



---

**Universidad de Valladolid**

Facultad de Ciencias

## **TRABAJO FIN DE GRADO**

Grado en Químicas

**Incorporación del grupo azobenceno en [2]rotaxanos**

***Autor:*** Miguel San José Acebes

***Tutor/es:*** Héctor Barbero San Juan

Alberto Díez de la Varga



## Contenido

Abreviaturas .....	5
-En el texto: .....	5
-Respecto a Resonancia Magnética Nuclear (RMN):.....	5
1. RESUMEN.....	7
2. ABSTRACT .....	8
3. INTRODUCCIÓN .....	9
3.1 Máquinas Moleculares.....	9
3.1.1 Moléculas entrelazadas mecánicamente .....	10
3.1.2 Enlace Mecánico .....	11
3.2 Rotaxanos .....	12
3.2.1 Síntesis de rotaxanos.....	13
3.2.2 Interruptores moleculares basados en rotaxanos.....	15
3.2.3 Aplicación como catalizador conmutable de interruptores moleculares .....	17
3.3 Azobencenos.....	19
3.3.1 Fotoisomerización de azobencenos.....	19
3.3.2 Azobencenos como interruptores moleculares .....	21
4. OBJETIVOS.....	22
5. DISCUSIÓN DE RESULTADOS .....	23
5.1 Síntesis del fragmento azida terminal (5) .....	24
5.2 Síntesis del fragmento alquino terminal (11) .....	25
5.3 Síntesis del pseudorotaxano.....	25
5.4 Síntesis y caracterización del [2]rotaxano final (13) .....	26
5.5 Estudios preliminares del proceso de conmutación y caracterización del isómero traslacional.....	29
5.6 Estudios preliminares de isomerización <i>Z-E</i> del interruptor molecular .....	35
6. CONCLUSIONES .....	37
7. PARTE EXPERIMENTAL.....	38
7.1 Metodología Sintética.....	38
7.2 Métodos de Purificación.....	38
7.3 Caracterización de Compuestos.....	39
7.3.1 Espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear.....	39
7.3.2 Espectrometría de Masas .....	39
7.4 Procedimiento Experimental .....	40
7.4.1 Síntesis de la etapa 1 (fragmento azida terminal) .....	40

7.4.2 Síntesis de la etapa 2 (fragmento alquino terminal).....	59
7.4.3 Síntesis del [2]-rotaxano .....	78
8. BIBLIOGRAFÍA.....	86
9. FIGURAS Y ESQUEMAS .....	88

## Abreviaturas

### -En el texto:

-Boc	<i>Terc</i> -butiloxicarbonilo
-CuAAC	Cicloadición Azida-Alquino Catalizada por Cobre(I) (Copper (I)-catalyzed Azide-Alkyne Cycloaddition)
-DB24C8	Éter dibenzo[24]corona-8
-DCM	Diclorometano
-THF	Tetrahidrofurano
-DMF	<i>N,N</i> -Dimetilformamida
-TLC	Cromatografía en capa fina (Thin Layer Chromatography)
-MW	Microondas (MicroWave)
-HRMS	Espectrometría de Masas de Alta Resolución (High Resolution Mass Spectrometry)
-TFA	Ácido Trifluoroacético
- $\lambda$	Longitud de onda
-DPPA	Difenilfosforilazida
-DBU	Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno
-MALDI-TOF	Desorción/Ionización Láser Asistida por Matriz (Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization)
-SiO <sub>2</sub>	Gel de sílice
-SPhos	Diciclohexil-(2',6'-dimetoxi[1,1'-bifenil]-2-il)fosfano
-RMN	Resonancia Magnética Nuclear
MIMs	Mechanilly Interlocked Molecules
TMS	Tetrametilsilano

### -Respecto a Resonancia Magnética Nuclear (RMN):

-br	Señal ancha (broad)
-----	---------------------

-COSY	COrrelation SprectroscopY
-DQF COSY	Double Quantum Filtered COSY
-d	Doblete
-HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Correlation
-HSQC	Heteronuclear Single Quantum Coherence
-Hz	Hercio
- <i>J</i>	Constante de acoplamiento en RMN
-m	Multiplete
-NOESY	Nuclear Overhauser Effect SpectroscopY
-ppm	Parte por millón
-s	Singlete
-ROESY	Rotating Frame nuclear Overhauser Effect SpectroscopY
-t	Triplete
-TOCSY	TOtal Correlation SpectroscopY
- $\delta$	Desplazamiento químico
-sept	Septuplete

## 1. RESUMEN

En este Trabajo de Fin de Grado (TFG) se ha llevado a cabo la síntesis de un interruptor molecular basado en moléculas entrelazadas mecánicamente de tipo rotaxano donde se ha incorporado un grupo azobenceno que es fotoconmutable (esto es, que se puede isomerizar reversiblemente mediante irradiación) entre dos grupos funcionales (estaciones) que tienen una afinidad diferencial por un macrociclo (anillo). A lo largo del TFG se ha ido desarrollando y optimizando la síntesis total de esta molécula y se ha caracterizado el compuesto objetivo en disolución, localizándose la posición de dicho anillo, confirmando la integridad estructural del ensamblaje molecular. Sus propiedades de conmutación ácido-base, así como su fotoisomerización han sido estudiadas de manera preliminar, dando lugar a resultados prometedores que permitirán al grupo de investigación continuar estudiando este tipo de arquitecturas.

La memoria se distribuye en 9 apartados. El inicio es un pequeño resumen en español e inglés donde se muestra de manera general este trabajo. A continuación, se presenta una introducción general sobre máquinas moleculares, explicando en mayor medida las características principales de los interruptores moleculares de tipo rotaxano y la posibilidad de incorporar grupos azobenceno en estos sistemas. En el apartado cuarto se plantean los objetivos del trabajo y, posteriormente, se proporciona la parte principal del TFG donde se discute la síntesis y caracterización del interruptor molecular y de las especies intermedias, analizando hacia el final el proceso de conmutación ácido-base y los procesos de fotoisomerización. El apartado sexto incluye las principales conclusiones, y en último lugar, se reporta de manera detallada la parte experimental reflejando todas las etapas sintéticas, así como la caracterización de todas las especies, seguido de las referencias y la lista de figuras y esquemas.

## 2. ABSTRACT

The synthesis of a molecular switch based on rotaxane-type mechanically interlocked molecules has been carried out in this Final Degree Project. A photoswitchable azobenzene group (i.e. it is reversibly isomerized by means of irradiation) has been grafted between two functional groups (stations) having relative affinity towards a macrocycle (ring). Throughout this work the total synthesis of this molecular has been developed and optimized and the target compound has been characterized in solution, spotting the ring location and confirming the structural integrity of the molecular assembly. Its switchable acid-base properties, as well as its photoisomerization have been preliminarily studied, giving rise to promising results allowing the research group to keep studying this kind of architectures.

The dissertation is arranged in 9 sections. The beginning is a brief abstract in Spanish and English where a general outline is shown. Next, an introduction about molecular machines is presented, explaining in more detail the main features of rotaxane-type molecular machines and the possibility of azobenzene groups incorporation. The fourth section contains the objectives of the work and, subsequently, the main part of the dissertation is depicted. The synthesis and characterization of the molecular switch and intermediate species is discussed, along with the acid-base switching and photoisomerization processes. The sixth section includes the main conclusions and, finally, the detailed experimental section is reported, reflecting every synthetic step as well as the characterization of all species, followed by the references and the list of figures and schemes.

### 3. INTRODUCCIÓN

La química molecular está basada fundamentalmente en enlaces covalentes, estos son fuertes y se necesita una gran cantidad de energía para conseguir su ruptura (típicamente más de 36 kcal/mol). Aunque este tipo de uniones es el principal objeto de estudio de la química tradicional, existen otras, no covalentes, de gran importancia.

La química supramolecular<sup>1</sup> es un campo multidisciplinar de la ciencia basado en el estudio de las propiedades químicas, físicas y biológicas de sistemas químicos complejos formados por la unión de especies relativamente sencillas mediante interacciones intermoleculares no covalentes (cuyas energías de disociación normalmente son menores que 4.8 kJ/mol). Los objetivos fundamentales desarrollados en este TFG están centrados en la química supramolecular.

Este tipo de interacciones son fundamentales en numerosos procesos que tienen lugar en sistemas biológicos, como, por ejemplo, el reconocimiento molecular, la modulación de la reactividad, los fenómenos de transporte, etc. En resumen, la naturaleza siempre ha utilizado este mecanismo para formar sistemas complejos y dotarlos de una funcionalidad.

Dentro de la comunidad científica, la química supramolecular se utiliza mucho y resulta muy interesante para la fabricación de nuevos materiales. Entre las metodologías más habituales que podemos encontrar está el enfoque *Bottom-Up* (abajo-arriba, o desde lo sencillo a lo complejo) que consiste en comenzar desde especies moleculares hasta obtener nanoestructuras. Por el contrario, encontramos el enfoque *Top-Down* (arriba-abajo) que trata sobre la miniaturización de materiales.

#### 3.1 Máquinas Moleculares

Una de las causas del avance de la humanidad es la incesante invención de aparatos y máquinas que permiten poder realizar tareas antes imposibles de realizar.<sup>2</sup> El significado macroscópico de máquina se puede extrapolar a nivel molecular. La química supramolecular permite formar sistemas dinámicos, debido a que las interacciones entre las unidades moleculares son débiles.<sup>3</sup> Este dinamismo es un requisito necesario para cualquier máquina.

---

<sup>1</sup> Steed, J. W., Atwood, J. L. *Supramolecular chemistry*, 3rd ed.; WILEY, 2022.

<sup>2</sup> Anslyn, E. V.; Dougherty, D. A. *Modern Physical Organic Chemistry*, 1st ed.; UNIVERSITY SCIENCE BOOKS, U.S: Weinheim, 2005.

<sup>3</sup> Dijken, D. J.; Chen, J.; Stuart, M. C. A.; Hou, L.; Feringa, B. L. *J. Am. Chem. Soc.* 2016, 138, 660-669.

Una máquina molecular se define como un sistema (supra)molecular cuya movilidad intrínseca (definida como un cambio en las posiciones atómicas, tales como un movimiento conformacional, por ejemplo) pueda ser modulada por un estímulo externo y se produzca un trabajo.<sup>4</sup> El resultado es un comportamiento cooperativo entre varios componentes del sistema que, de la misma manera que cualquier máquina macroscópica, necesita energía y señales para comunicarse con un operador.

### 3.1.1 Moléculas entrelazadas mecánicamente

Las moléculas entrelazadas mecánicamente o “MIMs” (*Mechanically Interlocked Molecules*) son de gran interés para los químicos, tanto por su belleza estética como por el potencial que tiene sus aplicaciones. En la estructura de estas especies, los componentes están conectados a través de uno o más enlaces mecánicos (interacciones supramoleculares) como resultado de su topología.<sup>5</sup>

Existen diferentes tipos de “MIMs”. Los catenanos, por ejemplo, están formados por dos o más anillos entrelazados mecánicamente de forma parecida a los eslabones de una cadena (Figura 1a).<sup>6</sup> De estructura más compleja, los anillos de Borromeo son tres anillos entrelazados de forma que, si se rompe cualquiera de los anillos, los otros dos podrían disociarse debido a que ya no están unidos mecánicamente (Figura 1b).<sup>7</sup> Por último, los rotaxanos son moléculas que tienen forma de mancuerna que enhebra un macrociclo. Después hablaremos en profundidad de este tipo de especie (Figura 1c).

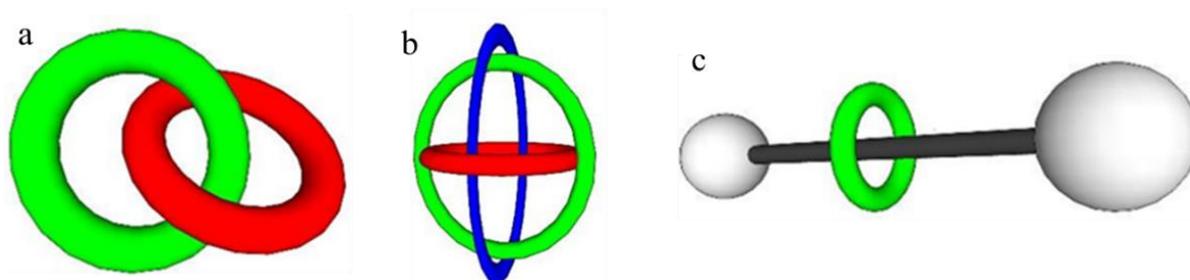


Figura 1. Representación de los principales tipos de MIMs. (a) Catenano, (b) Anillo de Borromeo, (c) Rotaxano.

<sup>4</sup> Aprahamian, I. *Ciencia central de la AEC*, **2020**, 6, 347-358.

<sup>5</sup> Bruns, C. J.; Stoddart, J. F. *The Nature of the Mechanical Bond: From Molecules to Machines*, 1st ed.; WILEY, **2016**.

<sup>6</sup> Vögtle, F.; Safarowsky, O.; Windisch, B.; Mohry, A. J. *Prakt. Chem.* **2000**, 342, 437-444.

<sup>7</sup> Cantrill, S. J.; Chichak, K. S.; Peters, A. J.; Stoddart, J. F. *Acc. Chem. Res.* **2004**, 38, 1-9.

### 3.1.2 Enlace Mecánico

El enlace mecánico se basa en la unión de dos o más entidades, no conectadas entre sí mediante enlaces químicos convencionales, pero debido a la existencia de una barrera estérica producto de su topología, no se pueden separar a no ser que se produzca una gran deformación estructural o la rotura de algún enlace (normalmente covalente).<sup>5</sup>

Los primeros compuestos en los que aparecen enlaces mecánicos se dan en los años 60. Su síntesis se basaba en un método estadístico en la que aparentemente no existía ninguna fuerza atractiva entre las especies entrelazadas (Figura 2).<sup>8</sup> La única fuerza impulsora para el entrelazado era el movimiento Browniano de las cadenas alifáticas.

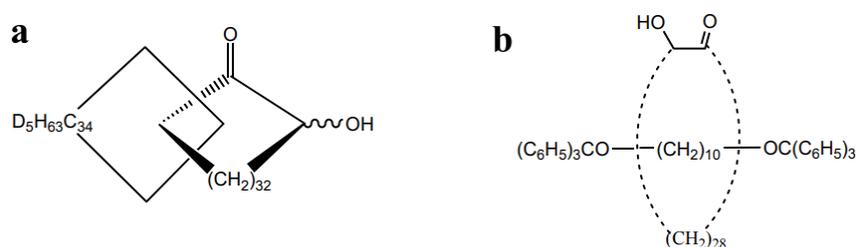


Figura 2. Primeros ejemplos de especies con enlaces mecánicos. (a) Catenano. (b) Rotaxano.

La evolución en la síntesis de moléculas con enlaces mecánicos fue limitada durante los primeros años por los insignificantes rendimientos obtenidos por los métodos estadísticos de síntesis. Con el paso del tiempo, fueron apareciendo procedimientos mucho más efectivos utilizando el efecto plantilla, mediante interacciones de tipo apilamiento  $\pi$ - $\pi$  (*stacking*), enlaces de hidrógeno, interacciones hidrofóbicas, coordinación a metales, etc. El progreso en el conocimiento sobre los procesos de auto asociación o auto ensamblaje (*self-assembly*) y sobre la generación de especies supramoleculares anteriores a la formación del enlace mecánico ayudó a superar esas primeras dificultades sintéticas.<sup>9</sup>

Las MIMs, como los catenanos o los rotaxanos, son la base del progreso de las máquinas moleculares. Este tipo de sistemas están formados por el auto-ensamblaje de especies químicas discretas, útiles para la creación de nuevos materiales a nivel molecular con aplicaciones potenciales. La investigación en esta área nos permite descubrir nuevas propiedades y funciones para el avance de la tecnología y la formación de sistemas inteligentes.

<sup>8</sup> (a) Wasserman, E. *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, 82, 4433-4434. (b) Harrison, I. T.; Harrison, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89, 5723-5724.

<sup>9</sup> Griffiths, K. E.; Stoddart, J. F. *Pure Appl. Chem.* **2008**, 80, 485-506.

El control reversible y la modificación de las conformaciones, incitado por estímulos externos que crean variaciones en la intensidad de las interacciones no covalentes entre los distintos componentes, puede ser utilizado con diversos propósitos.<sup>10</sup> Las máquinas moleculares se diseñan para cumplir ciertas funciones y poder actuar como motores moleculares, interruptores moleculares, músculos moleculares, ascensores moleculares, etc.

### 3.2 Rotaxanos

La palabra rotaxano deriva de las palabras latinas rueda (*rota*) y eje (*axis*) y agrupa compuestos formados por al menos una molécula en forma de mancuerna (eje) y un macrociclo (anillo) que lo rodea (Figura 3). La presencia de grupos voluminosos situados en los extremos del eje, llamados *stoppers*, da lugar a la formación del enlace mecánico, impidiendo que el anillo se disocie. Formalmente se los denomina [n]rotaxanos, donde *n* hace referencia al número de especies entrelazadas.

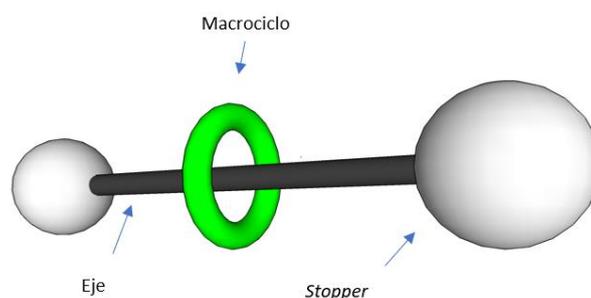


Figura 3. Representación de un rotaxano.

Existe una especie semejante a la anterior, denominada pseudorotaxano, y suele sintetizarse en etapas previas a la formación del rotaxano. Un pseudorotaxano está formado por un eje y un macrociclo. En este caso, el eje sólo dispone de un *stopper* (o ninguno) en uno de sus extremos. Por lo tanto, el anillo puede desenherrarse debido a la falta del enlace mecánico (Figura 4). A pesar de no formar parte del grupo de MIMs, estas especies juegan un papel muy importante en las etapas intermedias en la síntesis de rotaxanos.



Figura 4. Representación de pseudorotaxano.

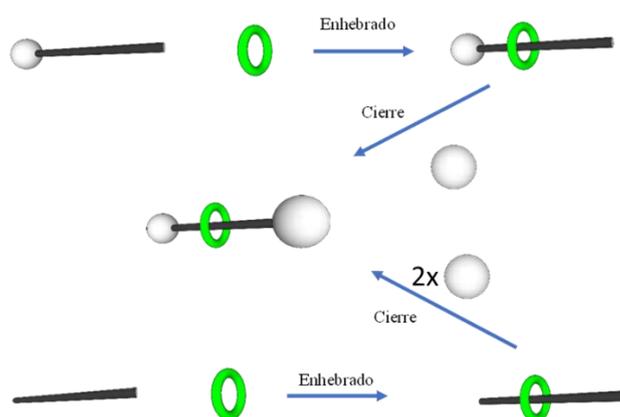
<sup>10</sup> Yang, W.; Li, Y.; Liu, H.; Chi, L.; Li, Y. *Small* **2012**, 8, 504-516.

Después de haber explicado la topología de estas moléculas, vamos a hablar sobre las estrategias sintéticas basadas en interacciones supramoleculares para la formación de rotaxanos. Existen fuerzas que promueven la formación de estas superestructuras, a pesar de que a priori sea desfavorable entrópicamente.<sup>11</sup>

### 3.2.1 Síntesis de rotaxanos

Hay varias estrategias sintéticas para la obtención de rotaxanos y en todas ellas, alguno de los fragmentos se forma totalmente antes de crear el enlace mecánico.<sup>7</sup>

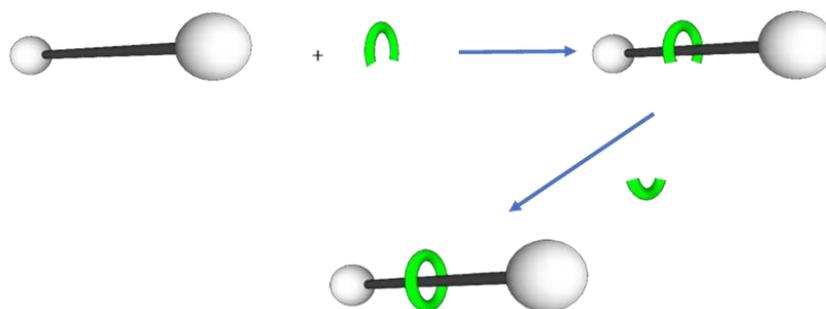
El primer método es el de “enhebrado y cierre”. Consta de una primera etapa en la que el eje, con sólo un grupo voluminoso o ninguno, se pone en contacto con el anillo para que ocurra el autoensamblaje. Después, se realiza la reacción de cierre, formando el enlace mecánico y evitando que el éter corona pueda desenhebrarse debido a la presencia de los grupos voluminosos en cada uno de los extremos del eje (Esquema 1).



Esquema 1. Síntesis de rotaxanos mediante el método de “enhebrado y cierre”.

Otra metodología, diferente a la anterior, sería la de “abrochado”. El eje con los dos grupos voluminosos en los extremos se prepara previamente y después es el anillo el que se sintetiza alrededor del eje (Esquema 2).

<sup>11</sup> Sauvage, J.-P. *Acc. Chem.Res.* **1998**, 31, 611-619.



Esquema 2. Síntesis de rotaxanos mediante el método de “abrochado”.

Otro procedimiento, menos común, es el denominado “deslizamiento”. Aquí, previamente tanto el eje con los *stoppers* en los extremos como el anillo están sintetizados totalmente. Aplicando altas temperaturas y permitiendo el tiempo necesario, se favorece el movimiento Browniano hacia la formación del rotaxano (Esquema 3).

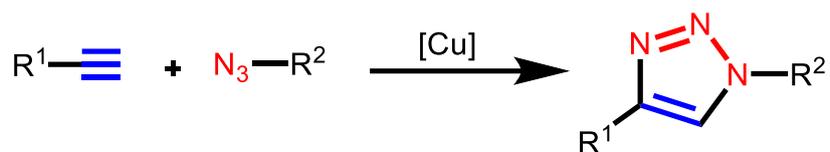


Esquema 3. Síntesis de rotaxanos mediante el método de “deslizamiento”.

Una de las reacciones más empleadas para el cierre es la denominada CuAAC (*Cooper (I)-catalyzed Azida-Alkyne Cycloaddition*), conocida habitualmente como *click chemistry*. Esta reacción permite unir de forma directa y sencilla dos fragmentos distintos y consiste en la cicloadición entre un alquino terminal y una azida dando lugar exclusivamente al triazol 1,4-disustituido (Esquema 4).<sup>12</sup> Para la correcta formación del enlace mecánico, es imprescindible que la reacción *click* se realice en condiciones suaves, debido a que la agitación térmica hace que se pueda producir el desenhebrado entre el anillo y el eje antes de que cierre el sistema. Este paso es muy importante en la síntesis del rotaxano, debido a que si se rompe la interacción supramolecular de naturaleza débil y reversible disminuiría mucho el rendimiento de la reacción.<sup>13</sup>

<sup>12</sup> Kolb, H. C.; Finn, M. G.; Sharpless, K. B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, 40, 2004-2021.

<sup>13</sup> Hanni, K. D.; Leigh, D. A. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, 39, 1240-1251.



Esquema 4. Ejemplo de reacción CuAAC tipo click.

### 3.2.2 Interruptores moleculares basados en rotaxanos

Los interruptores moleculares (*molecular shuttles*) son un tipo de rotaxano que presentan en su eje al menos dos estaciones. Estas estaciones son grupos con los que el anillo forma interacciones supramoleculares, por lo que estos puntos son situaciones preferibles para el anillo (se dice entonces que existe isomería traslacional). Si las estaciones son iguales, entonces se encuentran degeneradas y el anillo estará en un equilibrio dinámico moviéndose de una estación a otra continuamente. La notación empleada es [n]-rotaxano, donde *n* es el número de estaciones en las que el anillo puede situarse.



Esquema 5. Modelo del equilibrio dinámico de un rotaxano con dos estaciones degeneradas.

El primer interruptor molecular degenerado fue sintetizado por el grupo de Stoddart en 1991. La interacción supramolecular se formaba entre un par  $\pi$ -dador/ $\pi$ -aceptor, utilizando como estaciones fenilenos *para*-sustituídos y como anillo una sal de bipyridinio alquilada (Figura 5). Los grupos espaciadores eran cadenas derivadas de etilenglicol y los *stoppers* grupos trisisopropilsilano.<sup>14</sup>

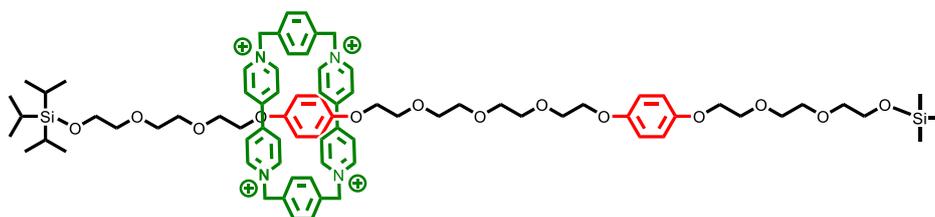


Figura 5. Primer ejemplo de interruptor molecular degenerado basado en un [2]rotaxano.

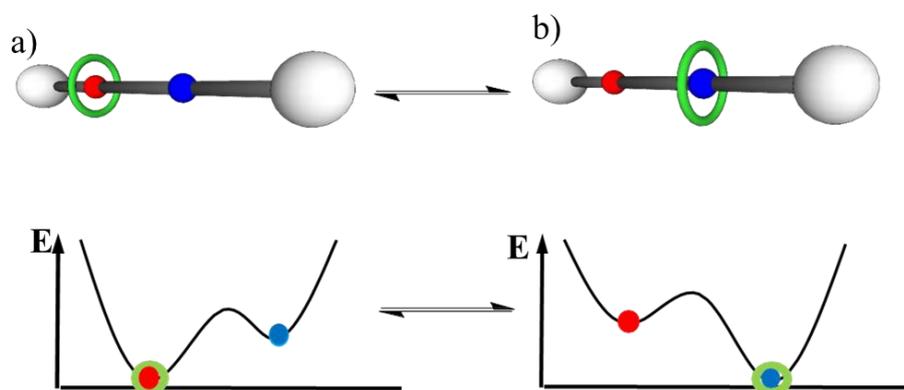
A partir de esta investigación, se comenzó a plantear la posibilidad de romper con la simetría del interruptor molecular para obtener estaciones diferentes entre sí a lo largo del eje. Si las estaciones no son idénticas y, por lo tanto, no están degeneradas, habrá una afinidad diferente entre el anillo y cada una de las dos estaciones. Aquella en la que permanezca el anillo

<sup>14</sup> Spencer, N.; Stoddart, J.F. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 5131-5133.

dependerá de la estabilidad relativa de las interacciones supramoleculares y de la energía de activación del proceso.

Si la afinidad del anillo por cada una de las estaciones se puede regular mediante la aplicación de un estímulo externo, entonces tendremos un auténtico interruptor molecular. Este tipo de sistemas multiestables permiten la posibilidad de conmutación selectiva entre sus diferentes isómeros traslacionales.<sup>15</sup>

En el Esquema 6 se presenta en un diagrama el proceso de conmutación de un interruptor molecular y su perfil de energía correspondiente. En la situación inicial (a), el anillo establece interacciones supramoleculares más intensas con la estación roja, por tanto, el anillo se encontrará principalmente en esa posición relativa. Cuando se aplica el estímulo externo, la afinidad relativa del anillo por las estaciones se invierte. Ahora (situación (b)), la posición preferida es la azul, por lo que el equilibrio progresa espontáneamente si la barrera energética es lo suficientemente baja. La barrera va a depender tanto de la naturaleza química como de la flexibilidad del espaciador que une las dos estaciones.



Esquema 6. Proceso de conmutación entre dos isómeros traslacionales de un interruptor molecular con dos estaciones basado en un [2]rotaxano y perfil de energía.

El primer interruptor molecular controlable mediante un estímulo externo, el pH concretamente, fue preparado por el grupo de Stoddart en 1991 (Figura 6).<sup>16</sup> El anillo es un éter corona, DB24C8 (éter dibenzo-[24]-corona-8). Las estaciones establecen interacciones intermoleculares de distinta naturaleza con el anillo. En primer lugar, encontramos una sal de amonio capaz de establecer enlaces de hidrógeno con los átomos de oxígeno del poliéter cíclico. En segundo lugar, una sal de bipyridinio promueve la aparición de interacciones de tipo  $\pi$ -

<sup>15</sup> Fahrenbach, A. C.; Bruns, C. J.; Li, H.; Trabolsi, A.; Coskun, A.; Stoddart, J. F. *Acc. Chem. Res.* **2014**, 47, 482-493.

<sup>16</sup> Stoddart, J. F.; Anelli, P. L.; Spencer, N. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 5131-5133.

dador/ $\pi$ -acceptor con los grupos fenileno del macrociclo. Los *stoppers* son grupos 2,5-di-*tert*-butilfenil. Si la amina se encuentra en su forma protonada, el éter corona establecerá interacciones intermoleculares de mayor intensidad que con la sal de bipyridinio. En cambio, si se añade una base, la sal de amonio se deprotona y la afinidad por las estaciones se invierte, es decir, el éter corona cambia de posición relativa. Este proceso es reversible y se puede estudiar por  $^1\text{H}$ -RMN.

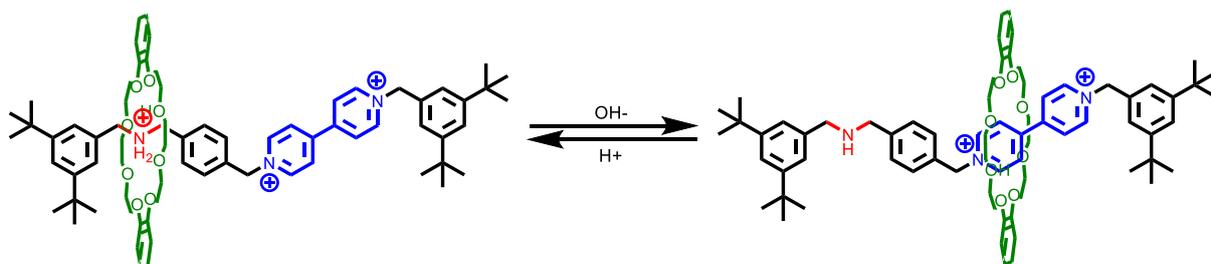


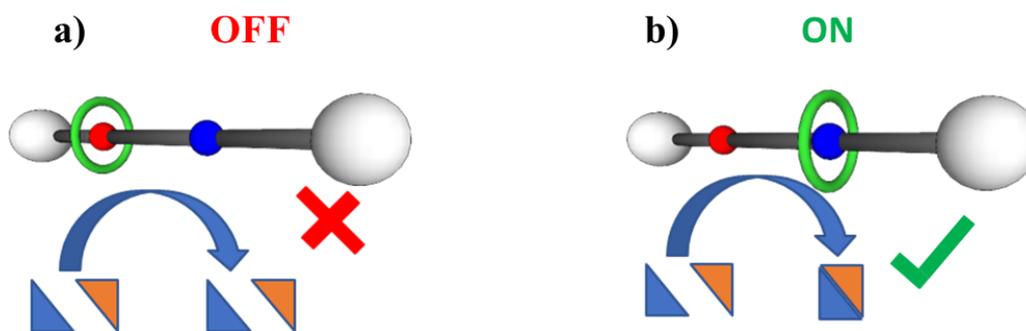
Figura 6. Primer ejemplo de interruptor molecular controlado por pH.

### 3.2.3 Aplicación como catalizador conmutable de interruptores moleculares

El movimiento de traslación relativo del anillo respecto al eje del rotaxano puede ser utilizado desde el punto de vista químico práctico. El conjunto de moléculas entrelazadas (como dispositivos, máquinas o motores moleculares) son similares a sus equivalentes macroscópicos, con la diferencia de que operan a escala nanométrica donde las fuerzas intermoleculares dominan sobre las fuerzas clásicas.

Sobre esta idea podemos diseñar “catalizadores *On/Off*”: arquitecturas moleculares basadas en la cobertura o exposición del centro catalítico por parte del macrociclo, controlada mediante un estímulo externo.<sup>17</sup> En el Esquema 7 (a), se representa cómo el encapsulamiento del centro catalítico (rojo) por el anillo impide el acceso de los reactivos a dicho centro, evitando que la catálisis se produzca. Si mediante al exponer esta especie al estímulo externo controlado se cambia la afinidad del anillo por las estaciones, este se moverá y el centro catalítico quedará expuesto a los reactivos (b), permitiendo la catálisis y la obtención de sus productos.

<sup>17</sup> Leigh, D. A.; Blanco, V.; Carlone, A.; Hänni, K. D.; Lewandowski, B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 5166-5169.



Esquema 7. Representación de un sistema catalítico conmutable basado en un [2]rotaxano.

La idea de evolucionar los interruptores moleculares hacia su uso como catalizadores se comenzó a desarrollar por el grupo de Leigh. El primer ejemplo de este tipo de sistema se muestra en la Figura 7. El sistema está basado en un [2]rotaxano simétrico en el que el anillo es un éter DB24C8 y consta de tres estaciones en su eje. Dos estaciones degeneradas que se encuentran en los extremos (sales de 1,2,3-triazolinio) y una tercera estación situada en el centro del eje (un derivado de dibencilamina). La afinidad de la estación central por el anillo se puede controlar fácilmente mediante variaciones ácido/base. Además, las aminas secundarias son capaces de catalizar reacciones por vía catión iminio en un amplio intervalo de pH.

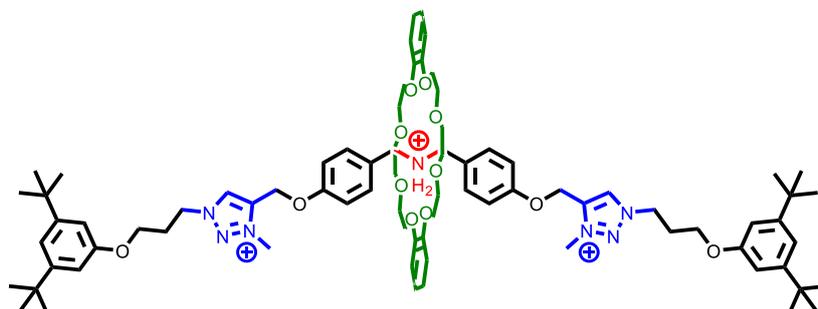


Figura 7. Primer ejemplo de interruptor molecular con función de catalizador On/Off.

La actividad de un grupo organocatalítico incorporado dentro de una arquitectura de rotaxano se puede controlar cambiando la posición del macrociclo. El sistema se ha usado para mediar en el progreso de la adición de Michael de un tiol alifático al *trans*-cinamaldehído.

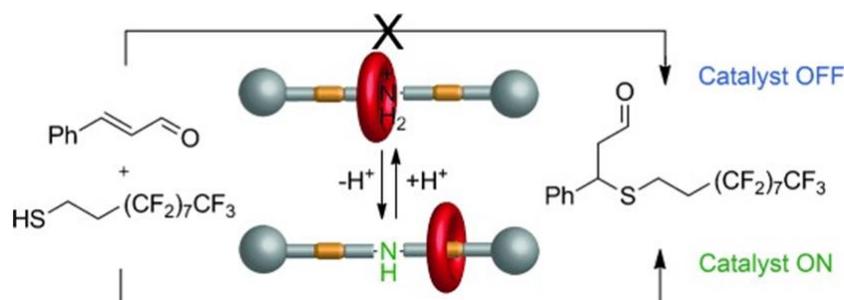


Figura 8. Ejemplo de catálisis conmutable operada por un interruptor molecular.

## 3.3 Azobencenos

### 3.3.1 Fotoisomerización de azobencenos

Los azobencenos son una familia de compuestos con dos anillos aromáticos unidos a través de un grupo azo (-N=N-). Se caracterizan por ser muy coloreados. Los azobencenos presentan dos isómeros configuracionales (*E/Z*) en torno al enlace -N=N-, siendo el isómero *trans* (*E*) 14 kcal/mol más estable que el *cis* (*Z*). Siendo la barrera de energía del estado fotoexcitado del orden de 23 kcal/mol, en ausencia de radiación UV y a temperatura ambiente el isómero predominante será el *trans*. Sin embargo, cuando exponemos el azobenceno a una radiación de determinada longitud de onda comienza el proceso de fotoisomerización *trans*→*cis*, que conlleva un cambio en las propiedades físicas (geometría molecular, momento dipolar y espectro de absorción).<sup>18</sup>

En el proceso de isomerización se produce un cambio en la distancia entre las posiciones más distantes de los anillos aromáticos, reduciéndose desde 9 Å (*trans*) hasta 5.5 Å (*cis*) (Figura 9).<sup>19</sup> Esta modificación en la disposición de los anillos aromáticos se refleja en los espectros de resonancia magnética nuclear de protón (<sup>1</sup>H-RMN), que aparecen a un campo más alto, debido al mayor apantallamiento en el isómero *cis* que en el *trans*.

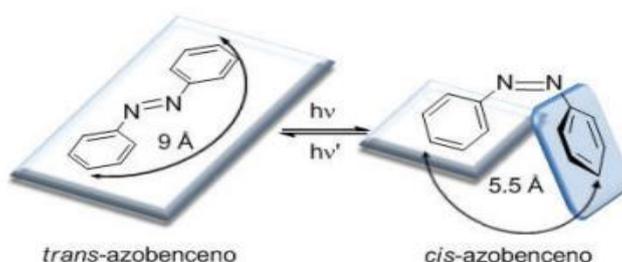


Figura 9. Fotoisomerización del azobenceno.

El espectro de absorción de UV de un azobenceno presenta dos bandas de absorción características, correspondientes a las transiciones electrónicas  $\pi \rightarrow \pi^*$  (se encuentra en la región del UV-cercano)<sup>20</sup> y  $n \rightarrow \pi^*$  (en la región del visible)<sup>21</sup> (Figura 10).

<sup>18</sup> (a) Rau, H., en *Photocromism, Molecules and Systems*, pp 165–192. (Eds.: Dürr, H.; Bounas-Laurent, H.), Elsevier, Amsterdam, **1990**. (b) Sugimoto, H. *CRC Handbook of Organic Photochemistry and Photobiology*, (Eds.: Horspool, W. M.; Song, P. S.), CRC Press: Boca Raton, FL, USA, **1995**, 824.

<sup>19</sup> Koshima, H.; Ojima, N.; Uchimoto, H.; *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 6890–6891.

<sup>20</sup> Sension, R. J.; Repinec, S. T.; Szarka, A. Z.; Hochstrasser, R. M.; *J. Chem. Phys.* **1993**, 98, 6291–6315.

<sup>21</sup> Nägele, T.; Hoche, R.; Zinth, W.; Wachtveitl. J.; *Chem. Phys. Lett.* **1997**, 272, 489–495.

El proceso de isomerización *trans*→*cis* suele ir acompañado de un cambio de color a tonos más intensos (mayor coeficiente de absorción molar), debido a que los espectros de absorción son diferentes de cada isómero:

Isómero *trans*: La banda de absorción  $\pi\rightarrow\pi^*$  es muy intensa, con un coeficiente de extinción molar ( $\epsilon$ ) alrededor de  $2\cdot 3\cdot 10^4\text{ M}^{-1}\text{ cm}^{-1}$ . En cambio, la segunda banda ( $n\rightarrow\pi^*$ ) es mucho más débil ( $\epsilon \approx 400\text{ M}^{-1}\text{ cm}^{-1}$ ), porque no está permitida por las reglas de simetría.

Isómero *cis*: La banda de absorción  $\pi\rightarrow\pi^*$  se desplaza a longitudes de onda más cortas, disminuyendo la intensidad ( $\epsilon \approx 7\cdot 10\cdot 10^3\text{ M}^{-1}\text{ cm}^{-1}$ ). Por otro lado, en el isómero *cis* la banda  $n\rightarrow\pi^*$  está permitida, se produce un aumento de su intensidad ( $\epsilon \approx 1500\text{ M}^{-1}\text{ cm}^{-1}$ ).<sup>22</sup>

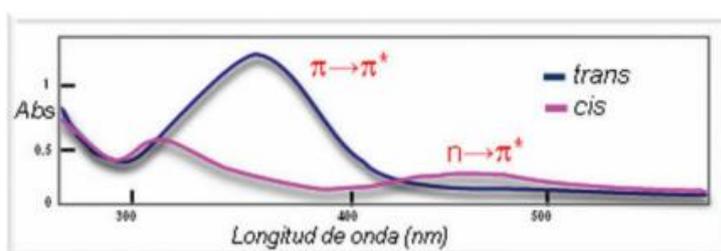
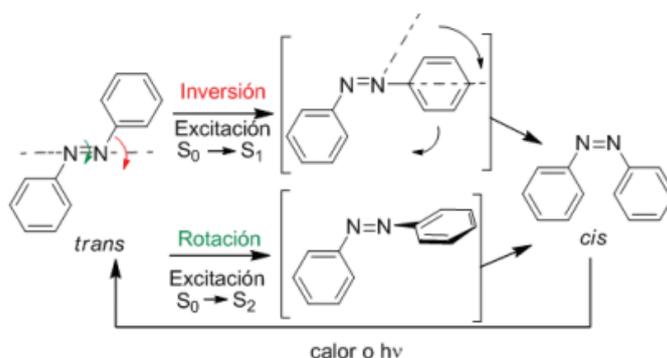


Figura 10. Ejemplo representativo del espectro de absorción UV-Vis de un azocompuesto: línea azul (isómero *trans*), línea roja (isómero *cis*).

Estas diferencias permiten que se puede llevar a cabo una interconversión fotoquímica, irradiando a una determina  $\lambda$ . La isomerización *trans*→*cis* se consigue irradiando entre 320 y 380 nm, mientras que si irradiamos a  $\lambda$  en torno a los 400-450 nm se favorece la fotoreversión *cis*→*trans*. Esta reversión también puede ser térmica, aunque se produce más lentamente (del orden de segundos u horas) siendo las conversiones fotoquímicas muchísimo más rápidas en una escala de picosegundos (Esquema 8).



Esquema 8. Propuestas mecánicas de la isomerización de azobencenos.

<sup>22</sup> Ribagorda, M.; Merino, E.; *Chem. Phys. Lett.* **1997**, 272, 489–495.

### 3.3.2 Azobencenos como interruptores moleculares

Los azobencenos pueden ser útiles en la construcción de interruptores moleculares gracias a diferentes factores. En primer lugar, esto es debido a la existencia de los dos isómeros que pueden interconvertirse entre sí fácilmente y selectivamente por irradiación con luz de una determinada  $\lambda$  o mediante interconversión térmica entre las dos especies. Las especies no muestran una gran degradación térmica o fotoquímica. Las dos formas estructurales son fácilmente detectables y, además, se obtienen altos rendimientos tras períodos cortos de irradiación. Por último, es necesario que todas las propiedades permanezcan inalteradas cuando el compuesto utilizado como interruptor forma parte de una estructura macromolecular, condición que se cumple con este tipo de productos.<sup>23</sup> Un grupo azobenceno intercalado entre dos estaciones de un interruptor molecular podría influir en sus propiedades de conmutación y que éstas sean controlables mediante un estímulo externo diferente de la variación de pH.

---

<sup>23</sup> a) Feringa, B. L.; Jager, W. F.; de Lange, B.; *Tetrahedron*, **1993**, 49, 8267–8310. b) Balzani, V.; Scandola, F.; *Supramolecular Photochemistry*, (Ed.: Horwood) New York, **1991**. c) Willner, I.; Rubin, S.; *Angew. Chem., Int. Ed.* **1996**, 35, 367–385.

## 4. OBJETIVOS

Este Trabajo de Fin de Grado tiene como objetivo general estudiar una metodología sintética adecuada para la incorporación de grupos azobenceno fotoconmutables en interruptores moleculares basados en moléculas entrelazadas mecánicamente tipo rotaxano cuyas estructuras preliminares han sido desarrolladas por este GIR.

- El principal objetivo consiste en preparar eficientemente un [2]rotaxano que posea dos estaciones (sal de amonio dibencílica y sal de piridinio) al que se le ha intercalado un grupo azobenceno.

- El segundo objetivo es caracterizar al completo la molécula resultante y determinar unívocamente la posición del macrociclo enhebrado.

- Por último, se realizarán los estudios preliminares del interruptor molecular en relación a su conmutación base-ácido y fotoisomerización del grupo azobenceno.

## 5. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En este apartado se expone la metodología sintética y los resultados experimentales obtenidos. La estrategia seguida para la formación del interruptor molecular ha sido el “enhebrado y cierre”, como se ha descrito en la introducción. La generación de aductos supramoleculares a través de enlaces de hidrógeno entre éteres corona y sales de amonio (por ejemplo, entre el éter DB24C8 y una sal de amonio dibencílica) está bastante favorecida en disolventes halogenados, hecho conocido tanto experimental como teóricamente.<sup>24</sup> Dicho método es bastante más eficiente que los otros mencionados debido a que se produce una única reacción (en vez de dos o más, como se necesita en el método de “abrochado”) en condiciones suaves que aseguran la integridad de la molécula (al contrario que el método de “deslizamiento”). Además, el grupo de investigación donde estoy realizando el TFG (GIR MIOMeT) tiene experiencia en la síntesis y estudio de interruptores moleculares por medio de esta técnica.<sup>25</sup> La reacción de cierre utilizada es una cicloadición tipo *click*, tal y como se describió anteriormente, que transcurre en condiciones suaves y ha permitido preparar rotaxanos con múltiples anillos enhebrados (Figura 11).

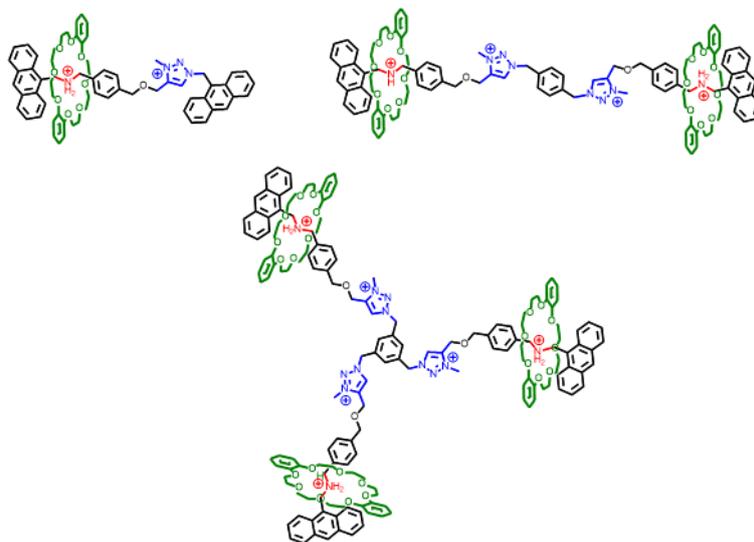


Figura 11. Familia de interruptores moleculares sintetizadas previamente en el grupo de investigación.

<sup>24</sup> (a) Schalley, C. A.; Jiang, W.; Schäfer, A.; Mohr, P. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 2309-2320. (b) Payne, N. A.; Delmas, L. C.; McDowell, S. A. C.; Williams, A. R. *Tetrahedron Lett.* **2015**, 56, 5175-5179.

