



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---

FACULTAD DE QUÍMICA

**Diseño y síntesis de rotores moleculares derivados de  
benzo[c]tiadiazol (BTD) con estatores de tritilo**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

QUÍMICO

P R E S E N T A:

ALEJANDRA ZAAVIK LUGO ARANDA



CIUDAD UNIVERSITARIA, CDMX, AGOSTO 2017



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**Jurado asignado:**

<b>Presidente:</b>	M. en C. José Manuel Méndez Stivalet
<b>Vocal:</b>	M. en C. Blas Flores Pérez
<b>Secretario:</b>	Dr. José Norberto Farfán García
<b>Primer Suplente:</b>	Dr. Héctor García Ortega
<b>Segundo Suplente:</b>	Dra. Cristina del Carmen Jiménez Curiel

Este trabajo se realizó en el laboratorio 202-F del Departamento de Química Orgánica, ubicado en el edificio F de la facultad de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México, bajo la asesoría del Dr. José Norberto Farfán García y la asesoría técnica del Dr. Rafael Omar Arcos Ramos.

---

Asesor

**Dr. José Norberto Farfán García**

---

Asesor técnico

**Dr. Rafael Omar Arcos Ramos**

---

Sustentante

**Alejandra Zaavik Lugo Aranda**

*“When we get to the very, very small world... we have a lot of new things that would happen that represent completely new opportunities for design... At the atomic level we have new kinds of forces and new kinds of possibilities, new kinds of effects. The problem of manufacture and reproduction of materials will be quite different.... Inspired by biological phenomena in which chemical forces are used in a repetitious fashion to produce all kinds of weird effects...”*

*“What would be the utility of such machines? Who knows? I cannot see exactly what would happen, but I can hardly doubt that when we have some control of the arrangement of things on a molecular scale we will get an enormously greater range of possible properties that substance can have, and of the different things we can do...”*

Richard P. Feynman (1959)

R.P. Feynman, *Eng. Sci.* **1960**, 23, 22-36.





## Diseño y síntesis de rotores moleculares derivados de benzo[c][1,2,5]tiadiazol (BTD) con estatores de tritilo

CONTENIDO		Página
1.	<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>10</b>
2.	<b>ANTECEDENTES</b>	<b>13</b>
2.1.	Estado del arte de dispositivos y máquinas moleculares artificiales	<b>13</b>
2.2.	Dispositivos y máquinas moleculares artificiales	<b>14</b>
2.3.	Funcionamiento de máquinas y dispositivos moleculares	<b>16</b>
2.4.	Especies moleculares que funcionan como máquinas y dispositivos moleculares	<b>17</b>
2.4.1.	Rotaxanos y pseudorotaxanos	<b>18</b>
2.4.2.	Catenanos	<b>21</b>
2.4.3.	Motores moleculares	<b>23</b>
2.5.	Rotores moleculares	<b>24</b>
2.5.1.	Características estructurales	<b>25</b>
2.5.2.	Rotores moleculares en disolución	<b>26</b>
2.5.3.	Rotores moleculares en estado sólido	<b>27</b>
2.6.	Derivados de BTD	<b>31</b>
2.6.1.	Ejemplos de derivados de BTD	<b>32</b>
3.	<b>OBJETIVO</b>	<b>35</b>
3.1.	Objetivos particulares	<b>35</b>
3.2.	Justificación	<b>35</b>
4.	<b>RESULTADOS Y DISCUSIÓN</b>	<b>36</b>
4.1.	Síntesis de los rotores moleculares <b>4</b> y <b>5</b>	<b>36</b>
4.2.	Síntesis de los rotores moleculares <b>9</b> y <b>10</b>	<b>37</b>
4.3.	Caracterización de los rotores moleculares <b>4</b> , <b>5</b> , <b>9</b> y <b>10</b>	<b>37</b>
4.4.	Caracterización en estado sólido de los rotores moleculares derivados de BTD	<b>42</b>
5.	<b>CONCLUSIONES</b>	<b>46</b>
6.	<b>DESARROLLO EXPERIMENTAL</b>	<b>47</b>
6.1.	Materiales y equipo	<b>47</b>
6.2.	Metodologías experimentales	<b>48</b>
6.3.	Rotor molecular <b>4</b>	<b>50</b>
6.4.	Rotor molecular <b>5</b>	<b>50</b>
6.5.	Rotor molecular <b>9</b>	<b>51</b>
6.6.	Rotor molecular <b>10</b>	<b>51</b>
7.	Anexos	<b>53</b>
8.	Notas y referencias	<b>61</b>

<b>Figura</b>	<b>Pie de Figura</b>	<b>Página</b>
<b>1</b>	Ganadores del premio Nobel de Química 2016: Jean-Pierre Sauvage (Universidad de Strasbourg), Sir J. Fraser Stoddart (Universidad de Northwestern) y Ben L. Feringa (Universidad de Groningen).	<b>13</b>
<b>2</b>	A) Motor de Feringa activado por luz (movimiento rotacional), y B) Molécula de cuatro ruedas activada por electricidad (movimiento traslacional sobre una superficie metálica).	<b>14</b>
<b>3</b>	Representación esquemática y ejemplo de la estructura de un rotaxano activado mediante la coordinación de iones litio (Li).	<b>18</b>
<b>4</b>	Representación esquemática de la formación de un polímero metalo-supramolecular conformado por unidades diméricas "autoensambladas".	<b>18</b>
<b>5</b>	Representación esquemática de isómeros topológicos de un rotaxano: a) pseudorotaxano, b) semirotaxano, y c) rotaxano.	<b>19</b>
<b>6</b>	Representación esquemática del funcionamiento de un pseudorotaxano cuya función consiste en sintetizar un péptido a través del reconocimiento de aminoácidos en diferentes secciones del eje lineal.	<b>20</b>
<b>7</b>	Representación esquemática de la obtención de un [2]-catenano mediante la coordinación de un ión Cu <sup>+</sup> como primer paso, seguido de una reacción de macrociclización de ambos ligantes en el segundo paso.	<b>21</b>
<b>8</b>	Rayos X de la estructura proteica encapsulada de la bacteria HK97s, que muestra el entrecruzamiento de las estructuras terciarias.	<b>21</b>
<b>9</b>	Motor molecular con sus respectivas energías de activación para el proceso rotacional.	<b>23</b>
<b>10</b>	Esquema representativo de los componentes estructurales de un rotor molecular en estado sólido.	<b>24</b>
<b>11</b>	a) Rotor molecular en estado sólido de tipo azimutal, y b) Rotor molecular de tipo altitudinal soportado en una superficie.	<b>25</b>
<b>12</b>	A) Propela molecular de hexaetilbenceno, y B) torniquete molecular, con sus correspondientes análogos macroscópicos.	<b>26</b>
<b>13</b>	Diagrama de movimiento molecular versus orden de fase para distintos tipos de materia condensada.	<b>27</b>
<b>14</b>	Esquema comparativo del efecto del estator en rotores moleculares con respecto al coeficiente de empaquetamiento $C_k$ y a la frecuencia rotacional a 298K.	<b>28</b>
<b>15</b>	Ejemplos de rotores moleculares derivados de estatores con diferente tamaño y forma.	<b>29</b>

<b>16</b>	Al incrementar la simetría del rotator la energía de activación del movimiento rotacional disminuye.	<b>30</b>
<b>17</b>	Estructura química del benzo[c]-1,2,5-tiadiazol (BTD).	<b>30</b>
<b>18</b>	Polímeros semiconductores altamente fluorescentes.	<b>31</b>
<b>19</b>	Ilustración de una BTD-COF mesoporosa.	<b>32</b>
<b>20</b>	Moléculas pequeñas, como el BTD, representan una nueva clase de biosensores aplicados para análisis de bioimagen de diferentes tipos de células (vivas y fijas).	<b>33</b>
<b>21</b>	Espectros de <sup>1</sup> H-RMN de los rotores moleculares sintetizados, desplazamientos químicos en el intervalo de $\delta = 7.00$ a $8.00$ ppm.	<b>37</b>
<b>22</b>	Espectros de <sup>13</sup> C-RMN de los rotores moleculares sintetizados.	<b>40</b>
<b>23</b>	Espectros de FTIR-ATR de los rotores moleculares sintetizados.	<b>41</b>
<b>24</b>	A) Estructura cristalina del rotor molecular <b>4</b> (los elipsoides térmicos se encuentran al 30 % de probabilidad para todos los átomos excepto hidrógeno), B) celda unitaria, C) interacciones $\pi$ presentes en el arreglo cristalino marcadas en magenta y anaranjado, y D) organización supramolecular del compuesto <b>4</b> vista desde el eje cristalográfico <i>c</i> .	<b>43</b>
<b>25</b>	A) Estructura cristalina del rotor molecular <b>5</b> (los elipsoides térmicos se encuentran al 30 % de probabilidad para todos los átomos excepto hidrógeno), B) celda unitaria, C) interacciones $\pi$ presentes en el arreglo cristalino marcadas en magenta y anaranjado, y D) organización supramolecular del compuesto <b>5</b> vista desde el eje cristalográfico <i>a</i> .	<b>44</b>

