Residual
1	0.000000		333.0	0.5172	-0.0028
			363.0	0.3965	-0.0096
			366.0	0.3775	-0.0114
			383.0	0.2103	-0.0021
2	0.025000		333.0	0.5395	0.0005
			363.0	0.3754	0.0025
			366.0	0.3505	0.0032
			383.0	0.1862	0.0008
3	0.050000		333.0	0.5565	0.0019
			363.0	0.3544	0.0094
			366.0	0.3234	0.0111
			383.0	0.1662	0.0034
4	0.075000		333.0	0.5671	-0.0001
			363.0	0.3305	0.0078
			366.0	0.2940	0.0096
			383.0	0.1466	0.0019
5	0.100000		333.0	0.5771	0.0007
			363.0	0.3092	0.0036
			366.0	0.2671	0.0040
			383.0	0.1315	0.0005
6	0.125000		333.0	0.5846	0.0017
			363.0	0.2901	-0.0031
			366.0	0.2438	-0.0038
			383.0	0.1182	-0.0028
7	0.150000		333.0	0.5910	0.0036
			363.0	0.2777	-0.0066
			366.0	0.2283	-0.0081
			383.0	0.1109	-0.0029
8	0.200000		333.0	0.5925	0.0005
			363.0	0.2661	-0.0075
			366.0	0.2142	-0.0091
			383.0	0.1024	-0.0032
9	0.300000		333.0	0.5889	-0.0040
			363.0	0.2660	-0.0008
			366.0	0.2143	-0.0007
			383.0	0.1019	0.0014
10	0.400000		333.0	0.5861	-0.0036
			363.0	0.2699	0.0027
			366.0	0.2195	0.0036
			383.0	0.1049	0.0034
11	0.600000		333.0	0.5784	-0.0018
			363.0	0.2766	0.0024
			366.0	0.2282	0.0030
			383.0	0.1104	0.0021
12	0.900000		333.0	0.5694	0.0035
			363.0	0.2863	-0.0009
			366.0	0.2409	-0.0014
			383.0	0.1179	-0.0024

UV-vis titration of the receptor **12** with *L*-Trp-TBA



Hyperquad output file

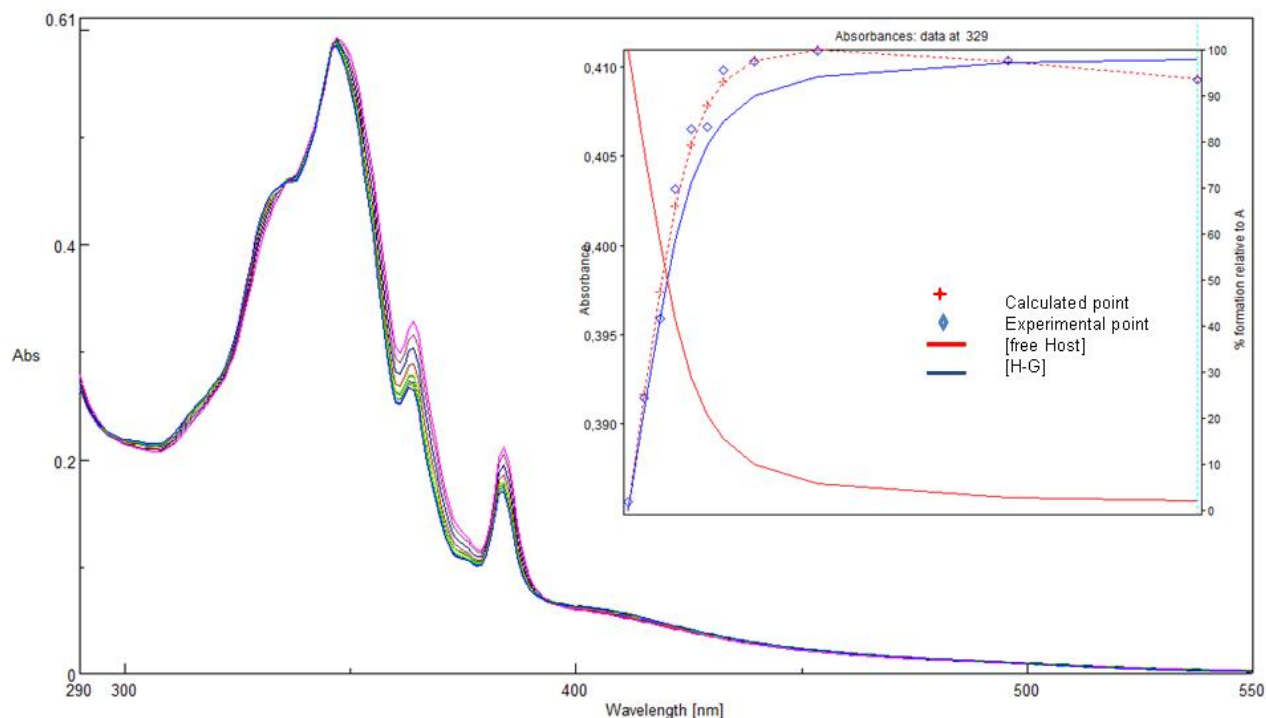
				Value	relative std devn	log beta	standard deviation
beta	1	1	refined	1.8774E+006	0.3039	6.2736	0.1320

Curve 1 <11/01/2010 2> species concentrations/mol dm-3

point	total A	total B	free A	free B	1,1
1	1.000E-005	0.000E+000	1.000E-005	1.492E-157	0.000E+000
2	9.877E-006	2.469E-006	7.570E-006	1.623E-007	2.307E-006
3	9.756E-006	4.878E-006	5.322E-006	4.438E-007	4.434E-006
4	9.639E-006	7.229E-006	3.391E-006	9.814E-007	6.248E-006
5	9.524E-006	9.524E-006	2.002E-006	2.002E-006	7.522E-006
6	9.412E-006	1.176E-005	1.221E-006	3.574E-006	8.191E-006
7	9.302E-006	1.395E-005	8.247E-007	5.476E-006	8.478E-006
8	9.091E-006	1.818E-005	4.793E-007	9.570E-006	8.612E-006
9	8.696E-006	2.609E-005	2.548E-007	1.765E-005	8.441E-006
10	8.333E-006	3.333E-005	1.727E-007	2.517E-005	8.161E-006
11	7.692E-006	4.615E-005	1.048E-007	3.857E-005	7.588E-006
12	6.897E-006	6.207E-005	6.587E-008	5.524E-005	6.831E-006

Point	titre	e.m.f.	wavlen	Absorbance	Residual
1	0.000000		333.0	0.5172	-0.0028
			363.0	0.3965	-0.0109
			366.0	0.3775	-0.0129
			383.0	0.2103	-0.0030
2	0.025000		333.0	0.5410	-0.0001
			363.0	0.3771	0.0070
			366.0	0.3521	0.0084
			383.0	0.1859	0.0026
3	0.050000		333.0	0.5631	0.0026
			363.0	0.3454	0.0098
			366.0	0.3121	0.0117
			383.0	0.1574	0.0017
4	0.075000		333.0	0.5806	0.0037
			363.0	0.3100	0.0039
			366.0	0.2679	0.0044
			383.0	0.1326	0.0006
5	0.100000		333.0	0.5903	0.0022
			363.0	0.2844	-0.0008
			366.0	0.2362	-0.0013
			383.0	0.1153	0.0001
6	0.125000		333.0	0.5939	0.0003
			363.0	0.2702	-0.0038
			366.0	0.2191	-0.0043
			383.0	0.1054	-0.0008
7	0.150000		333.0	0.5946	-0.0009
			363.0	0.2657	-0.0032
			366.0	0.2134	-0.0037
			383.0	0.1019	0.0000
8	0.200000		333.0	0.5946	-0.0004
			363.0	0.2650	-0.0006
			366.0	0.2126	-0.0007
			383.0	0.1008	0.0016
9	0.300000		333.0	0.5869	-0.0033
			363.0	0.2651	-0.0010
			366.0	0.2134	-0.0012
			383.0	0.0978	-0.0016
10	0.400000		333.0	0.5816	-0.0029
			363.0	0.2675	-0.0012
			366.0	0.2169	-0.0013
			383.0	0.0996	-0.0017
11	0.600000		333.0	0.5716	-0.0022
			363.0	0.2721	-0.0022
			366.0	0.2243	-0.0019
			383.0	0.1037	-0.0017
12	0.900000		333.0	0.5641	0.0039
			363.0	0.2850	0.0029
			366.0	0.2400	0.0030
			383.0	0.1133	0.0022

UV-vis titration of the receptor **12** with (*R*)-MBnACl



Hyperquad output file

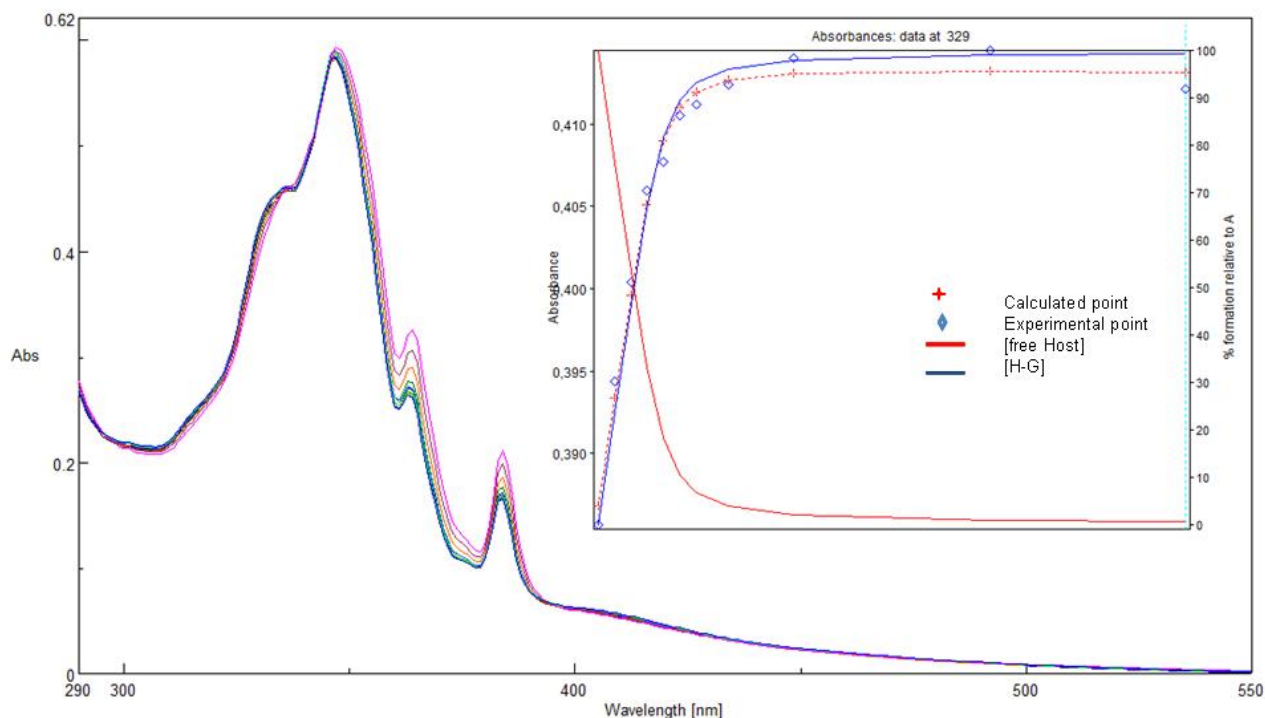
				Value	relative std devn	log beta	standard deviation
beta	1	1	refined	5.9263E+005	0.2113	5.7728	0.0918

Curve 1 <11/01/2010 2> species concentrations/mol dm-3

point	total		free		1,1
	A	B	A	B	
1	1.000E-005	0.000E+000	1.000E-005	1.492E-157	0.000E+000
2	9.877E-006	2.469E-006	7.845E-006	4.371E-007	2.032E-006
3	9.756E-006	4.878E-006	5.955E-006	1.077E-006	3.801E-006
4	9.639E-006	7.229E-006	4.410E-006	2.000E-006	5.228E-006
5	9.524E-006	9.524E-006	3.253E-006	3.253E-006	6.271E-006
6	9.412E-006	1.176E-005	2.448E-006	4.801E-006	6.964E-006
7	9.302E-006	1.395E-005	1.904E-006	6.555E-006	7.398E-006
8	9.091E-006	1.818E-005	1.273E-006	1.036E-005	7.818E-006
9	8.696E-006	2.609E-005	7.403E-007	1.813E-005	7.955E-006
10	7.692E-006	4.615E-005	3.207E-007	3.878E-005	7.372E-006
11	6.897E-006	6.207E-005	2.039E-007	5.538E-005	6.693E-006

Point	titre	e.m.f.	wavlen	Absorbance	Residual
1	0.000000		329.0	0.3856	0.0004
			364.0	0.3154	-0.0036
			366.0	0.2796	-0.0037
			384.0	0.2040	-0.0024
2	0.025000		329.0	0.3915	-0.0003
			364.0	0.3044	0.0022
			366.0	0.2668	0.0028
			384.0	0.1966	0.0017
3	0.050000		329.0	0.3959	-0.0015
			364.0	0.2914	0.0038
			366.0	0.2507	0.0033
			384.0	0.1867	0.0018
4	0.075000		329.0	0.4032	0.0012
			364.0	0.2768	0.0010
			366.0	0.2352	0.0013
			384.0	0.1779	0.0010
5	0.100000		329.0	0.4065	0.0012
			364.0	0.2668	-0.0004
			366.0	0.2229	-0.0012
			384.0	0.1711	0.0001
6	0.125000		329.0	0.4066	-0.0010
			364.0	0.2599	-0.0015
			366.0	0.2157	-0.0019
			384.0	0.1661	-0.0010
7	0.150000		329.0	0.4098	0.0007
			364.0	0.2570	-0.0009
			366.0	0.2127	-0.0009
			384.0	0.1636	-0.0010
8	0.200000		329.0	0.4103	-0.0003
			364.0	0.2536	-0.0009
			366.0	0.2096	-0.0002
			384.0	0.1618	-0.0005
9	0.300000		329.0	0.4109	-0.0005
			364.0	0.2536	0.0001
			366.0	0.2094	0.0005
			384.0	0.1617	0.0003
10	0.600000		329.0	0.4104	-0.0001
			364.0	0.2586	-0.0002
			366.0	0.2156	-0.0001
			384.0	0.1640	-0.0005
11	0.900000		329.0	0.4093	0.0002
			364.0	0.2651	0.0004
			366.0	0.2232	0.0002
			384.0	0.1686	0.0005

UV-vis titration of the receptor **12** with (S)-MBnACI



Hyperquad output file

				Value	relative std devn	log beta	standard deviation
beta	1	1	refined	2.5892E+006	0.3085	6.4132	0.1340

Curve 1 <11/01/2010 1> species concentrations/mol dm-3

point	total A	total B	free A	free B	1,1
1	1.000E-005	0.000E+000	1.000E-005	1.492E-157	0.000E+000
2	9.877E-006	2.469E-006	7.528E-006	1.205E-007	2.349E-006
3	9.756E-006	4.878E-006	5.214E-006	3.364E-007	4.542E-006
4	9.639E-006	7.229E-006	3.190E-006	7.806E-007	6.448E-006
5	9.524E-006	9.524E-006	1.734E-006	1.734E-006	7.789E-006
6	9.412E-006	1.176E-005	9.779E-007	3.331E-006	8.434E-006
7	9.302E-006	1.395E-005	6.335E-007	5.285E-006	8.669E-006
8	9.091E-006	1.818E-005	3.570E-007	9.448E-006	8.734E-006
9	8.696E-006	2.609E-005	1.869E-007	1.758E-005	8.509E-006
10	7.692E-006	4.615E-005	7.632E-008	3.854E-005	7.616E-006
11	6.897E-006	6.207E-005	4.790E-008	5.522E-005	6.849E-006

Point	titre	e.m.f.	wavlen	Absorbance	Residual
1	0.000000		329.0	0.3856	-0.0011
			364.0	0.3154	0.0027
			366.0	0.2796	0.0030
			384.0	0.2040	0.0014
2	0.025000		329.0	0.3943	0.0009
			364.0	0.2946	-0.0014
			366.0	0.2572	-0.0009
			384.0	0.1904	-0.0005
3	0.050000		329.0	0.4004	0.0008
			364.0	0.2778	-0.0024
			366.0	0.2378	-0.0030
			384.0	0.1784	-0.0016
4	0.075000		329.0	0.4060	0.0009
			364.0	0.2643	-0.0023
			366.0	0.2225	-0.0034
			384.0	0.1692	-0.0012
5	0.100000		329.0	0.4077	-0.0013
			364.0	0.2573	0.0004
			366.0	0.2149	-0.0004
			384.0	0.1637	0.0001
6	0.125000		329.0	0.4105	-0.0005
			364.0	0.2536	0.0014
			366.0	0.2118	0.0017
			384.0	0.1608	0.0006
7	0.150000		329.0	0.4112	-0.0007
			364.0	0.2521	0.0018
			366.0	0.2106	0.0025
			384.0	0.1603	0.0015
8	0.200000		329.0	0.4124	-0.0003
			364.0	0.2500	0.0006
			366.0	0.2082	0.0009
			384.0	0.1583	0.0003
9	0.300000		329.0	0.4140	0.0010
			364.0	0.2498	-0.0004
			366.0	0.2086	0.0003
			384.0	0.1576	-0.0005
10	0.600000		329.0	0.4145	0.0013
			364.0	0.2538	-0.0007
			366.0	0.2130	-0.0007
			384.0	0.1593	-0.0007
11	0.900000		329.0	0.4122	-0.0010
			364.0	0.2587	0.0003
			366.0	0.2184	0.0000
			384.0	0.1621	0.0004

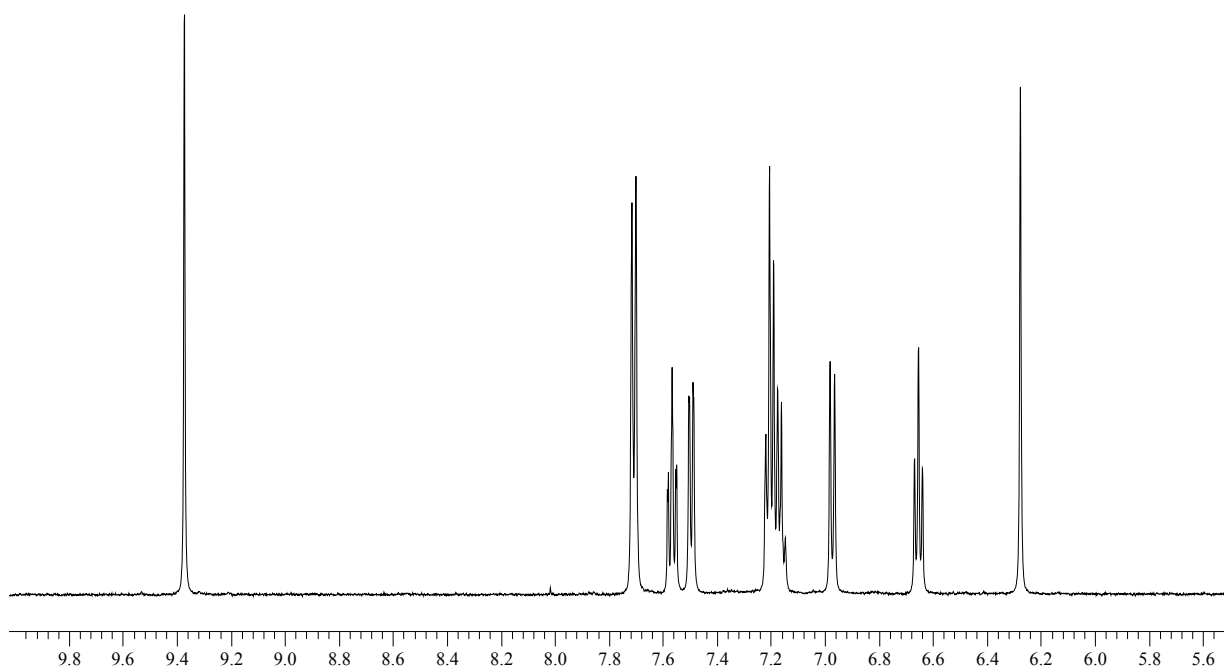
IV-8 SINTESI SALEN UO_2 E RICONOSCIMENTO MOLECOLARE

La sintesi dei leganti salen **17** e **19**, sia con il ponte difenile con configurazione (*R,R*) che (*S,S*), è in accordo con la procedura riportata da Jacobsen.⁸⁰

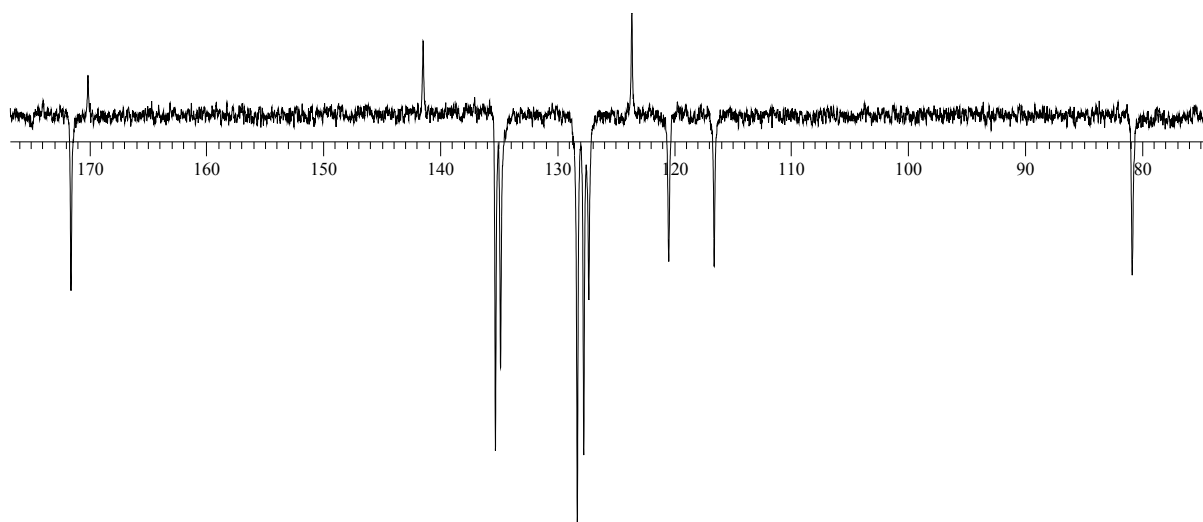
Sintesi dei complessi uranile **18 e **20**.** Ad una soluzione del legante salen in etanolo assoluto (0.20 mmol, 3 mL) è stato aggiunto sotto agitazione acetato di uranile diidrato (0.20 mmol) a temperatura ambiente con formazione di un precipitato rosso. La reazione viene mantenuta sotto agitazione a temperatura ambiente per 12 h. Successivamente il precipitato viene filtrato ed asciugato, ottenendo il complesso di uranile desiderato (resa: 90% per il **18**, 96% per il **20**).

NMR di 18: ^1H -NMR (500 MHz, acetone- d_6) δ 9.37 (s, 2H, CHN), 7.71 (d, $J = 7.0$ Hz, 4H), 7.57 (m, 2H, ArH), 7.49 (d, $J = 7.5$ Hz, ArH.), 7.16-7.22 (m, 6H, ArH), 6.97 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H, ArH), 6.65 (t, $J = 7.0$ Hz, 2H, ArH), 6.27 (s, 2H, CH). ^{13}C NMR (acetone- d_6 125 MHz) δ 171.6, 170.1, 141.4, 135.3, 134.8, 128.3, 127.7, 127.3, 123.6, 120.4, 116.6, 80.8. ESI-MS m/z 689 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Anal. Calcd for $\text{C}_{28}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4\text{U}$: C, 48.84; H, 3.22; N, 4.07. Found: C, 48.86; H, 3.23; N, 4.09.

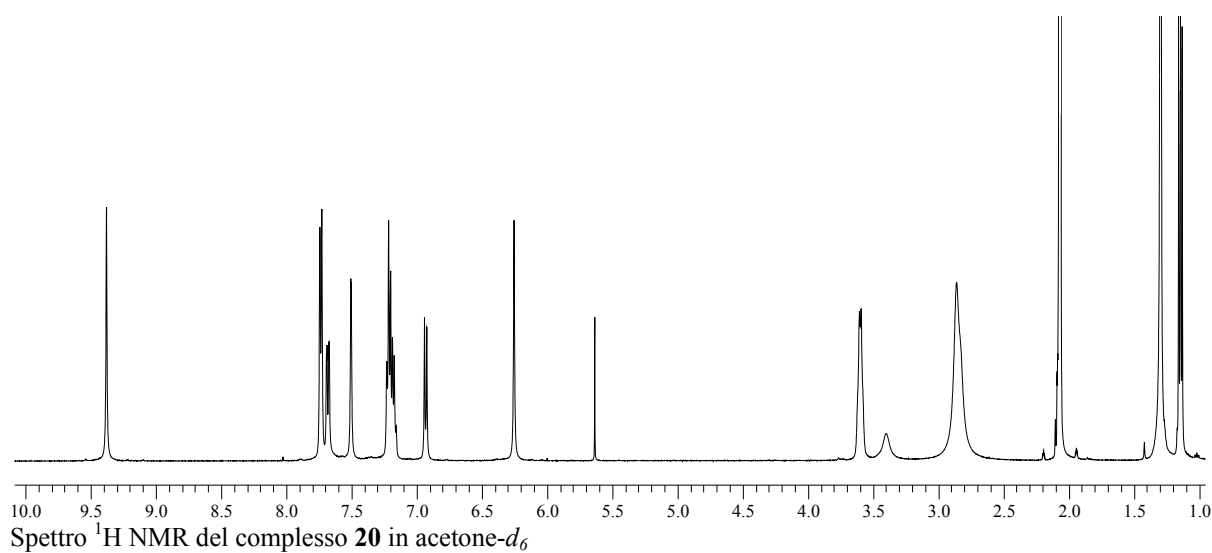
NMR di 20: ^1H -NMR (500 MHz, acetone- d_6) δ 9.38 (s, 2H, CHN), 7.74 (d, $J = 7$ Hz, 2H, ArH), 7.51 (s, 2H, ArH), 7.17-7.23 (m, 10H, ArH), 6.93 (d, $J = 8$ Hz, 2H, ArH), 6.23 (s, 2H, CH), 1.30 (s, 18H, CH_3). ^{13}C NMR (acetone- d_6 125 MHz) δ 171.93, 132.97, 130.70, 128.23, 127.75, 127.27, 120.15, 81.28, 30.92. ESI-MS m/z 846.4 $[\text{M}+\text{EtOH}+\text{H}]^+$. Anal. Calcd for $\text{C}_{28}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4\text{U}$: C, 53.90; H, 5.24; N, 3.31. Found: C, 53.87; H, 5.20; N, 3.27.



Spettro ^1H NMR del complesso **18** in acetone- d_6



Spettro APT del complesso **18** in acetone- d_6



Spettro ^1H NMR del complesso **20** in acetone- d_6

Procedura generale per le titolazioni NMR: le costanti di binding sono state determinate mediante titolazioni ^1H NMR a $27\pm 1^\circ\text{C}$ utilizzando soluzioni madri equimolari di host e guest ($1\times 10^{-3}\text{M}$) e preparando da queste soluzioni con opportuni rapporti host/guest come riportati sotto. I valori derivano dalla media di tre set di misure indipendenti. Per il calcolo delle costanti è stato monitorato il chemical shift dei protoni del tetrabutylammonio. I file output di HyperNMR qui sotto riportati mostrano i risultati del calcolo iterativo, le concentrazioni di host e guest (totale e libero) e i valori di chemical shift misurati comparati con quelli calcolati in funzione della costante. I dati relativi alle titolazioni con i recettori **18-(S,S)** e **20-(S,S)** non vengono riportati in quanto sono in corso studi per chiarire meglio la stechiometria dei complessi host-guest.

