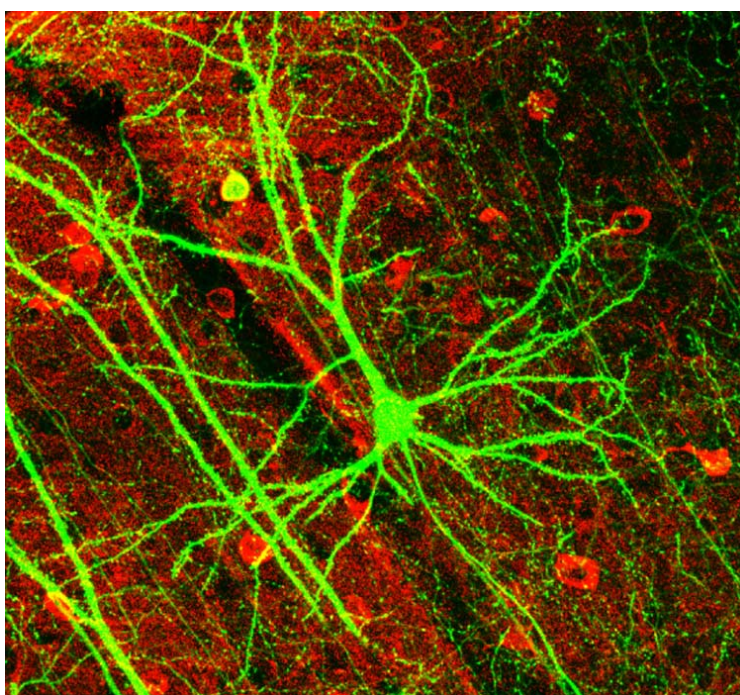




Universitat Autònoma de Barcelona

Máster en Experimentación Química
Trabajo de Investigación

Estudios dirigidos a la síntesis de nuevos interruptores moleculares fluorescentes basados en perilendiimidas



Enrique Moreno Sabariego

Directores

Félix Busqué Sánchez
Jordi Hernando Campos

Departamento de Química
Facultad de Ciencias
Junio de 2010

Memoria presentada para aspirar al título de
Máster en Experimentación Química

Enrique Moreno Sabariego

Firma de los directores,

Dr. Félix Busqué Sánchez
Profesor Agregado

Dr. Jordi Hernando Campos
Profesor Agregado

Bellaterra, 1 de Junio de 2010

Agradecimientos

El trabajo redactado en la presente memoria del Máster en Experimentación Química se ha llevado a cabo en la Unidad de Química Orgánica del Departamento de Química de la Universidad Autònoma de Barcelona.

Sin duda, este trabajo no podrí haberse realizado sin el apoyo y dedicaci3n de mis directores, el Dr. F3lix Busqu3 y el Dr. Jordi Hernando a los que agradezco todo tiempo y apoyo depositado en mi, y sobretodo el hecho de haberme brindado la posibilidad de realizar este máster bajo su tutela y completa dedicaci3n.

Gracias a todos mis compañeros de laboratorio, Rafa, Laura Amorín, Àlex Pericas, Claudio, Jordi Salabert, Sasha, Angela, Amalia, Cesar, Chao, Dongmei, Sandra, Lupe y Nereida (radio patio), Marc, Enrico, Carol, Ana Berini y Oriol por todo el apoyo prestado y el tiempo compartido. Me gustarí dar especial agradecimientos a Rafa por dejarse ayudar en el laboratorio, aunque siempre sin olvidar haber sido quien me marc3 las primeras pautas de inicio.

Agradezco especialmente a mis padres, mi hermano, cuñado, a mi segunda familia (Miguel y Pili) y a toda mi familia en general su apoyo. Por último, un especial agradecimiento a mi novia Laura por todo el apoyo, paciencia y compresi3n prestada en todo momento. Sin ella, no podrí haber llegado hasta este momento y ser quien soy en estos momentos. Ella es la persona más importante en todos los aspectos de mi vida y éste no ha sido ninguna excepci3n, por lo que solo me queda agradecersele devolvi3ndole el cariño prestado durante el resto de mi vida.

¡De coraz3n, Gracias!

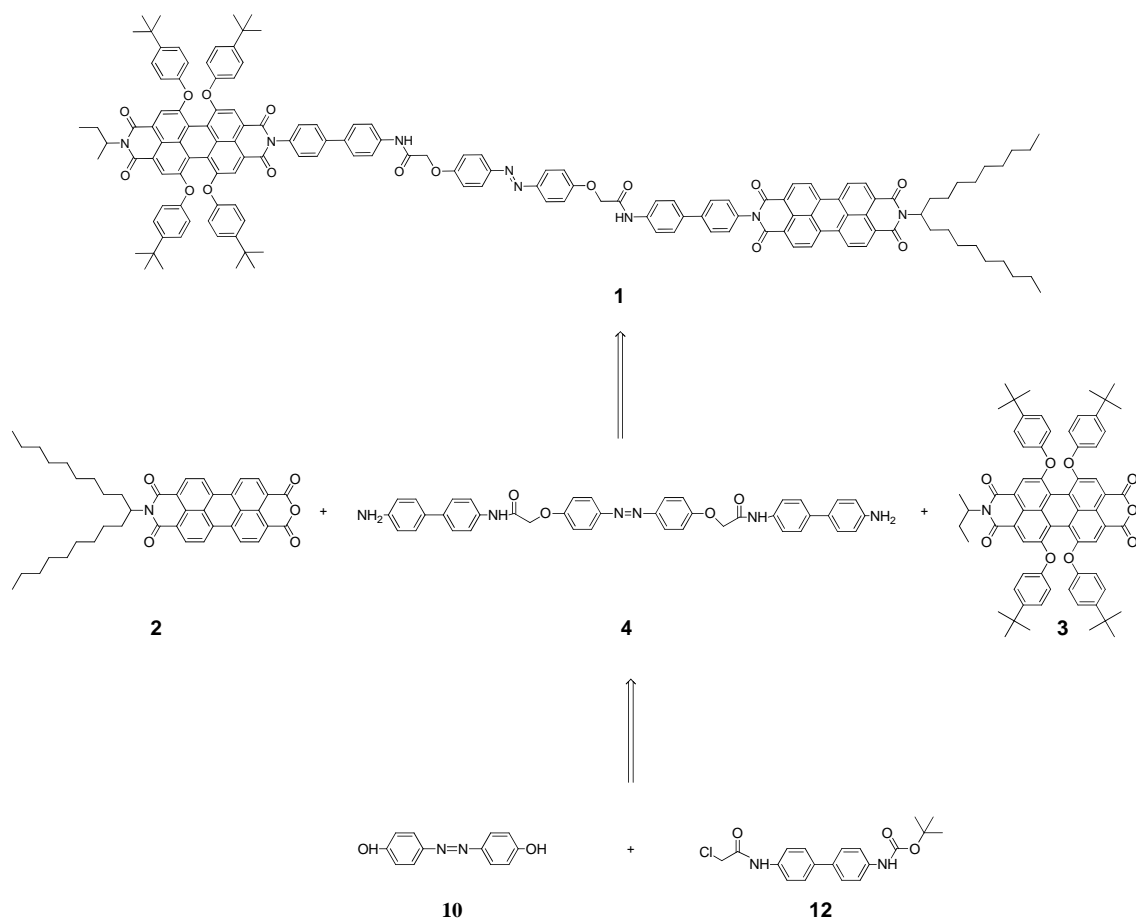
No voy a ser como unos se han empeñado en que
sea, y no tengo miedo a ser tal como soy, ni
pensar lo que pienso

Muhammad Ali

RESUMEN

Los interruptores moleculares son sistemas moleculares cuyas propiedades pueden ser reversiblemente alternadas entre dos estados diferentes, “*On*” y “*Off*”, como respuesta a la aplicación de un estímulo externo. Dichos sistemas se han propuesto para ser utilizados como memorias moleculares capaces de almacenar información, válvulas y máquinas moleculares, o bio- y quimiosensores. En este trabajo se ha abordado la síntesis de un interruptor molecular fluorescente que responda a estímulos fotoquímicos y cuyo funcionamiento pueda llegar a ser detectado mediante medidas de fluorescencia.

En concreto, en el presente Máster en Experimentación Química se ha llevado a cabo la síntesis y caracterización de las tres unidades funcionales que constituyen el interruptor molecular objetivo **1**: los fluoróforos de perilendiimida **2** y **3**, y el derivado azobencénico **4**.



El fluoróforo de perilendiimida **2**, cuya emisión de fluorescencia ha de variar entre los 2 estados del interruptor, se ha sintetizado satisfactoriamente en 3 pasos y con un rendimiento global del 42%. Por otro lado, el fluoróforo de perilendiimida **3**, encargado de modular la emisión de **2** mediante transferencia de energía no radiativa, se ha obtenido tras 4 etapas sintéticas y con un rendimiento global del 7%. En cuanto al espaciador azobencénico **4**, cuya fotoisomerización *cis-trans* ha de dar lugar a los 2 estados del interruptor, aunque no ha podido ser sintetizado totalmente durante el presente trabajo, de él se han preparado sus unidades constituyentes **10** (1etapa, 41% de rendimiento) y **12** (2 etapas, 53% de rendimiento).

Índice

1. INTRODUCCIÓN	1
1.1 INTERRUPTORES MOLECULARES	2
1.2 INTERRUPTORES MOLECULARES FLUORESCENTES	3
1.2.1 Fluoróforos de perilendiimida	4
1.2.2 Transferencia de energía no radiativa	6
1.2.3 Derivados de azobencenos como espaciadores moleculares	10
2. OBJETIVOS	12
3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	14
3.1 SÍNTESIS DEL FLUORÓFORO 2	14
3.1.1 Síntesis de 10-nonadecamina, 5	15
3.1.2 Síntesis de <i>N,N'</i> -bis(1-nonildecil)perilen-3,4:9,10-tetracarboxilbisimida, 6	16
3.1.3 Síntesis de <i>N</i> -(nonildecil)perilen-3,4:9,10-tetracarboxil-3,4 anhídrido-9,10-imida, 2	17
3.2 SÍNTESIS DEL FLUORÓFORO Y MODULADOR 3	19
3.2.1 Síntesis del dianhídrido de 1,6,7,12-tetracloroperilen-3,4:9,10-tetracarboxílico, 7	20
3.2.2 Síntesis de <i>N,N'</i> -bis(<i>sec</i> -butil)-1,6,7,12-tetracloroperilen-3,4:9,10-tetracarboxilbisimida, 8	21
3.2.3 Síntesis de <i>N,N'</i> -bis(<i>sec</i> -butil)-1,6,7,12-tetra-(4- <i>tert</i> -butilfenoxi)perilen-3,4:9,10-tetracarboxilbisimida, 9	23
3.2.4 Síntesis de <i>N</i> -(<i>sec</i> -butil)-1,6,7,12-tetra-(4- <i>tert</i> -butilfenoxi)perilen-3,4:9,10-tetracarboxil-3,4-anhídrido-9,10-imida, 3	24

3.3 SÍNTESIS DEL ESPACIADOR 4	26
3.3.1 Síntesis de 4,4'-dihidroxibenceno, 10	26
3.3.2 Síntesis de <i>N</i>-4,4'-bifenil-2-<i>tert</i>-butilcarbamato, 11	28
3.3.3 Síntesis de <i>N</i>-4,4'-bifenil-2-cloroacetil-2'-<i>tert</i>-butilcarbamato, 12	29
 4. PARTE EXPERIMENTAL	 31
 4.1 MÉTODOS E INSTRUMENTACIÓN UTILIZADA PARA LA SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN QUÍMICA DE LOS PRODUCTOS SINTETIZADOS	 31
 4.2 SÍNTESIS DEL FLUORÓFORO 2	 33
4.2.1 Síntesis de 10-nonadecamina, 5	33
4.2.2 Síntesis de <i>N,N'</i>-bis(1-nonildecil)perilen-3,4:9,10-tetracarboxilbisimida, 6	34
4.2.3 Síntesis de <i>N</i>-(nonildecil)perilen-3,4:9,10-tetracarboxil-3,4 anhídrido-9,10-imida, 2	35
 4.3 SÍNTESIS DEL FLUORÓFORO Y MODULADOR 3	 36
4.3.1 Síntesis del dianhídrido de 1,6,7,12-tetracloroperilen-3,4:9,10-tetracarboxílico, 7	36
4.3.2 Síntesis de <i>N,N'</i>-bis(<i>sec</i>-butil)-1,6,7,12-tetracloroperilen-3,4:9,10-tetracarboxilbisimida, 8	37
4.3.3 Síntesis de <i>N,N'</i>-bis(<i>sec</i>-butil)-1,6,7,12-tetra-(4-<i>tert</i>-butilfenoxi)perilen-3,4:9,10-tetracarboxilbisimida, 9	38
4.3.4 Síntesis de <i>N</i>-(<i>sec</i>-butil)-1,6,7,12-tetra-(4-<i>tert</i>-butilfenoxi)perilen-3,4:9,10-tetracarboxil-3,4-anhídrido-9,10-imida, 3	39
 4.4 SÍNTESIS DEL ESPACIADOR 4	 40
4.4.1 Síntesis de 4,4'-dihidroxibenceno, 10	40
4.4.2 Síntesis de <i>N</i>-4,4'-bifenil-2-<i>tert</i>-butilcarbamato, 11	41
4.4.3 Síntesis de <i>N</i>-4,4'-bifenil-2-cloroacetil-2'-<i>tert</i>-butilcarbamato, 12	42

5. CONCLUSIONES	43
6. ÍNDICE DE FÓRMULAS	44
7. BIBLIOGRAFÍA	45
8. ANEXO DE ESPECTROS	

1. INTRODUCCIÓN

En los últimos años se han logrado avances muy significativos en los campos de la nanotecnología y la nanociencia, disciplinas científicas cuyo objetivo no es otro que el análisis y la manipulación de la materia a escala atómica y molecular. Uno de los factores que justifica el gran interés que existe por estos campos de investigación es el hecho de que la materia muestre propiedades muy particulares por debajo de un cierto tamaño (a dimensiones nanométricas), lo que debe permitir el desarrollo de nuevos dispositivos funcionales a esa escala que tengan aplicación en áreas muy diversas.¹

Se han desarrollado dos metodologías diferenciadas para llevar a cabo este cometido: las metodologías descendentes (“top-down”), basadas en la obtención de nanoobjetos a partir de la reducción del tamaño de macroobjetos, y las metodologías ascendentes (“bottom-up”), con las que se pretende tanto la manipulación de átomos y moléculas como su autoensamblaje para dar lugar a estructuras funcionales.^{2, 3} Dentro de este último campo se incluye la electrónica molecular, que consiste en el desarrollo de sistemas atómicos y moleculares capaces de llevar a cabo funciones similares a las de los circuitos electrónicos macroscópicos.⁴ Éste es el caso de los cables moleculares,⁵ las puertas lógicas moleculares⁶ o los interruptores moleculares,⁷ sistemas a los que se ha dedicado gran atención científica en los últimos años y a los cuales hace referencia esta memoria de Máster en Experimentación Química.

En concreto en este trabajo se propone la síntesis de un nuevo tipo de interruptor molecular fluorescente. Es por ello que este primer apartado de la memoria se dedicará a describir detalladamente qué son los interruptores moleculares y qué parámetros controlan su actividad.

1.1 INTERRUPTORES MOLECULARES

Conceptualmente, un “interruptor molecular” se puede definir como un sistema molecular cuyas propiedades pueden ser reversiblemente alternadas entre dos estados diferentes, “On” y “Off”, como respuesta a la aplicación de un estímulo externo.⁷

Es en el campo de la nanotecnología, en el que, debido a sus características y propiedades, se ha propuesto utilizar los interruptores moleculares como memorias moleculares capaces de almacenar información,⁸ válvulas y máquinas moleculares,⁹ o sensores sensibles a pH,¹⁰ iones metálicos¹¹ o temperatura.¹²

Las diferentes características y propiedades de un interruptor molecular están controladas por una serie de parámetros que determinan su funcionamiento. En tal caso, debemos tener en cuenta que, a la hora de diseñar un interruptor molecular, se deben considerar cuáles son esos parámetros y cómo quieren ser definidos. En concreto, los principales de esos parámetros son: (a) ¿qué propiedad se medirá para posibilitar la diferenciación entre los estados “On” y “Off” del interruptor?; (b) ¿qué mecanismo hace posible la diferenciación de las propiedades entre los estados “On” y “Off”?; (c) ¿de qué manera se controlará la interconversión entre dichos estados? En la memoria que aquí se presenta, se propone la *síntesis de interruptores moleculares fluorescentes*, cuyo *mecanismo de diferenciación sea la variación de la emisión en su estado “On” por transferencia de energía no radiativa entre un fluoróforo y un modulador, y el cual sea controlado mediante la variación de la separación entre esas dos unidades*. A continuación, estos aspectos van a ser discutidos detalladamente.

1.2 INTERRUPTORES MOLECULARES FLUORESCENTES

Tal y como se ha definido anteriormente, los interruptores moleculares presentan dos estados diferenciados “On” y “Off” los cuales deben poder ser discriminados mediante la medida de alguna de sus propiedades. Existen múltiples métodos de diferenciación de los estados “On” y “Off” de interruptores moleculares, tales como medidas de cambios en la absorción de luz,⁹ en la corriente túnel entre dos electrodos,¹³ en la emisión de luz¹⁴ o en sus propiedades magnéticas.¹⁵ En este estudio, nuestro interés se ha centrado en la diferenciación de esos estados mediante medidas de fluorescencia.

La elección de interruptores moleculares fluorescentes presenta varias ventajas respecto a su detección mediante otras técnicas, tales como que las medidas de fluorescencia son no invasivas y, aún más importante, son altamente sensibles, cosa que permite alcanzar límites de detección tan bajos como la detección de moléculas individuales.¹⁶

A la hora de diseñar la síntesis de interruptores moleculares fluorescentes existen dos posibles aproximaciones:

- (i) Interruptores moleculares en los que una misma unidad es fluorescente y a la vez presenta la variación de su emisión de fluorescencia al aplicársele un estímulo externo. Este es el caso, por ejemplo, de la fluoresceína, una molécula que presenta diversos estados de protonación con diferentes propiedades fluorescentes (es decir, reacciona directamente a cambios de pH).¹⁷
- (ii) Interruptores moleculares en los que una unidad es fluorescente y otra unida a ella es capaz de modular su fluorescencia tras ser sometida a un estímulo externo.

Esta segunda aproximación, que ha sido la utilizada en el trabajo que aquí se presenta, requiere el uso de dos componentes básicos en la síntesis del interruptor molecular: un fluoróforo y un modulador que, en este caso concreto, modulará su emisión de fluorescencia. Además, hay un tercer elemento que, tal y como se verá mas adelante, puede jugar un papel fundamental en el funcionamiento de este tipo de

interruptor molecular fluorescente: el espaciador a través del cual se unen las unidades de fluoróforo y modulador.

En este trabajo, se propone utilizar como fluoróforo y modulador a dos derivados diferentes de perilendiimida que interactuarán entre sí mediante un mecanismo de transferencia de energía no radiativa. En cuanto al espaciador, se utilizará un derivado de azobenceno. En la figura 1 se muestran las estructuras genéricas de estos compuestos. En los siguientes apartados, se describen en más detalle la estructura y propiedades de los derivados de perilendiimida y azobenceno empleados, así como el mecanismo de transferencia de energía no radiativa que debe tener lugar entre ellos.

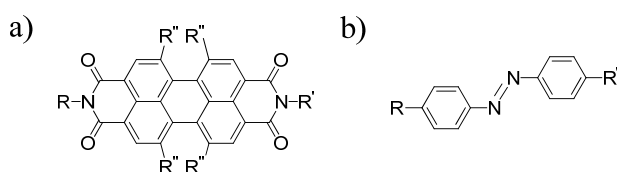


Figura 1. Estructuras genéricas de los derivados de perilendiimida (a) y azobenceno (b) utilizados en este trabajo.

1.2.1 Fluoróforos de perilendiimida

La utilización de derivados de perilendiimida como fluoróforos presenta múltiples ventajas tales como los elevados valores de absorptividad molar ($\epsilon_{\lambda, \max} = 30000-90000 \text{ l mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) y de rendimiento cuántico de fluorescencia ($\phi_f \geq 0.5$) de estas especies, así como su gran estabilidad térmica y fotoquímica, lo que permite emplearlos como base de sistemas moleculares robustos.^{18,19} Desafortunadamente, el uso de perilendiimidas presenta como inconveniente la baja solubilidad de la mayor parte de sus derivados, que es debida a la formación de agregados mediante interacciones de tipo π - π entre los anillos aromáticos de moléculas cercanas.^{18,19}

Para solucionar en cierta medida dichos problemas de solubilidad se pueden adoptar dos aproximaciones diferentes:

- (i) Incorporar cadenas alquílicas ramificadas unidas al nitrógeno de los grupos imida, cosa que dificulta la agregación mediante interacciones π - π entre moléculas de perilendiimida. Se ha descrito que el máximo de solubilidad en este caso se consigue para cadenas laterales de tipo 1-nonildecilo, ya que

para mayores longitudes de cadena disminuye la solubilidad. Es por ello que en este trabajo se ha escogido un derivado de la *N,N'*-bis(1-nonildecil)perilen-3,4:9,10-tetracarboxilbisimida (PDI) como fluoróforo del potencial interruptor molecular a desarrollar (ver figura 2). Aún así, cabe decir que la solubilidad de la molécula de PDI en la mayoría de disolventes orgánicos no es excesivamente elevada (35 g/L en CHCl_3).¹⁸

- (ii) Incorporar grupos voluminosos en las posiciones bahía de la molécula de perilendiimida. Debe tenerse en cuenta que, en la molécula de PDI, los hidrógenos unidos a los átomos de carbono de las posiciones bahía, es decir, carbonos 1, 6, 7, 12 del centro del grupo perilendiimida, residen en la planaridad.¹⁹ En cambio, al introducir grupos voluminosos en esas posiciones, dicha planaridad desaparece por la repulsión estérica entre esos grupos.¹⁹ Como consecuencia de ello, el centro de la molécula de perilendiimida se torsiona y aparece un cierto ángulo de torsión entre las dos unidades de naftalenmonoimida que lo constituyen, lo que evita la formación de agregados por interacciones π - π y aumenta la solubilidad del compuesto.¹⁹ Este es el caso de la *N,N'*-bis(*sec*-butil)-1,6,7,12-tetra-(4-*tert*-butilfenoxi)perilen-3,4:9,10-tetracarboxilbisimida (PTDI) que se ha utilizado como modulador en este trabajo (ver figura 2). En análogos de esa molécula, la repulsión estérica entre los grupos *tert*-butilfenoxi adyacente provoca que las dos unidades de naftalenmonoimida que constituyen el sistema perilendiimida se hallen torsionadas mediante un ángulo diedro de 27°.²⁰

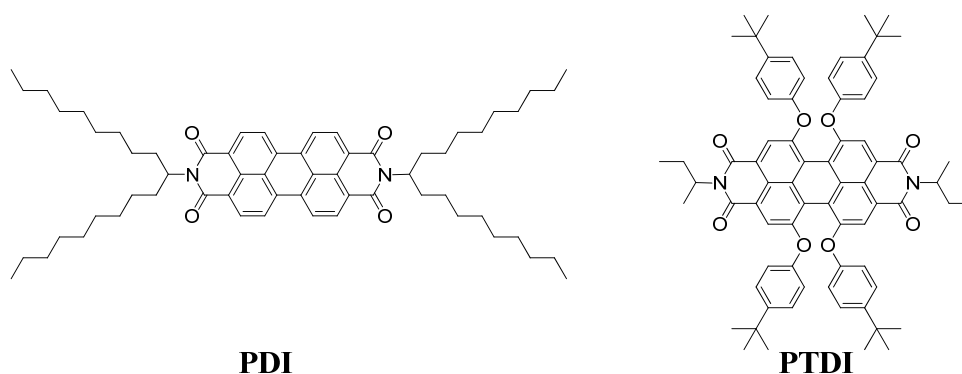


Figura 2. Estructuras de los fluoróforos de perilendiimida utilizados en este trabajo.