<b>Esquema</b>	<b>Pie de esquema</b>	<b>Página</b>
<b>1</b>	Metodologías de síntesis para los rotores moleculares derivados de BTD.	<b>36</b>
<b>2</b>	Metodología de síntesis empleada para la obtención de los rotores moleculares <b>9</b> y <b>10</b>	<b>37</b>

Tabla	Pie de tabla	Página
1	Desplazamientos químicos ( $^1\text{H}$ y $^{13}\text{C}$ ) correspondientes al rotator de BTM en los rotores moleculares <b>4, 5, 9, 10</b>	39
2	Datos cristalográficos de los rotores moleculares <b>4-5</b> .	45

## Lista de abreviaturas

<b>°C:</b>	Celsius
<b><math>^{13}\text{C}</math>:</b>	Resonancia Magnética de carbono 13
<b><math>^1\text{H}</math>:</b>	Resonancia Magnética Nuclear de hidrógeno
<b>APCI:</b>	Atmospheric Pressure Chemical Ionization (Ionización química a presión atmosférica)
<b>BODIPY:</b>	Boron Dipyrromethane
<b>VIH:</b>	Virus de Inmunodeficiencia Humana
<b>BTM:</b>	Benzotriazol
<b>COFs:</b>	Covalent Organic Frameworks (Redes orgánicas covalentes)
<b>DM:</b>	Dispositivo Molecular
<b>ESI-TOF:</b>	ElectroSpray Ionization - Time of Flight (Ionización por electrospray-Tiempo de vuelo)
<b>FTIR:</b>	Fourier Transform Infrared (Infrarrojo por transformada de Fourier)
<b>FTIR-ATR:</b>	Fourier Transform Infrared – Attenuated Total Reflectance (Infrarrojo por transformada de Fourier- Reflectancia atenuada total)
<b>GHz:</b>	Gigahertz
<b>HK97s:</b>	Hong Kong 97's (Lugar y año de aislamiento del bacteriófago)
<b>HRMS:</b>	High-Resolution Mass Spectrometry (Espectrometría de masas de alta resolución)
<b>MHz:</b>	Megahertz
<b>MIMs:</b>	Mechanically Interlocked Molecules (Moléculas mecánicamente entrelazadas)
<b>MMA:</b>	Máquina Molecular Artificial
<b>MOFs:</b>	Metal-Organic Frameworks (Redes metal-orgánicas)
<b>nm:</b>	Nanómetros
<b>OLED:</b>	Organic Light Emitting Diodes (Diodos orgánicos emisores de luz)
<b>pH:</b>	Potencial de Hidrógeno
<b>POFs:</b>	Peptide-Organic Frameworks Supramolecular (Péptido orgánico supramolecular)
<b>ppm:</b>	partes por millón
<b>RMN:</b>	Resonancia Magnética Nuclear
<b>TPA:</b>	Two Photon Absorption (Absorción de dos fotones)
<b>UV:</b>	UltraVioleta

## 1. INTRODUCCIÓN

Los derivados de benzo[*c*][1,2,5]tiadiazol (BTD) han recibido gran atención durante la última década debido a su relevante actividad biológica (antiviral, antibacteriana, fungicida y reguladora del crecimiento vegetal),<sup>1</sup> así como por sus propiedades foto-físicas (grupos electroaceptores, perfiles extensos de absorción y emisión, amplios desplazamientos de Stokes, y respuesta luminiscente).<sup>2,3</sup> Diversos compuestos que contienen al fragmento de BTD han sido utilizados sobre diferentes sistemas  $\pi$ -conjugados con el objetivo de incrementar sus propiedades foto-físicas; particularmente en sistemas donador (D)-sistema  $\pi$ -conjugado-aceptor (A), ya que este tipo de arquitecturas son fácilmente accesibles mediante metodologías sintéticas que involucran reacciones de acoplamiento mediadas por metales.<sup>4</sup>

Al ser posible controlar las propiedades foto-físicas de derivados de BTD, mediante la funcionalización racional de su estructura molecular básica, estos compuestos han mostrado una amplia variedad de aplicaciones, entre las que podemos encontrar: sondas fluorescentes para imagen celular,<sup>5</sup> pigmentos para absorción de dos fotones (TPA),<sup>6</sup> materiales orgánicos optoelectrónicos,<sup>7</sup> redes orgánicas covalentes mesoporosas (COFs),<sup>8</sup> redes metal-orgánicas (MOFs),<sup>9</sup> y semiconductores orgánicos sólidos.<sup>10</sup>

---

[1] (a) P. Lewandowski, R. Kukawka, H. Popieszny and M. Smiglak, *New J. Chem.*, 2014, **38**, 1372-1375. (b) T. Balasankar, M. Gopalakrishnan and S. Nagarajan, *Eur. J. Med. Chem.*, 2005, **40**, 728-731.

[2] P. Zhou, Z.G. Zhou, Y. Li, X. Chen and J. Qin, *Chem. Mater.*, 2014, **26**, 3495-3501.

[3] J.Y. Chen, Y.C. Chiu, C.C. Shih, W.C. Wu and W.C. Chen, *J. Mat. Chem. A*, 2015, **3**, 15039-15048.

[4] P.M. Beaujuge, H.N. Tsao, M.R. Hansen, C.M. Amb, C. Risko, J. Subbiah, K.R. Choudhury, A. Mavrinskiy, W. Pisula, J.L. Bredas, F. So, K. Müllen and J.R. Reynolds, *J. Am. Chem. Soc.*, 2012, **134**, 8944-8957.

[5] B.A. Neto, P.H. Carvalho and J.R. Correa, *Acc. Chem. Res.*, 2015, **48**, 1560-1569.

[6] T. Ishi-i, N. Nakamura, T. Mine, S. Imamura, M. Shigeiwa, H. Gorohmaru and S. Maeda, *Chem. Lett.*, 2009, **38**, 1042-1043.

[7] Zhang, W. Chen, A.J. Rojas, E.V. Jucov, T.V. Timofeeva, T.C. Parker, S. Varlow and S.R. Marder, *J. Am. Chem. Soc.*, 2013, **135**, 16376-16739.

[8] M. Dogru, A. Sonnauer, S. Zimdars, M. Doblinger, P. Knochel and T. Bein, *CrystEngComm*, 2013, **15**, 1500-1502.

[9] C. Song, Y. He, B. Li, Y. Ling, H. Wang, Y. Feng, R. Krishna and B. Chen, *Chem. Commun.*, 2014, **50**, 12105-12108.

[10] A.B. Marco, D. Cortizo-Lacalle, C. Gozalvez, M. Olano, A. Atxabal, X. Sun, M. Melle-Franco, L.E. Hueso and A. Mateo-Alonso, *Chem. Commun.*, 2015, **51**, 10754-10757.

Con el objetivo de manipular el auto-ensamble de moléculas orgánicas para modular las propiedades foto-físicas de materiales moleculares en fases de materia condensada, es necesario comprender la estructura molecular y las interacciones intra- e inter-moleculares causantes de la organización en estado sólido (monocristales, policristales, sólidos amorfos y películas delgadas). En años recientes, nuestro grupo de investigación ha estado enfocado en el diseño, síntesis y caracterización de sistemas anfodinámicos basados en rotores moleculares, los cuales consisten en redes orgánicas cristalinas capaces de soportar componentes moleculares con movimiento rotacional en estado sólido.<sup>11</sup> Para ello, la construcción de rotores moleculares requiere la presencia de tres componentes moleculares básicos: un estator (molécula orgánica voluminosa que contiene la información supramolecular necesaria para crear una red cristalina ordenada), un rotator (molécula orgánica que experimenta un movimiento rotacional dentro del marco cristalino ordenado), y un eje (grupos alquino unidos de forma covalente al rotator y estator que fungen como espaciadores entre ambos grupos).

Un aspecto de vital relevancia en el diseño de rotores moleculares, como sistemas anfodinámicos, es la complementariedad de sus componentes moleculares en estado sólido; en este sentido, moléculas con forma de mancuerna tienden a formar complejos rueda-eje (*wheel and axle*). Soldatov fue el primero en reconocer que cristales de baja densidad se encuentran conformados por estructuras que carecen de contactos complementarios para todas sus superficies, entre las que se encuentran componentes voluminosos interpenetrados o interconectados por uno o múltiples ejes.<sup>12</sup> Una forma de mejorar la complementariedad de los componentes moleculares esta basada en la formación de cadenas paralelas entre ellos, las cuales interactúan mediante sus extremos por contactos complementarios ( $\pi$ - $\pi$  borde a cara), llamadas abrazos múltiples de fenilo

---

[11] R. Arcos-Ramos, B. Rodriguez-Molina, M. Romero, J.M. Mendez-Stivalet, M.E. Ochoa, P.I. Ramirez-Montes, R. Santillan, M.A. Garcia-Garibay and N. Farfan, *J. Org. Chem.*, 2012, **77**, 6887-6894. (b) R. Arcos-Ramos, B. Rodriguez-Molina, E. Gonzalez-Rodriguez, P.I. Ramirez-Montes, M.E. Ochoa, R. Santillan, N. Farfan and M.A. Garcia-Garibay, *RSC Adv.*, 2015, **5**, 55201-55208.

[12] D. V. Soldatov, *J. Chem. Cryst.* 2006, **36**, 747-768.