Titolazione ^1H NMR recettore **18** vs **TBACl**

HyperNMR output file:

1 iterations

Refinement converged successfully

Chi-squared = 11.44

Chi-squared should be less than 12.60 at the 95% confidence level

sigma = 0.01119284964 RMS weighted residual = 0.01061846952

	stoich		value	relative	log	standard		
	coeff			std devn	beta	deviation		
Beta	1	1 refined	2.1323E+003	0.2912	3.3289	0.1265		
		host			guest			
		total	free		total	free		
		mol/l	mol/l		mol/l	mol/l		
1		0.0000E+00	0.0000E+00	1.1700E-03	1.1700E-03			
2		2.8000E-04	9.3621E-05	1.1200E-03	9.3362E-04			
3		5.4000E-04	2.0808E-04	1.0800E-03	7.4808E-04			
4		7.8000E-04	3.4166E-04	1.0400E-03	6.0166E-04			
5		1.0000E-03	4.8936E-04	1.0000E-03	4.8936E-04			
6		1.2100E-03	6.4746E-04	9.7000E-04	4.0746E-04			
7		1.4000E-03	8.1080E-04	9.3000E-04	3.4080E-04			
8		1.7500E-03	1.1284E-03	8.8000E-04	2.5836E-04			
9		2.0600E-03	1.4413E-03	8.2000E-04	2.0131E-04			
10		2.3300E-03	1.7173E-03	7.8000E-04	1.6731E-04			
11		2.8000E-03	2.2220E-03	7.0000E-04	1.2199E-04			
12		3.1800E-03	2.6366E-03	6.4000E-04	9.6644E-05			
13		3.7700E-03	3.2972E-03	5.4000E-04	6.7241E-05			
14		4.2000E-03	3.7819E-03	4.7000E-04	5.1852E-05			
Observed chemical shifts and residuals								
		1		2		3		4
H1	3.4000	0.0000	3.3600	-0.0141	3.3500	-0.0021	3.3300	-0.0043
H2	1.6900	-0.0100	1.6600	-0.0174	1.6500	-0.0083	1.6400	-0.0028
H3	1.4700	-0.0300	1.4400	-0.0371	1.4300	-0.0277	1.4300	-0.0119
H4	1.0200	0.0200	1.0000	0.0082	0.9900	0.0051	0.9800	0.0007
		5		6		7		8
H1	3.3200	-0.0005	3.3200	0.0103	3.3100	0.0087	3.3000	0.0100
H2	1.6300	-0.0008	1.6200	-0.0014	1.6200	0.0059	1.6100	0.0058
H3	1.4200	-0.0097	1.4200	-0.0001	1.4100	-0.0027	1.4100	0.0073
H4	0.9800	0.0050	0.9800	0.0084	0.9700	0.0010	0.9700	0.0046
		9		10		11		12
H1	3.2900	0.0075	3.2800	0.0024	3.2700	-0.0014	3.2600	-0.0078
H2	-	-	-	-	-	-	-	-
H3	1.4000	0.0039	1.4000	0.0082	1.3900	0.0038	1.3900	0.0070
H4	0.9700	0.0070	0.9600	-0.0015	0.9600	0.0005	0.9500	-0.0084
		13		14				
H1	3.2600	-0.0036	3.2500	-0.0114				
H2	-	-	-	-				
H3	1.3800	0.0006	1.3800	0.0026				
H4	0.9500	-0.0071	0.9500	-0.0064				

Titolazione ^1H NMR recettore **18** vs TPACl

HyperNMR output file:

2 iterations

Refinement converged successfully

Not enough data for meaningful chi-squared

Chi-squared = 14.13

Chi-squared should be less than 12.60 at the 95% confidence level

sigma = 0.01237966321

RMS weighted residual = 0.01172763790

	stoich		value	relative	log	standard
	coeff			std devn	beta	deviation
Beta 1	1 refined		3.3356E+003	0.2867	3.5232	0.1245

	host		guest	
	total	free	total	free
	mol/l	mol/l	mol/l	mol/l
1	0.0000E+00	0.0000E+00	1.1700E-03	1.1700E-03
2	2.8000E-04	6.9419E-05	1.1200E-03	9.0942E-04
3	5.4000E-04	1.6166E-04	1.0800E-03	7.0166E-04
4	7.8000E-04	2.7884E-04	1.0400E-03	5.3884E-04
5	1.0000E-03	4.1779E-04	1.0000E-03	4.1779E-04
6	1.2100E-03	5.7313E-04	9.7000E-04	3.3313E-04
7	1.4000E-03	7.3852E-04	9.3000E-04	2.6852E-04
8	1.7500E-03	1.0635E-03	8.8000E-04	1.9351E-04
9	2.3300E-03	1.6688E-03	7.8000E-04	1.1879E-04
10	2.8000E-03	2.1845E-03	7.0000E-04	8.4474E-05
11	3.1800E-03	2.6060E-03	6.4000E-04	6.6029E-05
12	3.2300E-03	2.7432E-03	5.4000E-04	5.3201E-05
13	3.7300E-03	3.2992E-03	4.7000E-04	3.9151E-05

Observed chemical shifts and residuals

	1		2		3		4	
H1	3.3900	-0.0100	3.3500	-0.0168	3.3300	-0.0082	3.3100	-0.0050
H2	1.7800	-0.0200	1.7500	-0.0218	1.7400	-0.0075	1.7200	-0.0077
H3	1.0700	-0.0300	1.0400	-0.0361	1.0300	-0.0254	1.0300	-0.0087

	5		6		7		8	
H1	3.3000	0.0027	3.2900	0.0058	3.2800	0.0054	3.2700	0.0076
H2	1.7100	-0.0027	1.7100	0.0085	1.7000	0.0067	1.6900	0.0070
H3	1.0200	-0.0059	1.0200	0.0036	1.0100	0.0005	1.0100	0.0093

	9		10		11		12	
H1	3.2600	0.0095	3.2500	0.0051	3.2400	-0.0018	3.2300	-0.0110
H2	1.6800	0.0071	1.6700	0.0019	1.6600	-0.0055	1.6600	-0.0048
H3	1.0000	0.0079	0.9900	0.0019	0.9900	0.0041	0.9900	0.0047

	13	
H1	3.2300	-0.0083
H2	1.6600	-0.0025
H3	0.9800	-0.0033

Titolazione ^1H NMR recettore **18** vs **TEACI**

HyperNMR output file:

4 iterations

Refinement converged successfully

Not enough data for meaningful chi-squared

Chi-squared = 2.00

Chi-squared should be less than 12.60 at the 95% confidence level

sigma = 0.01076599321 RMS weighted residual = 0.01000505687

	stoich		value	relative	log	standard
	coeff			std devn	beta	deviation
Beta	1	1 refined	1.9747E+003	0.2677	3.2955	0.1162

	host		guest	
	total	free	total	free
	mol/l	mol/l	mol/l	mol/l
1	0.0000E+00	0.0000E+00	1.1700E-03	1.1700E-03
2	2.8000E-04	9.8156E-05	1.1200E-03	9.3816E-04
3	5.4000E-04	2.1652E-04	1.0800E-03	7.5652E-04
4	7.8000E-04	3.5289E-04	1.0400E-03	6.1289E-04
5	1.0000E-03	5.0212E-04	1.0000E-03	5.0212E-04
6	1.2100E-03	6.6083E-04	9.7000E-04	4.2083E-04
7	1.4000E-03	8.2399E-04	9.3000E-04	3.5399E-04
8	1.7500E-03	1.1406E-03	8.8000E-04	2.7057E-04
9	2.0600E-03	1.4520E-03	8.2000E-04	2.1203E-04
10	2.3300E-03	1.7269E-03	7.8000E-04	1.7687E-04
11	2.8000E-03	2.2296E-03	7.0000E-04	1.2956E-04
12	3.2300E-03	2.7734E-03	5.4000E-04	8.3376E-05
13	3.7300E-03	3.3222E-03	4.7000E-04	6.2166E-05

Observed chemical shifts and residuals

	1		2		3		4	
H1	3.5200	0.0200	3.4500	-0.0108	3.4200	-0.0078	3.3900	-0.0110
H2	1.4000	0.0000	1.3500	-0.0158	1.3200	-0.0169	1.3000	-0.0135
	5		6		7		8	
H1	3.3800	0.0001	3.3700	0.0065	3.3600	0.0094	3.3400	0.0070
H2	1.2900	-0.0052	1.2800	-0.0008	1.2700	0.0004	1.2600	0.0058
	9		10		11		12	
H1	3.3300	0.0088	3.3200	0.0065	3.3000	-0.0035	3.2900	-0.0061
H2	1.2600	0.0161	-	-	-	-	-	-
	13							
H1	3.2800	-0.0107						
H2	-	-						

Titolazione ^1H NMR recettore **18** vs **R-MBACl**

HyperNMR output file:

2 iterations
 Refinement converged successfully
 Not enough data for meaningful chi-squared
 Chi-squared = 10.00
 Chi-squared should be less than 12.60 at the 95% confidence level

sigma = 0.01374260917 RMS weighted residual = 0.01277128674

	stoich		value	relative	log
	coeff			std devn	beta
Beta	1	1 refined	7.8950E+003	0.7827	3.8974

	host		guest	
	total	free	total	free
	mol/l	mol/l	mol/l	mol/l
1	0.0000E+00	0.0000E+00	1.1700E-03	1.1700E-03
2	2.8000E-04	3.5393E-05	1.1200E-03	8.7539E-04
3	5.4000E-04	9.0352E-05	1.0800E-03	6.3035E-04
4	7.8000E-04	1.7569E-04	1.0400E-03	4.3569E-04
5	1.0000E-03	2.9816E-04	1.0000E-03	2.9816E-04
6	1.4000E-03	6.2642E-04	9.3000E-04	1.5642E-04
7	1.7500E-03	9.7150E-04	8.8000E-04	1.0150E-04
8	2.3300E-03	1.6070E-03	7.8000E-04	5.6988E-05
9	2.8000E-03	2.1391E-03	7.0000E-04	3.9131E-05
10	3.1800E-03	2.5701E-03	6.4000E-04	3.0060E-05
11	3.7700E-03	3.2503E-03	5.4000E-04	2.0255E-05

Observed chemical shifts and residuals

	1		2		3		4	
H1	4.3700	-0.0300	4.3600	-0.0200	4.3500	-0.0120	4.3400	-0.0069
H2	1.6700	-0.0300	1.6500	-0.0245	1.6400	-0.0115	1.6300	-0.0022

	5		6		7		8	
H1	4.3400	0.0041	4.3300	0.0060	4.3300	0.0108	4.3200	0.0047
H2	1.6200	0.0018	1.6100	0.0070	1.6000	0.0032	1.5900	-0.0019

	9		10		11	
H1	4.3200	0.0063	4.3100	-0.0029	4.3000	-0.0121
H2	1.5900	0.0001	1.5900	0.0011	1.5900	0.0022

Titolazione ^1H NMR recettore **18** vs **S-MBACI**

HyperNMR output file:

```

5 iterations
Refinement converged successfully
Not enough data for meaningful chi-squared
Chi-squared = 6.40
Chi-squared should be less than 12.60 at the 95% confidence level

sigma = 0.01280543445      RMS weighted residual = 0.01180602722

      stoich      value  relative  log
      coeff              std devn  beta
Beta 1 1 refined 3.1390E+003 0.6198 3.4968

```

	host		guest	
	total	free	total	free
	mol/l	mol/l	mol/l	mol/l
1	0.0000E+00	0.0000E+00	1.1700E-03	1.1700E-03
2	2.8000E-04	7.2460E-05	1.1200E-03	9.1246E-04
3	5.4000E-04	1.6764E-04	1.0800E-03	7.0764E-04
4	7.8000E-04	2.8706E-04	1.0400E-03	5.4706E-04
5	1.0000E-03	4.2718E-04	1.0000E-03	4.2718E-04
6	1.4000E-03	7.4782E-04	9.3000E-04	2.7782E-04
7	1.7500E-03	1.0717E-03	8.8000E-04	2.0165E-04
8	2.3300E-03	1.6747E-03	7.8000E-04	1.2466E-04
9	2.8000E-03	2.1889E-03	7.0000E-04	8.8933E-05
10	3.1800E-03	2.6096E-03	6.4000E-04	6.9628E-05
11	3.7700E-03	3.2778E-03	5.4000E-04	4.7833E-05
12	4.2000E-03	3.7667E-03	4.7000E-04	3.6651E-05

Observed chemical shifts and residuals

	1		2		3		4	
H1	4.3800	-0.0200	4.3600	-0.0179	4.3500	-0.0090	4.3400	-0.0036
H2	1.6700	-0.0300	1.6600	-0.0197	1.6500	-0.0122	1.6400	-0.0080

	5		6		7		8	
H1	4.3300	-0.0018	4.3200	0.0035	4.3200	0.0118	4.3100	0.0100
H2	1.6400	0.0028	1.6300	0.0069	1.6200	0.0045	1.6100	0.0021

	9		10		11		12	
H1	4.3000	0.0039	4.2900	-0.0039	4.2900	-0.0015	4.2800	-0.0102
H2	-	-	-	-	-	-	-	-

Titolazione ^1H NMR recettore **18** vs **D-Trp-TBA**

HyperNMR output file:

2 iterations
 Refinement converged successfully
 Not enough data for meaningful chi-squared
 Chi-squared = 21.83
 Chi-squared should be less than 12.60 at the 95% confidence level

sigma = 0.00999629446 RMS weighted residual = 0.00943739327

	stoich		value	relative	log	standard
	coeff			std devn	beta	deviation
Beta	1	1 refined	1.3280E+004	0.1767	4.1232	0.0767

	host		guest	
	total	free	total	free
	mol/l	mol/l	mol/l	mol/l
1	0.0000E+00	0.0000E+00	1.1700E-03	1.1700E-03
2	2.8000E-04	2.2483E-05	1.1200E-03	8.6248E-04
3	5.4000E-04	6.0195E-05	1.0800E-03	6.0020E-04
4	7.8000E-04	1.2704E-04	1.0400E-03	3.8704E-04
5	1.0000E-03	2.3933E-04	1.0000E-03	2.3933E-04
6	1.2100E-03	3.9523E-04	9.7000E-04	1.5523E-04
7	1.4000E-03	5.7731E-04	9.3000E-04	1.0731E-04
8	1.7500E-03	9.3555E-04	8.8000E-04	6.5552E-05
9	2.0600E-03	1.2854E-03	8.2000E-04	4.5378E-05
10	2.5800E-03	1.8687E-03	7.4000E-04	2.8664E-05
11	2.8000E-03	2.1240E-03	7.0000E-04	2.3967E-05
12	3.5000E-03	2.9733E-03	5.4000E-04	1.3338E-05
13	4.2000E-03	3.7393E-03	4.7000E-04	9.2777E-06

Observed chemical shifts and residuals

	1		2		3		4	
H1	3.3000	0.0000	3.2300	0.0048	3.1600	0.0046	3.1000	0.0044
H2	1.6000	0.0000	1.5400	0.0191	1.4700	0.0228	1.4100	0.0260
H3	1.4100	0.0100	1.3600	0.0171	1.3000	0.0104	1.2500	0.0060
H4	0.9800	-0.0200	0.9300	-0.0084	0.8800	-0.0009	0.8400	0.0083

	5		6		7		8	
H1	3.0500	-0.0024	3.0200	-0.0066	3.0100	-0.0020	2.9900	-0.0087
H2	1.3400	0.0016	1.3000	-0.0111	1.2700	-0.0257	-	-
H3	1.2100	-0.0011	1.1900	-0.0014	1.1800	-0.0003	1.1600	-0.0101
H4	0.8000	0.0039	0.7800	0.0051	0.7600	-0.0029	0.7500	-0.0019

	9		10		11		12	
H1	2.9900	-0.0025	2.9800	-0.0071	2.9900	0.0044	2.9900	0.0075
H2	-	-	-	-	-	-	-	-
H3	1.1600	-0.0054	1.1600	-0.0012	1.1600	-0.0001	1.1600	0.0023
H4	0.7400	-0.0068	0.7400	-0.0024	0.7400	-0.0012	0.7400	0.0014

	13	
H1	2.9900	0.0091
H2	-	-
H3	1.1600	0.0035
H4	0.7400	0.0027

Titolazione ^1H NMR recettore **18** vs *L*-Trp-TBA

HyperNMR output file:

```

1 iterations
Refinement converged successfully
Not enough data for meaningful chi-squared
Chi-squared = 10.39
Chi-squared should be less than 12.60 at the 95% confidence level

sigma = 0.00885842261      RMS weighted residual = 0.00830421193

      stoich      value  relative  log
      coeff              std devn  beta
Beta 1 1 refined 7.2280E+004 0.5440 4.8590

```

	host		guest	
	total	free	total	free
	mol/l	mol/l	mol/l	mol/l
1	0.0000E+00	0.0000E+00	1.1700E-03	1.1700E-03
2	2.8000E-04	4.5131E-06	1.1200E-03	8.4451E-04
3	5.4000E-04	1.3176E-05	1.0800E-03	5.5318E-04
4	1.0000E-03	1.1091E-04	1.0000E-03	1.1091E-04
5	1.2100E-03	2.8492E-04	9.7000E-04	4.4920E-05
6	1.4000E-03	4.9527E-04	9.3000E-04	2.5273E-05
7	2.0600E-03	1.2490E-03	8.2000E-04	8.9837E-06
8	2.5800E-03	1.8455E-03	7.4000E-04	5.5062E-06
9	2.8000E-03	2.1046E-03	7.0000E-04	4.5716E-06
10	3.5000E-03	2.9625E-03	5.4000E-04	2.5101E-06
11	4.2000E-03	3.7317E-03	4.7000E-04	1.7361E-06

Observed chemical shifts and residuals

	1		2		3		4	
H1	3.3300	0.0300	3.2500	0.0089	3.1700	-0.0132	3.0800	-0.0071
H2	1.6000	0.0000	1.5900	0.0005	1.5800	0.0007	1.5700	0.0078
H3	0.9900	-0.0100	0.9400	-0.0064	0.8900	-0.0038	0.8100	0.0036

	5		6		7		8	
H1	3.0700	-0.0017	3.0600	-0.0071	3.0600	-0.0032	3.0600	-0.0024
H2	1.5700	0.0105	1.5600	0.0014	1.5600	0.0020	1.5600	0.0022
H3	0.8000	0.0076	0.8000	0.0118	0.7800	-0.0047	0.7800	-0.0039

	9		10		11	
H1	3.0700	0.0079	3.0700	0.0083	3.0700	0.0085
H2	1.5500	-0.0078	1.5500	-0.0077	1.5500	-0.0076
H3	0.7800	-0.0037	0.7800	-0.0033	0.7800	-0.0031

Titolazione ^1H NMR recettore **18** vs *D*-Ala-TBA

HyperNMR output file:

1 iterations
 Refinement converged successfully
 Not enough data for meaningful chi-squared
 Chi-squared = 13.30
 Chi-squared should be less than 12.60 at the 95% confidence level

sigma = 0.02242136092 RMS weighted residual = 0.02101861033

	stoich		value	relative	log
	coeff			std devn	beta
Beta	1	1 refined	1.7137E+005	0.3775	5.2339

	host		guest	
	total	free	total	free
	mol/l	mol/l	mol/l	mol/l
1	0.0000E+00	0.0000E+00	1.1700E-03	1.1700E-03
2	2.8000E-04	1.9273E-06	1.1200E-03	8.4193E-04
3	5.4000E-04	5.7131E-06	1.0800E-03	5.4571E-04
4	7.8000E-04	1.6142E-05	1.0400E-03	2.7614E-04
5	1.0000E-03	7.3527E-05	1.0000E-03	7.3527E-05
6	1.4000E-03	4.8114E-04	9.3000E-04	1.1144E-05
7	1.7500E-03	8.7582E-04	8.8000E-04	5.8243E-06
8	2.3300E-03	1.5529E-03	7.8000E-04	2.9200E-06
9	2.8000E-03	2.1019E-03	7.0000E-04	1.9379E-06
10	3.5000E-03	2.9212E-03	5.8000E-04	1.1563E-06
11	4.2000E-03	3.7307E-03	4.7000E-04	7.3399E-07

Observed chemical shifts and residuals

	1		2		3		4	
H1	3.3900	-0.0100	3.3200	-0.0433	3.2800	-0.0468	3.2700	-0.0213
H2	1.4600	-0.0400	1.4100	-0.0557	1.3800	-0.0516	1.3800	-0.0184
H3	1.0100	0.0100	0.9700	-0.0128	0.9500	-0.0157	0.9400	-0.0091

	5		6		7		8	
H1	3.2700	0.0071	3.2700	0.0162	3.2700	0.0170	3.2600	0.0074
H2	1.3800	0.0081	1.3800	0.0166	1.3800	0.0174	1.3700	0.0078
H3	0.9400	0.0042	0.9400	0.0085	0.9400	0.0089	0.9300	-0.0009

	9		10		11	
H1	3.2600	0.0075	3.2500	-0.0024	3.2500	-0.0023
H2	1.3700	0.0079	1.3600	-0.0020	1.3600	-0.0019
H3	0.9300	-0.0009	0.9300	-0.0008	0.9300	-0.0008

Titolazione ^1H NMR recettore **18** vs *L*-Ala-TBA

HyperNMR output file:

```

1 iterations
Refinement converged successfully
Not enough data for meaningful chi-squared
Chi-squared = 24.94
Chi-squared should be less than 12.60 at the 95% confidence level

sigma = 0.02718046243      RMS weighted residual = 0.02547996753

      stoich      value  relative  log
      coeff              std devn  beta
Beta 1 1 refined 8.8721E+004 0.2520 4.9480

```

	host		guest	
	total	free	total	free
	mol/l	mol/l	mol/l	mol/l
1	0.0000E+00	0.0000E+00	1.1700E-03	1.1700E-03
2	2.8000E-04	3.6914E-06	1.1200E-03	8.4369E-04
3	5.4000E-04	1.0828E-05	1.0800E-03	5.5083E-04
4	7.8000E-04	2.9254E-05	1.0400E-03	2.8925E-04
5	1.0000E-03	1.0068E-04	1.0000E-03	1.0068E-04
6	1.4000E-03	4.9088E-04	9.3000E-04	2.0875E-05
7	1.7500E-03	8.8111E-04	8.8000E-04	1.1115E-05
8	2.3300E-03	1.5556E-03	7.8000E-04	5.6109E-06
9	2.8000E-03	2.1037E-03	7.0000E-04	3.7305E-06
10	3.5000E-03	2.9222E-03	5.8000E-04	2.2285E-06
11	4.2000E-03	3.7314E-03	4.7000E-04	1.4154E-06

Observed chemical shifts and residuals

	1		2		3		4	
H1	3.3800	-0.0200	3.2800	-0.0643	3.2300	-0.0593	3.2100	-0.0269
H2	1.4600	-0.0400	1.3900	-0.0631	1.3500	-0.0568	1.3400	-0.0227
H3	1.0100	0.0100	0.9600	-0.0121	0.9200	-0.0247	0.9100	-0.0085

	5		6		7		8	
H1	3.2100	0.0132	3.2000	0.0209	3.1900	0.0131	3.1900	0.0143
H2	1.3400	0.0110	1.3300	0.0159	1.3300	0.0178	1.3200	0.0088
H3	0.9100	0.0115	0.9000	0.0104	0.9000	0.0115	0.8900	0.0021

	9		10		11	
H1	3.1800	0.0047	3.1800	0.0051	3.1700	-0.0048
H2	1.3200	0.0091	1.3100	-0.0006	1.3100	-0.0004
H3	0.8900	0.0023	0.8800	-0.0075	0.8800	-0.0074

Titolazione ^1H NMR recettore **20** vs **TBACl**

HyperNMR output file:

2 iterations
 Refinement converged successfully
 Not enough data for meaningful chi-squared
 Chi-squared = 16.36
 Chi-squared should be less than 12.60 at the 95% confidence level

sigma = 0.00937000888 RMS weighted residual = 0.00882157169

	stoich		value	relative	log
	coeff			std devn	beta
Beta	1	1 refined	5.0823E+003	0.6003	3.7061

	host		guest	
	total	free	total	free
	mol/l	mol/l	mol/l	mol/l
1	0.0000E+00	0.0000E+00	1.1700E-03	1.1700E-03
2	2.8000E-04	5.0664E-05	1.1200E-03	8.9066E-04
3	5.4000E-04	1.2351E-04	1.0800E-03	6.6351E-04
4	7.8000E-04	2.2508E-04	1.0400E-03	4.8508E-04
5	1.0000E-03	3.5598E-04	1.0000E-03	3.5598E-04
6	1.2100E-03	5.1003E-04	9.7000E-04	2.7003E-04
7	1.4000E-03	6.7896E-04	9.3000E-04	2.0896E-04
8	1.7500E-03	1.0131E-03	8.8000E-04	1.4311E-04
9	2.3300E-03	1.6338E-03	7.8000E-04	8.3838E-05
10	2.8000E-03	2.1585E-03	7.0000E-04	5.8479E-05
11	4.2000E-03	3.7534E-03	4.7000E-04	2.3411E-05

Observed chemical shifts and residuals

	1		2		3		4	
H1	3.4000	0.0000	3.3900	0.0015	3.3800	0.0017	3.3700	0.0000
H2	1.6900	-0.0100	1.6800	-0.0078	1.6700	-0.0071	1.6600	-0.0083
H3	1.4700	-0.0300	1.4600	-0.0239	1.4500	-0.0197	1.4500	-0.0081
H4	1.0200	0.0200	1.0100	0.0120	1.0000	0.0038	1.0000	0.0052

	5		6		7		8	
H1	3.3700	0.0062	3.3600	0.0005	3.3600	0.0036	3.3600	0.0070
H2	1.6600	-0.0017	1.6600	0.0029	1.6600	0.0061	1.6500	-0.0003
H3	1.4500	0.0006	1.4500	0.0066	1.4400	0.0009	1.4400	0.0057
H4	1.0000	0.0063	1.0000	0.0070	0.9900	-0.0024	0.9900	-0.0018

	9		10		11	
H1	3.3500	0.0001	3.3400	-0.0085	3.3400	-0.0066
H2	1.6500	0.0030	1.6500	0.0044	1.6400	-0.0036
H3	1.4300	0.0001	1.4300	0.0019	1.4300	0.0046
H4	0.9900	-0.0013	0.9900	-0.0011	0.9800	-0.0107

Titolazione ¹H NMR recettore **20** vs **TEACI**

HyperNMR output file:

2 iterations
 Refinement converged successfully
 Not enough data for meaningful chi-squared
 Chi-squared = 2.67
 Chi-squared should be less than 12.60 at the 95% confidence level
 sigma = 0.00564482283 RMS weighted residual = 0.00528024826

	stoich		value	relative	log	standard
	coeff			std devn	beta	deviation

Beta	1	1 refined	1.6849E+003	0.2001	3.2266	0.0869
------	---	-----------	-------------	--------	--------	--------

	host		guest	
	total	free	total	free
	mol/l	mol/l	mol/l	mol/l
1	0.0000E+00	0.0000E+00	1.1700E-03	1.1700E-03
2	2.8000E-04	1.0782E-04	1.1200E-03	9.4782E-04
3	5.4000E-04	2.3431E-04	1.0800E-03	7.7431E-04
4	7.8000E-04	3.7640E-04	1.0400E-03	6.3640E-04
5	1.0000E-03	5.2882E-04	1.0000E-03	5.2882E-04
6	1.2100E-03	6.8892E-04	9.7000E-04	4.4892E-04
7	1.4000E-03	8.5188E-04	9.3000E-04	3.8188E-04
8	1.7500E-03	1.1667E-03	8.8000E-04	2.9672E-04
9	2.3300E-03	1.7477E-03	7.8000E-04	1.9773E-04
10	2.8000E-03	2.2463E-03	7.0000E-04	1.4630E-04
11	3.5000E-03	3.0154E-03	5.8000E-04	9.5386E-05
12	4.2000E-03	3.7936E-03	4.7000E-04	6.3584E-05

Observed chemical shifts and residuals

	1		2		3		4	
H1	3.5100	0.0100	3.4800	-0.0011	3.4600	-0.0052	3.4500	-0.0023
H2	1.4000	0.0000	1.3700	-0.0122	1.3600	-0.0072	1.3500	-0.0050
	5		6		7		8	
H1	3.4400	-0.0021	3.4400	0.0060	3.4300	0.0025	3.4200	0.0015
H2	1.3400	-0.0054	1.3400	0.0023	1.3300	-0.0017	1.3300	0.0068
	9		10		11		12	
H1	3.4100	0.0018	3.4100	0.0073	3.3900	-0.0073	3.3900	-0.0037
H2	1.3200	0.0065	1.3100	0.0017	1.3000	-0.0032	1.3000	0.0002

Titolazione ^1H NMR recettore **20** vs **R-MBACl**

HyperNMR output file:

1 iterations
 Refinement converged successfully
 Not enough data for meaningful chi-squared
 Chi-squared = 6.40
 Chi-squared should be less than 12.60 at the 95% confidence level

sigma = 0.00663841048 RMS weighted residual = 0.00612031205

	stoich		value	relative	log
	coeff			std devn	beta
Beta	1	1 refined	1.9553E+003	0.4191	3.2912

	host		guest	
	total	free	total	free
	mol/l	mol/l	mol/l	mol/l
1	0.0000E+00	0.0000E+00	1.1700E-03	1.1700E-03
2	2.8000E-04	9.8746E-05	1.1200E-03	9.3875E-04
3	5.4000E-04	2.1762E-04	1.0800E-03	7.5762E-04
4	7.8000E-04	3.5434E-04	1.0400E-03	6.1434E-04
5	1.0000E-03	5.0377E-04	1.0000E-03	5.0377E-04
6	1.4000E-03	8.2571E-04	9.3000E-04	3.5571E-04
7	1.7500E-03	1.1422E-03	8.8000E-04	2.7217E-04
8	2.3300E-03	1.7281E-03	7.8000E-04	1.7812E-04
9	2.8000E-03	2.2306E-03	7.0000E-04	1.3056E-04
10	3.5000E-03	3.0044E-03	5.8000E-04	8.4370E-05

Observed chemical shifts and residuals

	1		2		3		4	
H1	4.4000	0.0000	4.3800	-0.0102	4.3800	-0.0018	4.3700	-0.0051
H2	1.6900	-0.0100	1.6700	-0.0128	1.6600	-0.0082	1.6500	-0.0064

	5		6		7		8	
H1	4.3700	0.0002	4.3700	0.0076	4.3600	0.0020	4.3600	0.0069
H2	1.6500	0.0028	1.6400	0.0057	1.6300	0.0035	1.6200	0.0022

	9		10	
H1	4.3500	-0.0005	4.3400	-0.0080
H2	1.6100	-0.0034	1.6100	0.0010

Titolazione ^1H NMR recettore **20** vs **S-MBACI**

HyperNMR output file:

```

4 iterations
Refinement converged successfully
Not enough data for meaningful chi-squared
Chi-squared = 8.37
Chi-squared should be less than 12.60 at the 95% confidence level

sigma = 0.00779188619      RMS weighted residual = 0.00715032516

      stoich      value      relative      log
      coeff      value      std devn      beta
Beta 1 1 refined 4.3648E+003 0.5243 3.6400

      host      guest
      total      free      total      free
      mol/l      mol/l      mol/l      mol/l
1      0.0000E+00 0.0000E+00 1.1700E-03 1.1700E-03
2      2.8000E-04 5.6968E-05 1.1200E-03 8.9697E-04
3      5.4000E-04 1.3660E-04 1.0800E-03 6.7660E-04
4      7.8000E-04 2.4382E-04 1.0400E-03 5.0382E-04
5      1.0000E-03 3.7761E-04 1.0000E-03 3.7761E-04
6      1.4000E-03 6.9946E-04 9.3000E-04 2.2946E-04
7      1.7500E-03 1.0301E-03 8.8000E-04 1.6011E-04
8      2.3300E-03 1.6453E-03 7.8000E-04 9.5337E-05
9      2.8000E-03 2.1669E-03 7.0000E-04 6.6933E-05
10     3.5000E-03 2.9616E-03 5.8000E-04 4.1646E-05

```

Observed chemical shifts and residuals

		1		2		3		4
H1	4.3900	-0.0100	4.3700	-0.0107	4.3600	-0.0038	4.3500	-0.0001
H2	1.6800	-0.0200	1.6700	-0.0124	1.6600	-0.0070	1.6500	-0.0045
		5		6		7		8
H1	4.3400	0.0002	4.3300	0.0029	4.3200	-0.0008	4.3200	0.0050
H2	1.6500	0.0049	1.6400	0.0065	1.6300	0.0022	1.6200	-0.0025
		9		10				
H1	4.3100	-0.0025	4.3100	-0.0002				
H2	1.6200	-0.0002	-	-				

Titolazione ^1H NMR recettore **20** vs **D-Trp-TBA**

HyperNMR output file:

2 iterations
 Refinement converged successfully
 Not enough data for meaningful chi-squared
 Chi-squared = 12.67
 Chi-squared should be less than 12.60 at the 95% confidence level

sigma = 0.01537755549 RMS weighted residual = 0.01438438602

	stoich		value	relative	log
	coeff			std devn	beta
Beta	1	1 refined	3.0436E+005	0.3785	5.4834

	host		guest	
	total	free	total	free
	mol/l	mol/l	mol/l	mol/l
1	0.0000E+00	0.0000E+00	1.1700E-03	1.1700E-03
2	2.8000E-04	1.0895E-06	1.1200E-03	8.4109E-04
3	5.4000E-04	3.2463E-06	1.0800E-03	5.4325E-04
4	7.8000E-04	9.3983E-06	1.0400E-03	2.6940E-04
5	1.0000E-03	5.5701E-05	1.0000E-03	5.5701E-05
6	1.2100E-03	2.5246E-04	9.7000E-04	1.2462E-05
7	1.4000E-03	4.7637E-04	9.3000E-04	6.3704E-06
8	1.7500E-03	8.7330E-04	8.8000E-04	3.2984E-06
9	2.0600E-03	1.2422E-03	8.2000E-04	2.1632E-06
10	2.3300E-03	1.5516E-03	7.8000E-04	1.6481E-06
11	2.8000E-03	2.1011E-03	7.0000E-04	1.0929E-06
12	3.5000E-03	2.9606E-03	5.4000E-04	5.9861E-07

Observed chemical shifts and residuals

	1		2		3		4	
H1	3.2900	-0.0100	3.2200	-0.0291	3.1600	-0.0384	3.1200	-0.0285
H2	0.9900	-0.0100	0.9400	-0.0151	0.8900	-0.0204	0.8500	-0.0164

	5		6		7		8	
H1	3.1100	0.0030	3.1000	0.0018	3.1000	0.0030	3.1000	0.0037
H2	0.8400	0.0103	0.8300	0.0080	0.8300	0.0091	0.8200	-0.0004

	9		10		11		12	
H1	3.1000	0.0039	3.1000	0.0040	3.1100	0.0141	3.1100	0.0142
H2	0.8200	-0.0002	0.8200	-0.0001	0.8200	0.0000	0.8200	0.0001

Titolazione ^1H NMR recettore **20** vs **L-Trp-TBA**

HyperNMR output file:

```

1 iterations
Refinement converged successfully
Not enough data for meaningful chi-squared
Chi-squared = 8.67
Chi-squared should be less than 12.60 at the 95% confidence level

sigma = 0.00906050645      RMS weighted residual = 0.00847532772

      stoich      value  relative  log
      coeff              std devn  beta
Beta 1 1 refined 4.1219E+005 0.4606 5.6151

      host      guest
      total    free  total    free
      mol/l    mol/l mol/l    mol/l
1      0.0000E+00 0.0000E+00 1.1700E-03 1.1700E-03
2      2.8000E-04 8.0558E-07 1.1200E-03 8.4081E-04
3      5.4000E-04 2.4045E-06 1.0800E-03 5.4240E-04
4      7.8000E-04 7.0229E-06 1.0400E-03 2.6702E-04
5      1.0000E-03 4.8057E-05 1.0000E-03 4.8057E-05
6      1.4000E-03 4.7473E-04 9.3000E-04 4.7285E-06
7      1.7500E-03 8.7244E-04 8.8000E-04 2.4403E-06
8      2.0600E-03 1.2416E-03 8.2000E-04 1.5991E-06
9      2.3300E-03 1.5512E-03 7.8000E-04 1.2180E-06
10     2.8000E-03 2.1008E-03 7.0000E-04 8.0744E-07
11     3.5000E-03 2.9604E-03 5.4000E-04 4.4216E-07
12     4.2000E-03 3.7303E-03 4.7000E-04 3.0547E-07