Debe tenerse en cuenta que añadir sustituyentes para evitar los problemas de solubilidad en derivados de perilendiimida, puede tener ciertas implicaciones sobre sus

propiedades ópticas. En el caso de introducir cadenas ramificadas en las posiciones *N*-imida de estos compuestos, sus propiedades ópticas sólo se ven ligeramente afectadas, ya que en esa posición se encuentra un nodo en los orbitales frontera de dichas especies.¹⁹

En cambio, la adición de sustituyentes en las posiciones bahía sí tiene un mayor efecto, que en gran medida depende del carácter electrondador o electronceptor del grupo introducido. En el caso de PTDI, la introducción de sustituyentes *tert*-butilfenoxi provoca un gran desplazamiento hacia el rojo de sus espectros de absorbancia y fluorescencia,¹⁹ tal y como se puede apreciar en la figura 3 por comparación con los datos para PDI.

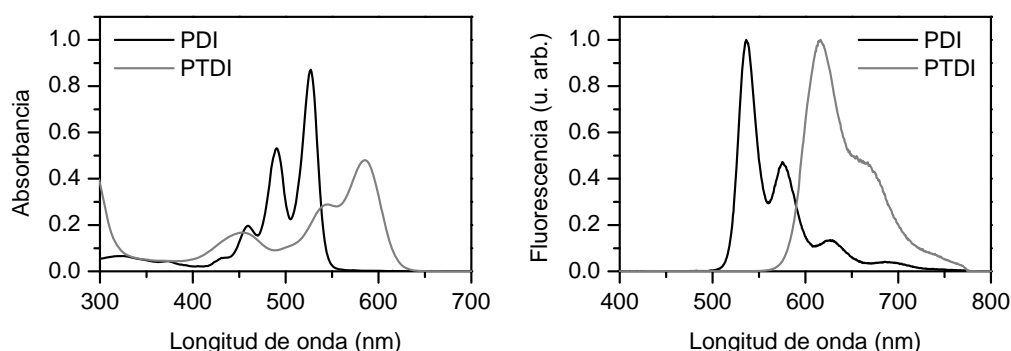


Figura 3. Espectros de absorbancia y emisión de fluorescencia de PDI y PTDI en CHCl_3 ($c = 1 \times 10^{-5} \text{ M}$).

En este trabajo se pretende explotar el desplazamiento de los espectros de absorción y fluorescencia entre PTDI y PDI para diseñar un interruptor molecular fluorescente en el que ambas unidades interaccionen entre sí mediante un mecanismo de transferencia de energía no radiativa.

1.2.2 Transferencia de energía no radiativa

La transferencia de energía no radiativa, también conocida como transferencia resonante de energía de fluorescencia (*Fluorescence Resonance Energy Transfer*, FRET), es un proceso a través del cual energía de excitación electrónica es transferida de un sistema dador (D) a otro aceptor (A) sin que medie la emisión y reabsorción de fotones.²¹ Esta transferencia es resultado de la interacción entre los momentos dipolares

de transición del dador y del aceptor. Tal y como se muestra en la figura 4, para que tenga lugar el proceso FRET debe excitarse mediante absorción de luz la especie dadora a su estado electrónico excitado; a continuación, dicha energía es transferida al aceptor mediante FRET, lo que resulta en la formación de la forma excitada de A y la relajación de D a su estado fundamental. Finalmente, la molécula de aceptor se relajará a su estado fundamental a través del mecanismo que le sea mas favorable (emisión de un fotón, conversión interna, etc...).

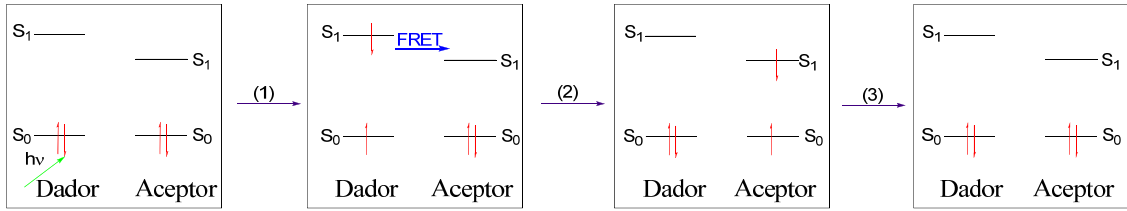


Figura 4. Procesos que tienen lugar en un sistema dador-aceptor de tipo FRET:

1. Fotoexcitación de D a su estado electrónico excitado.
2. Transferencia de tipo FRET de la energía de excitación electrónica entre D y A.
3. Relajación del estado electrónico excitado de A.

En un proceso FRET, y una vez excitado el dador, la constante de velocidad del proceso de transferencia de energía no radiativa viene dada por la siguiente ecuación:

$$k_{FRET} = \frac{1}{\tau_D} \left(\frac{R_0}{r} \right)^6 \quad (1)$$

En esta expresión τ_D es el tiempo de vida del estado excitado del dador en ausencia del aceptor, r es la distancia D-A y R_0 es un parámetro llamado distancia o radio de Förster que depende del par dador-aceptor y del medio en el que interaccionan.

Dado que τ_D^{-1} corresponde a la suma de constantes de desactivación del estado excitado del dador cuando está aislado ($\sum k_{des,D}$), la eficiencia del proceso FRET para un sistema D-A (E_{FRET}) puede definirse como:

$$E_{FRET} = \frac{k_{FRET}}{k_{FRET} + \sum k_{des,D}} = \frac{\sum k_{des,D} \left(\frac{R_0}{r} \right)^6}{\sum k_{des,D} \left(\frac{R_0}{r} \right) + \sum k_{des,D}} = \frac{1}{1 + \left(\frac{r}{R_0} \right)^6} \quad (2)$$

De la ecuación (2) se puede deducir que:

- (i) E_{FRET} disminuye rápidamente a medida que aumenta la distancia entre D y A.
- (ii) A una distancia fija entre D y A, E_{FRET} será mayor para aquellos pares dador-aceptor que dispongan de un valor más grande de R_0 .
- (iii) Para cualquier par dador-aceptor, R_0 corresponde a la distancia a la que la probabilidad de que el estado excitado del dador se desactive mediante transferencia FRET es del 50%, y de que lo haga mediante cualquier otro proceso, ya sea la emisión de un fotón, conversión interna, etc..., también es del 50%.

Para un par dador-aceptor, el valor de R_0 se puede calcular como:

$$R_0 = 8.88 \times 10^{-25} (\kappa^2 n^{-4} \phi_D J)^{\frac{1}{6}} \quad (\text{en cm}) \quad (3)$$

En esta expresión:

- (i) κ^2 es un parámetro geométrico que depende de la orientación de los momentos dipolares de transición de dador y aceptor, cuya interacción da lugar al proceso FRET. κ^2 toma el valor mínimo de 0 cuando ambos dipolos son ortogonales, mientras que para orientaciones paralelas toma el valor máximo de 4. Para sistemas flexibles en los que dador y aceptor puedan encontrarse en cualquier posible orientación, κ^2 toma el valor promedio de 2/3.
- (ii) n es el índice de refracción del medio en que se encuentran dador y aceptor.
- (iii) ϕ_D es el rendimiento cuántico de fluorescencia del dador en ausencia del aceptor, y que es proporcional a τ_D . Por lo tanto, a mayor τ_D , mayor es R_0 , κ_{FRET} y E_{FRET} . Por ese motivo, se suele trabajar con buenos fluoróforos como dadores, ya que suelen presentar tiempos de vida del estado excitado relativamente largos (del orden de nanosegundos para fluoróforos orgánicos).
- (iv) J es la integral de solapamiento entre el espectro de fluorescencia del dador y de absorbancia del aceptor. Este factor indica el número y la probabilidad de transiciones resonantes entre D y A a través de las cuales tiene lugar la transferencia de energía. Por lo tanto, para favorecer el proceso FRET es necesario maximizar el solapamiento espectral entre D y A.

En este trabajo, se pretende que el fluoróforo (PDI) y el modulador (PTDI) del interruptor molecular a sintetizar actúen como un sistema dador-aceptor de FRET. Ello es posible dado que, tal y como se muestra en la figura 5, los espectros de emisión de PDI y de absorción de PTDI se hallan solapados. En concreto, utilizando los datos espectrales de esas especies en CHCl_3 , se puede determinar un valor de $J = 2.47 \times 10^{-13} \text{ cm}^3 \text{ M}^{-1}$.

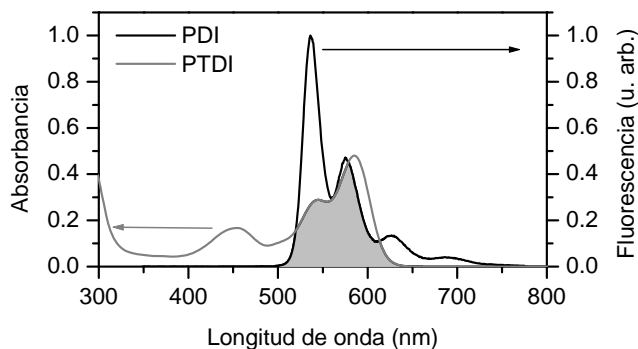


Figura 5. Espectros solapados de emisión de fluorescencia de PDI y de absorción de PTDI en CHCl_3 .

A partir de ese valor de J , del rendimiento cuántico de fluorescencia de PDI ($\phi_D = 1$ en CHCl_3)¹⁹, del índice de refracción de CHCl_3 ($n_{\text{CHCl}_3} = 1.49$)²² y asumiendo una orientación aleatoria entre PDI y PTDI ($k^2 = 2/3$), se puede calcular finalmente un valor de $R_0 = 5.5 \text{ nm}$ para este par aceptor-dador.

Es decir, para el sistema PDI-PTDI, se espera que haya una eficiente transferencia de energía de excitación electrónica desde PDI-PTDI para distancias menores a $R_0 = 5.5 \text{ nm}$. Cuando eso suceda, la emisión de PDI se encontrará fuertemente desactivada y, tras su excitación electrónica, lo que se debe observar es emisión de PTDI. En cambio, para mucho mayores separaciones PDI-PTDI ($r > R_0$), cabe esperar que el proceso FRET se halle desfavorecido y que, tras excitación de PDI, éste se relaje emitiendo fotones tal y como hace cuando se halla aislado. Para que estas dos situaciones (distancias cortas PDI-PTDI con emisión de PTDI vs. distancias largas PDI-PTDI con emisión de PDI) constituyan los estados “On” y “Off” de un interruptor molecular fluorescente es finalmente necesario que las unidades de PDI y PTDI se unan mediante un espaciador cuya longitud entre sus dos extremos pueda ser controlada

externamente. En este caso, se pretende que ese espaciador sea un derivado de azobenceno.

1.2.3 Derivados de azobencenos como espaciadores moleculares

Ya se ha comentado que, para que se produzca un proceso FRET, dador y aceptor deben encontrarse a distancias nanométricas. Para ello pueden unirse covalentemente mediante un espaciador de cadena corta. Pero, si se quiere preparar un interruptor molecular, este grupo a su vez debe controlar la existencia (estado “*On*”) o no (estado “*Off*”) del proceso FRET. Para ello se puede hacer uso de espaciadores fotocromáticos que mediante un estímulo lumínico externo modulen la distancia entre sus extremos. En el presente trabajo se ha seleccionado un derivado azobencénico para llevar a cabo ese cometido. La selección de azobencenos como espaciadores en este trabajo es debido a su capacidad para ser fotoisomerizados entre sus configuraciones *trans* y *cis*, tal y como se indica en la figura 6 para el caso más sencillo.²³

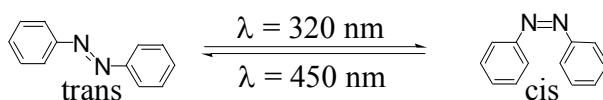


Figura 6. Isomerización entre las configuraciones *trans* y *cis* de azobenceno.

Es conocido que el espectro de absorción de la configuración *trans* de azobencenos, que es su forma isomérica más estable, presenta dos bandas: una banda más intensa centrada alrededor de $\lambda=320 \text{ nm}$ y debida a una transición electrónica de tipo $\pi-\pi^*$, y una segunda banda menos intensa hacia $\lambda=450 \text{ nm}$ debida a una transición electrónica de tipo $n-\pi^*$. Cuando una disolución de esas especies es irradiada a $\lambda=320 \text{ nm}$ (banda $\pi-\pi^*$), se observa la fotoisomerización hacia su forma *cis*, para la cual su banda de absorción de tipo $\pi-\pi^*$ se desplaza a menores longitudes de onda y su banda de tipo $n-\pi^*$ alrededor de $\lambda=450 \text{ nm}$ es de mayor intensidad que para el isómero *trans*. Este proceso puede ser revertido mediante excitación de esa banda $n-\pi^*$ de la configuración *cis*-azobencénica. Además, la isomerización *cis-trans* también puede ser inducida

térmicamente, lo que implica que la estabilidad del isómero *cis* es limitada (y muy sensible a los sustituyentes de la molécula y al medio en que se encuentra).

En este caso concreto, el azobenceno escogido como espaciador para el potencial interruptor molecular a desarrollar ha sido el que se muestra en la figura 7.

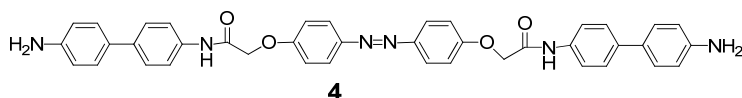


Figura 7. Estructura del derivado de azobenceno utilizado como espaciador en este trabajo.

Los motivos por los que se ha escogido este sistema son diversos:

- (i) Se ha descrito la posibilidad de llevar a cabo fotoisomerizaciones *trans-cis* y *cis-trans* para azobencenos con sustituyentes tipo éter en sus posiciones 4 y 4'.²⁴
- (ii) Se ha descrito que la presencia de los grupos éter en las posiciones 4 y 4' del azobenceno garantiza una relativa estabilidad térmica del isómero *cis* del sistema (el tiempo de vida media para la forma *cis* de 4,4'-bis(3-aminopropoxi)azobenceno en metanol a 40 °C es de 90 minutos).²⁴
- (iii) La presencia de un grupo metileno en la cadena lateral del azobenceno debe proporcionar flexibilidad, de manera que no se limite la orientación entre los grupos PDI y PTDI que se pretende unir a sus extremos.
- (iv) La presencia de los grupos bifenilo en las cadenas laterales del azobenceno garantiza una variación muy importante de la distancia entre los extremos del sistema para sus formas isoméricas *cis* y *trans*.

2. OBJETIVOS

Teniendo en cuenta los precedentes descritos en la introducción, el trabajo expuesto en esta memoria de Master en Experimentación Química se inscribe dentro de una línea de investigación que pretende como objetivo final la síntesis del potencial interruptor molecular fluorescente **1**. Dicho interruptor estará compuesto por dos fluoróforos derivados de perilendiimida: un fluoróforo que funcionará como tal, y un segundo fluoróforo que actuará como fluoróforo y modulador del primero. Además, ambos fluoróforos estarán unidos mediante un espaciador de tipo azobenceno.

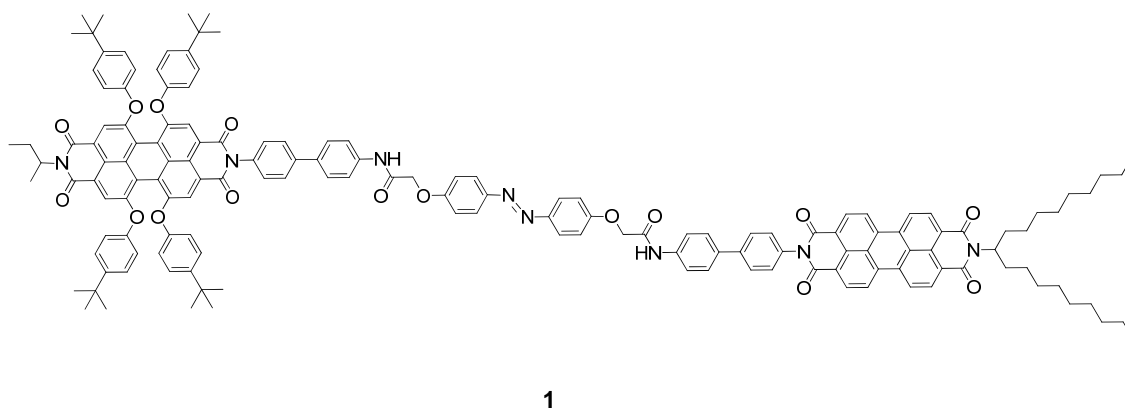


Figura 8. Estructura de la molécula **1**.

En relación con este objetivo final, los objetivos concretos que se han propuesto en este trabajo son la síntesis y caracterización de cada una de las 3 unidades estructurales del compuesto **1**. Así pues, dichos objetivos han sido:

(i) Síntesis y caracterización del fluoróforo derivado de PDI **2**.

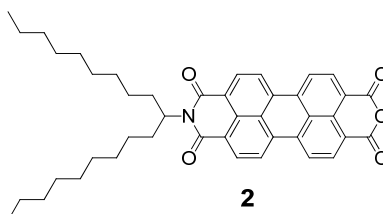


Figura 9. Estructura de la molécula **2**.

(ii) Síntesis y caracterización del fluoróforo y modulador derivado de PTDI **3**.

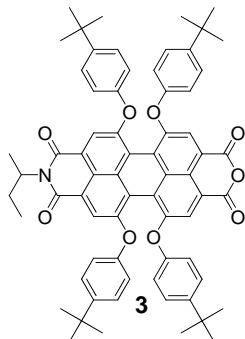


Figura 10. Estructura de la molécula **3**.

(iii) Síntesis y caracterización del espaciador derivado de azobenceno **4**.

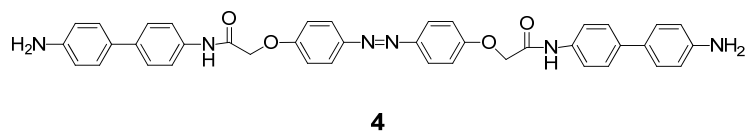


Figura 11. Estructura de la molécula **4**.

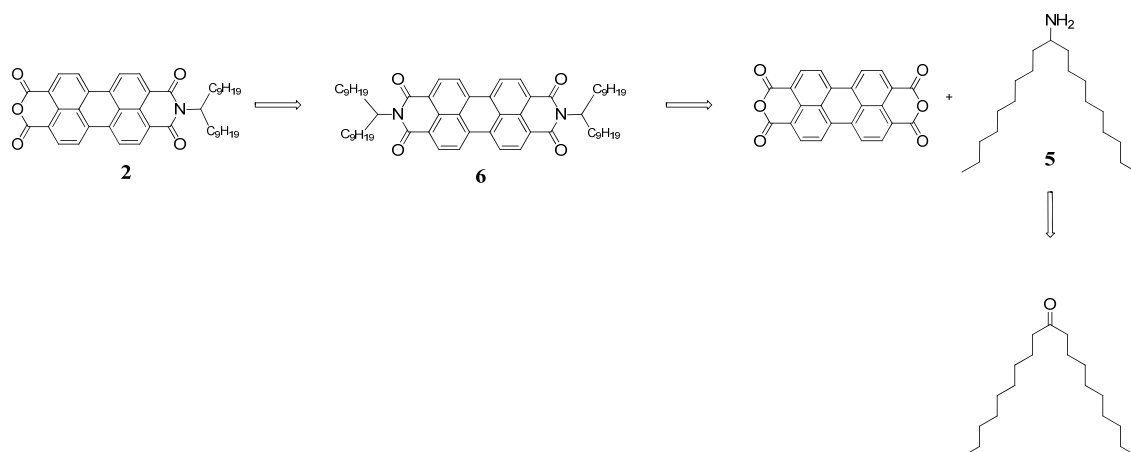
Una vez obtenidos los compuestos **2**, **3** y **4** en el presente trabajo, se puede proceder en un futuro a su acoplamiento para dar lugar al producto final **1**.

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Como se ha comentado en los apartados previos, el interruptor molecular que se prevé sintetizar consta de tres partes diferenciadas: un fluoróforo de tipo PDI, un fluoróforo modulador del proceso FRET de tipo PTDI y un espaciador fotocromico azobencénico. A continuación, se procederá a explicar la síntesis de cada uno de esos componentes del interruptor molecular, los cuales se pretenden unir covalentemente en un futuro.

3.1 SÍNTESIS DEL FLUORÓFORO 2

En la síntesis del fluoróforo **2**, se ha seguido el esquema retrosintético siguiente, previamente descrito por Langhals et col.²⁷



Esquema 1. Esquema retrosintético de la obtención del fluoróforo **2**.

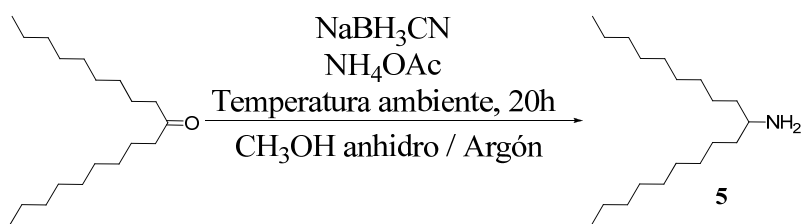
Como se puede observar en el esquema 1, el objetivo final de este apartado es la síntesis del derivado asimétrico de perileno **2**, que presenta un grupo imida unido a una cadena alquílica ramificada en un extremo y un grupo anhídrido en el otro. Tal y como se ha comentado en el apartado 1.2.1 de esta memoria, la introducción de la cadena alquílica ramificada tiene como objetivo aumentar la solubilidad del compuesto obtenido. Para ello se obtiene la amina **5** a partir de la correspondiente cetona comercial, la cual se hace reaccionar a continuación con el dianhídrido de perileno 3,4,9,10-tetracarboxílico, que es la fuente comercial más económica para preparar derivados de perilendiimida. Por otro lado, la preparación del compuesto monosustituido **2** que aún

contiene un grupo anhídrido se hace con vistas a la futura unión de esta unidad con el espaciador azobencénico **4** para dar lugar al interruptor molecular **1**. Dicha unión se pretende llevar a cabo por acoplamiento del grupo anhídrido de **2** con el grupo amino de **4**.

Tal y como se puede observar en el esquema **1**, la obtención de la perilenmonoimida **2** no se realiza directamente por reacción entre el dianhídrido de perileno comercial y la amina **5**. Ello es debido a la baja solubilidad de dicho dianhídrido, que es mucho menor que la del compuesto **2**. En consecuencia, e independientemente de los equivalentes de dianhídrido y amina utilizados, el producto mayoritario de sustitución que se forma por reacción entre ellos es en todos los casos la dimida disustituida **6**. Por este motivo, el producto final monoimida **5** debe prepararse por hidrólisis parcial de dicha dimida.