(Ph<sub>3</sub>X···X Ph<sub>3</sub>); sus estructuras difieren debido a la simetría local, la cual depende del número de vecinos más cercanos que sean geoméricamente diferentes.<sup>13</sup> Mediante el manejo de interacciones no-covalentes de componentes moleculares de dimensión nanométrica, es posible desarrollar arreglos supramoleculares más complejos que sean capaces de realizar diferentes funciones.

En el presente trabajo, se tiene como objetivo el diseño, síntesis y caracterización de rotores moleculares con estatores de tritilo conectados a un rotator de BTB. La inclusión de estatores de tritilo tiene como objetivo el favorecer la complementariedad entre los componentes moleculares de los diversos rotores moleculares, mediante interacciones de abrazos múltiples de fenilo. Los compuestos **4**, **5**, **9** y **10** se sintetizaron a partir de reacciones de acoplamiento cruzado tipo Sonogashira entre los estatores **2-3** y los derivados de BTB **1** y **8**. Los rotores moleculares derivados de BTB se caracterizaron mediante RMN en disolución (<sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C y 2D), FTIR, HRMS, así como por difracción de Rayos-X de monocristal.

---

[13] (a) M. Scudder, I. Dance, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* 1998, 329-344. (b) I. Dance, M. Scudder, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* 2000, 2909-2915. (c) I. Dance, M. Scudder, *New J. Chem.* 1998, 22, 481-492. (d) J. Lacour, G. Bernardinelli, V. Russell, I. Dance, *CrystEngComm* 2002, 4, 165-170.

## 2. ANTECEDENTES

La construcción de dispositivos y máquinas para diversos propósitos ha permitido el progreso continuo de la humanidad; desde que Richard Feynman<sup>1</sup> propuso que era posible manipular componentes moleculares para construir maquinaria molecular, esto mediante el manejo de diferentes componentes moleculares empleados para la construcción de diversos dispositivos, han resultado en grandes avances tecnológicos, particularmente en campos como la informática, medicina, medio ambiente, energía y ciencia de materiales. Reconociendo el hecho que moléculas orgánicas e inorgánicas, pequeñas entidades de materia con formas y propiedades definidas, guardan cierta similitud con componentes de dispositivos macroscópicos, se ha explotado un enfoque de abajo hacia arriba (*bottom-up*) para el diseño y desarrollo de dispositivos a nivel molecular y nanométrico.

### 2.1. Estado del arte de dispositivos y máquinas moleculares artificiales.

Durante las últimas dos décadas, se ha comprobado que es posible diseñar y construir sistemas moleculares artificiales con arquitecturas en las cuales se puedan producir grandes cambios de posición y conformación entre sus componentes moleculares.<sup>2</sup> El diseño de dispositivos y máquinas moleculares está estimulado por la posibilidad de desarrollar nuevos materiales con propiedades fisicoquímicas y mecánicas complejas que respondan a un estímulo externo; fases de materia condensada con orden anisotrópico molecular y movimiento molecular controlado surgen como la plataforma adecuada para el diseño de materiales capaces de llevar a cabo multifunciones.

Durante el transcurso de los años se han reconocido las analogías entre la estructura de ciertas moléculas orgánicas e inorgánicas con algunas máquinas o partes de máquinas. Entre los primeros ejemplos se encuentran las propelas,<sup>3</sup> engranajes,<sup>4</sup> torniquetes<sup>5</sup> y trinquetes moleculares,<sup>6</sup> entre muchos otros. Mientras

que las analogías entre objetos macroscópicos y moléculas se basó inicialmente en aspectos de estereoquímica, en la actualidad, en el campo de máquinas moleculares artificiales se han implementado propiedades, en sistemas especialmente diseñados, que ayuden a controlar el comportamiento dinámico de las moléculas aprovechando un estímulo externo.<sup>7</sup>

De manera reciente, Jean-Pierre Sauvage, Sir James Fraser Stoddart y Bernard L. Feringa fueron galardonados con el premio Nobel de Química 2016 (**Figura 1**) por “**el diseño y síntesis de máquinas moleculares**”. Estos investigadores han sido pioneros en el diseño, síntesis y estudio de máquinas moleculares artificiales capaces de responder a un estímulo externo, mostrando diversas funcionalidades en diferentes estados fuera del equilibrio, de manera análoga a como sucede con sistemas biológicos.<sup>8</sup>



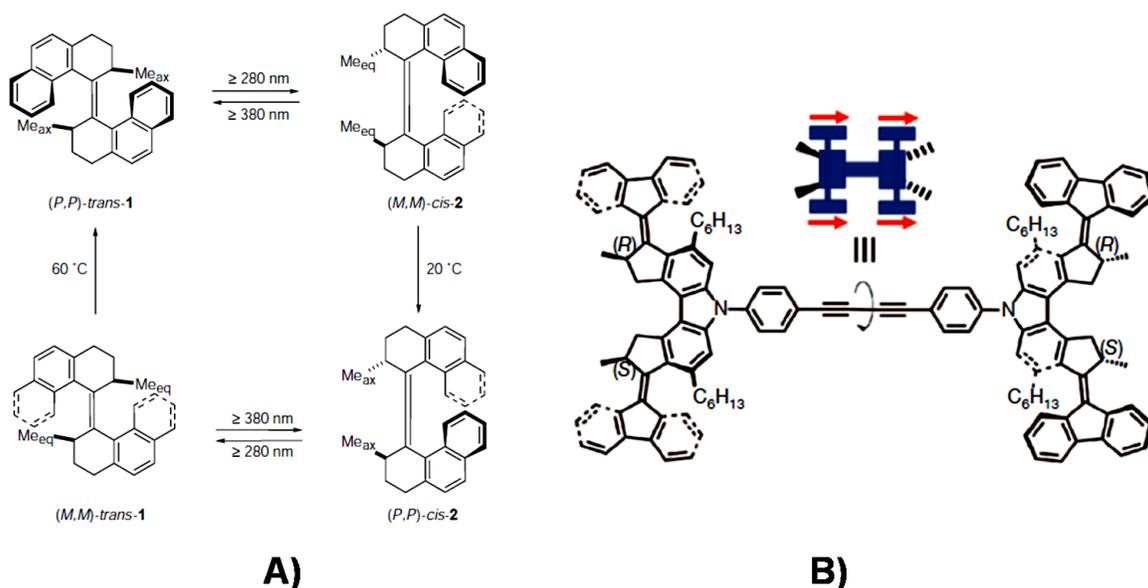
**Figura 1.** Ganadores del premio Nobel de Química 2016: Jean-Pierre Sauvage (Universidad de Strasbourg), Sir J. Fraser Stoddart (Universidad de Northwestern) y Ben L. Feringa (Universidad de Groningen).

## 2.2. Dispositivos y máquinas moleculares artificiales.

Dentro del área de máquinas moleculares artificiales es necesario utilizar una terminología adecuada, que logre describir los conceptos necesarios para el

desarrollo de éstas. Mucha de la terminología utilizada para describir máquinas o dispositivos a nivel molecular tiene sus orígenes en sus análogos biomoleculares.<sup>9</sup>

Un dispositivo a nivel molecular (DM) se considera como el auto-ensamblado de un número discreto de componentes moleculares, que han sido diseñados de tal forma que pueden llevar a cabo una función específica (**Figura 2A**). Cada componente molecular realiza una acción simple, mientras que la estructura autoensamblada es quien realiza acciones más complejas, resultado de la cooperación de sus componentes moleculares, donde las posiciones relativas de las partes de los componentes cambian como resultado de algún estímulo externo. Una máquina molecular artificial (MMA) es cualquier combinación de dispositivos simples o complejos autoensamblados de manera jerárquica para la utilización, modificación, aplicación o transmisión de energía para producir una respuesta compleja a un efecto determinado (**Figura 2B**).<sup>9a</sup> De manera general, tanto dispositivos como máquinas moleculares operan a través de reacciones químicas que son producto de reordenamientos electrónicos o nucleares, siendo dependientes de algún tipo de energía para poder funcionar.<sup>10</sup>



**Figura 2.** A) Motor de Feringa activado por luz (movimiento rotacional)<sup>11</sup> y B) Molécula de cuatro ruedas activada por electricidad (movimiento traslacional sobre una superficie metálica).<sup>12</sup>

A diferencia de sus análogos macroscópicos, el comportamiento de los DM y MMA se encuentra sujeto a dinámica Browniana, ya que sus movimientos ocurren a lo largo de trayectorias internas y externas que no se pueden describir de forma específica. Por lo mismo, su función dependerá de cambios periódicos estructurales entre estados con diferentes propiedades fisicoquímicas y mecánicas.<sup>13</sup> Para determinar la funcionalidad de los componentes moleculares de DM y MMA es necesario considerar varios factores, entre los que se encuentran: (i) el tipo de energía a suministrar para producir una función en particular, (ii) la versatilidad de funciones dependiendo de su estructura molecular básica, (iii) el control de las operaciones a realizar, (iv) reproducibilidad de la operación, y (v) tiempo que le lleva completar una operación.