<sup>25</sup> Álvarez, C. M.; Barbero, H.; Miguel, D. *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, 6631-6640.

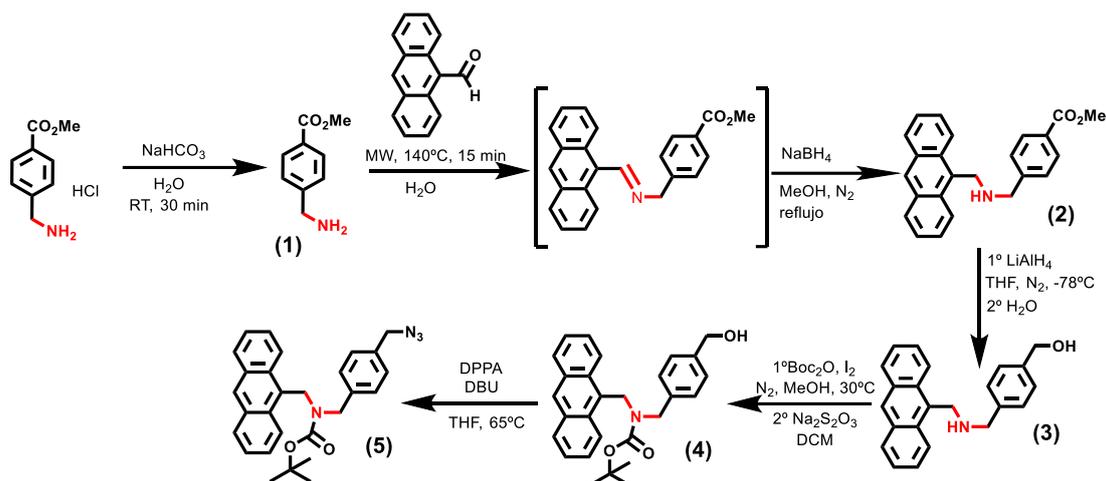
Para preparar el compuesto objetivo, se han sintetizado dos fragmentos (*building blocks*): uno que contiene un alquino terminal, un diazobenceno y una sal de piridinio (**11**) y el otro con una azida terminal y una dibencilamina (**5**). En primer lugar, se ha formado un complejo de inclusión entre el fragmento con un grupo amonio secundario y el éter corona. A continuación, para el cierre del sistema, se han unido los dos fragmentos vía reacción de cicloadición 1,3-dipolar entre el alquino y la azida terminales catalizada por un complejo de cobre (I) (reacción de *click* CuAAC).

### 5.1 Síntesis del fragmento azida terminal (5)

Parte de la síntesis de este fragmento ya ha sido realizada anteriormente en estudios previos del grupo de investigación.<sup>25</sup> No obstante, en este trabajo se han realizado algunas modificaciones en las etapas ya conocidas con el fin de optimizar los pasos sintéticos y así acelerar el proceso de preparación de este fragmento.

La ruta sintética de este fragmento se compone de seis etapas (Esquema 9). La secuencia comienza con la desprotonación con hidrogenocarbonato sódico del hidrocloreto del 4-(aminometil)benzoato de metilo comercial para dar lugar a la correspondiente amina primaria (**1**). A continuación, se realiza una aminación reductora de dos etapas: condensación con 9-antracencarboxaldehído vía microondas en ausencia de disolvente y subsiguiente e inmediata reducción de la imina resultante (debido a su tendencia a hidrolizarse) con borohidruro sódico para obtener la amina secundaria deseada (**2**).

Mediante un tratamiento con  $\text{LiAlH}_4$  a  $-78^\circ\text{C}$ , se reduce el grupo éster a alcohol primario (**3**). La amina se protege formando un carbamato con  $\text{Boc}_2\text{O}$  para dar el compuesto (**4**). Esta protección impide la interferencia del grupo amino durante el siguiente paso de la ruta sintética. El alcohol se hace reaccionar con DPPA y DBU para obtener la azida (**5**).

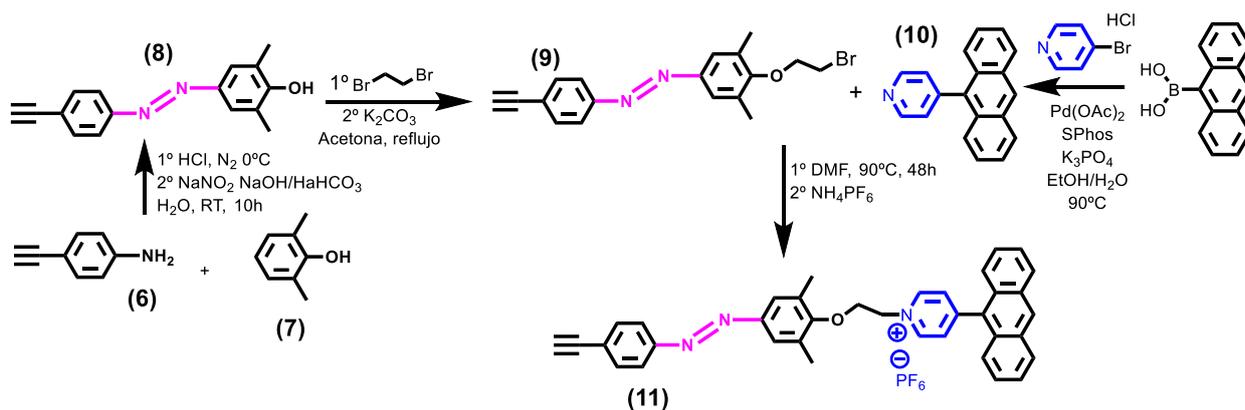


Esquema 9. Ruta sintética del fragmento con la azida terminal (5) y uno de los stoppers.

## 5.2 Síntesis del fragmento alquino terminal (11)

La ruta sintética de este *building block* está formada por cuatro etapas (Esquema 10). La síntesis del compuesto (10), que posee una piridina funcionalizada en posición 4 se realiza por acoplamiento C-C cruzado entre el ácido antracén-9-ilborónico y la *p*-bromopiridina.

Empleando una reacción de diazotación entre la anilina (6) y el fenol (7) se genera el grupo azo, obteniendo el compuesto (8). La reacción de sustitución entre (8) y 1,2-dibromoetano proporciona el compuesto (9). Finalmente, una vez obtenidos los dos fragmentos (9) y (10), se unen vía sustitución nucleófila del bromuro por la piridina y se añade  $\text{NH}_4\text{PF}_6$  para cambiar el contraión de  $\text{Br}^-$  a  $\text{PF}_6^-$  para así mejorar la solubilidad de la sal de piridinio resultante en disolventes orgánicos, obteniéndose el precursor (11).

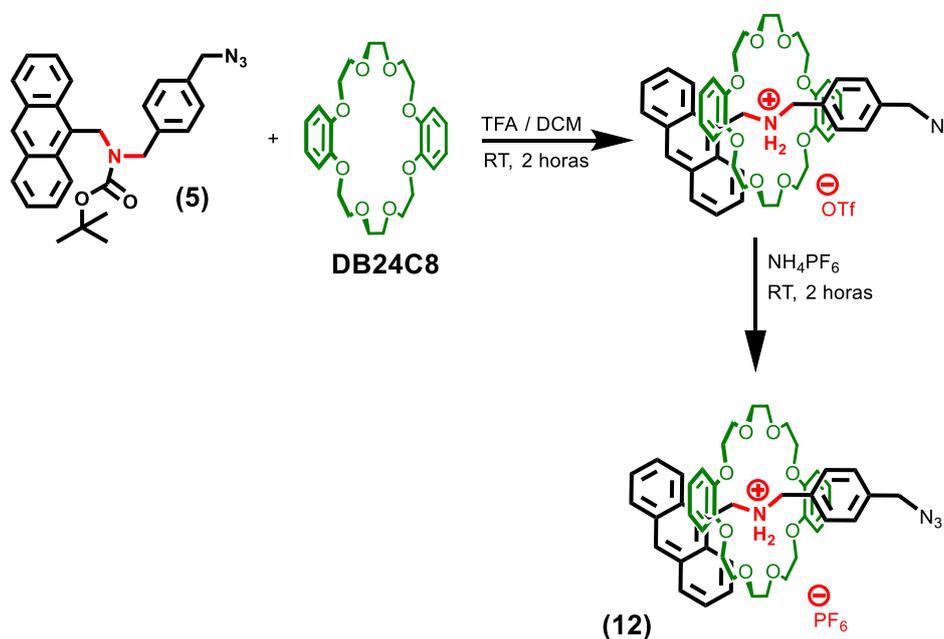


Esquema 10. Ruta sintética del fragmento con el alquino termina (11).

## 5.3 Síntesis del pseudorotaxano

Para obtener el interruptor molecular hay que sintetizar previamente el pseudorotaxano (12). La preparación se realiza *in-situ* en dos etapas a partir del precursor (5) (Esquema 11).

En primer lugar, la dibencilamina se desprotege con TFA por hidrólisis del grupo Boc en presencia de un exceso del éter corona DB24C8. De esta forma se asegura la formación del aducto supramolecular y se protege la sal de amonio con el éter corona frente a la descomposición. A continuación, se intercambia el anión trifluoroacetato por hexafluorofosfato ( $\text{PF}_6^-$ ), dando lugar a la correspondiente sal de amonio (**12**). El uso de diclorometano como disolvente en esta secuencia de reacción es crucial. Favorece la interacción supramolecular amonio-éter e incrementa el rendimiento de reacción. Empleando acetona como medio de reacción se observa que la cantidad de éter enhebrado es muy inferior debido a que las interacciones acetona-éter son más fuertes



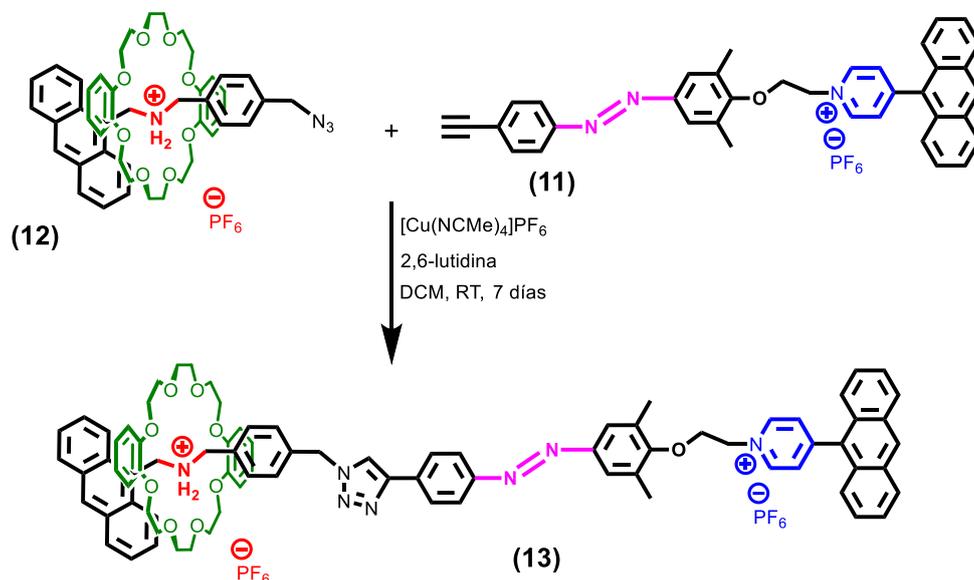
Esquema 11. Síntesis del pseudorotaxano (**12**).

Transcurridos tres días, se analizó una alícuota de la disolución por  $^1\text{H}$ -RMN y se observó la formación del aducto supramolecular cuantitativa. El cambio en el desplazamiento químico de las señales del protón  $\text{H}^a$  del éter corona indica que el autoensamblaje había tenido lugar. Una vez finalizada la reacción, el disolvente y el exceso de ácido se eliminaron a vacío y se procedió al siguiente paso sin purificación adicional.

#### 5.4 Síntesis y caracterización del [2]rotaxano final (**13**)

El pseudorotaxano formado anteriormente con el grupo azido terminal (**12**) se disuelve en DCM y desoxygenada. Sobre esta disolución, se añade el fragmento alquino terminal (**11**), el catalizador  $[\text{Cu}(\text{NCMe})_4]\text{PF}_6$  y el ligando auxiliar 2,6-lutidina. La reacción se deja con

agitación a temperatura ambiente y protegida de la luz durante siete días. Una vez finalizada y previamente comprobado por  $^1\text{H-NMR}$  que la reacción ha sido completa, se precipita con éter dietílico obteniendo un precipitado amarillo correspondiente al compuesto **(13)** (Esquema 12).



Esquema 12. Síntesis del [2]rotaxano **(13)**: reacción click para cerrar el eje y enhebrado irreversible del anillo.

La especie **(13)** ha sido completamente caracterizada por RMN en un equipo de 500 MHz sonda fría en acetona- $\text{d}_6$ . Todas las señales en el espectro de  $^1\text{H-NMR}$  han sido asignadas a los núcleos de protón correspondientes. Tanto los desplazamientos químicos como las integrales están reflejadas en la parte experimental. Los desplazamientos químicos observados de los protones pertenecientes al éter corona son los habituales en la situación de enhebrado (en torno a 6.55 ppm, desplazadas a campo alto). También se observa algo de éter corona libre (6.9 ppm), usual en este tipo de reacciones, y unas señales minoritarias que corresponden al isómero Z.

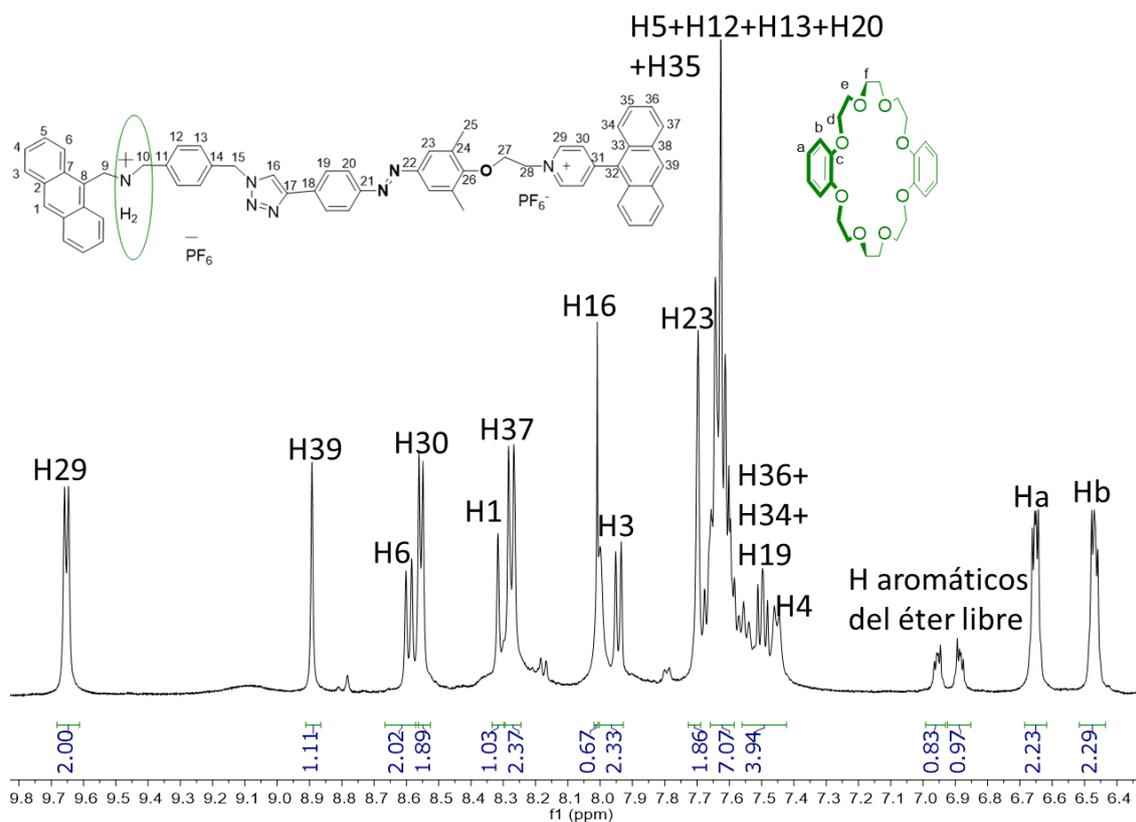
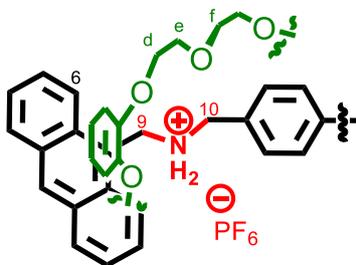


Figura 12. Espectro de  $^1\text{H}$  RMN ampliado (500 MHz, acetona- $d_6$ ) del compuesto (13).

La posición relativa del éter corona con respecto al eje se ha determinado mediante experimentos bidimensionales homonucleares de RMN  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  NOESY. En el espectro se observan puntos de cruce entre los protones alifáticos del macrociclo ( $\text{H}^d$ ,  $\text{H}^e$  y  $\text{H}^f$ ) y los protones de los  $-\text{CH}_2-$  más cercanos al grupo amonio ( $\text{H}^9$  y  $\text{H}^{11}$ ), lo que prueba su cercanía espacial, tal como se refleja en la (Figura 13). Además, se observa que al estar enhebrado los protones alifáticos unidos al mismo carbono del DB24C8 se vuelven diasterotópicos. Pierden su equivalencia química por pérdida de simetría ya que su entorno químico, al estar rodeando al amonio, no es el mismo.



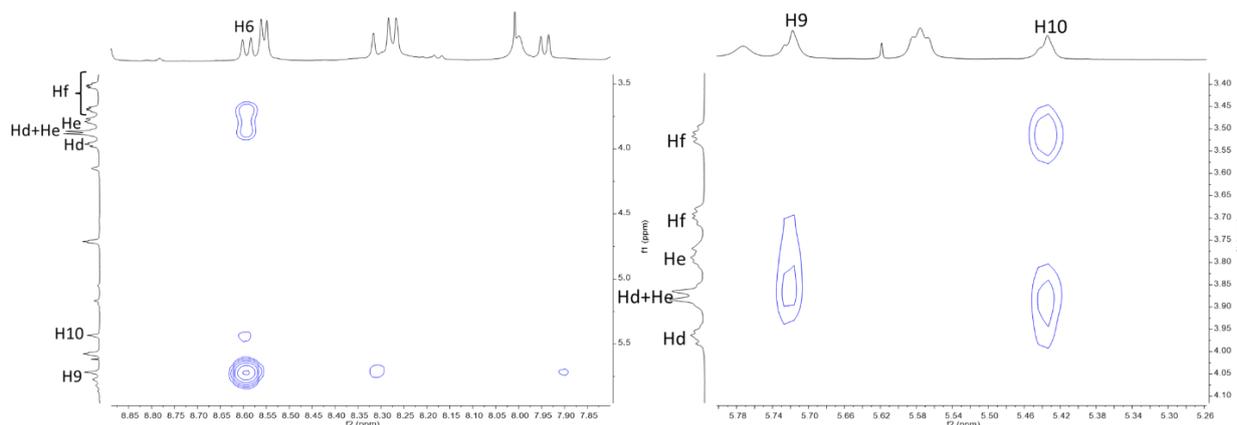


Figura 13. Principales señales NOE entre los protones del eje y del éter DB24C8 para el rotaxano (**13**).

## 5.5 Estudios preliminares del proceso de conmutación y caracterización del isómero traslacional

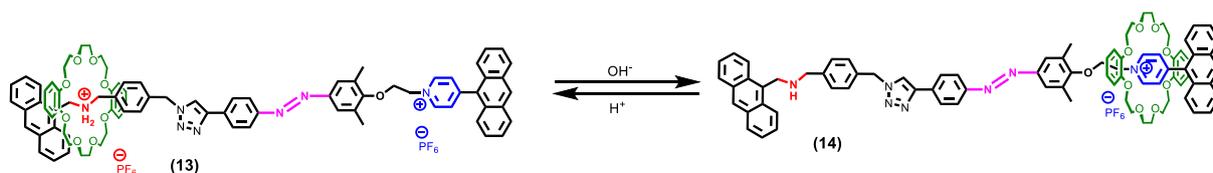
Una vez aislado y caracterizado el interruptor molecular (**13**), la siguiente etapa del trabajo es probar su funcionamiento como conmutador molecular controlado por pH. En la mayor parte de los ejemplos descritos en la bibliografía para este tipo de conmutación, el proceso requiere de una etapa de separación posterior, como por ejemplo una decantación o un filtrado, por lo que no se podrían considerar auténticos procesos *On/Off*.<sup>17</sup>

El método general desarrollado por nuestro grupo de investigación consiste en añadir la cantidad adecuada de una disolución básica, NaOH en D<sub>2</sub>O (generalmente 1 equivalente), a una disolución de concentración conocida en acetona deuterada del interruptor molecular en su forma ácida, y su seguimiento por <sup>1</sup>H-RMN *in-situ*.<sup>25</sup> Generando este medio básico se consigue desprotonar el grupo amonio, dando lugar a una amina secundaria. Sus interacciones supramoleculares con el éter corona son de menor intensidad que con la sal de amonio. Como consecuencia, el anillo se ve obligado a desplazarse a otra estación para encontrar la posición relativa más estable. Este proceso es reversible y por adición de un ácido fuerte, como el ácido trifluoroacético, se reprotona la amina secundaria, dando lugar a la sal de amonio correspondiente. El éter corona vuelve a tener mayor afinidad por la estación inicial y se desplaza por el eje hasta ella. De esta manera se cierra un ciclo de conmutación (Esquema 13).

En nuestro caso, hemos reproducido las condiciones desarrolladas por nuestro grupo empleando nuestro interruptor molecular. El primer inconveniente con el que nos encontramos es que la especie (**13**) es poco soluble en acetona, disolvente ideal para este tipo de experimentos, lo que hace que la concentración de trabajo sea baja y los tiempos de adquisición de espectros de resonancia sean largos. En segundo lugar, con los rotaxanos con que el grupo

ha trabajado anteriormente sólo hacía falta añadir un equivalente de base para desprotonar la amina. Sin embargo, en este caso es necesario añadir al menos 40 equivalentes. Probablemente se deba a que la adición de unos pocos equivalentes de base (muy poca cantidad) no es capaz de modificar sustancialmente el pH de la disolución y, por tanto, no es capaz de desprotonar de una manera eficiente la sal de amonio.

Teniendo en cuenta estos aspectos, se realizaron tres ciclos de conmutación base-ácido, (Figura 14). Como se puede observar, hemos sido capaces de mover reversiblemente el éter corona empleando ácidos y bases. Nótese que los espectros primero y tercero no son exactamente iguales. La causa es el efecto del anión en los desplazamientos químicos, en el primer espectro el anión es  $\text{PF}_6^-$ , mientras que a partir del tercero es el  $\text{OTf}^-$  generado por desprotonación del TFA. En el espectro **1**, podemos observar unas señales a 9,7 y 9,5, que corresponden al hidrógeno en alfa de la sal de piridinio de los isómeros *E* y *Z*, que desaparecen según vamos haciendo los ciclos. Esto se debe a que ese hidrógeno se intercambia por el deuterio del disolvente. Desafortunadamente, aún no se ha podido caracterizar completamente la estructura del isómero traslacional (**14**) por resonancia magnética nuclear para determinar inequívocamente la ubicación del éter corona en medio básico y constituye uno de los primeros objetivos de estudios posteriores a este TFG. La hipótesis principal es que el éter corona se situaría rodeando la sal de piridinio, como se indica en el Esquema 13, siempre y cuando, los grupos metilo del azobenceno permitan el deslizamiento, pero aún no se dispone de un  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ -NOESY que lo corrobore.



Esquema 13. Proceso de conmutación del interruptor molecular. Dependiendo de si se adiciona un ácido o una base, el éter corona se encontrará en diferentes posiciones relativas.

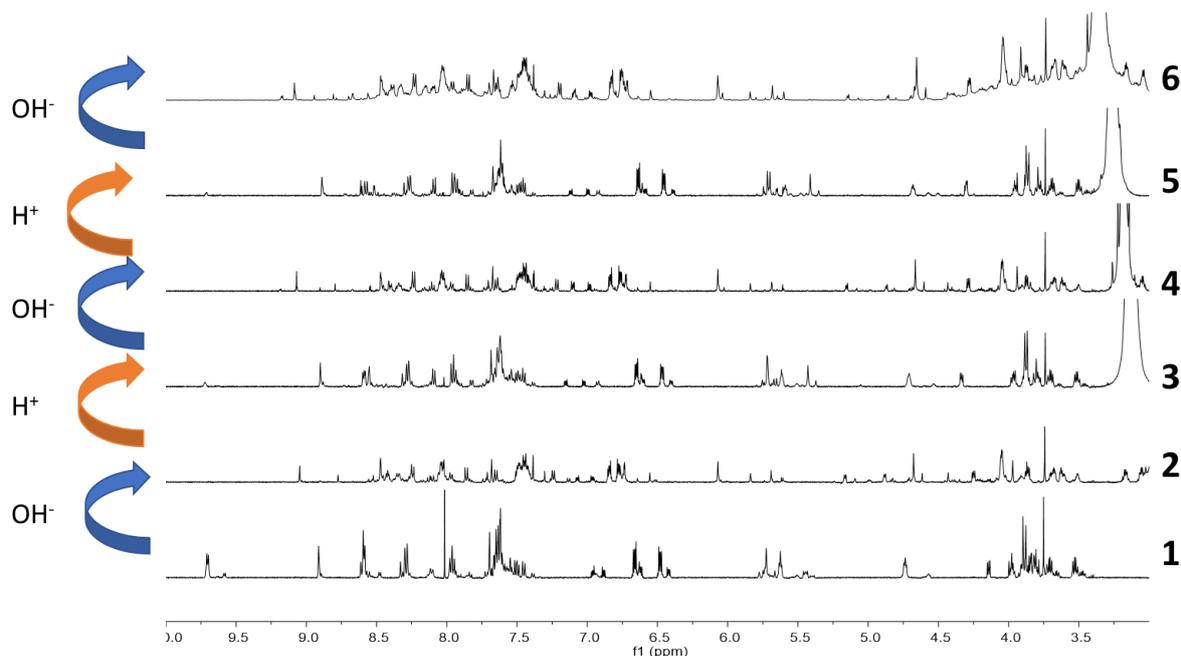
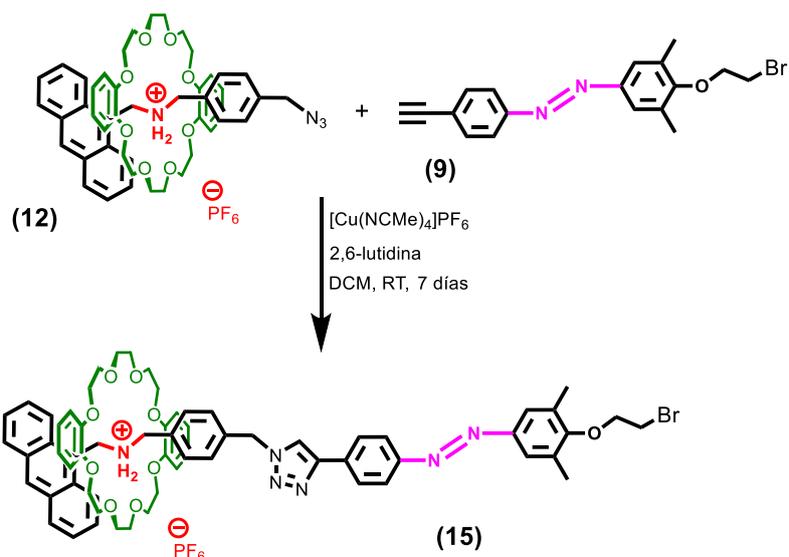


Figura 14. Espectros de  $^1\text{H}$ -RMN (500MHz, acetona- $d_6$ ) de los ciclos de conmutación base-ácido. Nótese que las señales minoritarias corresponden con la presencia residual, pero no despreciable, del isómero Z. Siendo los espectros 1, 3 y 5 correspondientes a la especie ácida (13), y los 2, 4 y 6 a la básica (14).

La siguiente cuestión es analizar cuál es el efecto estérico que ejercen los metilos en el compuesto (13) y cómo influyen en la movilidad del anillo a lo largo del eje. Para intentar responder a la pregunta de si el éter corona es capaz de atravesarlos y llegar a la siguiente estación, la sal de piridinio, hemos diseñado el pseudorotaxano (15) que carece de un segundo *stopper*. Su síntesis es similar a la realizada para el compuesto (13) y sigue la misma estrategia, tal y como se muestra en el Esquema 14. El razonamiento por el que se pone a prueba este pseudorotaxano es el siguiente: si los grupos metilo del azobenceno son capaces de retener el éter corona en medio básico a través de un impedimento estérico, el macrociclo se situaría entonces en el grupo azobenceno. Esto implicaría que a) el pseudorotaxano es realmente un rotaxano y b) extrapolando este comportamiento al interruptor molecular (14), el anillo no estaría situado sobre la sal de piridinio y por lo tanto la segunda estación sería el propio grupo azobenceno. Tras añadir los correspondientes 40 eq. de NaOH no se observó cambio alguno en el espectro de  $^1\text{H}$ -RMN. Sin embargo, tras 72 h, las señales del éter DB24C8 desenherrado aumentaron (Figura 14), sugiriendo un comportamiento cinético inesperado (normalmente estos procesos son inmediatos) que probablemente obligue a revisar las condiciones de conmutación entre los interruptores (13) y (14), y que será objeto de estudios posteriores a este TFG.



Esquema 14. Síntesis del compuesto (15): reacción click para cerrar el eje y enhebrado del anillo.

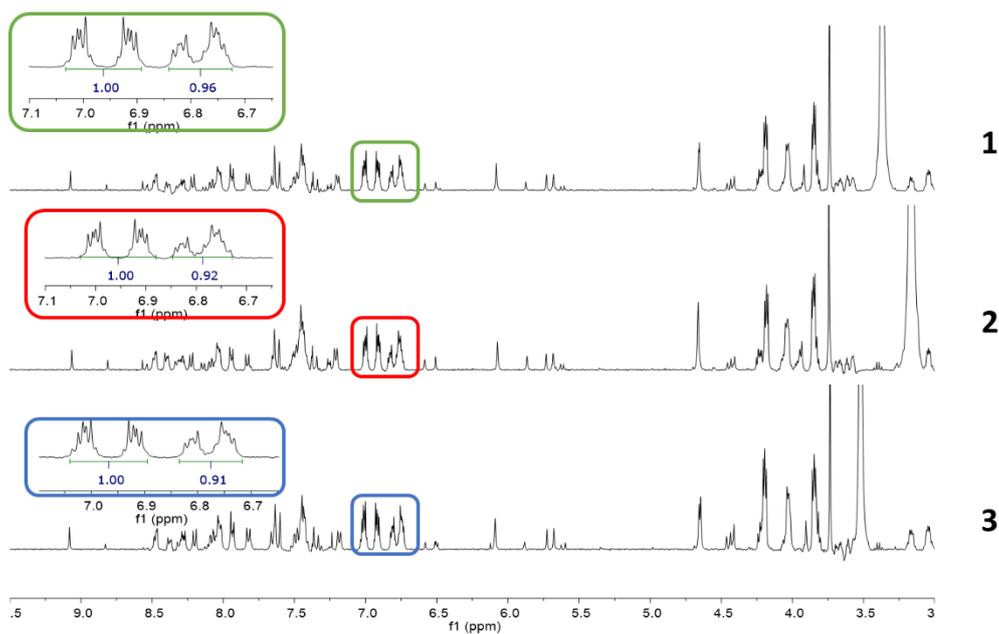


Figura 15. Espectros de  $^1\text{H}$ -RMN (500MHz, acetona- $d_6$ ) del compuesto (15) en medio ácido y básico. El espectro 1 nada más añadir la base, el espectro 2 tras 72 horas de añadir la base y el espectro 3 tras calentar una hora a  $50^\circ\text{C}$ . Las ampliaciones corresponden con las señales aromáticas del éter DB24C8 enhebrado (izquierda) y desenhebrado o libre (derecha) con sus integrales asociadas.

Un aspecto interesante observado es el cambio de color de la disolución cuando se añade la base, pasando de amarilla a roja (Figura 16a). Se han realizado experimentos de absorción UV/Vis con el compuesto (13) añadiendo una disolución de NaOH en agua. Se observa un aumento considerable de intensidad de la banda en torno a los 480 nm (Figura 17).

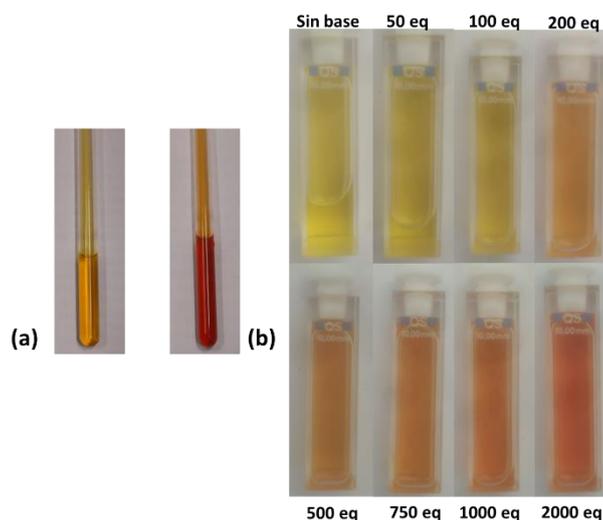


Figura 16. (a) Fotografías de las disoluciones ácida (izquierda, amarilla) y básica (derecha, roja) del compuesto (**13**); (b) Fotografías de las disoluciones de (**13**) con cantidades crecientes de base.

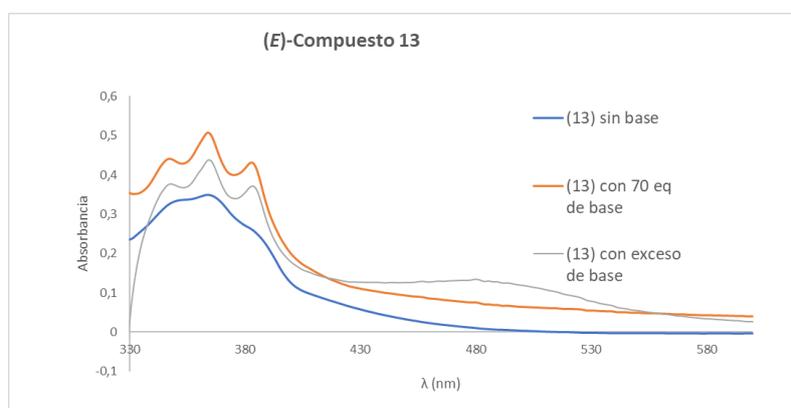
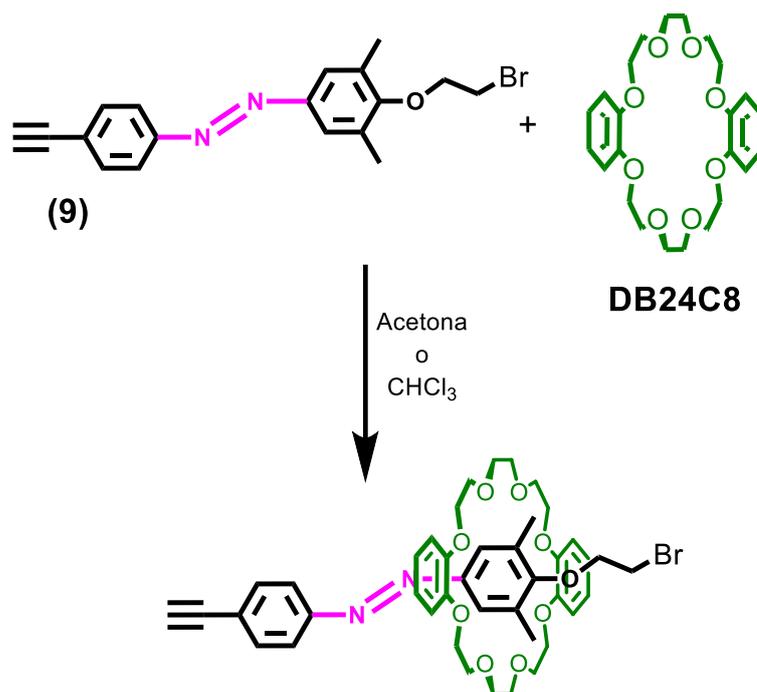


Figura 17. Espectros de absorción UV-Vis de la especie (**13**) con cantidades crecientes de base.

Se realizó una pequeña valoración por UV/Vis con la disolución del compuesto (**13**) en acetona, añadiendo desde 50 hasta 2000 equivalentes de base (NaOH en agua). Según se incrementa la cantidad de base se observa un cambio de color en la disolución de amarillo a rojo (Figura 16b). Una hipótesis factible es que este cambio de color se deba a una transferencia de carga entre los anillos aromáticos del éter corona (dadores) con algún grupo deficiente de carga aromático del eje, como el fragmento diarilazoico. Para intentar demostrarlo, se ha realizado un análisis mediante UV/Vis de la posible interacción entre el éter corona y el compuesto (**9**), en el que el grupo diazoico está presente (Esquema 15).



Esquema 15. Formación del complejo de inclusión entre el compuesto (9) y el éter DB24C8.

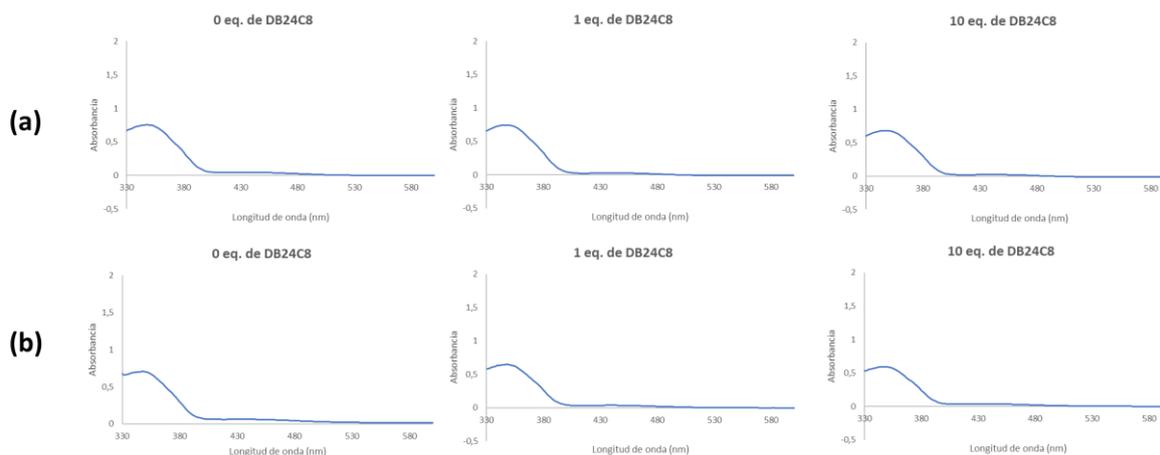


Figura 18. Espectros UV-Vis del compuesto (9) en  $\text{CHCl}_3$  (a) y acetona (b) con cantidades crecientes de DB24C8.

No se observan cambios en los espectros de absorción UV-Vis ni al ir añadiendo cantidades crecientes de DB24C8 ni variando el disolvente entre acetona o  $\text{CHCl}_3$ . En consecuencia, no se puede asegurar que se forme un complejo de transferencia de carga entre el éter y el grupo azoico, ni que el éter, al trasladarse desde la estación de origen (amina diarílica), permanezca en esta estación. Este experimento podría considerarse un indicio de que el éter se desplazaría hasta la sal de piridinio en el interruptor molecular (14) previamente descrito que corroboraría los resultados obtenidos en los ensayos realizados con el pseudorotaxano (15) por espectroscopía de RMN. Sin embargo, la razón de la aparición de la nueva banda a 480 nm, a la misma longitud de onda que la correspondiente a la transición  $n-\pi^*$

del isómero *Z* (ver abajo) por simple cambio de pH no ha sido clarificada y será objeto de estudio en futuros trabajos posteriores a este TFG.

### 5.6 Estudios preliminares de isomerización *Z-E* del interruptor molecular

Se han realizado estudios preliminares de isomerización *Z-E*. Se irradió una disolución de la muestra en acetona con una longitud de onda de 380 nm durante diez minutos. Durante este proceso, se observa una disminución en la intensidad de la banda en torno a los 380 nm (banda  $\pi \rightarrow \pi^*$ ) y un ligero aumento de intensidad en torno a los 480 nm, formándose otra nueva banda (banda  $n \rightarrow \pi^*$ ) (Figura 19). Estos resultados muestran una isomerización parcial. El proceso es reversible, calentando a 50°C durante 30 minutos se vuelve completamente al isómero *E*.

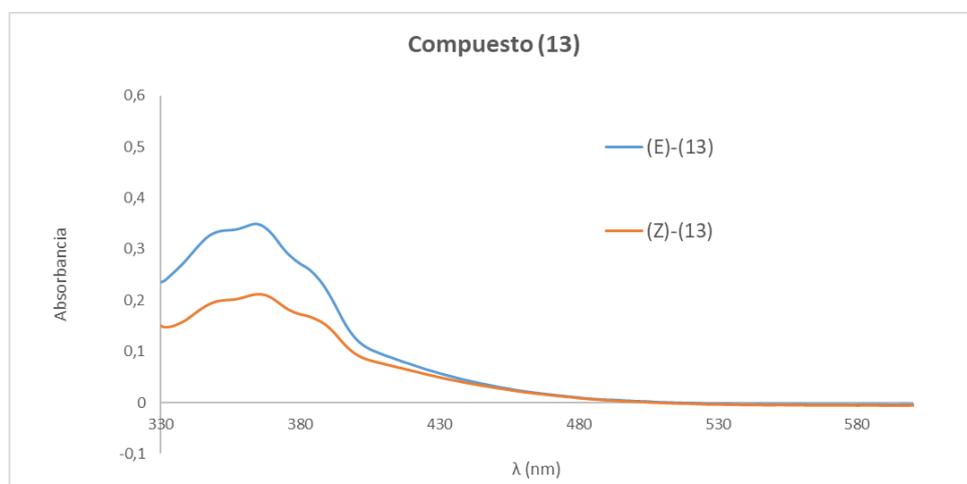


Figura 19. Comparación de los espectros de absorción UV-Vis de los isómeros *Z* y *E* del compuesto (13).

Adicionalmente, se ha realizado el mismo procedimiento y se han evaluado los espectros de  $^1\text{H}$ -RMN del compuesto antes y después de la irradiación. Como se puede observar en la Figura 20, las señales minoritarias del [2]rotaxano, originalmente asignadas al isómero *Z*, crecen en intensidad mientras que las mayoritarias (isómero *E*), disminuyen. Si bien es cierto que la fotoisomerización es parcial, como se ha podido deducir de los espectros de absorción UV-Vis.

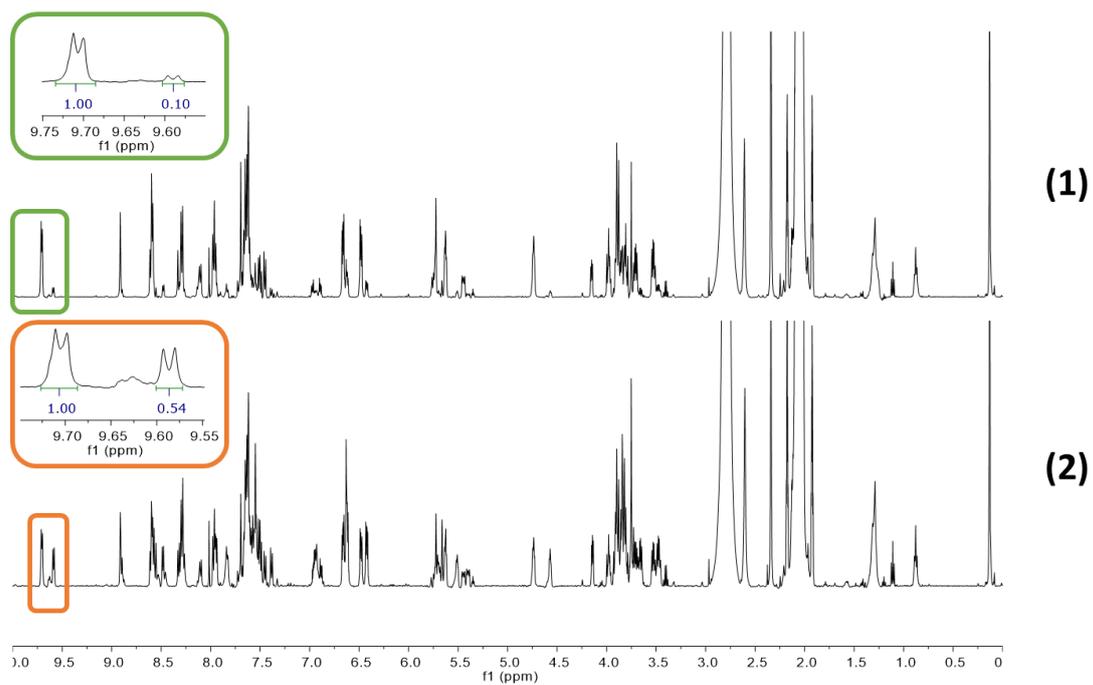


Figura 20. Comparación de los espectros de  $^1\text{H}$ -RMN (500MHz, acetona- $d_6$ ) del compuesto (**13**) antes (1) y después (2) de ser irradiado con  $\lambda = 380 \text{ nm}$ . La ampliación corresponde con los protones  $\text{H}^{29}$  y sus integrales asociadas.

## 6. CONCLUSIONES

- Se ha sintetizado un nuevo interruptor molecular basado en un [2]rotaxano que posee un grupo azobenceno intercalado entre dos estaciones de conmutación. A través de una interacción de una sal de amonio se establece un aducto supramolecular con el éter DB24C8 y mediante una reacción *click* se obtiene la molécula deseada (método de “enhebrado y cierre”). La estrategia de preparación del eje ha consistido en la síntesis convergente de dos fragmentos lineales de similar tamaño aplicando herramientas sintéticas eficientes.

- Se ha caracterizado en detalle el compuesto resultante en disolución mediante técnicas de RMN principalmente, así como absorción molecular UV-Vis y también por espectrometría de masas de alta resolución. Ha sido posible comprobar que el éter macrocíclico se encuentra descansando sobre la estación de sal de amonio y no sufre un movimiento traslacional aparente a lo largo del eje.

- Se han realizado estudios preliminares de conmutación del interruptor molecular. Por un lado, se ha observado que es posible desplazar al éter DB24C8 de su estación original al cambiar de pH (medio básico) y que el proceso es reversible sin comprometer la integridad del compuesto. Sin embargo, al contrario que otros rotaxanos desarrollados en el grupo de investigación, fue necesario un exceso de base para observar un cambio apreciable. Además, existe un cambio sustancial de color en la disolución. Estas características, junto con la determinación de la ubicación del macrociclo en el eje en medio básico, se encuentran actualmente en estudio. Por otro lado, ha sido posible realizar una fotoisomerización inicial del grupo azobenceno observándose cambios apreciables en los espectros de absorción UV-Vis y <sup>1</sup>H-RMN.