3.1.1 Síntesis de 10-nonadecamina, 5

Para la síntesis de la amina 10-nonadecamina se realizó la aminación reductiva de la respectiva cetona comercial 10-nonadecanona tal y como se muestra en el esquema 2. Las condiciones de reacción utilizadas fueron las mismas descritas por Borch *et al* para aminas análogas.²⁵ Así, se utilizó cianoborohidruro sódico como agente reductor de la reacción y acetato amónico tanto como fuente de átomos de nitrógeno como para ajustar el pH del medio alrededor de pH~6-7.



Esquema 2. Reducción de un grupo cetona a amino realizado en este trabajo para obtener **5**.

Tras el tiempo de reacción adecuado y del proceso de separación, se obtuvo la amina **5** con un rendimiento del 87 %, similar al referenciado bibliográficamente para aminas similares (90 %). El producto se caracterizó por espectroscopia de ^1H RMN corroborando así la obtención de **5**. En la figura 12 se muestra el espectro de ^1H RMN de este compuesto, donde se pueden observar las siguientes señales: un multiplete a 2.66

ppm que integra a 1H y que corresponde al protón unido al carbono adyacente a la amina; un multiplete a 1.38 ppm que integra a 4H y que corresponde a los dos grupos CH₂ unidos al grupo -CHNH₂; un singlete a 1.26 ppm que integra a 28H y que corresponde al resto de grupos CH₂ de la molécula; un triplete a 0.87 ppm que integra a 6H y que corresponde a los 2 grupos metilos de **5**.

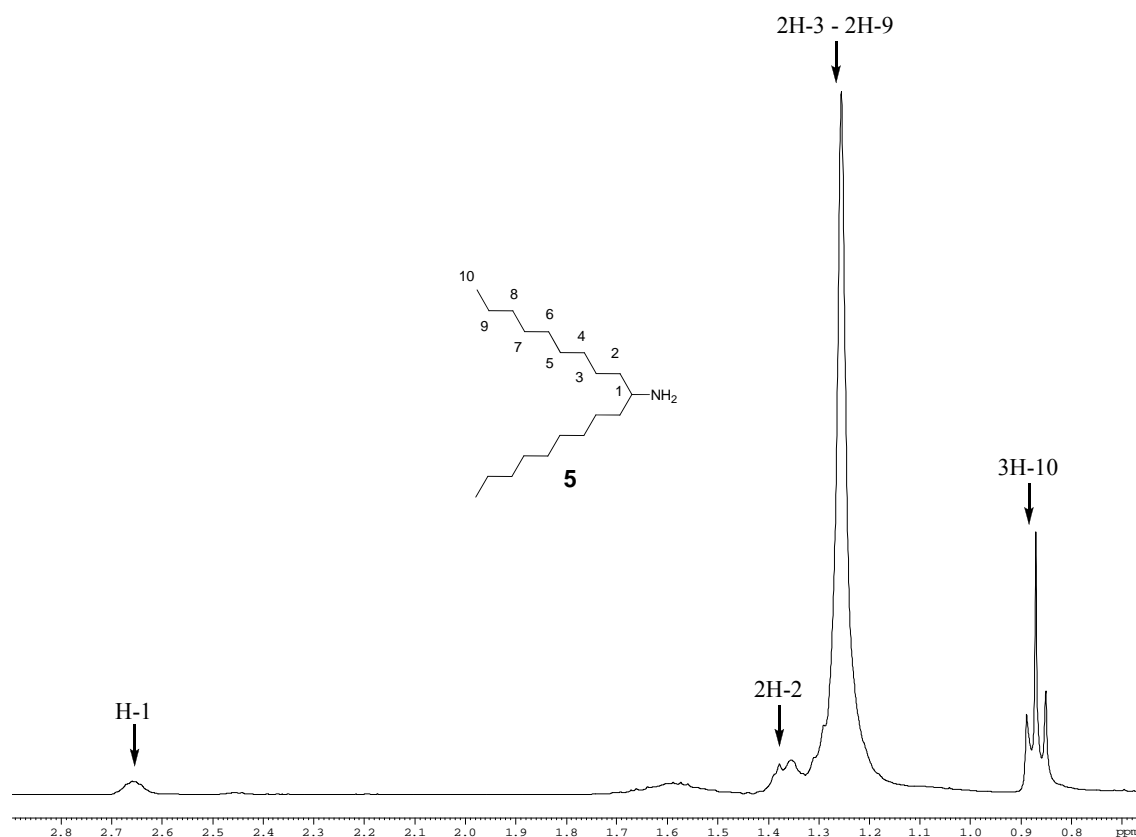
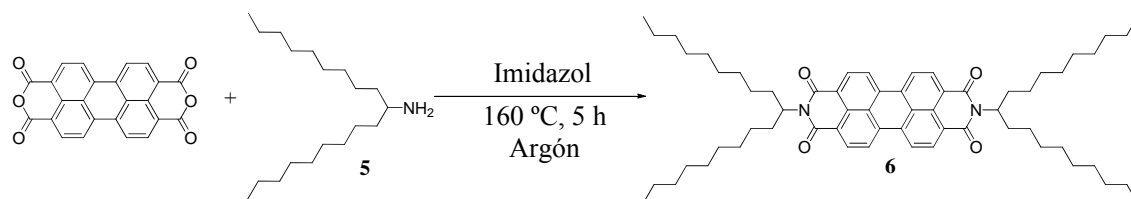


Figura 12. Espectro ¹H RMN (360 MHz, CDCl₃) del producto **5**

3.1.2 Síntesis de N,N'-bis(1-nonildecil)perilen-3,4:9,10-tetracarboxilbisimida, **6**

La síntesis de perilendiimidas simétricas por condensación de una amina primaria y el anhídrido de perileno comercial ha sido descrita extensivamente en la bibliografía. Langhals *et col.* establecieron las condiciones generales para este tipo de reacción, que se lleva a cabo en imidazol fundido como disolvente como consecuencia de la baja solubilidad del dianhídrido de perileno.²⁶

En concreto, las condiciones que se utilizaron en este trabajo para la síntesis de **6** están descritas en el esquema 3.

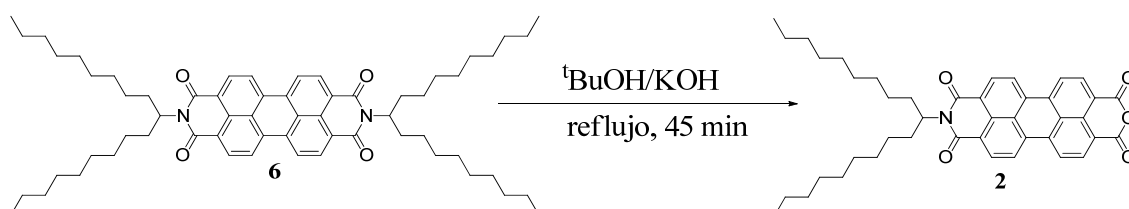


Esquema 3. Síntesis de *N,N'*-bis(1-nonildecil)perilen-3,4:9,10-tetracarboxilbisimida.

Empleando el método indicado en el esquema 3, se obtuvo el producto diimida **6** cuantitativamente, caracterizándolo por espectroscopia de ^1H RMN con resultados acordes con lo referenciado por Langhals *et col* para este mismo compuesto.²⁶

3.1.3 Síntesis de *N*-(1-nonildecil)perilen-3,4:9,10-tetracarboxil-3,4-anhídrido-9,10-imida, 2.

Una vez obtenida la perilendiimida simétrica disustituida **6**, se sintetizó el producto asimétrico **2** mediante su saponificación parcial en medio básico tal y como se muestra en el esquema 4. Las condiciones de reacción utilizadas fueron las descritas por Langhals *et col.* para llevar a cabo la hidrólisis de perilendiimas a perilenmonoimidas.²⁷



Esquema 4. Síntesis del fluoróforo monosustituido **2**.

Como resultado de la saponificación descrita en el esquema 4, se tuvo una mezcla del producto **2** deseado, parte del compuesto **6** no reaccionado y dianhídrido de perileno resultante de la saponificación total de **6**. Para poder aislar **2**, dicha mezcla se separó por cromatografía en columna de gel de sílice empleando cloroformo como fase móvil.

De esta manera se obtuvo el producto **2** con un rendimiento del 48%, caracterizándose por espectroscopia de ^1H RMN, con resultados acorde con los datos espectroscópicos descritos en la bibliografía para este mismo compuesto.²⁷ El rendimiento global para la obtención de **2** desde productos comerciales y tras tres etapas sintéticas fue del 42%.

En el espectro de ^1H RMN de **2**, que se muestra en la figura 13, se puede observar como la relación de integrales entre el multiplete a 8.60 ppm correspondiente a los protones aromáticos del perileno (8H) y el multiplete a 5.19 ppm correspondiente al grupo CH adyacente al átomo de N de la imida es 8:1. Ello indica claramente que el producto aislado es la monoimida **2**. Otro aspecto a destacar del espectro de ^1H RMN de este producto es que se obtienen 2 multipletes diferenciados para los 4 H-2' de los grupos CH_2 en posición β con respecto a la imida. Tal y como se ha descrito en la bibliografía para esta molécula y otras de análogas, ello es debido a que los 2H de cada uno de esos grupos CH_2 son diastereotópicos entre sí (H-2'_a y H-2'_b).²⁸

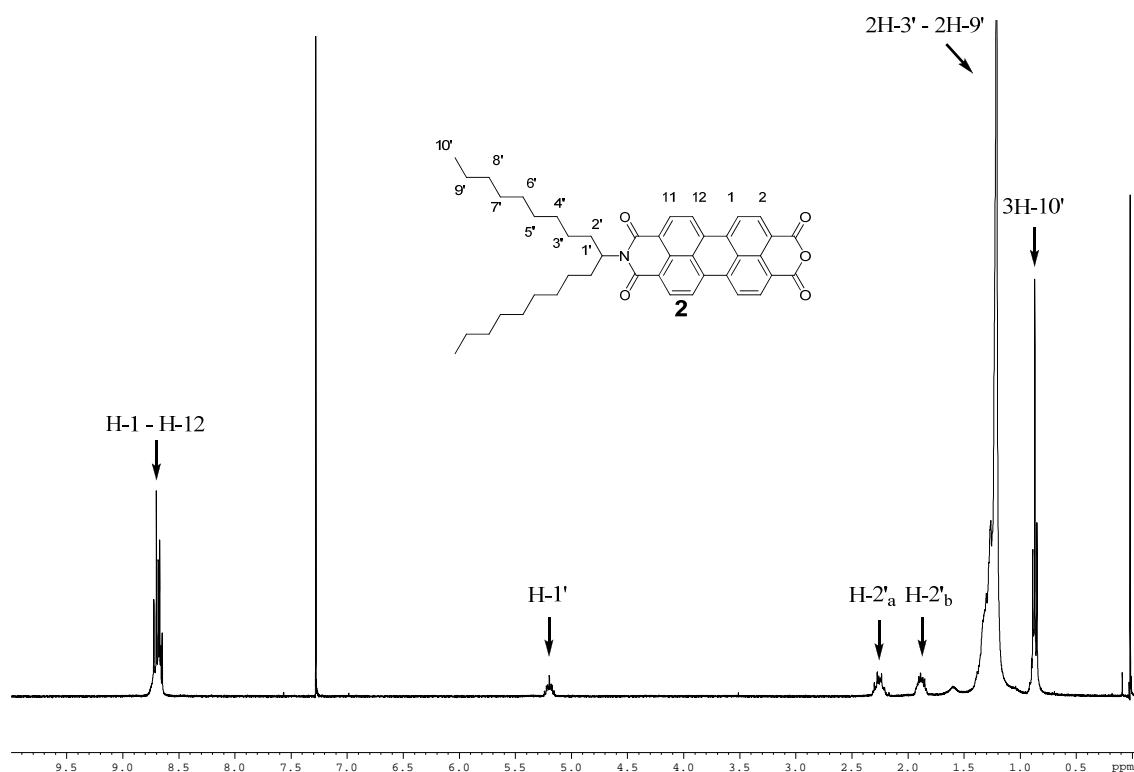
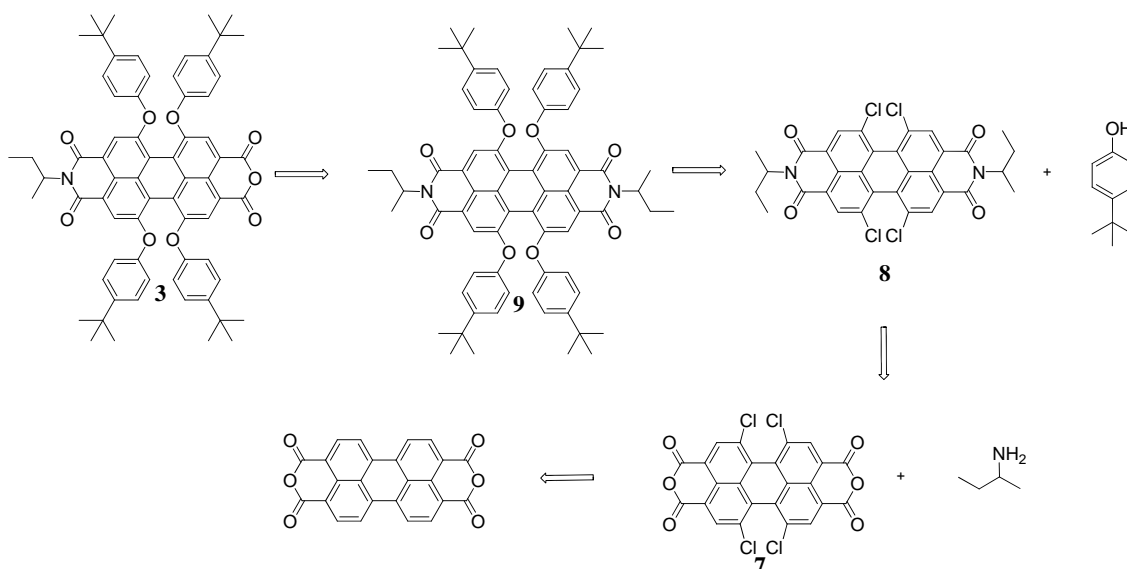


Figura 13. Espectro ^1H RMN (360 MHz, CDCl_3) del producto **2**.

3.2 SÍNTESIS DEL FLUORÓFORO Y MODULADOR 3

En la síntesis del fluoróforo **3**, se ha seguido el esquema retrosintético siguiente:



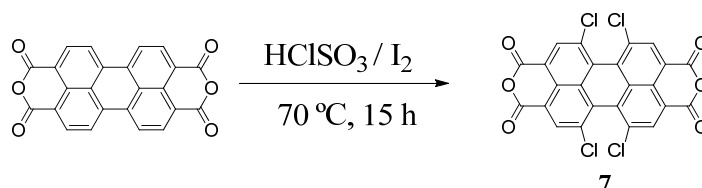
Esquema 5. Esquema retrosintético de la obtención del fluoróforo y modulador **3**.

Como se observa en el esquema 5, la síntesis de **3** se inicia con la tetracloración de las posiciones bahía 1,6,7 y 12 del dianhídrido de perileno comercial. A continuación, el producto tetraclorado resultante es transformado en su correspondiente dimida mediante el uso de una amina primaria unida a una cadena alquílica ramificada, tal y como se realizó para la obtención de **2**. Sin embargo, en este caso la amina utilizada es de cadena mucho mas corta (*sec*-butilamina), ya que en una etapa posterior los grupos cloro serán sustituidos por grupos más voluminosos de tipo 4-*tert*-butilfenoxi. El impedimento estérico que se establece entre dichos grupos unidos a las posiciones bahía del perileno hace que éste se torsione y pierda su planaridad, lo que incrementa ampliamente su solubilidad sin necesidad de recurrir a cadenas laterales alquílicas ramificadas de elevada longitud. Finalmente, la perilendiimida con sustituyentes *tert*-butilfenoxi será hidrolizada parcialmente para obtener el compuesto objetivo **3**.

Tal y como se ha descrito para el producto **2**, la síntesis del compuesto asimétrico **3** que contiene un grupo anhídrido es debido a que, en un futuro, dicho grupo será acoplado a uno de los sustituyentes amino del espaciador **4** para dar lugar al interruptor molecular fluorescente **1**.

3.2.1 Síntesis del dianhídrido de ácido 1,6,7,12-tetracloroperilen-3,4:9,10-tetracarboxílico, 7

Existen diversas metodologías descritas en la bibliografía para la síntesis de **7** por tetracloración del dianhídrido de perilen-3,4:9,10-tetracarboxílico. En este trabajo se utilizó el método descrito por Sadrai *et al.*,²⁹ el cual se halla descrito en el esquema 6.



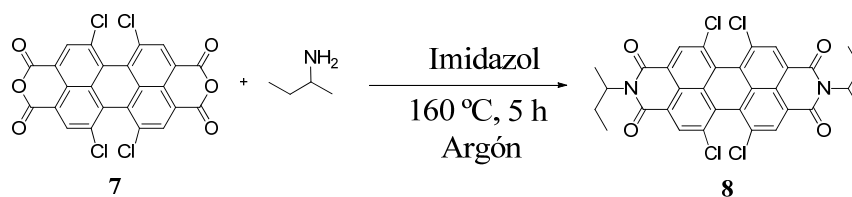
Esquema 6. Reacción de tetracloración del dianhídrido de perilen-3,4:9,10-tetracarboxílico llevada a cabo en este trabajo.

Como se observa en el esquema 6, en este caso se utilizó yodo como iniciador de la reacción y ácido clorosulfónico como agente clorante y disolvente. Una vez transcurrido el tiempo de reacción, la mezcla separada fue purificada mediante extracción en continuo tipo soxhlet, obteniéndose **7** con un rendimiento del 95%.

La caracterización del producto **7** se realizó mediante espectroscopia de ^1H RMN, con resultados acorde con lo referenciado por Sadrai *et al.*²⁹ Cabe destacar que el tiempo de reacción es un factor muy importante en este proceso, ya que hay que controlar que se produzca la cloración solo de las cuatro posiciones bahía del dianhídrido, y no de las posiciones contiguas a éstas.

3.2.2 Síntesis de *N,N'*-bis(*sec*-butil)-1,6,7,12-tetracloroperilen-3,4:9,10-tetracarboxilbisimida, 8

Para la síntesis de la dimida **8** se utilizó el procedimiento general descrito por Langhals *et col*²⁶ para acoplar aminas primarias al dianhídrido de perileno, tal y como previamente se aplicó para la obtención de **6**. La reacción llevada a cabo en este caso se muestra en el esquema 7.



Esquema 7. Reacción de obtención de la diimida **8**.

Partiendo de la amina comercial *sec*-butilamina y del producto **7** anteriormente sintetizado, la reacción de formación de **8** se llevó a cabo en imidazol fundido a altas temperaturas debido a la baja solubilidad del dianhídrido de perileno de partida. En estas condiciones, la diimida tetraclorada **8** fue obtenida con un rendimiento del 70% y caracterizada por espectroscopia de ^1H RMN y de IR ya que, debido a su baja solubilidad no fue posible registrar su espectro de ^{13}C RMN.

En el espectro de ^1H RMN que se muestra en la figura 14 se pueden observar, por un lado, las señales debidas a las cadenas *sec*-butilo unidas a las posiciones N-imida de **8**: la señal a 5.20 ppm que integra a 2H y corresponde al protón del grupo $-\text{CH}-$; las señales a 2.20 y 2.00 ppm que integran cada una de ellas a 2H y corresponden a los dos protones diastereotópicos del grupo $-\text{CH}_2-$; y las señales a 1.60 y 0.90 ppm que integran a 3H cada una de ellas y que corresponden a los dos grupos metilo. Por otro lado, a 8.70 ppm aparece la señal correspondiente a los protones aromáticos del grupo perileno, que integra a 4H. Por comparación de la integral de esos protones con las señales de las cadenas alquílicas laterales se puede deducir que, efectivamente, el producto **8** corresponde a la diimida de perileno deseada.

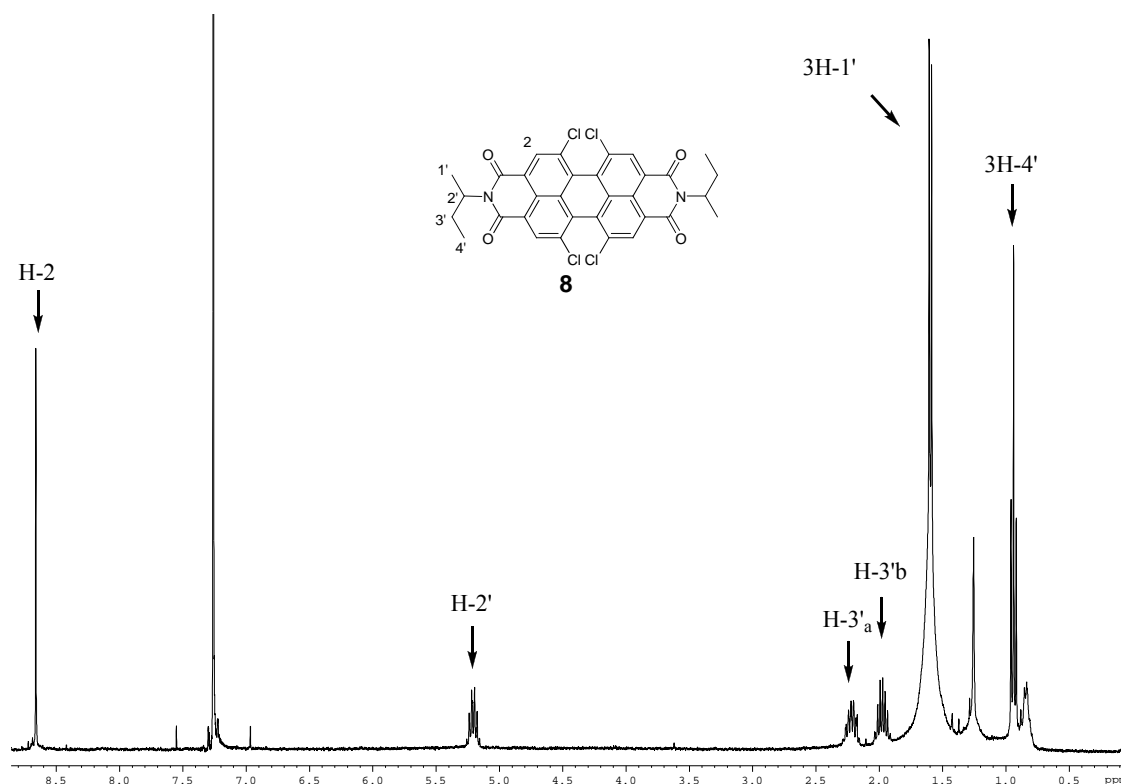
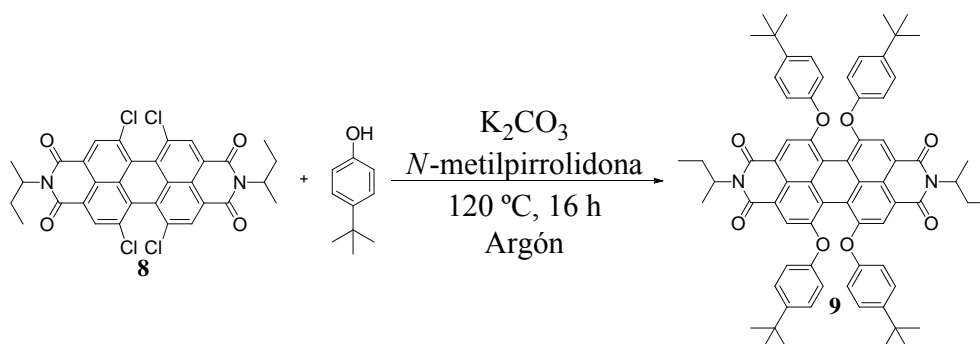


Figura 14. Espectro ^1H RMN (360 MHz, CDCl_3) del producto **8**.