```

Observed chemical shifts and residuals

	1		2		3		4	
H1	3.3200	0.0200	3.2600	0.0117	3.2000	0.0033	3.1300	-0.0158
H2	0.9900	-0.0100	0.9300	-0.0173	0.8900	-0.0048	0.8300	-0.0130

	5		6		7		8	
H1	3.1000	-0.0025	3.0900	-0.0036	3.0900	-0.0031	3.0900	-0.0029
H2	0.8100	0.0111	0.7900	0.0002	0.7900	0.0007	0.7900	0.0008

	9		10		11		12	
H1	3.0900	-0.0028	3.1000	0.0072	3.1000	0.0073	3.1000	0.0074
H2	0.7900	0.0009	0.7900	0.0010	0.7900	0.0011	0.7900	0.0011

Titolazione ^1H NMR recettore **20** vs *D*-Ala-TBA

HyperNMR output file:

1 iterations
 Refinement converged successfully
 Not enough data for meaningful chi-squared
 Chi-squared = 4.15
 Chi-squared should be less than 12.60 at the 95% confidence level

sigma = 0.00671923817 RMS weighted residual = 0.00631971188

	stoich		value	relative	log	standard
	coeff			std devn	beta	deviation
Beta	1	1 refined	1.0232E+004	0.1527	4.0100	0.0663

	host		guest	
	total	free	total	free
	mol/l	mol/l	mol/l	mol/l
1	0.0000E+00	0.0000E+00	1.1700E-03	1.1700E-03
2	2.8000E-04	2.8326E-05	1.1200E-03	8.6833E-04
3	5.4000E-04	7.4135E-05	1.0800E-03	6.1413E-04
4	7.8000E-04	1.5011E-04	1.0400E-03	4.1011E-04
5	1.0000E-03	2.6755E-04	1.0000E-03	2.6755E-04
6	1.2100E-03	4.2229E-04	9.7000E-04	1.8229E-04
7	1.4000E-03	6.0022E-04	9.3000E-04	1.3022E-04
8	1.7500E-03	9.5193E-04	8.8000E-04	8.1933E-05
9	2.0600E-03	1.2974E-03	8.2000E-04	5.7440E-05
10	2.3300E-03	1.5950E-03	7.8000E-04	4.5032E-05
11	2.8000E-03	2.1307E-03	7.0000E-04	3.0699E-05
12	3.5000E-03	2.9772E-03	5.4000E-04	1.7163E-05
13	4.2000E-03	3.7420E-03	4.7000E-04	1.1963E-05

Observed chemical shifts and residuals

	1		2		3		4	
H1	3.3900	-0.0100	3.3200	-0.0106	3.2600	-0.0067	3.2100	-0.0029
H2	1.0100	0.0100	0.9700	0.0094	0.9400	0.0156	0.9000	0.0062
	5		6		7		8	
H1	3.1700	-0.0037	3.1500	0.0009	3.1300	-0.0043	3.1300	0.0102
H2	0.8700	-0.0016	0.8600	0.0023	0.8500	0.0007	0.8400	-0.0011
	9		10		11		12	
H1	3.1200	0.0073	3.1100	0.0011	3.1000	-0.0046	3.1000	-0.0009
H2	0.8300	-0.0070	0.8300	-0.0049	0.8300	-0.0024	0.8300	-0.0003
	13							
H1	3.1000	0.0011						
H2	0.8300	0.0008						

Titolazione ¹H NMR recettore **20** vs **D-Ala-TBA**

HyperNMR output file:

```

5 iterations
Refinement converged successfully
Not enough data for meaningful chi-squared
Chi-squared = 36.00
Chi-squared should be less than 12.60 at the 95% confidence level

sigma = 0.03056288528      RMS weighted residual = 0.02858896137

      stoich      value      relative      log
      coeff              std devn      beta

Beta 1 1 refined 3.4847E+007 42.5635 7.5422

```

LA COSTANTE VIENE STIMATA >1E+006

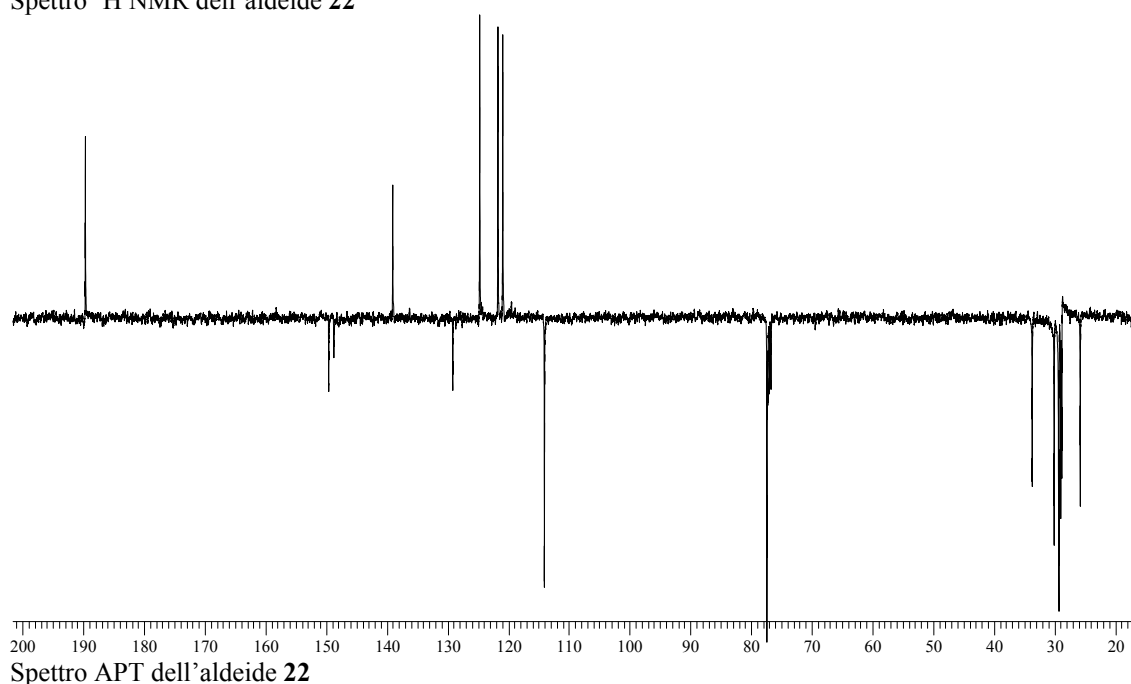
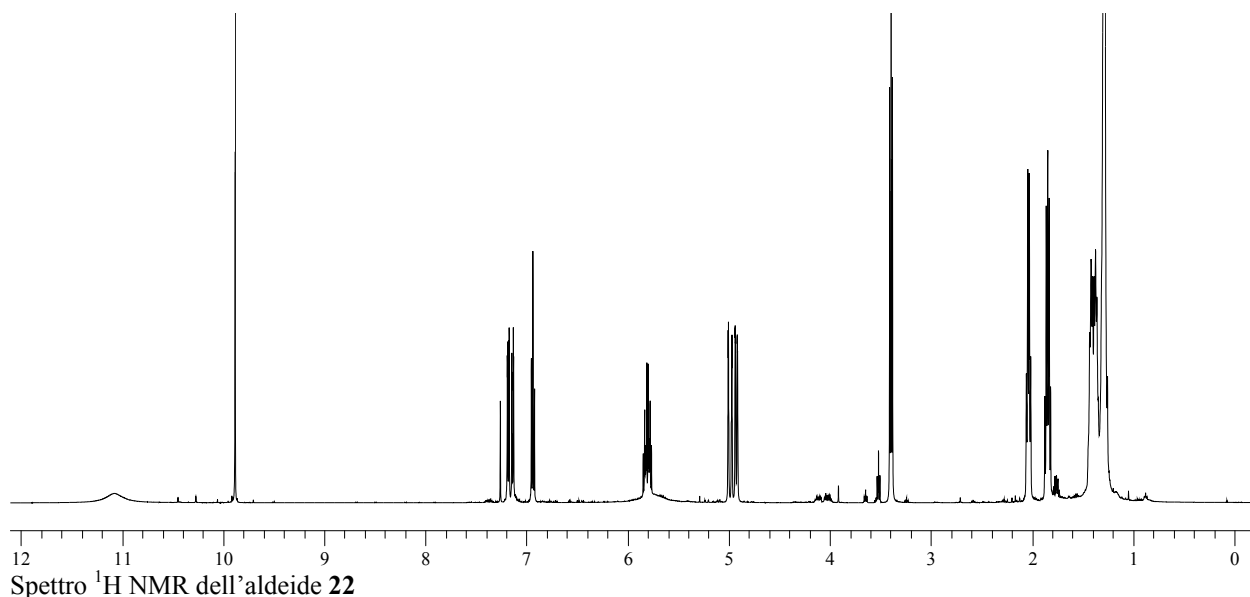
	host		guest	
	total mol/l	free mol/l	total mol/l	free mol/l
1	0.0000E+00	0.0000E+00	1.1700E-03	1.1700E-03
2	2.8000E-04	9.5653E-09	1.1200E-03	8.4001E-04
3	5.4000E-04	2.8694E-08	1.0800E-03	5.4003E-04
4	7.8000E-04	8.6054E-08	1.0400E-03	2.6009E-04
5	1.0000E-03	5.3426E-06	1.0000E-03	5.3426E-06
6	1.2100E-03	2.4012E-04	9.7000E-04	1.1591E-07
7	1.4000E-03	4.7006E-04	9.3000E-04	5.6773E-08
8	1.7500E-03	8.7003E-04	8.8000E-04	2.9025E-08
9	2.3300E-03	1.5500E-03	7.8000E-04	1.4441E-08
10	2.8000E-03	2.1000E-03	7.0000E-04	9.5656E-09
11	3.5000E-03	2.9600E-03	5.4000E-04	5.2352E-09
12	4.2000E-03	3.7300E-03	4.7000E-04	3.6160E-09

Observed chemical shifts and residuals

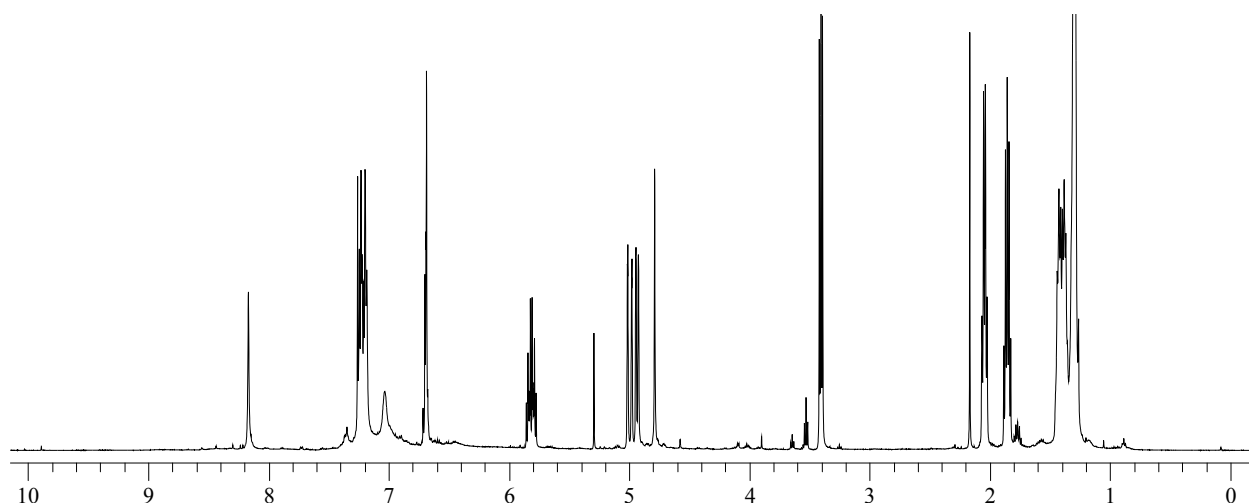
	1		2		3		4	
H1	3.4000	0.0000	3.2800	-0.0546	3.1900	-0.0792	3.1400	-0.0638
H2	1.0200	0.0200	0.9500	-0.0185	0.8900	-0.0470	0.8800	-0.0255
	5		6		7		8	
H1	3.1400	0.0002	3.1400	0.0015	3.1400	0.0016	3.1400	0.0016
H2	0.8800	0.0053	0.8800	0.0060	0.8800	0.0060	0.8800	0.0060
	9		10		11		12	
H1	3.1600	0.0216	3.1600	0.0216	3.1600	0.0216	3.1700	0.0316
H2	0.8800	0.0060	0.8800	0.0060	0.8800	0.0060	0.8800	0.0060

IV-9 SINTESI DEL CAVITANDO PER SUPERFICI

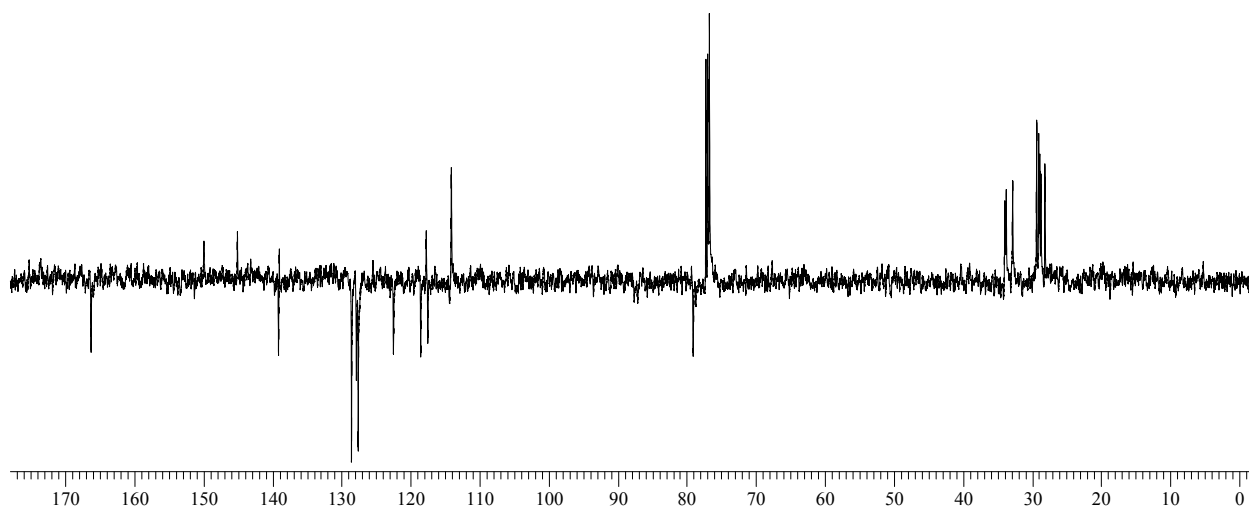
Sintesi dell'aldeide 22: ad una soluzione di 3-hydroxy-salycilaldehyde (300 mg, 2.16 mmol) in 150 mL di acetonitrile anidro è stato aggiunto K_2CO_3 (147 mg, 1.07 mmol) e infine 11-Br-1-undecene (336 mg, 2.16 mmol) lentamente sotto agitazione e in atmosfera di N_2 . La reazione è stata mantenuta sotto agitazione a temperatura ambiente per 2 giorni e poi riflussata per 24 h. Il solvente è stato rimosso sotto pressione ridotta e il composto desiderato **22** è stato isolato mediante colonna cromatografica (SiO_2 , eluente $CHCl_3:EtOAc$ 95:5 v/v) (144 mg, 23%). 1H NMR ($CDCl_3$, 500 MHz) δ 11.08 (s, br. 1H, OH), 9.88 (s, 1H, CHO), 7.18 (d, $J = 8$ Hz, 1H ArH), 7.14 (d, $J = 8$ Hz, 1H, ArH), 6.94 (t, $J = 8$ Hz, 1H, ArH), 5.81 (m, 1H, $CH=CH_2$), 4.96 (dd, 2H, $CH=CH_2$), 3.39 (t, $J = 7$ Hz, 2H, O- CH_2 -), 2.04 (2H, q, $J = 7.0$ Hz, O- CH_2 - CH_2 -), 1.84 (m, 2H, - CH_2 -), 1.36-1.43 (m, 4H, - CH_2 -), 1.29 (m, 8H, - CH_2 -). ^{13}C NMR ($CDCl_3$ 125 MHz) δ 25.7, 28.8, 29.0, 29.30, 29.37, 30.0, 33.7, 77.4, 114.1, 120.9, 121.7, 124.7, 129.1, 139.0, 148.7, 149.6, 189.7. ESI-MS m/z 291 $[M+H]^+$. Anal. Calcd. For $C_{18}H_{26}O_3$: C, 74.45; H, 9.02; O, 16.53. Found: C, 74.42; H, 9.04; O, 16.55.



Sintesi del monoimmino ammino derivato alchilato **23:** 0.52 g (2.1 mmol) di (*1R,2R*) difeniletildiammino monocloridrato **6** sono stati solubilizzati in 20 mL di una miscela etanolo/metanolo 1:1. Una soluzione dell'aldeide **22** (0.49 g, 2.1 mmol in 20 mL della stessa miscela alcolica) è stata aggiunta alla prima lentamente. La reazione è stata mantenuta sotto agitazione a temperatura ambiente per 24 h, successivamente il solvente è stato rimosso a pressione ridotta. Il solido ottenuto è stato lavato con acqua e etere etilico ottenendo 0.88 g del composto **23** (90%). ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ 8.17 (s, 1H, CHN), 7.17-7.25 (m, 10H, ArH), 6.69 (m, 2H, ArH), 5.81 (m, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.96 (dd, 2H $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.79 (s, 2H, CH), 3.40 (t, $J = 7$ Hz, 2H, O- CH_2 -), 2.04 (q, $J = 7$ Hz, 2H, O- CH_2 - CH_2 -), 1.86 (m, 2H - CH_2 -), 1.36-1.44 (m, 4H - CH_2 -), 1.30 (m, 8H, - CH_2 -). ^{13}C NMR (CDCl_3 125 MHz) δ 166.3, 149.9, 145.1, 139.2, 139.0, 128.6, 127.9, 127.6, 122.5, 118.6, 117.7, 117.5, 114.1, 79.1, 33.9, 33.7, 32.8, 29.3, 29.0, 28.9, 28.7, 28.1. ESI-MS m/z 485 $[\text{M}]^+$. Anal. Calcd. For $\text{C}_{32}\text{H}_{41}\text{ClN}_2\text{O}_2$: C, 73.75; H, 7.93; N, 5.38. Found: C, 73.71; H, 7.89; N, 5.35.

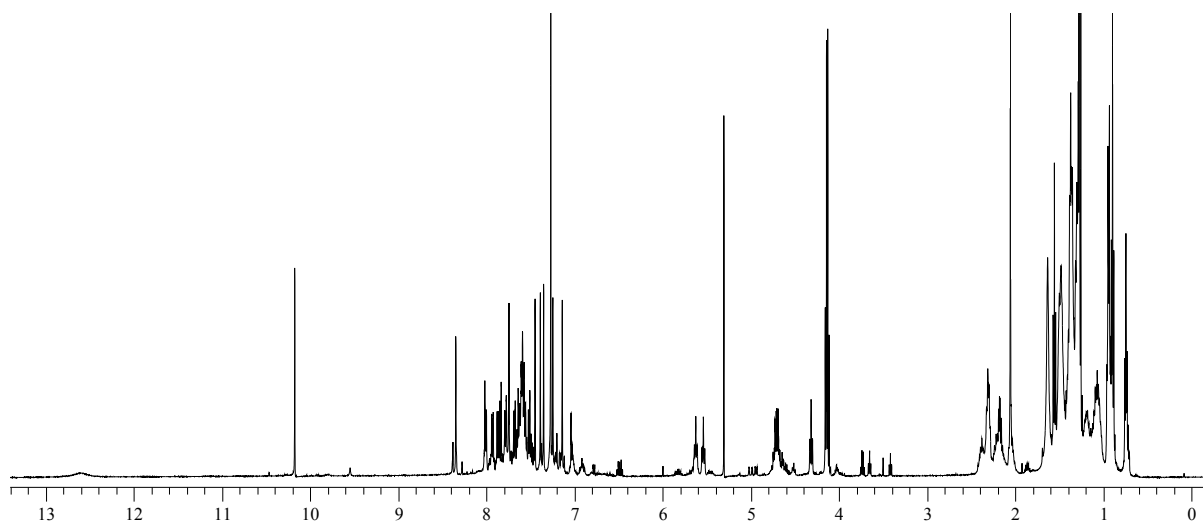


Spettro ^1H NMR del mono immino ammino derivato alchilato **23**



Spettro APT del mono immino ammino derivato **23**

Sintesi del cavitando per superfici 21: in un pallone contenente 100 mL di etanolo assoluto sono stati solubilizzati 360 mg (0.293 mmol) di cavitando monoaldeidico **4** e 150 mg (0.293 mmol) del derivato **23**. Un eccesso di trietilammina (150 μ L) è stato aggiunto e la reazione è stata agitata a temperatura ambiente per 12 h. La scomparsa del cavitando **4** è stata monitorata via TLC (eluente *n*-esano:AcOEt 70:30), e a completa conversione il solvente è stato allontanato sotto pressione ridotta. Il recettore **21** è stato purificato mediante flash-chromatography (SiO₂, eluente *n*-esano:EtOAc 70:30) (80 mg, 17%). ¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ 12.60 (s br, 2H, OH), 10.18 (s, 1H, CHN), 8.38 (s, 1H CHN), 8.35 (s, 1H, ArH), 8.01 (1H, dd, ArH), 7.93 (1H, dd, ArH), 7.87 (1H, dd, ArH), 7.84 (1H, dd, ArH), 7.79 (1H, dd, ArH), 7.75 (1H, s, ArH), 7.68 (1H, dd, ArH), 7.55-7.7.66 (m, 11H, ArH), 7.52 (1H, dd, ArH), 7.45 (s, 1H, ArH), 7.39 (s, 1H, ArH), 7.35 (s, 1H, ArH), 7.25 (s, 1H, ArH), 7.14 (s, 1H, ArH), 7.02-7.04 (1H, m, ArH), 6.92 (1H, dd, ArH), 6.79 (1H, dd, ArH), 5.83 (m, 1H, CH=CH₂), 5.63 (t, *J* = 8 Hz, 1H, CH), 5.54 (t, *J* = 8 Hz, 1H, CH), 4.97 (dd, 2H CH=CH₂), 4.71 (m, 4H, CH ponte + CH₂), 4.32 (t, *J* = 8 Hz, 1H, CH), 4.12 (t, *J* = 8 Hz, 1H, CH), 3.40 (t, *J* = 7 Hz, 2H, O-CH₂-), 2.28-2.41 (m, 18H, CH₂), 2.20 (m, 2H, -CH₂-), 2.04 (m, 2H, O-CH₂-CH₂-), 1.86 (m, 2H -CH₂-), 1.44-1.54 (m, 18H, CH₂), 1.30-1.50 (m, 36H, CH₂), 0.90 (t, *J* = 7.5 Hz, 9H, CH₃), 0.71 (t, *J* = 7.5 Hz, 3H, CH₃). ESI-MS *m/z* 1743 [M+C₂H₅OH+H]⁺. Anal. Calcd. For C₁₀₉H₁₁₆N₈O₁₀: C, 77.09; H, 6.89; N, 6.60; O, 9.42. Found: C, 77.13; H, 6.87; N, 6.57.



Spettro ¹H NMR del cavitando per superfici **21**

Spettro ^1H NMR del Cavitando- C_{60} **24**

Sintesi della fulleropirolidina **25:** il composto è stato sintetizzato in accordo con la procedura nota in letteratura.⁸⁷ In un pallone vengono introdotti 50 mg di fullerene (C₆₀, 0.0694 mmol) solubilizzate in 20 mL di toluene sotto atmosfera di azoto. Successivamente sono stati aggiunti 10.4 mg di paraformaldeide (0.347 mmol) e 12.36 mg di sarcosina (0.13 mmol) e la miscela è stata portata a riflusso per 3 h. Il solvente è stato rimosso sotto pressione ridotta, e il grezzo purificato tramite cromatografia (SiO₂, eluente toluene:EtOAc 95:5) ottenendo 4.6 mg del composto **25** (35%). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃/CCl₄) δ 4.41 (s, 4H, CH₂), 3.01 (s, 3H, NCH₃).

V. CONCLUSIONI

In questo lavoro di tesi sono stati sintetizzati e caratterizzati nuovi cavitandi macrociclici funzionalizzati sia con una unità salen chirale, sia con una unità fullerenica.

I cavitandi salen **8** e **9** si sono rivelati efficienti recettori molecolari nei confronti di guest alchil-ammonio, in particolare nei confronti di amminoacidi permetilati all'azoto amminico. La driving force del meccanismo di riconoscimento è l'inclusione dell'azoto permetilato all'interno della cavità chinossalinica, con la formazione di interazioni catione- π e CH- π . Questi recettori hanno anche dimostrato una buona enantioselezione (>10), originata dalla chiralità dell'unità salen, nei confronti dei guest testati.

I cavitandi salen chirali sono stati utilizzati anche come recettori nei confronti di amminoacidi salificati al gruppo carbossile con ioni tetrabutylammonio (TBA) e tetrametilammonio (TMA). I risultati mostrano buone costanti di binding, ma bassi valori di enantioselezione, giustificabili dall'assenza nel recettore di un sito specifico per l'anione chirale.

L'introduzione del catione uranile (UO_2) nell'unità salen ha cambiato il processo di riconoscimento, ottenendo dei recettori eteroditopici **9** e **10**. Questi recettori si sono rivelati efficienti enantiodiscriminatori dei sali degli amminoacidi in quanto in questo caso l'anione chirale si lega direttamente al recettore.

Questo è il primo esempio in cui viene utilizzato un recettore uranile per il riconoscimento di anioni carbossilato. Data la complessità degli spettri NMR dei recettori è stato possibile avere informazioni strutturali sui complessi Host/Guest solo dalle titolazioni ^1H NMR.

La sintesi del salen- UO_2 -pirene **12** e gli studi di riconoscimento molecolare hanno verificato le ipotesi fatte con i cavitandi. Gli esperimenti TROESY hanno infatti permesso di determinare la posizione del guest (anione e catione) nel complesso supramolecolare. Grazie a questo confronto è stato possibile dimostrare che questi recettori UO_2 riescono a legare efficientemente anioni carbossilato di amminoacidi, svolgendo al tempo stesso enantiodiscriminazione.

I cristalli ottenuti con i salen- UO_2 semplici **18** e **20**, insieme ai dati NMR, suggeriscono che di fondamentale importanza ai fini del riconoscimento enantioselettivo sembrerebbe essere la configurazione del ponte chirale, in particolar modo l'orientazione degli anelli fenilici: se questi sono orientati in posizione assiale, formando fra loro un angolo diedro di 180° , l'enantioselezione è alta.

La funzionalizzazione di un cavitando chirale con una catena alifatica contenente un doppio legame terminale permette di ancorare il recettore (**21**) su superfici di silice (Si-100 e porosa). L'avvenuta deposizione è stata confermata mediante tecniche XPS e IR. La superficie di silice

porosa, avendo una maggiore area superficiale, si presta infatti a misure spettroscopiche classiche, quali appunto la spettroscopia infrarossa. Le immagini SEM della superficie porosa funzionalizzata con in cavitando **21** dimostrano che il processo di grafting non altera le caratteristiche morfologiche della superficie stessa. Mediante tecnica AFM (litografia a forza atomica, contact mode) è stato possibile valutare lo spessore del monostrato ancorato su Si100 (~1.1 nm), ipotizzando quindi la probabile orientazione del cavitando **21** sulla superficie. È stata dimostrata per mezzo di misure XPS la capacità della superficie funzionalizzata di complessare il catione uranile in fase eterogenea, trattando la superficie con una soluzione di acetato di uranile.

La funzionalizzazione di un cavitando chinossalinico con una unità di fullerene ha permesso l'ottenimento di un nuovo fotosensibilizzatore **24** per la produzione di ossigeno singoletto $^1\text{O}_2(^1\Delta_g)$. Abbiamo dimostrato che l'integrazione di tre anelli chinossalinici nello stesso scaffold migliora le capacità del fullerene di raccogliere la radiazione luminosa. Le chinossaline infatti fungono da "antenne" coinvogliando la radiazione sul fullerene attraverso un trasferimento di energia intramolecolare tra stati di singoletto. Successivamente viene popolato lo stato di tripletto del fullerene (attraverso intersystem crossing), il quale genera $^1\text{O}_2(^1\Delta_g)$ con alte rese.

Studi preliminari in vitro dimostrano la capacità di questo composto di legarsi (non covalentemente) per mezzo delle chinossaline (le quali fungono da agenti intercalanti) al DNA, promuovendone la reazione di fotoossidazione. Questo tipo di meccanismo è alla base di varie terapie fotodinamiche per il trattamento di alcune forme tumorali.

I risultati ottenuti durante il triennio di dottorato suggeriscono che i cavitandi a base resorcarenica, opportunamente funzionalizzati, possono essere utilizzati sia nell'ambito della chimica supramolecolare applicata all'enantiodiscriminazione di target chirali, sia nella produzione di molecole con potenziali applicazioni in ambito farmaceutico.

CURRICULUM VITAE ET STUDIORUM

Il Dott. Giuseppe Trusso Sfrazzetto è nato a Catania il 26/08/1981 e risiede attualmente in via Marco Polo 17, 95030 Pedara (CT). Ha conseguito la maturità scientifica presso il “Liceo Scientifico Statale Galileo Galilei” di Catania il 18/07/2000. Successivamente ha frequentato il corso di Laurea Triennale in Chimica presso l’Università degli Studi di Catania dal 2002 al 2005, laureandosi il 30/11/2005 con voti 109/110. Presso la stessa Università ha frequentato il corso di Laurea Specialistica in Chimica Organica e Bioorganica dal 2005 al 2007, laureandosi il 27/07/2007 con 110/110 e lode. Da settembre a novembre dello stesso anno ha lavorato come contrattista presso i laboratori del Prof. Gaetano Tomaselli sintetizzando alcuni macrocicli per riconoscimento molecolare. Nel mese di novembre del 2007 ha vinto una borsa di studio per il Dottorato di Ricerca in Scienze Chimiche presso l’Università di Catania, posizionandosi al primo posto. Durante il dottorato di ricerca ha collaborato con alcuni professori della stessa Università svolgendo attività tutoriale nei laboratori didattici. Da novembre 2009 a gennaio 2010 ha lavorato presso i laboratori del Prof. Paolo Scrimin a Padova, per la realizzazione di nanoparticelle d’oro per applicazioni biomediche. Nel mese di luglio 2010 ha conseguito l’abilitazione alla professione di Chimico. È attualmente co-autore di tre articoli scientifici pubblicati su riviste internazionali. Durante il dottorato di ricerca ha partecipato a diverse Scuole di Chimica Organica e numerosi Congressi, sia nazionali che internazionali, presentando sia i poster che le comunicazioni orali sotto riportate. Durante il Congresso di Chimica Organica Fisica e Meccanicistica (COFEM) che si è tenuto a Roma, dal 2 al 4 settembre 2010, ha ricevuto il premio per il miglior contributo scientifico presentato.