## 7. PARTE EXPERIMENTAL

En este apartado se refleja el conjunto de procedimientos desarrollados durante el trabajo experimental, tanto en el laboratorio de síntesis como en el uso de las distintas técnicas de caracterización.

### 7.1 Metodología Sintética

Las reacciones que constituyen este Trabajo Fin de Grado han sido llevadas a cabo empleando técnicas convencionales de síntesis en un laboratorio de investigación. En los casos en los que los compuestos son sensibles al oxígeno o al agua se han utilizado matraces Schlenk y líneas de vacío usando nitrógeno como gas inerte.

Los disolventes empleados han sido adquiridos en casas comerciales, de calidad de análisis o sintética y en algunos casos (DCM, THF, hexano y AcOEt) destilados para evitar la presencia de posibles impurezas o estabilizantes. También se han utilizado disolventes secos (THF, DMF) que han sido secados previamente con tamices moleculares.

Todos los reactivos de partida usados han sido adquiridos en casas comerciales convencionales y se utilizaron sin previa purificación.

Las reacciones llevadas a cabo asistidas por radiación de microondas fueron realizadas en un reactor Anton Paar Monowave usando viales de 10 o 30 mL.

### 7.2 Métodos de Purificación

La purificación, en todos los casos que ha sido necesario, se he llevado a cabo mediante cromatografía en columna preparativa. Para ello, se ha empleado como fase estacionaria gel de sílice (tamaño de partícula 0,040-0,063 mm; 230-400 mesh). La fase móvil se optimizó para cada uno de los compuestos y está detallada en el Procedimiento Experimental. Tanto los crudos de reacción como las fracciones cromatográficas se han analizado mediante cromatografía en capa fina (TLC) con gel de sílice 60 con indicador fluorescente F254 soportado en placas de aluminio de 0,25 mm de espesor. El método de revelado ha sido habitualmente la exposición a una lámpara de UV (254 nm y 365 nm).

## 7.3 Caracterización de Compuestos

La identidad y pureza de los compuestos sintetizados ha sido analizada mediante el uso de técnicas instrumentales que se presentan a continuación.

### 7.3.1 Espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear

Los espectros de RMN fueron adquiridos en espectrómetros Agilent MR 400, DD2 500 equipado con sonda fría y VNMR5 500 ubicados en el Laboratorio de Técnicas Instrumentales de la Universidad de Valladolid (LTI-UVa). Los disolventes deuterados utilizados fueron adquiridos de fuentes comerciales y usados sin tratamiento previo. Los tubos de precisión para RMN empleados fueron de 5 mm de sección y de vidrio en todos los casos.

Los desplazamientos químicos ( $\delta$ ) se dan en partes por millón (ppm) referenciados a TMS usando la señal residual del disolvente no deuterado como referencia interna. La multiplicidad de las señales se da de acuerdo con la abreviación estándar: s=singlete, d=doblete, t=triplete, m=multiplote, br=señal ancha. Las constantes de acoplamiento ( $J$ ) en  $^1\text{H}$ -RMN están indicadas en hercios (Hz). Adicionalmente, se proporciona el valor de las integrales relativas de los picos en  $^1\text{H}$ -RMN y la asignación completa, tanto de  $^1\text{H}$ -RMN como de  $^{13}\text{C}$ -RMN. La asignación de picos se realizó gracias a una combinación de los espectros monodimensionales ( $^1\text{H}$ -RMN y  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -RMN) con los bidimensionales convencionales:  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY,  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  DQFCOSY,  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  zTOCSY,  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  NOESY,  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HSQC,  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMBC y  $^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}$  HSQC. Excepcionalmente, en aquellos casos que, bien por escasez de compuesto, bien por el estrecho ancho espectral de las señales aromáticas, o bien por la rápida relajación de los núcleos, requirieron de condiciones especiales de adquisición y/o de secuencias de pulsos no habituales. Las secuencias de pulsos no convencionales fueron: *band selective* ROESY, *band selective* HSQC, *band selective* HMBC, *gradient crisis* HSQC y *gradient crisis* HMBC. Todos los espectros fueron analizados mediante los programas MestreNova 9.0 y Vnmrj (Agilent NNMJR3.2).

### 7.3.2 Espectrometría de Masas

Los análisis de masas de alta resolución (HRMS) fueron obtenidos por el servicio de Espectrometría de Masas de la Universidad de Valladolid. Se usó un equipo MALDI-TOF (MALDI-TOF Bruker Autoflex Speed) empleando un láser de  $\text{N}_2$  (longitud de onda de 337 nm, con pulsos de 100  $\mu\text{J}$  de energía y 1 ns de duración), un voltaje de aceleración de 19 kV y modo positivo lineal o reflectivo, en función de la muestra.

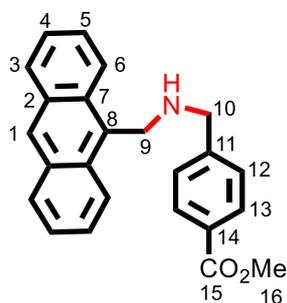
## 7.4 Procedimiento Experimental

### 7.4.1 Síntesis de la etapa 1 (fragmento azida terminal)

#### Metil-4-{[antracen-9-ilmetil) amino]metil} benzoato (2)

El clorhidrato de metil-4-(aminometil)-benzoato (1) (3.03 g, 15 mmol) se disuelve en agua (350 mL) en un vaso de precipitados. Después se añade a la disolución  $\text{NaHCO}_3$  (25.2 g, 300 mmol) y se deja con agitación durante media hora. Una vez pasado ese tiempo, se extrae con DCM (3 x 150 mL), se juntan las fases orgánicas y se secan con  $\text{MgSO}_4$  anhidro. A continuación, se filtra y se lleva a sequedad utilizando el rotavapor obteniendo un sólido amarillo.

Este sólido amarillo (2.48 g, 15 mmol) se mezcla con el 9-antracencarboxaldehído (3.09 g, 15 mmol) en un vial de MW de 10 mL (sin disolvente). La mezcla se calienta a  $140^\circ\text{C}$  durante 15 minutos con agitación de 600 rpm. Una vez enfriado el vial, se eliminan las gotas de agua que hay en las paredes del vial con un trozo de papel, obteniendo un sólido marrón en el fondo. Este procedimiento se repite tres veces en porciones de 500 mg del sólido amarillo, 625 mg del 9-antracencarboxaldehído y combinando todos los crudos (2.69 g, 7,6 mmol). A continuación, se disuelve (poco soluble, queda en forma de suspensión) en MeOH caliente (250 mL). Se añade  $\text{NaBH}_4$  (863 mg, 22.8 mmol) lentamente a la disolución anterior, se observa que va perdiendo turbidez según se va añadiendo el  $\text{NaBH}_4$ , y se deja a reflujo ( $80^\circ\text{C}$ ) toda la noche con agitación. Se lleva a sequedad a vacío, obteniendo un sólido naranja. Se añaden 200 mL de agua y se extrae con DCM (4 x 150 mL). Se juntan las fases orgánicas y se secan con  $\text{MgSO}_4$  anhidro. Por último, se filtra y se lleva a sequedad bajo vacío obteniendo un crudo que se purifica mediante cromatografía en columna ( $\text{SiO}_2$  gel, hexano/AcOEt 3:1) obteniendo un sólido naranja (2.64 g, rendimiento 97%).



$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.40 (s, 1H,  $\text{H}^1$ ), 8.22 (d,  $J = 8.7$  Hz, 2H,  $\text{H}^6$ ), 8.09 – 8.04 (m, 2H,  $\text{H}^{13}$ ), 8.00 (dd,  $J = 8.2$  y 1.6 Hz, 2H,  $\text{H}^3$ ), 7.55 – 7.40 (m, 6H,  $\text{H}^4$ - $\text{H}^5$ - $\text{H}^{12}$ ), 4.69 (s, 2H,  $\text{H}^9$ ), 4.07 (s, 2H,  $\text{H}^{10}$ ), 3.94 (s, 3H,  $\text{H}^{16}$ ).

$^{13}\text{C NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  167.2 ( $\text{C}^{14}$ ), 145.9 ( $\text{C}^{11}$ ), 131.6 ( $\text{C}^7$ ), 131.4 ( $\text{C}^8$ ), 130.4 ( $\text{C}^2$ ),

129.9 (C<sup>13</sup>), 129.3 (C<sup>3</sup>), 128.3 (C<sup>\*</sup>), 127.5 (C<sup>1</sup>), 126.2 (C<sup>\*</sup>), 125.1 (C<sup>\*</sup>), 124.1 (C<sup>6</sup>), 54.0 (C<sup>10</sup>), 52.2 (C<sup>16</sup>), 45.1 (C<sup>9</sup>). C<sup>\*</sup> puede ser C<sup>4</sup>, C<sup>5</sup> o C<sup>12</sup>.

**HRMS (ESI+):** m/z= 355.1572 [M + H]<sup>+</sup> (calculado 355.1569 para C<sub>24</sub>H<sub>22</sub>NO<sub>2</sub>).

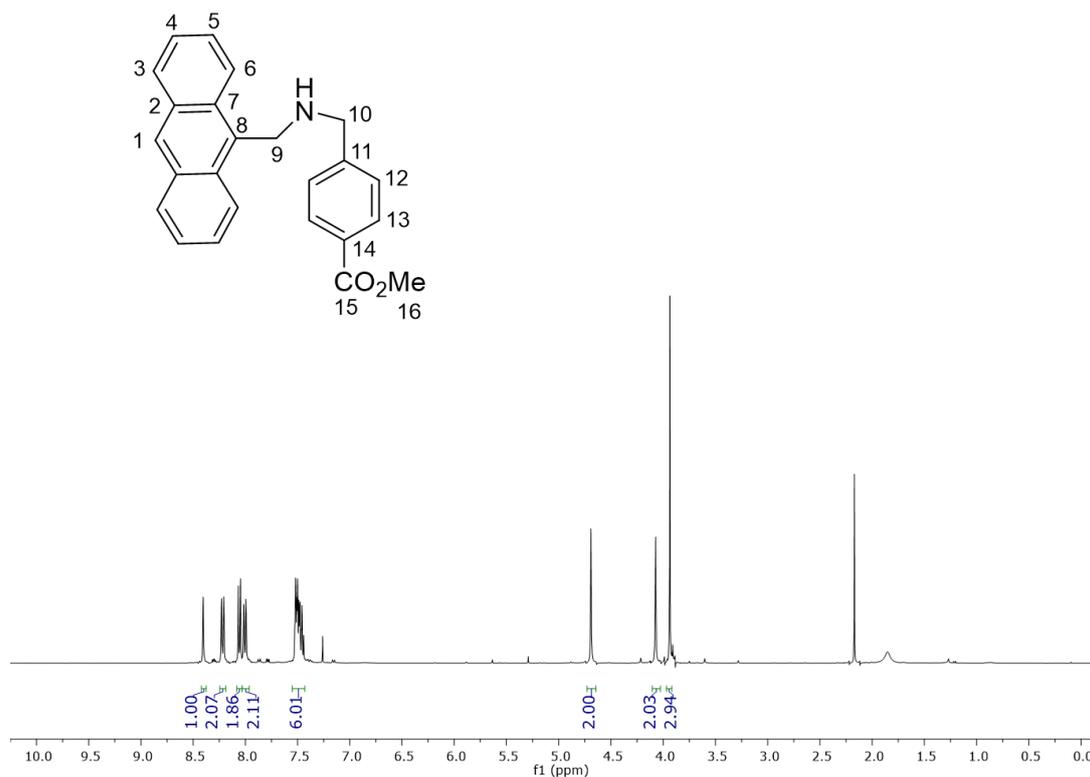


Figura 21. Espectro de <sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) del compuesto (2).

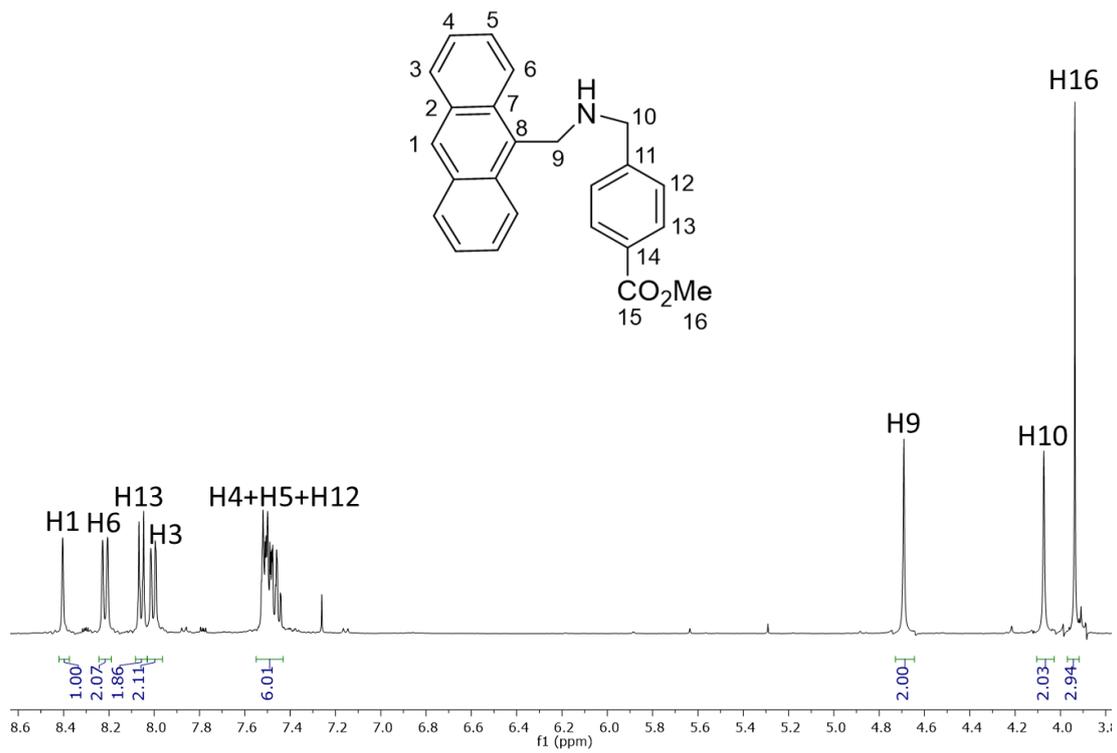


Figura 22. Espectro <sup>1</sup>H RMN ampliado (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) del compuesto (2).

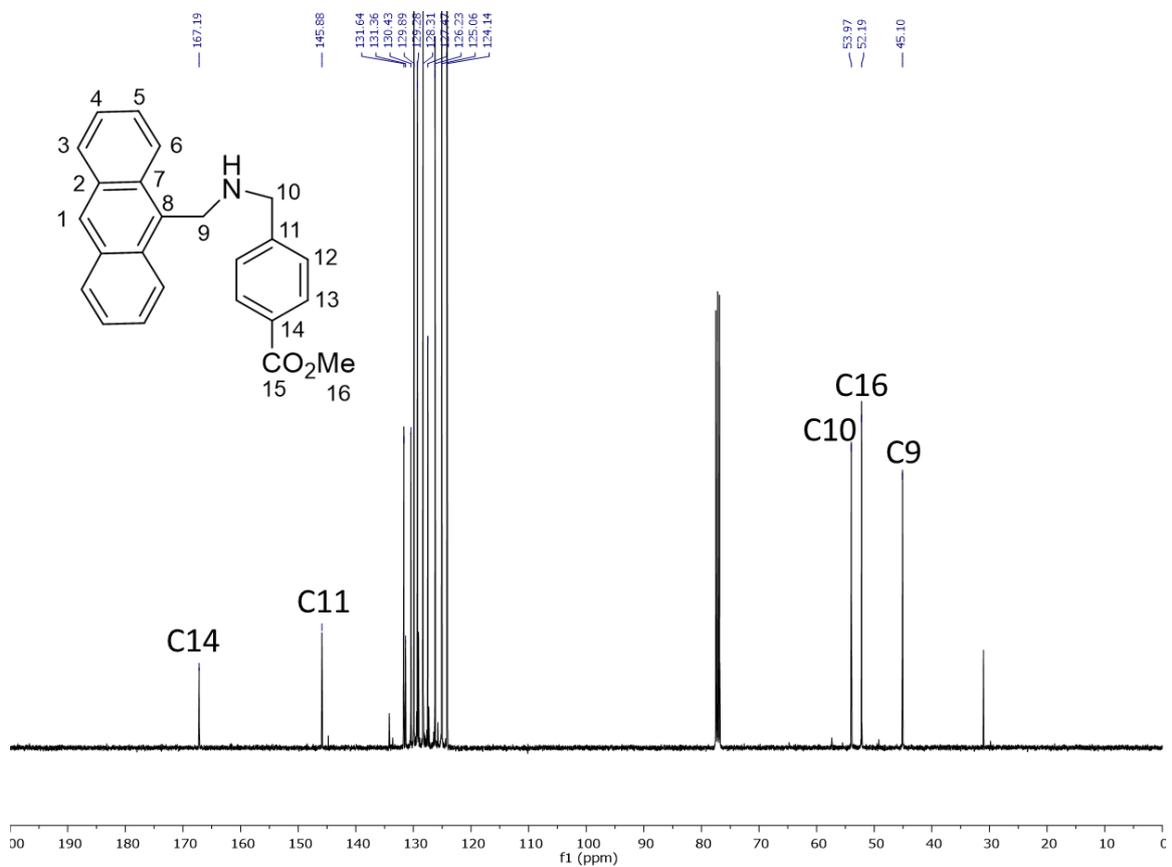


Figura 23. Espectro <sup>13</sup>C {<sup>1</sup>H} RMN (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) del compuesto (2).

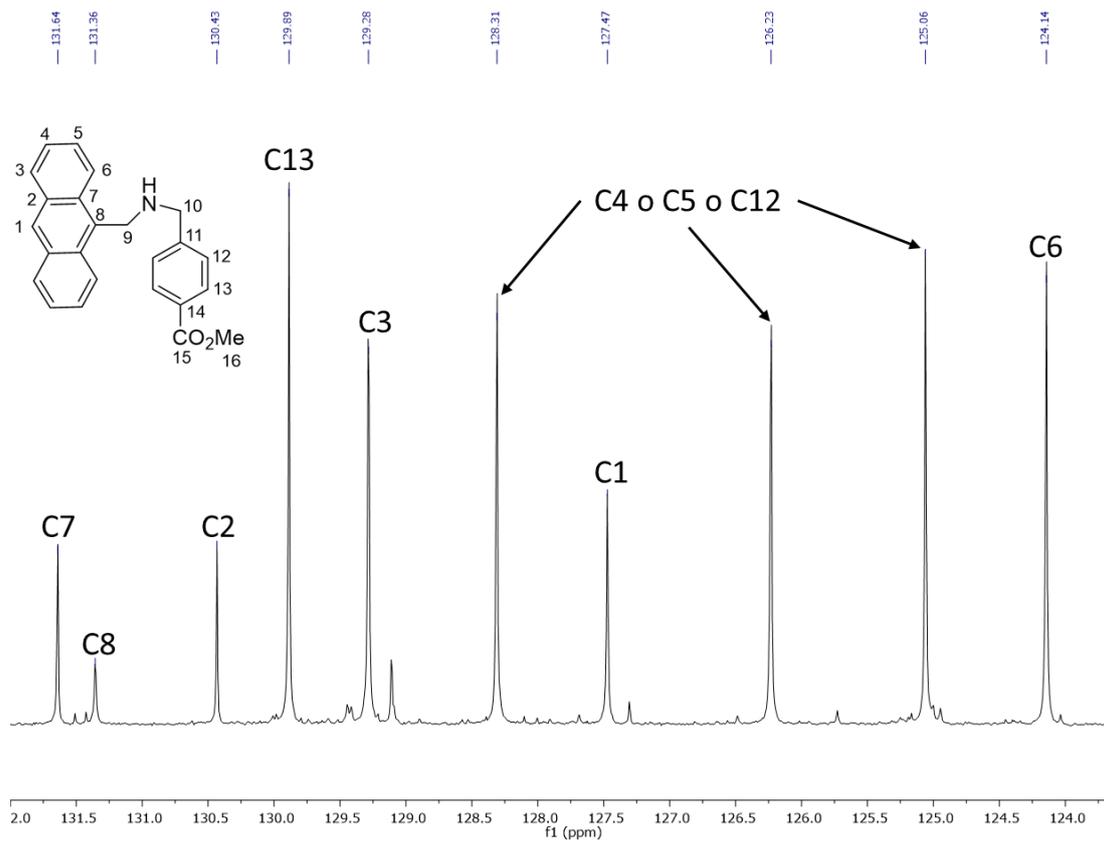


Figura 24. Espectro  $^{13}\text{C}$   $\{^1\text{H}\}$  RMN ampliado (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto (2).

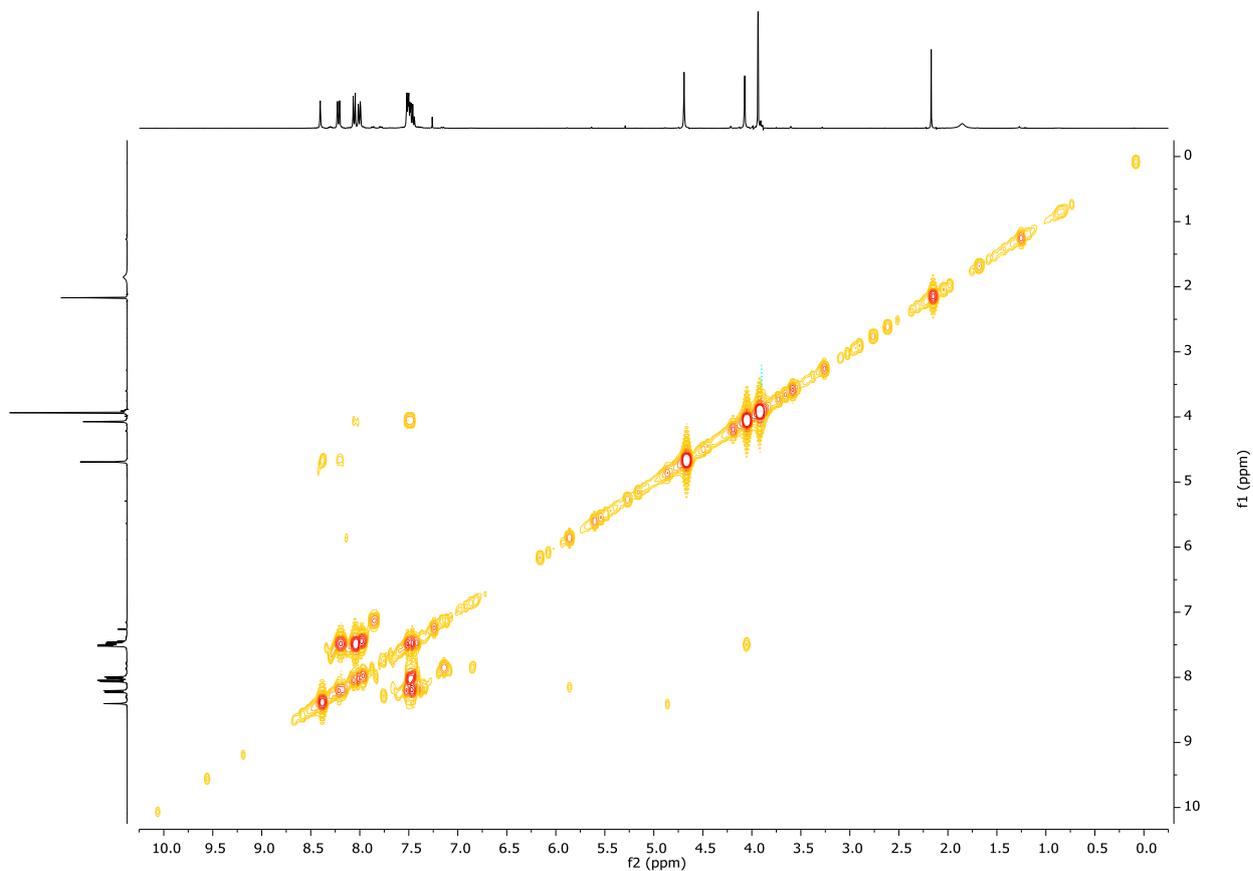


Figura 25. Espectro bidimensional  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ -gCOSY (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto (2).

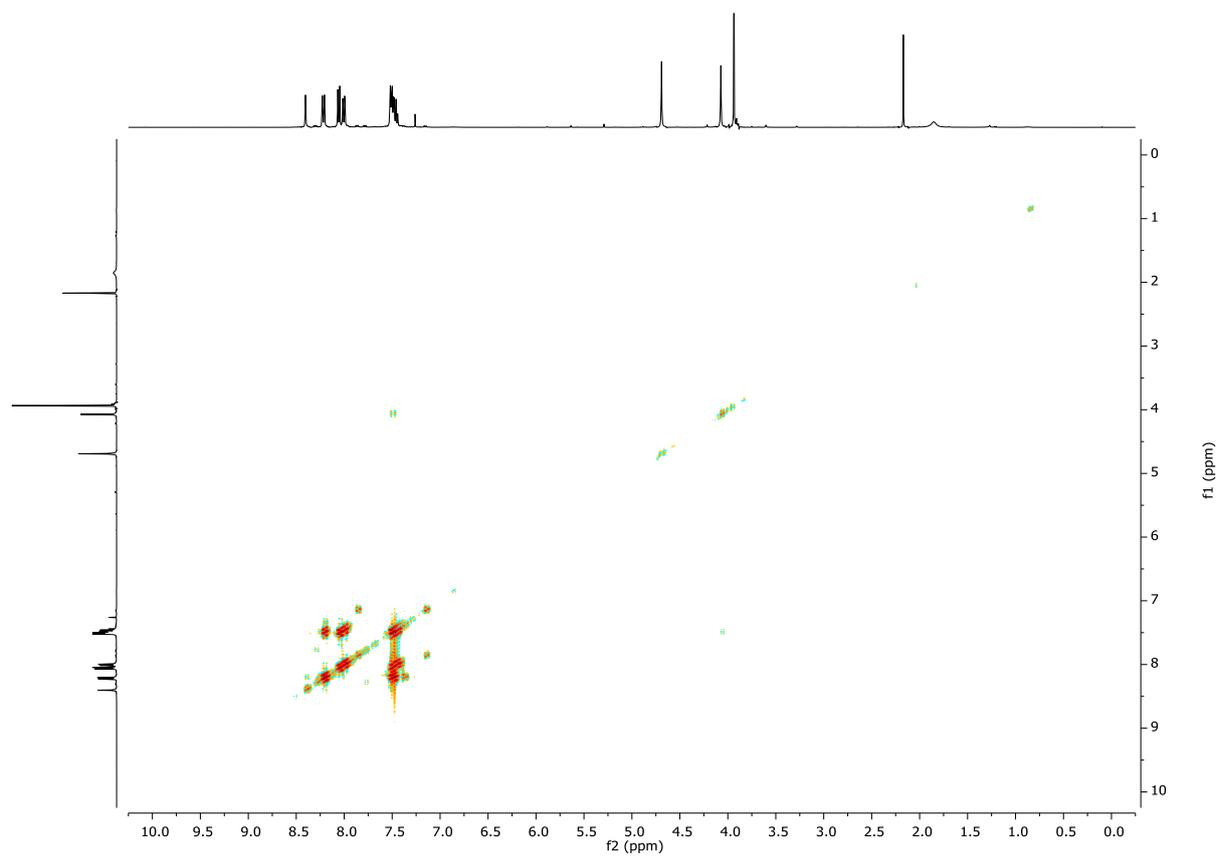


Figura 26. Espectro bidimensional  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ -gQCOSY (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto (2).

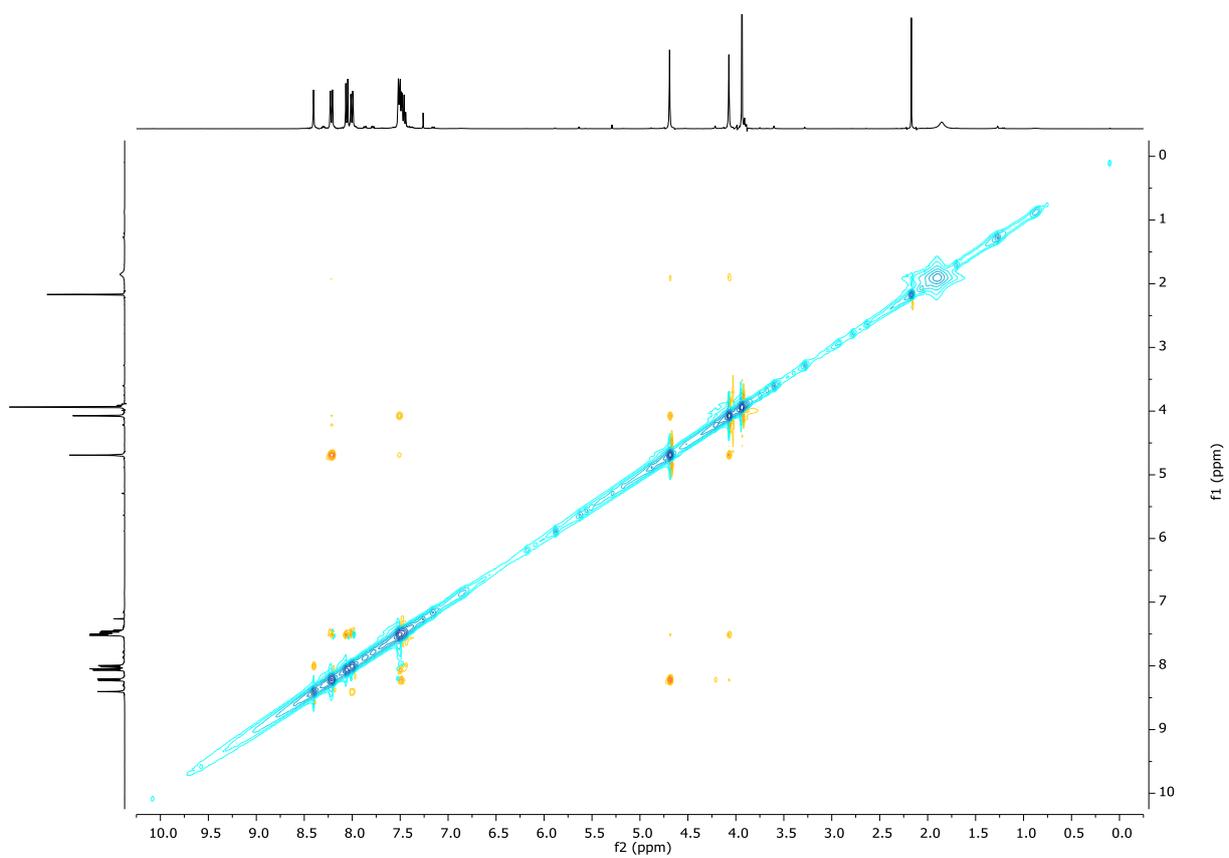


Figura 27. Espectro bidimensional  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ -NOESY (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto (2).

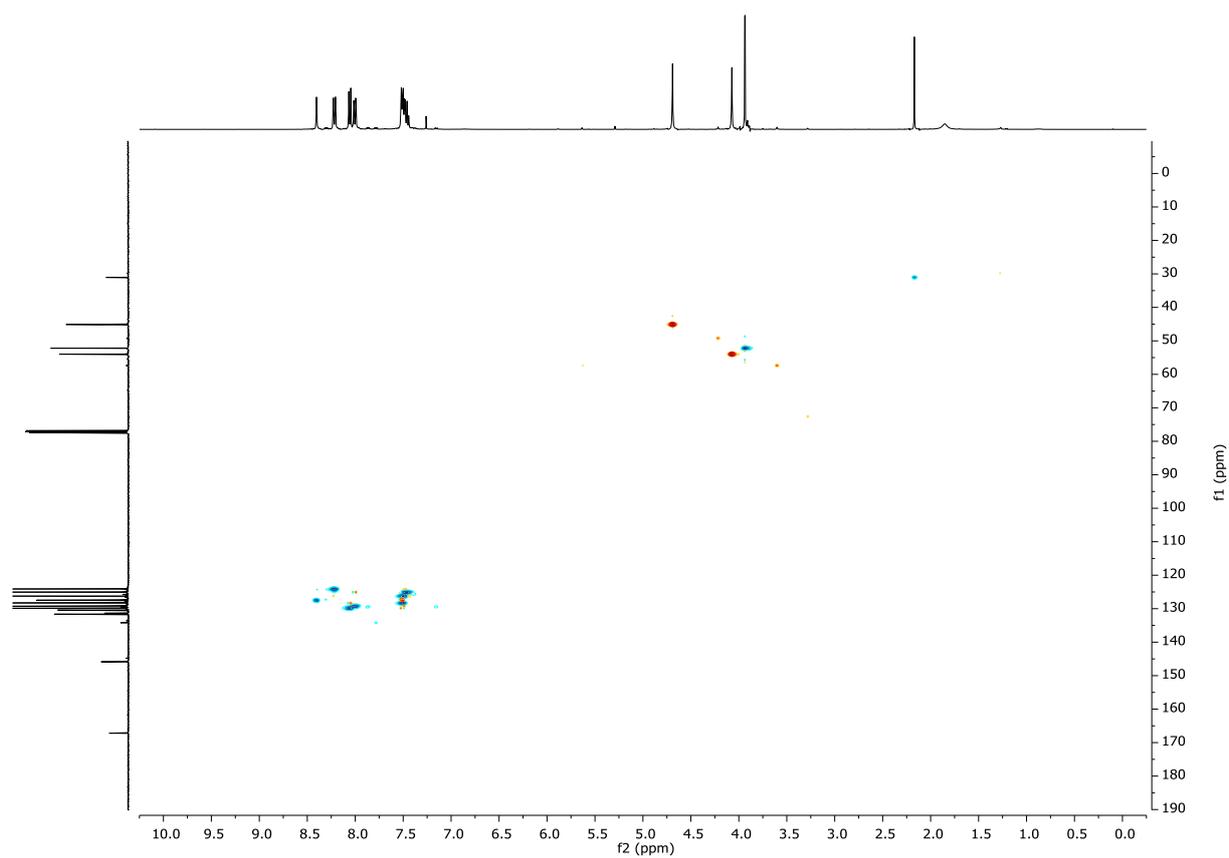


Figura 28. Espectro bidimensional  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -gc2HSQC (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto (2).

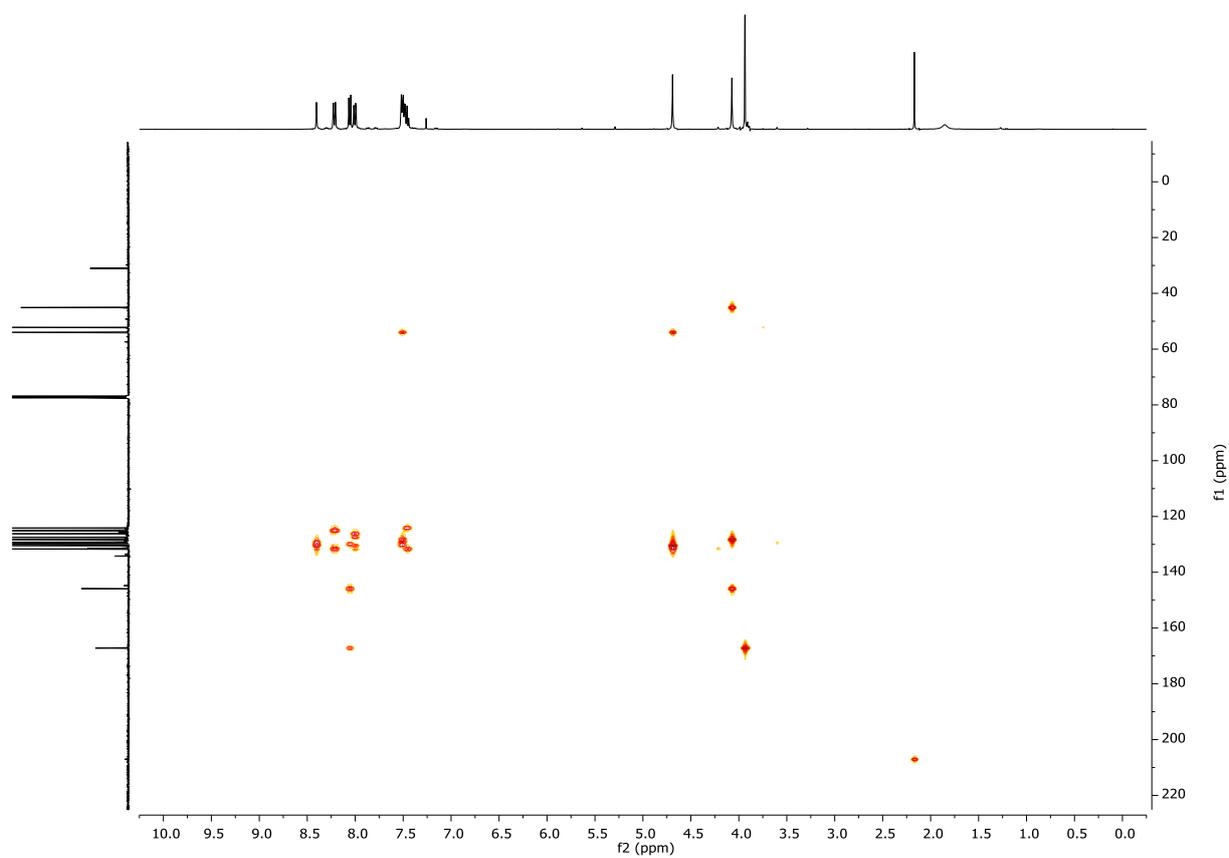
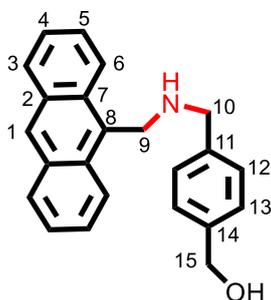


Figura 29. Espectro bidimensional  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -gHMBCAD (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto (2).

### (4-[[Antracén-9-ilmetil]amino]metil}fenil)metanol (3)

El compuesto (2) (2.64 g, 7.41 mmol) se disuelve en 80 mL de THF seco bajo atmósfera de nitrógeno. La disolución se desgasifica y se enfría con un baño de CO<sub>2</sub> sólido/acetona a -78°C. Se añade LiAlH<sub>4</sub> (7.41 mL de una disolución 1 M en THF, 7.41 mmol) gota a gota y se deja durante 15 minutos con el baño frío. Después, se deja subir a temperatura ambiente durante dos horas y media. La mezcla de reacción se hidroliza con H<sub>2</sub>O (300 mL) (precaución, al principio se echa poco a poco porque se desprenden gases). Se extrae con DCM (3 x 250 mL), se juntan las fases orgánicas y se secan con MgSO<sub>4</sub> anhidro. Se filtra y se lleva a sequedad bajo vacío obteniendo un aceite naranja (1.7813 g, rendimiento 73%).



**<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  8.40 (s, 1H, H<sup>1</sup>), 8.22 (d,  $J$  = 8.6 Hz, 2H, H<sup>6</sup>), 8.00 (d,  $J$  = 7.9 Hz, 2H, H<sup>3</sup>), 7.54–7.43 (m, 4H, H<sup>4</sup>, H<sup>5</sup>), 7.41 y 7.35 (sistema AB, 4H, H<sup>12</sup>, H<sup>13</sup>), 4.69 (s, 2H, H<sup>15</sup>), 4.68 (s, 2H, H<sup>9</sup>), 4.02 (s, 2H, H<sup>10</sup>).

**<sup>13</sup>C RMN (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  = 140.0 (C<sup>14</sup>), 139.8 (C<sup>11</sup>), 131.7 (C<sup>2</sup>), 131.6 (C<sup>8</sup>), 130.5 (C<sup>7</sup>), 129.3 (C<sup>3</sup>), 128.7 (C<sup>12</sup>), 127.4 (C<sup>1</sup>), 127.3 (C<sup>13</sup>), 126.2 (C<sup>4</sup>), 125.1 (C<sup>5</sup>), 124.3 (C<sup>6</sup>), 65.3 (C<sup>15</sup>), 54.1 (C<sup>10</sup>), 45.0 (C<sup>9</sup>).

**HRMS (ESI+):**  $m/z$  = 328.1702 [M + H]<sup>+</sup> (calculado 328.1708 para C<sub>23</sub>H<sub>22</sub>NO).

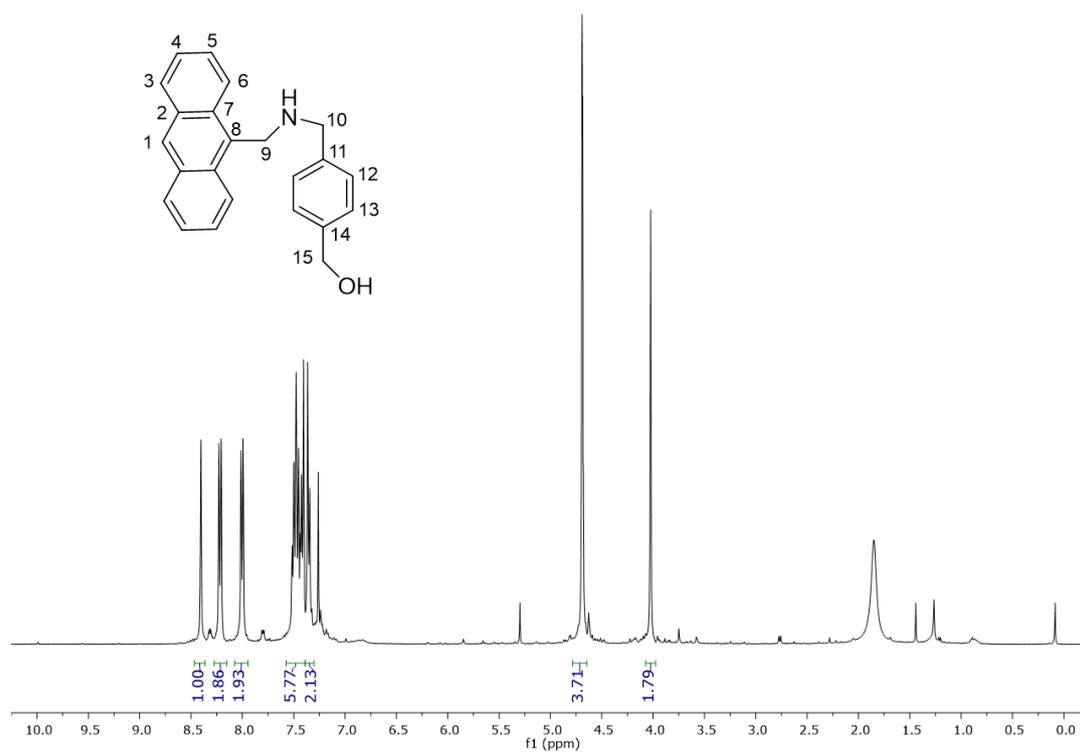


Figura 30. Espectro  $^1\text{H}$  RMN (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto (3).

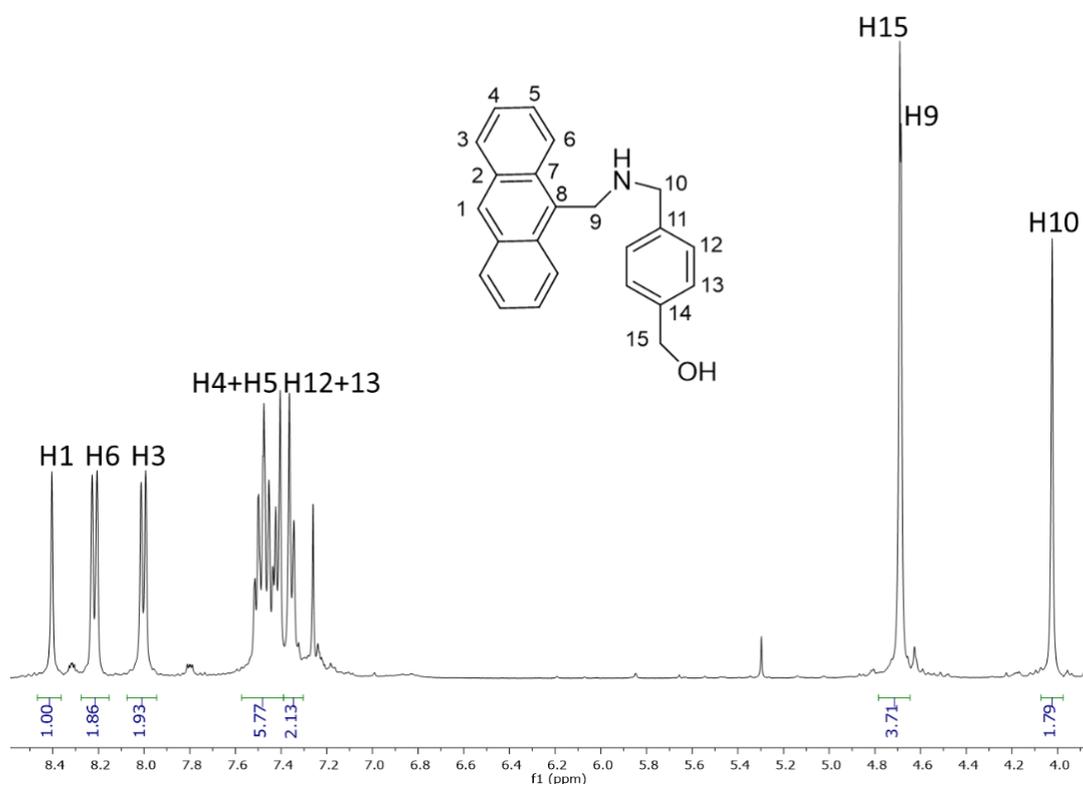


Figura 31. Espectro  $^1\text{H}$  RMN ampliado (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto (3).