3.2.3 Síntesis de N,N' -bis(*sec*-butil)-1,6,7,12-tetra-(4-*tert*-butilfenoxi)perilen-3,4:9,10-tetracarboxilbisimida, **9**

Para la síntesis del compuesto **9**, se debe realizar la sustitución nucleófila de los sustituyentes cloro de **8** por grupos 4-*tert*-butilfenoxi. Tal y como se ha descrito con anterioridad para sistemas análogos²⁹ y se recoge en el esquema 8, dicha sustitución se llevó a cabo en el seno de *N*-metilpirrolidona y utilizando carbonato potásico como base para generar la especie 4-*tert*-butilfenolato que debe actuar como nucleófilo.



Esquema 8. Reacción de formación de la diimida **9**.

Mediante el procedimiento descrito en el esquema 8 se obtuvo **9** con un rendimiento del 84%. Al tratarse de un producto no descrito con anterioridad, este compuesto fue caracterizado mediante espectroscopia de ^1H RMN, ^{13}C RMN, de IR y espectrometría de masas (MALDI-TOF).

El espectro de ^1H RMN del producto **9** se muestra en la figura 15 y presenta las siguientes diferencias respecto al compuesto **8**: dos dobletes a 7.23 y 6.83 ppm correspondientes a los protones aromáticos H-2'' y H-3'' de los grupos 4-*tert*-butilfenoxi introducidos, y un singlete a 1.29 ppm correspondiente a los protones del grupo *tert*-butilo. Las áreas relativas entre estas señales y las asociadas a los protones perilénicos y de las cadenas *sec*-butilo demuestran claramente que se ha producido la tetrasustitución de los átomos de cloro de **8** durante la formación de **9**.

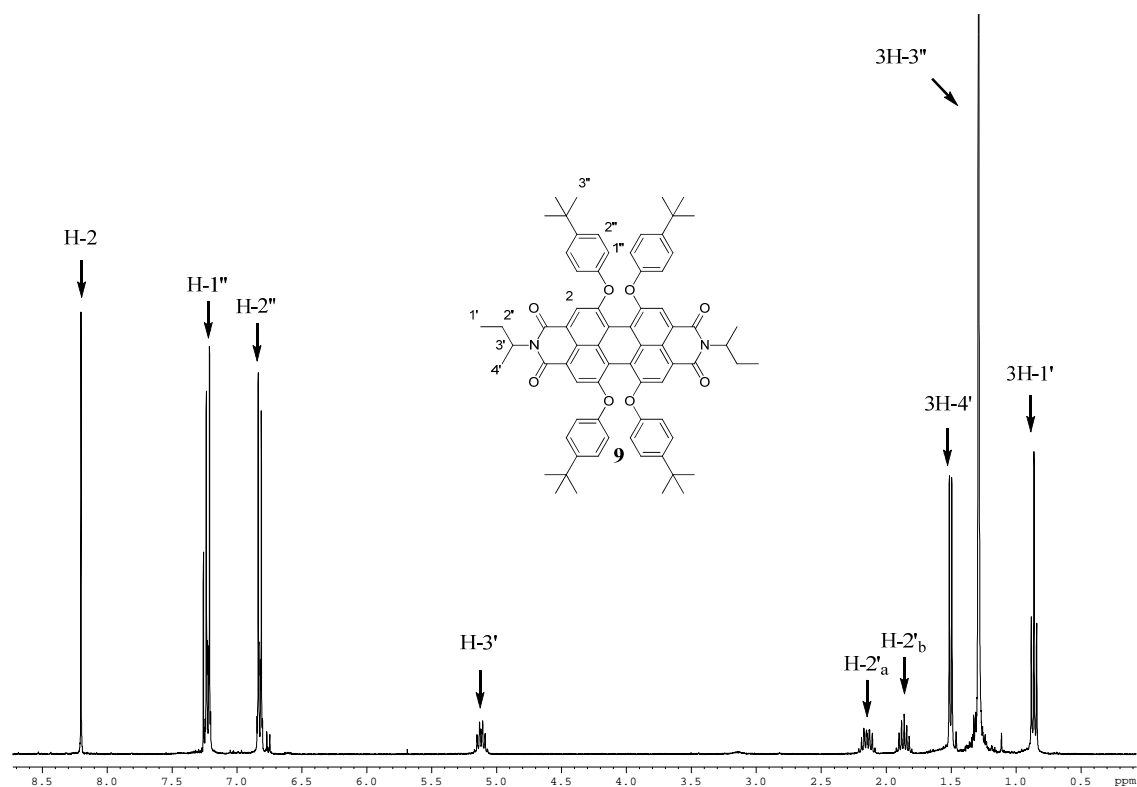
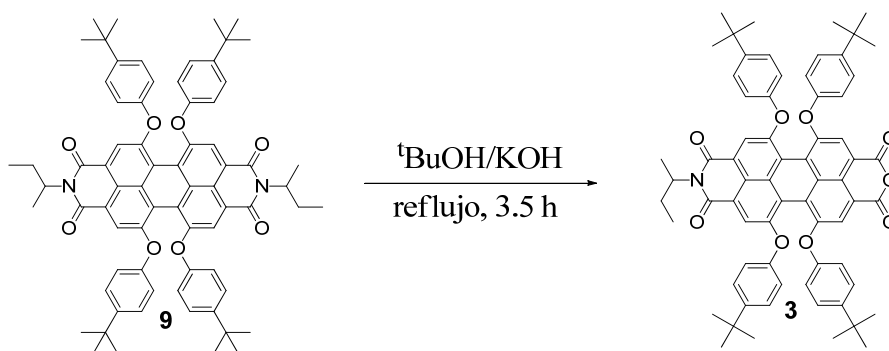


Figura 15. Espectro ^1H RMN (360 MHz, CDCl_3) del producto **9**.

3.2.4 Síntesis de *N*-(*sec*-butil)-1,6,7,12-tetra-(4-*tert*-butilfenoxi)perilen-3,4:9,10-tetracarboxil-3,4-anhídrido-9,10-imida, **3**

Una vez obtenido el producto **9**, y mediante saponificación parcial en medio básico, se sintetizó el fluoróforo y modulador **3** utilizando el procedimiento descrito en el esquema 9, análogo al empleado en la obtención del fluoróforo **2** (ver apartado 3.1.3).



Esquema 9. Reacción de obtención del fluoróforo y modulador **3**.

Con las condiciones descritas en el esquema 9, se obtuvo una mezcla del producto **3** deseado, parte del compuesto **9** no reaccionado y el producto dianhídrido resultante de su saponificación total. Es por ello que para poder aislar **3**, dicha mezcla se cromatografió en columna de gel de sílice usando como fase móvil CH₂Cl₂ / hexano (1:1) en primer término y, posteriormente, CH₂Cl₂.

De esta manera se obtuvo el producto **3** con un rendimiento del 12% y el rendimiento global de obtención de este compuesto desde productos comerciales y después de cuatro etapas fue del 7%. El compuesto **3** fue caracterizado por espectroscopia de ¹H RMN, ¹³C RMN, de IR y espectrometría de masas (MALDI-TOF).

Con respecto al espectro de ¹H RMN de **9**, el representado en la figura 16 para **3** muestra, al calcular las áreas relativas entre las señales *sec*-butílicas y las asociadas a los protones perilénicos y de las cadenas *tert*-butilfenólicas, que se ha producido la saponificación parcial de **9**, eliminándose uno de los grupos *sec*-butilo y demostrando la obtención de **3**.

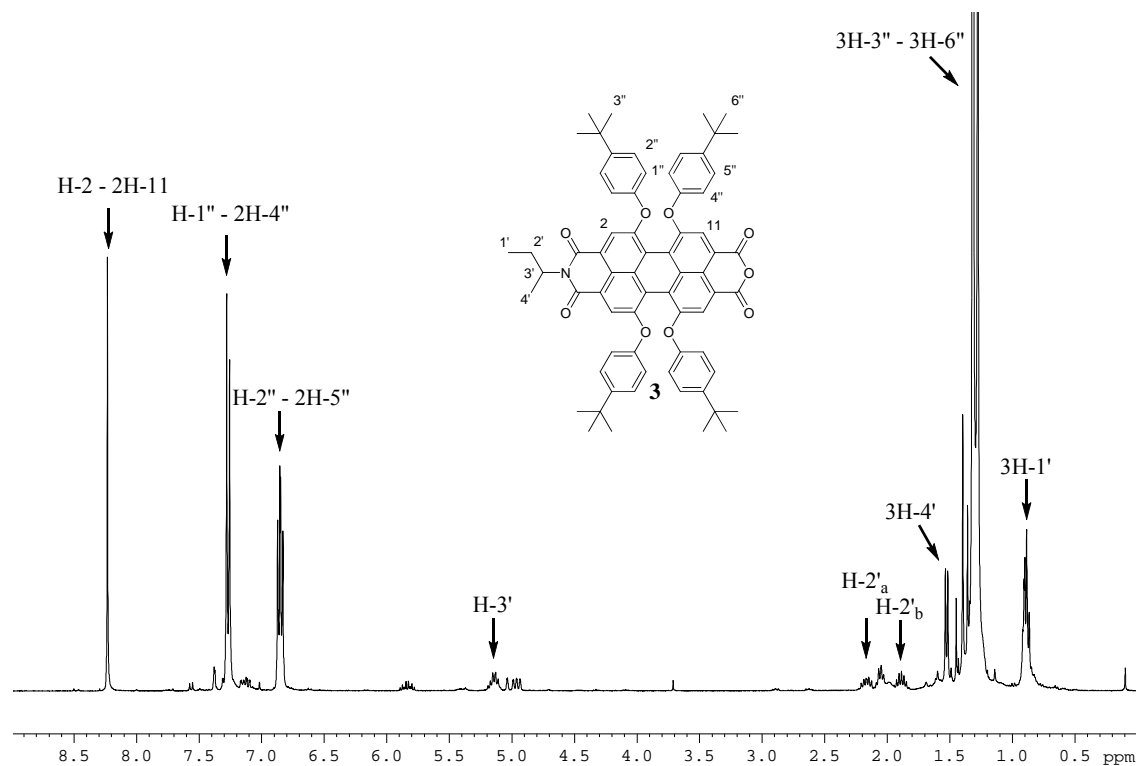
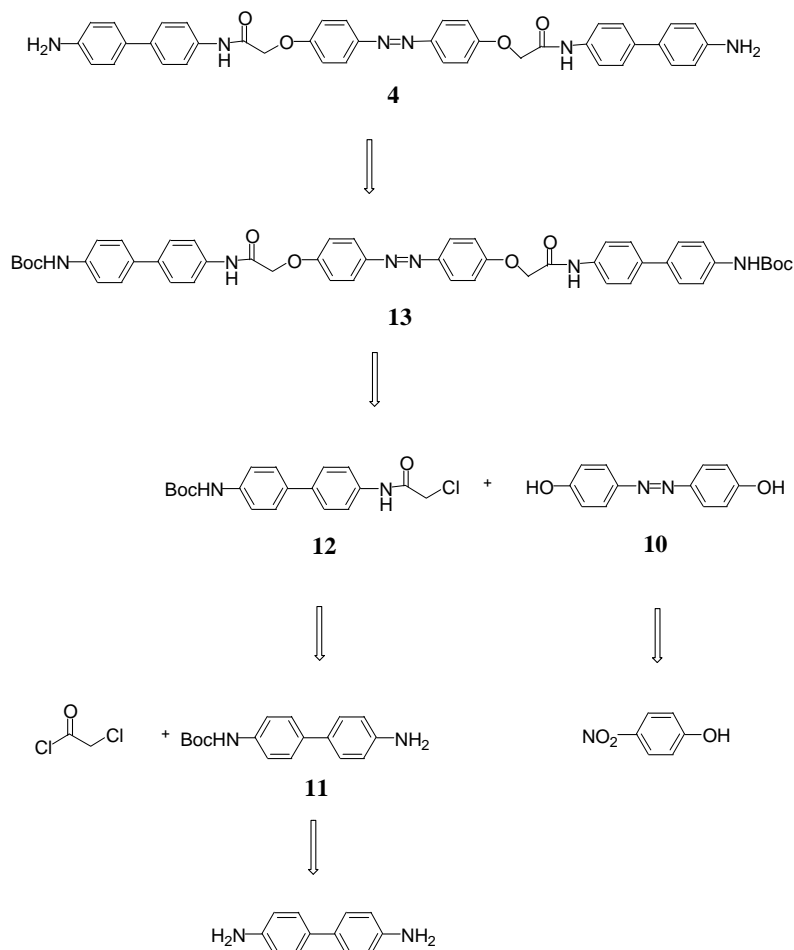


Figura 16. Espectro ¹H RMN (360 MHz, CDCl₃) del producto **3**.

3.3 SÍNTESIS DEL ESPACIADOR 4

En la síntesis del espaciador **4**, se ha seguido el esquema retrosintético siguiente:



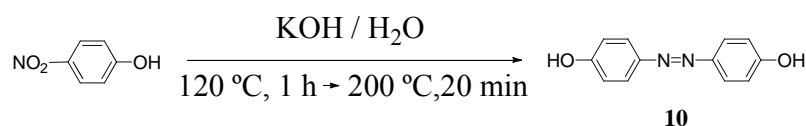
Esquema 10 Esquema retrosintético de la síntesis del espaciador **4**.

Como se puede observar en el esquema 10, el compuesto **4** consta de una unidad central azobencénica (que ha de permitir la interconversión entre sus formas extendidas *trans* y plegada *cis*) y de dos unidades laterales de tipo bifenilo (que presentan grupos amino terminales para permitir en un futuro su unión a los monoanhídridos de perileno **2** y **3**). La unidad azobencénica de **4** deriva de 4,4'-dihiroxiazobenceno, que se obtendrá por acoplamiento de dos moléculas del reactivo comercial *p*-nitrofenol. Por su parte, los grupos bifenilo de **4** se prepararán a partir de la diamina comercial bencidina. Para ello, y en un primer término, este compuesto será monoprotegido y, a continuación, monosustituido con cloruro de cloroacetilo mediante la formación de un enlace amida.

La posterior reacción con 4,4'-dihidroxi azobenceno de este compuesto y su desprotección final deberá conducir a la formación del espaciador objetivo **4**.

3.3.1 Síntesis de 4,4'-dihidroxi azobenceno, **10**

La síntesis de **10** a partir del reactivo comercial *p*-nitrofenol ha sido descrita por Wei *et al*,²⁴ tal y como se recoge en el esquema 11 y ha sido realizada en este trabajo.



Esquema 11. Reacción de obtención del producto **10**.

La síntesis de **10** se produce mediante la formación de un grupo azo a partir de la reducción de los grupos nitro del *p*-nitrofenol comercial. Tras el tiempo de reacción adecuado y del proceso de separación, se obtuvo **10** con un rendimiento del 41%, similar al referenciado por Wei *et al* (43%).³⁰ El producto **10** se caracterizó por espectroscopia de ¹H RMN, obteniéndose una correspondencia total con los datos referenciados por Wei *et al*. Además, también se ha registrado el espectro de absorbancia del producto **10** en metanol, que se muestra conjuntamente con el de *p*-nitrofenol en la figura 17. Como se puede observar, el espectro de **10** presenta 2 bandas de absorbancia, una más intensa a λ~ 360 nm y otra de menor intensidad a λ~ 420 nm. Como se ha comentado con anterioridad, este comportamiento es típico de derivados azobencénicos con configuración *trans*. Por lo tanto, este resultado, conjuntamente con el hecho de que tan solo se observa un conjunto de señales en el espectro de ¹H RMN de **10**, demuestra que este producto se ha obtenido únicamente en forma del isómero *trans*-4,4'-dihidroxi azobenceno.

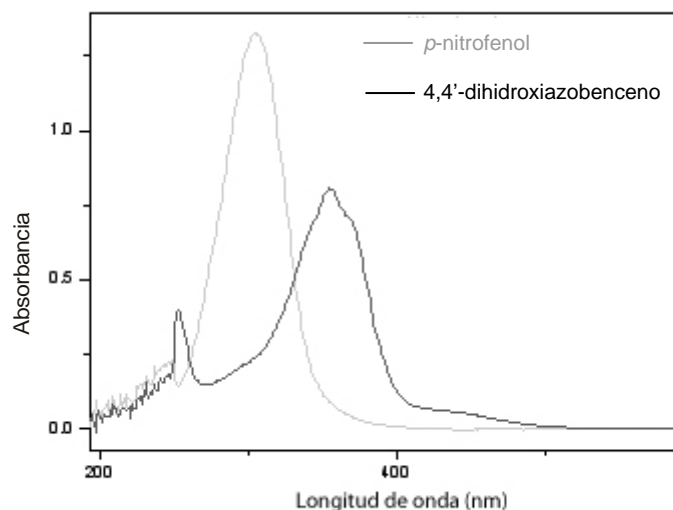
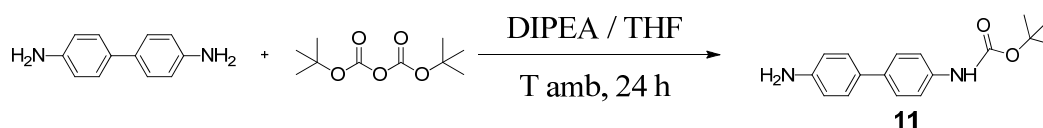


Figura 17. Espectros de absorbancia de *p*-nitrofenol y 4,4'-dihidroxiazobenceno en DMSO ($c = 1 \times 10^{-4}$ M).

3.3.2 Síntesis de *N*-4,4'-bifenil-2-*tert*-butilcarbamato, **11**

Para evitar reacciones de disustitución durante la funcionalización posterior de la bencidina, se decidió monoproteger este compuesto antes de proceder con su derivatización. Para ello se utilizó la metodología descrita por Fischer-Durand *et al.*,³⁰ quienes utilizaron como grupo protector el *tert*-butiloxicarbonilo (Boc) para este compuesto. En el esquema 12 se muestran las condiciones para llevar a cabo este proceso.



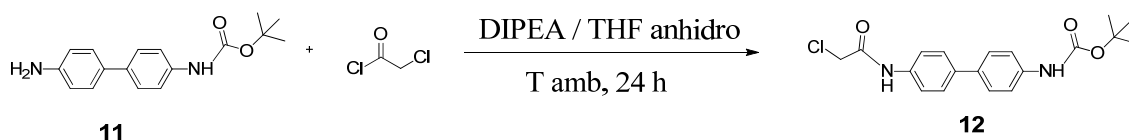
Esquema 12. Reacción de monoprotección de la bencidina para obtener el producto **11**.

Como se puede observar en el esquema 12, la introducción del grupo protector Boc se realizó por reacción entre la bencidina comercial y dicarbonato de di-*tert*-butilo en el seno de THF y utilizando diisopropiletilamina (DIPEA) como base. Transcurrido el tiempo de reacción adecuado y purificación por cromatografía en gel de sílice, se obtuvo **11** con un rendimiento del 65%. El producto **11** se caracterizó por

espectroscopia de ^1H RMN, obteniéndose una correspondencia total con los datos referenciados por Fischer-Durand *et al.*³⁰

3.3.3 Síntesis de *N*-4,4'-bifenil-2-cloroacetil-2'-*tert*-butilcarbamato, **12**

La síntesis de **12** se llevó a cabo por reacción de sustitución nucleófila entre el grupo amino libre de **11** y el cloruro de ácido correspondiente, en el seno de THF anhidro y utilizando DIPEA como base. Las condiciones en las que tuvo lugar la formación del enlace amida de **12** se muestran en el esquema 13.



Esquema 13. Reacción de obtención del producto **12**.

Una vez transcurrido el tiempo de reacción y purificado el producto mediante cromatografía en columna de gel de sílice, se obtuvo **12** con un rendimiento del 82%. Al tratarse de un producto no descrito, este producto se caracterizó mediante espectroscopia de ^1H RMN, ^{13}C RMN, de IR y espectrometría de masas.

En la figura 18 se muestra el espectro de ^1H RMN de **12**, donde se pueden observar tanto las señales de los protones de los grupos amida y carbamato, como las de los protones aromáticos del grupo bifenilo y las de los protones alquílicos de las correspondientes cadenas laterales.

Tal y como se ha comentado al inicio de este apartado, una vez preparados los compuestos **10** y **12**, éstos deben ser unidos mediante una reacción de sustitución nucleófila para, tras posterior desprotección de los grupos amino, obtener el producto objetivo **4**. Sin embargo, estas dos últimas etapas de la síntesis de este compuesto no han podido ser realizadas por falta de tiempo.

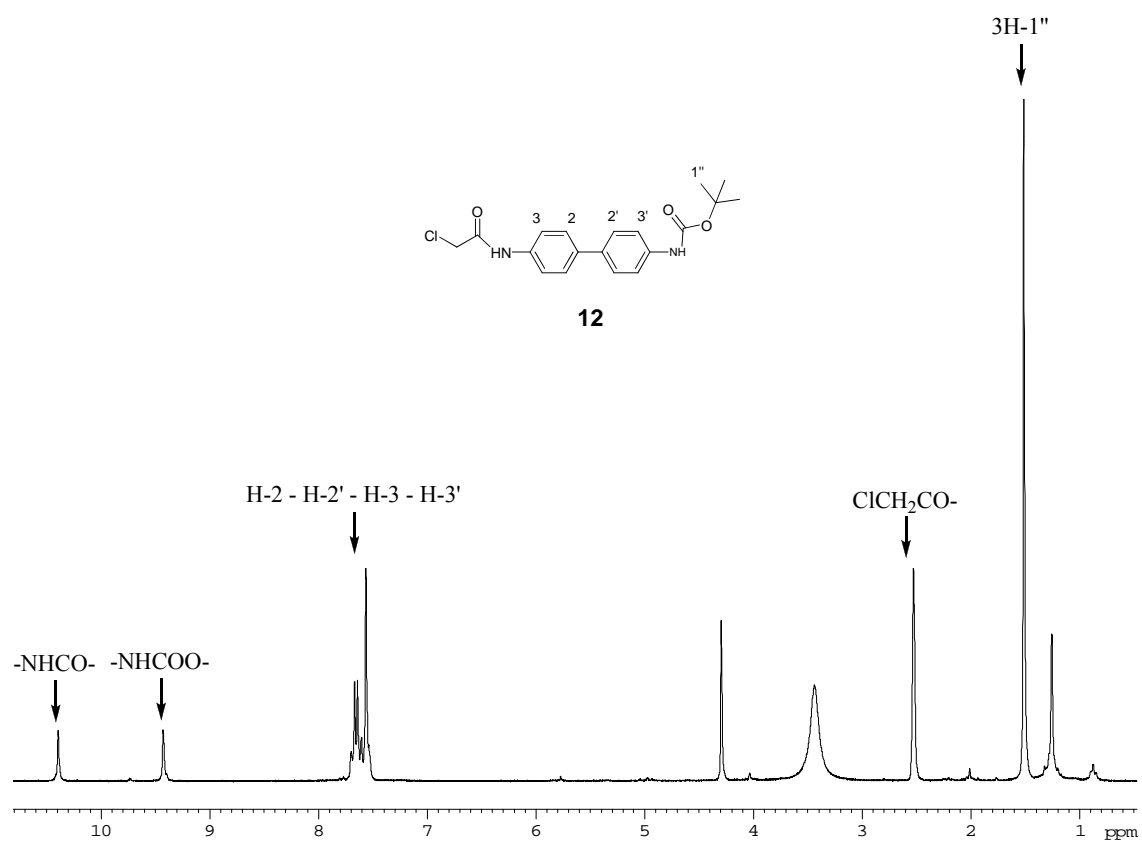


Figura 18. Espectro ^1H RMN (360 MHz, DMSO-d_6) del producto **12**.