Elenco pubblicazioni

- A. Patti, S. Pedotti, F. P. Ballistreri, G. Trusso Sfrazzetto, ***Synthesis and Characterization of Some Chiral Metal-Salen Complexes Bearing a Ferrocenophane Substituent. Molecules***, **2009**, *14*, 4312-4325
- F. P. Ballistreri, A. Pappalardo, R. M. Toscano, G. A. Tomaselli, G. Trusso Sfrazzetto, ***A New Heteroditopic Chiral Uranyl–Salen Receptor for Molecular Recognition of Amino Acid Ammonium Salts Eur. J. Org. Chem.*** **2010**, *20*, 3806-3810
- F. P. Ballistreri, A. Pappalardo, G. A. Tomaselli, E. Vittorino, S. Sortino, G. Trusso Sfrazzetto, ***Synthesis and photophysics of a fullerene-triquinoxaline ensemble New J. Chem.*** **2010**, *34*, 2828-2834

Partecipazioni a congressi e lavori presentati

- Congresso SCI congiunto Sicilia-Clabria: ***Progettazione e sintesi di nuove cavità macrocicliche per riconoscimento molecolare.*** Messina, 3/12/2007
- Congresso SCI congiunto Sicilia-Clabria: ***Nuovi recettori ditopici macrociclici contenenti unità salen UO_2 per il riconoscimento di sali di ammonio chirali*** Messina, 3/12/2007
- Winter School of Physical Organic Chemistry (WISPOC): ***Design and synthesis of new macrocycles cavitands for molecular recognition.*** Bressanone, 27/01/2008
- Winter School of Physical Organic Chemistry (WISPOC): ***Novel chiral Salen- UO_2 macrocycles as ditopic receptors for recognition of chiral ammonium salts.*** Bressanone, 27/01/2008
- Sigma Aldrich Young Chemists Symposium (SAYSC): ***Progettazione e sintesi di un nuovo cavitando chirale per riconoscimento molecolare enantioselettivo.*** Pesaro, 20/10/2008
- Forum INSTM: ***Design and synthesis of new chiral Cavitand Salen for enantioselective molecular recognition.*** Bressanone, 28/11/2008
- Winter School of Physical Organic Chemistry (WISPOC): ***Design and synthesis of new chiral Cavitand Salen for enantioselective molecular recognition.*** Bressanone, 01/02/2009
- Consorzio Interuniversitario Reattività Chimica e Catalisi (CIRCC): ***Design and synthesis of new chiral cavitands-salen for enantioselective molecular recognition.*** Rimini, 20/02/2009
- First International Meeting of Organic Materials for a Better Future (FUTURMAT): ***Synthesis of a new photosensitizer cavitand-C60 for singlet oxygen generation.*** Ostuni, 12/09/2009
- Convegno Congiunto delle Sezioni Calabria e Sicilia 2009: ***Riconoscimento molecolare enantioselettivo di derivati aminoacidici di un nuovo complesso salen-uranilico.*** Catania, 02/12/2009
- Winter School of Physical Organic Chemistry (WISPOC): ***Synthesis of New Chiral Cavitands-Salen and their Uranyl complexes for enantioselective molecular recognition.*** Bressanone, 31/01/2010
- Consorzio Interuniversitario Reattività Chimica e Catalisi (CIRCC): ***Sintesi e caratterizzazione di un nuovo “photosensitizer” cavitand-C60 per la produzione di ossigeno singoletto.*** Napoli, 19/02/2010

- 3° Forum Nazionale dei Giovani Ricercatori di Scienza e Tecnologia dei Materiali: ***Covalent functionalization of Si(100) with a salen modified quinoxaline cavitand for sensing application.*** Padova, 22/03/2010
- E-MRS 2010 Spring Meeting: ***Covalent functionalization of Si(100) with a salen modified quinoxaline cavitand for sensing application.*** Strasbourg–France, 06/06/2010
- COFEM 2010 (Congresso Chimica Organica Fisica e Meccanicistica): ***Synthesis and photophysics of a fullerene-triquinoxaline ensemble.*** Roma, 02/09/2010
- COFEM 2010 (Congresso Chimica Organica Fisica e Meccanicistica): ***Chiral Uranyl-Salen receptor for enantiomeric molecular recognition of aminoacid ammonium salts.*** Roma, 02/09/2010
- Sigma Aldrich Young Chemists Symposium (SAYSC): ***Sintesi di un nuovo complesso di Salen-Mn(III) chirale come catalizzatore per reazioni di epossidazione enantioselettiva di (Z)-alcheni.*** Pesaro, 18/10/2010

PUBBLICAZIONI

Molecules **2009**, *14*, 4312–4325; doi:10.3390/molecules14114312

OPEN ACCESS

molecules

ISSN 1420-3049

www.mdpi.com/journal/molecules

Article

Synthesis and Characterization of Some Chiral Metal-Salen Complexes Bearing a Ferrocenophane Substituent

Angela Patti ^{1,*}, Sonia Pedotti ¹, Francesco Paolo Ballistreri ² and Giuseppe Trusso Sfrazzetto ²

¹ Istituto di Chimica Biomolecolare del CNR- Via Paolo Gaifami 18, I-95126 Catania, Italy

² Dipartimento di Scienze Chimiche, Università di Catania, Viale Andrea Doria 6, I-95125 Catania, Italy

* Author to whom correspondence should be addressed; E-Mail: angela.patti@icb.cnr.it;
Tel.: +39 0957338328; Fax: +39 0957338310.

Received: 3 September 2009; in revised form: 13 October 2009 / Accepted: 22 October 2009 /

Published: 26 October 2009

Abstract: The C_2 -symmetrical “salen” ligand (+)-**9** bearing two [5]ferrocenophane substituents has been prepared in five steps starting from readily available diacetylferrocene, *p*-hydroxybenzaldehyde and (*R,R*)-*N,N'*-diphenylethylenediamine. Reaction of (+)-**9** with $Mn(OAc)_3$, $Co(OAc)_2$, $ZnEt_2$ or $UO_2(OAc)_2$ gave the corresponding metal-complexes which were characterised by spectroscopic methods.

Keywords: chiral salen ligands; [5]ferrocenophane; metal complexes; circular dichroism spectra

1. Introduction

Chiral *N,N'*-bis(salicylidene)ethylenediamine (salen) compounds are very popular ligands because of their easy formation and rich coordination chemistry with a large variety of metal ions, that has allowed their use as catalysts in different asymmetric reactions [1–2]. The Mn(salen) complexes have been mainly employed in the enantioselective epoxidation of *cis*-olefins [3–4] and their efficiency in the asymmetric induction has been related with their structural features [5–6]. The asymmetric ring opening of epoxides and the hydrolytic kinetic resolution of epoxides are actively promoted by Cr- or Co(salen) complexes [7–9], and the latter have been recently found interesting application in the stereoselective recognition of aminoalcohols and aminoacids [10–11].

Asymmetric alkylation of α -aminoacid enolates can be carried out in the presence of Cu(II)- or Co(II)salen catalysts [12], both possessing square-planar coordination, whereas the alkynylation of ketones has been performed with moderate enantioselectivity using Zn(salen) complexes [13-14].

More recently the salen framework has been used as building block in the creation of sophisticated homogeneous, multimetal catalysts and some salen complexes have been specifically designed for their application as functional materials [15]. The incorporation of “salen” moieties into macrocyclic structures able to give rise to supramolecular interactions [16] and the synthesis of salen compounds bearing Lewis acid or Lewis base activating groups are currently investigated for the development of more active catalysts [17-18].

Ferrocenyl compounds display unique electronic, steric and chemical properties which have been exploited in the synthesis of a great variety of derivatives and their useful application in different field of chemistry is well documented [19-20]. Our interest in the preparation of chiral ferrocenes [21-22] as well as in the development of new salen catalysts [23-24] prompted us to plan the synthesis of novel compounds bearing both these structural elements.

Some achiral ferrocene-containing salen ligands have been reported and their coordination behaviour [25-26] or catalytic activity [27] investigated. Enantiopure derivatives, potentially useful in asymmetric homogeneous catalysis, have been prepared by Bildstein and coworkers [28] incorporating planar chiral ferrocenes into the salen backbone.

The synthesis of two salen-type ligands having the ferrocenyl moiety on the chiral diimine bridge have been also described and one of them showed an unusual selectivity in the epoxidation of *cis*-olefin affording *trans*-epoxide as main isomer, but the asymmetric induction was not satisfactory [29]. Here we describe the synthesis of a chiral C₂-symmetrical ligand, bearing a ferrocene system as substituent on the 5,5'-positions of the salicylidene unit, together with the spectroscopic characterization of its complexes with some metals.

2. Results and Discussion

2.1. Synthesis of the ligand and its metal complexes

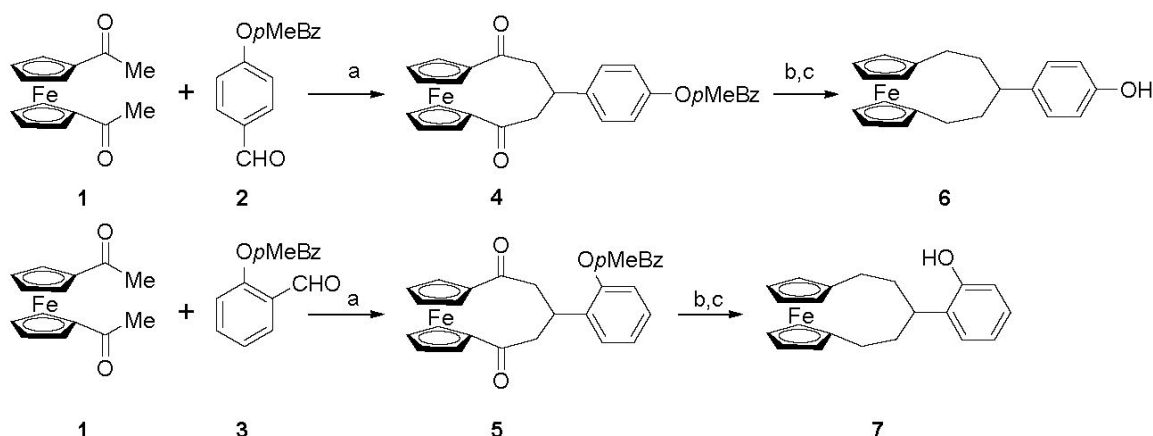
Since the steric and electronic features of the 3,3'- or 5,5'-substituents of a salen catalyst can exert some influence on its efficiency in the asymmetric induction process [5-6,30-31], the introduction of a ferrocenyl substituent, with its peculiar properties, on the salicylaldehyde moiety was considered in the design of novel salen ligands. Among the possible ferrocenyl substituents, the ferrocenophane system, in which the two cyclopentadienyl rings are joined by an alkyl chain, appears attractive due to its rigidity and the presence of a cavity that could play a role in determining the direction of approach of the reagents to the catalytic site.

The synthesis of 1,5-dioxo-3-substituted [5]ferrocenophanes has been recently reported to occur in high yield by simple mixing of 1,1'-diacetylferrocene **1** and a suitable aldehyde in NaOH/ethanol solution under microwave irradiation [32]. The reaction can be also applied to salicylaldehydes, but better results were obtained using the corresponding *O*-benzyl derivatives, so 2-hydroxybenzaldehyde or 4-hydroxybenzaldehyde were reacted with *p*-methylbenzylbromide in acetone in the presence of CsCO₃ at room temperature for 12 h to afford compounds **2** and **3** in almost quantitative yields. The treatment of **1** with **2** in the reported conditions gave the [5]ferrocenophane **4** as a yellow solid,

practically insoluble in all the common organic solvents, even after its *O*-deprotection. Deoxygenation of **4** by treatment with excess of borane in CH_2Cl_2 and removal of the benzyl group with hydrogen over Pd/C gave the alkyl derivative **6** in 85% overall yield, this compound being soluble and more suitable for the following step of formylation on the aryl ring. The same reaction sequence was applied to prepare the isomeric [5]ferrocenophane **7** starting from **1** and **3** (Scheme 1).

Firstly a Gross-Rieche formylation was attempted on derivative **6**, but it was quickly converted into a complex mixture of products and no selectivity for the formation of monoformyl derivative **8** was achieved either varying the reagent ratios or the reaction temperature. In the Riemar-Tiemann conditions, a selective 25% conversion of **6** into **8** was evidenced after 24 h, so the reaction was quenched at this stage and purified to recover the unreacted substrate that could be recycled and after four reaction cycles, the target aldehyde **8** was obtained in 55% overall yield.

Scheme 1. Synthesis of [5]ferrocenophane compounds.



Reagents and conditions: a) NaOH (10 mol), EtOH, 80 °C, Mw, 0.5 h; b) BH_3 (5 mol), CH_2Cl_2 , rt, overnight; c) Pd/C, H_2 (1.5 atm), THF, 60 °C, 2 h.

Unfortunately, all the attempts at *ortho*-formylation of **7** using different procedures failed and the *para*-substitution product was formed in CHCl_3/KOH system, so that we were only able to prepare ligand (+)-**9** by condensation of **8** with (+)-(1*R*,2*R*)-diphenylethylenediamine [(*R,R*)-dpem] (Scheme 2).

The symmetrical structure of (+)-**9** was confirmed by its ^1H -NMR spectrum and diagnostic resonances at δ 8.41 and 13.16 for the iminic and phenolic protons, respectively, together with a singlet at δ 4.76 for the protons on the diimine bridge were observed. The methylenic protons on the ferrocenophane bridge gave rise to four separate multiplets in the range 1.8–2.4 ppm whereas the methinic signal was overlapped by the cyclopentadienyl resonances. Complete assignment of the carbon resonances by 2D-NMR spectra and molecular peaks at m/z 924.2 in the ESI-MS spectrum also supported the structure of ligand (+)-**9**.

The treatment of (+)-**9** with $\text{Mn}(\text{OAc})_3$ or $\text{Co}(\text{OAc})_2$ in EtOH gave the corresponding complexes (–)-**10** and (+)-**11** in high yield; due to their paramagnetic nature they were characterised by their ESI-MS and circular dichroism spectra (*vide infra*).

The structure of salen-Zn complex (–)-**12**, prepared by reacting the free ligand (+)-**9** with Et_2Zn in toluene, was mainly established by NMR analysis. The ^1H -NMR spectrum of (–)-**12** in CDCl_3 was

fully unresolved whereas in $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ all the resonances could be assigned and the symmetric nature of the complex was evidenced; the main features of the spectrum are the absence of the phenolic signal and a slight upfield shift for both the resonances of azomethine and *N*-methinic protons compared with those of the free ligand. Complexes **10–12** (Figure 1) are quite stable and have the potential to be used as catalysts in asymmetric synthesis.

Scheme 2. Synthesis of the salen ligand bearing ferrocenophane substituents.

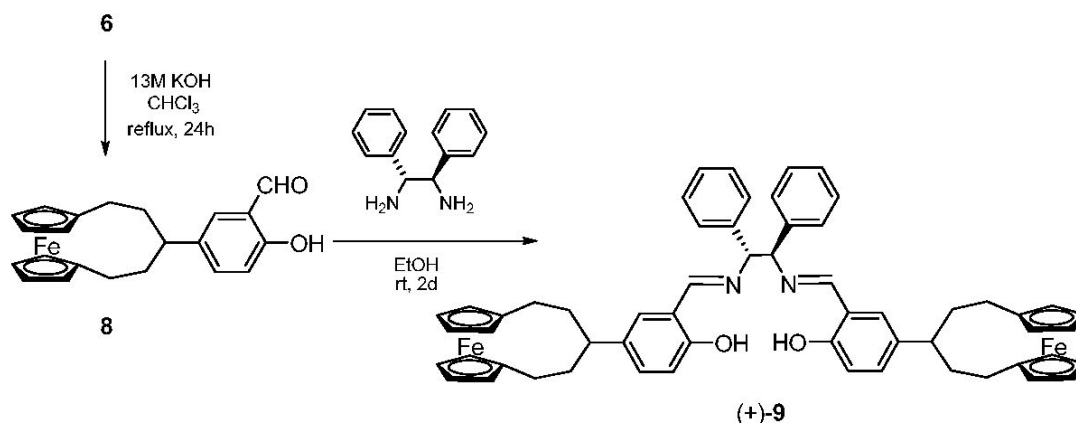
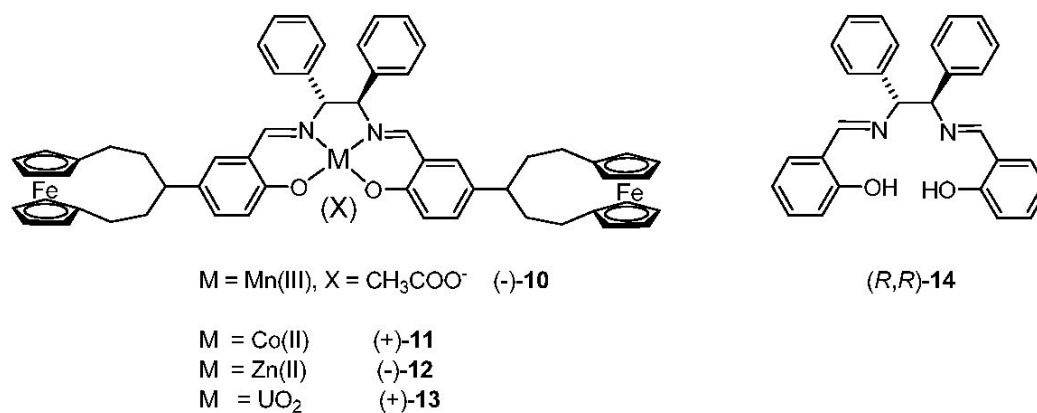


Figure 1. Metal complexes of salen ligand (+)-9.



Salen-uranyl(VI) complexes have been prepared as models for the pseudo-octahedral salen Mn=O species responsible for the selective oxygen transfer in the asymmetric epoxidation of olefins [23] and recently some activity in molecular recognition has been reported for these complexes [33–34].

The reaction of (+)-9 with $(\text{UO}_2)(\text{OAc})_2$ gave the uranyl complex (+)-13 as a brown solid, whose structure was fully assigned from its ^1H - and ^{13}C -NMR spectra registered in $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$. The lack of phenolic resonance in the protonic spectrum of **13** and the marked deshielding of the azomethinic and aminic protons ($\Delta\delta = +1.05$ and $\Delta\delta = +1.47$ ppm, respectively, compared with the free ligand **9**) were taken as an evidence of the nitrogen and oxygen coordination with the metal, which acts as an electron withdrawing group. In the ^{13}C -NMR spectrum, the diagnostic resonances for the C-OH and C=N carbons were also shifted downfield upon complexation showing large $\Delta\delta$ values ($\Delta\delta = +9.13$ and $+5.53$ ppm, respectively).

The ^1H -NMR spectrum of **13** registered in CDCl_3 showed broad resonances for all the protons, but two broad singlets in 1:1 ratio at 298 K were distinguishable for the azomethinic group and assigned to two diastereomeric conformers which slowly interconverted on the NMR time scale. By warming, the above resonances tended to collapse and at 338K a 80:20 ratio of the two conformers was measured. In the case of uranyl complex of **14**, with the same aminic moiety of (+)-**13** and taken as a reference, two conformers were also observed in CDCl_3 , but not in $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$, with a coalescence temperature of 300K. The slower interconversion rate of (+)-**13** compared with the (UO_2) -**14** complex could be ascribed to the presence of bulky ferrocenophane substituents.

The additional coordination of a molecule of ethanol to the uranium atom has been reported for some salen-uranyl complexes on the basis of elemental analyses data [35] and it can be easily detected by ^1H -NMR but no evidence of such coordination was obtained for (+)-**13**.

2.2. Circular dichroism spectra

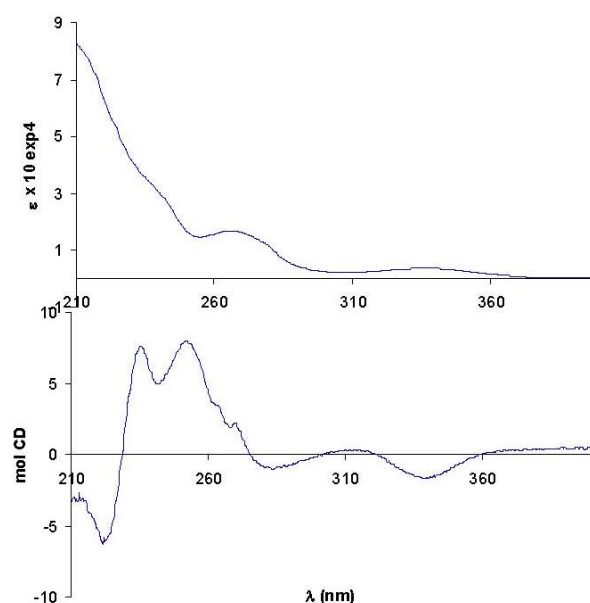
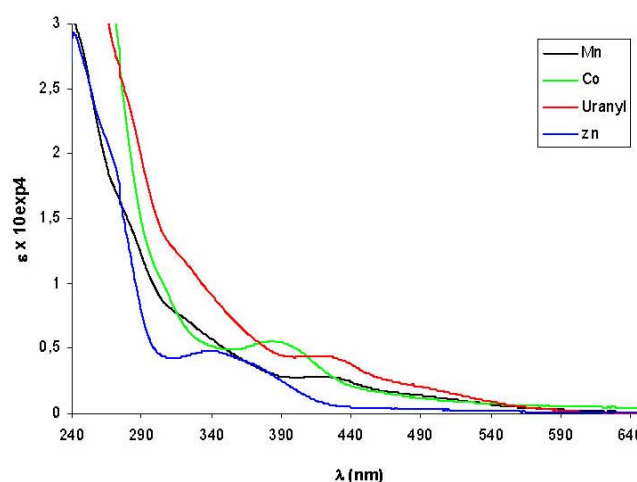
Circular dichroism (CD) spectroscopy has been applied as a useful tool in the assignment of absolute configuration as well as conformational analysis of chiral molecules and biological polymers [36-38]. The development of quantum chemical CD calculations to be compared with experimental CD investigations has increased the reliability of the method and its extension to several classes of compounds [39-40]. The electronic absorption and the associated circular dichroism spectra have been reported for several salicylaldimine complexes with different cations and related with the coordination geometry of the central metal and the conformation of the diamine chelate ring [41-44].

The electronic and CD spectra of the free ligand (+)-**9** and the corresponding metal complexes were registered in CH_3CN , except for (–)-**12** that was insoluble in this solvent, and no substantial differences were observed in CH_3Cl .

In the UV-vis spectrum of (+)-**9** the azomethine π - π^* transition band was observed at 338 nm and the benzene π - π^* transitions gave rise to overlapping bands below 250 nm. Although two bands assigned to metal-ligand and intraligand charge transfer transitions could be expected for the ferrocene chromophore in the range 300-600 nm [45], they were not discernible, perhaps due to their low-intensity.

The CD spectrum of (+)-**9** displayed a negative Cotton effect (CE) associated with the π - π^* transition of the azomethine chromophore, in agreement with the *R,R*-configuration of the diamine moiety [41]. The region 210-270 nm appeared better resolved in the CD than the UV-vis spectrum, but is clearly complicated by multiple CEs arising from benzenoid transitions involving salicylaldimine rings, phenyl rings on the (*R,R*)-dpen moiety and cyclopentadienyl rings (Figure 2).

In the UV-vis spectra of complexes **10-13** additional absorption bands due to the presence of the metal could be expected in the 380-420 nm region, where ligand-metal charge transfer transitions (LMCT) as $\text{d}-\pi^*$ (azomethine) are usually observed, and in the 500-600 nm range, the typical absorption region for $\text{d}-\text{d}$ transitions. The diagnostic azomethine π - π^* transition was easily detected for the Zn-complex (–)-**12** appearing slight shifted with a maximum at 348 nm, but it seemed hidden by other bands in the spectra of the other complexes, that displayed a weak band ($\epsilon < 6000$) in the LMCT region (Figure 3).

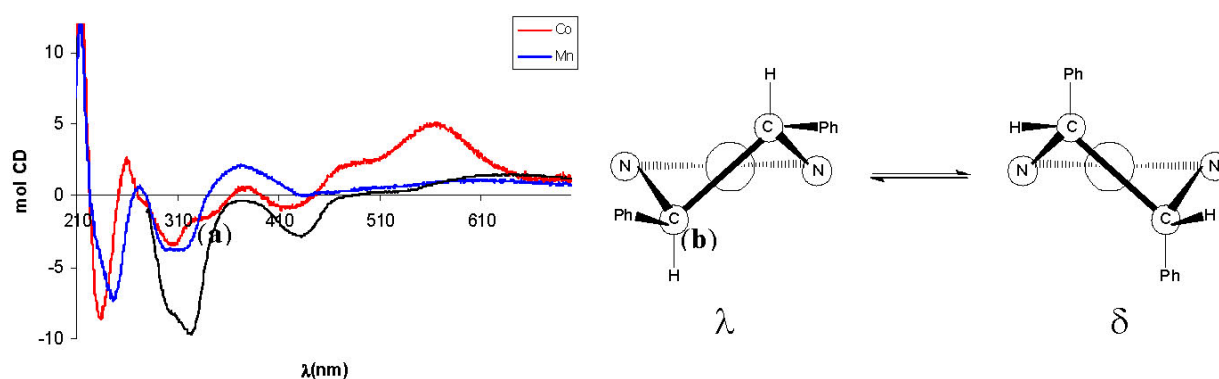
Figure 2. Electronic (up) and CD (bottom) spectra of free ligand (+)-**9** in CH₃CN.**Figure 3.** UV-vis spectra of metal complexes of (+)-**9**. The spectrum of Zn(II)-complex was registered in CHCl₃, the others in CH₃CN.

In the CD spectrum of Mn(III)-complex (–)-**10** the negative CE around 320 nm, better resolved in CHCl₃, can be related to a λ configuration of the five-membered ethylenediamine chelate ring on the basis of literature data [42]. Since the absolute configuration of the amine moiety is (*R,R*), a λ conformation of the chelate ring implies an equatorial disposition of the phenyl rings, in agreement with a repulsion between the axial phenyl groups and the apical acetate ligand that makes the other possible conformation δ less favoured (Figure 4).

The CD spectrum of Co(II)-complex (+)-**11** showed some degree of similarity with that of (–)-**10**, with a more intense CE related with d-d transitions at 560 nm (Figure 4). In analogy with tetradentate Schiff base Ni(II) or Cu(II) complexes [43–44], possessing the same square-planar geometry of Co(II)

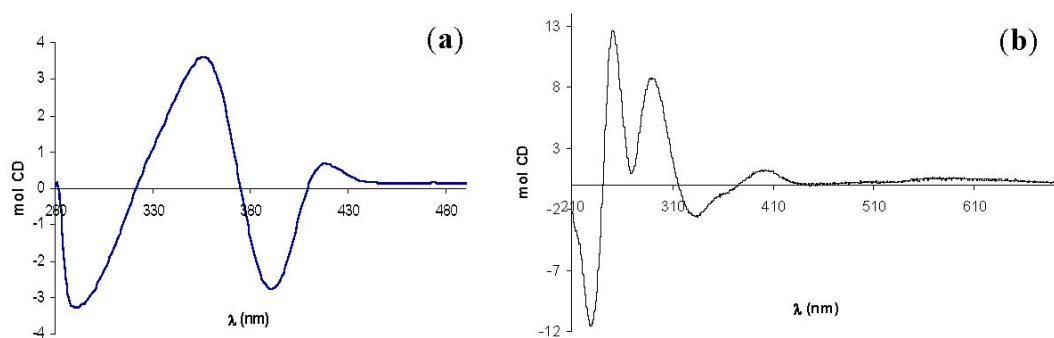
complexes, this band is diagnostic for the conformational assignment and a positive CE has been related with a shift of the conformational λ,δ -equilibrium toward the λ form.

Figure 4. (a) CD spectra of Mn(III)-complex (–)-**10** and Co(II)-complex (+)-**11**. Black line refers to (–)-**10** in CHCl_3 . (b) Conformations and phenyl orientation for (*R,R*)-dpn diamine chelate ring.



The CD spectra of (–)-**12** and (+)-**13**, shown in Figure 5, are in good agreement with the reported data for the analogue complexes of **14** [35], but they not allow any conformational assignment since empirical rules establishing its relationship with the sign of a specific CE have not been developed for the salen complexes with these metals.

Figure 5. CD spectra of (a) zinc(II) complex (–)-**12** and (b) UO_2 -complex (+)-**13**.



3. Experimental

3.1. General methods

Reactions under microwave irradiation were performed in a 100 mL open vessel using a CEM Discover Benchmate equipped with temperature control device. Microprilled sodium hydroxide was purchased from Riedel-de-Haën. Diacetylferrocene and (1*R*,2*R*)-diphenylethylenediamine were available from Aldrich. Column chromatography was performed on Si 60 (230–400 mesh) silica gel using the specified eluants. ^1H - and ^{13}C -NMR spectra were registered in the specified deuterated solvents at 400 and 100 MHz, respectively. 2D-NMR were performed using standard Bruker

programs. Chemical shifts (δ) are given as ppm relative to the residual solvent peak and coupling constants (J) are in Hz. In the NMR assignments, Cp and Ar refers to cyclopentadienyl and phenyl rings respectively. Melting points are uncorrected. Optical rotations were measured on a DIP 135 JASCO instrument. CD spectra were run at 20 °C on a JASCO J-810 spectropolarimeter using solutions in CH₃CN ranging from 10⁻⁴ to 10⁻⁵ mol/L and 1 cm quartz cells. ESI mass spectra were obtained by employing an ES-MS Thermo-Finnigan LCQ-DECA spectrometer equipped with an ion trap analyzer and acquired in positive mode using 5V capillary voltage and 220 °C capillary temperature.

3.2. Synthesis of 1,5-dioxo-3-(*p*-methylbenzyloxyphenyl)[5]ferrocenophane (**4**)

To a solution of 4-hydroxybenzaldehyde in acetone (2.5 g, 20 mmol), 4-methylbenzylbromide (3.8 g, 20 mmol) and CsCO₃ (9.1 g, 28 mmol) were added and the mixture left to react under stirring at rt. After 20 h the mixture was filtered and the solution was taken to dryness. The residue was purified on a Silica gel column and protected aldehyde **2** was recovered in 92% yield. In a 100 mL flask equipped with a reflux condenser, diacetylferrocene **1** (2 mmol), aldehyde **2** and NaOH were mixed in 1:1:10 mol ratio and dissolved in 4:1 v/v EtOH/H₂O (20 mL) and the mixture was subjected to 50W microwave irradiation for 30 min with 80 °C temperature setting [32]. After dilution with CH₂Cl₂ the mixture was extracted with satd. NH₄Cl and the organic layer taken to dryness. The residue was washed twice with *n*-hexane/EtOAc to remove the reagents, leaving compound **4** as a gold yellow solid in 90% yield which was used without further purification. ¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.38 (s, 3H, CH₃), 2.50 (m, 2H, CH₂), 2.91 (t, 2H, J = 11.9, CH₂), 4.31 (br t, 1H, CH), 4.58 (s, 2H, Cp), 4.62 (2H, Cp), 4.88 (s, 4H, Cp), 5.03 (s, 2H, CH₂), 6.97 (d, 2H, J = 8.6, Ar), 7.21 (d, 2H, J = 7.9, Ar), 7.28 (d, 2H, J = 8.6, Ar), 7.34 (d, 2H, J = 7.9, Ar); Anal. Calcd. For C₂₉H₂₆FeO₃: C, 72.81; H, 5.48. Found: C, 73.25; H, 5.54.

3.3. Synthesis of 4-([5]ferrocenophane-3-yl)-phenol (**6**)

To a solution of **4** (0.5 g, 1.1 mmol) in CH₂Cl₂ (150 mL) was added BH₃/Me₂S (2M in THF, 1.2 mL) and the reaction stirred overnight at room temperature. After quenching with MeOH (*caution*: gas evolution) the reaction mixture was extracted with sat. NH₄Cl and the organic layer taken to dryness. The residue was dissolved in THF (20 mL) and to this solution Pd/C (50 mg) was added and the suspension stirred under H₂ atmosphere (1.2 bar) at 60 °C for 3 h. As soon as quantitative conversion of the substrate was detected by TLC, the solid was removed by filtration through a short plug of Celite and the solution taken to dryness. The residue was purified by silica gel chromatography (*n*-hexane:EtOAc 8:2) to afford pure **6** as a gold-colored solid (0.3 g, 85% yield), mp 138-139 °C, ¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.93 (m, 2H, CH₂), 2.02 (m, 2H, CH₂), 2.21 (dt, 2H, J = 15.5, 5.1 and 5.1, CH₂), 2.47 (ddd, 2H, J = 15.5, 10.1 and 3.9, CH₂), 4.04 (s, 2H, Cp), 4.07 (br s, 5H, Cp and CH), 4.20 (s, 2H, Cp), 4.74 (s, 1H, OH), 6.82 (d, 2H, J = 8.3, Ar), 7.22 (d, 2H, J = 8.3, Ar); ¹³C-NMR (CDCl₃) δ : 23.93 (CH₂), 32.69 (CH₂), 39.42 (CH), 66.20 (CpH), 67.16 (CpH), 68.03 (CpH), 69.24 (CpH), 89.33 (Cp), 115.20 (Ar-H), 128.73 (Ar), 140.57 (Ar), 153.65 (Ar-OH); ESI-MS: m/z 346.4 [M⁺]; Anal. Calcd. For C₂₁H₂₂FeO: C, 72.85; H, 6.40. Found: C, 73.58; H, 6.47.