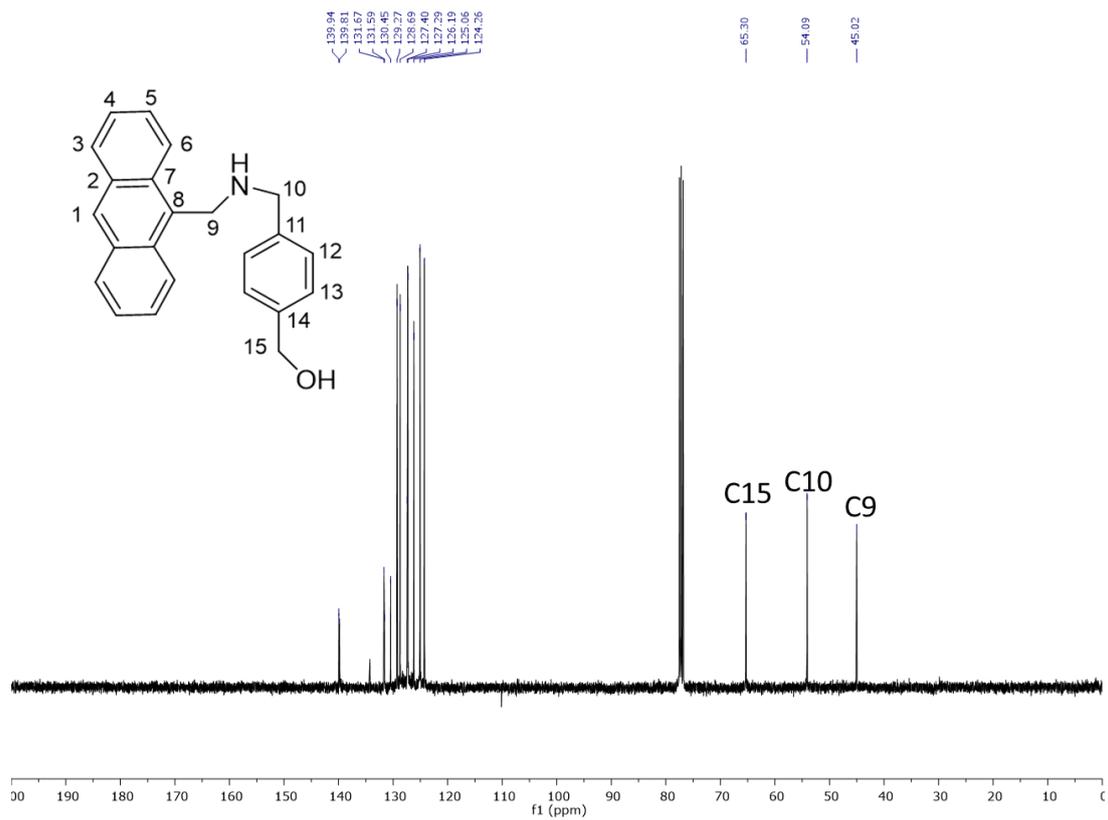


Figura 32. Espectro  $^{13}\text{C}$   $\{^1\text{H}\}$  RMN (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto (3).

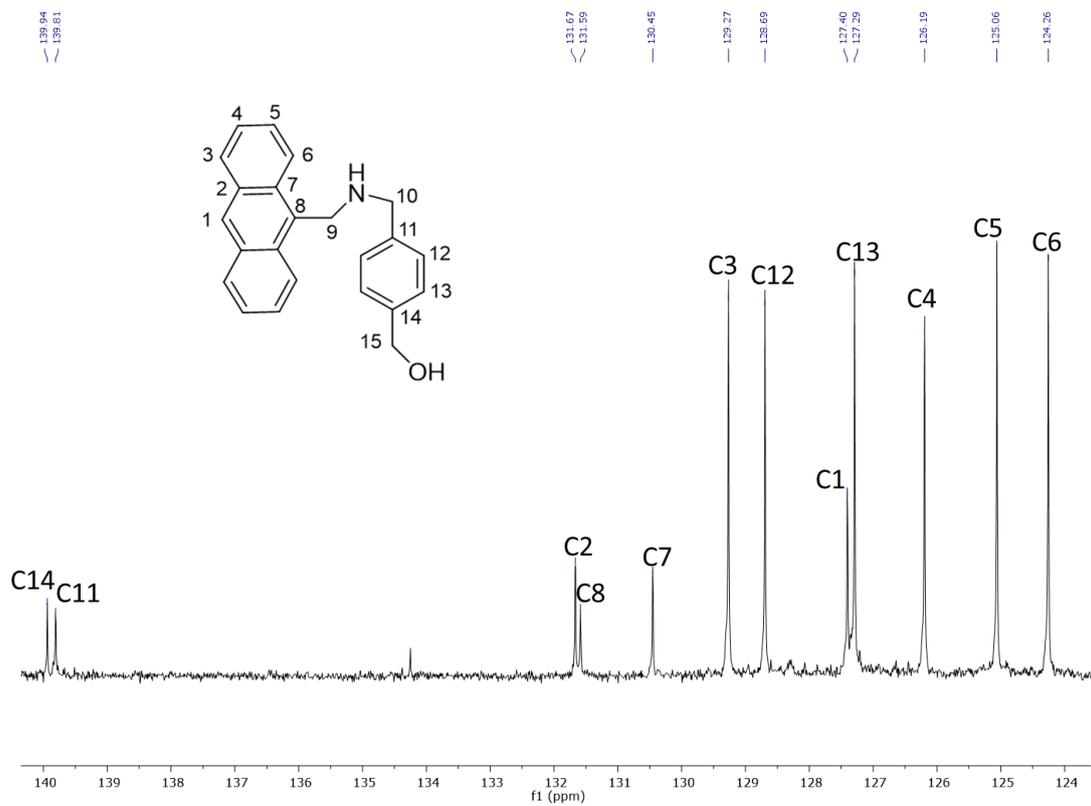


Figura 33. Espectro de  $^{13}\text{C}$   $\{^1\text{H}\}$  RMN ampliado (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto (3).

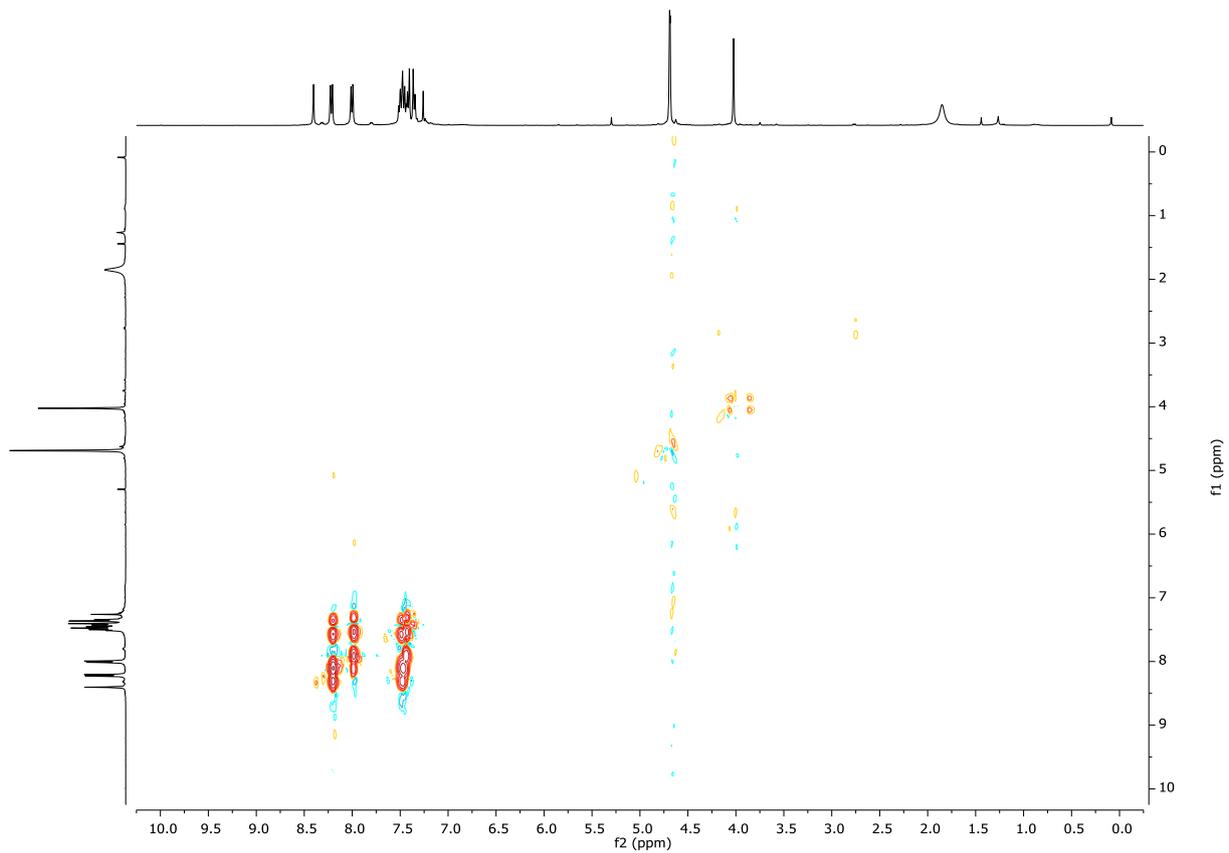


Figura 34. Espectro bidimensional  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ -gDQOSY (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto (3).

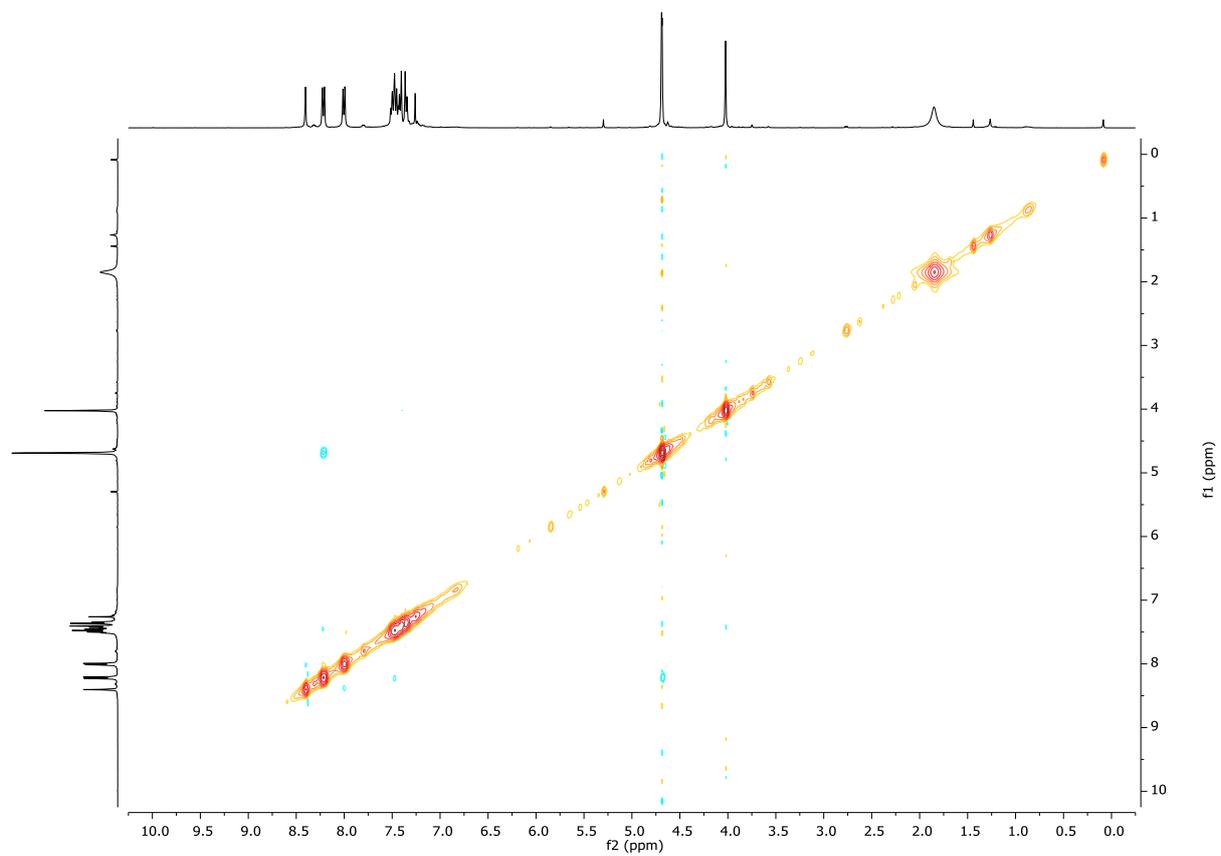


Figura 35. Espectro bidimensional  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ -NOESY (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto (3).

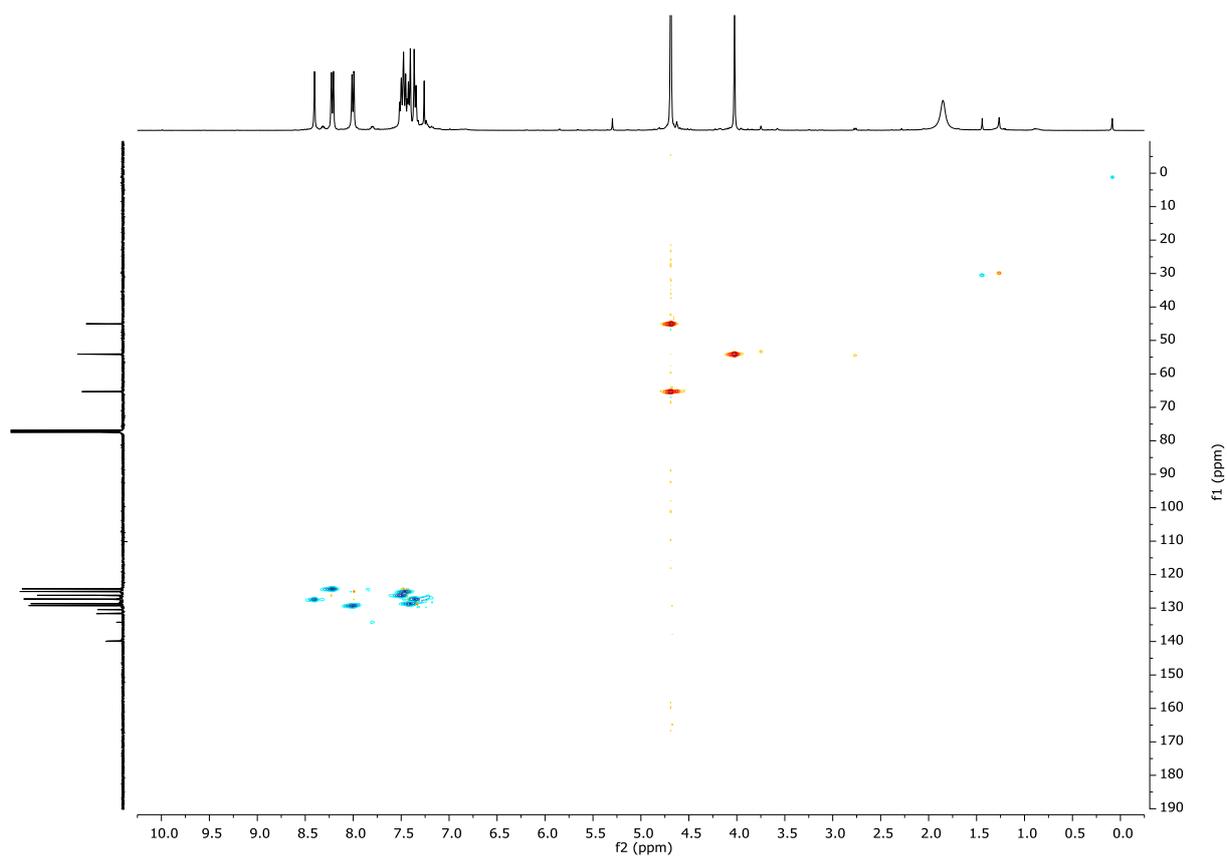


Figura 36. Espectro bidimensional  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -gHSQCAD (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto (3).

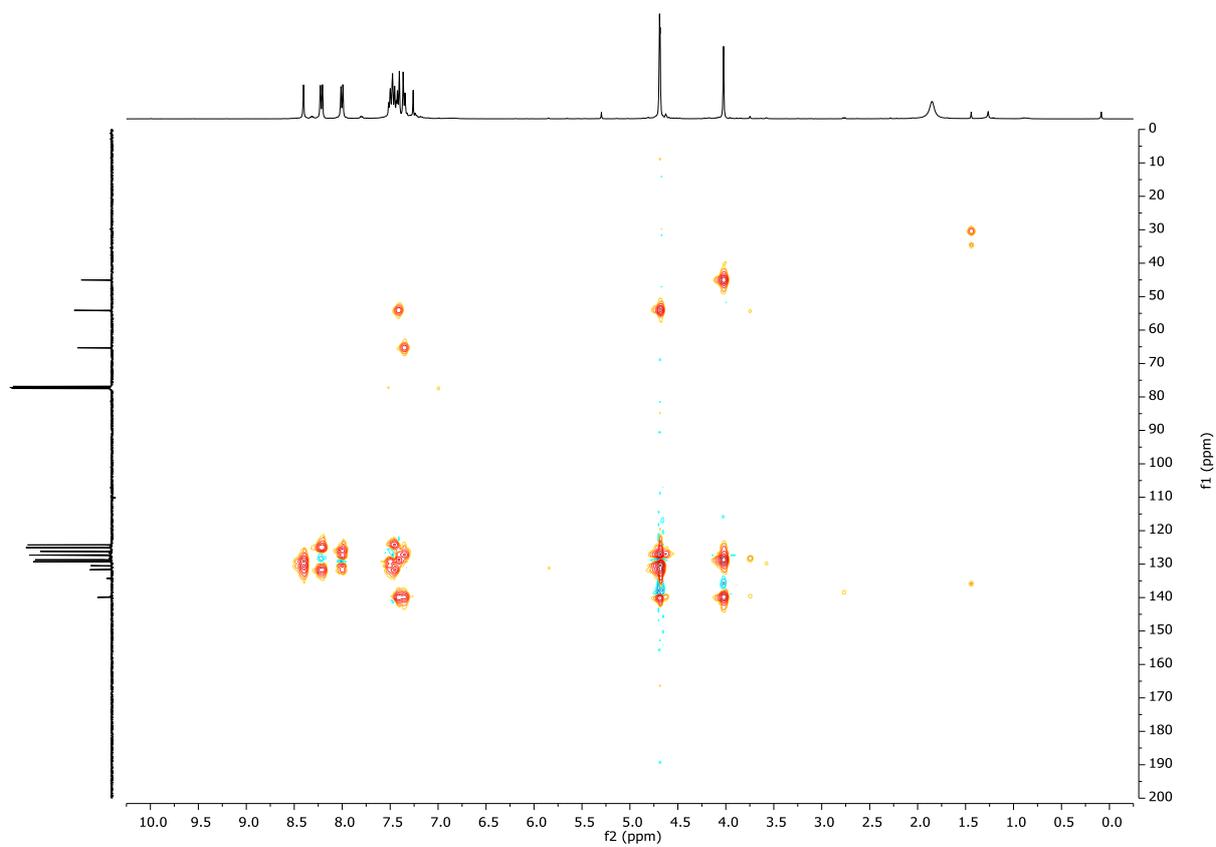
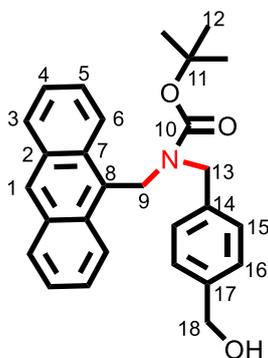


Figura 37. Espectro bidimensional  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -gHMBCAD (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto (3).

#### ***Terc*-butil-(antracén-9-ilmetil) [4-(hidroximetil)bencil]carbamato (4)**

El di-*terc*-butildicarbonato (Boc<sub>2</sub>O, 1.15 mL, 5.44 mmol) es un sólido muy difícil de pesar (bajo punto de fusión), por lo que se calienta en un baño de agua a 25°C y se mide como líquido. Se mezcla con el compuesto (3) (1.78 g, 5.44 mmol) y con I<sub>2</sub> (140 mg, 0.55 mmol) y la mezcla resultante se disuelve en MeOH (20 mL) bajo atmósfera de nitrógeno. La disolución se deja reaccionar con agitación vigorosa durante seis horas a temperatura ambiente. Se evapora el disolvente a vacío, se redissuelve el residuo sólido en DCM (100 mL) y se lava con una disolución acuosa de Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (5%, 70 mL). Después, se vuelve a lavar la fase orgánica con una disolución acuosa saturada de NaHCO<sub>3</sub> (100 mL). Se filtra y se lleva a sequedad bajo vacío obteniendo un aceite marrón que se purifica mediante cromatografía en columna (SiO<sub>2</sub> gel, hexano/AcOEt 2:1) dando lugar un sólido amarillo (1.82, rendimiento 78%).



**<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 8.41 (s, 1H, H<sup>1</sup>), 8.20 (br, 2H, H<sup>6</sup>), 7.98 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H, H<sup>3</sup>), 7.52–7.35 (m, 4H, H<sup>4</sup> y H<sup>5</sup>), 7.19 (br, 2H, H<sup>16</sup>), 6.88 (br, 2H, H<sup>15</sup>), 5.56 (s, 2H, H<sup>9</sup>), 4.65 (s, 2H, H<sup>18</sup>), 4.04 (s, 2H, H<sup>13</sup>), 1.73-1.49 (br, 9H, H<sup>12</sup>).

**<sup>13</sup>C RMN (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ = 155.9 (C<sup>10</sup>), 139.4 (C<sup>17</sup>), 137.8 (C<sup>14</sup>), 131.4 (C<sup>8</sup>), 131.4 (C<sup>2</sup> y C<sup>7</sup>), 129.1 (C<sup>3</sup>), 128.3 (C<sup>1</sup>), 127.0 (C<sup>15</sup>), 126.9 (C<sup>16</sup>), 126.1 (C<sup>4</sup>), 125.0 (C<sup>5</sup>), 124.4 (C<sup>6</sup>), 80.4 (C<sup>11</sup>), 65.1 (C<sup>18</sup>), 47.6 (C<sup>13</sup>), 40.9 (C<sup>9</sup>), 28.5 (C<sup>12</sup>).

**HRMS (ESI+):** *m/z* = 428.2271 [M+ H]<sup>+</sup> (calculado 428.2277 para C<sub>28</sub>H<sub>30</sub>NO<sub>3</sub>).

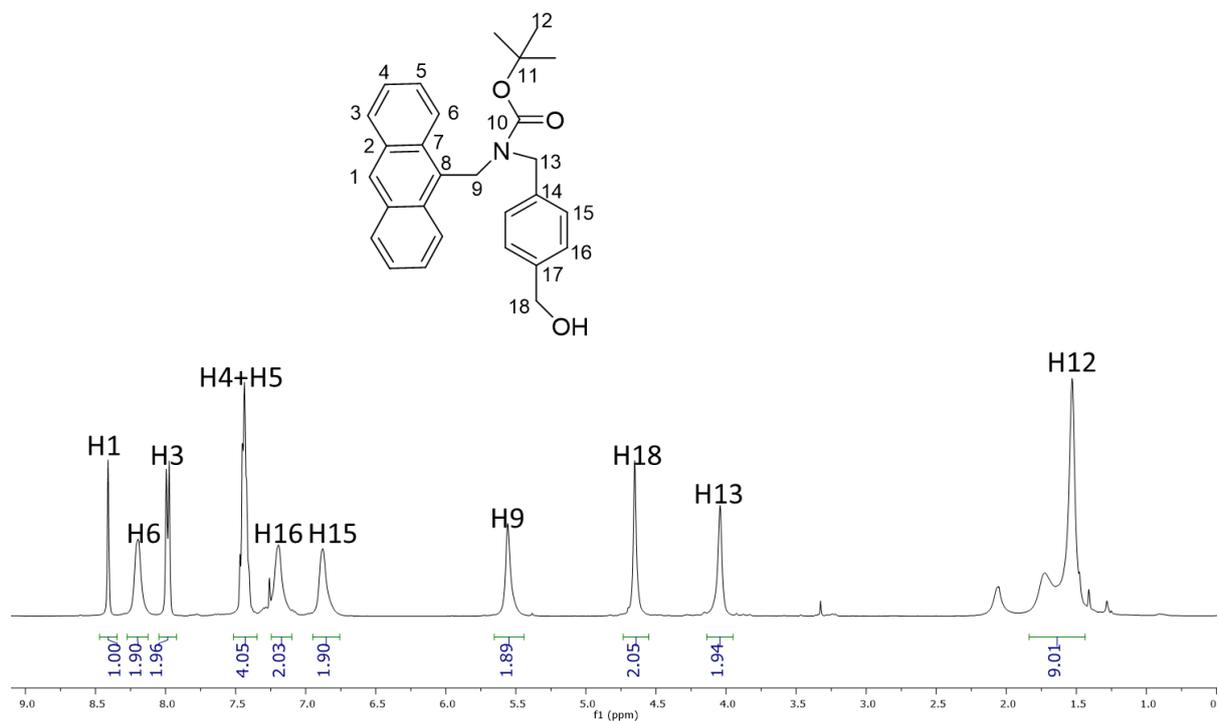


Figura 38. Espectro de  $^1\text{H}$  RMN (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto (4).

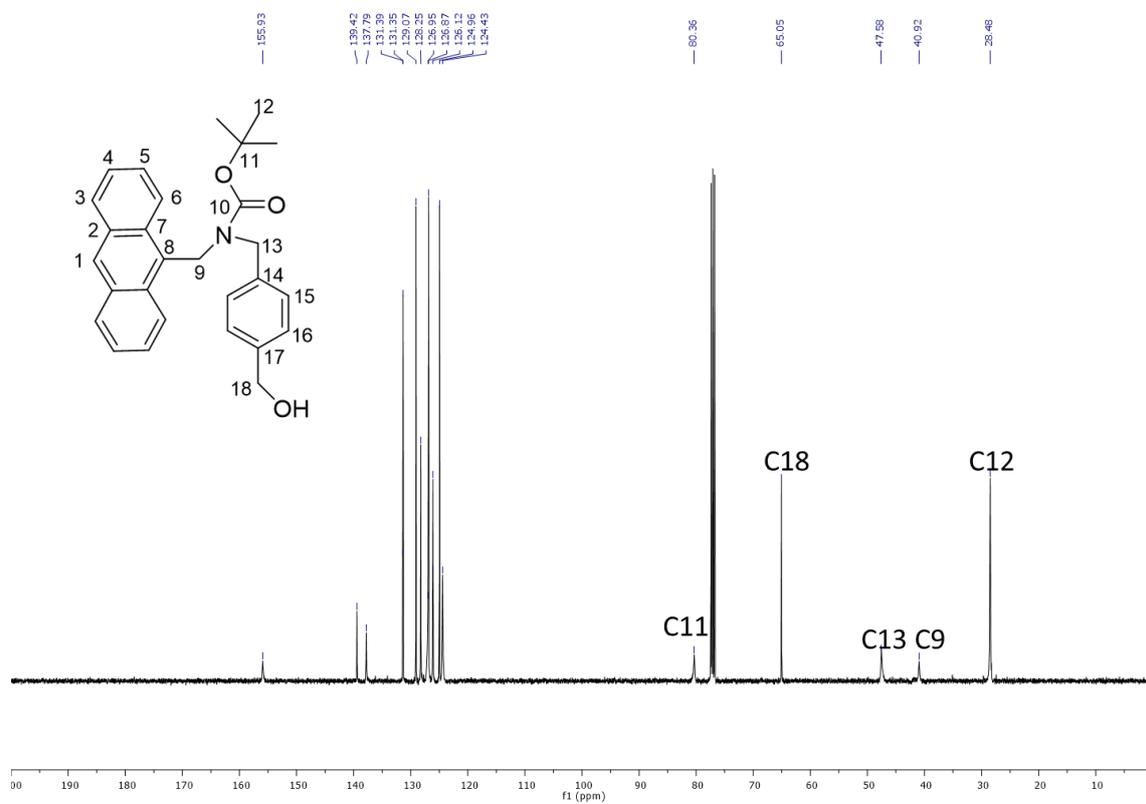


Figura 39. Espectro de  $^{13}\text{C}$  [ $^1\text{H}$ ] RMN (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto (4).

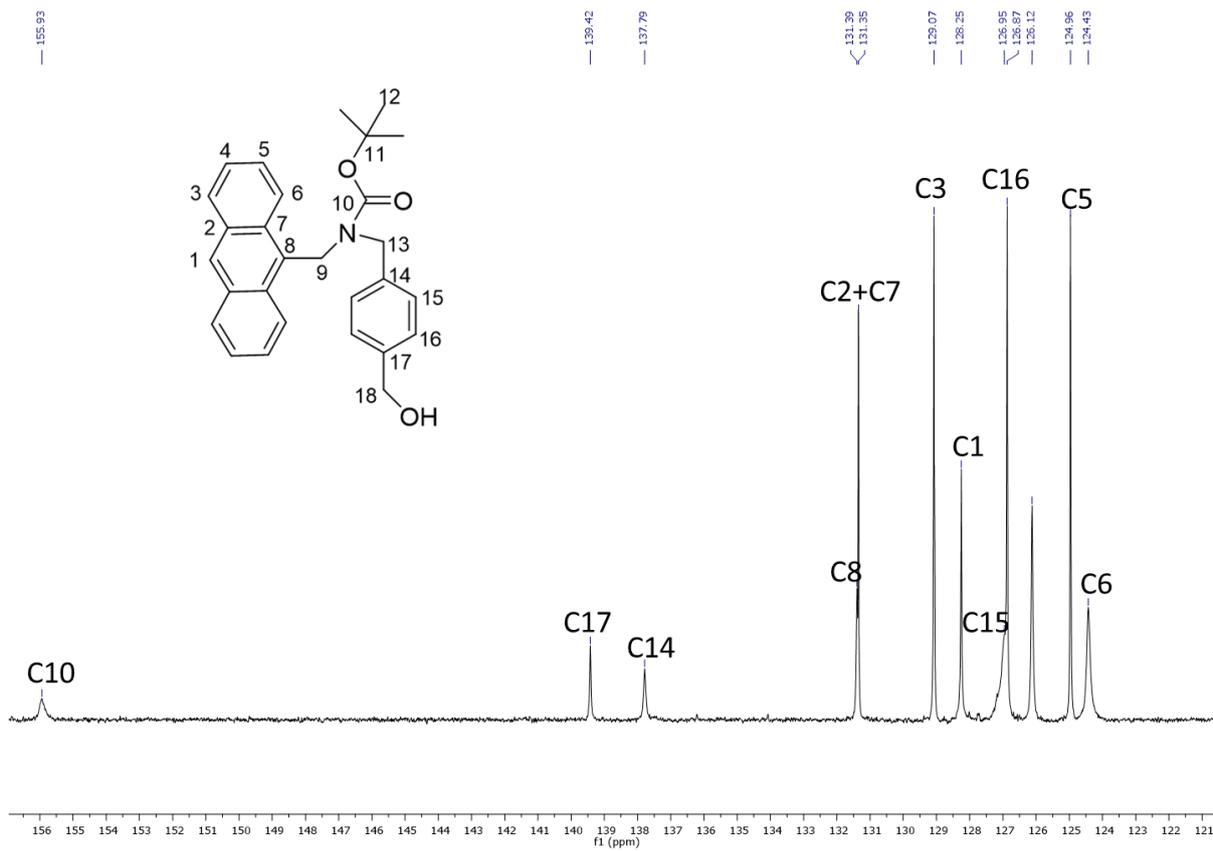


Figura 40. Espectro de  $^{13}\text{C}$   $\{^1\text{H}\}$  RMN ampliado (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto (4).

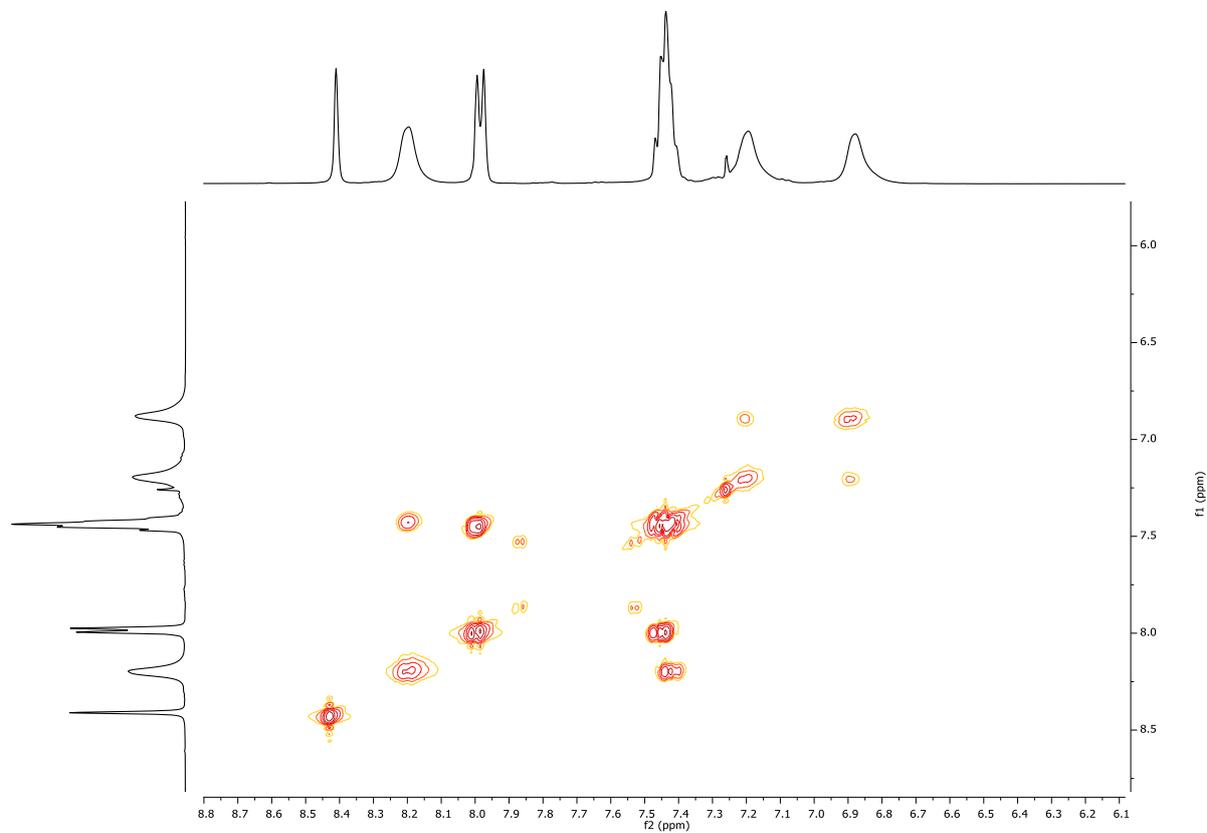


Figura 41. Espectro bidimensional  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ -gCOSY ampliado (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto (4).

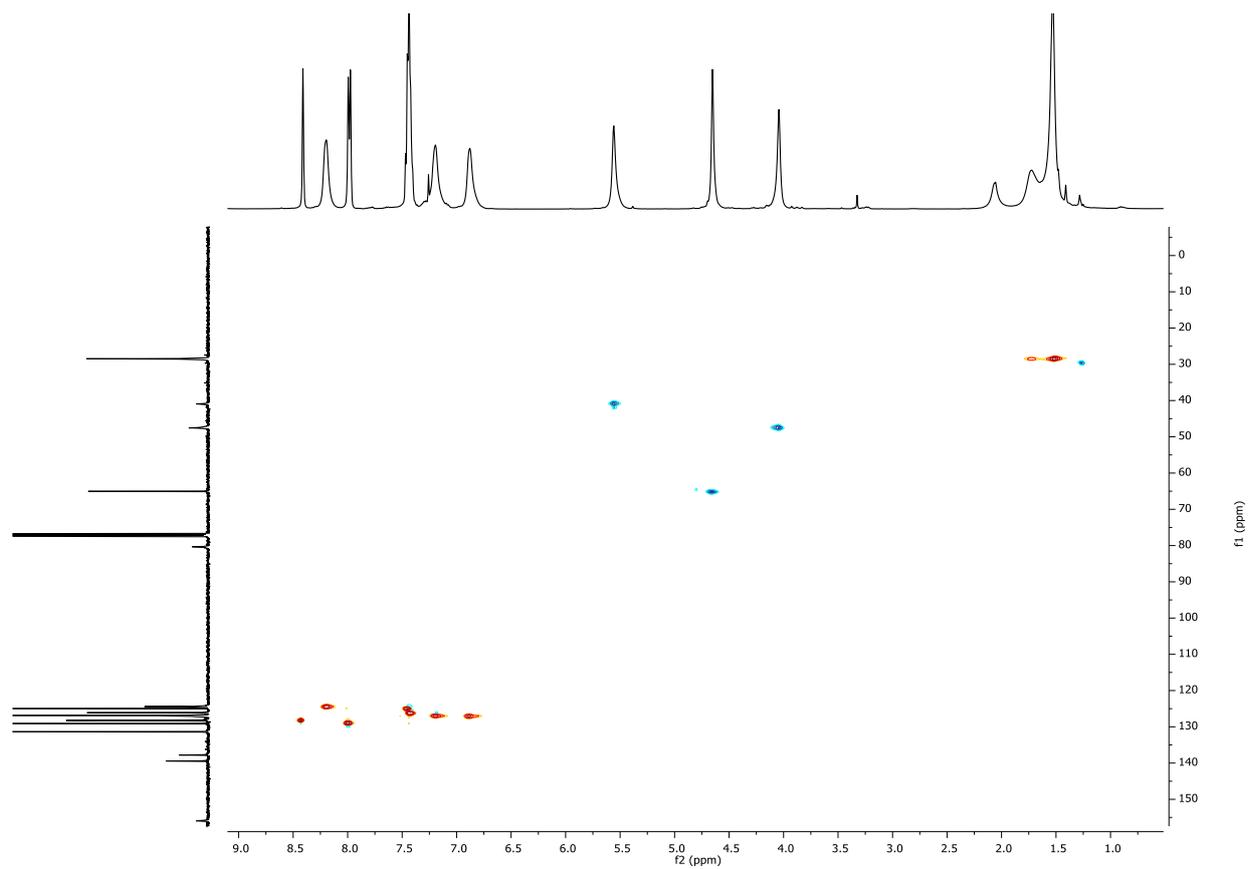


Figura 42. Espectro bidimensional  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -gHSQCAD (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto (4).

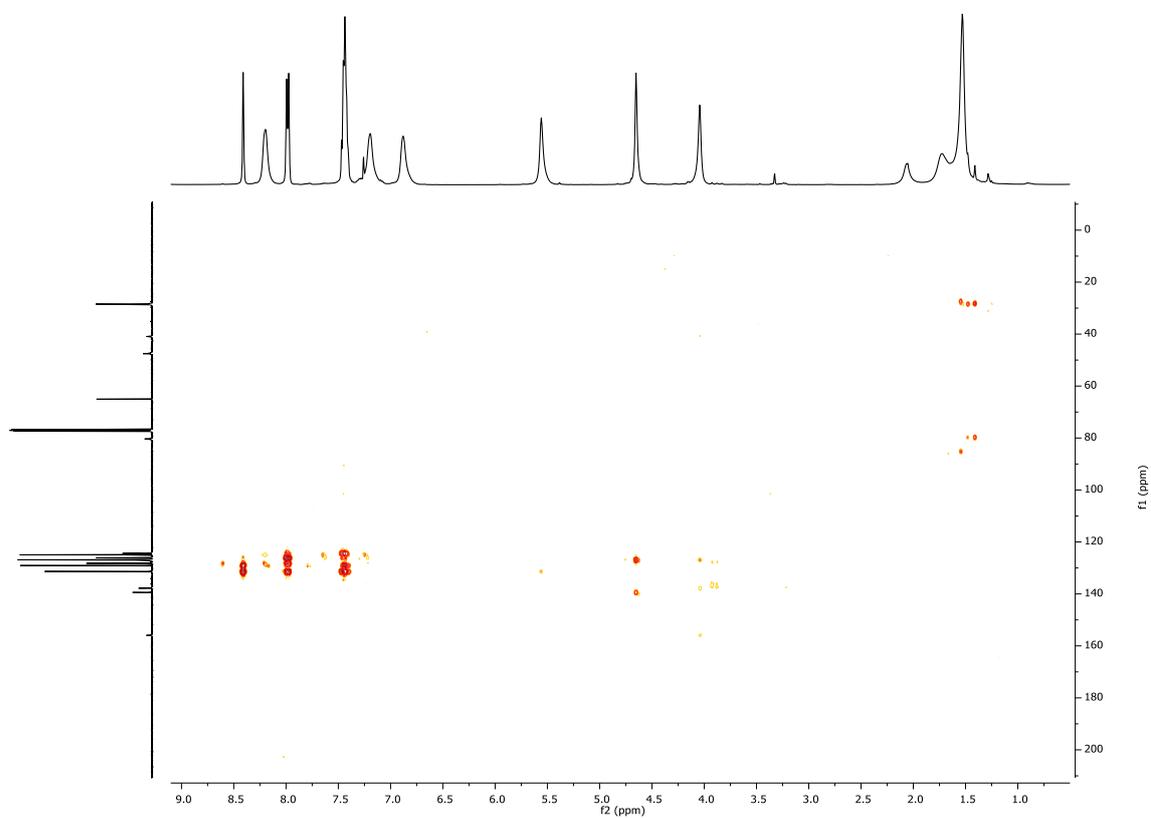


Figura 43. Espectro bidimensional  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -gHMBC (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto (4).

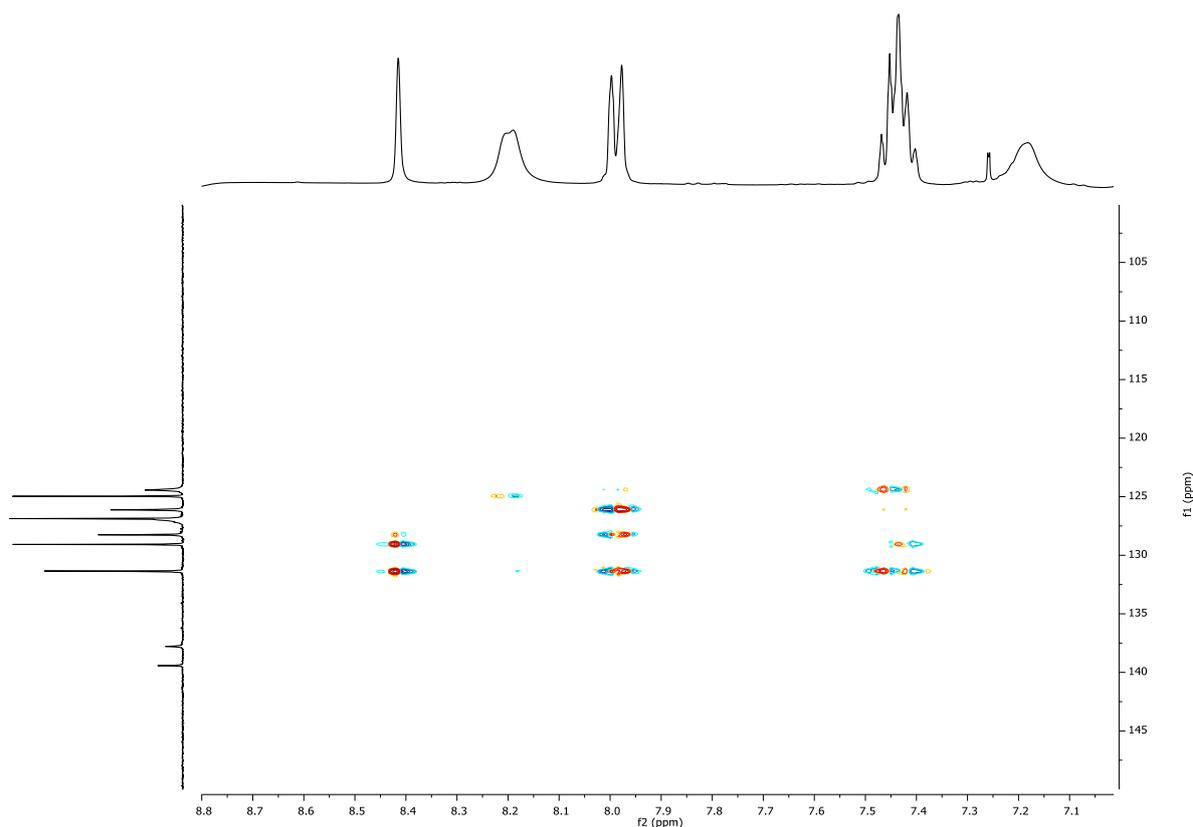
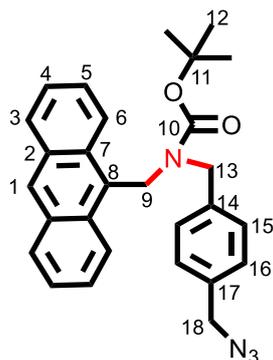


Figura 44. Espectro bidimensional  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -gHMBCAD (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto (4).

#### ***Terc*-butil-(antracen-9-ilmetil)[4-(azidometil)bencil]carbamato (5)**

En un Schlenk se disuelve (4) (300 mg, 0.70 mmol) en THF anhidro (14 mL) con agitación vigorosa bajo atmósfera de nitrógeno. Se añade diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno (DBU, 183 mg, 1.20 mmol) y difenilfosforil azida (DPPA, 330 mg, 1.20 mmol). La mezcla se deja a reflujo (65°C) durante 18 horas. Una vez pasado ese tiempo, se deja a temperatura ambiente y se elimina el disolvente a vacío, obteniendo un aceite marrón. A continuación, se hidroliza con una disolución acuosa saturada de  $\text{NH}_4\text{Cl}$  (50 mL) y se extrae con DCM (3 x 50 mL). Se juntan las fases orgánicas y se secan con  $\text{MgSO}_4$  anhidro. Se filtra y se lleva a sequedad bajo vacío para dar lugar a un aceite marrón que se purifica mediante una cromatografía en columna ( $\text{SiO}_2$  gel, hexano/AcOEt 5:1), obteniendo un sólido amarillo (304 mg, rendimiento 96%).



**$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**  $\delta$  8.42 (s, 1H, H<sup>1</sup>), 8.19 (br, 2H, H<sup>6</sup>), 7.99 (d,  $J$  = 8.1 Hz, 2H, H<sup>3</sup>), 7.50-7.40 (m, 4H, H<sup>4</sup>, H<sup>5</sup>), 7.13 (br, 2H, H<sup>16</sup>), 6.88 (br, 2H, H<sup>15</sup>), 5.59 (s, 2H, H<sup>9</sup>), 4.28 (s, 2H, H<sup>18</sup>), 4.05 (s, 2H, H<sup>13</sup>), 1.82-1.44 (br, 9H, H<sup>12</sup>).

**$^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**  $\delta$  129.2 (C<sup>3</sup>), 128.4 (C<sup>16</sup>), 128.2 (C<sup>1</sup>), 127.3 (C<sup>15</sup>), 125.1 (C<sup>4</sup> y C<sup>5</sup>), 124.5 (C<sup>6</sup>), 54.6 (C<sup>18</sup>), 47.7 (C<sup>13</sup>), 41.1 (C<sup>9</sup>), 28.8 (C<sup>12</sup>), 28.5 (C<sup>11</sup>).

**HRMS (ESI<sup>+</sup>):**  $m/z$  = 475.2110 [ $\text{M}+\text{Na}$ ]<sup>+</sup> (calculado 475.2104 para  $\text{C}_{28}\text{H}_{28}\text{N}_4\text{NaO}_2$ ).