### **2.3. Funcionamiento de máquinas y dispositivos moleculares.**

Para que una máquina o dispositivo molecular realice la función para la cual han sido diseñados requieren de la aplicación de cierta cantidad de energía,<sup>9a</sup> entre las que se encuentran:

- ❖ Energía química: se lleva a cabo una reacción química como parte del funcionamiento de la máquina o dispositivo. Tiene la desventaja de que se pueden obtener subproductos indeseables que pueden alterar el funcionamiento de la máquina o dispositivo.
- ❖ Energía fotoquímica: incidencia de luz (fotones) de distinta longitud de onda, no produce residuos y es la más utilizada en el encendido o apagado de máquinas y/o dispositivos.
- ❖ Energía térmica: favorece movimientos moleculares de alta dinámica. Tiene la desventaja que si la máquina o dispositivo no es estable a altas temperaturas se puede producir su descomposición.
- ❖ Energía electroquímica: uso de reacciones de óxido-reducción que permitan el funcionamiento y el control de las operaciones necesarias para ello.

- ❖ Energía electromagnética: uso de campos eléctricos o magnéticos que produzcan una respuesta de la máquina y/o dispositivo.

La aplicación de algún tipo de estímulo externo (energía) a una máquina o dispositivo molecular producirá un movimiento en respuesta (rotación o traslación) dependiendo del tipo de reacción que se efectúe sobre el sistema.

- ❖ Isomerización de dobles ligaduras en estructuras y supramoléculas (-N=N-, -C=C-, -C=N-)
- ❖ Formación y ruptura de enlaces de coordinación (metal-ligante).
- ❖ Reacciones ácido-base para la formación o ruptura de interacciones no covalentes.
- ❖ Reacciones de óxido-reducción para la formación o ruptura de interacciones no covalentes.
- ❖ Formación o ruptura de interacciones no covalentes (enlace de hidrógeno, enlace de halógeno, apilamiento- $\pi$ , fuerzas de van der Waals) que impliquen cambios conformacionales.

#### **2.4. Especies moleculares que funcionan como máquinas y dispositivos moleculares.**

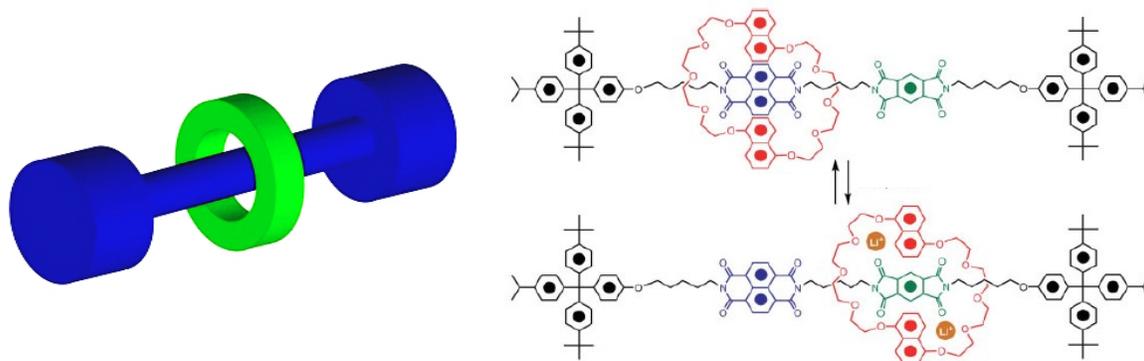
Debido a que existe una estrecha relación entre la funcionalidad que muestran tanto dispositivos como máquinas moleculares, se hace de vital importancia el comprender que se trata de especies diferentes. Una máquina molecular se puede encontrar conformada por un número definido de dispositivos que al autoensamblarse de forma jerárquica le permiten utilizar, modificar, aplicar o transmitir algún tipo de energía con el fin de producir una respuesta compleja a un efecto determinado. En la actualidad, existen diversas familias de compuestos orgánicos o metal-orgánicos capaces de funcionar como dispositivos moleculares o máquinas moleculares artificiales, entre los que podemos encontrar a los rotaxanos, catenanos, motores y rotores moleculares.

### 2.4.1. Rotaxanos y pseudorotaxanos.

Son moléculas que están conectadas como consecuencia de su topología (redes entrelazadas), lo que deriva en que no puedan ser separadas sin romper el entrelazado. Estas arquitecturas moleculares han atraído un gran interés debido a lo versátil de sus motivos estructurales, así como por sus potenciales aplicaciones en el desarrollo de dispositivos moleculares.

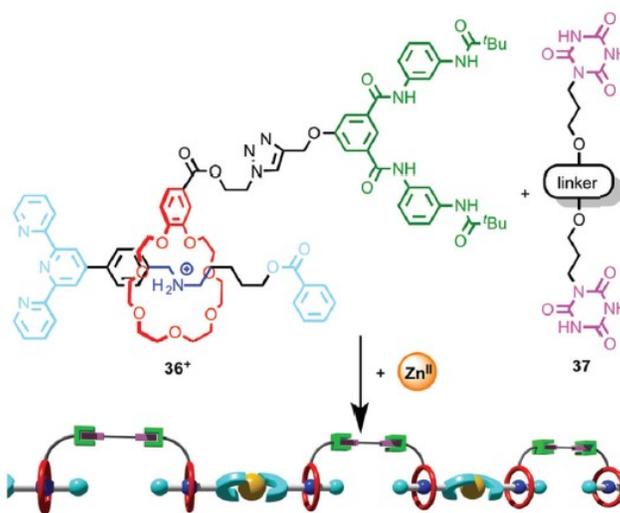
Un tipo particular de estructura entrelazada está representada por los rotaxanos, que son especies moleculares con estructuras mecánicamente interpenetradas que emulan la forma de una mancuerna (**Figura 3**). Un macrociclo se encuentra enlazado a una parte lineal (eje) que contiene grupos voluminosos a ambos extremos (*taponos*).<sup>14</sup> De manera general, los “*taponos*” deben ser considerablemente de mayor tamaño que el macrociclo, ya que esto evita la disociación del rotaxano. Debido a sus propiedades, han resultado útiles en aplicaciones de nano-electrónica, músculos artificiales, materiales fluorescentes entre otros.

Este tipo de sistemas moleculares presentan dos tipos de movimientos moleculares: (i) rotación (el macrociclo rota alrededor de la parte lineal), y (ii) traslación (el macrociclo se desplaza a lo largo de la parte lineal). La función de los rotaxanos depende del estímulo externo que se aplique (químico, electroquímico, fotoquímico, cambio de pH, etc.), ya que una entidad supramolecular es capaz de modificar su estructura para alcanzar un nuevo estado conformacional que implique algún movimiento de traslación o rotación de sus componentes. Una característica interesante es que estos procesos resultan ser reversibles, esto es, son sistemas biestables.



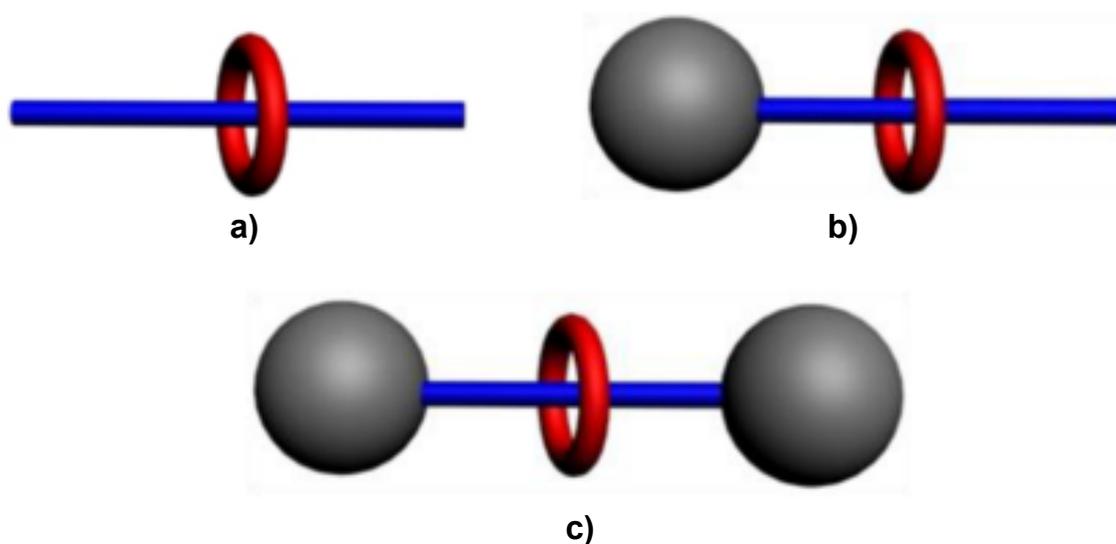
**Figura 3.** Representación esquemática y ejemplo de la estructura de un rotaxano activado mediante la coordinación de iones litio (Li).<sup>15</sup>

En años recientes, el uso de este tipo de arquitecturas para su incorporación en materiales inteligentes ha incrementado en gran medida; un ejemplo de ello, es la dimerización de unidades de rotaxano mediante interacciones no covalentes (enlaces de hidrógeno), combinadas con la coordinación a un centro metálico para de esta manera desarrollar polímeros supramoleculares (**Figura 4**); el polímero supramolecular obtenido es capaz de ser incorporado en forma de películas delgadas, las cuales son flexibles y transparentes, un aspecto de gran relevancia en el desarrollo de materiales multifuncionales.