3.4. Synthesis of 2-([5]ferrocenophane-3-yl)-phenol (**7**)

Starting from salicylaldehyde and applying the same reaction sequence described for compound **6**, the isomeric derivative **7** was obtained in 78% overall yield (referred to **1**). ¹H-NMR (CDCl₃) δ: 2.00 (m, 4H, 2 x CH₂), 2.28 (dt, 2H, *J* = 15.6, 4.9 and 4.9, CH₂), 2.54 (ddd, 2H, *J* = 15.6, 10.3 and 4.6, CH₂), 4.08 (s, 2H, Cp), 4.10 (s, 2H, Cp), 4.22 (s, 2H, Cp), 4.26 (s, 2H, Cp), 4.61 (m, 1H, CH), 4.88 (s, 1H, OH), 6.78 (d, 1H, *J* = 7.5, Ar), 6.95 (t, 1H, *J* = 7.5, Ar), 7.10 (t, 1H, *J* = 7.5, Ar), 7.31 (d, 1H, *J* = 7.5, Ar); ¹³C-NMR (CDCl₃) δ: 24.08 (CH₂), 31.71 (CH₂), 32.00 (CH), 66.50 (CpH), 67.74 (CpH), 68.19 (CpH), 69.50 (CpH), 90.15 (Cp), 115.22 (Ar-H), 121.03 (Ar-H), 126.60 (Ar-H), 128.49 (Ar-H), 134.30 (Ar), 152.98 (Ar-OH); mp 134–135 °C, ESI-MS: *m/z* 346.6 [M⁺]; Anal. Calcd. For C₂₁H₂₂FeO: C, 72.85; H, 6.40. Found: C, 73.34; H, 6.46.

3.5. Synthesis of 4-([5]ferrocenophane-3-yl)-salicylaldehyde (**8**)

Compound **6** (300 mg, 0.77 mmol) was dissolved in CHCl₃ (20 mL) and 13M KOH (2 mL) was added. The mixture was then refluxed for 24 h under vigorous stirring and the reaction monitored by TLC analysis (*n*-hexane:EtOAc 85:15). The reaction was then quenched at about 25% conversion of substrate, when **8** was detected as the sole product, by addition of H₂O and CH₃COOH to acidic pH. After extraction the organic layer was dried over MgSO₄ and taken to dryness. Column chromatography on Si gel (*n*-hexane:EtOAc 85:15) gave pure **8** (60 mg, 21% yield) and the unreacted **6** (210 mg, 70% yield), which was then recycled. mp 139–140 °C; ¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.96 (m, 2H, CH₂), 2.06 (m, 2H, CH₂), 2.22 (ddd, 2H, *J* = 15.6, 6.2 and 4.3, CH₂), 2.48 (ddd, 2H, *J* = 15.6, 10.1 and 6.4, CH₂), 4.04 (s, 2H, Cp), 4.09 (s, 4H, Cp), 4.21 (br s, 3H, Cp and CH), 6.99 (d, 1H, *J* = 8.5, Ar), 7.49 (d, 1H, *J* = 2.2, Ar), 7.53 (dd, 1H, *J* = 8.5 and 2.2), 9.95 (s, 1H, CHO), 10.90 (s, 1H, OH); ¹³C-NMR (CDCl₃) δ: 23.82 (CH₂), 32.45 (CH₂), 39.36 (CH), 66.21 (CpH), 67.11 (CpH), 68.11 (CpH), 69.06 (CpH), 89.99 (Cp), 117.55 (Ar-H), 120.50 (Ar), 131.97 (Ar-H), 136.31 (Ar-H), 139.73 (Ar), 160.25 (Ar-OH) 196.61 (CHO); ESI-MS: *m/z* 374.3 [M⁺]; Anal. Calcd. For C₂₂H₂₂FeO₂: C, 70.60; H, 5.93. Found: C, 70.98; H, 6.01.

3.6. Synthesis of (+)-(R,R)-N,N'-bis[4-([5]ferrocenophane-3-yl)-salicylidene]-1,2-diphenylethylenediamine [(+)-**9**]

To a solution of aldehyde **8** (47 mg, 0.126 mmol) in absolute ethanol (100 mL) (1*R*,2*R*)-1,2-diphenylethylenediamine (13.3 mg, 0.063 mmol) was added and the reaction mixture maintained under stirring at room temperature for 2 days. When the TLC analysis indicated the disappearance of the aldehyde, the solvent was removed *in vacuo* and the residue applied to a silica gel column (*n*-hexane:EtOAc 9:1) to give pure (+)-**9** (55 mg, 0.059 mmol, 94% yield) as a pale orange solid, mp 139–140 °C; [α]_D = +20.2 (*c* 0.48, CHCl₃); ¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.85 (m, 4H, -CH₂), 1.96 (m, 4H, -CH₂), 2.16 (m, 4H, -CH₂), 2.41 (m, 4H, -CH₂), 3.98 (br s, 2H, Cp), 4.00 (br s, 2H, Cp), 4.07 (s, 10H, Cp and CH), 4.20 (m, 4H, Cp), 4.76 (s, 2H, CH-N), 6.95 (d, 2H, *J* = 8.3, Ar), 7.11 (m, 2H, Ar), 7.24 (m, 12H, Ar), 8.41 (s, 2H, CH=N), 13.15 (s, 2H, OH); ¹³C-NMR (CDCl₃) δ: 23.88 (CH₂), 32.50 (CH₂), 32.56 (CH₂), 39.35 (CH), 66.20 (CpH), 67.16 (CpH), 68.00 (CpH), 69.20 (CpH), 69.25 (CpH), 80.39 (CH-N), 89.20 (Cp), 116.77 (Ar-H), 118.40 (Ar), 127.58 (Ar-H), 127.94 (Ar-H), 128.36 (Ar-H), 130.64

(Ar-H), 132.00 (Ar-H), 138.45 (Ar), 139.48 (Ar), 159.08 (Ar-OH), 166.46 (C=N); ESI-MS: m/z 924.2 $[M]^+$, 462.4 $[M]^{++}$; Anal. Calcd. For $C_{58}H_{56}Fe_2N_2O_2$: C, 75.33; H, 6.10; N, 3.03. Found: C, 75.91; H, 6.16; N, 3.08.

3.7. General procedure for the synthesis of metal complexes

To a solution of (+)-**9** (50 mg, 54 mmol) in absolute EtOH (10 mL), the appropriate $M(OAc)_n \cdot xH_2O$ (54 mmol, $M = Mn(III)$, $Co(II)$ or $[UO_2]^{2+}$) was added and the mixture left to react at rt under stirring until TLC analysis showed the complete conversion of substrate. The complex was separated from the solution by filtration and air-dried (80–90% yield)

Mn(III)-complex (-)-10: $[\alpha]_D = -642.1$ (c 0.05, $CHCl_3$); ESI-MS: m/z 1023.3 $[M + EtOH]^+$; CD: λ ($\Delta\epsilon$) 625 (+1.08), 370 (+2.08), 306 (−3.82), 268 (+0.38), 243 (−7.16); Anal. Calcd. for $C_{60}H_{57}Fe_2MnN_2O_4$: C, 69.51; H, 5.54; N, 2.70. Found: C, 69.48; H, 5.50; N, 2.67.

Co(II)-complex (+)-11: $[\alpha]_D = +610.2$ (c 0.05, $CHCl_3$); ESI-MS: m/z 981.2 $[M]^+$, 490.8 $[M]^{++}$; CD: λ ($\Delta\epsilon$) 562 (+4.90), 470 (+1.83), 416 (−0.77), 372 (+0.42), 300 (−3.78), 257 (+2.07), 232 (−8.31); Anal. Calcd. For $C_{58}H_{54}CoFe_2N_2O_2$: C, 70.69; H, 5.54; N, 2.85. Found: C, 70.66; H, 5.49; N, 2.82.

UO₂ complex (+)-13: $[\alpha]_D = +142.7$ (c 0.15, C_6H_6); 1H -NMR (d_6 -DMSO) δ : 1.91 (m, 4H, $-CH_2$), 2.03 (m, 4H, $-CH_2$), 2.12 (m, 4H, $-CH_2$), 2.42 (m, 4H, $-CH_2$), 4.07 (br s, 10H, Cp and $-CH$), 4.10 (s, 4H, Cp), 4.19 (s, 4H, Cp), 6.22 (s, 2H, CH-N), 6.97 (d, 2H, $J = 8.6$, Ar), 7.20 (m, 6H, Ar), 7.49 (s, 2H, Ar), 7.62 (dd, 2H, $J = 2.0$ and 8.6 , Ar), 7.66 (d, 4H, $J = 7.5$, Ar), 9.44 (s, 2H, CH=N); ^{13}C -NMR (d_6 -DMSO) δ : 23.94 (CH_2), 32.98 (CH_2), 38.81 (CH), 66.35 (CpH), 67.34 (CpH), 68.17 (CpH), 69.22 (CpH), 80.61 (CH-N), 89.00 (Cp), 120.70 (Ar-H), 123.22 (Ar), 127.60 (Ar-H), 127.79 (Ar-H), 128.68 (Ar-H), 133.84 (Ar-H), 135.08 (Ar-H), 136.06 (Ar), 142.2 (Ar), 168.21 (Ar-O), 171.99 (C=N); ESI-MS: m/z 1192.3 $[M]^+$; CD: λ ($\Delta\epsilon$) 575 (+0.68), 398 (+1.16), 331 (−2.52), 287 (+8.60), 250 (+12.45), 228 (−11.48); Anal. Calcd. For $C_{58}H_{54}Fe_2N_2O_4U$: C, 58.40; H, 4.56; N, 2.35. Found: C, 58.38; H, 4.49; N, 2.31.

3.8. Synthesis of Zn(II) complex (-)-12

A 2M solution of Et_2Zn in toluene (0.030 mL, 60 mmol) was added to a solution of (+)-**9** (50 mg, 54 mmol) in toluene (5 mL) and the mixture stirred at rt overnight. The solvent was removed under vacuum, the residue suspended in $CHCl_3$ and the solid removed by filtration. The final solution was taken to dryness to give pure complex in quantitative yield: $[\alpha]_D = -21.3$ (c 0.3, $CHCl_3$); 1H -NMR (d_6 -DMSO) δ : 1.77 (m, 4H, $-CH_2$), 1.92 (m, 4H, $-CH_2$), 2.05 (m, 4H, $-CH_2$), 2.37 (m, 4H, $-CH_2$), 3.86 (m, 2H, CH), 4.00 (s, 4H, Cp), 4.03 (s, 4H, Cp), 4.06 (s, 4H, Cp), 4.14 (s, 4H, Cp), 5.05 (s, 2H, CH-N), 6.64 (d, 2H, $J = 8.7$, Ar), 7.00 (d, 2H, $J = 2.2$, Ar), 7.17 (dd, 2H, $J = 8.7$ and 2.2 , Ar), 7.26 (br t, 2H, Ar), 7.36 (t, 4H, $J = 7.5$, Ar), 7.44 (d, 4H, $J = 7.5$, Ar), 8.36 (s, 2H, CH=N); ^{13}C -NMR (d_6 -DMSO) δ : 23.87 (CH_2), 32.56 (CH_2), 39.23 (CH), 66.20 (CpH), 67.22 (CpH), 68.02 (CpH), 69.33 (CpH), 73.13 (CH-N), 89.40 (Cp), 118.9 (Ar), 123.09 (Ar-H), 127.85 (Ar-H), 127.92 (Ar-H), 128.87 (Ar-H), 131.4 (Ar), 133.44 (Ar-H), 133.56 (Ar-H), 142.37 (Ar), 170.32 (Ar-O), 170.65 (C=N); ESI-MS: m/z 987.3

[M]⁺, CD: λ ($\Delta\epsilon$) 416 (+0.63), 389 (−2.74), 353 (3.58), 289 (−3.25); Anal. Calcd. For C₅₈H₅₄Fe₂N₂O₂Zn : C, 70.50; H, 5.51; N, 2.83. Found: C, 70.46; H, 5.48; N, 2.80.

4. Conclusion

A novel salen ligand (+)-**9** bearing two [5]ferrocenophane *para*-substituents on the salicylideneamine rings has been synthesized starting from readily available diacetylferrocene, *p*-hydroxybenzaldehyde and (*R,R*)-dppe and its complexes with four different metals have been also prepared and characterised. The evaluation of the use of these complexes as ligands in asymmetric synthesis is currently under investigation.

Acknowledgements

The authors thank University of Catania, MIUR and CNR for the financial support.

References

1. Cozzi, P.G. Metal-salen Schiff base complexes in catalysis: Practical aspects. *Chem. Soc. Rev.* **2004**, *33*, 410–421.
2. Bailezao, C.; Garcia, H. Chiral salen complexes: An overview to recoverable and reusable homogeneous and heterogeneous catalysts. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 3987–4043.
3. Zhang, W.; Loebach, J.L.; Wilson, S.R.; Jacobsen, E.N. Enantioselective epoxidation of unfunctionalized olefins catalyzed by (salen) manganese complexes. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 2801–2803.
4. Jacobsen, E.N.; Zhang, W.; Muci, A.R.; Ecker, J.R.; Deng, L. Highly enantioselective epoxidation catalysts derived from 1,2-diaminocyclohexane. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 7063–7064.
5. Srinivasan, K.; Michaud, P.; Kochi, J.K. Epoxidation of olefins with cationic (salen) manganese(III) complexes. The modulation of catalytic activity by substituents. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 2309–2320.
6. Cavallo, L.; Jacobsen, H. Electronic effects in (salen)Mn-based epoxidation catalysts. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 6202–6207.
7. Schaus, S.E.; Brandes, B.D.; Larrow, J.F.; Togunaga, M.; Hansen, K.B.; Gould, A.E.; Furrow, M.E.; Jacobsen, E.N. Highly selective hydrolytic kinetic resolution of terminal epoxides catalyzed by chiral (salen) Co^{III} complexes. Practical synthesis of enantioenriched terminal epoxides and 1,2-Diols. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 1307–1315.
8. Oh, C.R.; Choo, D.J.; Shim, W.H.; Lee, D.H.; Roh, E.J.; Lee, S.; Song, C.E. Chiral Co(III) (salen)-catalysed hydrolytic kinetic resolution of racemic epoxides in ionic liquids. *Chem. Commun.* **2003**, 1100–1101.
9. Doo, B.M.L.; Jacobs, P.A. Microwave-assisted Cr(salen)-catalysed asymmetric ring opening of epoxides. *J. Catal.* **2005**, *235*, 428–430.
10. Kim, H.J.; Kim, W.; Lough, A.J.; Kim, B.M.; Chin, J. A cobalt(III)-salen complex with an axial substituent in the diamine backbone: Stereoselective recognition of amino alcohols. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 16776–16777.

11. Dzygiel, P.; Reeve, T.B.; Piarulli, U.; Krupicka, M.; Tvaroska, I.; Gennari, C. Resolution of racemic N-benzyl α -amino acids by liquid-liquid extraction. *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 1253–1264.
12. Belokon, Y.N.; Fuentes, J.; North, M.; Steed, J.W. Influence of the metal and chiral diamine on metal(II)salen catalysed, asymmetric synthesis of α -methyl α -amino acids. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 3191–3204.
13. Cozzi, P.G. Enantioselective alkynylation of ketones catalyzed by Zn(salen) complexes. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 2895–2898.
14. Pathak, K.; Bhatt, A.P.; Abdi, S.H.R.; Kureshy, R.I.; Khan, N.H.; Ahmad, I.; Jasra, R. Enantioselective phenylacetylene addition to aldehydes and ketones catalyzed by recyclable polymeric Zn (salen) complex. *Chirality* **2007**, *19*, 82–88.
15. Wezemberg, S.J.; Kleij, A.W. Material application for salen frameworks. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 2354–2364.
16. Kleij, A.W. New templating strategies with salen scaffolds (salen = N,N'-Bis (salicylidene) ethylenediamine dianion). *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 10520–10529.
17. Di Mauro, E.F.; Kozlowski, M.C. Salen-derived catalysts containing secondary basic groups in the addition of diethylzinc to aldehydes. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 3053–3056.
18. Jiang, C.J.; Chen, Z.R. Chiral cobalt salen complexes containing Lewis acid: A highly reactive and enantioselective catalyst for the hydrolytic kinetic resolution of terminal epoxides. *Kinet. Catal.* **2008**, *49*, 474–478.
19. Hayashi, T.; Togni, A., Eds. *Ferrocenes*; Wiley-VCH Verlag: Weinheim, Germany, 2008.
20. Arrayas, R.G.; Adrio, J.; Carretero, J.C. Recent applications of chiral ferrocene ligands in asymmetric catalysis. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 7674–7715.
21. Patti, A.; Pedotti, S. Synthesis of chiral 1-ferrocenylaldols and 1-ferrocenyl-1,3-diols via asymmetric reduction. *Tetrahedron Asymmetry* **2006**, *17*, 1824–1830.
22. Patti, A.; Pedotti, S. Synthesis of chiral alcohols containing the 1,3-diferrocenylpropane structural motif. *Tetrahedron Asymmetry* **2008**, *19*, 1891–1897.
23. Amato, M.E.; Ballistreri, F.P.; Pappalardo, A.; Tomaselli, G.A.; Toscano, R.M.; Williams, D.J. Novel chiral (salen)MnIII complexes containing a calix[4]arene unit as catalysts for enantioselective epoxidation reactions of (Z)-aryl alkenes. *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 3562–3570.
24. Amato, M.E.; Ballistreri, F.P.; Pappalardo, A.; Sciotto, D.; Tomaselli, G.A.; Toscano, R.M. Synthesis and conformational aspects of 20- and 40-membered macrocyclic mono and dinuclear uranyl complexes incorporating salen and (R)-Binol units. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 9751–9757.
25. Gibson, V.C.; Long, N.J.; Marshall, E.L.; Oxford, P.J.; White, A.J.P.; Williams, D.J. The synthesis and metal coordination chemistry of new 1,1'-N-substituted ferrocenediyl ligands derived from 1,1'-diaminoferrocene. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **2001**, 1162–1164.
26. Shafir, A.; Fiedler, D.; Arnold, J. Formation of 1:1 complexes of ferrocene-containing salen ligands with Mg, Ti and Zr. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **2002**, 555–560.
27. Gregson, C.K.A.; Gibson, V.C.; Long, N.J.; Marshall, E.L.; Oxford, P.J.; White, A.J.P. Redox control within single-site polymerization catalysts. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 7410–7411.

28. Wölflle, H.; Kopacka, H.; Wurst, K.; Ongania, K.H.; Görtz, H.H.; Preishuber-Pflügl, P.; Bildstein, B. Planar chiral ferrocene salen-type ligands featuring additional central and axial chirality. *J. Organomet. Chem.* **2006**, *691*, 1197–1215.
29. Ballistreri, F.P.; Patti, A.; Pedotti, S.; Tomaselli, G.A.; Toscano, R.M. Synthesis of novel chiral ‘salen-type’ ferrocenyl ligands. *Tetrahedron Asymmetry* **2007**, *18*, 2377–2380.
30. Achard, T.; Belokon, Y.N.; Fuentes, J.A.; North, M.; Parsons, T. Influence of aromatic substituents on metal(II)salen catalysed, asymmetric synthesis of α -methyl α -amino acids. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 5919–5930.
31. Malinowska, M.; Kwiatkowski, P.; Jurezac, J. The enantioselective high-pressure Diels-Alder reaction of 1-methoxybuta-1,3-diene with tert-butyldimethylsilyloxy-acetaldehyde catalyzed by (salen)Co(II) and (salen)Cr(III)Cl complexes. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 7693–7696.
32. Pedotti, S.; Patti, A. Microwave-assisted synthesis of 1,5-dioxo-3-substituted [5]ferrocenophanes. *J. Organomet. Chem.* **2008**, *693*, 1375–1381.
33. Dalla Cort, A.; Pasquini, C.; Schiaffino, L. Nonsymmetrically substituted uranyl-salophen receptors: New opportunities for molecular recognition and catalysis. *Supramol. Chem.* **2007**, *19*, 79–87.
34. Cametti, M.; Dalla Cort, A.; Mandolini, L.; Nissinen, M.; Rissanen, K. Specific recognition of fluoride anion using a metallamacrocyclic incorporate a uranyl-salen unit. *New J. Chem.* **2008**, *32*, 1113–1116.
35. Pasini, A.; Gullotti, M.; Cesarotti, E. Schiff base complexes of oxocations-I. Uranyl complexes with tetradentate optically active schiff bases of salicylaldehyde. *J. Inorg. Nucl. Chem.* **1972**, *32*, 3821–3833.
36. Kelly, S.M.; Jess, T.J.; Price, N.C. How to study proteins by circular dichroism. *BBA-Proteins Proteomics* **2005**, *1751*, 119–139.
37. Berova, N.; Di Bari, L.; Pescitelli, G. Application of electronic circular dichroism in configurational and conformational analysis of organic compounds. *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 914–931.
38. Kypr, J.; Kejnovská, I.; Renčiuk, D.; Vorlíčková, M. Circular dichroism and conformational polymorphism of DNA. *Nucl. Acids Res.* **2009**, *37*, 1713–1725.
39. McCann, D.M.; Stephens, P.J. Determination of absolute configuration using density functional theory calculations of optical rotation and electronic circular dichroism: Chiral Alkenes. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 6074–6098.
40. Bringmann, G.; Bruhn, T.; Maksimenka, K.; Hemberger, Y. The assignment of absolute stereostructures through quantum chemical circular dichroism calculations. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 2717–2727.
41. Pasini, A.; Gullotti, M.; Ugo, R. Optically active complexes of Schiff bases. Part 4. An analysis of the circular dichroism spectra of some complexes of different coordination numbers with quadridentate Schiff bases of optically active diamines. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1977**, 346–356.
42. Hirotsu, M.; Nakajima, K.; Kojima, M.; Yoshikawa, Y. Manganese (III) complexes containing optically active tetradentate Schiff base ligands. Effect of phenyl substituents. *Inorg. Chem.* **1995**, *34*, 6173–6178.

43. Szlyk, E.; Surdykowski, A.; Barwiolek, M.; Larsen, E. Spectroscopy and stereochemistry of the optically active copper(II), cobalt(II) and nickel(II) complexes with Schiff bases N,N'-(1R,2R)-(-)-1,2-cyclohexylenebis(3-methylbenzylideneiminato) and N,N'-(1R,2R)-(-)-1,2-cyclohexylenebis-(5-methylbenzylideneiminato). *Polyhedron* **2002**, *21*, 2711–2717.
44. Wang, F.; Zhang, H.; Li, L.; Hao, H.Q.; Wang, X.Y.; Chen, J.G. Synthesis and characterization of chiral nickel(II) Schiff base complexes and their CD spectra-absolute configuration correlations. *Tetrahedron Asymmetry* **2006**, *17*, 2059–2063.
45. Janowska, I.; Zakrzewski, J. Circular dichroism spectra of planar chiral 2-substituted ferrocenecarboxaldehydes and 2-ferrocenyl-1,1-dicyanoethylenes. *Tetrahedron Asymmetry* **2003**, *14*, 3271–3273.

Sample Availability: Samples of compounds **4**, **5** and **9** are available from the authors.

© 2009 by the authors; licensee Molecular Diversity Preservation International, Basel, Switzerland. This article is an open-access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution license (<http://creativecommons.org/licenses/by/3.0/>).

SHORT COMMUNICATION

DOI: 10.1002/ejoc.201000566

Heteroditopic Chiral Uranyl–Salen Receptor for Molecular Recognition of Amino Acid Ammonium Salts

Francesco P. Ballistreri,^[a] Andrea Pappalardo,^{*[a]} Gaetano A. Tomaselli,^{*[a]}
Rosa M. Toscano,^[a] and Giuseppe Trusso Sfrazzetto^[a]**Keywords:** Amino acids / Enantioselectivity / Host–guest systems / Molecular recognition

A new heteroditopic chiral uranyl–salen complex incorporating two pyrenyl groups was designed and synthesized for the recognition of ammonium salts, tetrabutylammonium (TBA) and tetramethylammonium (TMA) amino acids. UV/Vis measurements indicate the formation of 1:1 host–guest complexes with high association constants and an excellent en-

antiomeric discrimination between the two enantiomers of phenylalanine–TMA. T-ROESY NMR experiments confirm cation– π and CH– π interactions between the TBA and TMA cations and the two pyrenyl arms, leading to the strong stability of the complexes. This is the first report of a uranyl receptor able to recognize chiral carboxylate guests.

Introduction

Enantiomeric recognition is an essential property of various natural systems, which is reliant on the capacity of a chiral molecular receptor to preferentially form a diastereomeric complex with one of the enantiomers of chiral molecules by exploiting noncovalent weak forces including hydrogen bonding and hydrophobic and electrostatic interactions.^[1] The development of synthetic receptors for this appealing aim is an important research area, as it can provide precious information for a better understanding of the interactions between molecules in nature. Furthermore, the study of their recognition properties may also lead to the development of functional molecular devices and materials useful in separation processes,^[2] catalysis,^[3] biochemical^[4,5] and pharmaceutical studies,^[6] as well as sensing.^[7]

In recent years, there has been great interest in the design, synthesis, and investigation of heteroditopic receptors.^[8] Because either of the charged partners of a salt needs a site of recognition, a receptor specifically designed for efficient ion pair complexation should consist of at least two subunits, both of which must be capable of simultaneously binding each partner of the ion pair. In apolar organic solvents, salts typically exist as ion pairs or higher aggregates. Consequently, if the two subunits are appropriately designed, a contact ion pair recognition pathway is preferred, because this avoids the energetically unfavorable separation of the two ions.^[9]

Recently, we have studied some chiral uranyl–salen complexes acting as receptors for enantioselective molecular recognition, which are able to recognize anions exploiting the ability of the Lewis acid uranyl center to coordinate equatorially anions.^[10] However, so far only few examples of chiral uranyl–salen complexes have been described in the literature.^[11]

Here we report the synthesis of a new heteroditopic chiral uranyl–salen derivative bearing two pyrenyl side arms and discuss its ability in the enantioselective molecular recognition of ammonium salts also containing α -amino acid moieties.

Results and Discussion

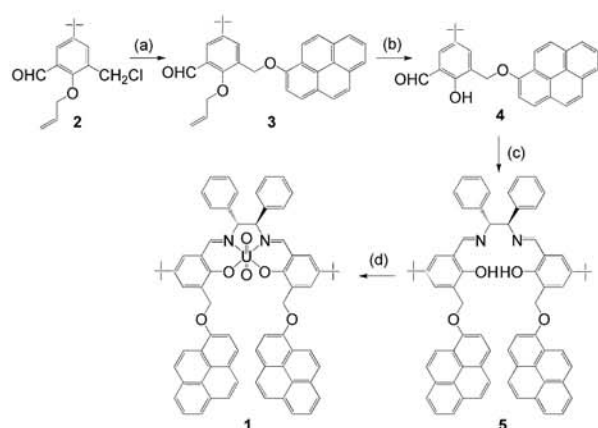
Target chiral uranyl–salen **1** (Scheme 1) was synthesized in four steps starting from 2-allyloxy-3-chloromethyl-5-*tert*-butylbenzaldehyde (**2**).^[11d] 1-Hydroxypyrene was treated with **2** to yield oxypyrenyl derivative **3** (75%), which was then deallylated to give the 3-pyrenyloxymethyl-5-*tert*-butylsalicylaldehyde (**4**; 67%). Condensation of **4** with the (1*R*,2*R*)-(+)-1,2-diphenylethylenediamine yielded salen ligand **5** (78%), which was finally converted into the corresponding salen complex **1** (98%) by uranyl acetate. The proposed structure for this new chiral uranyl–salen complex is consistent with the ¹H and ¹³C NMR spectroscopy data as well as the ESI mass spectrometry data.

Scheme 2 displays the ion pairs employed as guests in the molecular recognition process by complex **1**. Molecular recognition studies were carried out by performing NMR and UV/Vis measurements. We first investigated the binding properties of receptor **1** toward TBACl and TMAcI by ¹H NMR titration in CDCl₃ at 27 °C to understand the role of the cation in the complexation process. During ¹H NMR

[a] Dipartimento di Scienze Chimiche, University of Catania, Viale A. Doria 6, 95125 Catania, Italy
Fax: +39-095-580138
E-mail: gtomaselli@unict.it
andrea.pappalardo@unict.it

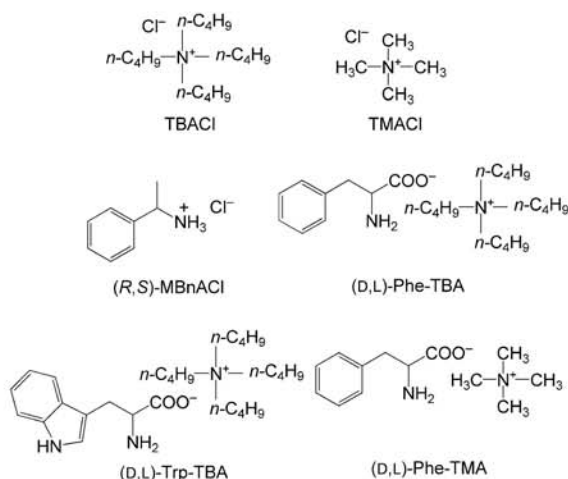
Supporting information for this article is available on the WWW under <http://dx.doi.org/10.1002/ejoc.201000566>.

Heteroditopic Chiral Uranyl–Salen Receptor



Scheme 1. Synthesis of uranyl–salen complex **1**. Reagents and conditions: (a) 1-Hydroxypyrene, K_2CO_3 , CH_3CN , reflux 15 h; (b) $Pd(OAc)_2$, PPh_3 , Et_3N , HCO_2H , 80% EtOH, reflux 45 min; (c) (1*R*,2*R*)-(+)-1,2-diphenylethylenediamine, EtOH, reflux, 15 h; (d) $UO_2(OAc)_2 \cdot 2H_2O$, MeOH, room temp., 12 h.

titration experiments we followed the upfield shift of the α - CH_2 protons signal of TBACl (2.00×10^{-3} M), upon addition of various aliquots of host **1** (concentration range 0 – 1.00×10^{-2} M; Figure 1).



Scheme 2. Ammonium and amino acid salts used as guests.