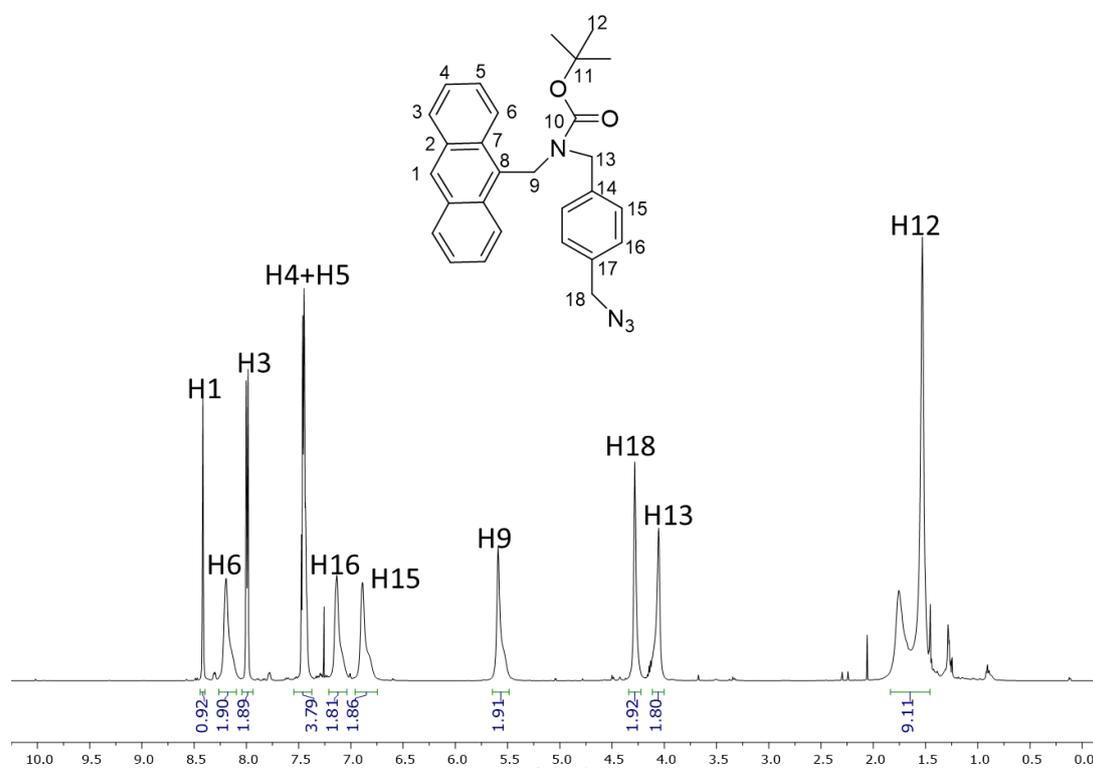


Figura 45. Espectro de  $^1\text{H}$  RMN (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto (5).

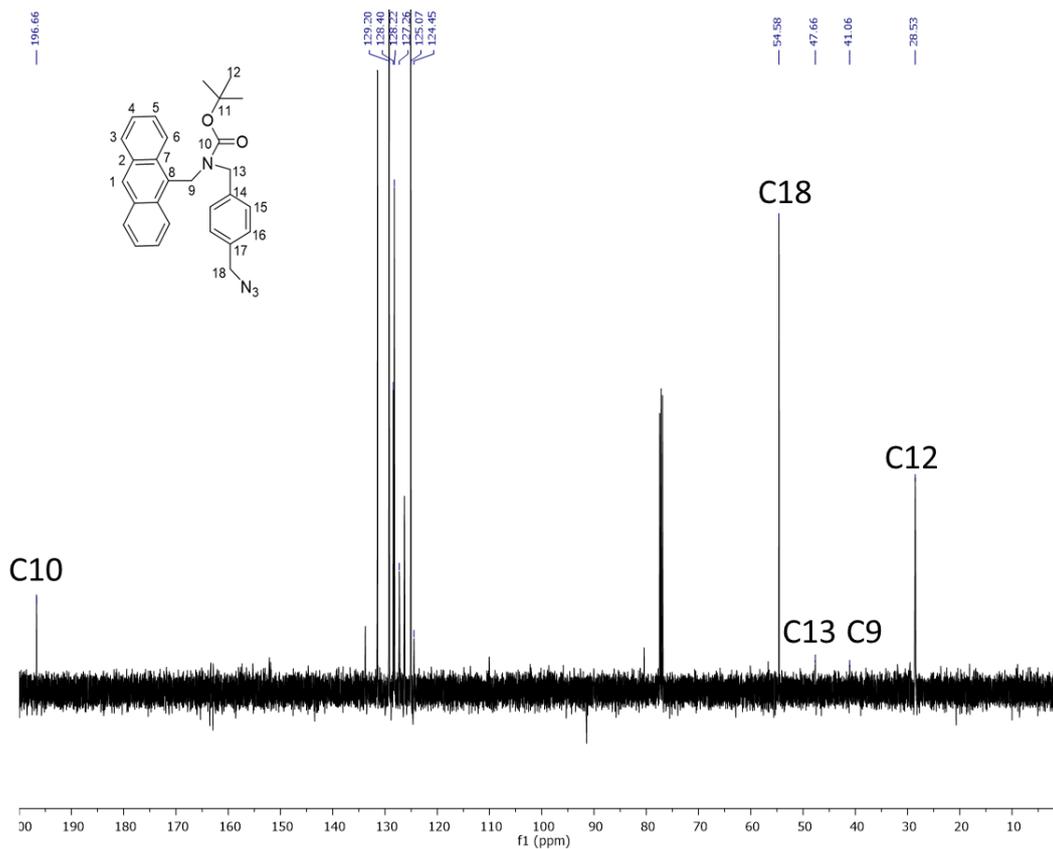


Figura 46. Espectro de  $^{13}\text{C}$   $\{^1\text{H}\}$  RMN (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto (5).

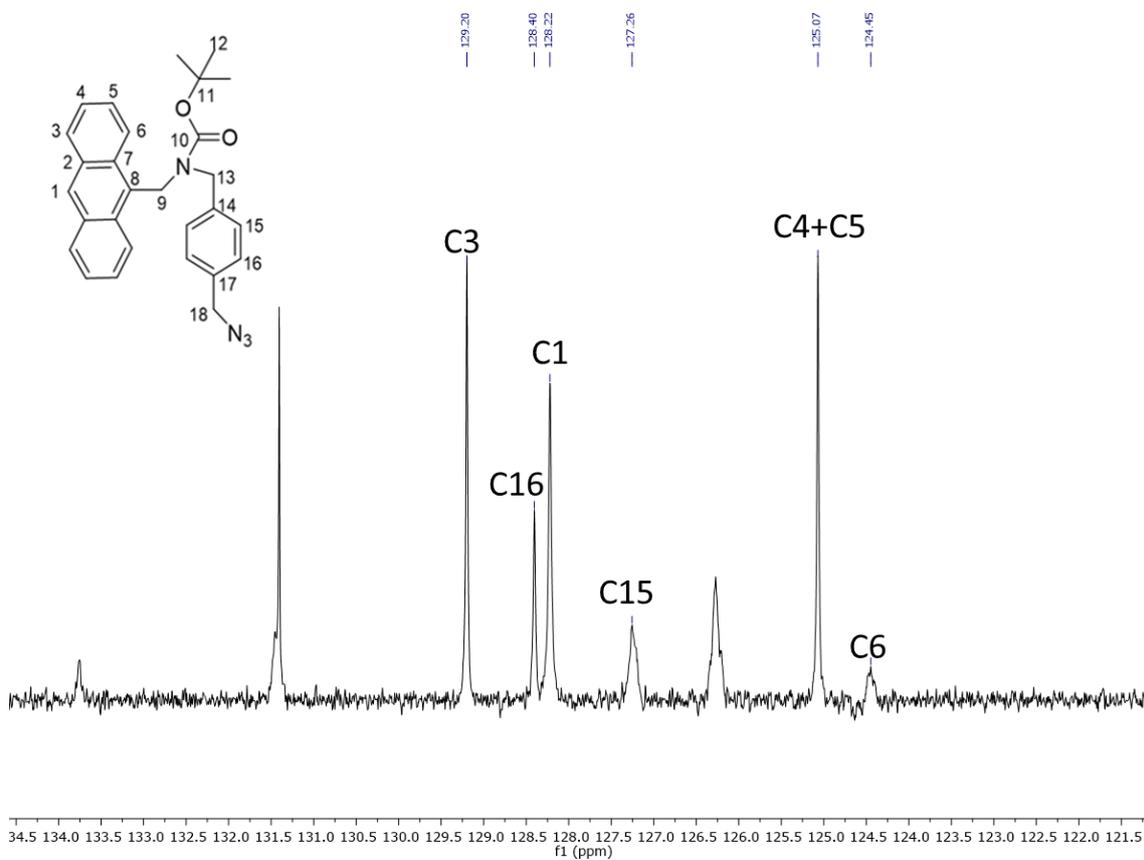


Figura 47. Espectro de  $^{13}\text{C}$   $\{^1\text{H}\}$  RMN ampliado (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto (5).

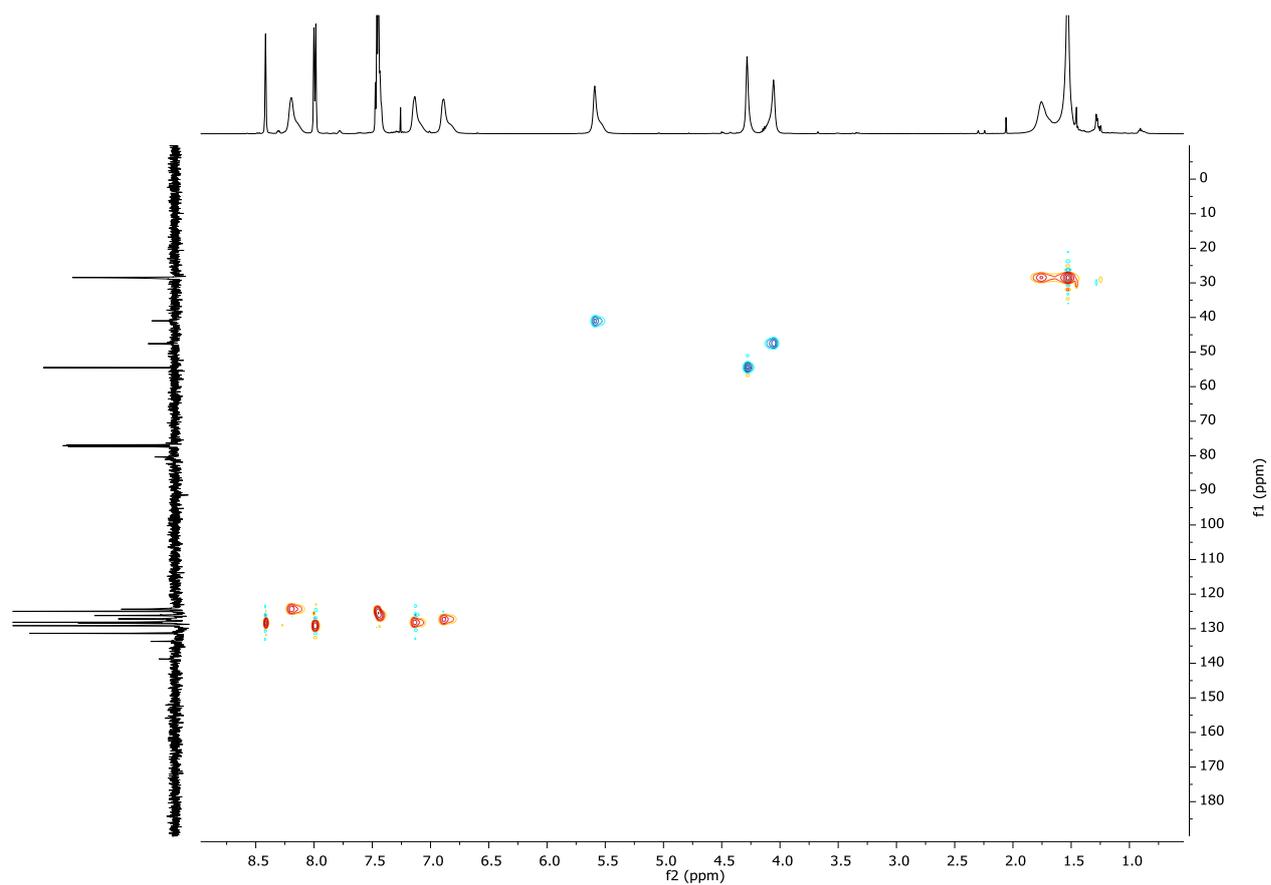


Figura 48. Espectro bidimensional  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -gc2HSQC (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto (5).

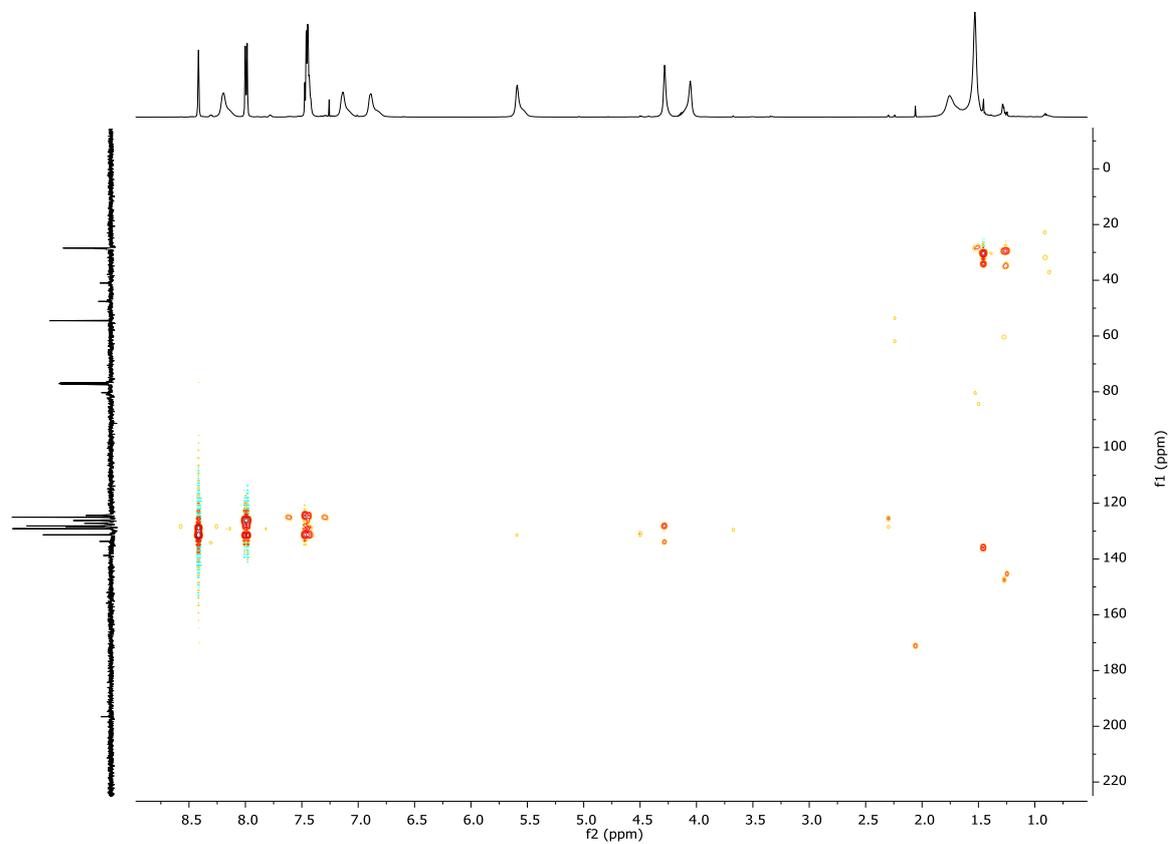


Figura 49. Espectro bidimensional  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -gc2HMBC (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto (5).

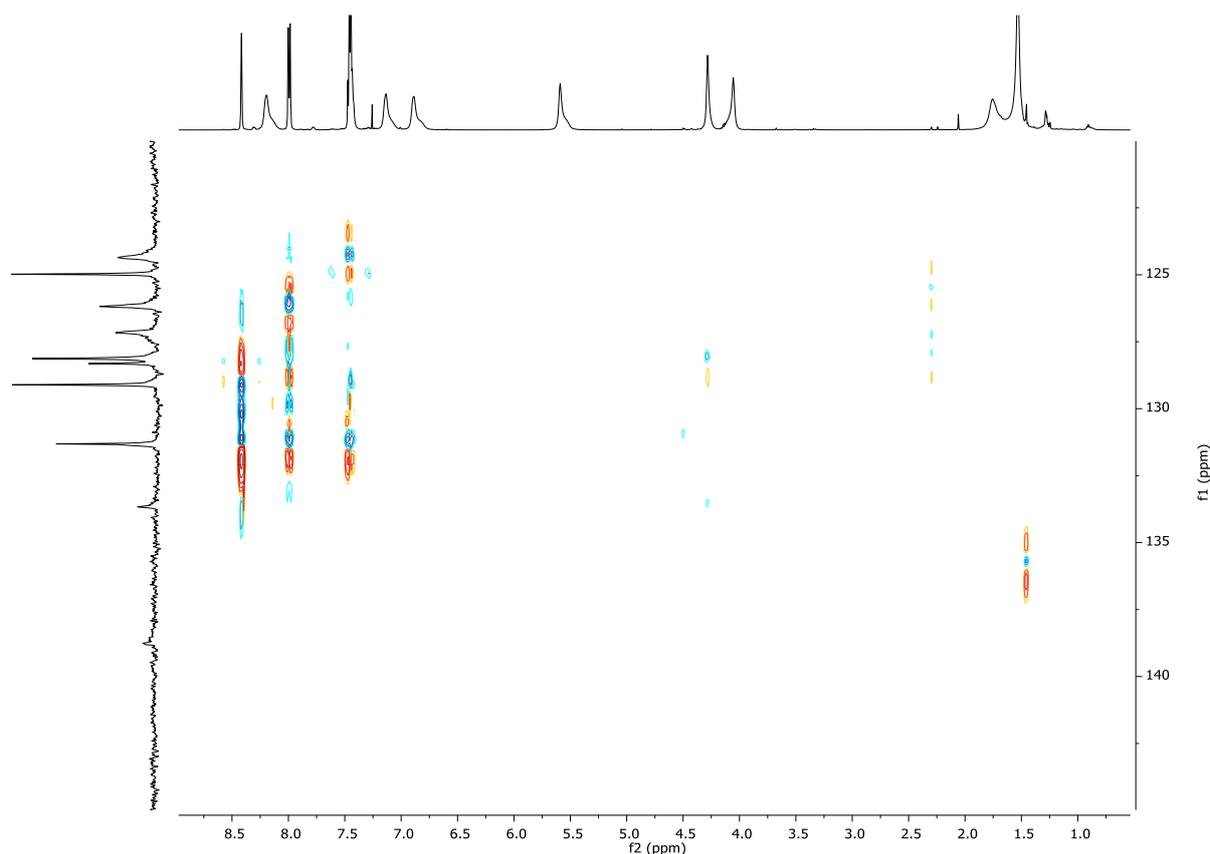


Figura 50. Espectro bidimensional  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -bsgHMBC (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto (5).

#### 7.4.2 Síntesis de la etapa 2 (fragmento alquino terminal)

##### (E)-4-[(4-Etinilfenil)diazenil]-2,6-dimetilfenol (8)

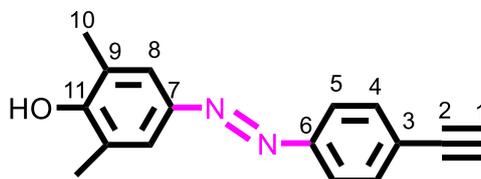
Se introduce 4-etinilanilina (**6**) (2.0 g, 17.1 mmol) en un Schlenk y se añaden una disolución acuosa de HCl (37%, 5.1 mL) y agua destilada (10.3 mL). La mezcla se desoxigena y se pone bajo atmósfera de nitrógeno en un baño de hielo.

En otro Schlenk se disuelve  $\text{NaNO}_2$  (1.18 g, 17.1 mmol) en agua destilada (5.1 mL), se pone bajo atmósfera de nitrógeno y se desoxigena. Esta disolución se transfiere a la disolución de compuesto (**7**) mediante una cánula. Se enfría en baño de hielo durante 40 minutos con agitación.

En un erlenmeyer se mezclan NaOH (1.37 g, 34.1 mmol),  $\text{NaHCO}_3$  (1.44 g, 17.1 mmol) y 2,6-dimetilfenol (**7**) (2.09 g, 17.1 mmol) y se disuelven en agua destilada (25 mL). Se agita vigorosamente hasta disolver todo. Esta disolución se introduce en un embudo de adición.

La disolución (**7**) se añade gota a gota sobre otra del compuesto (**6**) y de  $\text{NaNO}_2$  bajo atmósfera de nitrógeno y en baño de hielo ( $4^\circ\text{C}$ ). Se deja agitando a esa temperatura durante dos horas. Una vez transcurrido ese tiempo, se extrae con DCM (3 x 50 mL), se juntan las fases

orgánicas, se secan con MgSO<sub>4</sub> anhidro, se filtra y se evapora el disolvente obteniendo un sólido rojo, que hay que purificar mediante una cromatografía en columna (SiO<sub>2</sub> gel, hexano/AcOEt 2:1), dando lugar a un sólido rojo (2.86 g, rendimiento 67%).



**<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**  $\delta$  7.82 (d,  $J$  = 8.5 Hz, 2H, H<sup>5</sup>), 7.64 (s, 2H, H<sup>8</sup>), 7.61 (d,  $J$  = 8.5 Hz, 2H, H<sup>4</sup>), 5.05 (s, 1H, OH), 3.20 (s, 1H, H<sup>1</sup>), 2.34 (s, 6H, H<sup>10</sup>).

**<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**  $\delta$  155.4 (C<sup>11</sup>), 152.4 (C<sup>6</sup>), 146.4 (C<sup>7</sup>), 132.9 (C<sup>3</sup>), 131.1 (C<sup>4</sup>), 124.4(C<sup>8</sup>), 123.9 (C<sup>9</sup>), 123.7 (C<sup>5</sup>), 83.4 (C<sup>2</sup>), 79.0 (C<sup>1</sup>), 16.0(C<sup>10</sup>).

**HRMS (ESI<sup>+</sup>):**  $m/z$  = 251.1179 [M+ H]<sup>+</sup> (calculado 252.1185 para C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>N<sub>2</sub>O).

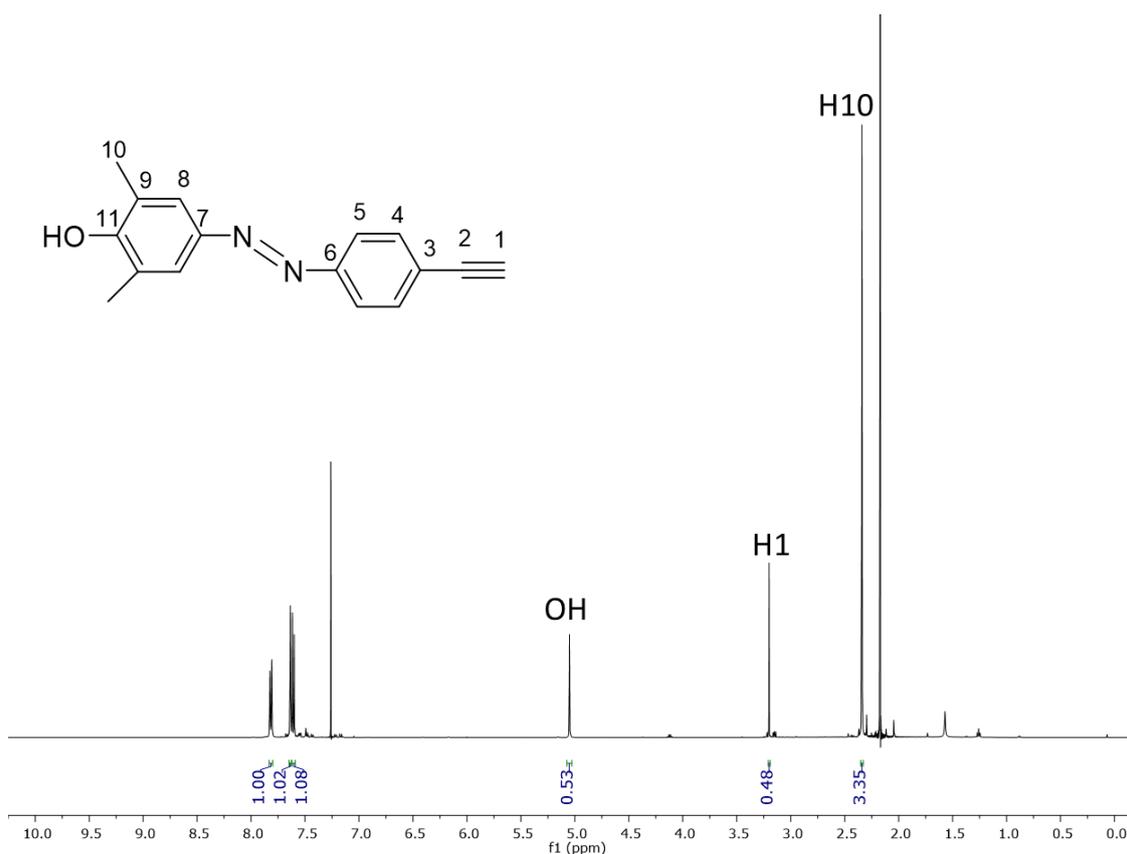


Figura 51. Espectro de <sup>1</sup>H RMN (500 MH, CDCl<sub>3</sub>) del compuesto (8).

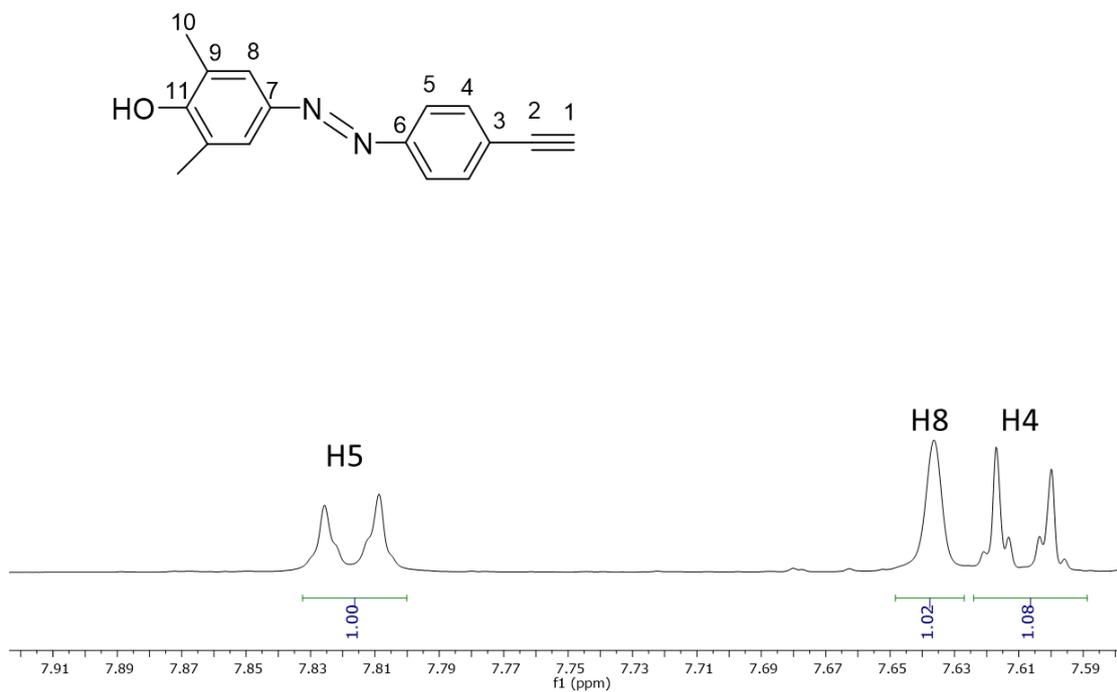


Figura 52. Espectro de <sup>1</sup>H RMN ampliado (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) del compuesto (8).

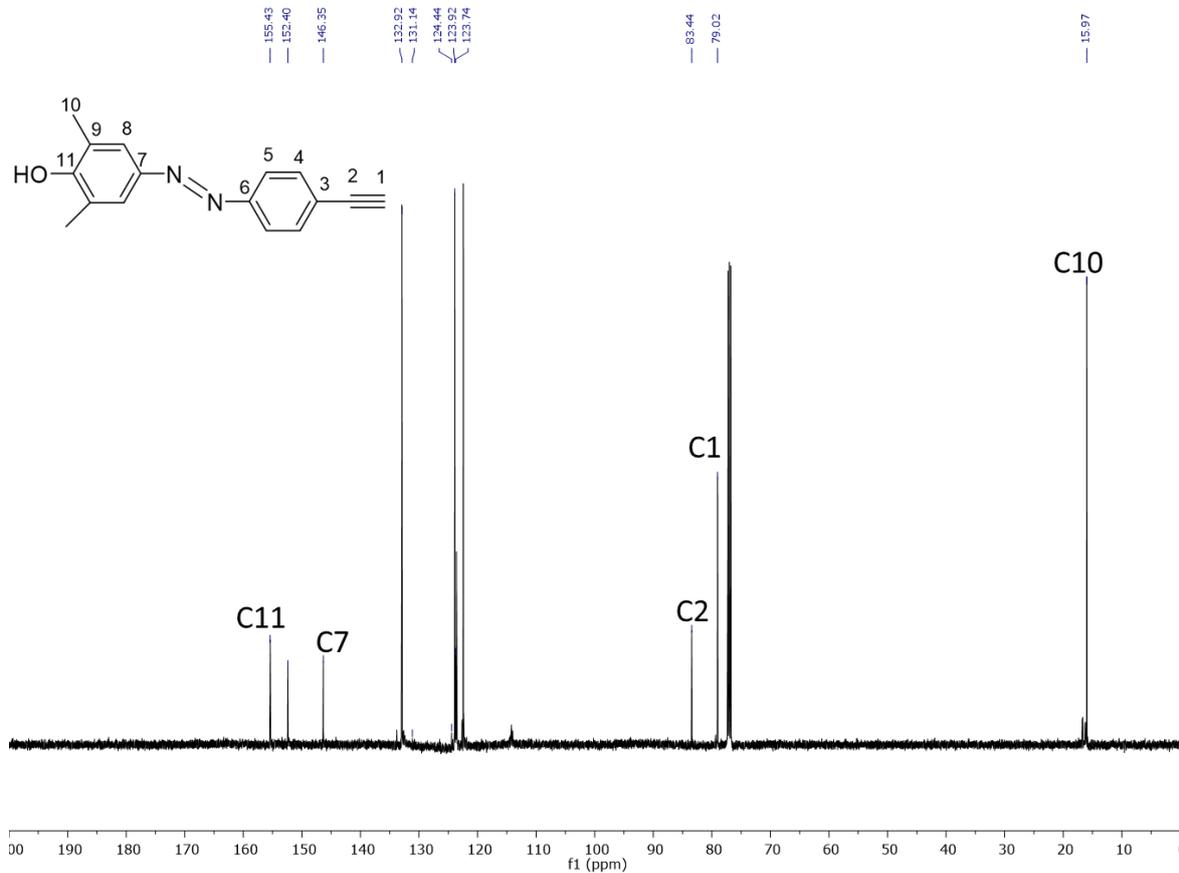


Figura 53. Espectro de <sup>13</sup>C {<sup>1</sup>H} RMN (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) del compuesto (8).

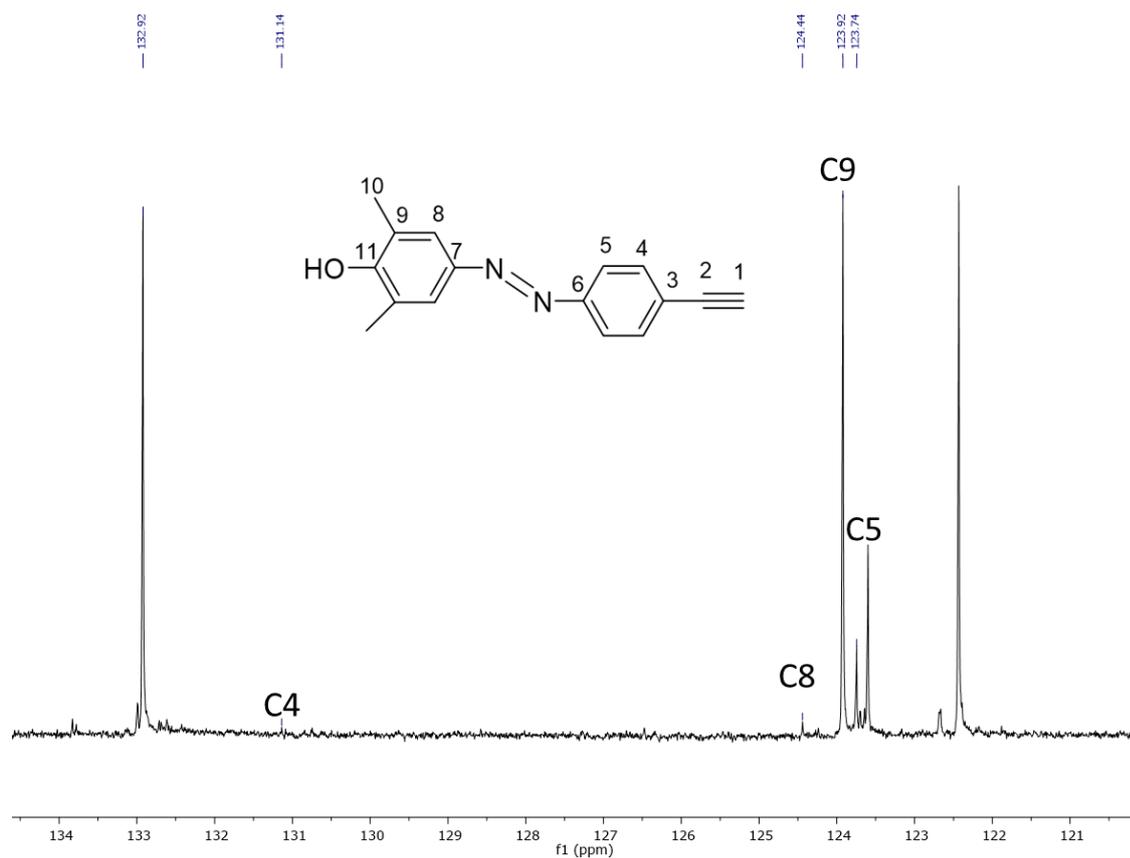


Figura 54. Espectro de  $^{13}\text{C}$   $\{^1\text{H}\}$  RMN ampliado (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto (8).

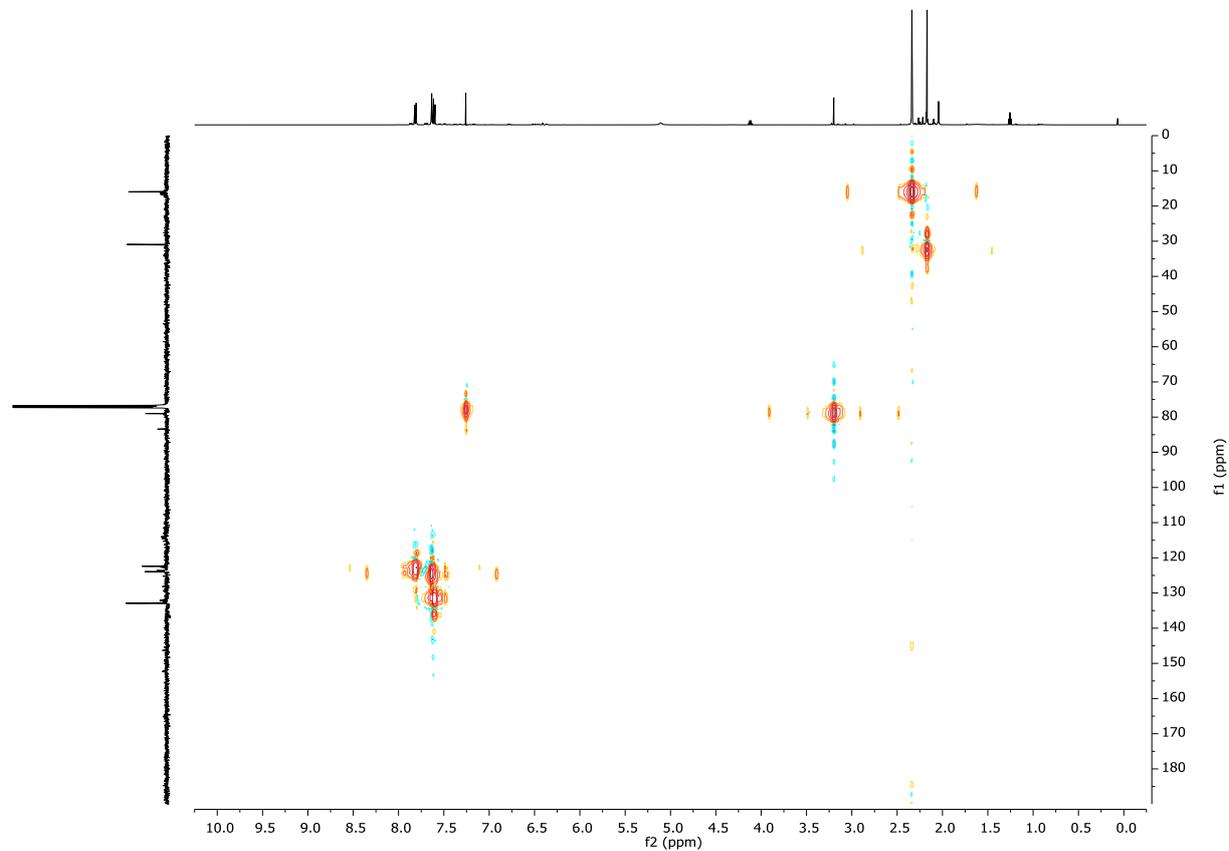


Figura 55. Espectro bidimensional  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -gc2HSQC (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto (8).

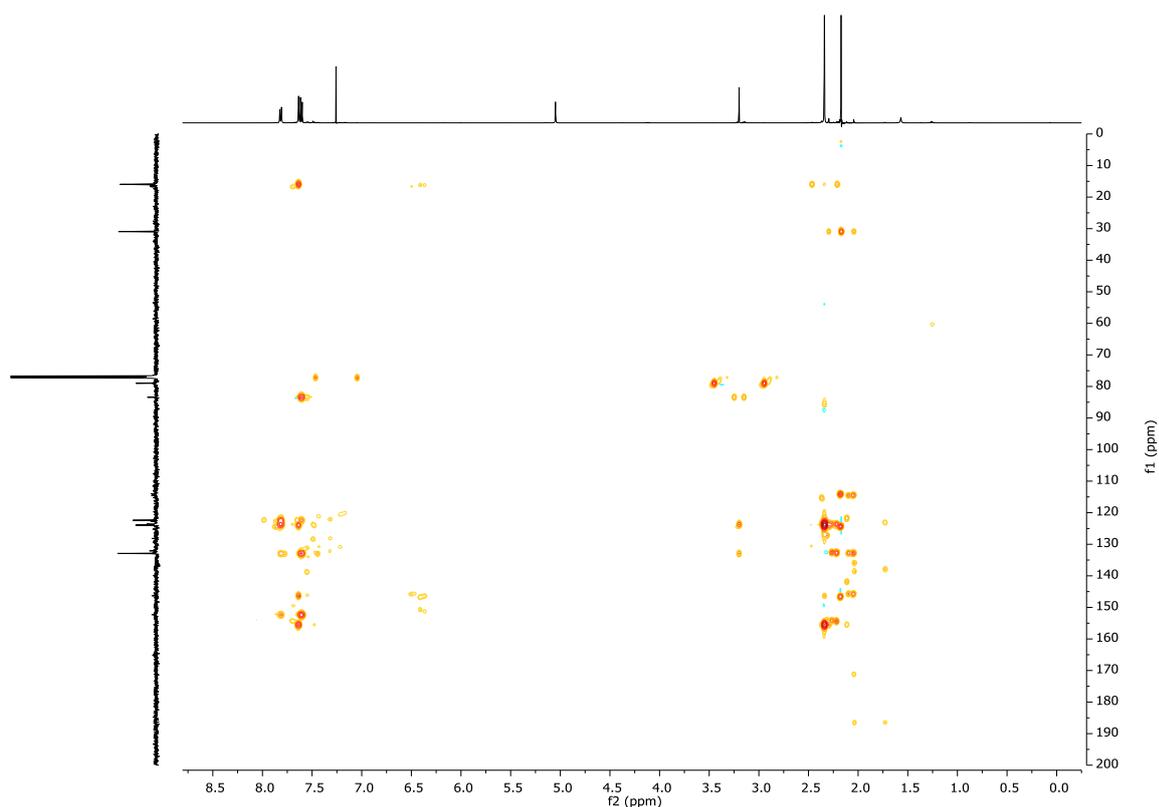
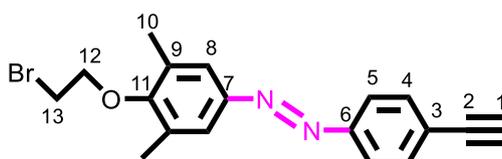


Figura 56. Espectro bidimensional  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -gc2HMBC (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto (8).

**(E)-1-[4-(2-Bromoetoxi)-3,5-dimetilfenil]-2-(4-etinilfenil)diazeno (9)**

El compuesto (8) (2.84g, 11.3 mmol) se introduce en un matraz de dos bocas y se disuelve en 130 mL de acetona. La disolución se pone bajo atmósfera de nitrógeno y se desoxigena. Se añade a través de un septum 1,2-dibromoetano (5.50 mL, 56.5 mmol) y se deja agitando durante 30 minutos a temperatura ambiente. Después se añade  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (17.6 g, 127 mmol) y se deja a reflujo durante 10 horas. Una vez finalizado ese tiempo, se concentra para eliminar la acetona. Se añade agua (100 mL) y se extrae con DCM (3 x 100 mL), se juntan las fases orgánicas y se seca con  $\text{MgSO}_4$  anhidro. Se filtra y se lleva a sequedad a vacío obteniendo un sólido naranja que hay que purificar mediante una cromatografía en columna ( $\text{SiO}_2$  gel, hexano/AcOEt 2:1) obteniendo un sólido naranja (2.82 g, rendimiento 76%).



$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.85 (d,  $J = 8.6$  Hz, 2H,  $\text{H}^5$ ), 7.63 (s, 2H,  $\text{H}^8$ ), 7.62 (d,  $J = 1.6$  Hz, 2H,  $\text{H}^4$ ), 4.12 (t,  $J = 6.2$  Hz, 2H), 3.67 (t,  $J = 6.2$  Hz, 2H), 3.25 (s, 1H,  $\text{H}^1$ ), 2.38 (s, 6H,  $\text{H}^{10}$ ).

$^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  157.90 ( $\text{C}^{11}$ ), 152.20 ( $\text{C}^6$ ), 148.82 ( $\text{C}^7$ ), 132.98 ( $\text{C}^8$ ), 131.72 ( $\text{C}^3$ ), 124.35 ( $\text{C}^9$ ), 123.81 ( $\text{C}^4$ ), 122.72 ( $\text{C}^5$ ), 83.44 ( $\text{C}^2$ ), 79.57 ( $\text{C}^1$ ), 71.65 ( $\text{C}^{12}$ ), 30.12 ( $\text{C}^{13}$ ), 16.69 ( $\text{C}^{10}$ ).

MS (ESI+):  $m/z = 357.0597$  [ $\text{M} + \text{H}$ ] $^+$  (calculado 357.0602 para  $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{BrN}_2\text{O}$ ); 379.0416 [ $\text{M} + \text{Na}$ ] $^+$  (calculado 379.0422 para  $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{BrN}_2\text{NaO}$ ).

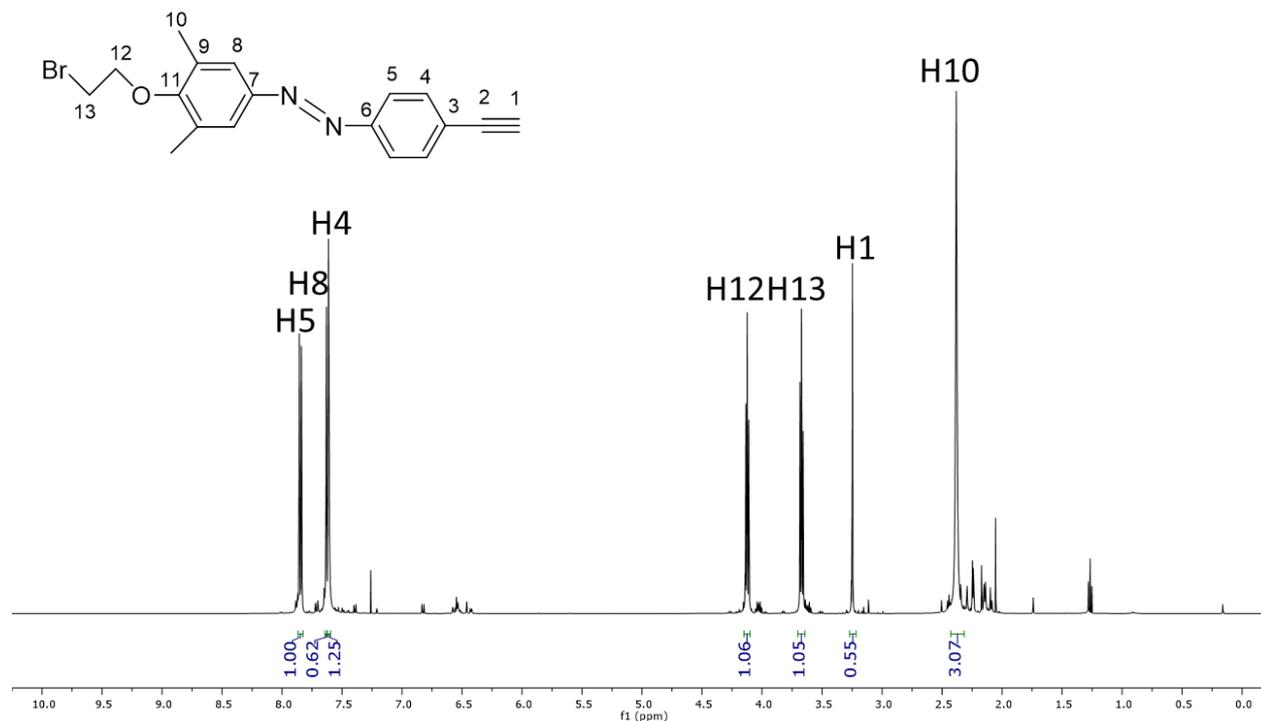


Figura 57. Espectro de  $^1\text{H}$  RMN (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto (9).