4. PARTE EXPERIMENTAL

4.1 MÉTODOS E INSTRUMENTACIÓN UTILIZADA PARA LA SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN QUÍMICA DE LOS PRODUCTOS SINTETIZADOS

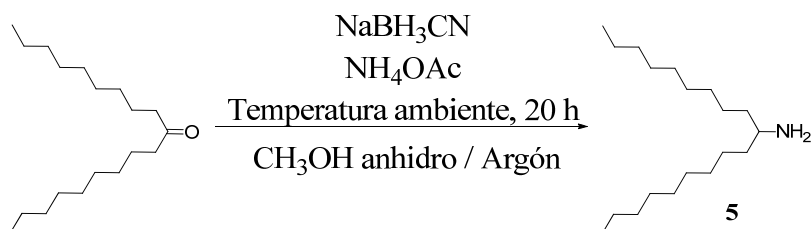
- **Cromatografías en capa fina (CCF):** Se han efectuado sobre cromatofolios Alugram Sil G/UV₂₅₄ de 0.25 mm de grosor. Su revelado ha sido realizado bajo una lámpara de ultravioleta de longitud de onda de 254 nm y/o con una disolución reveladora de *p*-anisaldehído.
- **Cromatografía en columna:** Se han efectuado utilizando como fase estacionaria gel de sílice Cromagel 60 A CC de la compañía SDS de 230-400 mesh. La fase móvil se indica en cada caso particular.
- **Estufa de vacío:** Se ha hecho uso de una estufa de vacío modelo WTC Binder para secar los productos obtenidos.
- **Espectroscopia de infrarrojo:** Los espectros de infrarrojos han sido registrados en el Servicio de Análisis Químico de la Universidad Autónoma de Barcelona, utilizando un espectrofotómetro modelo Tensor 27 de la firma Bruker equipado con un accesorio ATR modelo MKII Golden Gate (Specac) con ventana de diamante.
- **Espectroscopia de resonancia magnética nuclear:** Los espectros de resonancia magnética nuclear han sido registrados en el Servicio de Resonancia de la Universidad Autónoma de Barcelona en espectrómetros de la firma Bruker, modelos: DPX250 (250 MHz para ¹H-RMN), y DPX360 (360 MHz para ¹H-RMN).
- **Espectrometría de masas (ESI-MS):** Los espectros de masas de tipo ESI-MS fueron registrados en el Servicio de Análisis Químico de la Universidad Autónoma de Barcelona, utilizando un espectrómetro de ionización por electrospray modelo Bruker Esquire 3000.

-Espectrometría de masas (MALDI-TOF): Los espectros de masa de tipo MALDI-TOF fueron registrados en el servicio de Proteómica y Bioinformática de la Universidad Autónoma de Barcelona.

- Espectroscopia de absorción UV-VIS: Los espectros de absorción electrónica han sido registrados en el Servicio de Análisis Químico de la Universidad Autónoma de Barcelona, utilizando un espectrómetro modelo 8453 de la firma Hewlett-Packard. En todos los casos, las muestras se midieron en disolución, utilizando cubetas de cuarzo de 1 cm de camino óptico y disolventes de calidad espectroscópica.

4.2 SÍNTESIS DEL FLUORÓFORO 2

4.2.1 Síntesis de 10-nonadecamina, 5



En un balón de 100 ml de tres bocas, provisto de agitación y bajo atmósfera de argón, se introducen 5.0 g (17.7 mmol) de 10-nonadecanona, 14.0 g (0.18 mmol) de acetato de amonio, 2.2 g (35.4 mmol) de cianoborohidruro sódico, 50 ml de metanol anhidro y se mantiene la disolución en agitación durante 72 horas hasta la desaparición de la cetona observada por cromatografía de capa fina (CCF) y utilizando una disolución de *p*-anisaldehído como agente revelador. A continuación, se adiciona lentamente ácido clorhídrico concentrado hasta un pH aproximado de 1 con el fin de eliminar el exceso de cianoborohidruro sódico. El ácido cianhídrico generado en este proceso es recogido mediante una trampa de gases que contiene hidróxido potásico. Una vez eliminado el cianoborohidruro sódico en exceso, el disolvente restante se evapora a presión reducida hasta sequedad.

Sobre el sólido obtenido se adicionan 500 ml de una disolución acuosa de hidróxido potásico (pH = 10) y se realizan extracciones con cloroformo (3 x 20 ml).

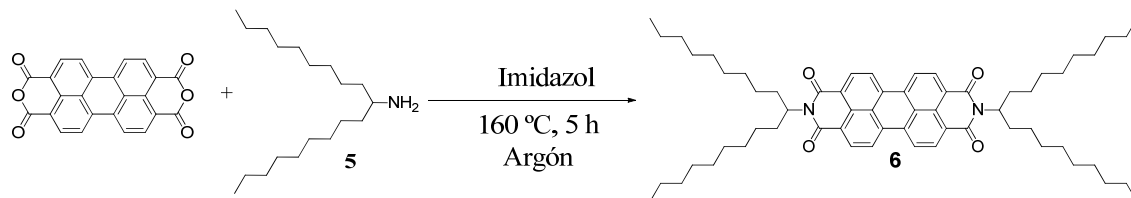
Los extractos orgánicos se unen, se secan con sulfato de magnesio anhidro y se concentran a presión reducida. Se obtienen así 4.9 g (17.5 mmol, Rdo: 99%) de un líquido translúcido identificado como la amina 5.

Caracterización de 10-nonadecamina, 5

$R_f(\text{CHCl}_3) = 0.7$

$^1\text{H-RMN}$ (360 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 2.66 (m, 1H: *H*-1), 1.38 (m, 4H: *H*-2), 1.26 (m, 28H: *H*-3→*H*-9), 0.87 (t, $J_{10,9} = 6.6$ Hz, 6H: *H*-10).

4.2.2 Síntesis de *N,N'*-bis(1-nonildecil)perilen-3,4:9,10-tetracarboxilbisimida, **6**



En un balón de 150 ml provisto de agitación y bajo atmósfera de argón se introducen 2.9 g (7.4 mmol) de dianhídrido de perilen-3,4:9,10-tetracaboxílico, 5.2 g (18.2 mmol) de la amina **5** y 12.0 g de imidazol. La mezcla se calienta durante 5 horas a 160 °C, siguiendo la evolución de la reacción por CCF.

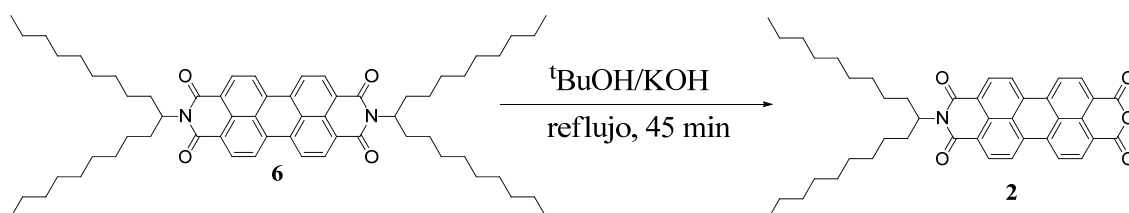
Una vez completada la reacción, se deja enfriar la mezcla hasta temperatura ambiente y se acidifica con una disolución de 50 ml de HCl 5M en etanol, manteniendo la mezcla en agitación durante 14 horas. Finalmente, se filtra la mezcla por succión y se seca el sólido rojizo obtenido en una estufa de vacío a 130 °C durante 3 horas. De esta forma, se obtienen 6.9 g de **6** (7.4 mmol, Rdo: 100%).

Caracterización de *N,N'*-bis(1-nonildecil)perilen-3,4:9,10-tetracarboxilbisimida, **6**

R_f (CHCl₃) = 0.8

¹H-RMN (360 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 8.51 (s, 8H: *H*-1-*H*-2), 5.18 (m, 2H: *H*-1'), 2.24 (m, 4H: *H*-2'_a), 1.85 (m, 4H: *H*-2'_b), 1.20 (m, 56H: *H*-3'→*H*-9'), 0.82 (t, $J_{10'-9'} = 7.0$ Hz, 12H: *H*-10').

4.2.3 Síntesis de *N*-(nonildecil)perilen-3,4:9,10-tetracarboxil-3,4 anhídrido-9,10-imida, **2**.



En un balón de 250 ml provisto de agitación y bajo atmósfera de argón se introducen 3.0 g (3.3 mmol) de *N,N*-bis(1-nonildecil)perilen-3,4:9,10-tetracarboxilbisimida **6**, 1.1 g (19.5 mmol) de KOH y 70 ml de *tert*-butanol. A continuación la mezcla se calienta a reflujo durante 45 minutos hasta que adquiere un color púrpura.

Una vez transcurrido ese tiempo, se deja enfriar la mezcla de reacción a temperatura ambiente y se acidifica con 70 ml de ácido acético concentrado y 140 ml de HCl 2M. La mezcla se mantiene en agitación durante 2 horas y se filtra el sólido precipitado por succión lavando con abundante agua destilada. Se seca el sólido rojo oscuro obtenido en una estufa de vacío a 160 °C durante 3 horas. De esta forma, se obtienen 1 g de **2** (1.52 mmol, Rdo: 48%).

Caracterización de *N*-(nonildecil)perilen-3,4:9,10-tetracarboxil-3,4 anhídrido-9,10-imida, **2.**

R_f (CHCl₃) = 0.6

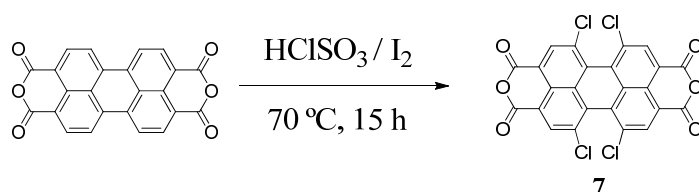
¹H-RMN (360 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 8.60 (m, 8H: *H*-11→*H*-12), 5.19 (m, 1H: *H*-1'), 2.25 (m, 2H: *H*-2'_a), 1.88 (m, 2H: *H*-2'_b), 1.20 (m, 28H: *H*-3'→*H*-9'), 0.83 (t, *J*_{10'-9'} = 6.7 Hz, 6H: *H*-10').

¹³C-RMN (90 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 160.8, 136.6, 136.5, 133.4, 132.3, 130.4, 129.6, 127.0, 126.4, 123.5, 123.0, 55.0, 32.5, 29.7, 29.4, 27.1, 22.8, 14.2.

IR (ATR): ν (cm⁻¹) 2921, 2853, 1768 (C=O anhídrido), 1731 (C=O anhídrido), 1698 (C=O imida), 1655 (C=O imida), 1591, 1505, 1455, 1404, 1353, 1314, 1266, 1245, 1199, 1175, 1140, 1122, 1013, 862, 808, 776, 753, 735.

4.3 SÍNTESIS DEL FLUORÓFORO Y MODULADOR **3**

4.3.1 Síntesis del dianhídrido de ácido 1,6,7,12-tetracloroperilen-3,4:9,10-tetracarboxílico, **7**



En un balón de 100 ml provisto de agitación y bajo atmósfera de argón se introducen 5.0 g (12.7 mmol) de dianhídrido de perilen-3,4:9,10-tetracaboxílico, 0.9 g (3.4 mmol) de yodo y 30.4 ml (462.0 mmol) de ácido clorosulfónico. La mezcla se calienta durante 15 horas a 70 °C, siguiendo la evolución de la reacción por CCF.

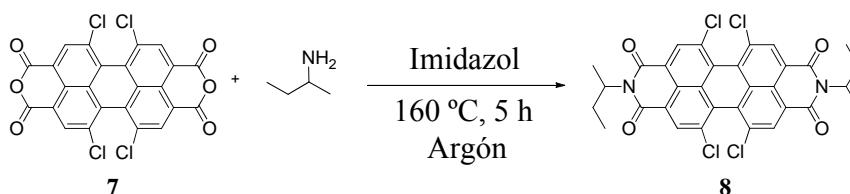
Una vez transcurrido este tiempo, se deja enfriar la mezcla de reacción a temperatura ambiente y se añade la solución en un vaso de precipitados que contiene 100 g de hielo y 100 ml de agua. El sólido obtenido se filtra por succión y a continuación se purifica mediante sucesivas extracciones soxhlet en diclorometano a reflujo. Finalmente se elimina el disolvente evaporando a presión reducida y se seca el sólido naranja resultante en una estufa de vacío a 130 °C durante 2 horas. De esta forma, se obtienen 6.4 g de **7** (12.1 mmol, Rdo: 95%).

Caracterización del dianhídrido de 1,6,7,12-tetracloroperilen-3,4:9,10-tetracarboxílico, 7

R_f (CHCl₃) = 0.2

¹H-RMN (360 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 8.8 (s, 4H: *H*-2).

4.3.2 Síntesis de *N,N'*-bis(*sec*-butil)-1,6,7,12-tetracloroperilen-3,4:9,10-tetracarboxilbisimida, 8



En un balón de 100 ml provisto de agitación y bajo atmósfera de argón se introducen 0.6 g (1.2 mmol) del dianhídrido **7**, 0.2 g (3.1 mmol) de la amina comercial *sec*-butilamina y 2.0 g de imidazol. Se calienta la mezcla durante 3 horas a 160 °C, siguiendo la evolución de la reacción por CCF.

Una vez transcurrido este tiempo, se deja enfriar la mezcla de reacción a temperatura ambiente y se acidifica con 50 ml de una disolución de HCl 5 M en etanol, manteniendo la mezcla en agitación durante 12 horas. Finalmente, se filtra la mezcla por

succión y se seca el sólido anaranjado obtenido en una estufa de vacío a 130 °C durante 3 horas. De esta forma, se obtienen 0.78 g de **8** (1.22 mmol, Rdo: 70%).

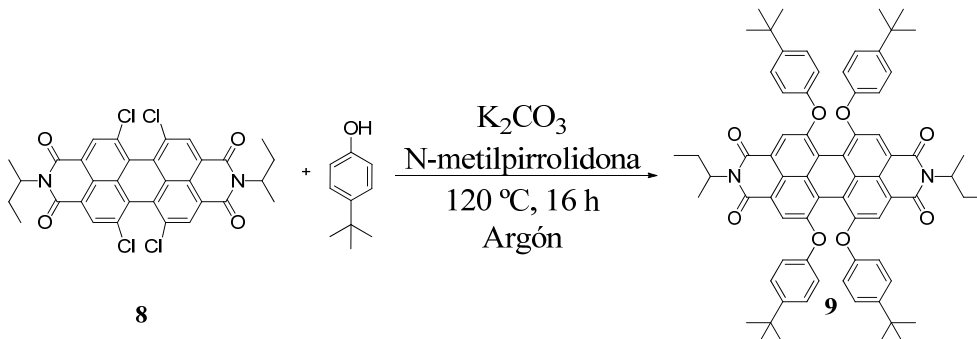
Caracterización de *N,N'*-bis(*sec*-butil)-1,6,7,12-tetracloroperilen-3,4:9,10-tetracarboxilbisimida, **8**

R_f (CHCl₃) = 0.3

¹H-RMN (360 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 8.70 (s, 4H: *H*-2), 5.20 (m, 2H: *H*-2'), 2.20 (m, 2H: *H*-3'_a), 2.0 (m, 2H: *H*-3'_b), 1.60 (d, *J*_{1'-2'} = 6.4 Hz, 6H: *H*-1'), 0.90 (t, *J*_{4'-3'} = 7.6 Hz, 6H: *H*-4').

IR (ATR): ν (cm⁻¹) 3052, 2967, 1698 (C=O imida), 1658 (C=O imida), 1585, 1493, 1460, 1399, 1381, 1316, 1279, 1240, 1204, 1167, 1151, 1095, 1061, 1003, 908, 832, 805, 775, 749, 686.

4.3.3 Síntesis de *N,N'*-bis(*sec*-butil)-1,6,7,12-tetra-(4-*tert*-butilfenoxi)perilen-3,4:9,10-tetracarboxilbisimida, **9**



En un balón de 50 ml, provisto de agitación y bajo atmósfera de argón, se introducen 0.2 g (0.3 mmol) de la diamina **8**, 0.5 g (4.0 mmol) de carbonato potásico y 0.5 g (3.4 mmol) del reactivo comercial *tert*-butilfenol y se calienta la mezcla a 120 °C durante 16 horas, controlando la reacción por cromatografía de capa fina (CCF).

Una vez transcurrido este tiempo, se deja enfriar la mezcla de reacción hasta temperatura ambiente y se acidifica con una disolución de 20 ml de HCl 2M, manteniendo la mezcla en agitación durante 4 horas. Finalmente, se filtra el crudo por succión y se seca el sólido púrpura obtenido en una estufa de vacío a 130 °C durante 3 horas. De esta forma, se obtienen 0.29 g de **9** (0.26 mmol, Rdo: 84%).

Caracterización de *N,N'*-bis(*sec*-butil)-1,6,7,12-tetra-(4-*tert*-butilfenoxi)perilen-3,4:9,10-tetracarboxilbisimida, 9

R_f (CHCl₃) = 0.8

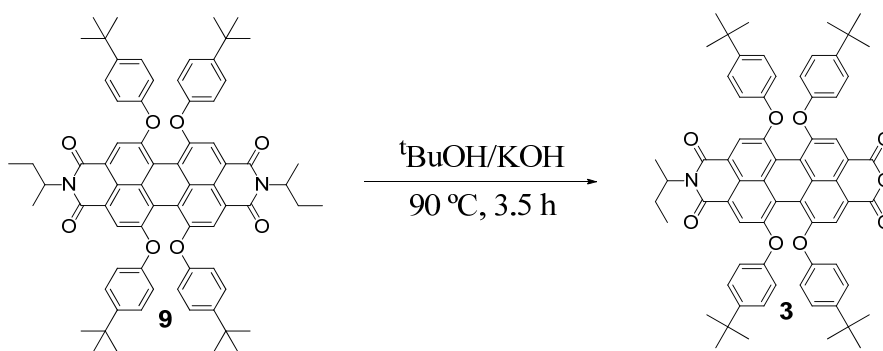
¹H-RMN (360 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 8.20 (s, 4H: *H*-2), 7.23 (d, $J_{1'',2''} = 8.4$ Hz, 8H: *H*-1''), 6.83 (d, $J_{2'',1''} = 8.4$ Hz, 8H: *H*-2''), 5.12 (m, 2H: *H*-3'), 2.15 (m, 2H: *H*-2'a), 1.86 (m, 2H: *H*-2'b), 1.50 (d, $J_{4',3'} = 7.5$ Hz, 6H: *H*-4'), 1.29 (s, 36H: *H*-3''), 0.9 (t, $J_{1',2'} = 7.3$ Hz, 6H: *H*-1').

¹³C-RMN (90 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 164.0, 155.9, 152.9, 147.2, 132.8, 126.6, 122.8, 120.4, 119.8, 119.6, 119.3, 51.4, 34.4, 31.5, 26.5, 18.1, 11.5.

IR (ATR): ν (cm⁻¹) 2960, 2923, 2853, 1689 (C=O imida), 1653 (C=O imida), 1580, 1502, 1460, 1362, 1339, 1290, 1212, 1179, 1110, 1082, 1043, 1015, 959, 906, 882, 835, 820, 803, 785, 748, 731.

EM (MALDI-TOF) m/z : Calculado para C₇₂H₇₄N₂O₈: 1094.544 Experimental: 1094.493 (M⁺, 100)

4.3.4 Síntesis de *N*-(*sec*-butil)-1,6,7,12-tetra-(4-*tert*-butilfenoxi)perilen-3,4:9,10-tetracarboxil-3,4-anhídrido-9,10-imida, 3



En un balón de 10 ml provisto de agitación y bajo atmósfera de argón se introducen 3.8×10^{-2} g (3.5×10^{-2} mmol) del producto **9**, 3.6×10^{-3} g (6.4×10^{-2} mmol) de hidróxido potásico y 5 ml de *tert*-butanol. La mezcla se calienta a reflujo durante 3.5 horas, siguiendo la evolución de la reacción por CCF.

Una vez transcurrido este tiempo, se deja enfriar la mezcla a temperatura ambiente y se acidifica con una disolución de 10 ml de HCl 10 M, manteniendo la mezcla en agitación durante 3 horas. Finalmente, se filtra por succión y se seca el sólido

rojizo obtenido en una estufa de vacío a 130 °C durante 4 horas. Se purifica el sólido en columna de gel de sílice en cloroformo obteniendo 4×10^{-3} g de **3** (3.8×10^{-3} mmol, Rdo:12 %).

Caracterización de *N*-(*sec*-butil)-1,6,7,12-tetra-(4-*tert*-butilfenoxi)perilen-3,4:9,10-tetracarboxil-3,4-anhídrido-9,10-imida, **3**

R_f (CHCl₃) = 0.7

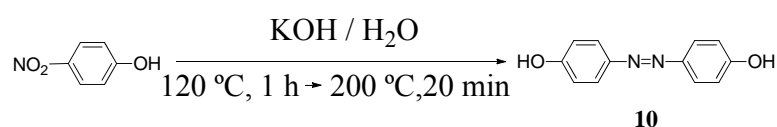
¹H-RMN (360 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 8.24 (s, 4H: *H*-2 – 2*H*-11), 7.27 (d, $J_{1'',2''} = 8.4$ Hz, 8H: *H*-1'' – 2*H*-4''), 6.85 (m, 8H: *H*-2'' – 2*H*-5''), 5.14 (m, 1H: *H*-3'), 2.17 (m, 1H: *H*-2'_a), 1.89 (m, 1H: *H*-2'_b), 1.53 (d, $J_{4',3'} = 7.5$ Hz, 3H: *H*-4'), 1.31 (m, 36H: *H*-3'' – 2*H*-6''), 0.89 (t, $J_{1',2'} = 7.4$ Hz, 3H: *H*-1').

¹³C-RMN (90 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 163.8, 160.21, 156.7, 155.8, 152.8, 152.6, 147.7, 147.5, 145.3, 139.6, 133.1, 133.0, 126.6, 124.6, 123.7, 122.3, 121.7, 121.5, 119.5, 117.9, 51.5, 34.4, 31.5, 26.5, 18.1, 11.5.

IR (ATR): ν (cm⁻¹) 2960, 2923, 2853, 1767 (C=O anhídrido), 1739 (C=O anhídrido), 1702 (C=O imida), 1662 (C=O imida), 1585, 1503, 1462, 1408, 1335, 1313, 1286, 1236, 1207, 1169, 1110, 1010, 977, 909, 880, 831, 803, 762, 727.