Likewise, in the case of TMACl we followed the upfield shift of the CH_3 signal. Binding constants (K_a , M^{-1}) of the complexes of receptor **1** with TBACl and TMACl, respectively, and limiting upfield shifts ($-\Delta\delta_\infty$, ppm) were obtained as best-fit parameters by using the program Hyp NMR.^[12] Pertinent data are reported in Table 1 together with the Gibbs free energy changes ($-\Delta G^\circ$).^[13] Job's plots support the 1:1 stoichiometry of the various host–guest complexes (see the Supporting Information).^[14,15]

The large upfield shift of the guest protons suggests that the ammonium cation is strongly interacting with the pyrenyl arms that stabilize it by cation– π and CH – π interactions. Moreover, the signal of the diastereotopic protons

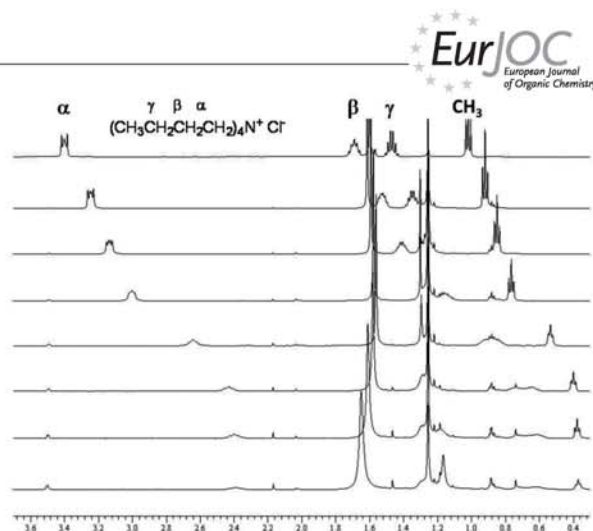


Figure 1. Selected region of the spectrum in a typical 1H NMR titration of TBACl with receptor **1**. Constant concentration of guest TBACl (2.00×10^{-3} M) with addition of various concentrations (0 to 1.00×10^{-2} M) of host **1**. (a) TBACl; (b) $[H]/[G]$ 1:5; (c) $[H]/[G]$ 1:3; (d) $[H]/[G]$ 1:2; (e) $[H]/[G]$ 1:1; (f) $[H]/[G]$ 1:0.6; (g) $[H]/[G]$ 1:0.4; (h) $[H]/[G]$ 1:0.2.

Table 1. Binding constants (K_a), limiting upfield shifts ($-\Delta\delta_\infty$), and Gibbs free energy changes ($-\Delta G^\circ$) for the complexation of TBACl and TMACl with receptor **1** in $CDCl_3$ at $27^\circ C$.

Guest	K_a [M^{-1}]	$-\Delta\delta_\infty$ [ppm]	$-\Delta G^\circ$ [$kJ\ mol^{-1}$]
TBACl	$(3.71 \pm 1.53) \times 10^4$	1.02 (N- CH_2)	26.2
TMACl	$(1.32 \pm 0.51) \times 10^3$	1.33 (N- CH_3)	17.9

(H_b and H_c , see Figure 2) of receptor **1**, which undergoes a downfield shift, seems to indicate that the cation is sandwiched between the two pyrenyl arms, whereas as a consequence of the coordination of the chloride anion on the uranyl center, the H_a protons of the diphenylethane bridge move upfield.

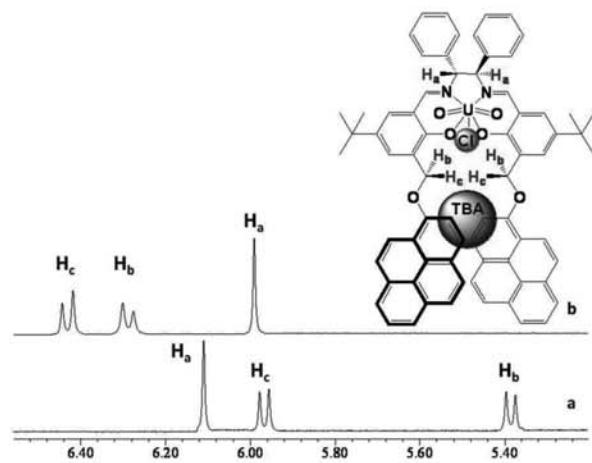


Figure 2. Selected region of the spectra showing the downfield shift of the diastereotopic protons as well as the upfield shift of the H_a protons of receptor **1** after addition of TBACl. (a) Receptor **1** (1.00×10^{-3} M); (b) $[Receptor\ 1]/[TBACl]$ 1:3.

SHORT COMMUNICATION

A. Pappalardo, G. A. Tomaselli et al.

Furthermore, T-ROESY experiments reveal ROE contacts between β -CH₂ of TBACl and the pyrenyl moieties, thus confirming the suggested spatial location of the ammonium cation. Similar ROE interactions were also observed between the CH₃ protons of TMACl and the pyrenyl aromatic framework (see the Supporting Information). These results support the conclusion that this new uranyl-salen complex behaves as a heteroditopic receptor in which the metal center is able to coordinate the anion, whereas the two pyrenyl rings act as tweezers toward the ammonium cation stabilizing it through CH- π and cation- π interactions. It is interesting to note that the cation identity affects the binding process. In fact, TBACl displays a higher binding constant than TMACl ($K_{\text{TBACl}}/K_{\text{TMACl}} = 28$) probably because of a larger number of and more efficient CH- π interactions involved in the recognition process. On the other hand, the larger TBA cation yields a looser ion pair, whose hosting by the heteroditopic receptor requires a lower separation energy cost.

We also tested the enantiomeric recognition ability of receptor **1** toward (*R*)- and (*S*)- α -methylbenzylammonium chlorides (MBnACl) and some ammonium salts of selected amino acids (Scheme 2) by UV/Vis titrations.^[16] UV/Vis titration experiments typically show an increasing absorbance value at 331 nm upon addition of increasing amounts of the guests, and a corresponding decrease in the absorbance at 355, 364, and 384 nm (relative to the π - π^* transitions of the pyrenyl moiety; Figure 3).

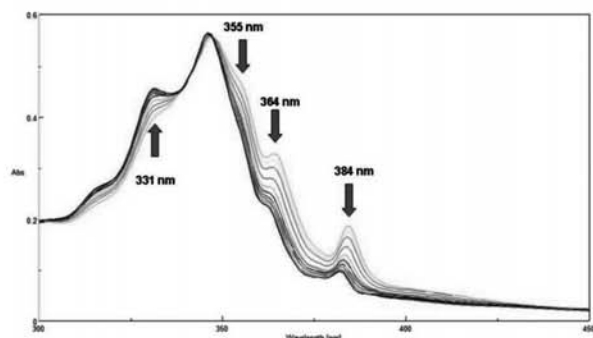


Figure 3. UV/Vis titration between receptor **1** and L-Trp-TMA.

In Table 2 we report pertinent affinity values (K_a), Gibbs free energy changes ($-\Delta G_0$), and enantioselectivities K_S/K_R and K_L/K_D (or $\Delta\Delta G_0$) ratios for the complexation of (*R*)- and (*S*)- α -methylbenzylammonium chlorides and L/D amino acid ammonium salts, respectively, with receptor **1**.

The observed enantioselectivity value ($K_S/K_R = 4.4$) for the two chiral salts (*S*)-MBnACl and (*R*)-MBnACl is related to the opposite configurations of the benzylic carbon atom stereocenter. In fact, in the (*S*)-MBnACl salt, and differently from the (*R*)-MBnACl, the phenyl group is oriented to develop π - π interactions with the pyrenyl unit, increasing therefore the affinity for receptor **1** (Figure 4).

When the amino acids are taken in consideration as guests, it is interesting to note that pertinent affinities values

Table 2. Binding constants (K_a), Gibbs free energy changes ($-\Delta G_0$), and enantioselectivities K_L/K_D or $\Delta\Delta G_0$ for the complexation of L/D amino acid derivatives and (*R,S*)-MBnACl with receptor **1** in CHCl₃ at 25 °C.

Guest	K_a [M ⁻¹]	K_L/K_D	$-\Delta G_0$ [kJ mol ⁻¹]	$\Delta\Delta G_0^{[a]}$ [kJ mol ⁻¹]
(<i>R</i>)-MBnACl	$(5.92 \pm 0.21) \times 10^5$	4.4 ^[b]	32.9	3.7 ^[c]
(<i>S</i>)-MBnACl	$(2.59 \pm 0.31) \times 10^6$		36.6	
D-Phe-TBA	$(3.52 \pm 0.16) \times 10^5$	0.61	31.6	1.2
L-Phe-TBA	$(2.14 \pm 0.16) \times 10^5$		30.4	
D-Trp-TBA	$(2.80 \pm 0.22) \times 10^5$	6.7	31.1	4.7
L-Trp-TBA	$(1.88 \pm 0.30) \times 10^6$		35.8	
D-Phe-TMA	$(7.36 \pm 0.12) \times 10^4$	34.0	27.8	8.7
L-Phe-TMA	$(2.50 \pm 0.14) \times 10^6$		36.5	

[a] $\Delta\Delta G_0 = |\Delta G_0(D) - \Delta G_0(L)|$. [b] K_S/K_R . [c] $\Delta\Delta G_0 = |\Delta G_0(R) - \Delta G_0(S)|$.

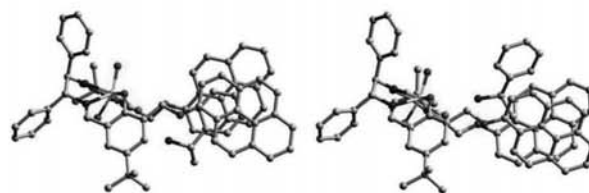


Figure 4. Optimized structures of the 1:1 complexes of **1** with (*S*)-MBnACl (left) and (*R*)-MBnACl (right). Hydrogen atoms are omitted for clarity.

toward receptor **1** are of the same order of magnitude as those observed for α -methylbenzylammonium chlorides. These findings seem to indicate that the carboxylate anion of the amino acid behaves as the hard chloride in binding the uranyl metal center driving the molecular recognition event.^[10,17] To the best of our knowledge, this uranyl complex represents the first hitherto reported chiral receptor able to recognize and strongly bind carboxylate anions of amino acids. NMR spectroscopic data support this conclusion. In fact, even in the case of D-Phe-TBA, we observed an upfield shift of the protons of the diphenylethane bridge (H_a , Figure 5), providing good evidence that the carboxylate anion is able to coordinate the uranyl metal center, as the chloride anion does.

On the other hand, a strong downfield shift of the signals for the diastereotopic protons of receptor **1** (H_b and H_c) is observed, confirming therefore the presence of the cation nearby the π -electron rich pyrene framework. A ROESY experiment displays also in this case a ROE contact between the CH₃ protons of the TBA cation and the pyrenyl arms, therefore supporting the spatial location of the cation (see the Supporting Information).

As Table 2 shows, selectivity values of 0.61, 6.7, and 34.0 for the L,D-Phe-TBA, L,D-Trp-TBA, and L,D-Phe-TMA, respectively, support a very efficient recognition ability of receptor **1** toward these amino acids salts.^[18] The observed selectivity shows a quite complex dependence on the configuration of the anion (amino acid carboxylate) and cation identities. The possibility to develop interactions among the aromatic moieties of the amino acid anions [which occupy the fifth equatorial coordination site of the uranyl(VI)]

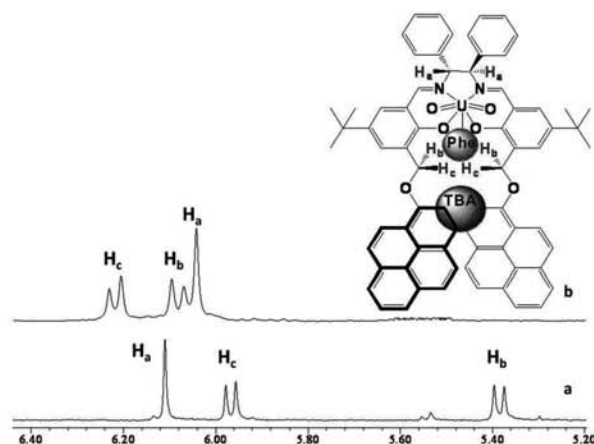


Figure 5. Selected region of the spectra showing the downfield shift of the diastereotopic protons as well as the upfield shift of the H_a protons of receptor **1** after addition of D-Phe-TBA. (a) Receptor **1** (1.00×10^{-3} M); (b) [Receptor **1**]/[D-Phe-TBA] 1:3.

ion]^[19] and the pyrenyl moiety might be conflicting or reinforcing with the recognition process of the cation, which might also depend on the bulkiness of the cation itself.

Conclusions

We have synthesized a new chiral uranyl–salen receptor bearing two pyrenyl arms and evaluated the enantiomeric recognition properties of this complex toward ammonium salts containing α -amino acid moieties by ^1H NMR and UV/Vis titrations. This receptor is readily prepared by a short synthetic sequence and displays a very high selectivity toward an L,D pair of amino acid salts, in particular for the two enantiomers of Phe-TMA. T-ROESY experiments have shown that the two pyrenyl groups play a key role in the complexation phenomena interacting through CH– π and cation– π with the ammonium cations, leading to high binding affinities. The identity of the cation, TMA versus TBA, and the configuration of the amino acid are crucial in determining the enantiomeric selectivity for the L and D pair.

Supporting Information (see footnote on the first page of this article): General experimental methods, characterization of all compounds, DOSY experiments, Job Plots, and UV/Vis and ^1H NMR titrations.

Acknowledgments

We thank the University of Catania for financial support, Professor Peter Gans for helpful discussion in determining UV/Vis binding constants, and Dr. Anna Notti of the University of Messina for DOSY NMR experiments.

- [1] a) V. Marchi-Artzner, F. Artzner, O. Karthaus, M. Shimomura, K. Ariga, T. Kunitake, J. M. Lehn, *Langmuir* **1998**, *14*, 5164–5171; b) T. M. Bohanon, P. L. Caruso, S. Denzinger, R. Fink, D. Mobius, W. Paulus, J. A. Preece, H. Ringsdorf, D. Schollmeyer, *Langmuir* **1999**, *15*, 174–184; c) J. H. Hartley, T. D. James,

- C. J. Ward, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **2000**, 3155–3184; d) L. Pu, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 1687–1716; e) R. Ludwig, *Microchim. Acta* **2005**, *152*, 1–19; f) G. A. Hembury, V. V. Borovkov, Y. Inoue, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 1–73; g) D. M. Homden, C. Redshaw, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 5086–5130.
- [2] a) W. H. Pirkle, T. C. Pochapsky, *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 347–362; b) H. Wan, L. J. Blomberg, *J. Chromatogr. A* **2000**, *875*, 43–88; c) J. Haginaka, *J. Chromatogr. A* **2001**, *906*, 253–273.
- [3] a) J. K. Sanders, *Chem. Eur. J.* **1998**, *4*, 1378–1383; b) H. Tsukube, S. Shinoda, H. Tamiaki, *Coord. Chem. Rev.* **2002**, *226*, 227–234; c) G. Simonneaux, P. L. Maux, *Coord. Chem. Rev.* **2002**, *228*, 43–60.
- [4] For a review on supramolecular technology, see: D. N. Reinhoudt (Ed.), *Comprehensive Supramolecular Chemistry*, Pergamon, New York, **1996**, vol. 10.
- [5] a) M. W. Pecuh, A. D. Hamilton, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 2479–2494; b) C. S. Lee, P. F. Teng, W. L. Wong, H. L. Kwong, A. S. C. Chan, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 7924–7930.
- [6] a) S. H. Choi, K. M. Huh, T. Ooya, N. Yui, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 6350–6351; b) Y. Bae, S. Fukushima, A. Harada, K. Kataoka, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 4640–4643.
- [7] a) Y. Kubo, S. Maeda, S. Tokita, M. Kubo, *Nature* **1996**, *382*, 522–524; b) D. R. Cary, N. P. Zaitseva, K. Gray, K. E. O'Day, C. B. Darrow, S. M. Lane, T. A. Peyser, J. H. W. P. Van Antwerp Jr., A. J. Nelson, J. G. Reynolds, *Inorg. Chem.* **2002**, *41*, 1662–1669.
- [8] For review articles, see: a) M. T. Reetz, “Simultaneous Binding of Cations and Anions” in *Comprehensive Supramolecular Chemistry* (Eds.: J. L. Atwood, J. E. D. Davies, D. D. McNicol, F. Vogtle), Pergamon, Oxford, U.K., **1996**, vol. 2, pp. 553–562; b) M. M. G. Antonisse, D. N. Reinhoudt, *Chem. Commun.* **1998**, 443–448; c) P. E. Beer, J. B. Cooper, “Calixarene Based Anion Receptors” in *Calixarenes in Action* (Eds.: L. Mandolini, R. Ungaro), Imperial College Press, London, **2000**, pp. 111–143; d) P. D. Beer, P. A. Gale, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 486–516; e) G. J. Kirkovits, J. A. Shriver, P. A. Gale, J. L. Sessler, *J. Inclusion Phenom. Macrocyclic Chem.* **2001**, *41*, 69–75; f) P. A. Gale, *Coord. Chem. Rev.* **2003**, *240*, 191–221; g) B. D. Smith in *Ion Pair Recognition by Dipeptide Receptors, Macrocyclic Chemistry: Current Trends and Future* (Eds.: K. Gloe, B. Antonioli), Kluwer, London, **2005**, pp. 137–152.
- [9] a) J. M. Mahoney, R. A. Marshall, A. M. Beatty, B. D. Smith, S. Camiolo, P. A. Gale, *J. Supramol. Chem.* **2001**, *1*, 289–292; b) A. Szumna, J. L. Atwood, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 10646–10647; c) J. M. Mahoney, G. U. Nawaratna, A. M. Beatty, P. J. Duggan, B. D. Smith, *Inorg. Chem.* **2004**, *43*, 5902–5907; d) T. Nabeshima, T. Saiki, J. Iwabuchi, S. Akine, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 5507–5511; e) R. Custelcean, L. H. Delmau, B. A. Moyer, J. L. Sessler, W. S. Cho, D. Gross, G. W. Bates, S. J. Brooks, M. E. Light, P. A. Gale, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 2537–2542; f) M. D. Lankshear, A. R. Cowley, P. D. Beer, *Chem. Commun.* **2006**, 612–614.
- [10] M. E. Amato, F. P. Ballistreri, S. Gentile, A. Pappalardo, G. A. Tomaselli, R. M. Toscano, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 1437–1443.
- [11] a) D. J. Evans, P. C. Junk, M. K. Smith, *Polyhedron* **2002**, *21*, 2421–2431; b) M. Cametti, M. Nissinen, A. Dalla Cort, L. Mandolini, K. Rissanen, *Chem. Commun.* **2003**, 2420–2421; c) M. Cametti, M. Nissinen, A. Dalla Cort, K. Rissanen, L. Mandolini, *Inorg. Chem.* **2006**, *45*, 6099–6101; d) M. E. Amato, F. P. Ballistreri, A. Pappalardo, D. Sciotto, G. A. Tomaselli, R. M. Toscano, *Tetrahedron* **2007**, *63*, 9751–9757; e) M. S. Bharara, K. Heflin, S. Tonks, K. L. Strawbridge, A. E. V. Gorden, *Dalton Trans.* **2008**, 2966–2973; f) M. Cametti, M. Nissinen, A. Dalla Cort, L. Mandolini, K. Rissanen, *New J. Chem.* **2008**, *32*, 1113–1116; g) A. Patti, S. Pedotti, F. P. Ballistreri, G. Trusso Sfrazzetto, *Molecules* **2009**, *14*, 4312–4325.
- [12] C. Frassinetti, S. Ghelli, P. Gans, A. Sabatini, M. S. Moruzzi, A. Vacca, *Anal. Biochem.* **1995**, *231*, 374–382.
- [13] A. Cattani, A. Dalla Cort, L. Mandolini, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 8313–8314.

SHORT COMMUNICATION

A. Pappalardo, G. A. Tomaselli et al.

- [14] P. E. Georghiou, A. H. Tran, S. Mizyed, M. Bancu, L. T. Scott, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 6158–6163 and references cited therein.
- [15] DOSY experiments are in accord with the 1:1 stoichiometry deduced by Job's plot, ruling out the possibility of higher order host–guest complexes (see the Supporting Information).
- [16] a) P. Gans, A. Sabatini, A. Vacca, *Talanta* **1996**, *43*, 1739–1753; b) M. V. Alfimov, S. P. Gromov, Yu. V. Fedorov, O. A. Fedorova, A. I. Vedernikov, A. V. Churakov, L. G. Kuz'mina, J. A. K. Howard, S. Bossmann, A. Braun, M. Woerner, D. F. Sears, J. Saltiel Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 4992–5000; c) O. A. Fedorova, Yu. V. Fedorov, A. I. Vedernikov, S. P. Gromov, O. V. Yescheulova, M. V. Alfimov, M. Woerner, S. Bossmann, A. Braun, J. Saltiel, *J. Phys. Chem. A* **2002**, *106*, 6213–6222.
- [17] M. E. Amato, F. P. Ballistreri, A. Pappalardo, G. A. Tomaselli, R. M. Toscano, J. D. Williams, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 3562–3570.
- [18] (D)- and (L)-Trp-TMA salts were also prepared according to a general procedure (see the Supporting Information), but their use was precluded by their scanty solubility in chlorinated solvents.
- [19] A pentagonal bipyramidal coordination geometry for the uranyl(VI) ion with two axial oxo groups and with the fifth equatorial site available for complexation with anionic monodentate ligands X[−] has been previously indicated in these uranyl chiral macrocyclic complexes.^[11d,17]

Received: April 22, 2010

Published Online: June 9, 2010

Synthesis and photophysics of a fullerene-triquinoxaline ensemble

Francesco P. Ballistreri, Andrea Pappalardo, Gaetano A. Tomaselli,*
Giuseppe Trusso Sfrassetto, Elisa Vittorino and Salvatore Sortino*

Received (in Montpellier, France) 23rd June 2010, Accepted 2nd July 2010

DOI: 10.1039/c0nj00481b

In this contribution, we report the synthesis and photophysical characterization of a molecular conjugate, in which C_{60} is covalently attached to a triquinoxaline-based cavitand through a pyrrolidine ring. Comparative experiments performed by using suitable model compounds demonstrate negligible interactions between the quinoxaline chromophores and the fullerene centre in the ground state. On the other hand, fluorescence emission and excitation spectra provide evidence for the occurrence of efficient photoinduced singlet–singlet energy transfer from the quinoxaline moiety to the C_{60} core. Laser flash photolysis experiments show that such an intramolecular process precludes the population of the lowest triplet state of the quinoxaline. By way of contrast, the lowest triplet state of the fullerene is effectively populated and is capable of sensitizing the formation of singlet oxygen in high yield, as unambiguously demonstrated by its typical infrared phosphorescence, detected by using time-resolved luminescence apparatus. The fullerene-quinoxaline conjugate exhibits photoinduced DNA-cleaving activity, as confirmed by preliminary photocleavage experiments carried out with a pBR322 supercoiled plasmid.

Introduction

The remarkable electron and energy acceptor properties of fullerenes have made them very attractive for participating in photoinduced electron and energy transfer processes.^{1–4} The consolidation of versatile synthetic protocols addressed to the chemical modification of the surface of these ball-shaped molecules^{5,6} has led to simple and sophisticated multicomponent architectures in which organic and inorganic components are appropriately linked to the fullerene core. A variety of molecular systems with appealing characteristics and potential applications in material science, especially in the field of solar energy conversion, have been reported over the years.^{7–16} In addition, fullerene and its derivatives have also intriguing prospective in biomedical chemistry.^{17,18} This is mainly due to their possibility of undergoing light-mediated redox reactions with biological substrates and to effectively generate singlet oxygen, 1O_2 ($^1\Delta_g$) in high yields as a product of excited triplet state quenching by molecular oxygen.^{19,20} These features suggest, for example, the potential use of fullerenes as DNA photocleaving agents that can trigger DNA breakage via type I (electron transfer mediated) and type II (singlet oxygen mediated) photosensitization mechanisms.^{21–24} With this aim in mind, covalent functionalization of the fullerene sphere with suitable chromogenic units capable of transferring their excitation energy to the fullerene centre and exhibiting intercalating activity has proven a viable strategy to enhance the light harvesting properties and effectiveness of DNA photocleavage.^{25,26}

Quinoxalines are naturally occurring heterocycles that possess biological and pharmaceutical activity.^{27–30} They are

also good DNA intercalators^{31,32} and fundamental building blocks for resorcinarene-derived cavitands.³³ Furthermore, quinoxalines exhibit interesting responses to light excitation. In fact, they generate excited triplet states in high yields³⁴ and undergo photoinduced electron transfer with a variety of substrates.³⁵

On the basis of these considerations, in this paper we considered it of interest to synthesize a novel molecular ensemble integrating a [60]fullerene (C_{60}) and a triquinoxaline-based cavitand within the same molecular skeleton, and to gain insights into its photophysical properties by combining steady-state and time-resolved spectroscopic techniques.

Results and discussion

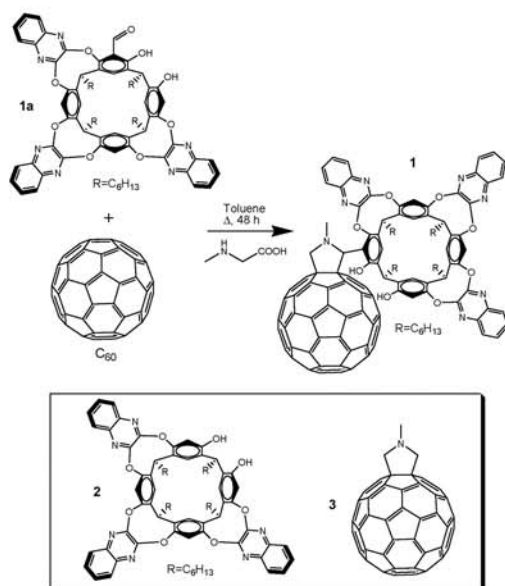
The molecular conjugate object of the present work, **1**, was synthesized in one step starting from the monoformyl cavitand **1a**, C_{60} and sarcosine (Scheme 1).

In particular, to a toluene solution of **1a**, C_{60} and sarcosine were added, and the resulting mixture was refluxed for 48 h under a nitrogen flux to give **1** in 5% yield.

MacroModel 8.6, MM2* calculations gave an energy-minimized structure of **1**, in which the quinoxaline moieties are opened in a “kite conformation”³³ (Fig. 1). Such a structure was also supported by the typical chemical shifts of the methine hydrogens, in the range 4–5 ppm, observed in the 1H NMR spectrum.

Fig. 2 shows the steady-state electronic absorption spectrum of **1**. It shows a main absorption in the UV region with maxima at 317 and 329, and a less intense absorption in the visible region extending beyond 700 nm. These spectral features match fairly well the profile obtained by summing the spectra of the suitable model compounds **2** and **3** (b and c in Fig. 2), accounting for only weak interactions between the quinoxaline chromophores and the fullerene moiety in the ground state.

Dipartimento di Scienze Chimiche, Università di Catania,
Viale Andrea Doria 8, I-95125 Catania, Italy.
E-mail: gtomaselli@unict.it, ssortino@unict.it



Scheme 1 Synthesis of the fullerene-triquinoxaline ensemble **1**, and the molecular structures of model compounds **2** and **3**.

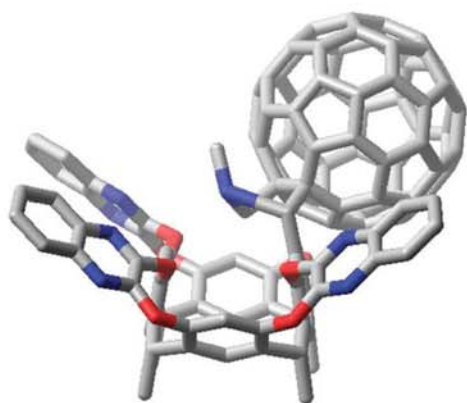


Fig. 1 The energy-minimized structure of **1** (MacroModel 8.6, MM2*, hydrogens and aliphatic chains are omitted for clarity).

Quinoxaline and fullerene chromophores exhibit characteristic fluorescence in completely different regions of the UV-vis spectral window.^{36,37} Therefore, emission spectroscopy is a powerful tool that can be employed to obtain information on the interaction between the two units of **1** in their excited states. Fig. 3 shows the fluorescence emission spectra of optically matched solutions of **1**, and the model compounds **2** and **3**, obtained at $\lambda_{\text{exc}} = 320$ nm. Under such conditions, *ca.* 33% of the incident light is absorbed by the triquinoxaline fragment of compound **1**. Nevertheless, the characteristic fluorescence band of the quinoxaline fluorophore ($\lambda_{\text{max}} = 415$ nm) is totally quenched, whereas the typical fluorescence band characteristic of the fulleropyrrolidine fluorogenic centre ($\lambda_{\text{max}} = 715$ nm) is detected. Interestingly, the fluorescence quantum yield of this fluorophore in the case of **1** and model compound **3** are identical ($\Phi_{\text{F}} = 1.1 \times 10^{-3}$), although in the former only 66% of the incident light is absorbed by the fullerene fragment.

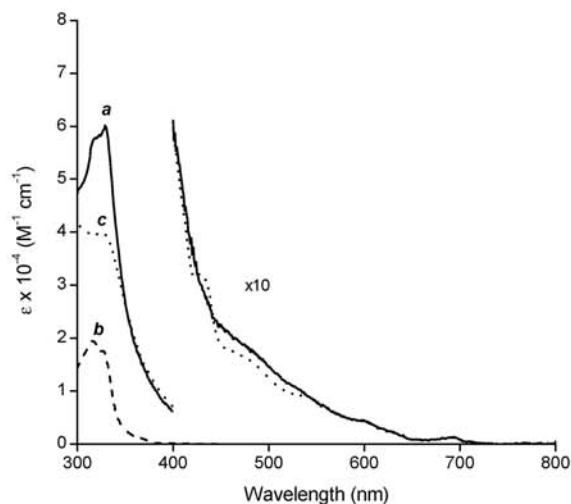


Fig. 2 Absorption spectra of **1** (a) and the model compounds **2** (b) and **3** (c) in toluene at 298 K; the portion above 400 nm is multiplied by a factor 10, for sake of clarity.

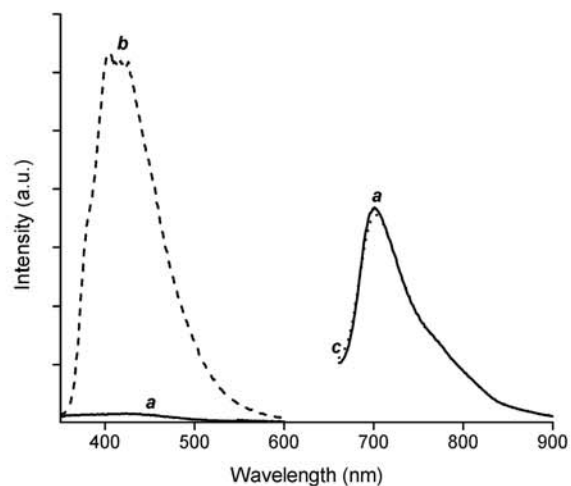


Fig. 3 Fluorescence emission spectra of **1** (a), and the model compounds **2** (b) and **3** (c) in toluene at 298 K ($\lambda_{\text{exc}} = 320$ nm). Above 660 nm, the sensitivity of the spectrofluorimeter is increased by 5 orders of magnitude due to the weakness of the fulleropyrrolidine fluorescence compared to that of the quinoxaline.

Furthermore, the excitation spectrum of **1**, taken at $\lambda_{\text{max}} = 715$ nm (data not shown), matches fairly well the absorption profile illustrated in Fig. 2, showing characteristic peaks of the quinoxaline chromophore at *ca.* 317 and 330 nm, respectively.

These results are fully consistent with the occurrence of a quantitative, thermodynamically favored, photoinduced singlet-singlet energy transfer from the quinoxaline unit to the fullerene moiety in compound **1**. This conjugate indeed presents two indispensable pre-requisites for this energy transfer to occur, that is: (i) the lowest excited singlet state of the quinoxaline (~ 3.2 eV)³⁸ is higher than that of the fullerene (~ 1.7 eV)³⁹ and (ii) the emission spectrum of the donor considerably overlaps the absorption of the acceptor. Note that, even when

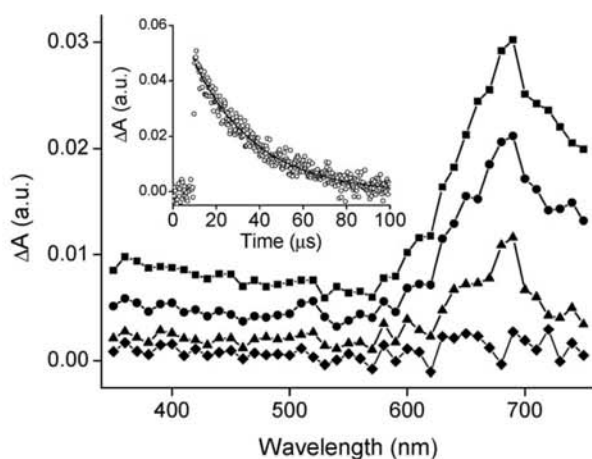


Fig. 4 Transient absorption spectra observed upon 266 nm laser excitation of an Ar-saturated CH_2Cl_2 solution of **1** recorded (■) 0.1 μs , (●) 10 μs , (▲) 30 μs and (◆) 80 μs after the laser pulse. $E_{532} \sim 12 \text{ mJ pulse}^{-1}$. Each point was obtained by the signal average of 10 traces. The inset shows the decay trace monitored at 690 nm and the related first-order fitting.

the excitation is selectively addressed to the fullerene moiety ($\lambda_{\text{exc}} = 530 \text{ nm}$), the fluorescence quantum yield of **1** and model compound **3** are identical, ruling out the occurrence of photoinduced electron transfer between the quinoxaline and fullerene units.