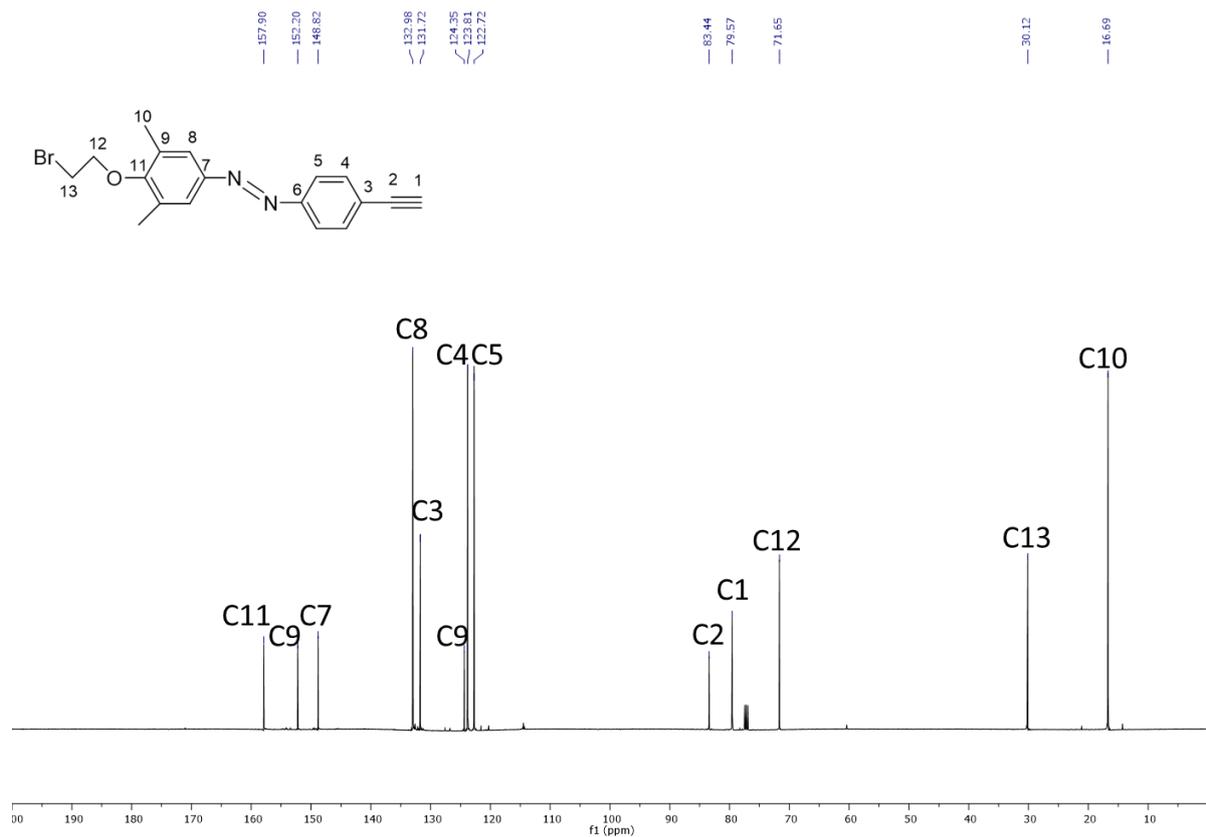


Figura 58. Espectro de  $^{13}\text{C}$   $\{^1\text{H}\}$  RMN (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto **9**.

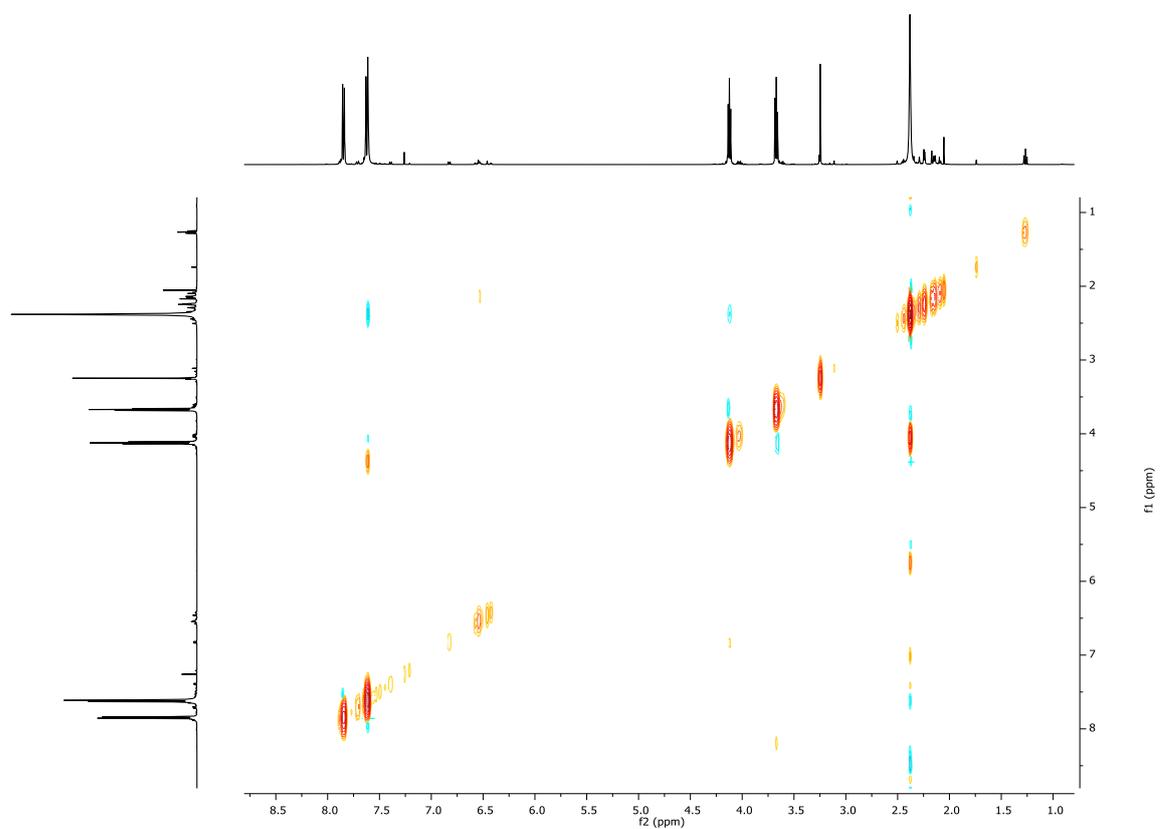


Figura 59. Espectro bidimensional  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ -NOESY (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto **9**.

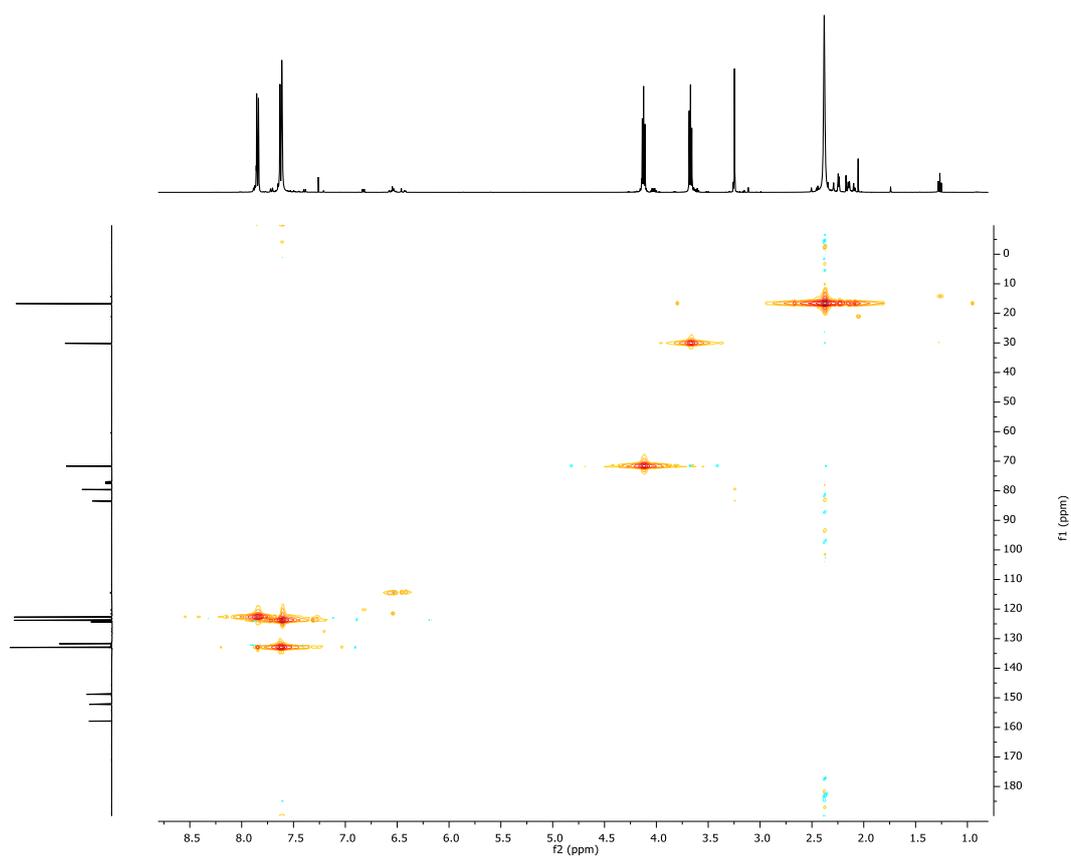


Figura 60. Espectro bidimensional  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -gc2HSQC (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto (9).

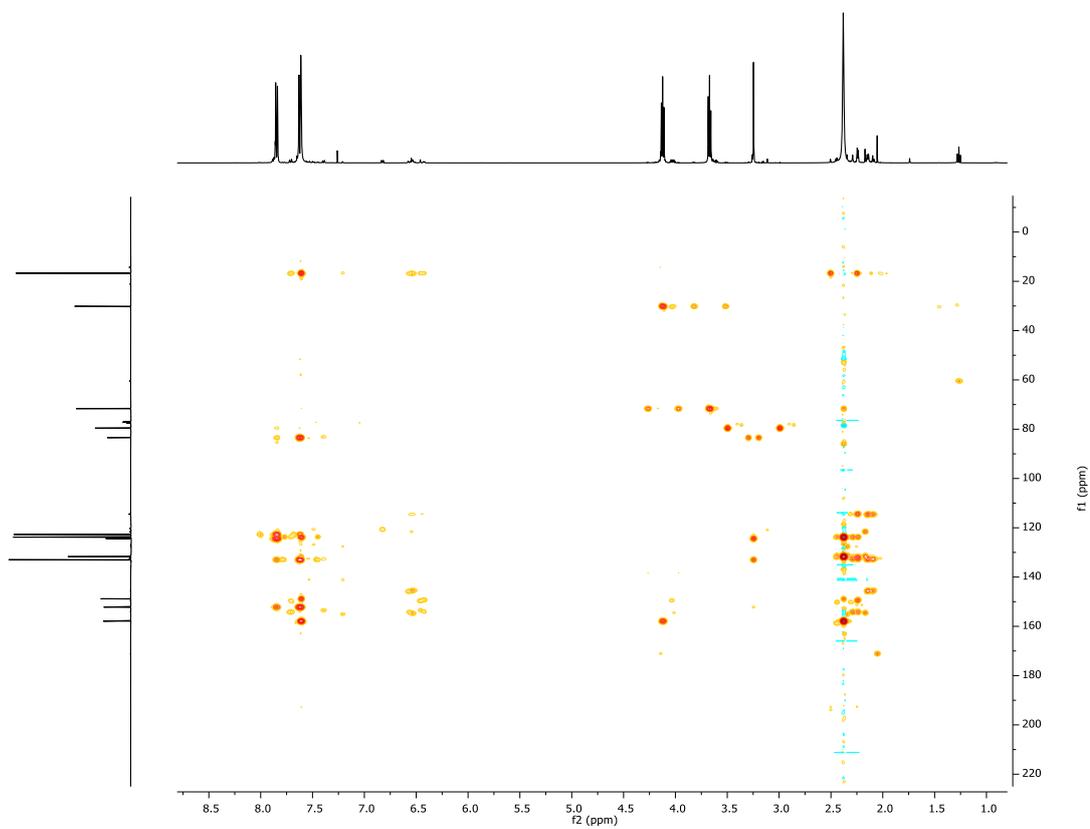
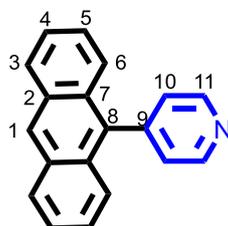


Figura 61. Espectro bidimensional  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -gc2HMBC (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto (9).

#### 4-(Antracen-9-il)piridina (10)

En un Schlenk se mezclan ácido antracen-9-ilborónico (300 mg, 1.35 mmol), clorhidrato de 4-bromopiridina (222 mg, 1.14 mmol), Pd(OAc)<sub>2</sub> (2.60 mg, 11,4 μmol), SPhos (2-diciclohexilfosfino-2',6'-dimetoxibifenilo) (9.40 mg, 22.8 μmol) y K<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> (484 mg, 2.28 mmol) y se disuelven en una mezcla de etanol/Agua (4:1, 2 mL) con agitación y bajo atmósfera de nitrógeno. Se pone a calentar (80°C) durante toda la noche. Una vez transcurrido ese tiempo, se deja bajar a temperatura ambiente, se pasa a un matraz y se lleva a sequedad a vacío, dando lugar a un aceite amarillento que tiene que ser purificado mediante una cromatografía en columna (SiO<sub>2</sub> gel, hexano/AcOEt 2:1), obteniendo un sólido amarillo (340 mg, rendimiento 67%).



<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.83 (d, *J* = 5.92 Hz, 2H, H<sup>11</sup>), 8.53 (s, 1H, H<sup>1</sup>) 8.05 (d, *J* = 8,5 Hz, 2H, H<sup>3</sup>) 7.55 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H, H<sup>6</sup>) 7.47 (t, *J* = 8.4 Hz, 2H, H<sup>4</sup>) 7.42-7.34 (m, 4H, H<sup>5</sup> + H<sup>10</sup>).

<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} RMN (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 150.0(C<sup>11</sup>) 147.4 (C<sup>9</sup>) 133.6 (C<sup>8</sup>) 131.2 (C<sup>2</sup>) 129,4 (C<sup>7</sup>) 128.5 (C<sup>3</sup>) 127.6 (C<sup>1</sup>) 126.5 (C<sup>10</sup>) 126.0 (C<sup>5</sup>) 125.9 (C<sup>6</sup>) 125.3 (C<sup>4</sup>).

HRMS (ESI<sup>+</sup>): *m/z* = 256.1121 [M+ H]<sup>+</sup> (calculado 256.1129 para C<sub>19</sub>H<sub>14</sub>N).

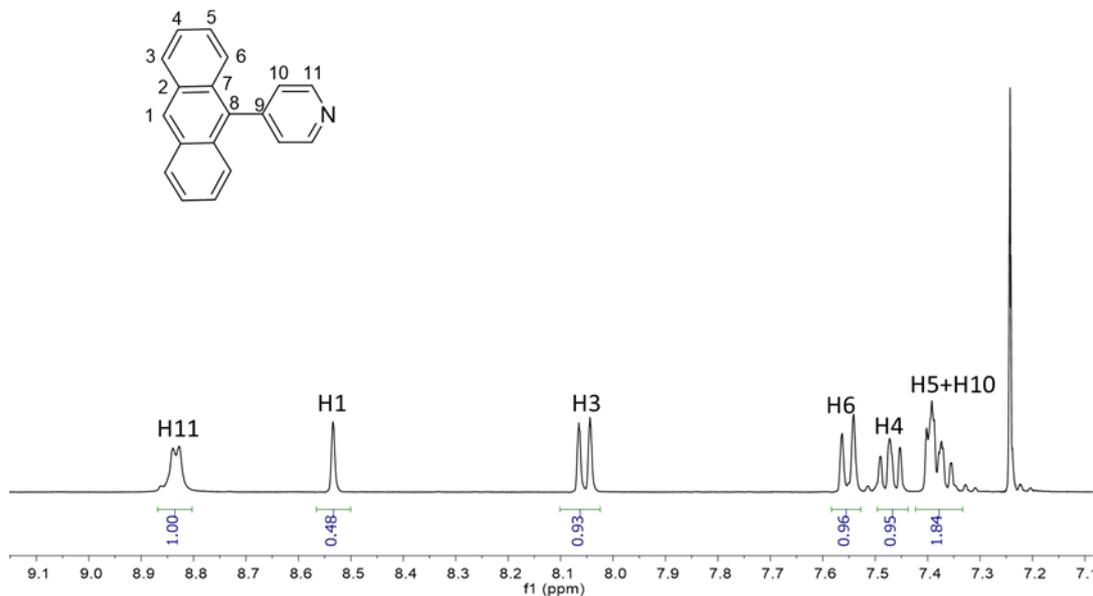


Figura 62. Espectro  $^1\text{H}$  RMN ampliado (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto (**10**).

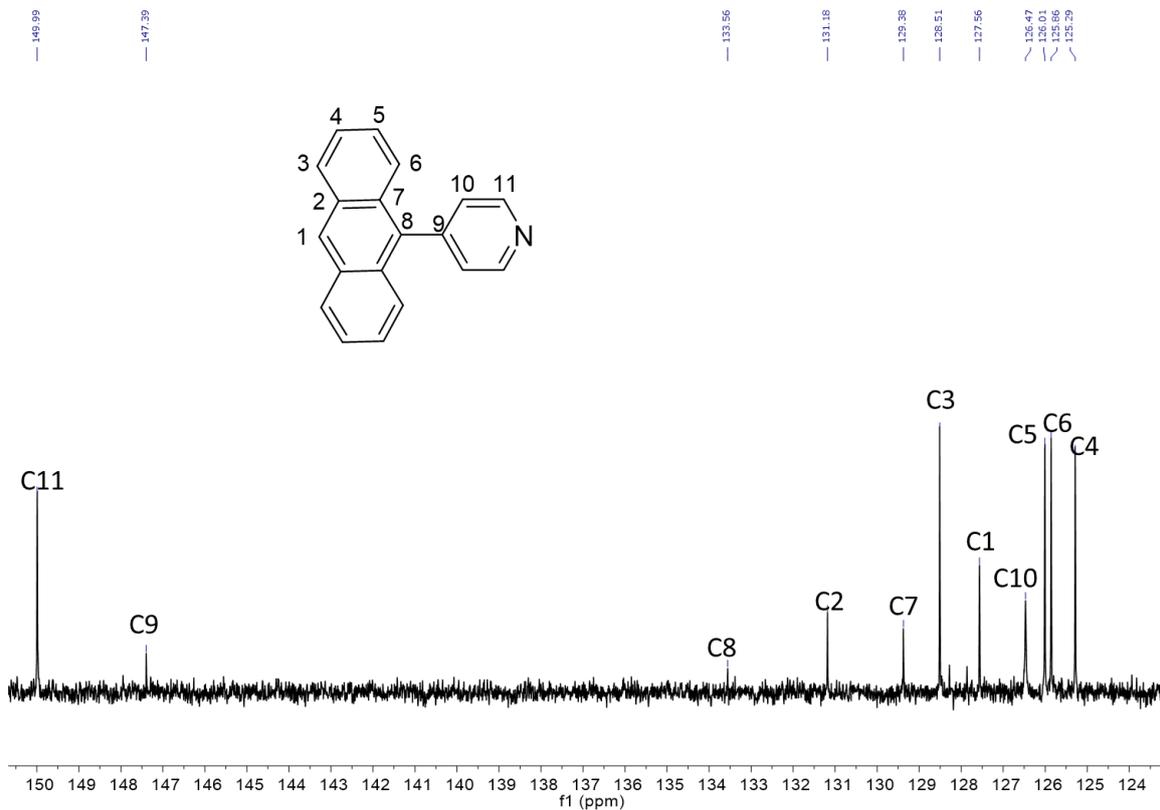


Figura 63. Espectro de  $^{13}\text{C}$  ( $^1\text{H}$ ) RMN ampliado (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto (**10**).

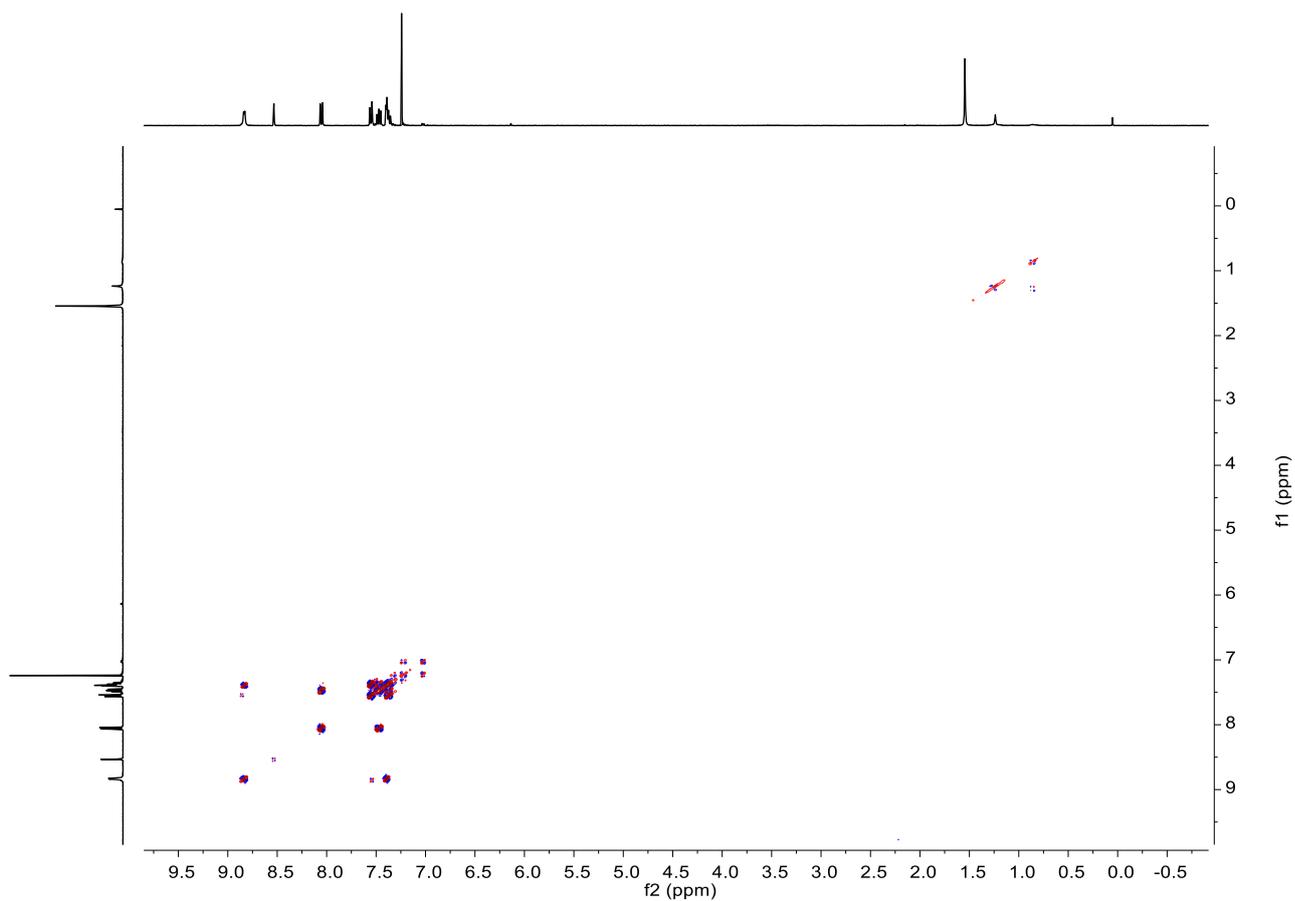


Figura 64. Espectro bidimensional  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ -gDQCOSY (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto (10).

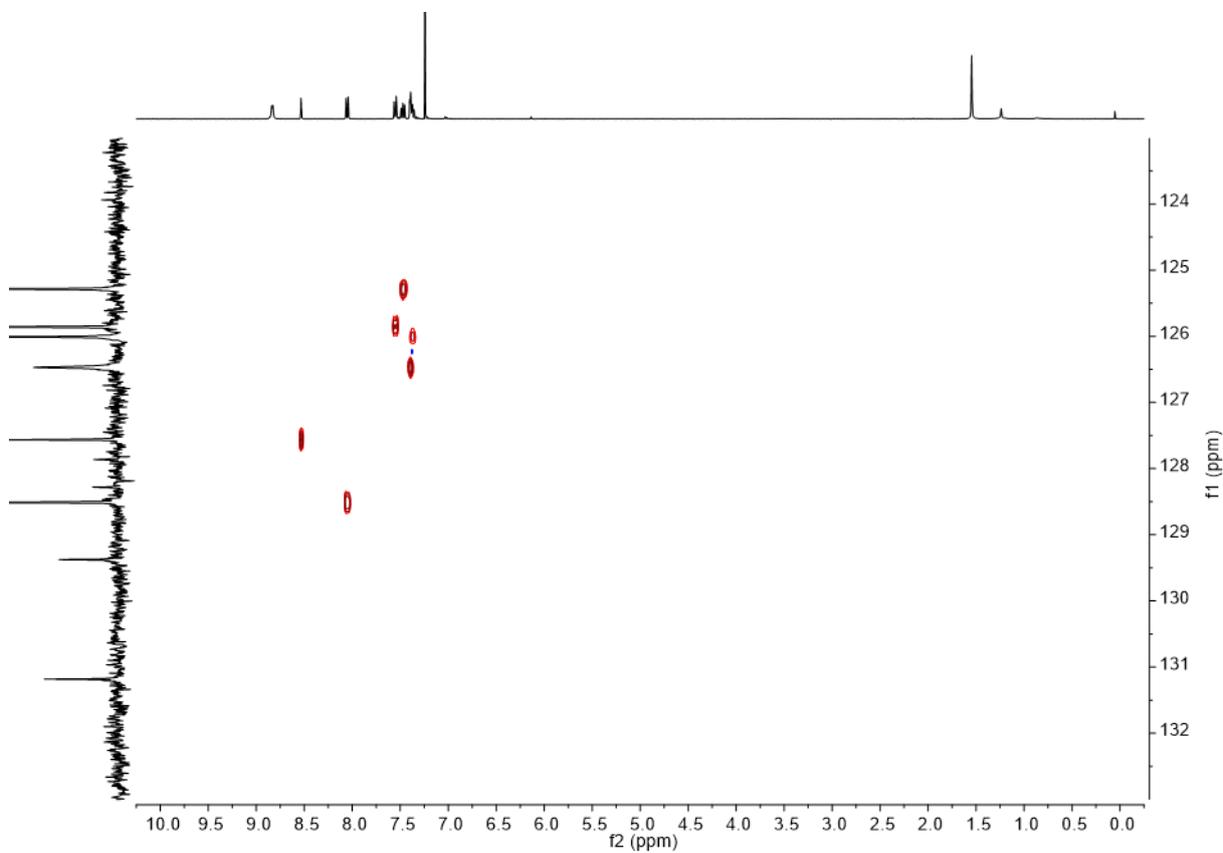


Figura 65. Espectro bidimensional  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -bsHSQCAD (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto (10).

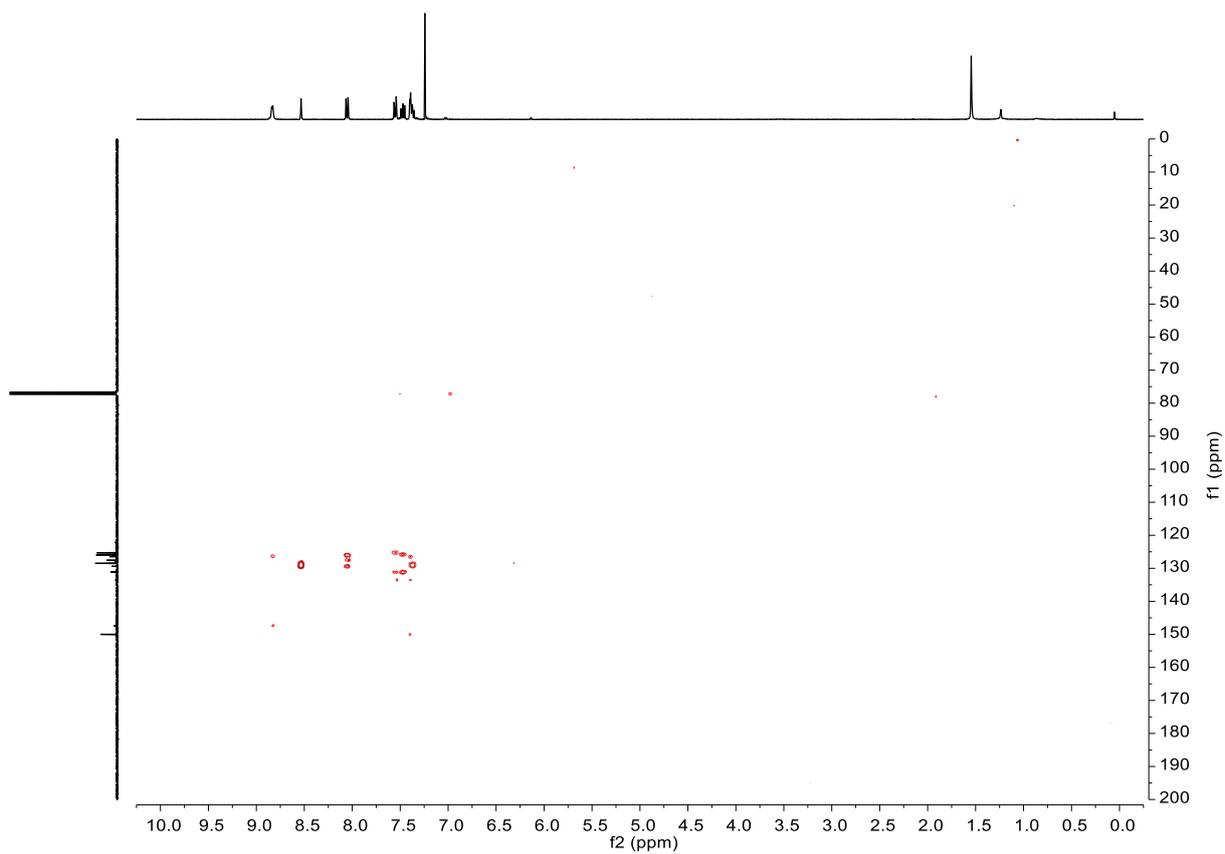


Figura 66. Espectro bidimensional  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -gc2HMBC (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto (**10**).

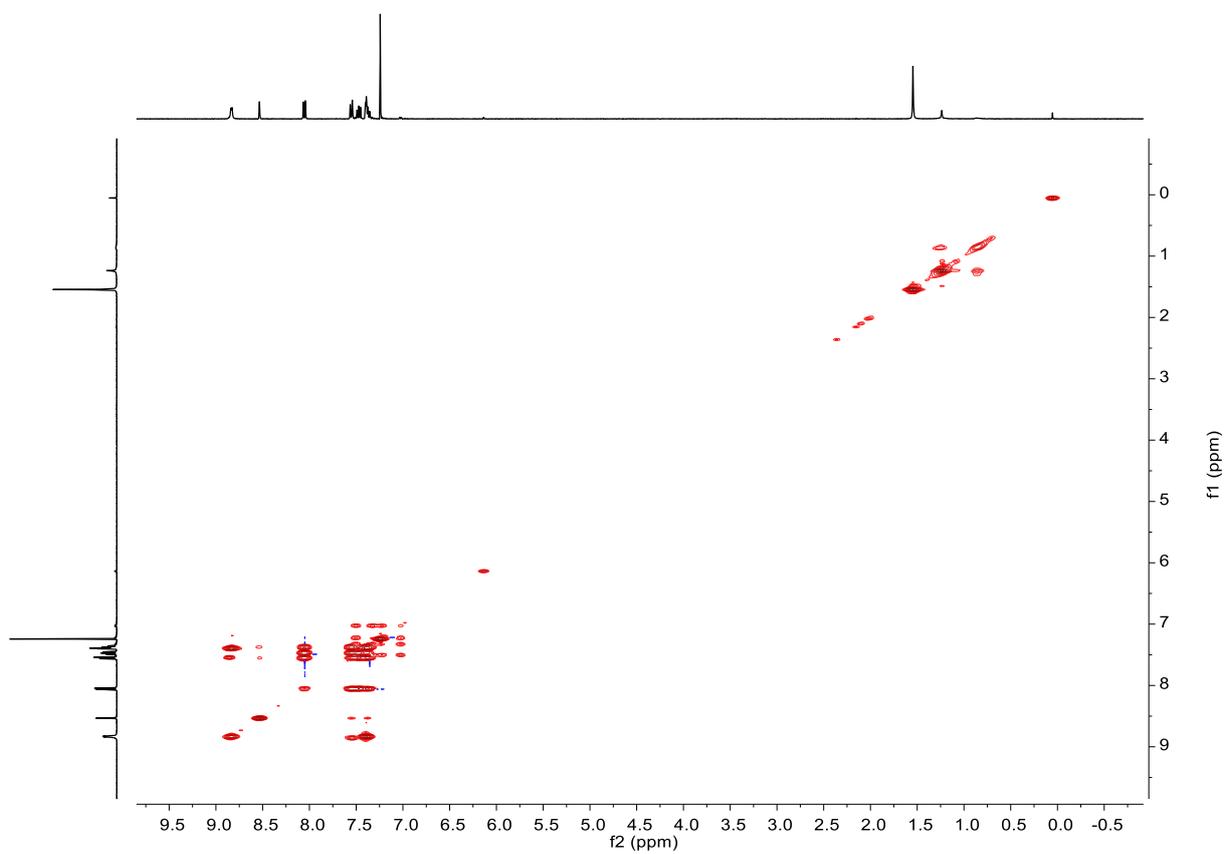
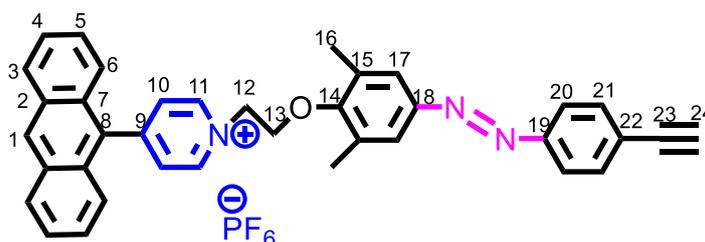


Figura 67. Espectro bidimensional  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ -zTOCSY (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto (**10**).

**Hexafluorofosfato de (*E*)-4-(antraceno-9-il)-1-[2-(4-((4-etinilfenil)diazenil)-2,6-dimetilfenoxi)etil]piridin-1-io (11)**

En un Schlenk se mezclan los compuestos (**9**) (350 mg, 0.98 mmol) y (**10**) (300 mg, 1.17 mmol) y se disuelven en DMF seco (1 mL) y la disolución se calienta (90°C) durante dos días. Después, se deja que alcance temperatura ambiente y se añade tolueno para que precipite con agitación. A continuación, se deja que el sólido decante y se elimina el sobrenadante guardándolo en un matraz para precipitaciones posteriores. Se vuelve a echar tolueno sobre el sólido y se repite el proceso unas cuantas veces hasta que el sobrenadante tiene un color naranja claro. Se lleva a sequedad obteniendo un sólido anaranjado al que se le añade DCM (20 mL). A esta disolución se añade NH<sub>4</sub>PF<sub>6</sub> (15 mg, 5.0 mmol) disuelto en agua (10 mL) y se deja con agitación durante 20 minutos. La fase orgánica se lava con agua (3 x 10 mL) y se lleva a sequedad obteniendo un sólido amarillo.

Al sobrenadante eliminado se le realiza el mismo proceso para obtener más compuesto. (307 mg, rendimiento 48%).



**<sup>1</sup>H NMR (298 K, 500 MHz, acetona-d<sub>6</sub>)**  $\delta$  9.69 (d,  $J=6.8$  Hz, 2H, H<sup>11</sup>), 8.91 (s, 1H, H<sup>1</sup>), 8.59 (d,  $J=6.8$  Hz, 2H, H<sup>10</sup>), 8.29 (d,  $J=8.3$  Hz, H<sup>3</sup>), 7.91 (d,  $J=8.7$  Hz, 2H, H<sup>21</sup>), 7.72-7.69 (m, 4H, H<sup>17</sup> y H<sup>20</sup>), 7.67-7.58 (m, 6H, H<sup>4</sup>, H<sup>5</sup> y H<sup>6</sup>), 5.62 (t, 2H,  $J=4.5$  Hz, H<sup>12</sup>), 4.73 (t, 2H,  $J=4.5$  Hz, H<sup>13</sup>), 3.90 (s, 1H, H<sup>24</sup>), 2.33 (s, 6H, H<sup>16</sup>).

**<sup>13</sup>C NMR (101 MHz, acetona-d<sub>6</sub>)**  $\delta$  157.5 (C<sup>15</sup>), 146.3 (C<sup>11</sup>), 132.8 (C<sup>20</sup>), 131.2 (C<sup>10</sup>), 130.3 (C<sup>2</sup>), 129.8 (C<sup>1</sup>), 129.0 (C<sup>3</sup>), 127.3 (C<sup>5</sup>), 125.9 (C<sup>4</sup>), 125.2 (C<sup>22</sup>), 124.2 (C<sup>6</sup>), 123.2 (C<sup>17</sup>), 122.3 (C<sup>21</sup>), 82.9 (C<sup>24</sup>), 69.8 (C<sup>13</sup>), 62.1 (C<sup>12</sup>), 16.9 (C<sup>16</sup>).

**<sup>19</sup>F NMR (376 MHz, acetona-d<sub>6</sub>)**  $\delta$  -72.64 (d,  $J = 707.4$  Hz, PF<sub>6</sub><sup>-</sup>).

**<sup>31</sup>P NMR (162 MHz, acetona-d<sub>6</sub>)**  $\delta$  -146.46 (sept, PF<sub>6</sub><sup>-</sup>).

**HRMS (ESI+):**  $m/z = 677.2025$  [M+ H]<sup>+</sup> (calculado 677.2 para C<sub>37</sub>H<sub>30</sub>F<sub>6</sub>N<sub>3</sub>OP).

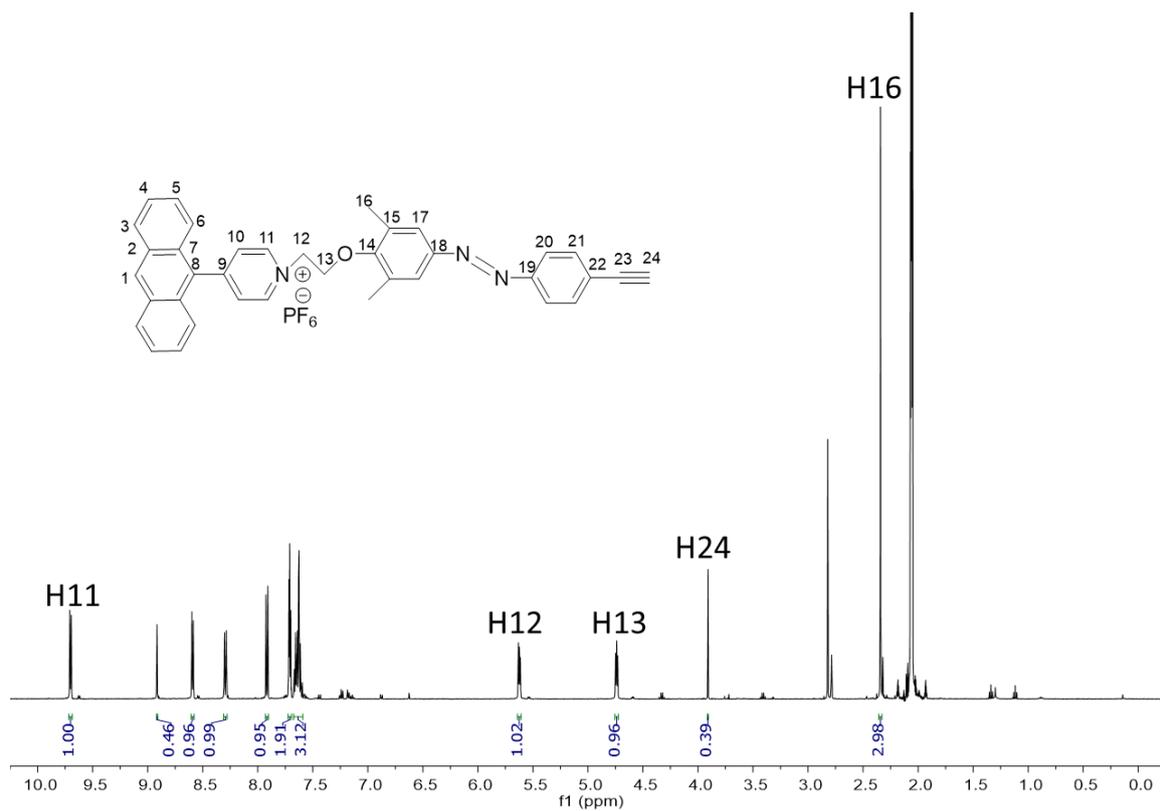


Figura 68. Espectro de  $^1\text{H}$  RMN (500 MHz, acetona- $d_6$ ) del compuesto (II).

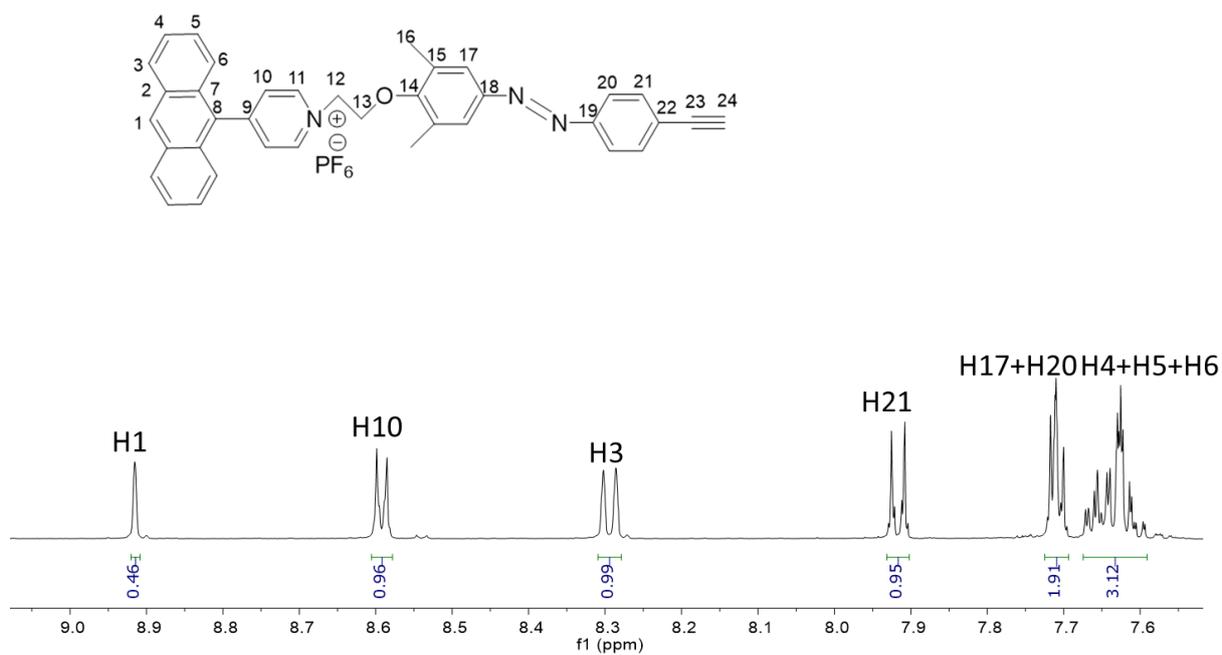


Figura 69. Espectro  $^1\text{H}$  RMN ampliado (500 MHz, acetona- $d_6$ ) del compuesto (II).

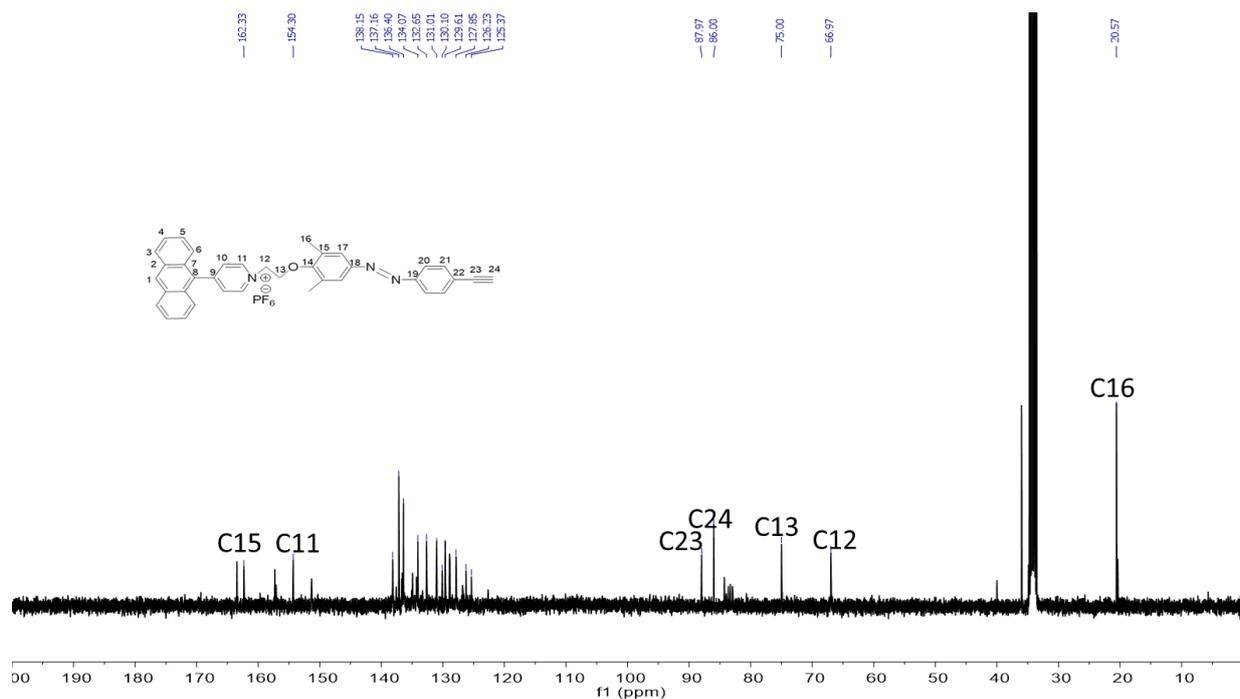


Figura 70. Espectro de  $^{13}\text{C} \{^1\text{H}\}$  RMN (101 MHz, acetona- $d_6$ ) del compuesto (II).