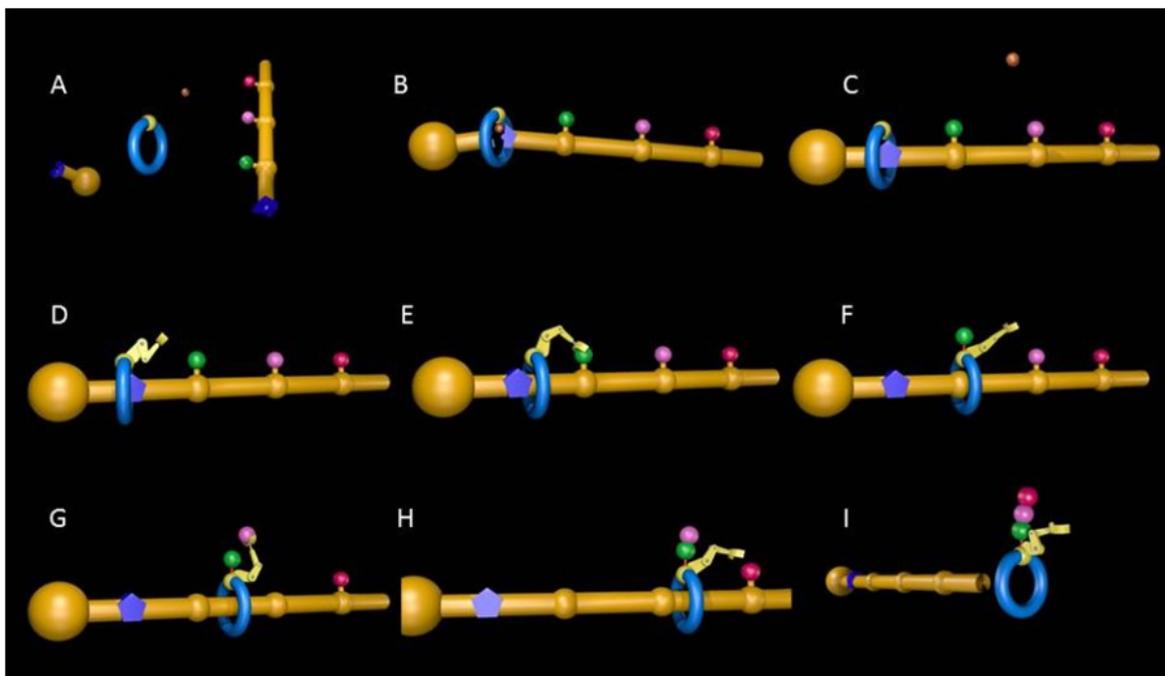
**Figura 4.** Representación esquemática de la formación de un polímero metalo-supramolecular conformado por unidades diméricas “autoensambladas”.<sup>16</sup>

Dentro de las moléculas mecánicamente entrelazadas (*MIMs: Mechanically Interlocked Molecules*) existen isómeros topológicos que difieren en sus geometrías moleculares. Debido a lo anterior, la arquitectura de un rotaxano se considera una plataforma versátil para construir máquinas moleculares artificiales. La palabra rotaxano deriva de las palabras latinas “*rotam*” y “*axis*”, las cuales describen a un compuesto que está conformado por especies lineales y especies macrocíclicas unidas a través de interacciones no covalentes. La palabra “pseudo” significa falso; por lo tanto, un pseudorotaxano es una especie que no contiene tapones al final del eje (**Figura 5**).<sup>17</sup>



**Figura 5.** Representación esquemática de isómeros topológicos de un rotaxano: a) pseudorotaxano, b) semirotaxano, y c) rotaxano.

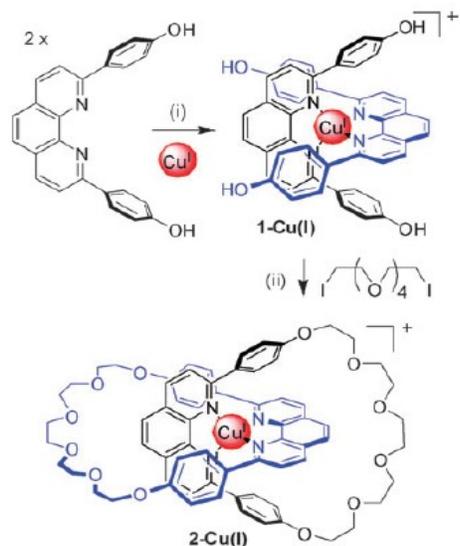
Debido a la arquitectura que presentan los pseudorotaxanos, es posible favorecer el deslizamiento del macrociclo a lo largo del eje de manera más simple. Un ejemplo de ello es el pseudorotaxano desarrollado por el grupo de Leigh (**Figura 6**),<sup>18</sup> el cual funciona como una máquina molecular capaz de construir un péptido. El macrociclo (el cual contiene un primer aminoácido) se desplaza entre varios sitios de reconocimiento dispuestos a lo largo del eje, en cada sitio existen aminoácidos específicos que son capaces de reaccionar con el que se encuentra dentro del macrociclo, creciendo de esta manera el péptido, de manera análoga a como lo hace un ribosoma en la célula.



**Figura 6.** Representación esquemática del funcionamiento de un pseudorotaxano cuya función consiste en sintetizar un péptido a través del reconocimiento de aminoácidos en diferentes secciones del eje lineal.

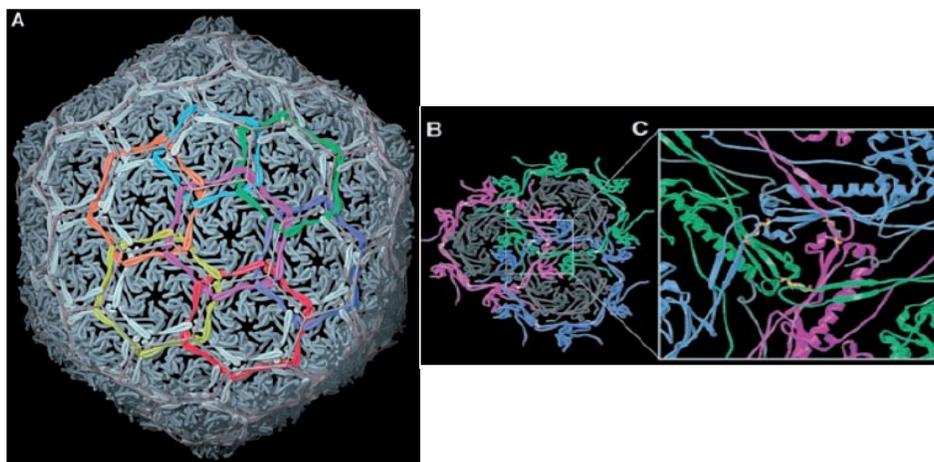
### 2.4.2. Catenanos.

Otro tipo de moléculas mecánicamente entrelazadas están representadas por los catenanos, los cuales se consideran como estructuras supramoleculares compuestas por dos o más macrociclos interconectados (**Figura 7**). Estos pueden estar compuestos por unidades idénticas (homo-macrociclo) o diferentes (hetero-macrociclo); su obtención hace uso de un templado metálico, creando de esta manera una o varios puntos de cruce previo al cierre covalente necesario para su construcción.<sup>19</sup> De igual manera que los rotaxanos, en los catenanos se produce un movimiento rotacional en cada una de las unidades macrocíclicas; o bien, bajo ciertos estímulos es posible que una de las unidades macrocíclicas se traslade a lo largo del otro macrociclo.



**Figura 7.** Representación esquemática de la obtención de un [2]-catenano mediante la coordinación de un ión  $\text{Cu}^+$  como primer paso, seguido de una reacción de macrociclización de ambos ligandos en el segundo paso.

En la actualidad, se ha encontrado que en sistemas biológicos existen estructuras con arquitecturas tipo catenano; un ejemplo de ello son algunas bacterias cuyas proteínas se encuentran mecánicamente entrelazadas, lo cual modifica su funcionalidad favoreciendo su estabilidad (**Figura 8**).



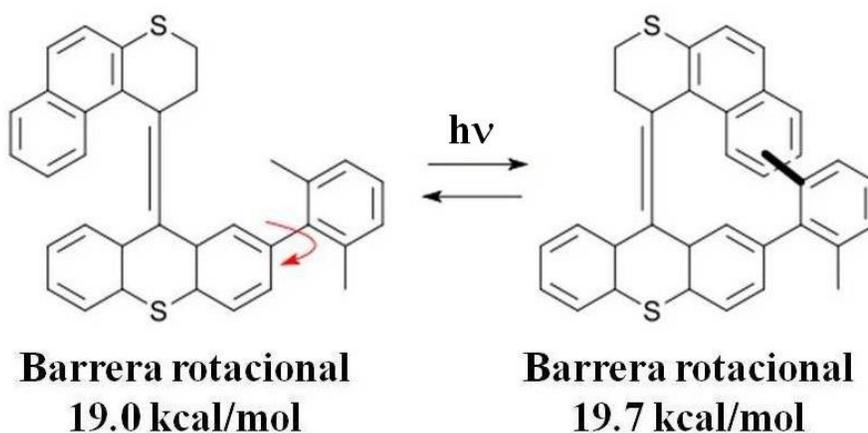
**Figura 8.** Rayos X de la estructura proteica encapsulada de la bacteria HK97s, que muestra el entrecruzamiento de las estructuras terciarias.