4.4 SÍNTESIS DEL ESPACIADOR 4

4.4.1 Síntesis de 4,4'-dihidroxiazobenceno, **10**



En un balón de 250 ml de tres bocas, provisto de agitación mecánica, se introducen 4.0 g (28.0 mmol) de *p*-nitrofenol, 20.0 g (355.0 mmol) de hidróxido potásico en polvo y 4 ml de agua destilada. A continuación, la mezcla se calienta durante una hora a 120 °C hasta homogeneización de dicha mezcla y posteriormente a 200 °C hasta que se observa un burbujeo intenso en el medio de reacción. Una vez completada la reacción, se deja enfriar la mezcla hasta temperatura ambiente, se disuelve en 200 ml de agua, se acidifica con HCl concentrado hasta pH = 3 y se

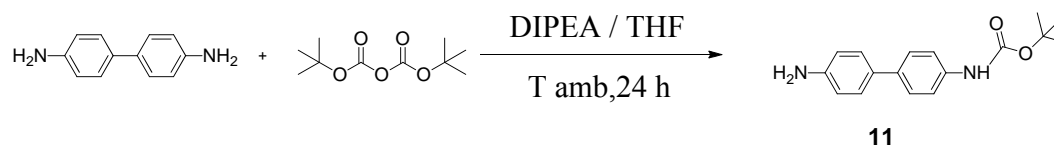
realizan extracciones con éter (3 x 100 ml). Finalmente, los extractos orgánicos recogidos se secan con sulfato sódico anhidro y se evapora el disolvente a presión reducida. Se obtienen de esta forma 1.25 g de un sólido amarillento identificado como **5** (5.84 mmol, Rdo: 41%).

Caracterización de 4,4'-dihidroxibenceno, 10

R_f (hexano-EtOAc 1:1) = 0.32

$^1\text{H-RMN}$ (360 MHz, DMSO- d_6): δ (ppm) 10.1 (s, 2H: $H-1'$), 7.71 (d, $J_{2',3'} = 8.8$ Hz, 2H: $H-2$), 6.90 (d, $J_{3',4'} = 8.8$ Hz, 2H: $H-3$).

4.4.2 Síntesis de *N*-4,4'-bifenil-2-*tert*-butilcarbamato, 11



En un balón de 100 ml provisto de agitación y bajo atmósfera de argón se introducen 0.1 g (0.5 mmol) de bencidina comercial en 10 ml de THF, 0.1 ml (0.8 mmol) de diisopropiletilamina y 0.1 g (0.6 mmol) de dicarbonato de di-*tert*-butilo en 30 ml de THF mediante embudo de adición durante 5h. Se mantiene la mezcla en agitación durante 24 horas, siguiendo la evolución de la reacción por CCF (hexano / AcOEt (6:4)).

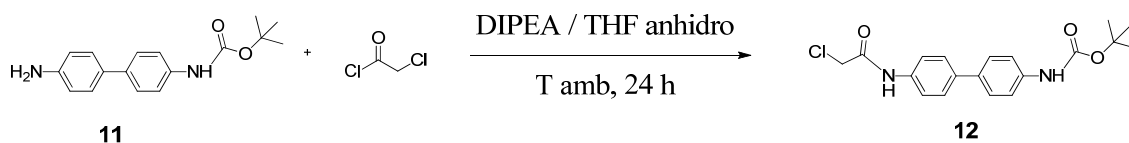
Una vez completada la reacción, se evapora el disolvente a presión reducida y se aísla el producto por cromatografía en gel de sílice utilizando como fase móvil EtOAc / CHCl_3 (1:1). De esta forma, se obtienen 0.1 g de **11** (0.35 mmol, Rdo: 65 %).

Caracterización de *N*-4,4'-bifenil-2-*tert*-butilcarbamato, 11

R_f (hexano-AcOEt (3:2)) = 0.38

$^1\text{H-RMN}$ (360 MHz, DMSO- d_6): δ (ppm) 9.33 (s, 1H: -NHCOO-), 7.43 (m, 4H: $H-2'$ – $H-3'$), 7.30 (d, $J_{2,3} = 8.5$ Hz, 2H: $H-2$), 6.61 (d, $J_{3,2} = 8.5$ Hz, 2H: $H-3$), 5.16 (s, 2H: - NH_2), 1.48 (s, 9H: $H-1''$).

4.4.3 Síntesis de *N*-4,4'-bifenil-2-cloroacetil-2'-*tert*-butilcarbamato, **12**



En un balón de 100 ml provisto de agitación y bajo atmósfera de argón se introducen 0.1 g (0.3 mmol) de **11**, 91 μ l (0.5 mmol) de diisopropiletilamina y 59 μ l (0.7 mmol) de cloruro de cloroacetilo en 20 ml de THF. La mezcla de reacción se agita 24 horas, siguiendo la evolución de la reacción por CCF (hexano / AcOEt (7:3)).

Una vez completada la reacción, se evapora el disolvente a presión reducida y se cromatografía la mezcla de reacción en columna de gel de sílice utilizando (hexano / EtOAc (7:3)) como fase móvil. De esta forma, se obtienen 0.1 g de **12** como un sólido blanco (0.28 mmol, Rdo: 82 %).

Caracterización de *N*-4,4'-bifenil-2-cloroacetil-2'-*tert*-butilcarbamato, **12**

R_f (hexano-EtOAc 7:3) = 0.31

¹H-RMN (360 MHz, DMSO-*d*₆): δ (ppm) 10.41 (s, 1H: -NHCO-), 9.34 (s, 1H: -NHCOO-), 7.55 (m, 8H: *H*-2, *H*-3, *H*-2', *H*-3'), 4.30 (s, 2H: *H*-2''), 1.51 (s, 9H: *H*-1'').

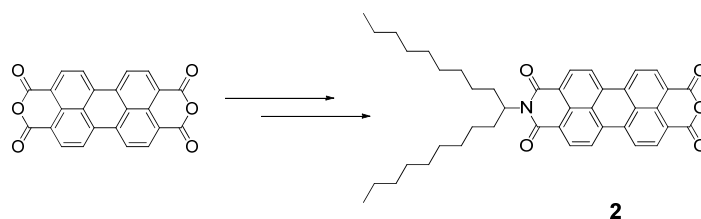
¹³C-RMN (90 MHz, DMSO-*d*₆): δ (ppm) 165.2, 153.1, 139.8, 138.7, 136.2, 134.0, 126.9, 126.8, 120.7, 119.0, 79.5, 44.6, 28.2.

IR (ATR): ν (cm⁻¹) 3354(-NH-), 3309(-NH-), 2924, 2852, 1691 (-NHCOO-), 1595 (-NHCO-), 1516, 1419, 1365, 1321, 1238, 1163, 1082, 1059, 1018, 966, 908, 818, 671, 633.

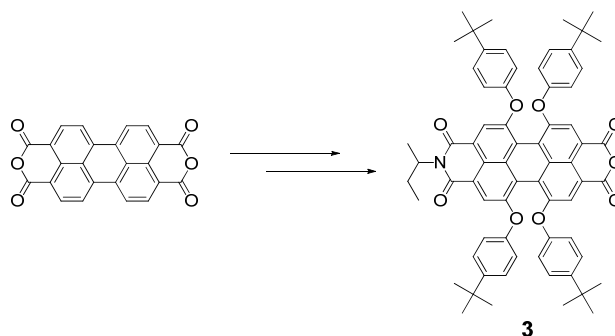
5. CONCLUSIONES

Tras el trabajo realizado en el presente Máster en Experimentación Química se puede concluir que:

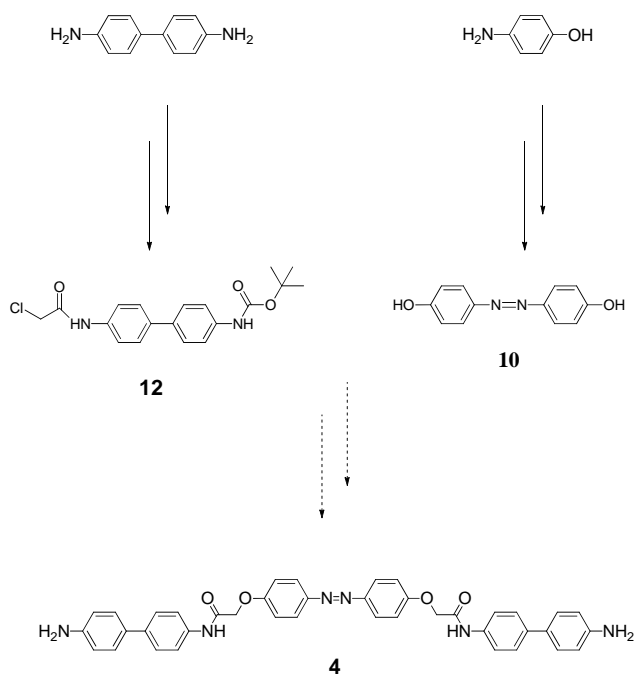
1. Se ha conseguido sintetizar el compuesto **2** en 3 pasos de reacción y con un rendimiento global del 42%.



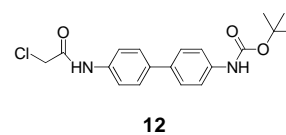
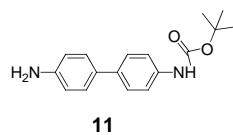
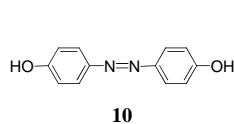
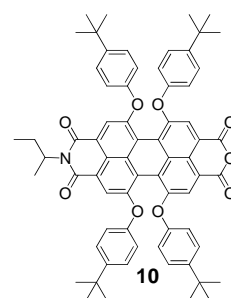
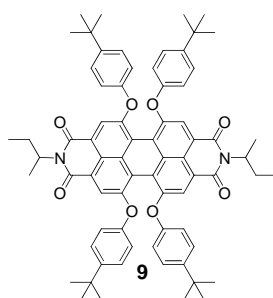
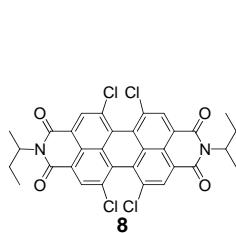
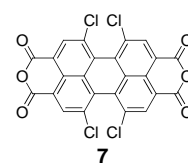
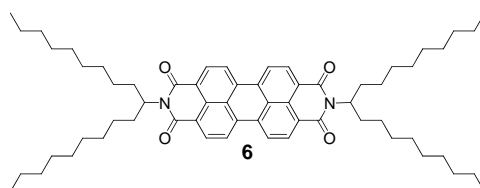
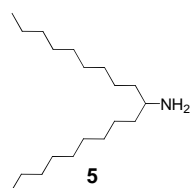
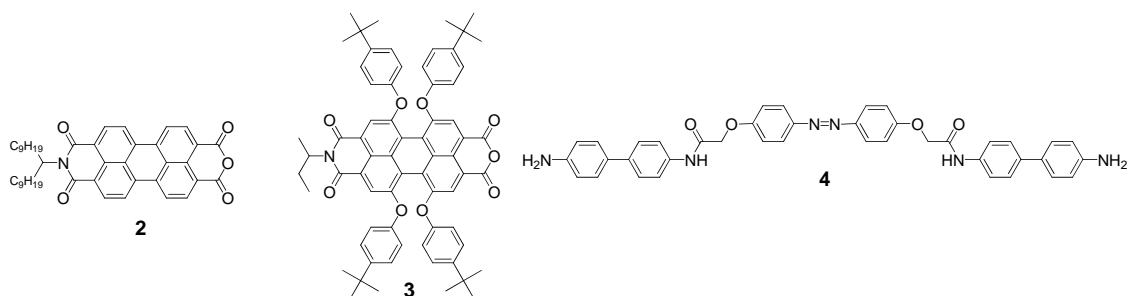
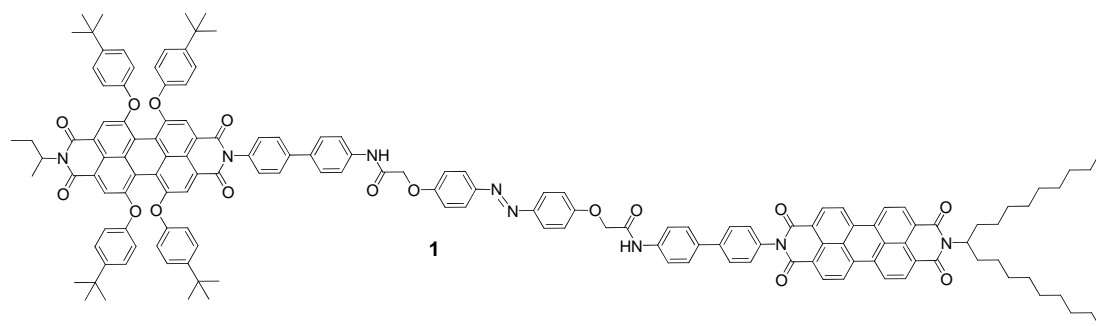
2. Se ha conseguido sintetizar el compuesto **3** en cuatro etapas y con un rendimiento global del 7%.



3. No se ha conseguido sintetizar el compuesto **4**, pero sí sus partes funcionales **10** (1 etapa, 41% de rendimiento) y **12** (2 etapas, 53% de rendimiento) que lo componen.



6. ÍNDICE DE FÓRMULAS



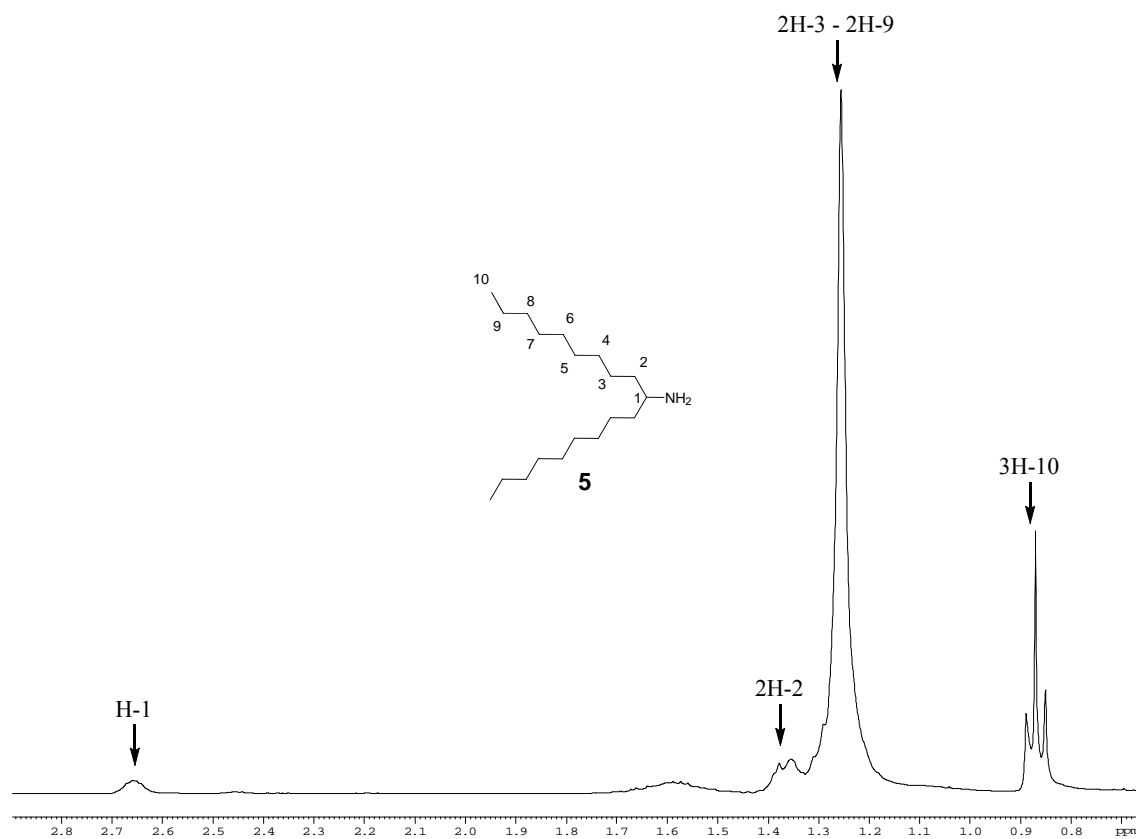
7. BIBLIOGRAFÍA

- ¹ (a) Jones, D. E. H. *Nature* **1995**, 374, 835. (b) Whitesides, G. M. *Small* **2005**, 1, 172.
- ² (a) Amato, I. *Science* **1998**, 282, 402. (b) Service, R. F. *Science* **2001**, 293, 785.
- ³ (a) Lehn, J. M. *Supramolecular Chemistry Concepts and Perspectives*; VCH: Weinheim, Germany **1995**. (b) Amabilino, D. B.; Stoddart, J. F. *Chem. Rev.* **1995**, 95, 2725.
- ⁴ (a) Heath, J. R.; Ratner, M. A. *Physics Today* **2003**, 56, 43. (b) James, D. K.; Tour, J. M. *Top. Curr. Chem.* **2005**, 257, 33. (c) Joachim, C.; Gimzewski, J. K.; Aviram, A. *Nature* **2000**, 408, 541.
- ⁵ (a) Davis, W. B.; Svec, W. A.; Ratner, M. A.; Wasielewski, M. R. *Nature* **1998**, 396, 60. (b) Weiss, E. A.; Wasielewski, M. R.; Ratner, M. A. *Top. Curr. Chem.* **2005**, 257, 103.
- ⁶ (a) de Silva, A. P.; Gunaratne, H. Q. N.; McCoy, C. P. *Nature* **1993**, 364, 42. (b) Credi, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 5472.
- ⁷ (a) Debreczeny, M. P.; Svec, W. A.; Wasielewski, M. R. *Science* **1996**, 274, 584. (b) Feringa, B. *Molecular Switches*; VCH: Weinheim, Germany, **2002**.
- ⁸ Irie, M. *Chem. Rev.* **2000**, 100, 1683.
- ⁹ (a) Bissell, R. A.; Cordova, E.; Kaifer, A. E.; Stoddart, J. F. *Nature* **1994**, 369, 133. (b) Badjic, J. D.; Balzani, V.; Credi, A.; Silvi, S.; Stoddart, J. F. *Science* **2004**, 303, 1845.
- ¹⁰ (a) Callan, J. F.; de Silva, A. P.; McClenaghan, N. D. *Chem. Commun.* **2004**, 2048. (b) de Silva, A. P.; Gunaratne, H. Q. N.; McCoy, C. P. *Chem. Commun.* **1996**, 2399. (c) Cao, Y.-D.; Zheng, Q.-Y.; Chen, C.-F.; Huang, Z.-T. *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 4751.

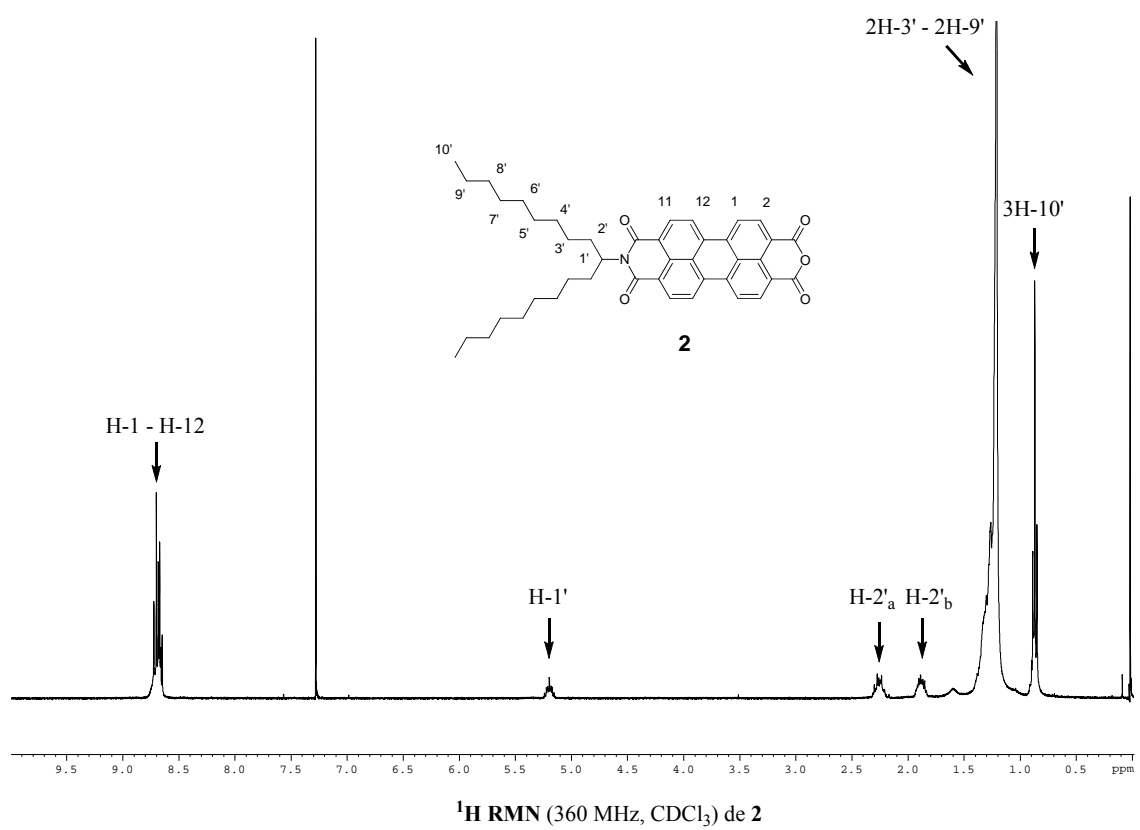
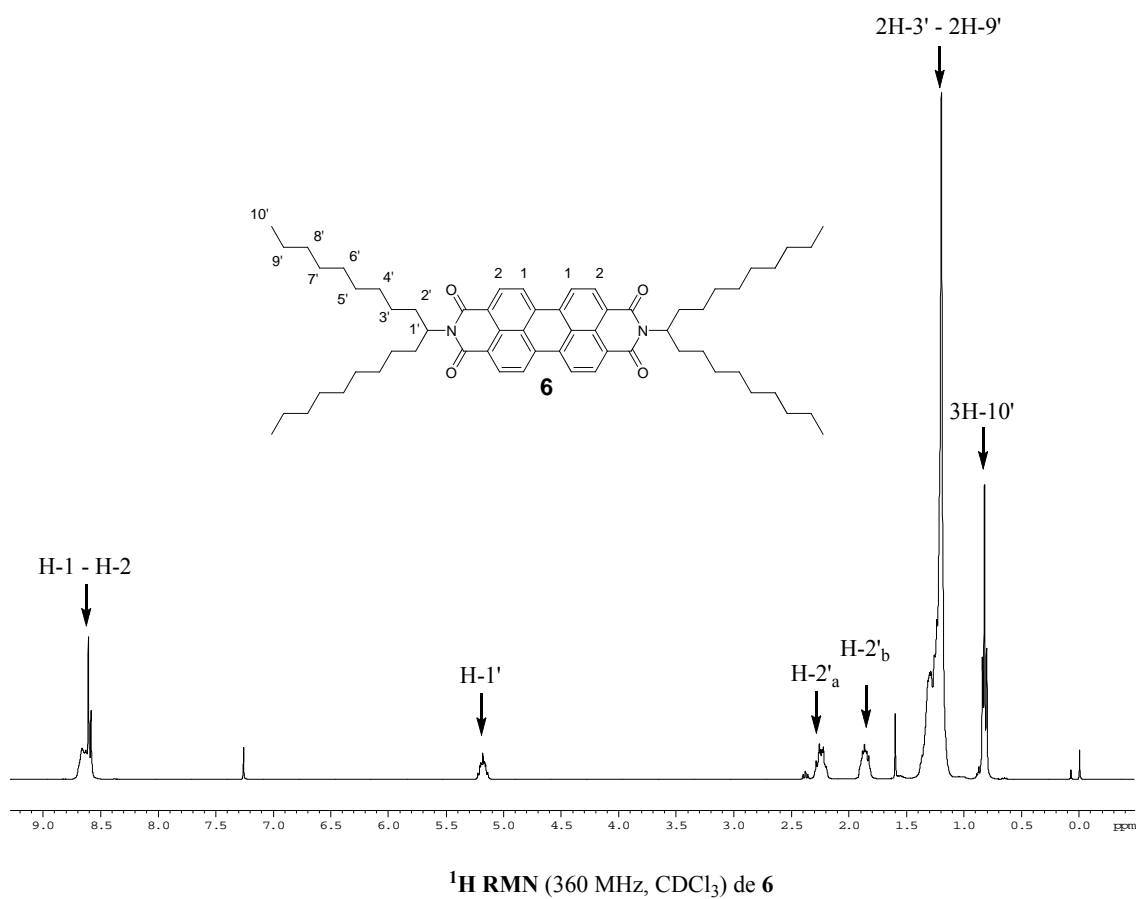
- ¹¹ (a) de Silva, A. P.; Gunaratne, H. Q. N.; McCoy, C. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 7891. (b) de Silva, S. A.; Amorelli, B.; Isidor, D. C.; Loo, K. C.; Crooker, K. E.; Pena, Y. E. *Chem. Commun.* **2002**, 1360.
- ¹² Uchiyama, S.; Kawai, N.; de Silva, A. P.; Iwai, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 3032.
- ¹³ Henzl, J.; Mehlhorn, M.; Gawronski, H.; Rieder, K. H.; Morgenstern, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 603.
- ¹⁴ de Silva, A. P.; Gunaratne, H. Q. N.; Gunnlaussón, T.; Huxley, A. J. M.; McCoy, C. P.; Rodemacher, J. T.; Rice, T. E. *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 1515.
- ¹⁵ Murria, M.; Teat, S. J.; Stoeckli-Evans, H.; Gudel, H. V. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 4653.
- ¹⁶ (a) Basché, T.; Moerner, W. E.; Orrit, M.; Wild, U. P. *Single-molecule Optical Detection, Imaging and Spectroscopy*, VCH: Berlin, Germany, **1996**. (b) Moerner, W. E.; Orrit, M. *Science* **1999**, *283*, 1670.
- ¹⁷ Martínez-Otero, A.; Hernando, J.; Ruiz-Molina, D.; MasPOCH, D. *Small* **2008**, *4*, 2131.
- ¹⁸ Langhals, H. *Helv. Chim. Acta.* **2008**, *88*, 1309.
- ¹⁹ Würthner, F. *Chem. Commun.* **2004**, 1564.
- ²⁰ Hernando, J.; Hoogenboom, J. P.; van Dijk, E. H. M. P.; García-López, J. J.; Crego-Calama, M.; Reinhoudt, D. N.; van Hulst, N. F.; García-Parajó, M. F. *Phys. Rev. Lett.* **2004**, *93*, 236404.
- ²¹ Lakowicz, J. R. *Principles of Fluorescence Spectroscopy*, Springer: New York, USA, **2006**.
- ²² CRC Handbook of Chemistry and Physics 1982, 63 Ed. CRC PRESS USA.