It is well known that the lowest excited singlet state of both quinoxaline and fullerene derivatives are converted to the lowest triplet state by intersystem crossing.^{34,19} These excited states, having energy positions at $\sim 2.6^{35}$ and 1.5 eV ,¹⁹ respectively, exhibit intense absorption bands in completely different spectral regions and possess lifetimes falling in the microsecond time regime. Therefore, laser flash photolysis with nanosecond time resolution is a powerful tool for obtaining spectroscopic and kinetic features of excited triplets of both the chromophoric components of **1**. Fig. 4 shows the transient absorption spectra obtained upon 266 nm laser excitation of **1** in an Ar-saturated solution, recorded at different delay times with respect to the initial laser pulse. The spectrum taken at 0.1 μs shows a main band with a maximum at 690 nm that decays with first-order kinetics with a lifetime $\tau \sim 30 \mu\text{s}$ (inset Fig. 4) and is effectively quenched by molecular oxygen with a bimolecular rate constant of $1.3 \times 10^9 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$. This spectroscopic and kinetic behaviour is fairly similar to that displayed by model fulleropyrrolidine **3** under the same experimental conditions and is in excellent agreement with that recently reported for fullerene pyrazine dyads.²⁵ Therefore, we can safely attribute the observed transient spectrum to the triplet–triplet absorption of the fullerene unit. Note that the time evolution of the absorption showed in Fig. 4 reveals that no new transient is formed concurrent with the triplet decay, ruling out any possible reaction of this species with the quinoxaline appendage. On the other hand, despite the absorption by the triquinoxaline fragment of *ca.* 25% of the incident light under these experimental conditions, we did not observe the typical bands of the quinoxaline triplet state, which are expected to be at *ca.* 360 and 430 nm.³⁵ This result accounts

well for the quantitative singlet–singlet photoinduced energy transfer discussed above, which, analogously to the suppression of fluorescence (see Fig. 2), precludes intersystem crossing to the triplet state of the quinoxaline.

In order to investigate whether the triquinoxaline cavitand affects the quantum yield of the population of the fullerene triplet state in compound **1**, we carried out laser power intensity dependence experiments by setting the excitation wavelength of the laser at 532 nm. Fig. 5 shows the top ΔA of the triplet of **1** and, for comparison, of model compound **3**. The linear behaviour observed is typical of a one-photon process, such as the generation of the lowest triplet state. The slope of each set of data points is proportional to the product $\Phi_T \times \varepsilon_{T-T}$, where Φ_T and ε_{T-T} are the quantum yield of the triplet state and its molar absorption coefficient, respectively. By taking into account that all solutions are optically matched at the excitation wavelength and that large changes in the ε_{T-T} between the two samples are fairly unlikely, the band profiles being substantially unchanged (*vide supra*), the Φ_T for compound **1** ratio may be directly estimated by the slopes (π) of the straight lines of the plots in Fig. 5 *via* the simple equation:

$$\Phi_T^{(1)} = \Phi_T^{(3)} \pi^{(1)}/\pi^{(3)}$$

The data illustrated in Fig. 5 clearly demonstrate that the presence of the quinoxaline-based appendage does not affect the population of the fullerene triplet state, whose Φ_T value is therefore ~ 0.9 , analogous to what is reported in the literature for fulleropyrrolidine derivatives.⁴⁰

The validity of the above assumptions is supported by the time resolved experiments addressed to evaluate the capability of **1** to photogenerate $^1\text{O}_2(^1\Delta_g)$, described below.

As shown earlier, the triplet state of the fullerene is effectively quenched by oxygen with a bimolecular rate constant very similar to those reported for pristine fullerenes and monofunctionalized fullerene derivatives,⁴¹ suggesting that

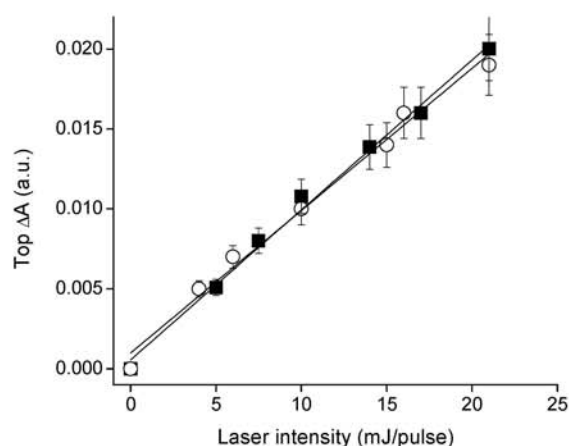


Fig. 5 Laser intensity dependence of the absorbance changes, ΔA , taken 0.1 μs after 532 nm laser pulse excitation of optically matched Ar-saturated toluene solutions of **1** (○) and **3** (■). Each point represents signal average of 10 traces.

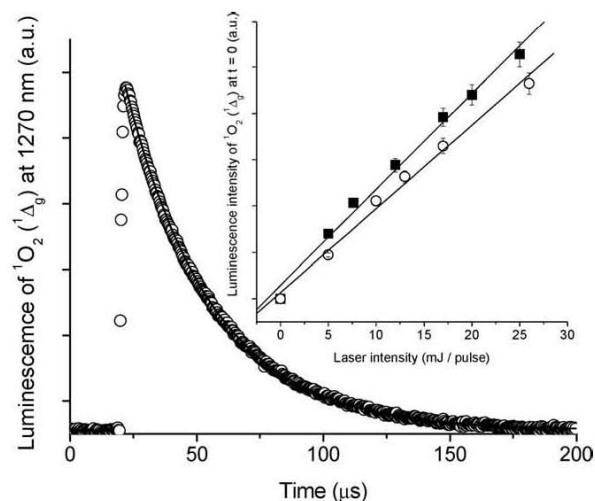
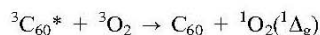


Fig. 6 A representative decay trace of $^1\text{O}_2(^1\Delta_g)$ monitored at 1270 nm, observed upon 532 nm laser excitation of an air-equilibrated toluene solution of **1**, and related first-order fitting. The inset shows the luminescence intensity at zero time as a function of the laser intensity in the case of optically matched toluene solutions of **1** (○) and C_{60} (■). Each point represents the signal average of 10 traces.

the fullerene core of **1** can generate $^1\text{O}_2(^1\Delta_g)$ quite efficiently through the energy transfer process:



Time-resolved near-infrared luminescence with a microsecond time resolution is the most suitable technique to unequivocally demonstrate the generation of $^1\text{O}_2(^1\Delta_g)$. This species, in fact, exhibits a typical luminescence signal with a maximum at 1.27 μm and decays in the microsecond timescale⁴² (see the Experimental section for details). Fig. 6 shows a representative luminescence decay trace of $^1\text{O}_2(^1\Delta_g)$, observed upon the 532 nm laser excitation of **1** in an air-equilibrated toluene solution, confirming the photosensitization of this transient species. We then examined the quantum yield of singlet oxygen (Φ_Δ). To this end, the luminescence intensity at zero time of the time-dependent signal obtained in the case of optically matched solutions of **1** and C_{60} ($\Phi_\Delta = 1$) was plotted as a function of the laser intensity (see inset Fig. 6). A value of $\Phi_\Delta \sim 0.9$ for **1** was directly obtained from the different slopes π of the straight lines of each set of data points *via* the simple equation:

$$\Phi_\Delta^{(1)} = \Phi_\Delta^{(\text{C}_{60})} \pi^{(1)} / \pi^{(\text{C}_{60})}$$

Note that the fraction of triplet that generates $^1\text{O}_2(^1\Delta_g)$, $S_\Delta = \Phi_\Delta / \Phi_T \sim 1$, is in excellent agreement to what is expected for fullerene derivatives.²⁰

As illustrated in the Introduction section, quinoxalines are excellent DNA binders, and fullerenes exhibit DNA photocleaving activity. Therefore, we considered it to be of interest to carry out some preliminary experiments addressed at exploring the potential ability of compound **1** to bind DNA and to promote its photoinduced cleavage.

Conjugate **1** is not soluble in aqueous solution. On the other hand, it is fairly soluble in the presence of DNA, as demonstrated by the appearance of the weak but characteristic

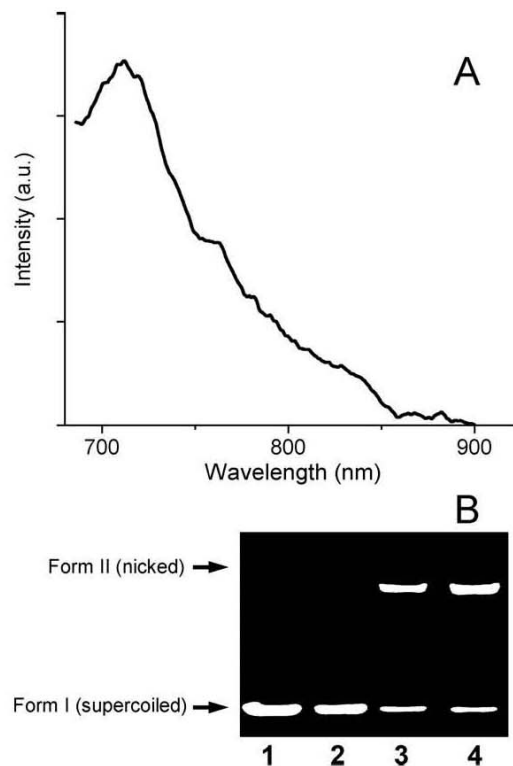


Fig. 7 (A) Fluorescence emission spectra of **1** in PBS 10 mM, pH 7.4 in the presence of ct-DNA 15 mM; $\lambda_{\text{exc}} = 530$ nm. (B) Agarose gel electrophoretic patterns of pBR322 plasmid DNA under aerobic conditions. Line 1: no reagent irradiated for 60 min; line 2–4: 3 μM of **1** incubated in the dark for 60 min and irradiated for 40 and 60 min, respectively.

fluorescence emission of the fullerene component at *ca.* 715 nm (Fig. 7A). Control experiments carried out with model compound **3** showed this latter compound to be totally insoluble in the presence of the same amount of DNA. These results suggest that quinoxaline chromophores play a key role in encouraging the binding of **1** to the biopolymer. Therefore, we examined the photodriven cleavage ability of **1** towards pBR322 supercoiled DNA. The results, reported in Fig. 7B, clearly show that compound **1** does not display any DNA-cleaving activity in the dark (line 2). In contrast, the conjugate exhibits a distinct DNA cleaving activity upon light irradiation, as confirmed by the significant conversion (higher than 50%) of the supercoiled DNA (form I) to the nicked DNA (form II) (lines 3 and 4).

Conclusions

A novel molecular ensemble in which the fullerene cage is covalently linked to a triquinoxaline-based cavitand has been prepared and its photophysical behaviour studied by combining steady-state and time-resolved spectroscopic techniques. As pictorially sketched in the energy level of Fig. 8, we have demonstrated that the integration of three quinoxaline moieties within the same molecular skeleton improves the light harvesting efficiency of the fullerene centre. The light energy absorbed by

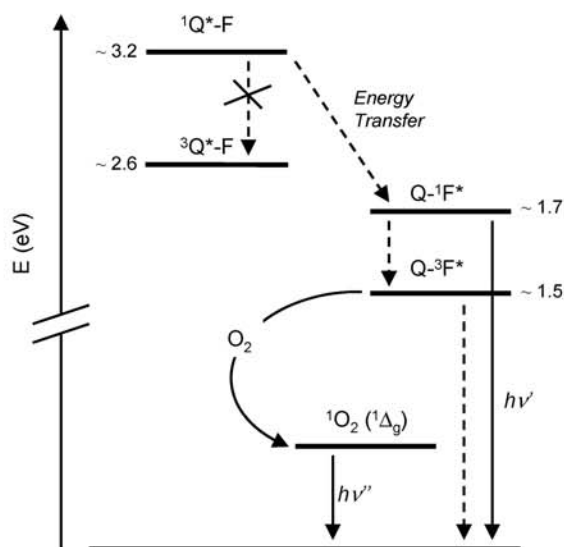


Fig. 8 The energy level diagram for **1**. The quinoxaline and fullerene units are indicated with the letters Q and F, respectively.

the triquinoxaline antennas is in fact effectively transferred to the fullerene through a photoinduced singlet–singlet energy transfer, which precludes the population of the lowest triplet state of the quinoxaline. In contrast, the features of the lowest triplet of the fullerene component are retained, as demonstrated by its effective population and its capability to sensitize the photogeneration of $^1\text{O}_2(^1\Delta_g)$ with a very high quantum yield, analogously to other fullerene derivatives.

Preliminary investigations carried out in the presence of DNA showed that compound **1** binds a polynucleotide and promotes its cleavage through an exclusively light-triggered process. These results will encourage the undertaking of further studies directed at gaining insights into the binding mode and towards clarifying the molecular mechanism of DNA photodamage.

Experimental section

General

Sonicated calf thymus DNA (phenol extracted, lyophilized, average size 2000 bases, range 200–6000 bases) was obtained from Pharmacia (Milan). The concentration of DNA in base pair ([ct-DNA]_{bp}) was determined spectrophotometrically. Supercoiled pBR322 DNA (sc-DNA), form I, molecular weight 2.9×10^6 Da, 4365 base pairs was obtained from Pharmacia (Milano, Italy). The percentage of relaxed form II of pBR322 was less than 12% in the starting material and no linear form III was detected (the data were obtained from densitometric analysis of agarose gel electrophoresis). Water was purified through a Millipore Milli-Q system. The experiments in the presence of DNA were performed in phosphate buffered saline (PBS) (pH 7.4) consisted of a 10 mM phosphate buffer added with 0.05 M NaCl. The pH of solution was measured with a glass electrode. All other chemicals were reagent grade.

All chemicals were of reagent grade and used without further purification. Melting points were determined on a Kofler hot stage apparatus and are uncorrected. The NMR experiments were carried out at 27 °C on a Varian UNITY Inova 500 MHz spectrometer (^1H NMR at 499.88 MHz, ^{13}C NMR at 125.7 MHz in CDCl_3) equipped with pulse field gradient module (Z axis) and a tunable 5 mm Varian inverse detection probe (ID-PFG). The chemical shifts (ppm) were referenced to TMS. ESI mass spectra were obtained by employing an ES-MS Thermo-Finnigan LCQ-DECA spectrometer equipped with an ion trap analyzer.

Synthesis

Compound 1a. Compound **1a** was obtained according to an unpublished protocol developed in our lab.⁴³ ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 12.68 (1H, s, OH), 10.18 (1H, s, CHO), 8.35 (1H, s, ArH *ortho* OH), 8.01 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, ArH quinoxaline), 7.93 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, ArH quinoxaline), 7.88 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, ArH quinoxaline), 7.84 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, ArH quinoxaline), 7.78 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, ArH quinoxaline), 7.74 (1H, s, ArH), 7.69 (2H, d, $J = 8.0$ Hz, ArH quinoxaline), 7.50–7.64 (6H, m, ArH quinoxaline), 7.44 (1H, s, ArH), 7.39 (1H, s, ArH), 7.34 (1H, s, ArH), 7.24 (1H, s, ArH), 7.13 (1H, s, ArH), 5.63 (1H, t, $J = 8.0$ Hz, CH methine), 5.54 (1H, t, $J = 8.0$ Hz, CH methine), 4.71 (4H, m, $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$), 4.31 (1H, t, $J = 8.0$ Hz, CH methine), 4.12 (1H, t, $J = 8.0$ Hz, CH methine), 3.62 (2H, m, $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$), 2.30 (4H, m, $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$), 1.54–1.62 (31H, m, $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$), 1.33–1.39 (4H, m, $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$), 0.89 (6H, t, $J = 6.5$ Hz, $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$), 0.74 (3H, t, $J = 6.5$ Hz, $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$). ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 195.2, 156.5, 155.8, 153.0, 152.65, 152.61, 152.3, 152.2, 152.0, 151.7, 148.9, 147.4, 147.1, 139.8, 139.7, 139.6, 138.4, 138.3, 136.7, 136.2, 136.1, 135.1, 133.1, 132.2, 129.5, 129.3, 129.2, 129.0, 128.9, 128.1, 128.0, 127.9, 127.7, 127.6, 127.3, 127.2, 127.0, 126.7, 126.4, 126.3, 124.4, 123.3, 122.8, 121.8, 118.9, 117.9, 111.6, 110.0, 34.7, 34.3, 34.0, 33.5, 33.2, 32.9, 32.5, 32.3, 31.88, 31.82, 31.7, 31.6, 29.4, 29.3, 29.2, 29.0, 27.9, 27.8, 27.7, 27.6, 22.65, 22.60, 22.5, 22.4, 14.1, 14.06, 14.00, 13.8. ESI-MS m/z 1277 [MH + ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$)]⁺. Anal. calc. for $\text{C}_{77}\text{H}_{78}\text{N}_6\text{O}_9$: C, 75.10; H, 6.38; N, 6.82. Found: C, 75.04 H, 6.37; N, 6.76.

Compound 1. In a round bottom flash 60 mg of monoformyl cavitand (**1a**) (0.0487 mmol) was dissolved in 20 mL of toluene under nitrogen atmosphere. Then 17.5 mg of fullerene (0.0243 mmol) and 4.34 mg of sarcosine (0.0487 mmol) were added to the solution and the mixture was refluxed for 48 h under nitrogen.⁴⁴ The solvent was removed under reduced pressure, and the residue was chromatographed on silica gel (toluene:EtOAc 95:5) to give 4.6 mg of **1** (yield 5%). ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 8.42 (1H, s, ArH *ortho* OH), 8.06 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, ArH quinoxaline), 7.97 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, ArH quinoxaline), 7.94 (1H, s, ArH), 7.90 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, ArH quinoxaline), 7.82 (2H, d, $J = 8.0$ Hz, ArH quinoxaline), 7.78 (1H, s, ArH), 7.73 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, ArH quinoxaline), 7.57–7.69 (6H, m, ArH quinoxaline), 7.55 (2H, s, ArH), 7.53 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, ArH quinoxaline), 7.40 (1H, s, ArH), 7.37 (1H, s, ArH), 7.32 (1H, s, ArH), 5.70

(1H, t, $J = 8.0$ Hz, CH methine), 5.63 (1H, t, $J = 8.0$ Hz, CH methine), 4.70 (2H, m, $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$), 4.68 (1H, d, $J = 13.0$ Hz, CH_2 sarcosine), 4.64 (1H, s, CH sarcosine), 4.37 (1H, t, $J = 8.0$ Hz, CH methine), 4.14 (1H, d, $J = 13.0$ Hz, CH_2 sarcosine), 2.40 (9H, m, $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$), 1.54–1.62 (31H, m, $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$), 1.33–1.39 (4H, m, $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$), 0.89 (6H, t, $J = 6.5$ Hz, $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$), 0.74 (3H, t, $J = 6.5$ Hz, $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$); ESI-MS m/z 2004 $[\text{M} + \text{Na}]^+$. Anal. calc. for $\text{C}_{139}\text{H}_{85}\text{N}_7\text{O}_8$: C, 84.26; H, 4.32; N, 4.95. Found: C, 84.11; H, 4.29; N, 4.88.

Compound 2. Compound 2 was prepared according to literature:³³ a 250 mL round-bottom flask was charged with 355 mg (0.28 mmol) of tetraquinoxaline cavitand⁴⁵ and 857 mg (5.64 mmol) of CsF in 100 mL of dry DMF. The mixture was heated to 80 °C in an oil-bath and 31.7 mg (0.288 mmol) of catechol was added. The reaction turned light green immediately. The reaction was followed by TLC on silica gel employing a 95:5 CH_2Cl_2 -EtOAc v/v mixture as eluent. After 1 h the reaction was complete and quenched by pouring into 500 mL of ice-cold brine. The resulting precipitate was collected, washed with water (3×100 mL) and air-dried. Purification by chromatography (silica gel, hexane:EtOAc 70:30) afforded triquinoxaline cavitand 2, 180 mg (60%). m.p. > 225 °C dec. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 8.23 (2H, s, Ar-H *ortho* to OH), 7.92 (2H, d of d, $J = 1.0$ Hz, 8.0 Hz, ArH quinoxaline), 7.86 (2H, bs, OH), 7.81 (2H, m, ArH quinoxaline opposite to OH), 7.66 (2H, d of d, $J = 1.0$ Hz, 8.0 Hz, ArH quinoxaline), 7.54 (2H, t or d of t, $J = 7.0$ Hz, ArH quinoxaline), 7.49–7.43 (4H, m, AA'BB', ArH quinoxaline), 7.28 (2H, s, Ar-H *meta* to OH), 7.13 (2H, s, Ar-H), 7.08 (2H, s, Ar-H), 5.58 (1H, t, $J = 8.0$ Hz, CH methine between OH), 5.50 (2H, t, $J = 8.0$ Hz, CH methine), 4.25 (1H, t, $J = 8.0$ Hz, CH methine opposite to OH), 2.29–2.16 (8H, m, $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$), 1.46–1.24 (32H, m, $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$), 0.93 (12H, t, $J = 6.5$ Hz, $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$). ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 152.6, 152.49, 152.48, 152.44, 152.3, 151.3, 139.64, 139.63, 139.4, 136.2, 135.6, 130.4, 130.3, 129.2, 128.9, 128.8, 128.6, 127.8, 127.7, 127.5, 123.7, 123.2, 118.6, 110.3, 34.4, 34.1, 33.7, 33.6, 32.6, 32.3, 31.87, 31.86, 31.82, 29.6, 29.3, 29.2, 27.9, 27.8, 22.67, 22.65, 14.05, 14.04. ESI-MS m/z 1202 $[\text{M} + \text{H}]^+$. Anal. calc. for $\text{C}_{76}\text{H}_{78}\text{N}_6\text{O}_8$: C, 75.84; H, 6.53; N, 6.98. Found: C, 75.80; H, 6.47; N, 6.91.

Compound 3. Compound 3 was prepared according to literature.⁴⁴ In a round bottom flask, 50 mg of fullerene (0.0694 mmol) was dissolved in 20 mL of toluene under nitrogen atmosphere. Then 10.4 mg of paraformaldehyde (0.347 mmol) and 12.36 mg of sarcosine (0.13 mmol) was added to the solution and the mixture was refluxed for 3 h under nitrogen. The solvent was removed under reduced pressure, and the residue was chromatographed on silica gel (toluene:EtOAc 95:5) to give 4.6 mg of 3 (yield 35%). ^1H NMR (500 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{CCl}_4$) δ 4.41 (4H, s, CH_2), 3.01 (3H, s, NCH_3).

Photophysical measurements

Absorption and emission spectra were recorded with a Jasco V-560 spectrophotometer and a Spex Fluorolog-2 (mod. F-111)

spectrofluorimeter equipped with a double monochromator, respectively. For the determination of the fluorescence quantum yields, an argon-deaerated toluene solution of C_{60} was used as a standard ($\Phi_F = 3.2 \times 10^{-4}$).⁴⁶

Laser flash photolysis setup. The sample was excited with either the fourth (266 nm) or the second (532 nm) harmonic of a Nd-YAG Continuum Surelite II-10 laser (6 ns FWHM). The measurements were carried out with a 10×10 mm² quartz cell with a 3 mL capacity. The excited samples were analyzed by a Luzchem Research mLFP-111 apparatus with an orthogonal pump/probe configuration. The probe source was a ceramic xenon lamp coupled to quartz fiber-optical cables. The laser pulse and the mLFP-111 system were synchronized by a Tektronix TDS 3032 digitizer, operating in pre-trigger mode. The signals from a compact Hamamatsu photomultiplier were initially captured by the digitizer and then transferred to a personal computer, controlled by Luzchem Research software operating in the National Instruments LabView 5.1 environment. The sample temperature was 295 ± 2 K. The energy of the laser pulse was measured at each shot with a SPHD25 Scientech pyroelectric meter.

Singlet oxygen measurements. Photogeneration of singlet oxygen upon 532 nm laser excitation was monitored by luminescence measurements in air-saturated solutions. The near-IR luminescence of singlet oxygen at 1.27 μm resulting from the forbidden transition $^3\Sigma_g^- \leftarrow ^1\Delta_g$, was probed orthogonally to the exciting beam with a pre-amplified (low impedance) Ge-photodiode (Hamamatsu EI-P, 300 ns resolution) maintained at -196 °C and coupled to a long-pass silicon filter (> 1.1 μm) and an interference filter (1.27 μm). The temporal profile of the luminescence was fitted to a single-exponential decay function. The luminescence at initial time was extrapolated from the curve fitting.

DNA photocleavage experiments. The samples containing pBR322 DNA with or without 1 were prepared in a final volume of 18 μL , placed in Eppendorf tubes and irradiated in a Rayonet photochemical reactor equipped with “black light” phosphor lamps with an emission in the 310–390 nm range with a maximum at 350 nm. The fluence rate at the irradiation position was about 800 $\mu\text{W cm}^{-2}$. A “merry-go-round” irradiation apparatus was used to ensure that all the samples received equal radiation. The incident photon flux on solution in the Eppendorf tubes (0.2 cm of optical path), used for the experiments was ca 10^{16} quanta sec^{-1} .

Following irradiation, 4 μL of a mixture composed of 0.22% (w/v) bromophenol blue, 40% (w/v) sucrose, 0.1 mM EDTA pH 8, and sodium lauryl sulfate (0.5% w/v), were added to the samples. 18 μL of each sample (0.4 μg DNA) were loaded onto 1% agarose gel of 5 mm thickness (up to 22 wells). The electrophoretic analysis was performed in tris-borate-EDTA buffer with a Pharmacia horizontal apparatus (GNA-200). The power supply was set at 40 V for 15 h at 25 °C. Following electrophoresis, the gel was stained with ethidium bromide (1 $\mu\text{g mL}^{-1}$) for 30 min and rinsed with a MgCl_2 solution (10 mM) for 20 min.

DNA forms were detected by excitation of ethidium bromide fluorescence on a 300 nm UV transilluminator

(Pharmacia). Quantitation of bands was achieved by microdensitometry of the negative produced from the gel photograph using a Beckman DU 650 spectrophotometer equipped with gel scan accessory.

The fraction of sc-DNA after electrophoresis was calculated using the following equation:

$$\text{sc-DNA} = \frac{\text{Area}_{\text{sc}}}{\text{Area}_{\text{sc}} + \text{Area}_{\text{cl}}/1.66}$$

where Area_{sc} and Area_{cl} are, respectively, the percentages of sc-DNA (Forms I) and cleaved DNA (Forms II), which are both detected through densitometric analysis of fluorescent gels. The correct proportions of Forms I, and II in each sample were calculated by using the coefficient 1.66 for the lower efficiency of ethidium bromide in binding to the Form I DNA with respect to Form II.⁴⁷

Acknowledgements

We thank the MIUR, Rome, Italy (PRIN 2008) and University of Catania for the financial support. We also thank the two anonymous referees for their constructive comments and useful suggestions, which improved the quality the manuscript.

Notes and references

- 1 S. Fukuzumi and D. M. Guldi, in *Electron Transfer in Chemistry*, ed. V. Banzani, Wiley-VCH Verlag GmbH, Weinheim, German, 2001, vol. 2, pp. 270–337.
- 2 D. M. Guldi and M. Prato, *Acc. Chem. Res.*, 2000, **33**, 695.
- 3 G. Accorsi and N. Armaroli, *J. Phys. Chem.*, 2010, **114**, 1385.
- 4 N. Armaroli, *Developments in Fullerene Science*, Kluwer Academic Publishers, 2002, pp. 137–162.
- 5 A. Hirsch, *The Chemistry of Fullerenes*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1994.
- 6 S. R. Wilson, D. I. Schuster, B. Nuber, M. S. Meier, M. Maggini, M. Prato and R. Taylor, in *Fullerenes: Chemistry, Physics and Technology*, ed. K. Kadish and S. R. Ruoff, John Wiley & Sons, 2000, pp. 91–176.
- 7 N. Armaroli, G. Accorsi, D. Felder and J. F. Nierengarten, *Chem.-Eur. J.*, 2002, **8**, 2314.
- 8 N. Armaroli, F. Barigegelletti, P. Ceroni, J. F. Eckert, J. F. Nicoud and J. F. Nierengarten, *Chem. Commun.*, 2000, 599.
- 9 H. Imahori and Y. Sakata, *Adv. Mater.*, 1997, **9**, 537.
- 10 M. Prato, *J. Mater. Chem.*, 1997, **7**, 1097.
- 11 P. D. W. Boyd and C. A. Reed, *Acc. Chem. Res.*, 2005, **38**, 235.
- 12 J.-F. Eckert, J.-F. Nicoud, J.-F. Nierengarten, S. G. Liu, L. Echegoyen, F. Barigegelletti, N. Armaroli, L. Ouali, V. Krasnicov and G. Hadzioannou, *J. Am. Chem. Soc.*, 2000, **122**, 7467.
- 13 L. C. Sun, L. Hammarstrom, B. Akemark and S. Tjering, *Chem. Soc. Rev.*, 2001, **30**, 36.
- 14 H. Imahori and T. Umeyama, *J. Phys. Chem.*, 2009, **113**, 9029.
- 15 D. M. Guldi, *Chem. Soc. Rev.*, 2002, **31**, 22.
- 16 C. J. Brabec, N. S. Sariciftci and J. C. Hummelen, *Adv. Funct. Mater.*, 2001, **11**, 15.
- 17 T. Da Ros and M. Prato, *Chem. Commun.*, 1999, 663.
- 18 S. Bosi, T. Da Ros, G. Spallato and M. Prato, *Eur. J. Med. Chem.*, 2003, **38**, 913.
- 19 R. R. Hung and J. J. Grabowski, *J. Phys. Chem.*, 1991, **95**, 6073.
- 20 F. Prat, R. Stackow, R. Bernstein, W. Qian, Y. Rubin and C. S. Foote, *J. Phys. Chem. A*, 1999, **103**, 7230.
- 21 Y. Liu, P. Liang, Y. Chen, Y.-L. Zhao, F. Ding and A. Yu, *J. Phys. Chem. B*, 2005, **109**, 23739.
- 22 (a) I. Nakanishi, S. Fukuzumi, T. Konishi, K. Ohkubo, M. Fujitsuka, O. Ito and N. Miyata, *J. Phys. Chem. B*, 2002, **106**, 2372; (b) F. D'Souza, S. Gadde, D.-M. Shafiqul Islam, S.-C. Pang, A. L. Schumacher, M. E. Zandler, R. Horie, Y. Araki and O. Ito, *Chem. Commun.*, 2007, 480.
- 23 A. Ikeda, Y. Doi, M. Hashizumem, J.-i. Kikuchi and T. Konishi, *J. Am. Chem. Soc.*, 2007, **129**, 4140.
- 24 Y. Gao, Z. Ou, G. Yang, L. Liu, M. Jin, X. Wang, B. Zhang and L. Wang, *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.*, 2009.
- 25 D. M. Guldi, G. Torres-Garcia and J. Mattay, *J. Phys. Chem. A*, 1998, **102**, 9679.
- 26 Y. N. Yamakoshi, T. Yagami, S. Sueyoshi and N. Miyata, *J. Org. Chem.*, 1996, **61**, 7236.
- 27 A. E. A. Porter, in *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, ed. A. R. Katritzky and C. W. Rees, Pergamon Press, Oxford, 1984, vol. 3, pp. 157.
- 28 W. S. Chung and J. H. Liu, *Chem. Commun.*, 1997, 205.
- 29 J. H. Liu, A. T. Wu, M. H. Huang, C. W. Wu and W. S. Chung, *J. Org. Chem.*, 2000, **65**, 3395.
- 30 S. X. Cai, S. M. Kher, Z. L. Zhou, V. Ilyin, S. A. Espitia, M. Tran, J. E. Hawkinson, R. M. Woodward, E. Weber and J. F. W. Keana, *J. Med. Chem.*, 1997, **40**, 730.
- 31 K. Toshima, T. Ozawa, T. Rimura and S. Matsumura, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 2004, **14**, 2777.
- 32 A. J. Hampshire, D. A. Rusling, S. Bryan, D. Paumier, S. J. Dawson, J. P. Malkinson, M. Searcey and K. R. Fox, *Biochemistry*, 2008, **47**, 7900.
- 33 P. P. Castro, G. Zhao, G. A. Masangkay, C. Hernandez and L. M. Gutierrez-Tunstad, *Org. Lett.*, 2004, **6**, 333.
- 34 S. C. Shim, M. S. Kim and K. T. Lee, *J. Photochem. Photobiol. A*, 1992, **65**, 121.
- 35 Y. Pan, Z. Sheng, X. Ye, Z. Ao, G. Chu, J. Dai and S. Yu, *J. Photochem. Photobiol. A*, 2005, **174**, 98.
- 36 K. Yamamoto, T. Takemura and H. Baba, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 1978, **51**, 729.
- 37 M. Goez and G. Eckert, *J. Phys. Chem.*, 1991, **95**, 1179.
- 38 Estimated by the end of the absorption and the onset of the fluorescence spectrum of model compound **2**.
- 39 S. P. Sibley, S. M. Argentine and A. H. Francis, *Chem. Phys. Lett.*, 1992, **188**, 187.
- 40 C. Luo, N. Fujitsuka, A. Watanabe, O. Ito, L. Gan, Y. Huang and C.-H. Huang, *J. Chem. Soc., Faraday Trans.*, 1998, **94**, 527.
- 41 C. S. Foote, *Top. Curr. Chem.*, 1994, **169**, 348.
- 42 F. Wilkinson, W. P. Helman and A. B. Ross, *J. Phys. Chem. Ref. Data*, 1993, **22**, 113.
- 43 M. E. Amato, F. P. Ballistreri, A. Pappalardo, G. A. Tomaselli, R. M. Toscano, G. Trusso Sfrassetto, submitted.
- 44 M. Maggini, G. Scorrano and M. Prato, *J. Am. Chem. Soc.*, 1993, **115**, 9798.
- 45 P. Soncini, S. Monsignore, E. Dalcaneale and F. Uguzzoli, *J. Org. Chem.*, 1992, **57**, 4608.
- 46 B. Ma and Y.-P. Sun, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1996, 2157.
- 47 T. A. Ciulla, J. R. Van Camp, E. Rosenfeld and I. E. Kochevar, *Photochem. Photobiol.*, 1989, **49**, 293.