Entre las aplicaciones que se han desarrollado a partir de catenanos, podemos encontrar su incorporación en materiales poliméricos, como unidades secundarias de construcción en MOFs, o bien, como sensores selectivos a diversos iones metálicos.

### 2.4.3. Motores moleculares.

El diseño de motores moleculares autónomos, con movimientos rotacionales unidireccionales a través de la conversión de algún tipo de estímulo en trabajo mecánico, tal como sucede en sistemas biológicos, se ha vuelto un reto en el área de máquinas moleculares artificiales. Aunque existen diversos sistemas moleculares que presentan movimientos unidireccionales (rotaxanos, catenanos, rotores, entre otros), uno de los motivos estructurales más eficientes es la rotación unidireccional de un componente de una molécula con respecto a otra parte a través de un enlace C-C, sistemas moleculares denominados frenos<sup>20</sup> o motores moleculares<sup>11</sup> dependiendo del tipo de enlace sobre el que se presenta el movimiento rotacional.

De manera general, un motor molecular se considera como un dispositivo que, en respuesta a un estímulo externo, transforma la energía suministrada en un trabajo mecánico a través de movimientos rotacionales o traslacionales. Los componentes que lo conforman llevan a cabo una acción simple de trayectoria que permite que todo el sistema mantenga su funcionalidad de forma repetitiva y progresiva. En la **figura 9**, se muestra un ejemplo de motor molecular activado por luz UV; este dispositivo funciona mediante la isomerización del alqueno (*trans/cis*) y la inversión en la helicidad (*plus/minus*) por activación térmica, para producir la rotación de 360° en cuatro pasos o estaciones.



**Figura 9.** Motor molecular con sus respectivas energías de activación para el proceso rotacional.<sup>12</sup>

### 2.5. Rotores moleculares.

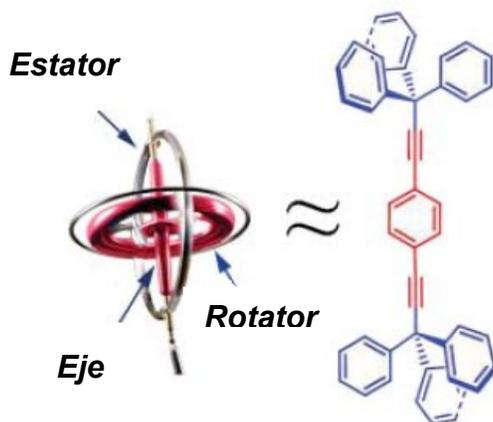
La posibilidad de diseñar sólidos cristalinos con rotación Browniana alrededor de un eje específico dependiente de un estímulo externo, ha permitido que a través de la comprensión de qué moléculas poseen en su estructura información inherente para auto-ensamblarse en estado líquido o sólido, mediante interacciones no covalentes, sea posible obtener una amplia gama de arquitecturas moleculares, siendo una de las más interesantes la que presentan los rotores moleculares.

Un **rotor molecular** se puede definir como un sistema molecular que presenta un movimiento rotacional intrínseco de un elemento con respecto a otro, al mismo elemento o a una superficie. Los sistemas moleculares de ensamblados organizados más sencillos que puedan presentar movimientos rotacionales internos son aquellos diseñados a partir sistemas anfodinámicos simples, como lo son los giroscopios moleculares. Estos tienen la característica de que, no importando el empaquetamiento cristalino, debido a su información estructural, su movimiento no se encuentra restringido.

### 2.5.1. Características estructurales.

Los rotores moleculares se encuentran conformados por tres componentes principales (**Figura 10**), los cuales dependiendo el estado de agregación en el que se encuentren, podrán ser diseñados de diferente forma de acuerdo a la función que se pretenda.<sup>21</sup>

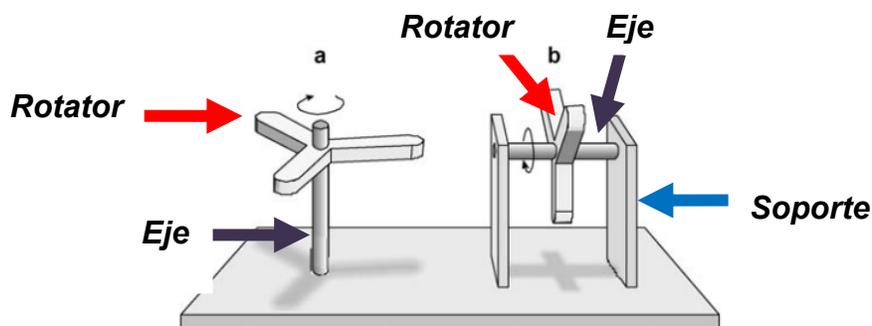
- **Rotator:** Componente molecular que experimenta el movimiento rotacional, el cual debe tener un momento de inercia menor a los otros componentes.
- **Estator:** Componente molecular que funciona como marco de referencia del movimiento con respecto al componente móvil (*rotator*), por ello se busca que posea el mayor momento de inercia que sea posible.
- **Eje:** Puede estar presente o prescindirse de él, en caso de contenerse en la estructura es el elemento que sostiene o soporta el *rotator*, minimizando de esta manera la fricción con el *estator*.



**Figura 10.** Esquema representativo de los componentes estructurales de un rotor molecular en estado sólido.<sup>22</sup>

Los rotores moleculares se pueden encontrar en disolución o en estado sólido; estos últimos incluyen a los rotores moleculares soportados sobre superficies, ya sean de tipo R (no cuenta con un eje definido), o el tipo RS (los cuales si tienen un eje bien definido). Los rotores RS poder ser de dos tipos dependiendo del papel

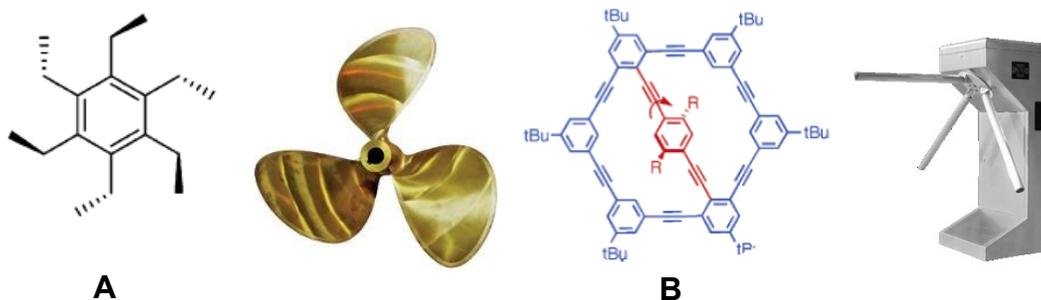
que juega la superficie (**Figura 11**), azimutal si la superficie actúa como estator (ortogonal a ella), y altitudinal, donde la superficie funge como soporte de la parte estática de la molécula (paralela a ella).



**Figura 11.** a) Rotor molecular en estado sólido de tipo azimutal, y b) Rotor molecular de tipo altitudinal soportado en una superficie.<sup>23</sup>

### 2.5.2. Rotores moleculares en disolución.

Existe una gran cantidad de ejemplos de rotores moleculares en disolución reportados en la literatura, ya que sistemas del tipo engranaje, rueda dentada, torniquete, propela, interruptor, giroscopio o cuerda de saltar, se han desarrollado en este estado de agregación; los nombres de los sistemas moleculares descritos derivan de su análogo macroscópico. El movimiento rotacional en disolución se puede restringir incrementando la viscosidad del medio, además de que se puede orientar y correlacionar con otros componentes dependiendo de la polaridad. Un ejemplo de ello se presenta en las propelas moleculares, donde el movimiento de rotación se ve afectado por el volumen de las hélices, así como por la distancia entre ellas y el núcleo sobre el que se encuentran soportadas. Otro ejemplo son los torniquetes moleculares, donde el tamaño y estructura del estator que engloba al rotator influye en la dinámica, en combinación con la libertad de giro de este (**Figura 12**).



**Figura 12.** A) Propela molecular de hexaetilbenzeno, y B) torniquete molecular, con sus correspondientes análogos macroscópicos.

Actualmente, las aplicaciones más relevantes de este tipo de sistemas moleculares incluyen:

- 1) Determinación del peso molecular dependiendo la viscosidad.
- 2) Estudio de la viscosidad de membranas celulares.
- 3) Estudios de bioimagen de células cancerígenas.
- 4) Unidades de conformación de POFs (*Supramolecular Peptide-Organic Frameworks*).
- 5) Detección de agentes tóxicos.