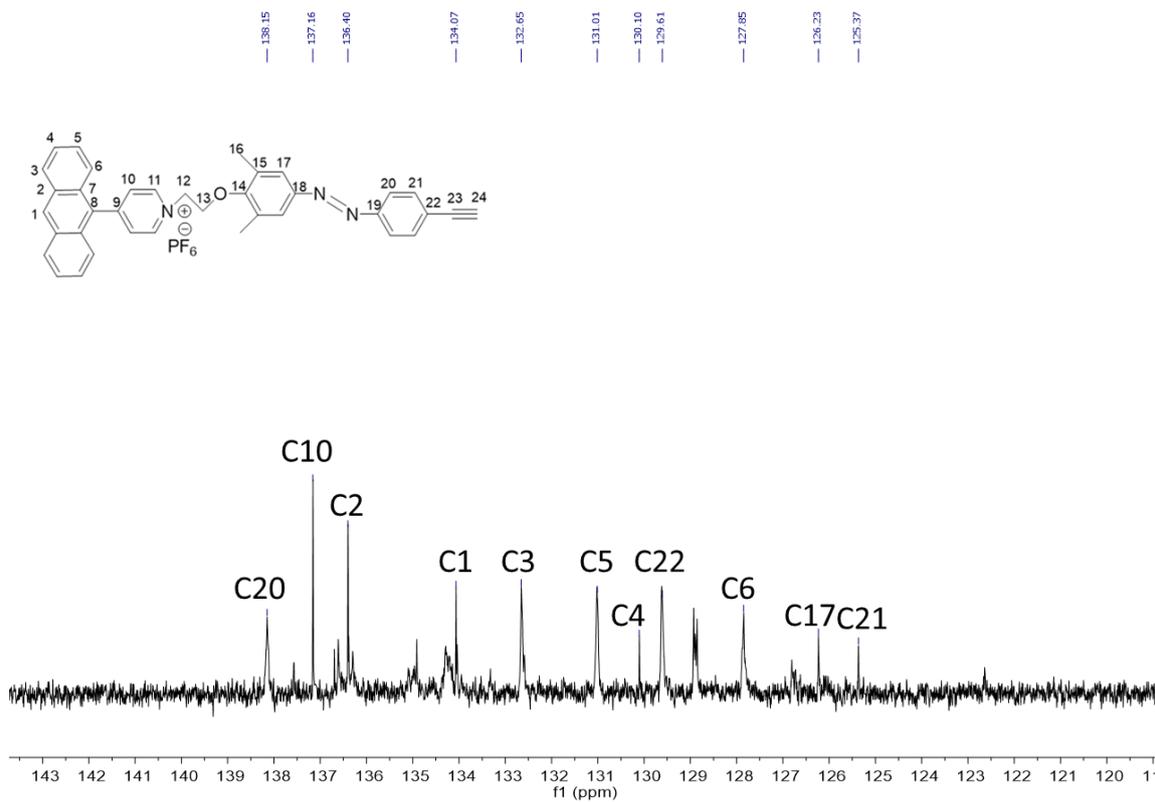


Figura 71. Espectro  $^{13}\text{C} \{^1\text{H}\}$  RMN ampliado (101 MHz, acetona- $d_6$ ) del compuesto (II).

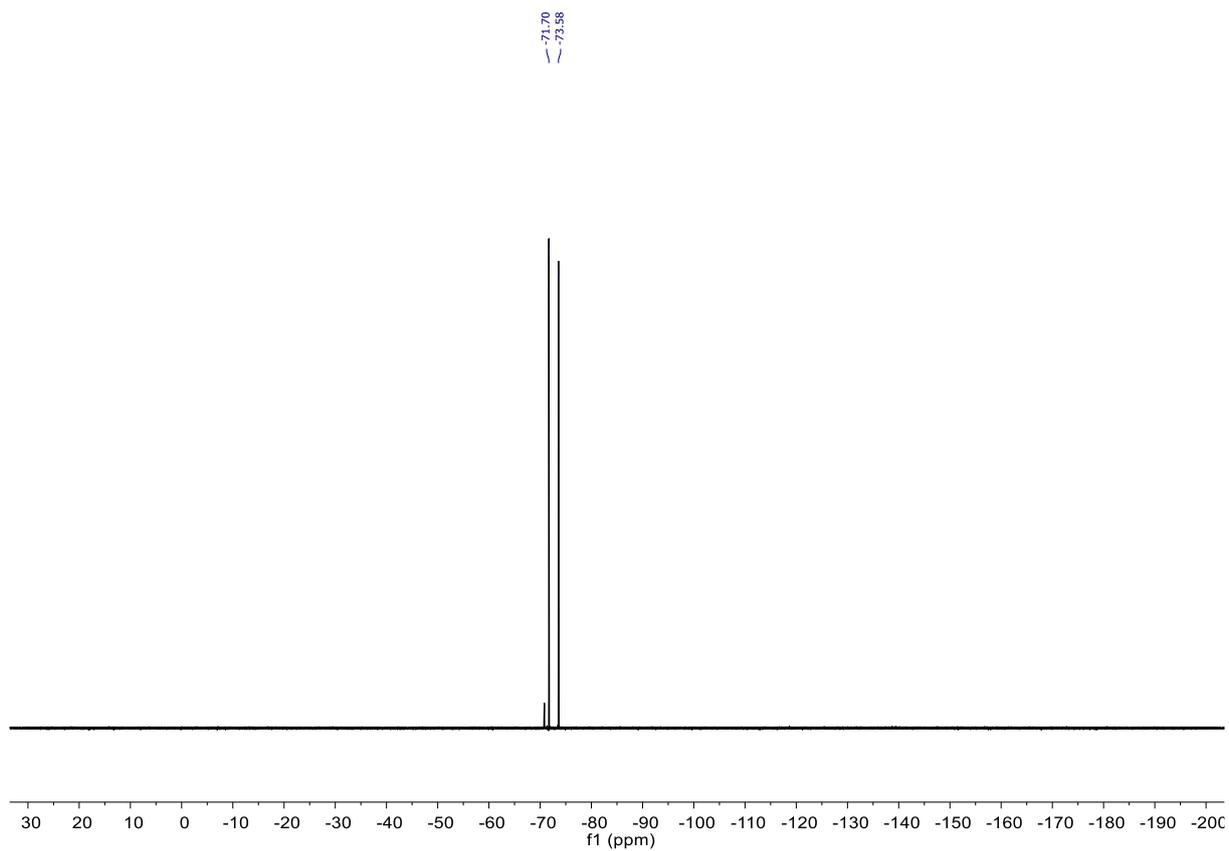


Figura 72. Espectro de  $^{19}\text{F}$  RMN (376 MHz, acetona- $d_6$ ) del compuesto (II).

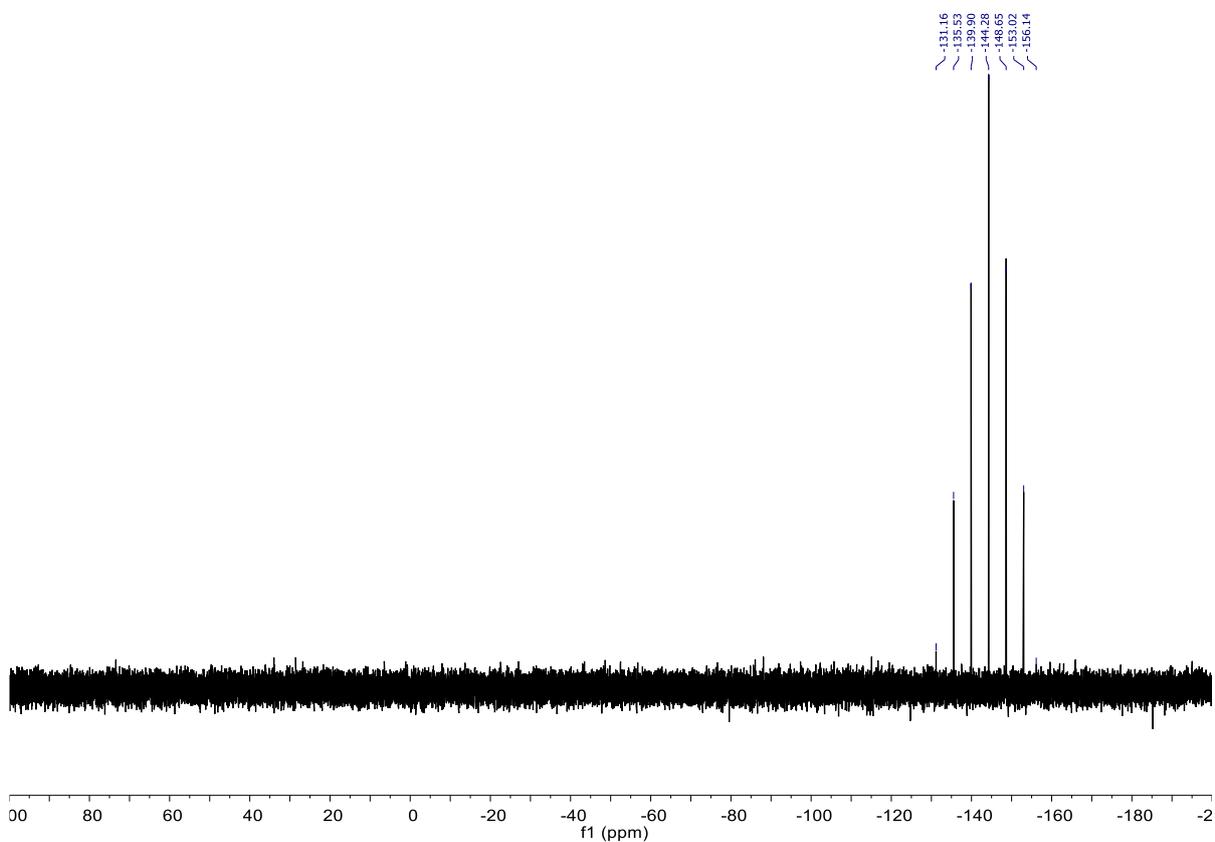


Figura 73. Espectro de  $^{31}\text{P}$  RMN (162 MHz, acetona- $d_6$ ) del compuesto (II).

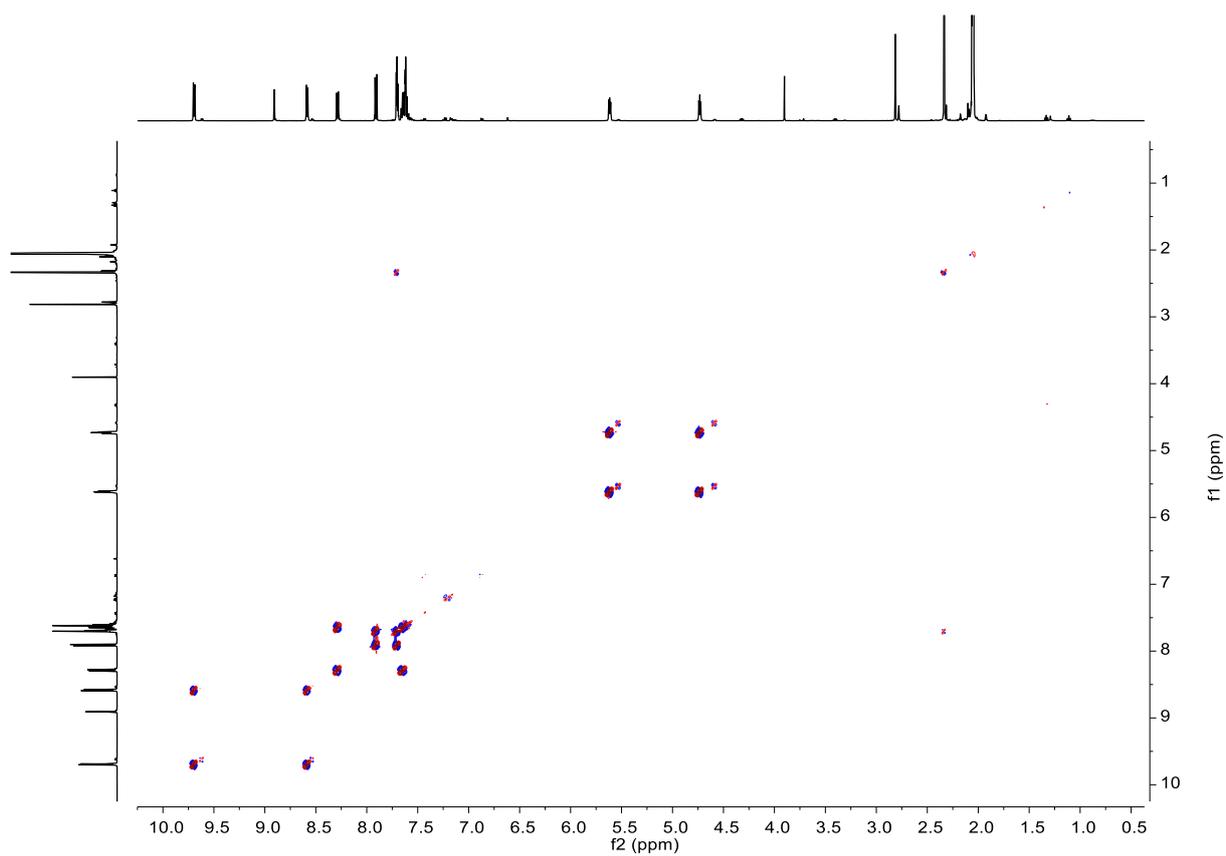


Figura 74. Espectro bidimensional  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ -gDQCOSY (500 MHz, acetona- $d_6$ ) del compuesto (II).

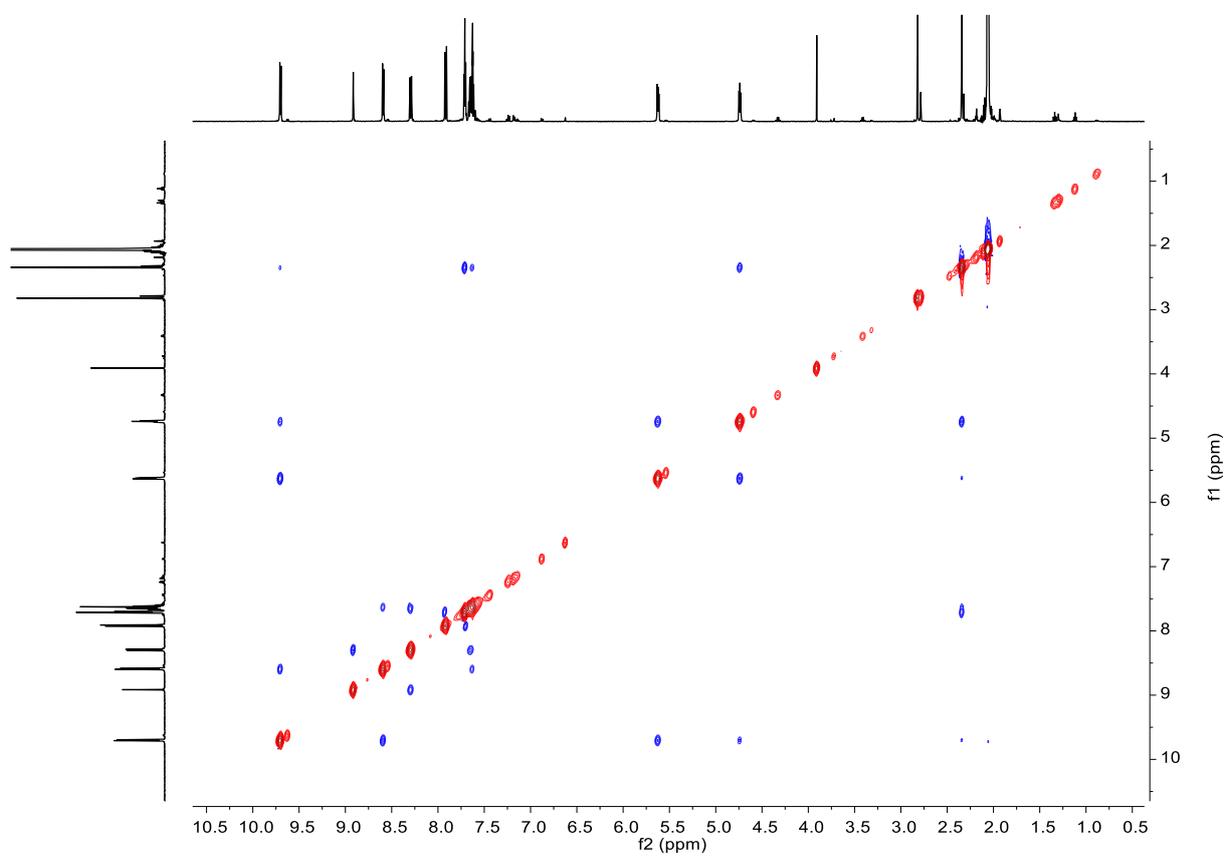


Figura 75. Espectro bidimensional  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ -NOESY (500 MHz, acetona- $d_6$ ) del compuesto (II).

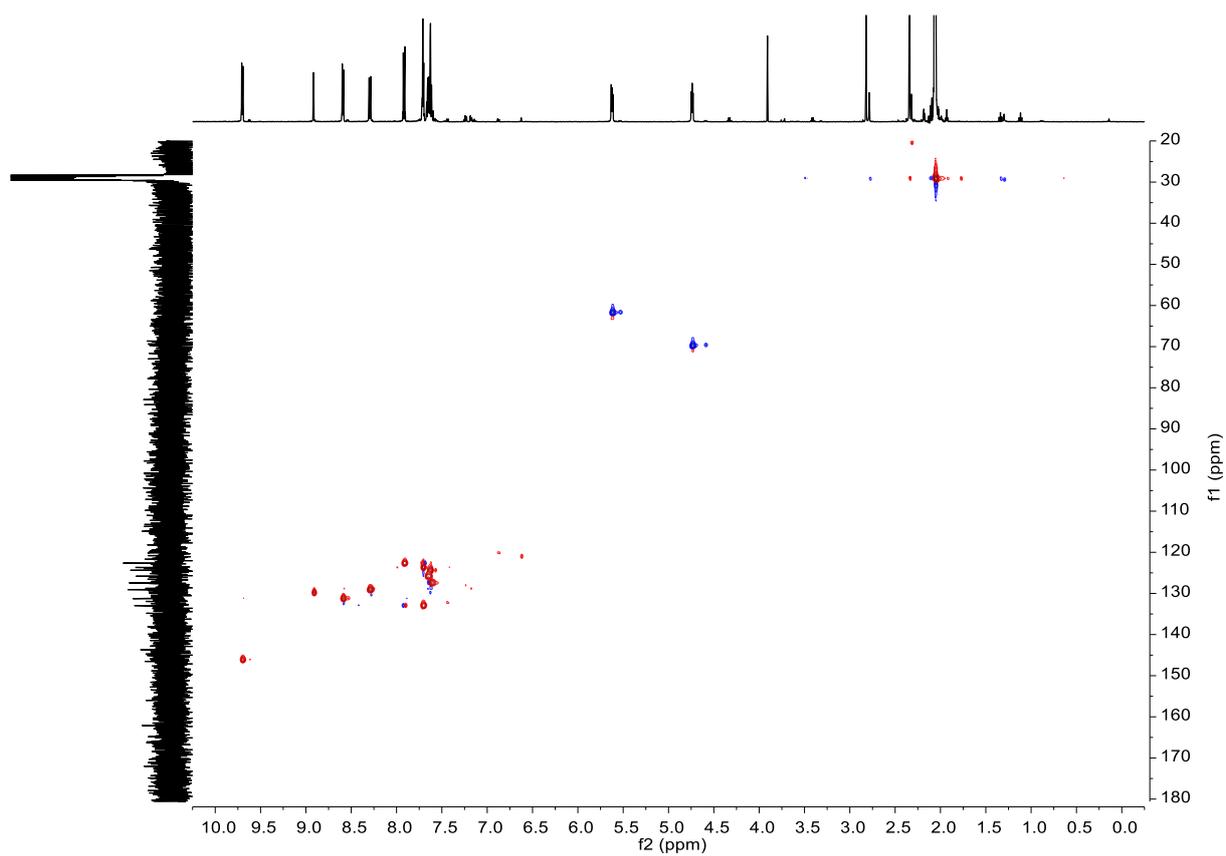


Figura 76. Espectro bidimensional  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -gc2HSQC (500 MHz, acetona- $d_6$ ) del compuesto (II).

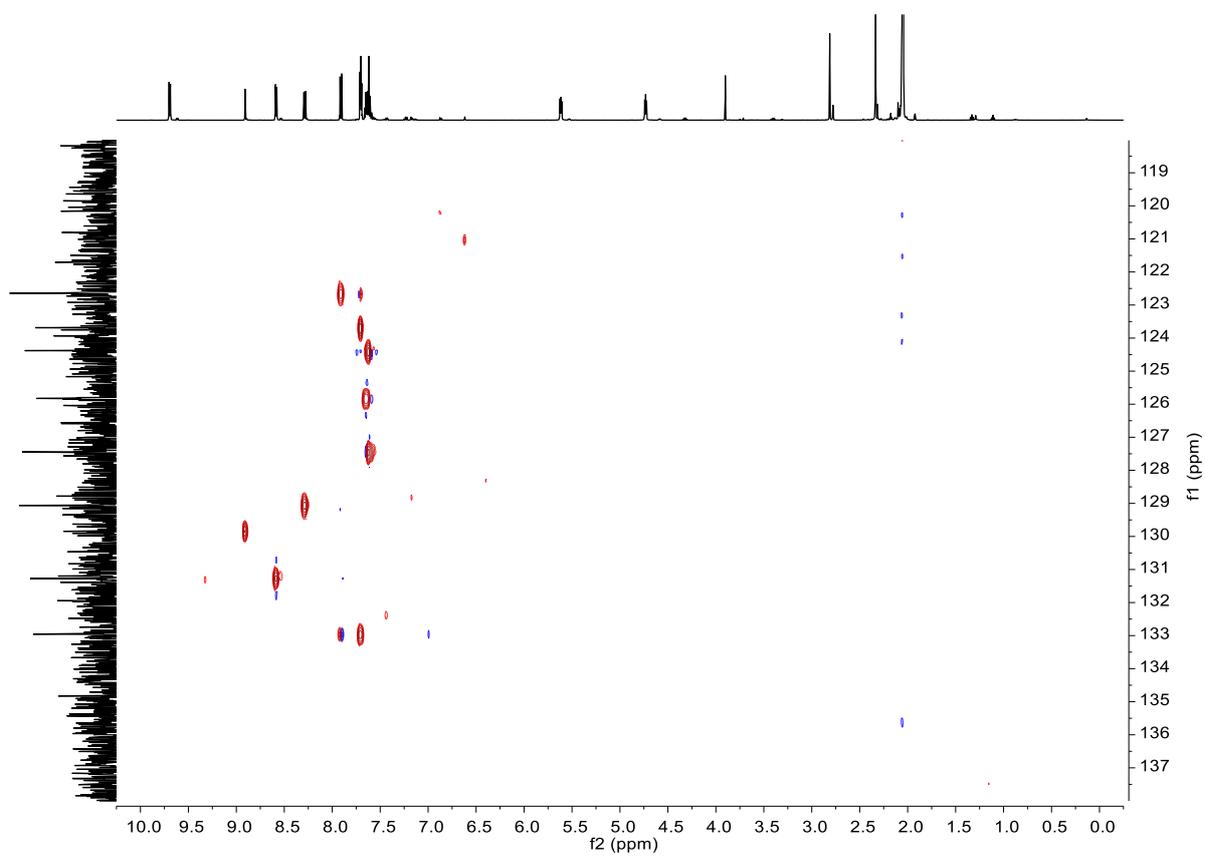


Figura 77. Espectro bidimensional  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -gc2HSQCAD (500 MHz, acetona- $d_6$ ) del compuesto (II).

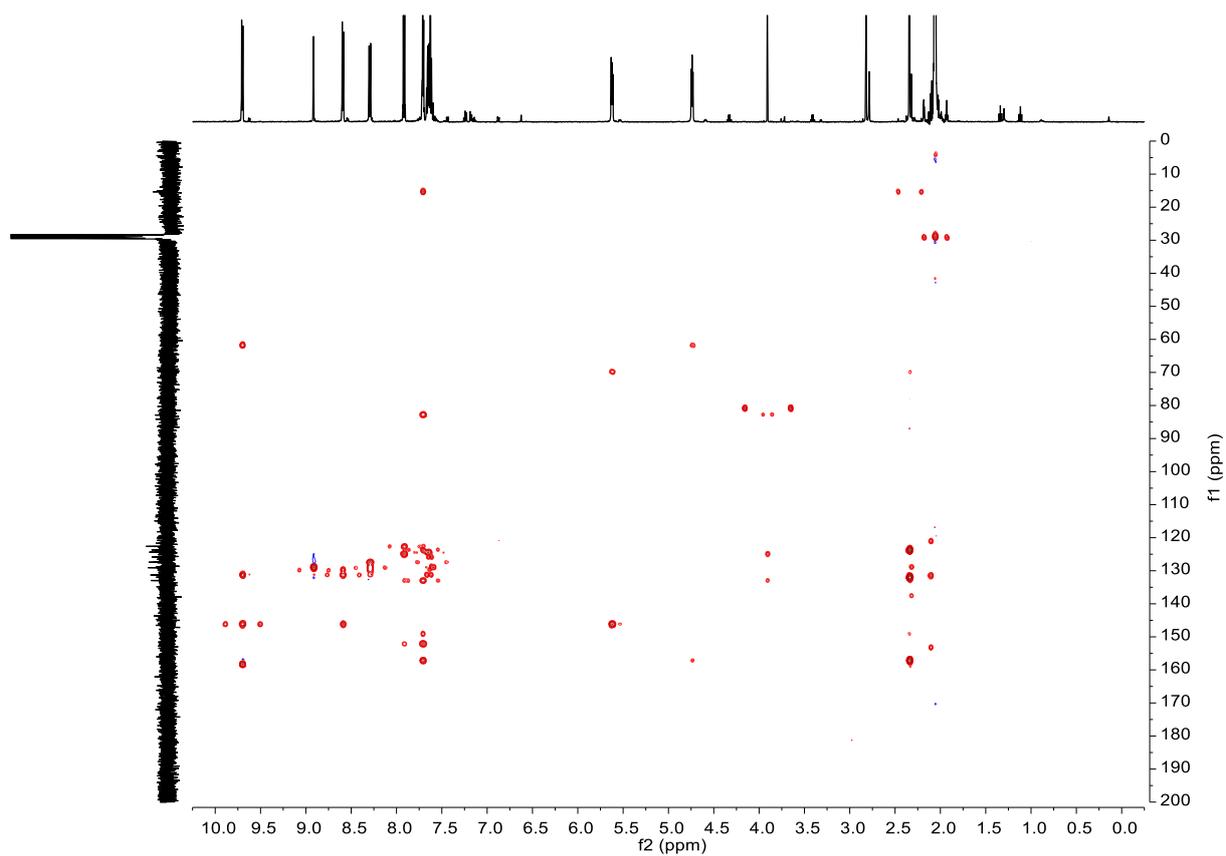


Figura 78. Espectro bidimensional  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -gc2HMBC (500 MHz, acetona- $d_6$ ) del compuesto (II).

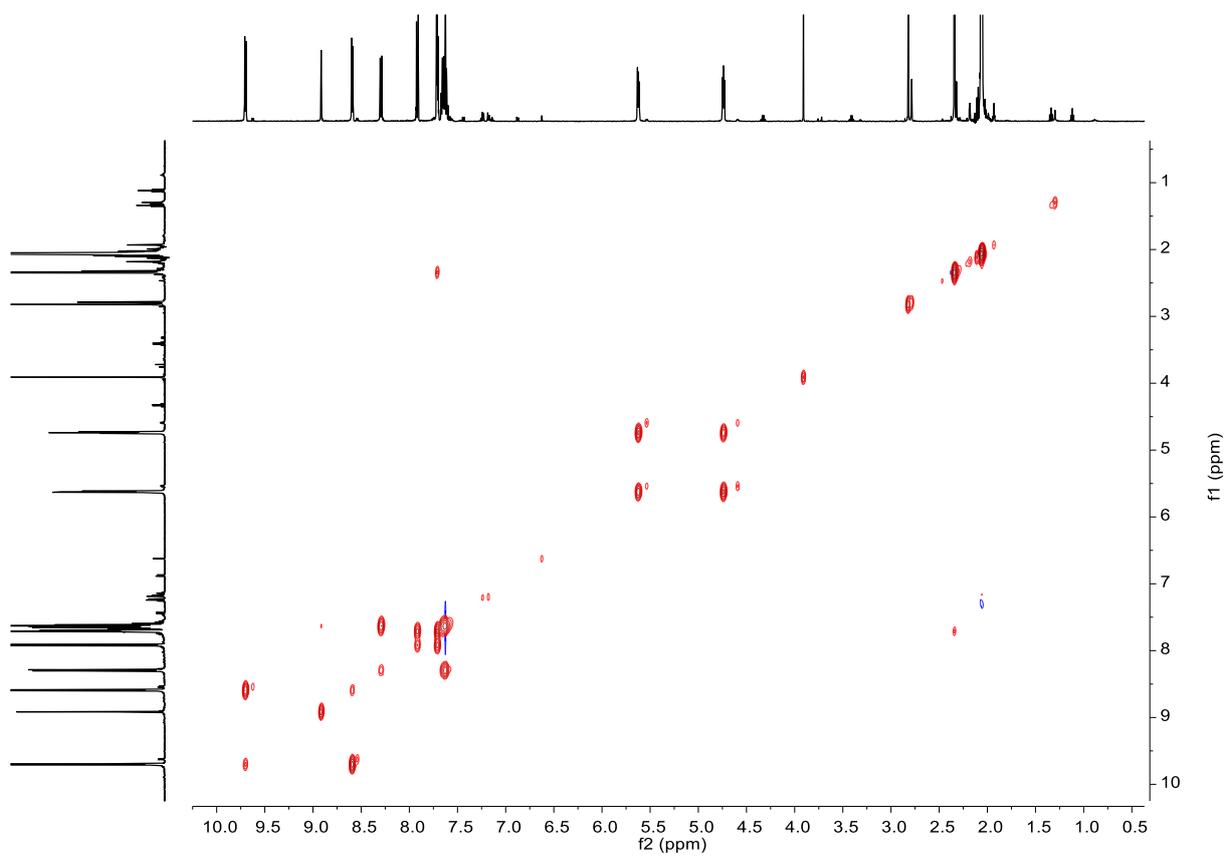
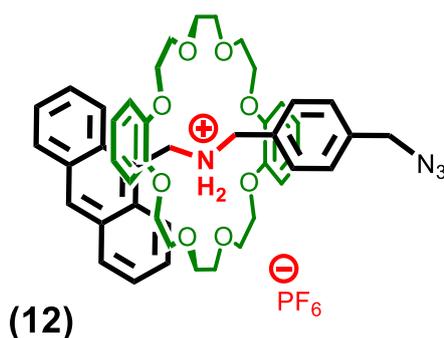


Figura 79. Espectro bidimensional  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ -zTOCSY (500 MHz, acetona- $d_6$ ) del compuesto (II).

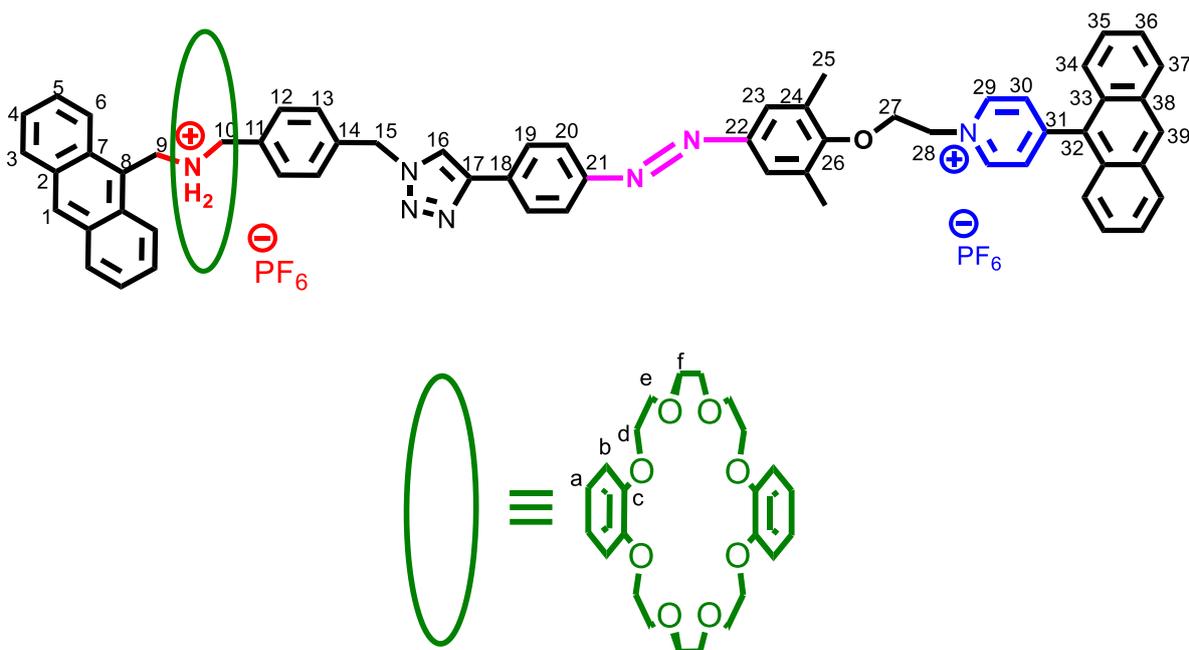
### 7.4.3 Síntesis del [2]-rotaxano

El compuesto (**5**) (52 mg, 0.11 mmol) se mezcla en un Schlenk junto con DB24C8 (58.3 mg, 0.13 mmol) bajo atmósfera de nitrógeno y se disuelven en DCM seco (10 mL). La disolución resultante se desoxigena. Una vez disuelto, se añade TFA (7 mL) y se deja durante dos horas agitando, obteniéndose el pseudorotaxano (**12**). La reacción se sigue por  $^1\text{H}$ -RMN. Transcurrido ese tiempo, se añade  $\text{NH}_4\text{PF}_6$  (18 mg, 0.11 mmol) y se deja a temperatura ambiente durante otras dos horas.



Una vez finalizada la reacción, se lleva sequedad a vacío, obteniendo un sólido marrón al que a continuación, se le añade DCM seco (10 mL) y la mezcla se deja con agitación durante una hora. Después, se introduce el compuesto (**11**) (71 mg, 0.11 mmol) y se desoxigena la disolución durante cinco minutos. Se añade el catalizador  $[\text{Cu}(\text{NCMe})_6]\text{PF}_6$  (41 mg, 0.11 mmol) y la 2,6-lutidina (6.4  $\mu\text{L}$ , 55  $\mu\text{mol}$ ). Se deja con agitación a temperatura ambiente y protegido de la luz con papel aluminio durante siete días.

Una vez transcurrido ese tiempo, a la disolución obtenida se le añade un poco más de DCM y, a continuación, se le añade éter dietílico. Se observa la aparición de un precipitado amarillo. Se centrifuga durante diez minutos, hasta que todo el precipitado amarillo se ha depositado en el fondo y se elimina el sobrenadante guardándolo en un matraz. En los viales de centrífuga, se vuelve a echar éter para lavar el sólido y se vuelve a centrifugar otros 10 minutos. Se repiten los lavados hasta que el líquido queda incoloro tras centrifugar. Por último, se transfiere el precipitado a un matraz, eliminando todo el disolvente a vacío con el rotavapor y se deja toda la noche a vacío, obteniéndose un sólido amarillo (**13**) (115 mg, rendimiento 64%).



**$^1\text{H}$  NMR (500 MHz, acetona- $\text{d}_6$ )**  $\delta$  9.65 (d,  $J = 6.1$  Hz, 2H,  $\text{H}^{29}$ ), 8.89 (s, 1H,  $\text{H}^{39}$ ), 8.59 (d,  $J = 8.8$  Hz, 2H,  $\text{H}^6$ ), 8.55 (d,  $J = 6.2$  Hz, 2H,  $\text{H}^{30}$ ), 8.32 (s, 1H,  $\text{H}^1$ ), 8.28 (d,  $J = 8.1$  Hz, 2H,  $\text{H}^{37}$ ), 8.01 (s, 1H,  $\text{H}^{16}$ ), 7.94 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H,  $\text{H}^3$ ), 7.70 (s, 2H,  $\text{H}^{23}$ ), 7.68 – 7.56 (m, 10H,  $\text{H}^5 + \text{H}^{12} + \text{H}^{13} + \text{H}^{20} + \text{H}^{35}$ ), 7.60 – 7.39 (m, 8H,  $\text{H}^4 + \text{H}^{19} + \text{H}^{34} + \text{H}^{36}$ ), 6.64 (d, 4H,  $\text{H}^a$ ), 6.47 (d, 4H,  $\text{H}^b$ ), 5.72 (t, 2H,  $\text{H}^9$ ), 5.62 (s, 2H,  $\text{H}^{15}$ ), 5.58 (t, 2H,  $\text{H}^{28}$ ), 5.43 (t, 2H,  $\text{H}^{10}$ ), 4.71 (t, 2H,  $\text{H}^{27}$ ), 3.96 (t, 4H,  $\text{H}^d$ ), 3.87 (t, 8H,  $\text{H}^d + \text{H}^e$ ), 3.79 (t, 4H,  $\text{H}^e$ ), 3.69 (t, 4H,  $\text{H}^f$ ), 3.52 (t, 4H,  $\text{H}^f$ ), 2.33 (s, 3H,  $\text{H}^{25}$ ).

**$^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz, acetona- $\text{d}_6$ )**  $\delta$  156.9 ( $\text{C}^{24}$ ), 149.2 ( $\text{C}^{22}$ ), 146.1 ( $\text{C}^{29}$ ), 131.9 ( $\text{C}^{26}$ ), 131.2 ( $\text{C}^1$ ), 130.9 ( $\text{C}^{30}$ ), 130.8, 130.8 ( $\text{C}^{39}$ ), 129.8 ( $\text{C}^2$ ), 129.4 ( $\text{C}^3$ ), 129.0 ( $\text{C}^{38}$ ), 128.9 ( $\text{C}^{37}$ ), 128.2 ( $\text{C}^4$ ), 125.8 ( $\text{C}^{34}$ ), 125.0 ( $\text{C}^{36}$ ), 124.5 ( $\text{C}^6$ ), 124.0 ( $\text{C}^{23}$ ), 123.3 ( $\text{C}^{16}$ ), 121.0 ( $\text{C}^a$ ), 111.9 ( $\text{C}^b$ ), 70.9 ( $\text{C}^f$ ), 70.4 ( $\text{C}^e$ ), 69.8 ( $\text{C}^{27}$ ), 69.0 ( $\text{C}^{15}$ ), 67.9 ( $\text{C}^d$ ), 61.8 ( $\text{C}^{28}$ ), 52.3 ( $\text{C}^{10}$ ), 45.3 ( $\text{C}^9$ ), 15.4 ( $\text{C}^{25}$ ).

**$^{19}\text{F}$  NMR (470 MHz, acetona- $\text{d}_6$ )**  $\delta$  -72.45 (d,  $J = 707.9$  Hz,  $\text{PF}_6^-$ ).

**$^{31}\text{P}$  NMR (162 MHz, acetona- $\text{d}_6$ )**  $\delta$  -143.12 (sept,  $\text{PF}_6^-$ ).

**HRMS (ESI+):**  $m/z = 1450.5581$  [ $\text{M}$ ] $^+$  (calculado 1450.5576 para  $\text{C}_{82}\text{H}_{79}\text{F}_6\text{N}_7\text{O}_9\text{P}$ ).

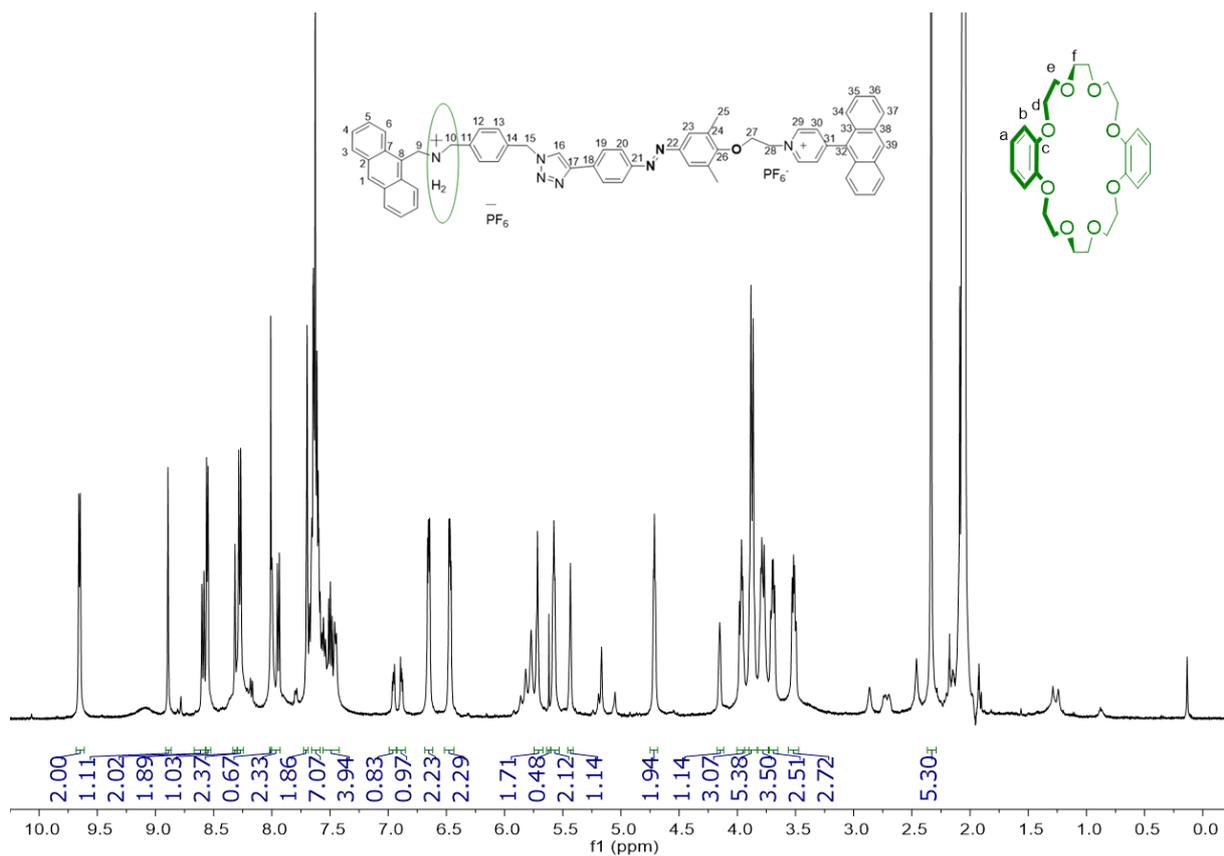


Figura 80. Espectro de  $^1\text{H}$  RMN (500 MHz, acetona- $d_6$ ) del compuesto (**13**).

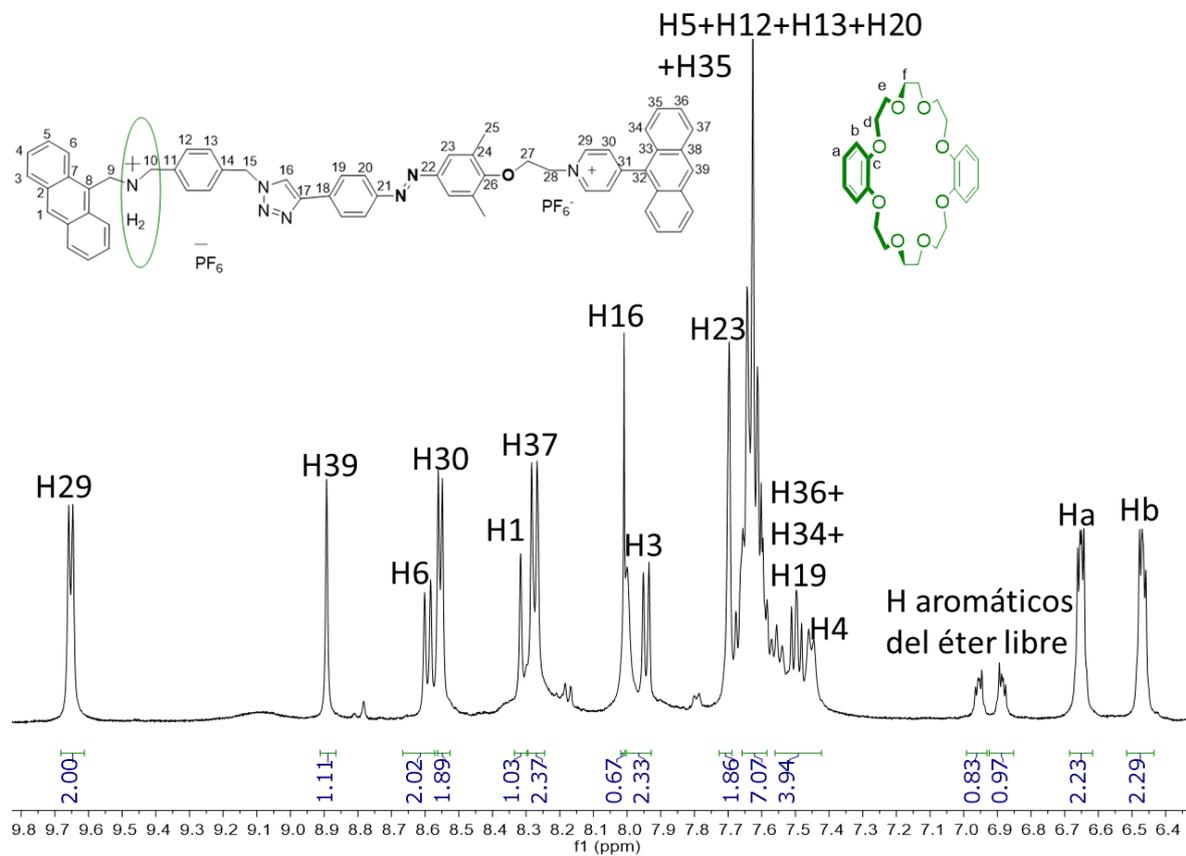


Figura 81. Espectro de  $^1\text{H}$  RMN ampliado (500 MHz, acetona- $d_6$ ) del compuesto (**13**).

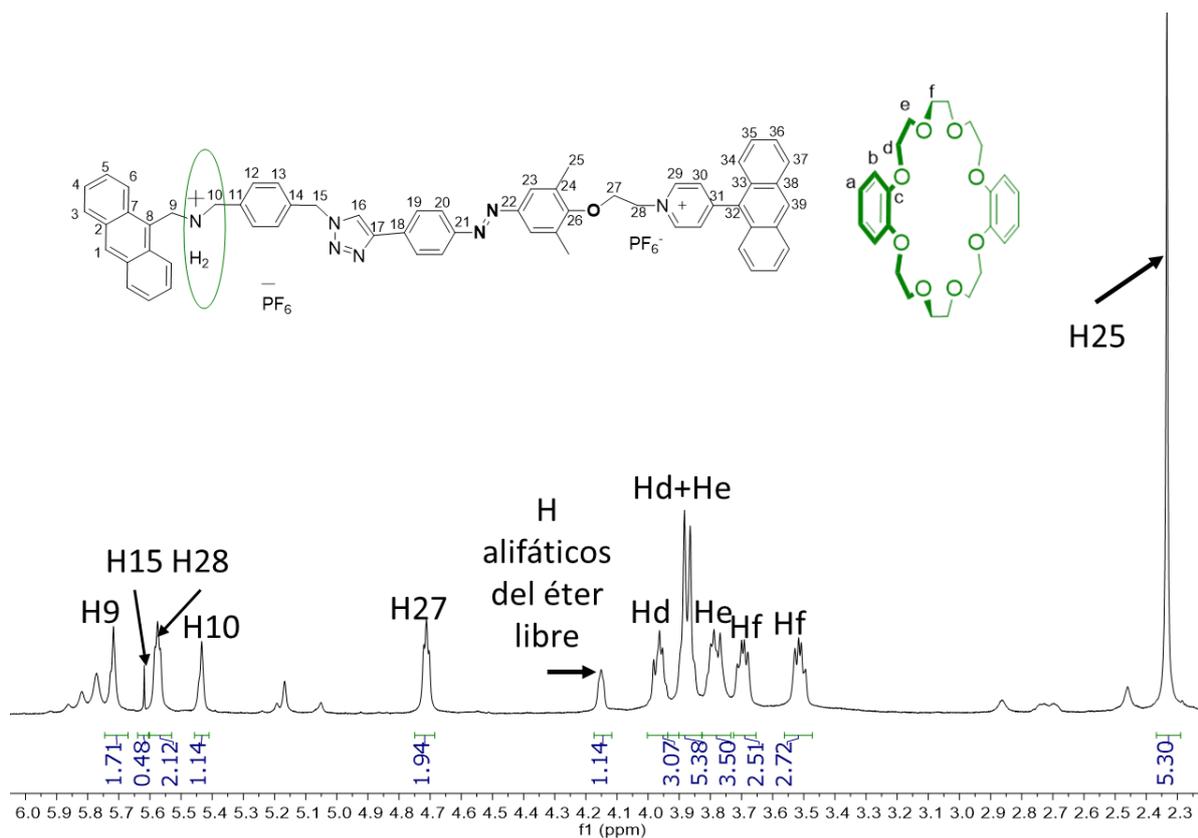


Figura 82. Espectro de  $^1\text{H}$  RMN ampliado (500 MHz, acetona- $d_6$ ) del compuesto (**13**).