BIBLIOGRAFIA

- ¹ D. J. Cram, J. M., Cram, Container Molecules and Their Guests **1994**.
- ² (a) P. Timmermann, W. Verboom, D. N. Reinhoudt, *Tetrahedron* **1996**, 52, 2663; (b) J. Jeset, C. Sherman, *Chem. Rev.* **1999**, 99, 931.
- ³ (a) D. M. Rudkevich, J. Jr. Rebek, *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 1991; (b) D. Ajami, J. Rebek Jr., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 6059; (c) R. J. Hooley, S. R. Shenoy, J. Rebek, Jr., *Org. Lett.* **2008**, 10, 5397; (d) M. Porel, N. Jayaraj, L. S. Kaanumalle, M. V. S. N. Maddipatla, A. Parthasarathy, V. Ramamurthy, *Langmuir* **2009**, 25, 3473; (e) D. Ajami, J. Rebek, Jr., *J. Org. Chem.* **2009**, 74, 65884; (f) M. R. Ams, D. Ajami, S. L. Craig, J. Yang, J. Rebek Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 13190; (g) J. Rebek Jr., *Acc. Chem. Res.* **2009**, 42, 1650 e riferimenti all'interno citati; (h) N. Nishimura, K. Yoza, K. Kobayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 777; (i) N. K. Beyeh, A. Valkonen, K. Rissanen, *Org. Lett.* **2010**, 12, 1392.
- ⁴ J. Rebek Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 16280.
- ⁵ J. Rebek Jr., *Chem. Commun.* **2006**, 1280.
- ⁶ J. Rebek Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 9929.
- ⁷ J. Rebek Jr., *PNAS*, **2005**, 102, 10777.
- ⁸ (a) P. Restorp, J. Rebek Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 11850; (b) R. M. Yebeutchou, E. Dalcanale, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 2452; (c) F. Pinacho Crisstomo, A. Lled, S. R. Shenoy, T. Iwasawa, J. Rebek Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 7402; (d) G. Wagner, W. Knoll, M. M. Bobek, L. Brecker, H. W. G. van Herwijnen, U. H. Brinker, *Org. Lett.* **2010**, 12, 332.
- ⁹ (a) M. Sunkur, D. Baris, H. Hosgoren, M. Togrul, *J. Org. Chem.* **2008**, 73, 2570; (b) N. K. Beyeh, D. Fehér, M. Luostarinen, C. A. Schalley, K. Rissanen, *J. of Inc. Phen. and Macrocyclic Chemistry* **2006**, 56, 381; (c) M. Colera, A. M. Costero, P. Gaviña, S. Gil, *Tetrahedron Asymmetry* **2005**, 16, 2673; (d) C. Lee, P. Teng, W. Wng, H. Kwong, A. S.C. Chan, *Tetrahedron* **2005**, 61, 7924; (e) C. Siering, J. Torang, H. Kruse, S. Grimme, S. R. Waldvogel, *Chem. Comm.* **2010**, 1625; (f) E. Mann, J. Rebek Jr. *Tetrahedron* **2008**, 64, 8484; (g) M. P. Schramm, J. Rebek Jr., *New J. Chem.*, **2008**, 32, 794; (h) M. P. Schramm, P. Restorp, F. Zelder, J. Rebek Jr. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 2450; (i) A. Sirikulkajorn, T. Tuntulani, V. Ruangpornvisuti, B. Tomapatanaget, A. P. Davis, *Tetrahedron* **2010**, 66, 7423; (l) H. Liu, H. Zhu, X. Hou, L. Pu, *Org. Lett.* **2010**, 12, 4172; (m) X. Chen, Z. Huang, S. Chen, K. Li, X. Yu, L. Pu, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 7297; (n) Q. Lu, L. Dong, J. Zhang, J. Li, L. Jiang, Y. Huang, S. Qin, C. Hu, X. Yu, *Org. Lett.* **2009**, 11, 669; (o) S. Sambasivan, D. Kim, K. Han Ahn, *Chem. Comm.* **2010**, 541; (p) R. Carrillo, M. Lopez-Rodriguez, V. S. Martin, T. Martin, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 7803; (q) B. J. V. Verkuijl, A. J. Minnaard, J. G. de Vries, B. L. Feringa, *J. Org. Chem.* **2009**, 74, 6526; (r) I. Alfonso, M. I. Burguete, F. Galindo, S. V. Luis, L. Vigara, *J. Org. Chem.* **2009**, 74, 6139; (s) Y. Zheng, Y. Hu, *J. Org. Chem.* **2009**, 74, 5660.
- ¹⁰ (a) S. H. Choi, K. M. Huh, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 6350; (b) Y. Bae, S. Fukushima, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 4640; For review articles see: (a) K. Sharp, R. Fine, B. Honig, *Science* **1987**, 236, 1460; (b) J. M. Hopkin, *Science* **1997**, 276, 18-19; (c) R. Williams, L. Chang, A. W. Mudge, A. J. Harwood, *Nature* **2002**, 417, 292-295; (d) T. Hermann, D. J. Patel, *Science* **2000**, 287, 820-825; G. Horvath, P. Hutszthy, S. Szarvas, G. Szokan, J. T. Redd, J. S. Bradshaw, R. M. Izatt, *Ind. Eng. Chem. Res.* **2000**, 39, 3576; (e) Y. Liu, P. Liao, Q. Cheng, R. J. Hooley, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 12383.

- ¹¹ (a) W. Prikle, H. Pochapsky, *Chem Rev.* **1989**, 89, 347; (b) H. Wan, L. G. Blomberg, *J. Chromatogr. A.* **2000**, 875, 43.
- ¹² M. W. Peczuha, A. D. Hamilton, *Chem. Rev.* **2000**, 100, 2479.
- ¹³ J. K. M. Sanders, *Chem-Eur. J.* **1998**, 4, 1378.
- ¹⁴ Y. Kubo, S. Maeda, S. Tokita, *Nature*, **1996**, 382, 522.
- ¹⁵ C. White, J. Burnet, *J. Chromatogr. A* **2005**, 175, 1074.
- ¹⁶ E. B. Kyba, K. Koga, D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, 95, 2692.
- ¹⁷ (a) P. A. Gale, *Coord. Chem. Rev.* **2003**, 240, 191-221; (b) G. J. Kirkovits, J. A. Shriver, P. A. Gale, J. L. Sessler, *J. Inclusion Phenom. Macrocyclic Chem.* **2001**, 41, 69-75; (c) P. D. Beer, P. A. Gale, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2001**, 40, 486-516; (d) M. M. G. Antonisse, D. N. Reinhoudt, *Chem. Commun.* **1998**, 443-448.
- ¹⁸ (a) M. D. Lankshear, A. R. Cowley, P. D. Beer, *Chem. Commun.* **2006**, 612-614; (b) R. Custelcean, L. H. Delmau, A. B. Moyer, J. L. Sessler, W. S. Cho, D. Gross, G. W. Bates, S. J. Brooks, M. E. Light, P. A. Gale, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, 44, 2537-2542; (c) T. Nabeshima, T. Saiki, J. Iwabuchi, S. Akine, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 5507-5511; (d) J. M. Mahoney, G. U. Nawaratna, A. M. Beatty, P. J. Duggan, B. D. Smith, *Inorg. Chem.* **2004**, 43, 5902-5907; (e) A. Szumna, J. L. Atwood, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 10646-10647; (f) J. M. Mahoney, R. A. Marshall, A. M. Beatty, B. D. Smith, S. Camiolo, P. A. Gale, *J. Supramol. Chem.* **2001**, 1, 289-292.
- ¹⁹ (a) M. M. Antonisse, D. N. Reinhoudt, *Chem. Commun.* **1998**, 443; (b) S. Kubik, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 5846; (c) S. Kubik, R. Goddard, *Chem. Commun.* **2001**, 633; (d) J. M. Mahoney, G. U. Nawaratna, A. M. Beatty, P. J. Duggan, B. D. Smith, *Inorg. Chem.* **2004**, 43, 5902 e riferimenti all'interno citati; (e) A. Dalla Cort, L. Mandolini, C. Pasquini, L. Schiaffini, *Org. Lett.* **2004**, 1697.
- ²⁰ A. Ciogli, A. Dalla Cort, F. Gasparrini, L. Lunazzi, L. Mandolini, A. Mozzanti, C. Pasquini, M. Pierini, L. Schiaffino, F. Y. Mihan, *J. Org. Chem.* **2008**, 73, 6108-6118 e riferimenti citati all'interno.
- ²¹ (a) E. N. Jacobsen, "Asymmetric Catalytic Epoxidation of Unfunctionalized Olefins in Catalytic Asymmetric Synthesis, *Ojima, I. Ed.; VCH: New York*, **1993**, 159; (b) T. Katsuki, *Coord. Chem. Rev.* **1995**, 140, 189-214; (c) L. Kurti, M. M. Blewett, E. J. Corey, *Org. Lett.* **2009**, 11, 4592-4595.
- ²² (a) P. Pietikainen, *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 1001-1004; (b) P. Pietikainen, *Tetrahedron*, **200**, 56, 417-421.
- ²³ (a) M. Palucki, G. J. McCormick, E. N. Jacobsen, *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 5457-5460; (b) M. Palucki, W. Zhang, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 20-24; (c) S. L. Vander Velde, E. N. Jacobsen, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 5380-5381.
- ²⁴ C. Baleizão, H. Garcia, *Chem. Rev.* **2006**, 106, 3987.
- ²⁵ (a) G. Ashkenas, D. Cahen, R. Cohen, A. Shanzer, A. Vilan, *Acc. Chem. Res.* **2002**, 35, 121-128; (b) G. P. Lopinski, D. D. M. Wayner, R. A. Wolkow, *Nature* **2000**, 406, 48-51; (c) A. Ulman, *Chem. Rev.* **1996**, 96, 1533-1554.
- ²⁶ (a) T. P. Sullivan, W. T. S. Huck, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 17-29; (b) A. Ulman, *Adv. Mater.* **2004**, 2, 573-582; (c) G. Lopinski, *Int. J. Nanotechnol.* **2008**, 5, 1247-1267.
- ²⁷ Z. Liu, A. A. Yassery, J. S. Lindsey, D. F. Bocian, *Science* **2003**, 302, 1543-1545; (b) A. Gulino, F. Lupo, G. G. Condorelli, M. E. Fragalà, M. E. Amato, G. Scarlata, *J. Mater. Chem.*, **2008**, 18, 5011-5018; (c) A. Gulino, F. Lupo, G. G. Condorelli, A. Motta, I. L. Fragalà, *J. Mater. Chem.* **2009**, 19, 3507-3511.
- ²⁸ D. D. Gandhi, M. Lane, Y. Zhou, A. P. Singh, S. Nayak, U. Tisch, M. Eizenberg, G. Ramanath, *Nature*, **2007**, 447, 299.

- ²⁹ (a) M. Halik, H. Klauk, U. Zschieschang, G. Schmid, C. Dehm, M. Schütz, S. Maisch, F. Effenberger, M. Brunnbauer, F. Stellacci, *Nature*, **2004**, *431*, 963; (b) T. Gupta, M. E. Van der Boom, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 5322–5326.
- ³⁰ (a) G. G. Condorelli, A. Motta, I. L. Fragalà, F. Giannazzo, V. Raineri, A. Caneschi, D. Matteschi, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2004**, *43*, 4081–4084; (b) M. Mannini, F. Pineider, P. Saintavit, C. Danieli, E. Otero, C. Sciancalepore, A. M. Talarico, M.-A. Arrio, A. Cornia, D. Gatteschi, R. Sessoli, *Nature Mater.* **2009**, *8*, 194–197.
- ³¹ (a) C. Bartic, A. Campitelli, G. Borghi, *Appl. Phys. Lett.*, **2003**, *82*, 475–477; (b) A. Gulino, S. Bazzano, G. G. Condorelli, S. Giuffrida, P. Mineo, C. Satriano, E. Scamporrino, G. Ventimiglia, D. Vitalini, I. Fragalà, *Chem. Mater.*, **2005**, *17*, 1079–1084.
- ³² (a) G. G. Condorelli, A. Motta, M. Favazza, I. L. Fragalà, M. Busi, E. Menozzi, E. Dalcanale, L. Cristofolini, *Langmuir*, **2006**, *22*, 11126–11133; (b) G. G. Condorelli, A. Motta, M. Favazza, E. Gurrieri, P. Betti, E. Dalcanale, *Chem. Comm.* **2010**, *46*, 288–290.
- ³³ E. Biavardi, M. Favazza, A. Motta, I. L. Fragalà, C. Massera, L. Prodi, M. Montalti, M. Melegari, G. G. Condorelli, E. Dalcanale, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 7447–7455.
- ³⁴ G. G. Condorelli, A. Motta, M. Favazza, E. Gurrieri, P. Betti, E. Dalcanale, *Chem. Comm.* **2010**, *46*, 288–290.
- ³⁵ (a) S. Fukuzumi, D. M. Guldi, in *Electron Transfer in Chemistry*, ed. V. Banzani, *Wiley-VCH Verlag GmbH, Weinheim, German*, **2001**, vol. 2, pp. 270–337; (b) D. M. Guldi, M. Prato, *Acc. Chem. Res.*, **2000**, *33*, 695; (c) G. Accorsi, N. Armaroli, *J. Phys. Chem.*, **2010**, *114*, 1385; (d) N. Armaroli, *Developments in Fullerene Science*, Kluwer Academic Publishers, **2002**, pp. 137–162.
- ³⁶ (a) A. Hirsch, *The Chemistry of Fullerenes*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, **1994**; (b) S. R. Wilson, D. I. Schuster, B. Nuber, M. S. Meier, M. Maggini, M. Prato, R. Taylor, in *Fullerenes: Chemistry, Physics and Technology*, ed. K. Kadish and S. R. Ruoff, John Wiley & Sons, **2000**, pp. 91–176.
- ³⁷ (a) N. Armaroli, G. Accorsi, D. Felder and J. F. Nierengarten, *Chem.–Eur. J.*, **2002**, *8*, 2314; (b) N. Armaroli, F. Barigegelletti, P. Ceroni, J. F. Eckert, J. F. Nicoud, J. F. Nierengarten, *Chem. Commun.*, **2000**, 599; (c) H. Imahori, Y. Sakata, *Adv. Mater.*, **1997**, *9*, 537; (d) M. Prato, *J. Mater. Chem.*, **1997**, *7*, 1097; (e) P. D. W. Boyd, C. A. Reed, *Acc. Chem. Res.*, **2005**, *38*, 235; (f) J.-F. Eckert, J.-F. Nicoud, J.-F. Nierengarten, S. G. Liu, L. Echegoyen, F. Barigegelletti, N. Armaroli, L. Ouali, V. Krasnicov, G. Hadziioannou, *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, *122*, 7467; (g) L. C. Sun, L. Hammarstrom, B. Akemark, S. Ttyring, *Chem. Soc. Rev.*, **2001**, *30*, 36; (h) H. Imahori, T. Umeyama, *J. Phys. Chem.*, **2009**, *113*, 9029; (i) D. M. Guldi, *Chem. Soc. Rev.*, **2002**, *31*, 22; (l) C. J. Brabec, N. S. Sariciftci, J. C. Hummelen, *Adv. Funct. Mater.*, **2001**, *11*, 15.
- ³⁸ (a) T. Da Ros, M. Prato, *Chem. Commun.*, **1999**, 663; (b) S. Bosi, T. Da Ros, G. Spallato, M. Prato, *Eur. J. Med. Chem.*, **2003**, *38*, 913.
- ³⁹ (a) R. R. Hung, J. J. Grabowski, *J. Phys. Chem.*, **1991**, *95*, 6073; (b) F. Prat, R. Stackow, R. Bernstein, W. Qian, Y. Rubin, C. S. Foote, *J. Phys. Chem. A*, **1999**, *103*, 7230.
- ⁴⁰ (a) Y. Liu, P. Liang, Y. Chen, Y.-L. Zhao, F. Ding, A. Yu, *J. Phys. Chem. B*, **2005**, *109*, 23739; (b) I. Nakanishi, S. Fukuzumi, T. Konishi, K. Ohkubo, M. Fujitsuka, O. Ito, N. Miyata, *J. Phys. Chem. B*, **2002**, *106*, 2372; (c) F. D'Souza, S. Gadde, D.-M. Shafiqul Islam, S.-C. Pang, A. L. Schumacher, M. E. Zandler, R. Horie, Y. Araki, O. Ito, *Chem. Commun.*, **2007**, 480; (d) A. Ikeda, Y. Doi, M. Hashizumem, J.-i. Kikuchi, T. Konishi, *J. Am. Chem. Soc.*, **2007**, *129*, 4140; (e) Y. Gao, Z. Ou, G. Yang, L. Liu, M. Jin, X. Wang, B. Zhang, L. Wang, *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.*, **2009**.

- ⁴¹ (a) D. M. Guldi, G. Torres-Garcia, J. Mattay, *J. Phys. Chem. A*, **1998**, *102*, 9679; (b) Y. N. Yamakoshi, T. Yagami, S. Sueyoshi, N. Miyata, *J. Org. Chem.*, **1996**, *61*, 7236.
- ⁴² (a) J. E. Roberts, A. R. Wielgus, W. K. Boyes, U. Andley, C. F. Chignell, *Toxic. and App. Pharm.* **2008**, *228*, 49; (b) P. Mroz, G. P. Tegos, H. Gali, T. Wharton, T. Sarnad, M. R. Hamblin, *Photochem. Photobiol. Sci.* **2007**, *6*, 1139–1149 e riferimenti citati all'interno; (c) B. Zhao, P. J. Bilski, Y. He, L. Feng, C. F. Chignell, *Photochem. Photobiol. Sci.*, **2008**, *84*, 1215-1223; (d) M. I. Burguete, F. Galindo, R. Gavara, S. V. Luis, M. Moreno, P. Thomasc, D. A. Russell, *Photochem. Photobiol. Sci.*, **2009**, *8*, 37–44.
- ⁴³ (a) A. E. A. Porter, in *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, ed. A. R. Katritzky and C. W. Rees, Pergamon Press, Oxford, **1984**, vol. 3, pp. 157; (b) W. S. Chung, J. H. Liu, *Chem. Commun.*, **1997**, 205; (c) J. H. Liu, A. T. Wu, M. H. Huang, C. W. Wu, W. S. Chung, *J. Org. Chem.*, **2000**, *65*, 3395; (d) S. X. Cai, S. M. Kher, Z. L. Zhou, V. Ilyin, S. A. Espitia, M. Tran, J. E. Hawkinson, R. M. Wooward, E. Weber, J. F. W. Keana, *J. Med. Chem.*, **1997**, *40*, 730.
- ⁴⁴ (a) K. Toshima, T. Ozawa, T. Rimura and S. Matsumura, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2004**, *14*, 2777; (b) A. J. Hampshire, D. A. Rusling, S. Bryan, D. Paumier, S. J. Dawson, J. P. Malkinson, M. Searcey, K. R. Fox, *Biochemistry*, **2008**, *47*, 7900.
- ⁴⁵ L. Tunstad, J. A. Tucker, E. Dalcanale, D. J. Cram, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 1305-131.
- ⁴⁶ P. Castro, G. Zhao, L. Tunstad, *Organic Letters* **2004**, vol 6, No 3, 333-336.
- ⁴⁷ S. C. Shim, M. S. Kim, K. T. Lee, *J. Photochem. Photobiol., A*, **1992**, *65*, 121.
- ⁴⁸ Y. Pan, Z. Sheng, X. Ye, Z. Ao, G. Chu, J. Dai and S. Yu, *J. Photochem. Photobiol., A*, **2005**, *174*, 98.
- ⁴⁹ S. Richeter, J. Jr. Rebek, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 16280-16281.
- ⁵⁰ E. N. Jacobsen, W. Zhang, A. R. Muci, J. R. Ecker, L. Deng, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 7063.
- ⁵¹ A. Dalla Cort, L. Mandolini, L. Schiaffino, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 9439.
- ⁵² E. F. Di Mauro, M. C. Kozlowski, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 3053.
- ⁵³ P. Soncini, S. Monsignore, E. Dalcanale, F. Ugozzoli, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 4608-4612.
- ⁵⁴ (a) A. Patti, S. Pedotti, F. P. Ballistreri, G. Trusso Sfrazzetto, *Molecules*, **2009**, *14*, 4312; (b) F. P. Ballistreri, A. Pappalardo, R. M. Toscano, G. A. Tomaselli, G. Trusso Sfrazzetto, *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, *20*, 3806.
- ⁵⁵ R. J. M. Egberink, P. Cobben, W. Verboom, D. N. Reinhoudt, *J. Inclusion Phenom.* **1992**, *12*, 151.
- ⁵⁶ T. van Helzen, J. Egbersen, D. N. Reinhoudt, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 3597.
- ⁵⁷ G. Cometti, E. Dalcanale, A. Du vosel, *Liquid Crystal* **1992**, *11*, 93.
- ⁵⁸ F. Weinelt, H. Schneider, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 5527.
- ⁵⁹ P. Skinner, F. Diederich, *Helv. Chim. Acta* **2001**, *84*, 2146-2153.
- ⁶⁰ Y. Yamakoshi, R. Schlittler, F. Diederich, *J. Mater. Chem.* **2001**, *11*, 2895-2897.
- ⁶¹ J. Moran, J. Ericson, E. Dalcanale, D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 5707-5714.
- ⁶² A. Azov, F. Diederich, Y. Lill, *Helv. Chim. Acta* **2003**, *86*, 2149-2155.
- ⁶³ E. Dalcanale, G. Costantini, P. Soncini, *J. Incl. Phenom. Mol. Recognit. Chem.* **1992**, *13*, 87.
- ⁶⁴ E. Dalcanale, P. Soncini, G. Bacchilega, F. Ugozzoli, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* **1989**, 500.
- ⁶⁵ (a) M. Vincenti, E. Dalcanale, E. Soncini, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 445; (b) G. G. Condorelli, A. Motta, M. Favazza, E. Gurrieri, P. Betti, E. Dalcanale, *Chem. Comm.* **2010**, 288.
- ⁶⁶ Y. Yamakoshi, R. Schlittler, F. Diederich, *J. Mater. Chem.* **2001**, *11*, 2895-2897.
- ⁶⁷ F. Tucci, D. M. Rudkevich, J. Jr. Rebek, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 4555.
- ⁶⁸ D. S. Kemp, *J. Org. Chem.* **1971**, *36*, 202.

- ⁶⁹ (a) J. C. Duff, *J. Chem. Soc.* **1941**, 547; (b) J. C. Duff, *J. Chem. Soc.* **1952**, 1159.
- ⁷⁰ (a) A. Rieche, H. Gross, *Chem. Ber.* **1960**, 93, 88; (b) A. Rieche, H. Gross, *Org. Synth.* **1967**, 47, 1; (c) A. Arduini, S. Fanni, G. Manfredi, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 1448.
- ⁷¹ (a) M. E. Amato, F. P. Ballistreri, S. Gentile, A. Pappalardo, G. A. Tomaselli, R. M. Toscano, *J. Org. Chem.* **2010**, 75, 1437–1443; (b) M. E. Amato, F. P. Ballistreri, A. Pappalardo, G. A. Tomaselli, R. M. Toscano, J. D. Williams, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 3562–3570.
- ⁷² S. Mecozzi, J. Rebek Jr., *Chem. Eur. J.* **1998**, 4, 1016–1022.
- ⁷³ P. Lo Meo, F. D’Anna, S. Riela, R. Noto, *Org. Biomol. Chem.* **2003**, 1, 1584.
- ⁷⁴ M. Cametti, M. Nissinen, A. Dalla Cort, L. Mandolini, K. Rissanen, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 3641–3648.
- ⁷⁵ (a) J. M. Mahoney, R. A. Marshall, A. M. Beatty, B. D. Smith, S. Camiolo, P. A. Gale, *J. Supramol. Chem.* **2001**, 1, 289–292; (b) A. Szumna, J. L. Atwood, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 10646–10647; (c) J. M. Mahoney, G. U. Nawaratna, A. M. Beatty, P. J. Duggan, B. D. Smith, *Inorg. Chem.* **2004**, 43, 5902–5907; (d) T. Nabeshima, T. Saiki, J. Iwabuchi, S. Akine, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 5507–5511; (e) R. Custelcean, L. H. Delmau, B. A. Moyer, J. L. Sessler, W. S. Cho, D. Gross, G. W. Bates, S. J. Brooks, M. E. Light, P. A. Gale, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 2537–2542; (f) M. D. Lankshear, A. R. Cowley, P. D. Beer, *Chem. Commun.* **2006**, 612–614.
- ⁷⁶ M. E. Amato, F. P. Ballistreri, A. Pappalardo, D. Sciotto, G. A. Tomaselli, R. M. Toscano, *Tetrahedron* **2007**, 63, 9751–9757.
- ⁷⁷ C. Frassinetti, S. Ghelli, P. Gans, A. Sabatini, M. S. Moruzzi, A. Vacca, *Anal. Biochem.* **1995**, 231, 374–382.
- ⁷⁸ (a) P. E. Georghiou, A. H. Tran, S. Mizyed, M. Bancu, L. T. Scott, *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 6158–6163 e riferimenti all’interno citati; (b) gli esperimenti DOSY sono in accordo con una stechiometria 1:1 dedotta dai Job plot, escludendo inoltre la formazione di complessi di ordine superiore.
- ⁷⁹ (a) P. Gans, A. Sabatini, A. Vacca, *Talanta* **1996**, 43, 1739–1753; (b) M. V. Alfimov, S. P. Gromov, Yu. V. Fedorov, O. A. Fedorova, A. I. Vedernikov, A. V. Churakov, L. G. Kuz’mina, J. A. K. Howard, S. Bossmann, A. Braun, M. Woerner, D. F. Sears, J. Saltiel Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 4992–5000; (c) O. A. Fedorova, Yu. V. Fedorov, A. I. Vedernikov, S. P. Gromov, O. V. Yescheulova, M. V. Alfimov, M. Woerner, S. Bossmann, A. Braun, J. Saltiel, *J. Phys. Chem. A* **2002**, 106, 6213–6222.
- ⁸⁰ W. Zhang, J. L. Loebach, S. R. Wilson, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 2801.
- ⁸¹ (a) M. Cametti, M. Nissinen, A. Dalla Cort, L. Mandolini, K. Rissanen, *Chem. Commun.*, **2003**, 2420–2421; (b) M. Cametti, M. Nissinen, A. Dalla Cort, L. Mandolini, K. Rissanen, *New J. Chem.*, **2008**, 32, 1113–1116; (c) M. Cametti, M. Nissinen, A. Dalla Cort, L. Mandolini, K. Rissanen, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 3641–3648.
- ⁸² M. Cametti, M. Nissinen, A. Dalla Cort, L. Mandolini, K. Rissanen, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 3641–3648.
- ⁸³ (a) M. Hirotsu, K. Nakajima, M. Kojima, Y. Yoshikawas, *Inorg. Chem.* **1995**, 34, 6173–6178; (b) A. Patti, S. Pedotti, F. P. Ballistreri, G. Trusso Sfrazzetto, *Molecules* **2009**, 14, 4312–4325.
- ⁸⁴ X. N. Xie, H. J. Chung, C. H. Sow, A. T. S. Wee, *Mater. Sci. Eng., R*, **2006**, 54, 1–48.
- ⁸⁵ G. G. Condorelli, C. Tudisco, A. Motta, A. Di Mauro, F. Lupo, A. Gulino, I. L. Fragalà, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **in press**.
- ⁸⁶ (a) D. M. Singer, F. Farges, G. E. Brown Jr, *Geochimica et Cosmochimica Acta*, **2009**, 73, 3593–3611; (b) D. Chadwick, *Chem. Phys. Lett.*, **1973**, 21, 291–294.
- ⁸⁷ M. Maggini, G. Scorrano, M. Prato, *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, 115, 9798.

- ⁸⁸ (a) K. Yamamoto, T. Takemuram, H. Baba, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1978**, *51*, 729; (b) M. Goez, G. Eckert, *J. Phys. Chem.*, **1991**, *95*, 1179.
- ⁸⁹ S. P. Sibley, S. M. Argentine, A. H. Francis, *Chem. Phys. Lett.*, **1992**, *188*, 187.
- ⁹⁰ (a) R. R. Hung, J. J. Grabowski, *J. Phys. Chem.*, **1991**, *95*, 60; (b) S. C. Shim, M. S. Kim, K. T. Lee, *J. Photochem. Photobiol., A*, **1992**, *65*, 121.
- ⁹¹ Y. Pan, Z. Sheng, X. Ye, Z. Ao, G. Chu, J. Dai, S. Yu, *J. Photochem. Photobiol., A*, **2005**, *174*, 98.
- ⁹² C. Luo, N. Fujitsuka, A. Watanabe, O. Ito, L. Gan, Y. Huang, C.-H. Huang, *J. Chem. Soc., Faraday Trans.*, **1998**, *94*, 527.
- ⁹³ C. S. Foote, *Top Curr. Chem.*, **1994**, *169*, 348.
- ⁹⁴ F. Wilkinson, W. P. Helman, A. B. Ross, *J. Phys. Chem. Ref. Data*, **1993**, *22*, 113.