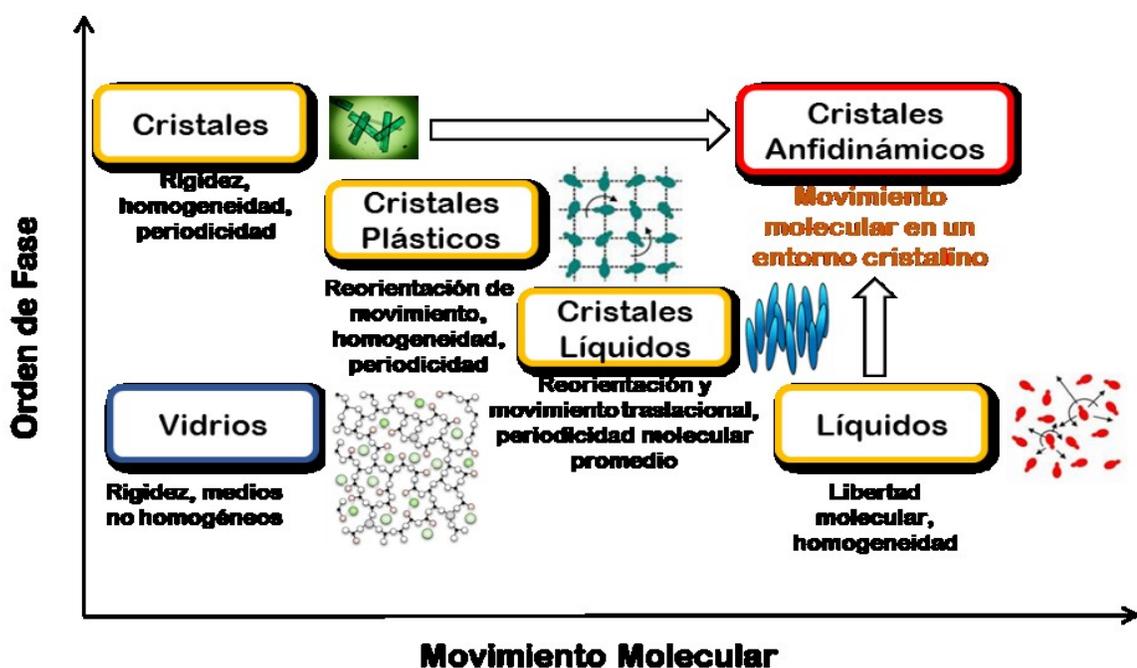
### 2.5.3. Rotores moleculares en estado sólido.

La comprensión de la información supramolecular que contienen las moléculas ha permitido, a través de la ingeniería de cristales, construir autoensamblados supramoleculares mediante interacciones no covalentes, con el objetivo de producir diversas topologías moleculares capaces de soportar movimientos moleculares dentro de redes cristalinas rígidas.

Los sistemas moleculares más sencillos capaces de presentar movimiento rotacional interno, son aquellos que están diseñados como sistemas anfodinámicos; los cuales tienen la característica que, no importando el empaquetamiento cristalino y debido a su información estructural, su movimiento

rotacional se encuentra favorecido. Generalmente, las modificaciones estructurales en sus componentes, producen diversos arreglos supramoleculares capaces de favorecer el movimiento rotacional en rotores moleculares cristalinos aún a temperatura ambiente.

Un **sistema anfidinámico** es un tipo de fase de materia condensada en donde existe un orden anisotrópico molecular en combinación con cierta dinámica molecular rotacional (**Figura 13**).<sup>24</sup>

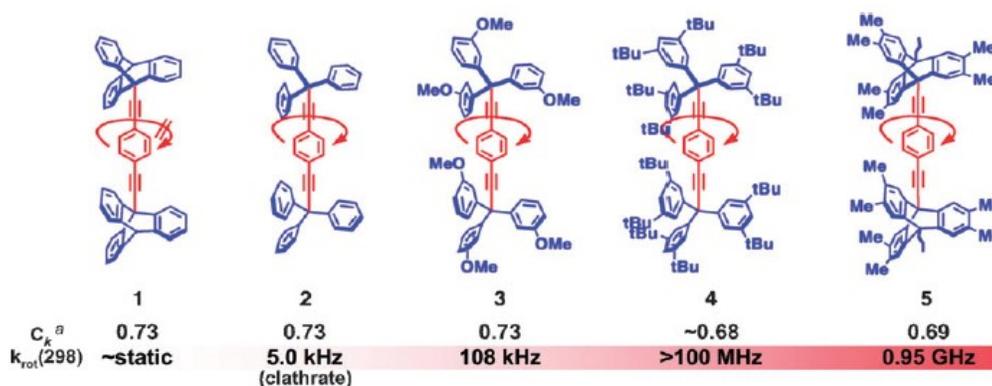


**Figura 13.** Diagrama de movimiento molecular versus orden de fase para distintos tipos de materia condensada.

En este sentido, un rotor molecular puede ser diseñado como un sistema anfidinámico; esto mediante la construcción de marcos cristalinos rígidos (densos) que sean capaces de exhibir movimiento rotacional con diferentes frecuencias de rotación en alguno de sus componentes. Para ello, se tienen que tomar en cuenta tres aspectos fundamentales para su diseño:

- i) Una cantidad programable de volumen libre dentro del marco rígido.
- ii) El uso de elementos para la conservación de forma y volumen.
- iii) La posibilidad de correlacionar movimientos entre diferentes componentes móviles.

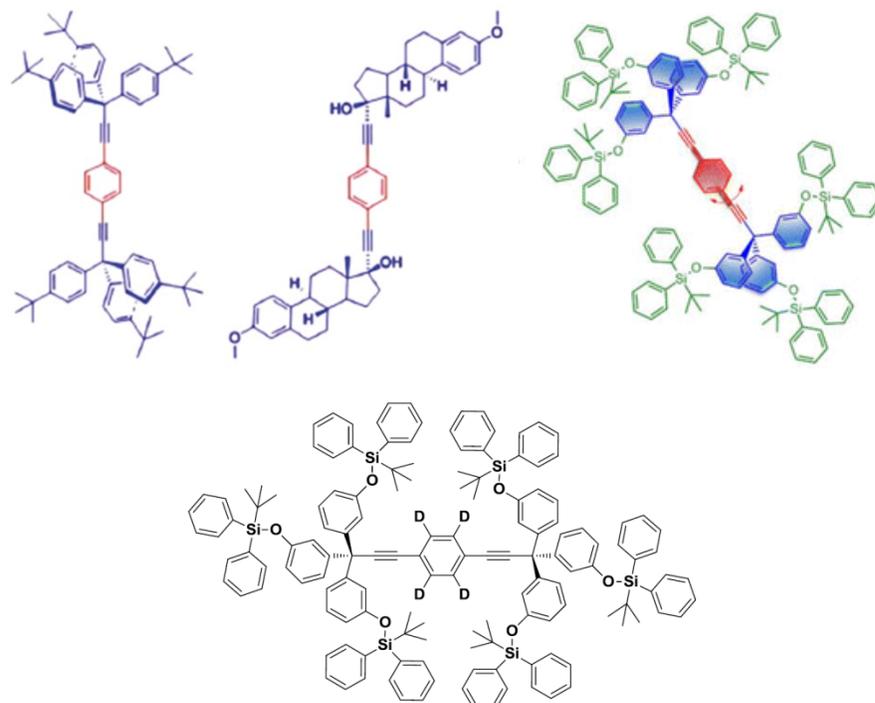
En estado sólido, un estator tiene como función principal el crear un empaquetamiento cristalino capaz de soportar y proteger los rotadores; el uso de diferentes tipos de estatores se ha reflejado en la obtención de diferentes frecuencias de rotación en estado sólido. Conforme se incrementa el tamaño del estator, el volumen libre alrededor del rotador incrementa, aumentando la frecuencia de rotación hasta el intervalo de los GHz (**Figura 14**).<sup>25</sup>



**Figura 14.** Esquema comparativo del efecto del estator en rotadores moleculares con respecto al coeficiente de empaquetamiento  $C_k$  y a la frecuencia rotacional a 298K.<sup>26</sup>

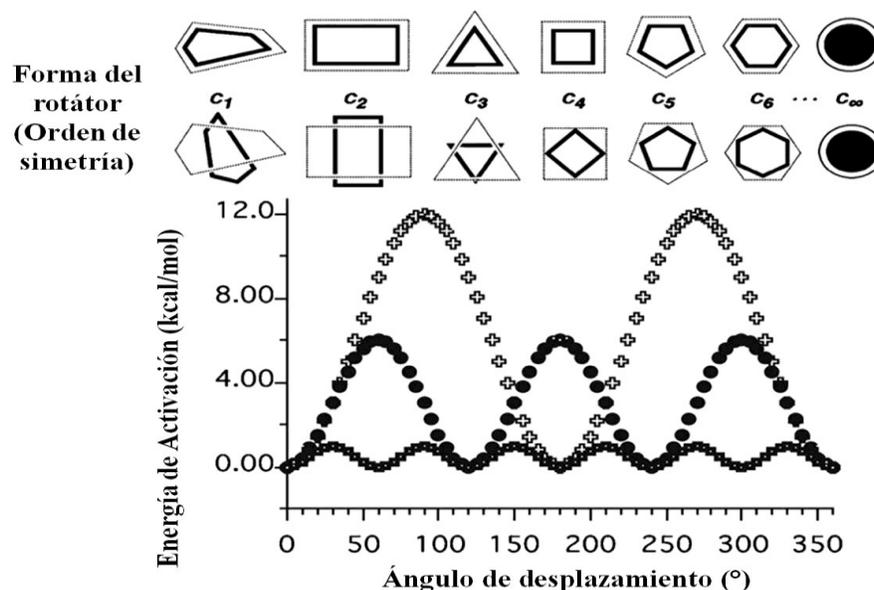
Mediante el incremento del factor estérico del estator, lo cual se refleja en la disminución de las energías de activación del proceso rotacional; se hace evidente que al eliminar las interacciones de la parte móvil de la molécula con fragmentos vecinos (mediante la funcionalización de los estatores para incrementar su volumen), la energía de activación del sistema disminuye (**Figura 15**). Por otro lado, el uso de grupos alquinos como ejes se debe a que promueve un alto

movimiento angular del rotator, generando un torque entre ambos componentes que ayuda a favorecer la dinámica molecular, así como para disminuir la fricción entre ambos componentes.