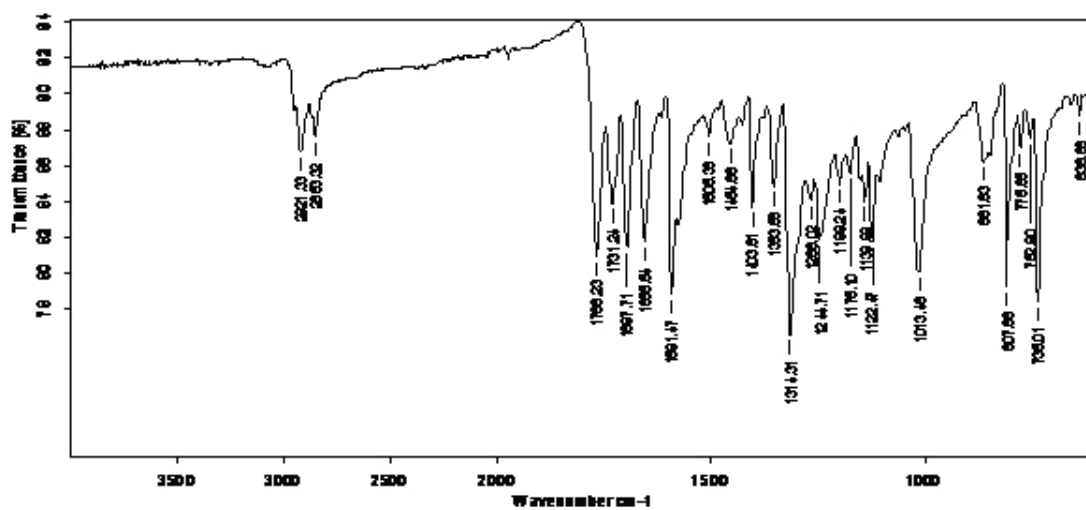
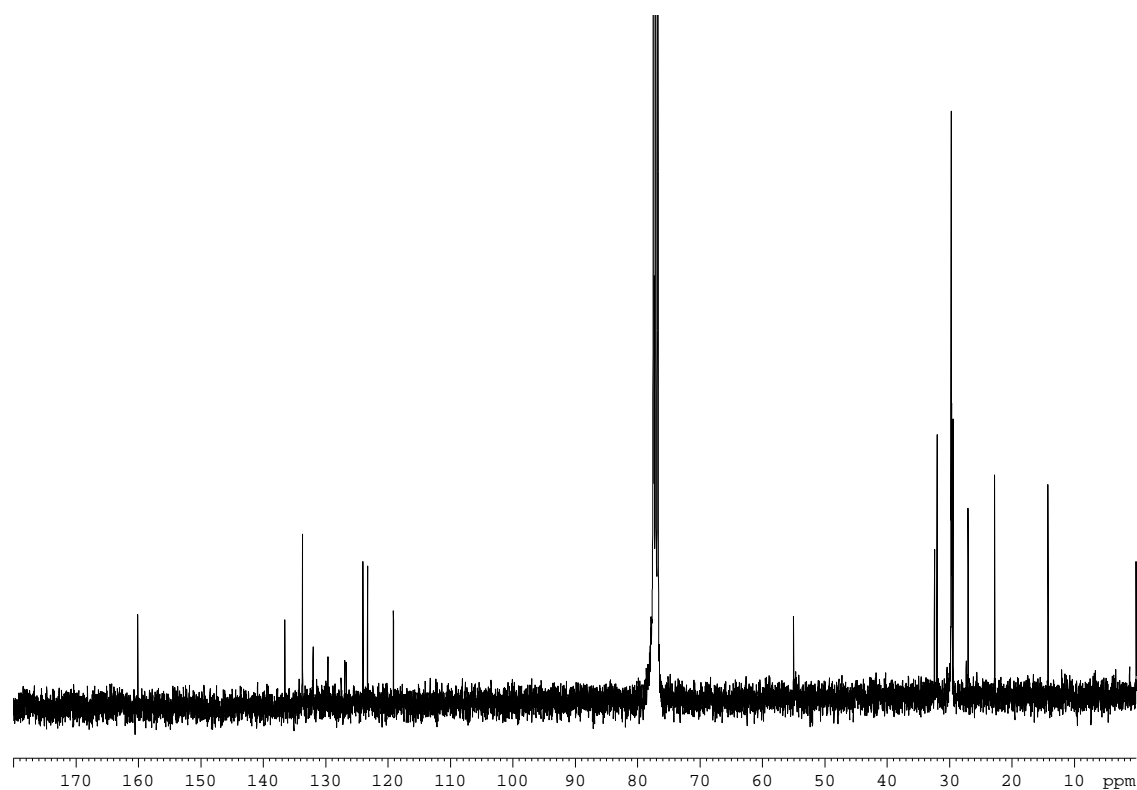
- ²³ Siddik, I.; Serafettin, D.; Bircan, D.; Andrey, O. D.; Celil, T. *J. Photochem. Photobiol.* **2000**, *136*, 1.
- ²⁴ Wei, W.-H.; Tonohiro, T.; Kodaka, M.; Okumo, H. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 8979.
- ²⁵ Borch, R. F.; Bernstein, M. D.; Durst, H. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 2897.
- ²⁶ Demming, S.; Langhals, H. *Chem. Ber.* **1988**, *121*, 225.
- ²⁷ Kaiser, H.; Linder, J.; Langhals, H. *Chem. Ber.* **1991**, *124*, 529.
- ²⁸ Wescott, L. D.; Mattern, D. L. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 10058.
- ²⁹ Sadrai, M.; Hadel, L.; Sauers, R. R.; Husain, S.; Krogh-Jespersen, K. *J. Phys. Chem.* **1992**, *96*, 7988.
- ³⁰ Fisher-Durand, N.; Ben Rejeb, S.; Le Goffic, F. *Syn. Commun.* **1998**, *28*, 963.

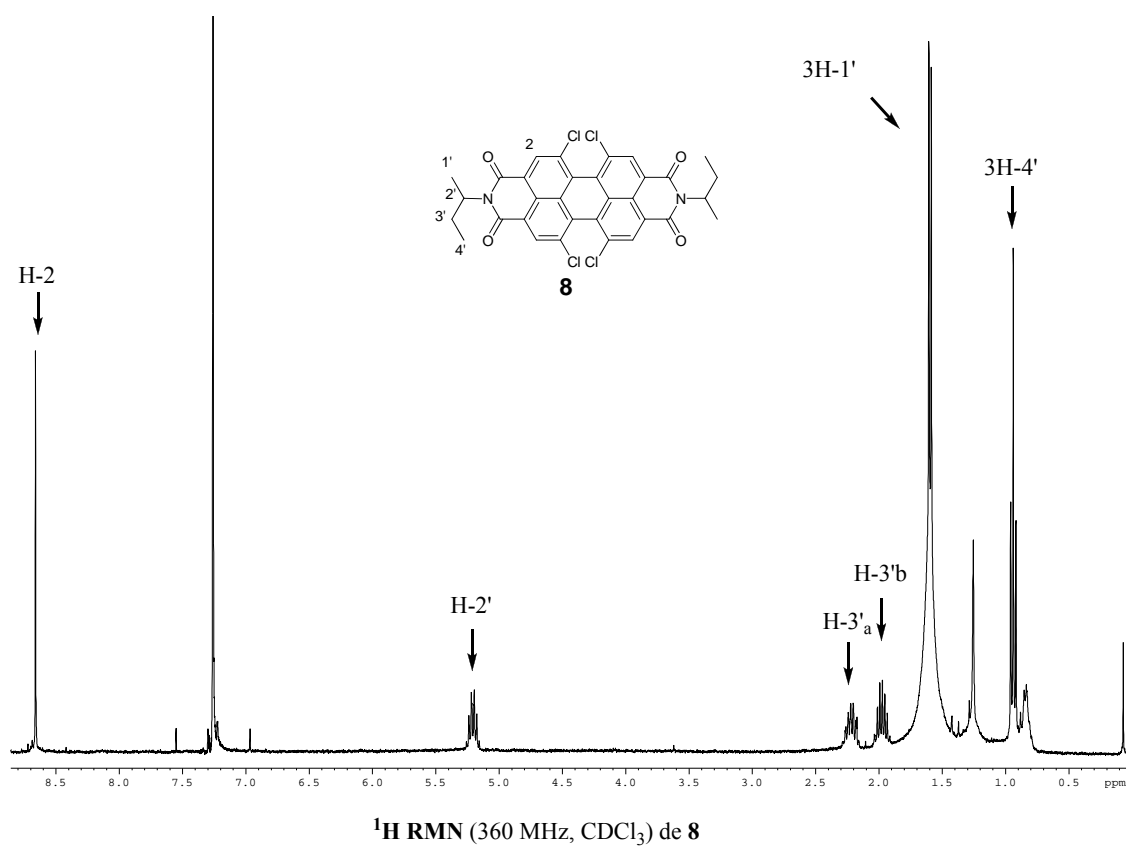
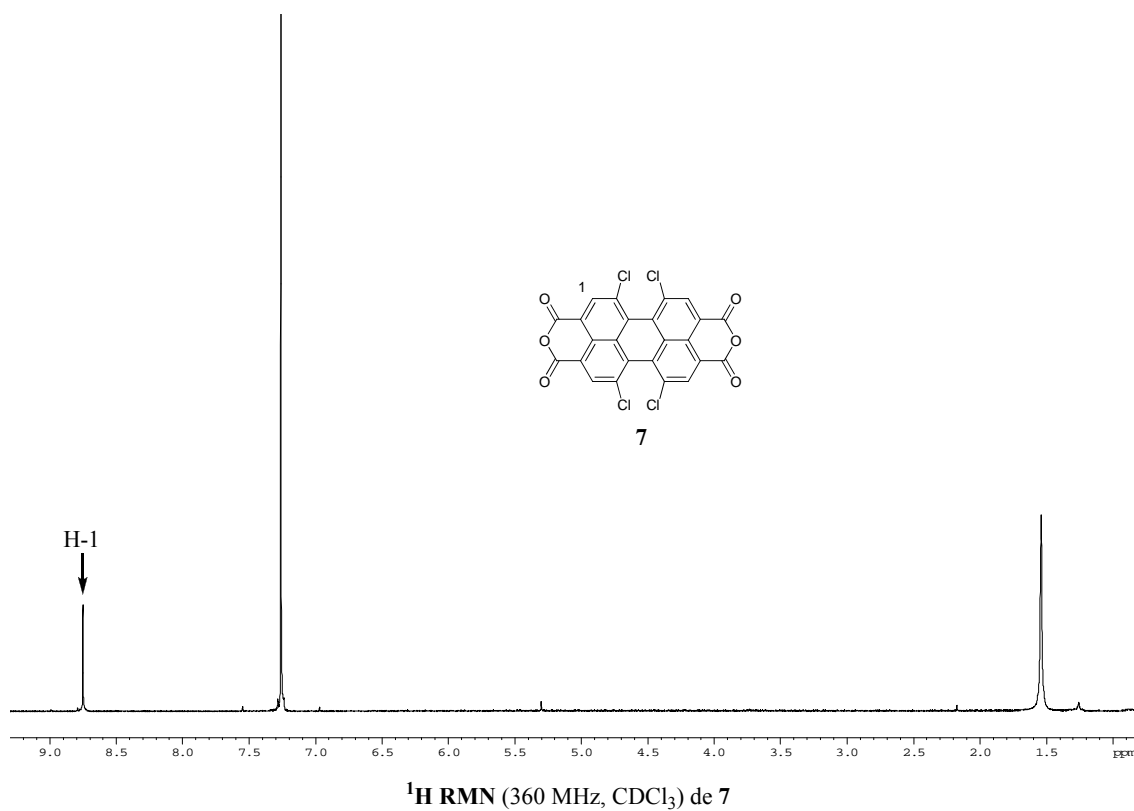
8. ANEXO DE ESPECTROS

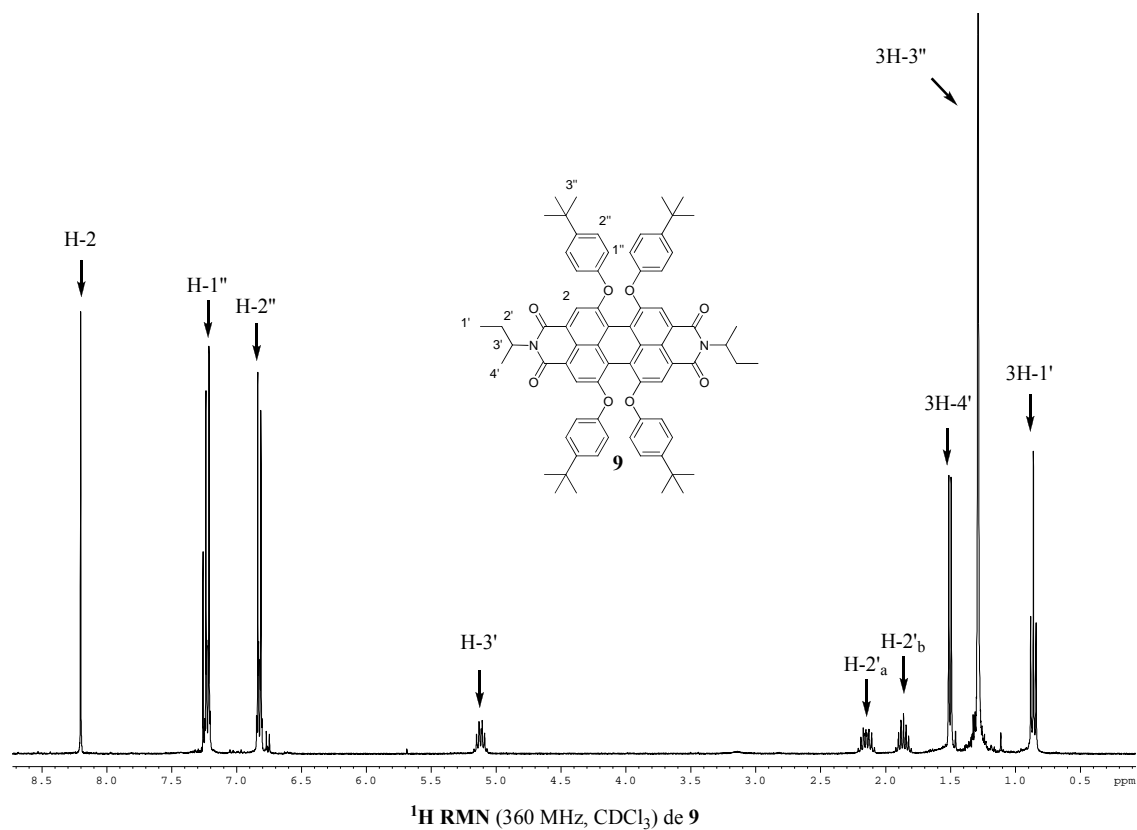
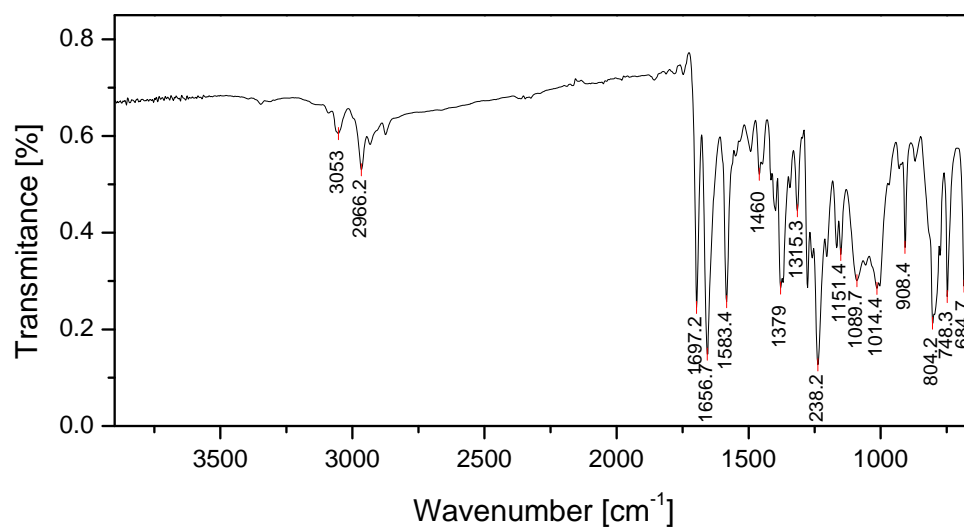


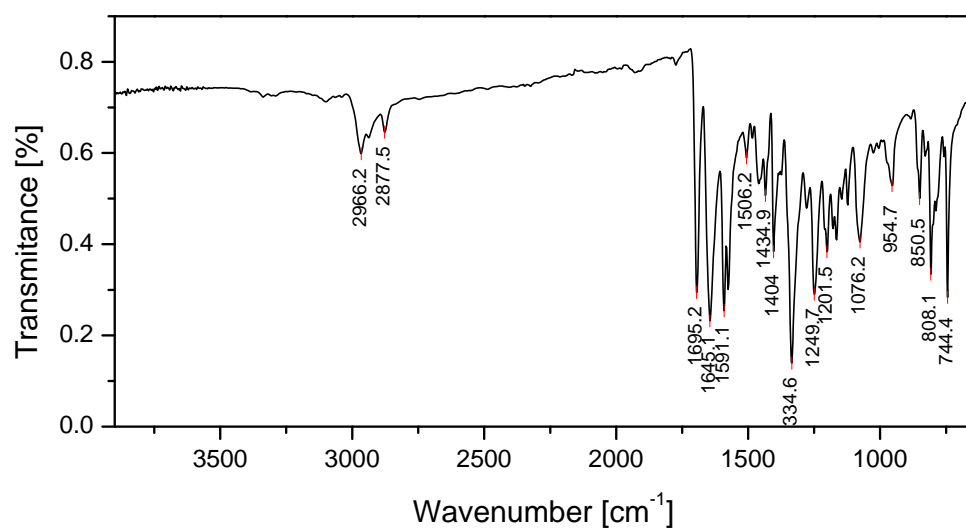
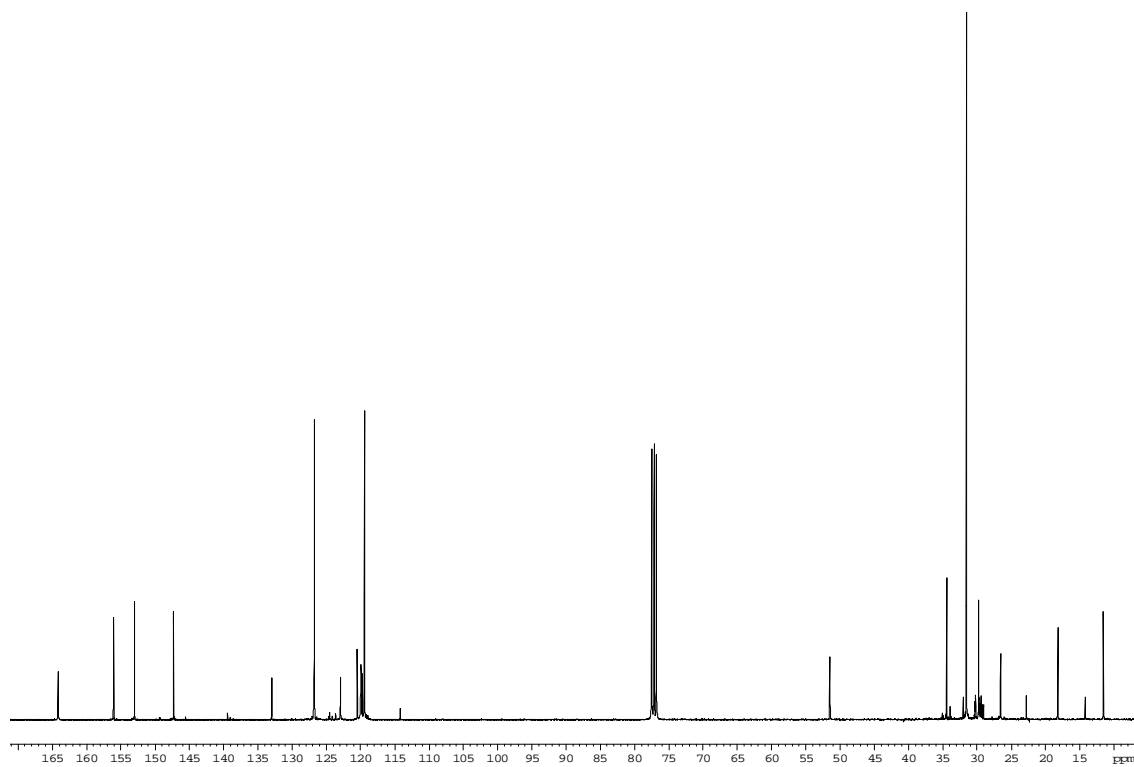
^1H RMN (360 MHz, CDCl_3) de **5**