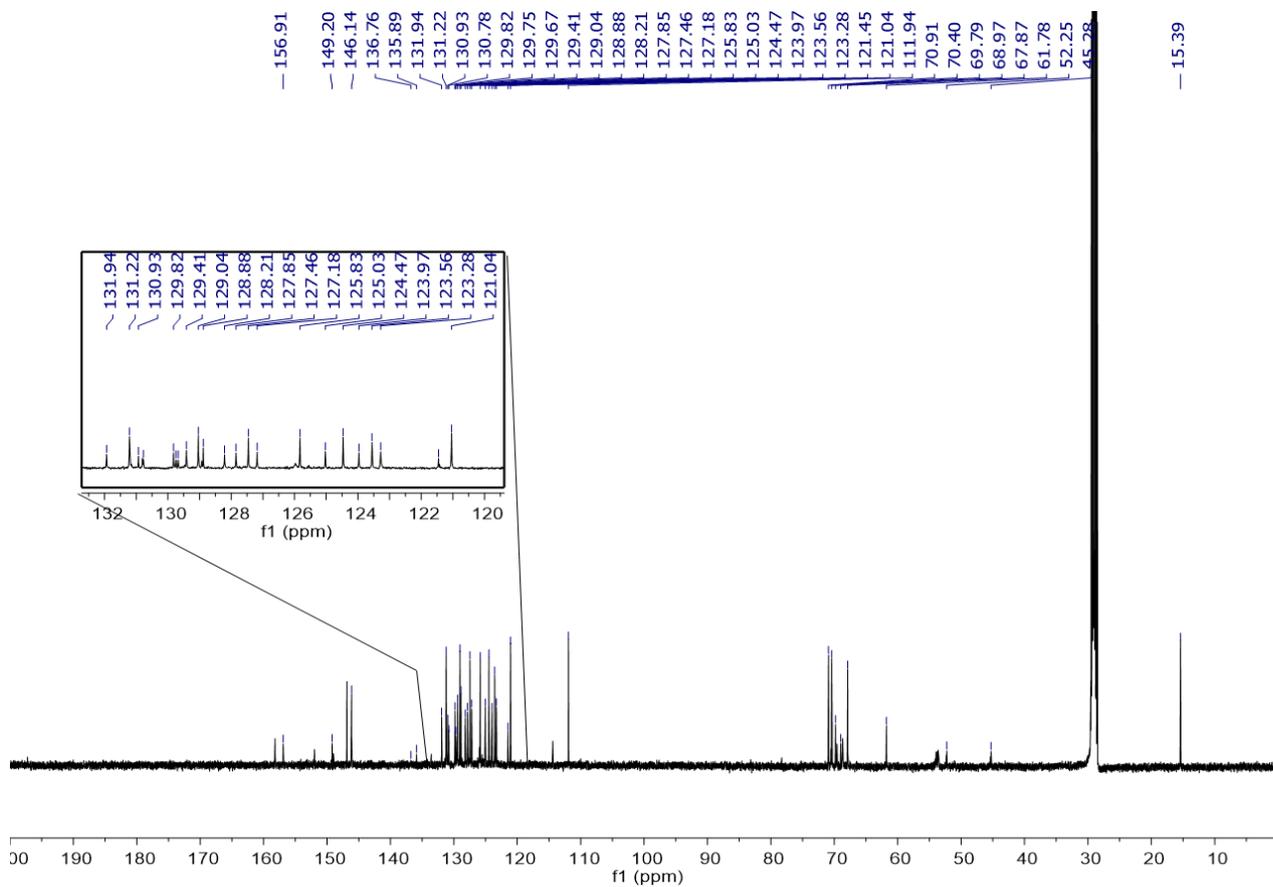


Figura 83. Espectro de  $^{13}\text{C}$   $\{^1\text{H}\}$  RMN (126 MHz, acetona- $d_6$ ) del compuesto (**13**).

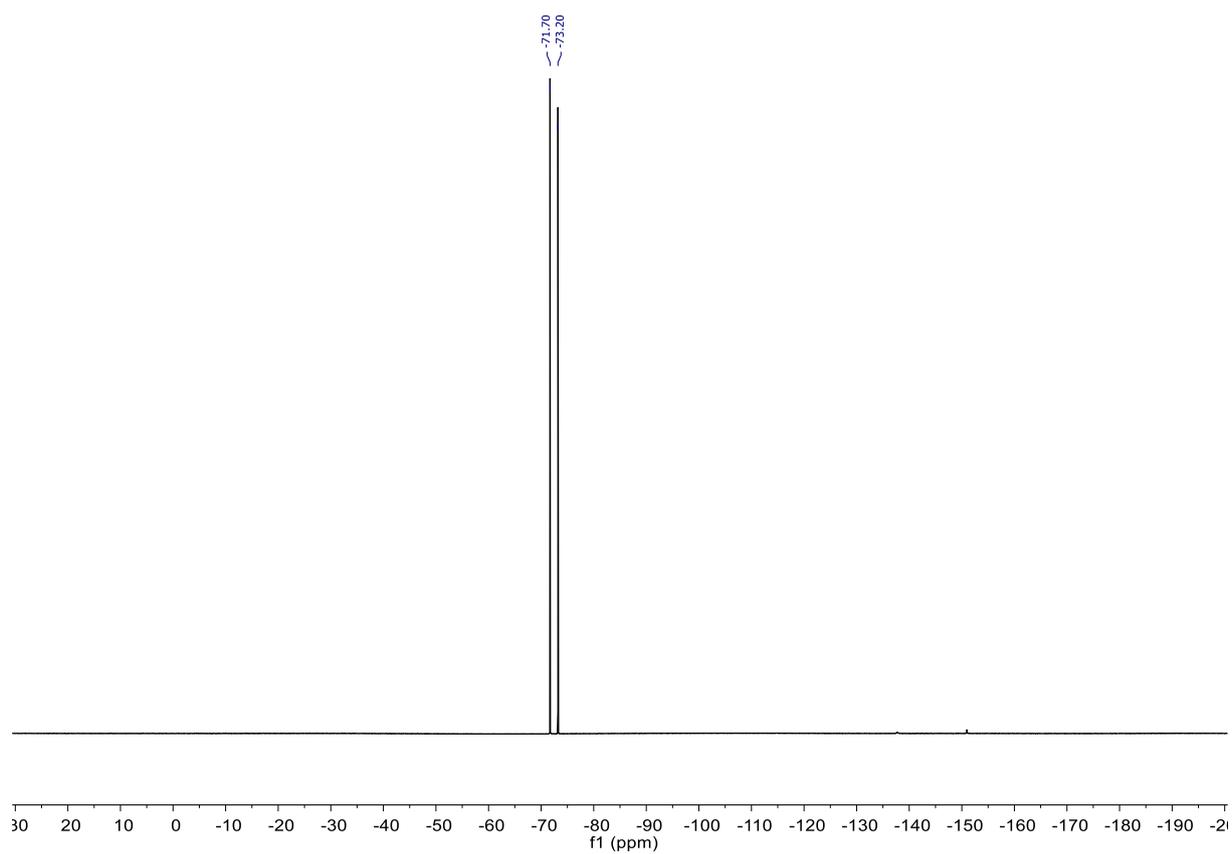


Figura 84. Espectro de  $^{19}\text{F}$  RMN (470 MHz, acetona- $d_6$ ) del compuesto (**13**).

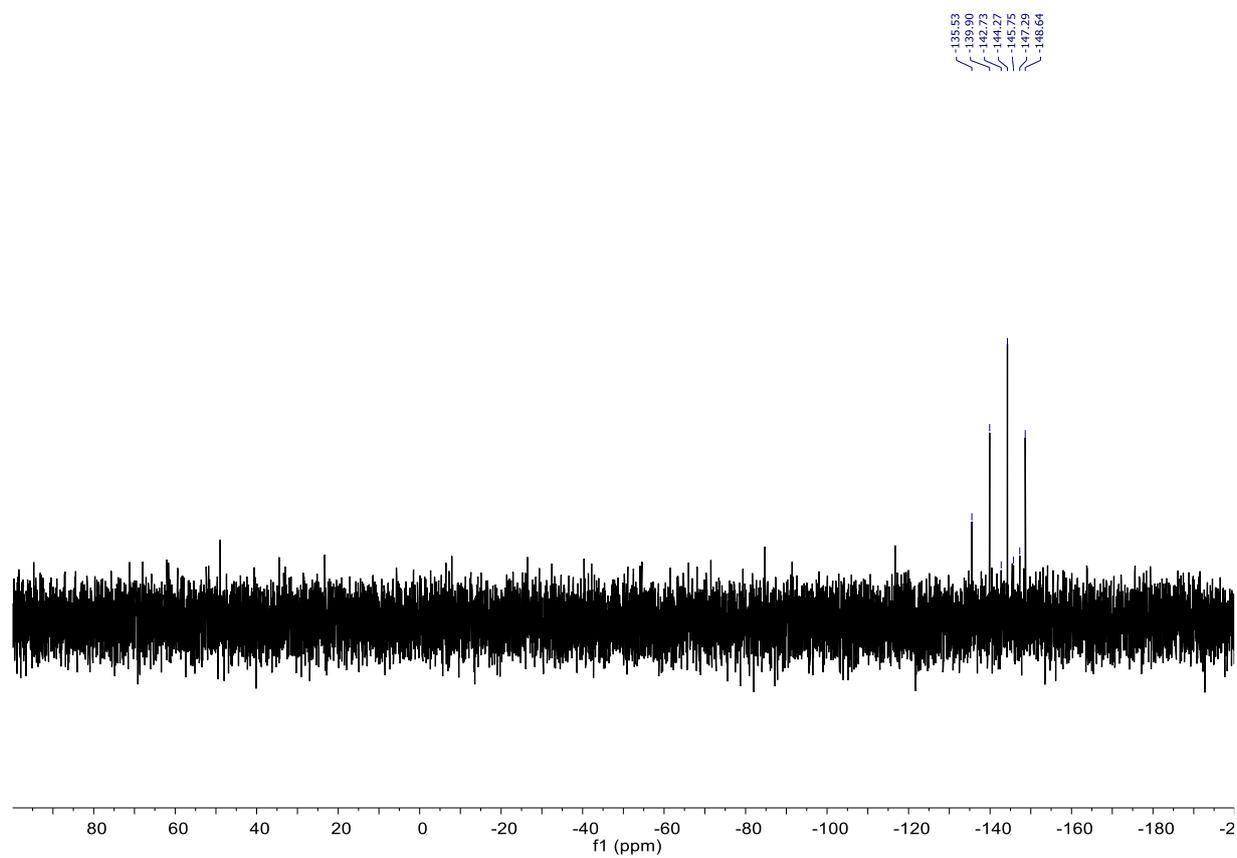


Figura 85. Espectro de  $^{31}\text{P}$  RMN (162 MHz, acetona- $d_6$ ) del compuesto (**13**).

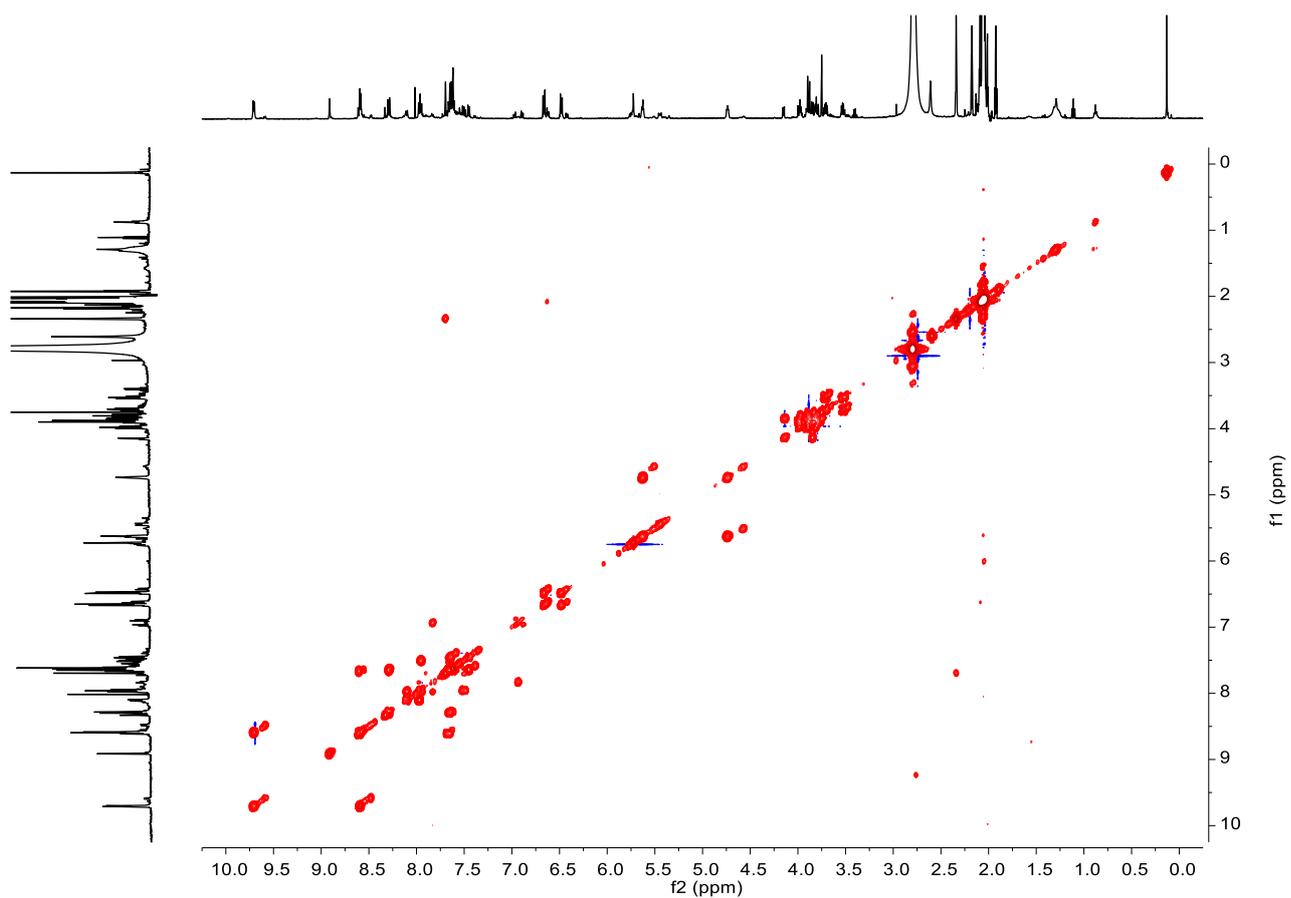


Figura 86. Espectro bidimensional  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ -gCOSY (400 MHz, acetona- $d_6$ ) del compuesto (13).

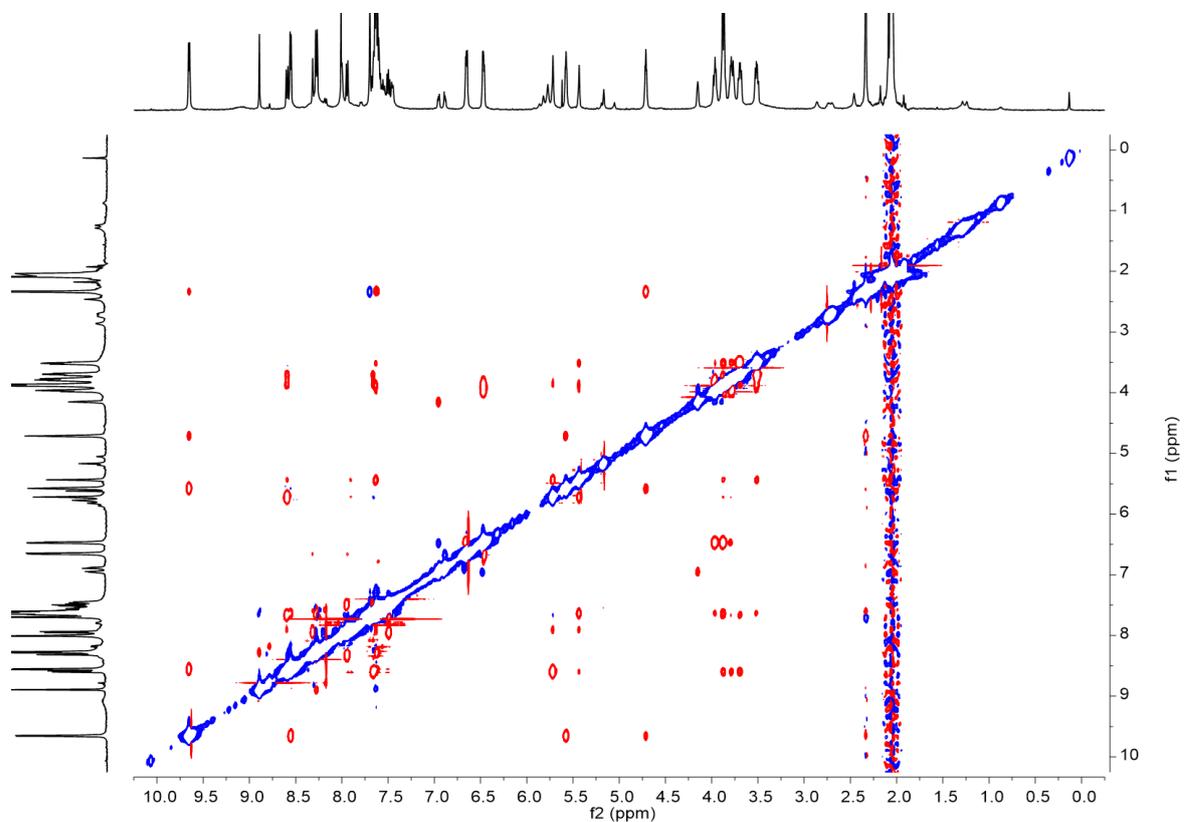


Figura 87. Espectro bidimensional  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ -NOESY (400 MHz, acetona- $d_6$ ) del compuesto (13).

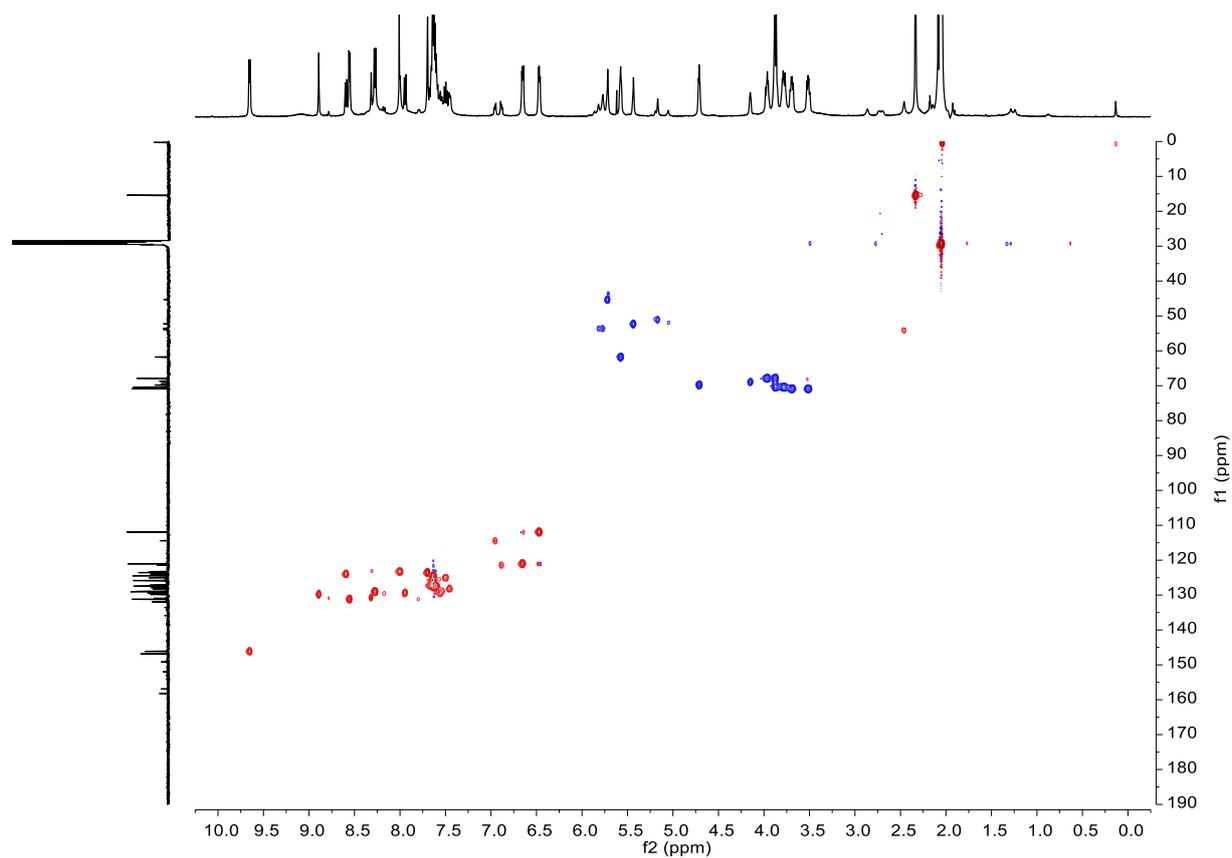


Figura 88. Espectro bidimensional  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -gc2HSQC (500 MHz, acetona- $d_6$ ) del compuesto (13).

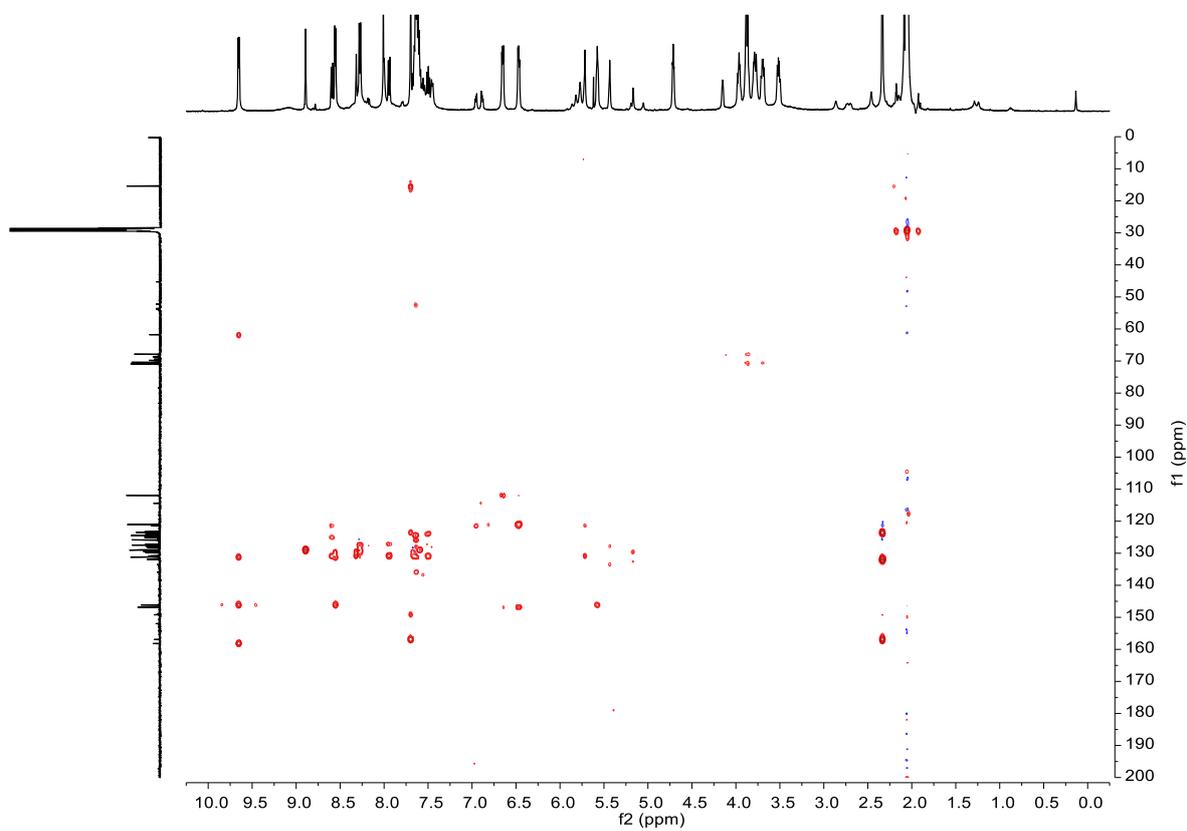


Figura 89. Espectro bidimensional  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -gc2HMBC (500 MHz, acetona- $d_6$ ) del compuesto (13).

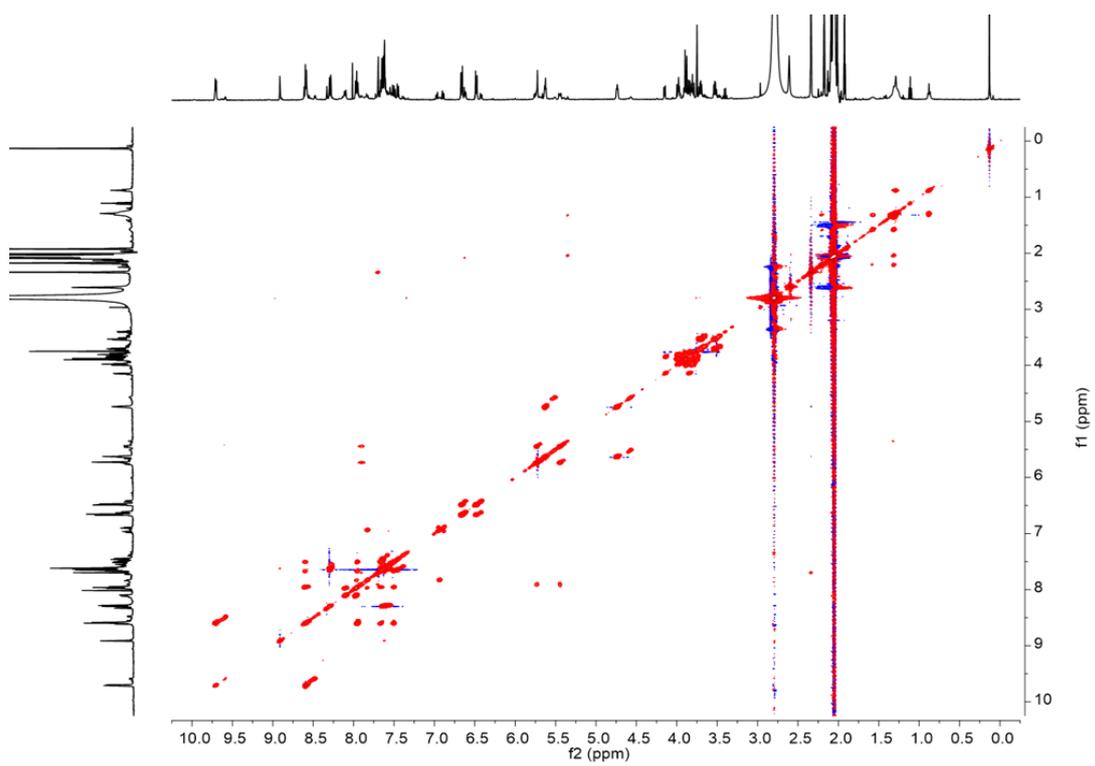


Figura 90. Espectro bidimensional  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ -zTOCSY (400 MHz, acetona- $d_6$ ) del compuesto (13).

## 8. BIBLIOGRAFÍA

- 1 Steed, J. W., Atwood, J. L. *Supramolecular chemistry*, 3rd ed.; WILEY, **2022**.
- 2 Anslyn, E. V.; Dougherty, D. A. *Modern Physical Organic Chemistry*, 1st ed.; UNIVERSITY SCIENCE BOOKS, U.S: Weinheim, **2005**.
- 3 Dijken, D. J.; Chen, J.; Stuart, M. C. A.; Hou, L.; Feringa, B. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, 138, 660-669.
- 4 Aprahamian, I. *Ciencia central de la AEC*, **2020**, 6, 347-358.
- 5 Bruns, C. J.; Stoddart, J. F. *The Nature of the Mechanical Bond: From Molecules to Machines*, 1st ed.; WILEY, **2016**.
- 6 Vögtle, F.; Safarowsky, O.; Windisch, B.; Mohry, A. J. *Prakt. Chem.* **2000**, 342, 437-444.
- 7 Cantrill, S. J.; Chichak, K. S.; Peters, A. J.; Stoddart, J. F. *Acc. Chem. Res.* **2004**, 38, 1-9.
- 8 (a) Wasserman, E. *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, 82, 4433-4434. (b) Harrison, I. T.; Harrison, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89, 5723-5724.
- 9 Griffiths, K. E.; Stoddart, J. F. *Pure Appl. Chem.* **2008**, 80, 485-506.
- 10 Yang, W.; Li, Y.; Liu, H.; Chi, L.; Li, Y. *Small* **2012**, 8, 504-516.
- 11 Sauvage, J.-P. *Acc. Chem. Res.* **1998**, 31, 611-619.
- 12 Kolb, H. C.; Finn, M. G.; Sharpless, K. B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, 40, 2004-2021.
- 13 Hanni, K. D.; Leigh, D. A. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, 39, 1240-1251.
- 14 Spencer, N.; Stoddart, J.F. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 5131-5133.
- 15 Fahrenbach, A. C.; Bruns, C. J.; Li, H.; Trabolsi, A.; Coskun, A.; Stoddart, J. F. *Acc. Chem. Res.* **2014**, 47, 482-493.
- 16 Stoddart, J. F.; Anelli, P. L.; Spencer, N. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 5131-5133.
- 17 Leigh, D. A.; Blanco, V.; Carlone, A.; Hänni, K. D.; Lewandowski, B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 5166-5169.
- 18 (a) Rau, H., en *Photocromism, Molecules and Systems*, pp 165–192. (Eds.: Dürr, H.; Bounas-Laurent, H.), Elsevier, Amsterdam, **1990**. (b) Sugimoto, H. *CRC Handbook of Organic*

*Photochemistry and Photobiology*, (Eds.: Horspool, W. M.; Song, P. S.), CRC Press: Boca Raton, FL, USA, **1995**, 824.

19 Koshima, H.; Ojima, N.; Uchimoto, H.; *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 6890–6891.

20 Sension, R. J.; Repinec, S. T.; Szarka, A. Z.; Hochstrasser, R. M.; *J. Chem. Phys.* **1993**, 98, 6291–6315.

21 Nägele, T.; Hoche, R.; Zinth, W.; Wachtveitl. J.; *Chem. Phys. Lett.* **1997**, 272, 489–495.

22 Ribagorda, M.; Merino, E.; *Chem. Phys. Lett.* **1997**, 272, 489–495.

23 a) Feringa, B. L.; Jager, W. F.; de Lange, B., *Tetrahedron*, **1993**, 49, 8267–8310. b) Balzani, V.; Scandola, F.; *Supramolecular Photochemistry*, (Ed.: Horwood) New York, **1991**. c) Willner, I.; Rubin, S.; *Angew. Chem., Int. Ed.* **1996**, 35, 367–385.

24 (a) Schalley, C. A.; Jiang, W.; Schäfer, A.; Mohr, P. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 2309-2320. (b) Payne, N. A.; Delmas, L. C.; McDowell, S. A. C.; Williams, A. R. *Tetrahedron Lett.* **2015**, 56, 5175-5179

25 Álvarez, C. M.; Barbero, H.; Miguel, D. *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, 6631-6640.

## 9. FIGURAS Y ESQUEMAS

Figura 1. Representación de los principales tipos de MIMs. (a) Catenano, (b) Anillo de Borromeo, (c) Rotaxano. ....	10
Figura 2. Primeros ejemplos de especies con enlaces mecánicos. (a) Catenano. (b) Rotaxano. ....	11
Figura 3. Representación de un rotaxano. ....	12
Figura 4. Representación de pseudorotaxano. ....	12
Figura 5. Primer ejemplo de interruptor molecular degenerado basado en un [2]rotaxano. ....	15
Figura 6. Primer ejemplo de interruptor molecular controlado por pH. ....	17
Figura 7. Primer ejemplo de interruptor molecular con función de catalizador On/Off. ....	18
Figura 8. Ejemplo de catálisis conmutable operada por un interruptor molecular. ....	18
Figura 9. Fotoisomerización del azobenceno. ....	19
Figura 10. Ejemplo representativo del espectro de absorción UV-Vis de un azocompuesto: línea azul (isómero trans), línea roja (isómero cis). ....	20
Figura 11. Familia de interruptores moleculares sintetizadas previamente en el grupo de investigación. ....	23
Figura 12. Espectro de <sup>1</sup> H RMN ampliado (500 MHz, acetona-d <sub>6</sub> ) del compuesto ( <b>13</b> ). ....	28
Figura 13. Principales señales NOE entre los protones del eje y del éter DB24C8 para el rotaxano ( <b>13</b> ). ....	29
Figura 14. Espectros de <sup>1</sup> H-RMN (500MHz, acetona-d <sub>6</sub> ) de los ciclos de conmutación base-ácido. Nótese que las señales minoritarias corresponden con la presencia residual, pero no despreciable, del isómero Z. Siendo los espectros <b>1</b> , <b>3</b> y <b>5</b> correspondientes a la especie ácida ( <b>13</b> ), y los <b>2</b> , <b>4</b> y <b>6</b> a la básica ( <b>14</b> ). ....	31
Figura 15. Espectros de <sup>1</sup> H-RMN (500MHz, acetona-d <sub>6</sub> ) del compuesto ( <b>15</b> ) en medio ácido y básico. El espectro <b>1</b> nada más añadir la base, el espectro <b>2</b> tras 72 horas de añadir la base y el espectro <b>3</b> tras calentar una hora a 50°C. Las ampliaciones corresponden con las señales aromáticas del éter DB24C8 enhebrado (izquierda) y desenhebrado o libre (derecha) con sus integrales asociadas. ....	32
Figura 16. (a) Fotografías de las disoluciones ácida (izquierda, amarilla) y básica (derecha, roja) del compuesto ( <b>13</b> ); (b) Fotografías de las disoluciones de ( <b>13</b> ) con cantidades crecientes de base. ....	33
Figura 17. Espectros de absorción UV-Vis de la especie ( <b>13</b> ) con cantidades crecientes de base. ....	33

Figura 18. Espectros UV-Vis del compuesto ( <b>9</b> ) en CHCl <sub>3</sub> (a) y acetona (b) con cantidades crecientes de DB24C8.....	34
Figura 19. Comparación de los espectros de absorción UV-Vis de los isómeros Z y E del compuesto ( <b>13</b> ).....	35
Figura 20. Comparación de los espectros de <sup>1</sup> H-RMN (500MHz, acetona-d <sub>6</sub> ) del compuesto ( <b>13</b> ) antes (1) y después (2) de ser irradiado con λ = 380 nm. La ampliación corresponde con los protones H <sup>29</sup> y sus integrales asociadas.....	36
Figura 21. Espectro de <sup>1</sup> H RMN (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) del compuesto ( <b>2</b> ).....	41
Figura 22. Espectro <sup>1</sup> H RMN ampliado (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) del compuesto ( <b>2</b> ).....	42
Figura 23. Espectro <sup>13</sup> C { <sup>1</sup> H} RMN (101 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) del compuesto ( <b>2</b> ).....	42
Figura 24. Espectro <sup>13</sup> C { <sup>1</sup> H} RMN ampliado (101 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) del compuesto ( <b>2</b> ).....	43
Figura 25. Espectro bidimensional <sup>1</sup> H- <sup>1</sup> H-gCOSY (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) del compuesto ( <b>2</b> ).....	43
Figura 26. Espectro bidimensional <sup>1</sup> H- <sup>1</sup> H-gDQCOSY (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) del compuesto ( <b>2</b> ). .....	44
Figura 27. Espectro bidimensional <sup>1</sup> H- <sup>1</sup> H-NOESY (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) del compuesto ( <b>2</b> )....	44
Figura 28. Espectro bidimensional <sup>1</sup> H- <sup>13</sup> C-gc2HSQC (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) del compuesto ( <b>2</b> ). .....	45
Figura 29. Espectro bidimensional <sup>1</sup> H- <sup>13</sup> C-gHMBCAD (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) del compuesto ( <b>2</b> ). .....	45
Figura 30. Espectro <sup>1</sup> H RMN (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) del compuesto ( <b>3</b> ).....	47
Figura 31. Espectro <sup>1</sup> H RMN ampliado (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) del compuesto ( <b>3</b> ).....	47
Figura 32. Espectro <sup>13</sup> C { <sup>1</sup> H} RMN (101 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) del compuesto ( <b>3</b> ).....	48
Figura 33. Espectro de <sup>13</sup> C { <sup>1</sup> H} RMN ampliado (101 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) del compuesto ( <b>3</b> ).....	48
Figura 34. Espectro bidimensional <sup>1</sup> H- <sup>1</sup> H-gDQCOSY (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) del compuesto ( <b>3</b> ). .....	49
Figura 35. Espectro bidimensional <sup>1</sup> H- <sup>1</sup> H-NOESY (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) del compuesto ( <b>3</b> )....	49
Figura 36. Espectro bidimensional <sup>1</sup> H- <sup>13</sup> C-gHSQCAD (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) del compuesto ( <b>3</b> ). .....	50
Figura 37. Espectro bidimensional <sup>1</sup> H- <sup>13</sup> C-gHMBCAD (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) del compuesto ( <b>3</b> ). .....	50
Figura 38. Espectro de <sup>1</sup> H RMN (400 MH, CDCl <sub>3</sub> ) del compuesto ( <b>4</b> ).....	52
Figura 39. Espectro de <sup>13</sup> C { <sup>1</sup> H} RMN (101 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) del compuesto ( <b>4</b> ).....	52
Figura 40. Espectro de <sup>13</sup> C { <sup>1</sup> H} RMN ampliado (101 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) del compuesto ( <b>4</b> ).....	53

Figura 41. Espectro bidimensional $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ -gCOSY ampliado (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto (4).....	53
Figura 42. Espectro bidimensional $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -gHSQCAD (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto (4). .....	54
Figura 43. Espectro bidimensional $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -gHMBC (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto (4). .	54
Figura 44. Espectro bidimensional $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -gHMBCAD (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto (4). .....	55
Figura 45. Espectro de $^1\text{H}$ RMN (500 MH, $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto (5).....	56
Figura 46. Espectro de $^{13}\text{C}$ { $^1\text{H}$ } RMN (126 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto (5).....	57
Figura 47. Espectro de $^{13}\text{C}$ { $^1\text{H}$ } RMN ampliado (126 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto (5).....	57
Figura 48. Espectro bidimensional $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -gc2HSQC (500 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto (5). .....	58
Figura 49. Espectro bidimensional $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -gc2HMBC (500 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto (5). .....	58
Figura 50. Espectro bidimensional $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -bsgHMBC (500 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto (5). .....	59
Figura 51. Espectro de $^1\text{H}$ RMN (500 MH, $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto (8).....	60
Figura 52. Espectro de $^1\text{H}$ RMN ampliado (500 MH, $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto (8).....	61
Figura 53. Espectro de $^{13}\text{C}$ { $^1\text{H}$ } RMN (126 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto (8).....	61
Figura 54. Espectro de $^{13}\text{C}$ { $^1\text{H}$ } RMN ampliado (126 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto (8).....	62
Figura 55. Espectro bidimensional $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -gc2HSQC (500 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto (8). .....	62
Figura 56. Espectro bidimensional $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -gc2HMBC (500 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto (8). .....	63
Figura 57. Espectro de $^1\text{H}$ RMN (500 MH, $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto (9).....	64
Figura 58. Espectro de $^{13}\text{C}$ { $^1\text{H}$ } RMN (126 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto (9).....	65
Figura 59. Espectro bidimensional $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ -NOESY (500 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto (9)...	65
Figura 60. Espectro bidimensional $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -gc2HSQC (500 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto (9). .....	66
Figura 61. Espectro bidimensional $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -gc2HMBC (500 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto (9). .....	66
Figura 62. Espectro $^1\text{H}$ RMN ampliado (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto (10).....	68
Figura 63. Espectro de $^{13}\text{C}$ { $^1\text{H}$ } RMN ampliado (101 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto (10).....	68

Figura 64. Espectro bidimensional $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ -gDQCOSY (500 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto ( <b>10</b> ). .....	69
Figura 65. Espectro bidimensional $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -bsHSQCAD (500 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto ( <b>10</b> ). .....	69
Figura 66. Espectro bidimensional $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -gc2HMBC (500 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto ( <b>10</b> ). .....	70
Figura 67. Espectro bidimensional $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ -zTOCSY (500 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto ( <b>10</b> ). 70	70
Figura 68. Espectro de $^1\text{H}$ RMN (500 MHz, acetona- $\text{d}_6$ ) del compuesto ( <b>11</b> ).....	72
Figura 69. Espectro $^1\text{H}$ RMN ampliado (500 MHz, acetona- $\text{d}_6$ ) del compuesto ( <b>11</b> ).....	72
Figura 70. Espectro de $^{13}\text{C}$ { $^1\text{H}$ } RMN (101 MHz, acetona- $\text{d}_6$ ) del compuesto ( <b>11</b> ).....	73
Figura 71. Espectro $^{13}\text{C}$ { $^1\text{H}$ } RMN ampliado (101 MHz, acetona- $\text{d}_6$ ) del compuesto ( <b>11</b> ). ..	73
Figura 72. Espectro de $^{19}\text{F}$ RMN (376 MHz, acetona- $\text{d}_6$ ) del compuesto ( <b>11</b> ).....	74
Figura 73. Espectro de $^{31}\text{P}$ RMN (162 MHz, acetona- $\text{d}_6$ ) del compuesto ( <b>11</b> ).....	74
Figura 74. Espectro bidimensional $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ -gDQCOSY (500 MHz, acetona- $\text{d}_6$ ) del compuesto ( <b>11</b> ). ..	75
Figura 75. Espectro bidimensional $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ -NOESY (500 MHz, acetona- $\text{d}_6$ ) del compuesto ( <b>11</b> ). .....	75
Figura 76. Espectro bidimensional $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -gc2HSQC (500 MHz, acetona- $\text{d}_6$ ) del compuesto ( <b>11</b> ). ..	76
Figura 77. Espectro bidimensional $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -gc2HSQCAD (500 MHz, acetona- $\text{d}_6$ ) del compuesto ( <b>11</b> ). ..	76
Figura 78. Espectro bidimensional $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -gc2HMBC (500 MHz, acetona- $\text{d}_6$ ) del compuesto ( <b>11</b> ). ..	77
Figura 79. Espectro bidimensional $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ -zTOCSY (500 MHz, acetona- $\text{d}_6$ ) del compuesto ( <b>11</b> ). .....	77
Figura 80. Espectro de $^1\text{H}$ RMN (500 MHz, acetona- $\text{d}_6$ ) del compuesto ( <b>13</b> ).....	80
Figura 81. Espectro de $^1\text{H}$ RMN ampliado (500 MHz, acetona- $\text{d}_6$ ) del compuesto ( <b>13</b> ).....	80
Figura 82. Espectro de $^1\text{H}$ RMN ampliado (500 MHz, acetona- $\text{d}_6$ ) del compuesto ( <b>13</b> ).....	81
Figura 83. Espectro de $^{13}\text{C}$ { $^1\text{H}$ } RMN (126 MHz, acetona- $\text{d}_6$ ) del compuesto ( <b>13</b> ).....	81
Figura 84. Espectro de $^{19}\text{F}$ RMN (470 MHz, acetona- $\text{d}_6$ ) del compuesto ( <b>13</b> ).....	82
Figura 85. Espectro de $^{31}\text{P}$ RMN (162 MHz, acetona- $\text{d}_6$ ) del compuesto ( <b>13</b> ).....	82
Figura 86. Espectro bidimensional $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ -gCOSY (400 MHz, acetona- $\text{d}_6$ ) del compuesto ( <b>13</b> ). .....	83

Figura 87. Espectro bidimensional $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ -NOESY (400 MHz, acetona- $\text{d}_6$ ) del compuesto <b>(13)</b> . .....	83
Figura 88. Espectro bidimensional $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -gc2HSQC (500 MHz, acetona- $\text{d}_6$ ) del compuesto <b>(13)</b> . .....	84
Figura 89. Espectro bidimensional $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -gc2HMBC (500 MHz, acetona- $\text{d}_6$ ) del compuesto <b>(13)</b> . .....	84
Figura 90. Espectro bidimensional $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ -zTOCSY (400 MHz, acetona- $\text{d}_6$ ) del compuesto <b>(13)</b> . .....	85
Esquema 1. Síntesis de rotaxanos mediante el método de “enhebrado y cierre”.....	13
Esquema 2. Síntesis de rotaxanos mediante el método de “abrochado”.....	14
Esquema 3. Síntesis de rotaxanos mediante el método de “deslizamiento”. .....	14
Esquema 4. Ejemplo de reacción CuAAC tipo click. ....	15
Esquema 5. Modelo del equilibrio dinámico de un rotaxano con dos estaciones degeneradas. .....	15
Esquema 6. Proceso de conmutación entre dos isómeros traslacionales de un interruptor molecular con dos estaciones basado en un [2]rotaxano y perfil de energía. ....	16
Esquema 7. Representación de un sistema catalítico conmutable basado en un [2]rotaxano..	18
Esquema 8. Propuestas mecanísticas de la isomerización de azobencenos. ....	20
Esquema 9. Ruta sintética del fragmento con la azida terminal <b>(5)</b> y uno de los stoppers. ....	25
Esquema 10. Ruta sintética del fragmento con el alquino termina <b>(11)</b> . ....	25
Esquema 11. Síntesis del pseudorotaxano <b>(12)</b> . ....	26
Esquema 12. Síntesis del [2]rotaxano <b>(13)</b> : reacción click para cerrar el eje y enhebrado irreversible del anillo.....	27
Esquema 13. Proceso de conmutación del interruptor molecular. Dependiendo de si se adiciona un ácido o una base, el éter corona se encontrará en diferentes posiciones relativas. ....	30
Esquema 14. Síntesis del compuesto <b>(15)</b> : reacción click para cerrar el eje y enhebrado del anillo.....	32
Esquema 15. Formación del complejo de inclusión entre el compuesto <b>(9)</b> y el éter DB24C8. .....	34