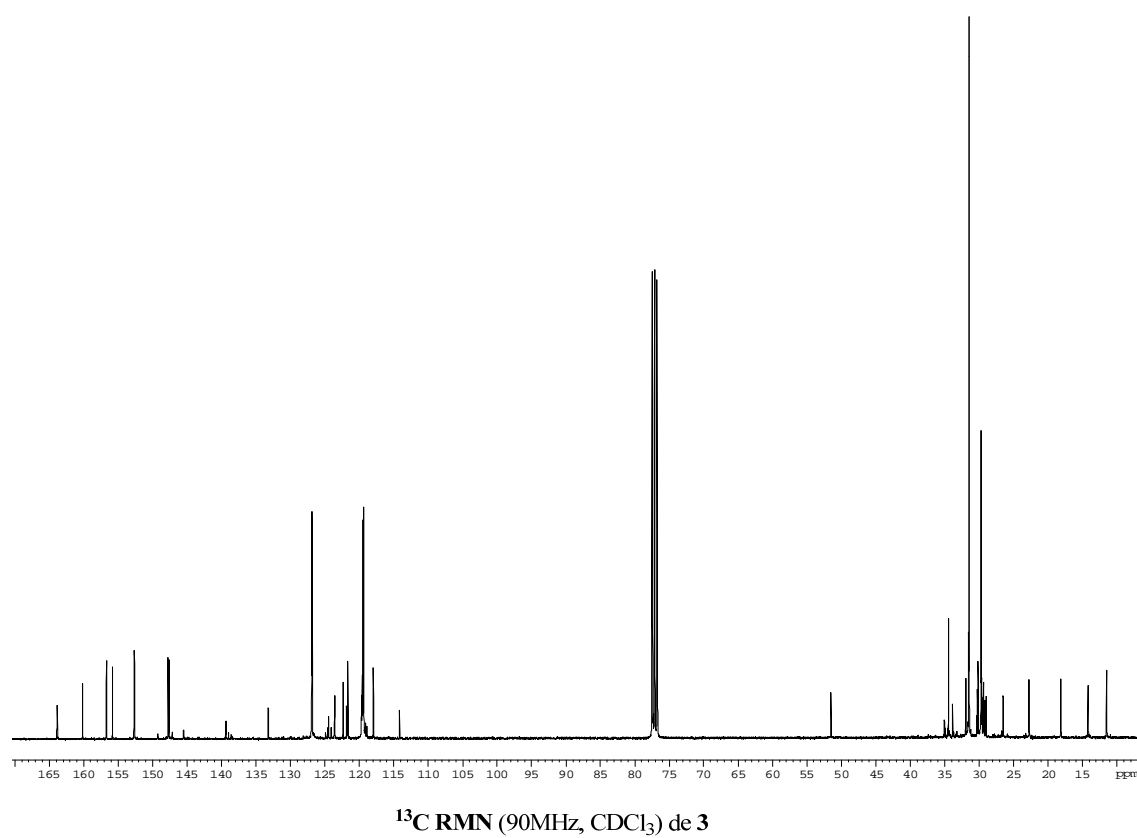
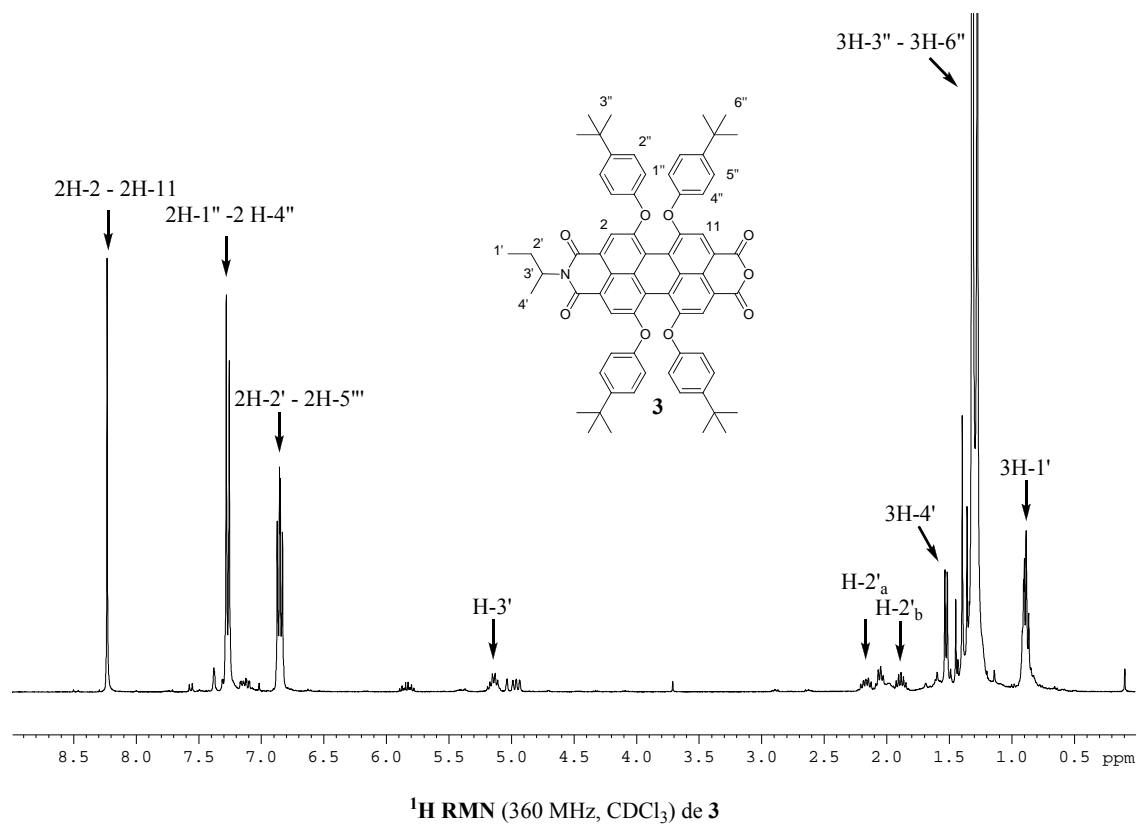


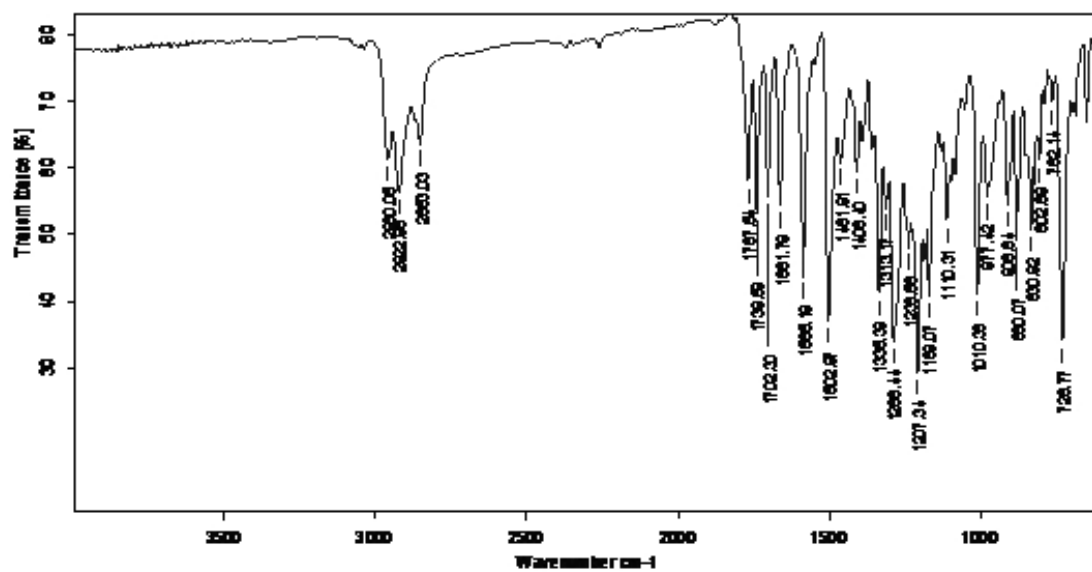




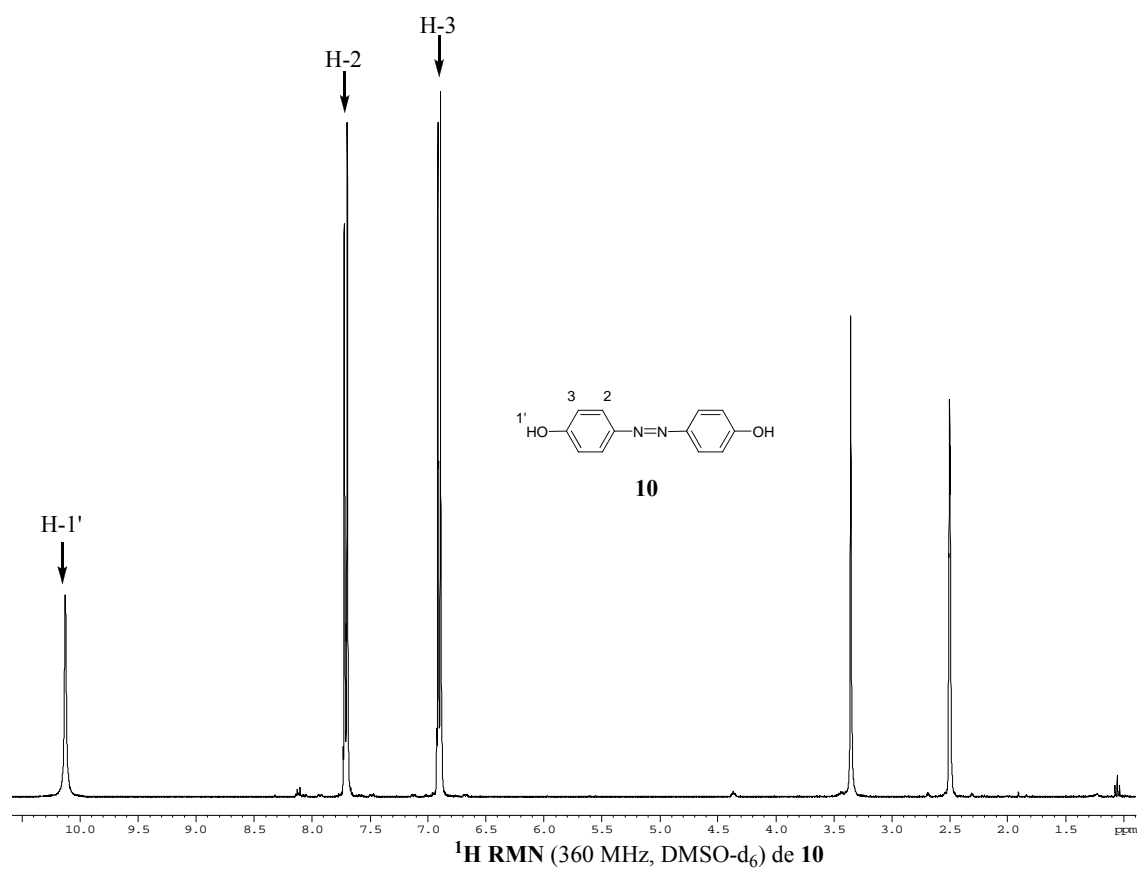


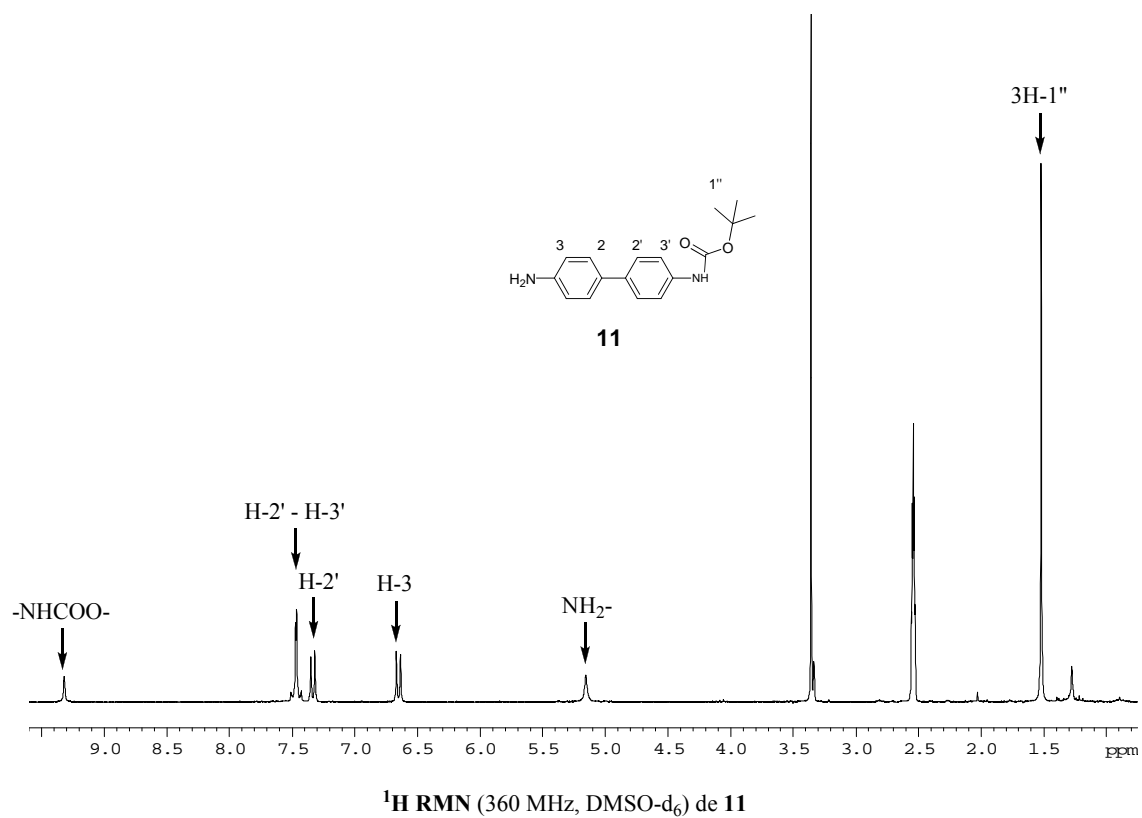


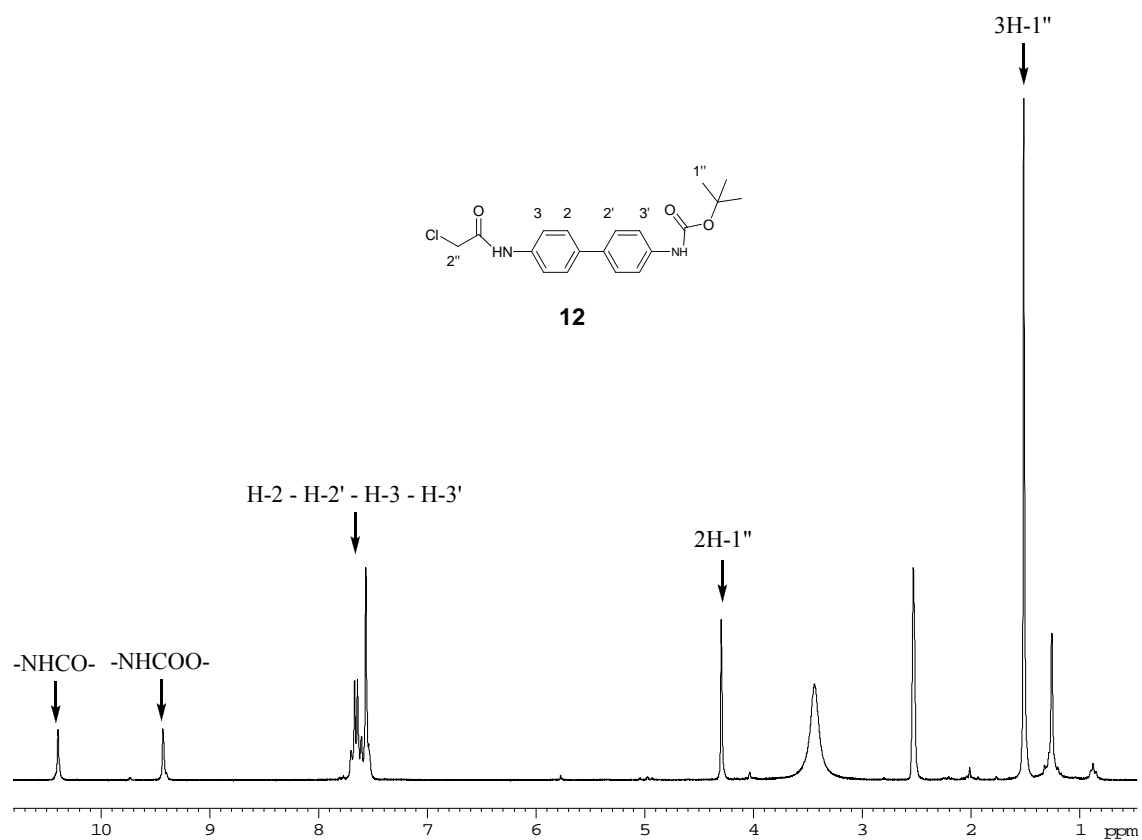




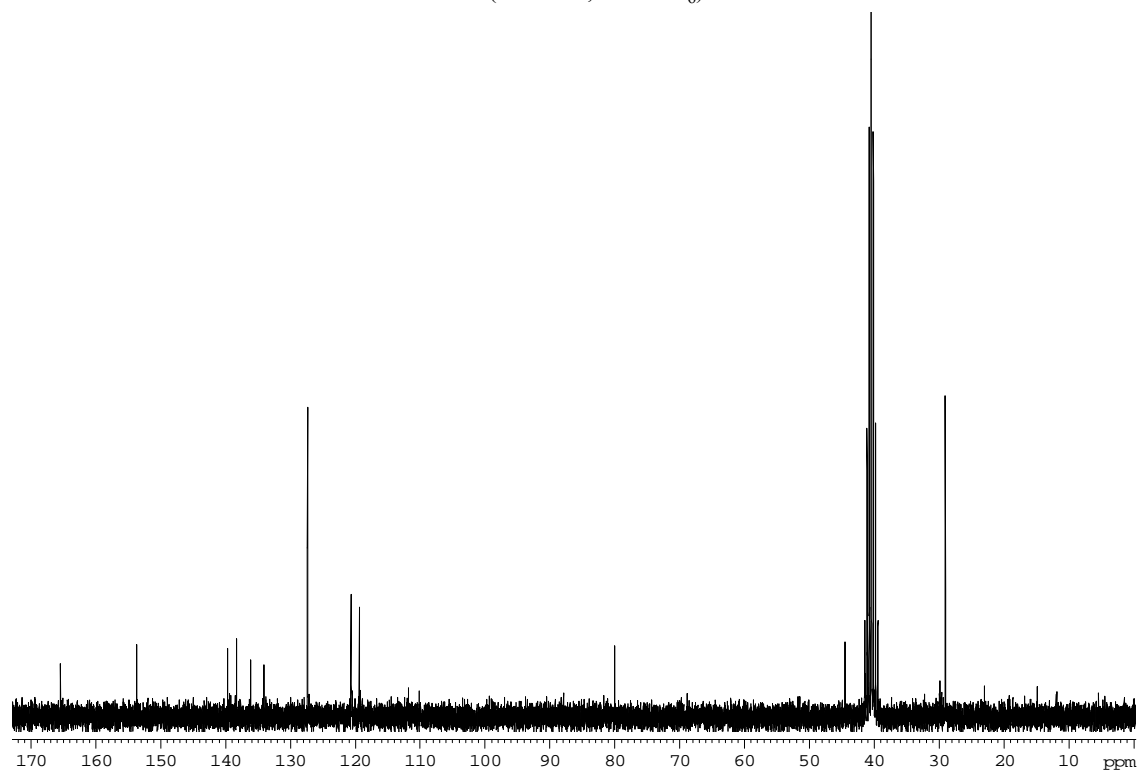
IR (ATR) de **3**



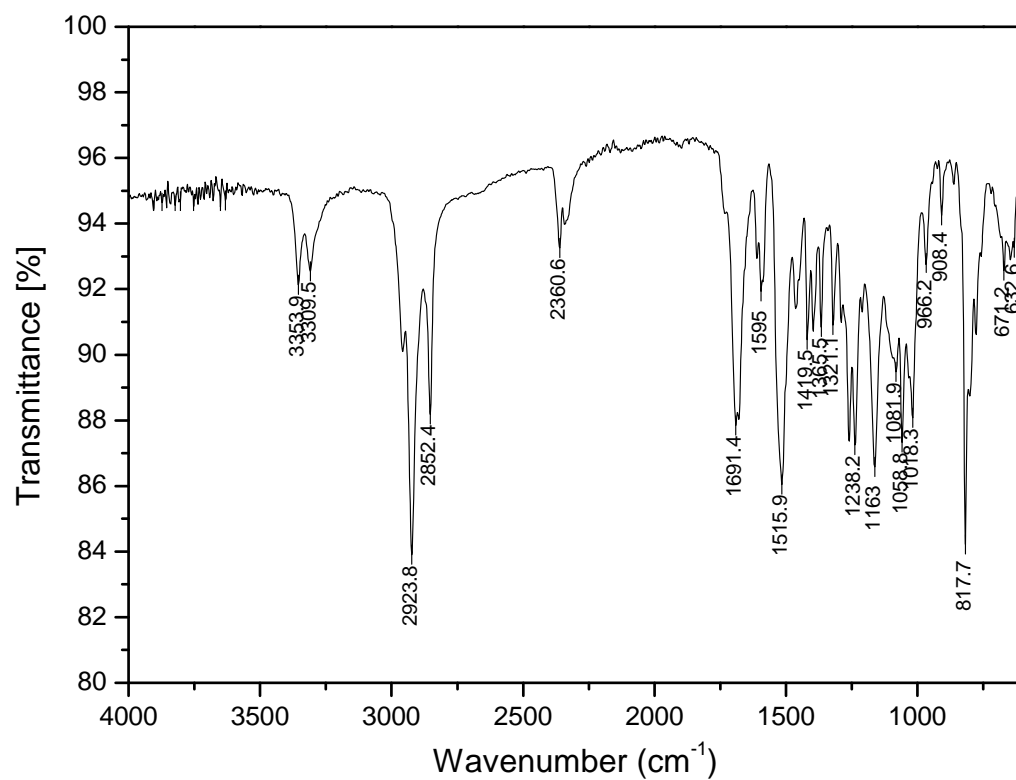




^1H RMN (360 MHz, DMSO- d_6) de **12**



^{13}C RMN (90MHz, DMSO- d_6) de **12**



IR (ATR) de **12**