**Figura 15.** Ejemplos de rotores moleculares derivados de estatores con diferente tamaño y forma.<sup>26-27</sup>

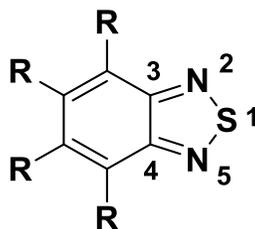
Las interacciones presentes en cristales moleculares son resultado de las fuerzas intermoleculares de corto alcance que deberán de concordar con la forma del rotator y la superficie de van der Waals formada con sus vecinos más cercanos. Conforme la forma del rotator se adopte a la de un cilindro (**Figura 16**), más se favorecen los mínimos de energía para los estados de transición rotacionales, haciendo que el desplazamiento angular sea menor (saltos entre una o más posiciones, "dos, tres, cuatro, cinco, etc.").



**Figura 16.** Al incrementar la simetría del rotador la energía de activación del movimiento rotacional disminuye.<sup>26</sup>

## 2.6. Derivados de BTD.

El benzo[*c*][1,2,5]tiadiazol BTD (**Figura 17**) es un heterociclo ampliamente utilizado en la síntesis de compuestos semiconductores, y emisores de luz para electrónica orgánica.<sup>28</sup> A partir del BTD y sus derivados, se han desarrollado diversas aplicaciones, como: diodos orgánicos emisores de luz (OLED: *organic light emitting diodes*), celdas solares orgánicas, cristales líquidos, marcadores luminiscentes, semiconductores orgánicos; además de aplicaciones biológicas como fungicidas, herbicidas y antivirales para VIH.<sup>29</sup>

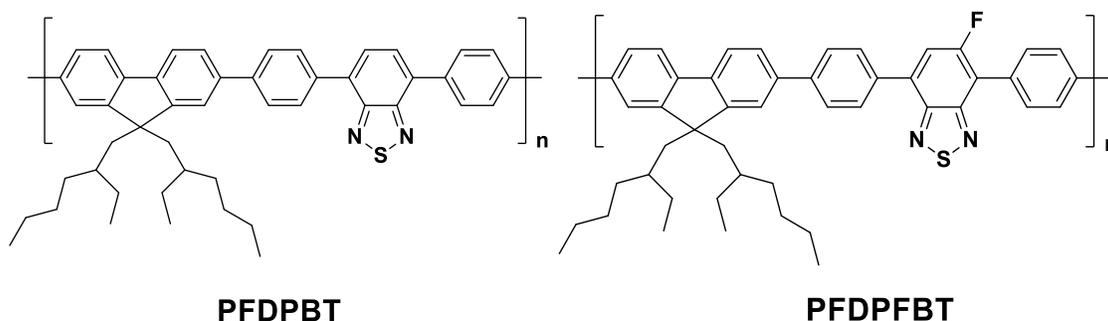


**Figura 17.** Estructura química del benzo[*c*][1,2,5]tiadiazol (BTD).

Los sistemas basados en BTB poseen características estructurales que los hacen excelentes compuestos luminiscentes, ya que se trata de sistemas  $\pi$ -conjugados los cuales se pueden extender con facilidad, capacidad de ser unidades electroceptoras que pueden conformar sistemas *push-pull*, donador (D)-sistema  $\pi$ -conjugado-aceptor (A), cristalizan fácilmente como resultado de las interacciones intermoleculares que establecen sus hetero-átomos, así como un relativo alto potencial de reducción y afinidad electrónica.<sup>30</sup> Entre sus propiedades foto-físicas podemos encontrar desplazamientos de Stokes extensos, altos coeficientes de extinción molar, altos rendimientos cuánticos de fluorescencia, estabilidad química, facilidad de presentar fenómenos de transferencia de carga, además de perfiles extensos de absorción y emisión.

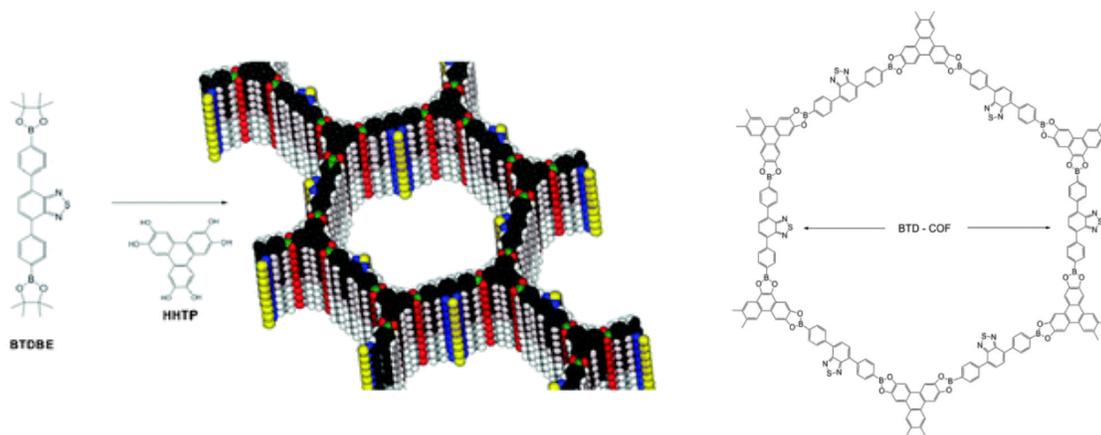
### 2.6.1. Ejemplos de derivados de BTB.

Polímeros semiconductores para imagen celular debido a sus altos rendimientos cuánticos de fluorescencia. En la **Figura 18** se muestra un polímero semiconductor perfluorado con un rendimiento cuántico de fluorescencia cercano al 50 %. El polímero fluorado es ocho veces más brillante en marcaje celular que su contraparte no fluorada, teniendo una forma de varilla más que esférica.<sup>31</sup>



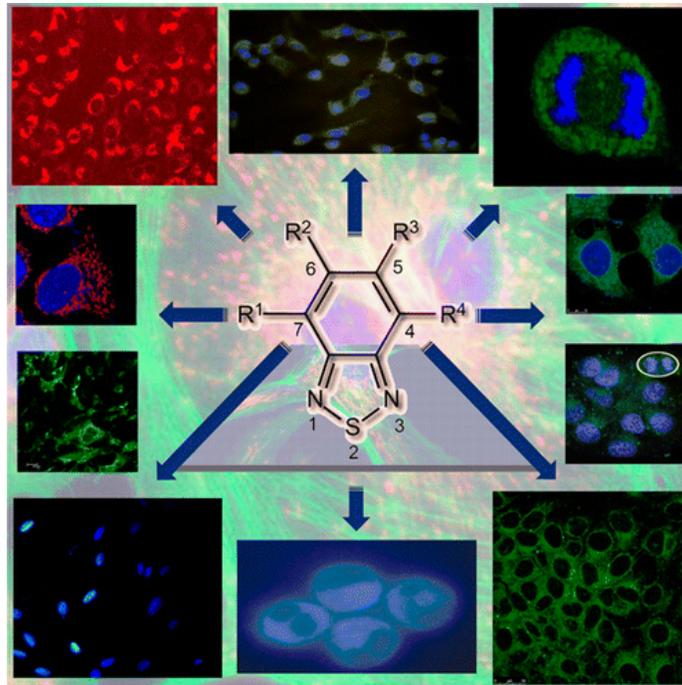
**Figura 18.** Polímeros semiconductores altamente fluorescentes.

Recientemente se reportó la síntesis de una nueva red orgánica covalente derivada de BTB (BTB-COF), la cual resultó ser cristalina con una alta área superficial y tamaño de poro de cerca de 4 nm (**Figura 19**).<sup>32</sup>



**Figura 19.** Ilustración de una BTB-COF mesoporosa.

Los derivados de BTB han sido utilizados de forma exitosa como sensores en un gran número de análisis biológicos desde el año 2010. Las limitaciones conocidas de las estructuras clásicas (cumarinas, BODIPYs, fluoresceínas, rodaminas, cianinas, fenoxazinas) para bioimagen ha llevado al desarrollo de biosensores basados en BTB, debido a que se tratan de sistemas  $\pi$ -conjugados extendidos que han sido capaces de transponer fácilmente la membrana celular, además de que su irradiación preferentemente se da en la región visible e infrarrojo cercano.<sup>33</sup> La aplicación exitosa de biosensores selectivos con fluoróforos de BTB ha llevado a diversos grupos de investigación a explorar su uso potencial en el estudio de membranas celulares o células tumorales en condiciones hipóxicas.



**Figura 20.** Moléculas pequeñas, como el BTD, representan una nueva clase de biosensores aplicados para análisis de bioimagen de diferentes tipos de células (vivas y fijas).

### 3. OBJETIVO

Diseño, síntesis y caracterización de rotores moleculares con rotadores de BTB y estatores tipo tritilo.

#### 3.1. Objetivos particulares

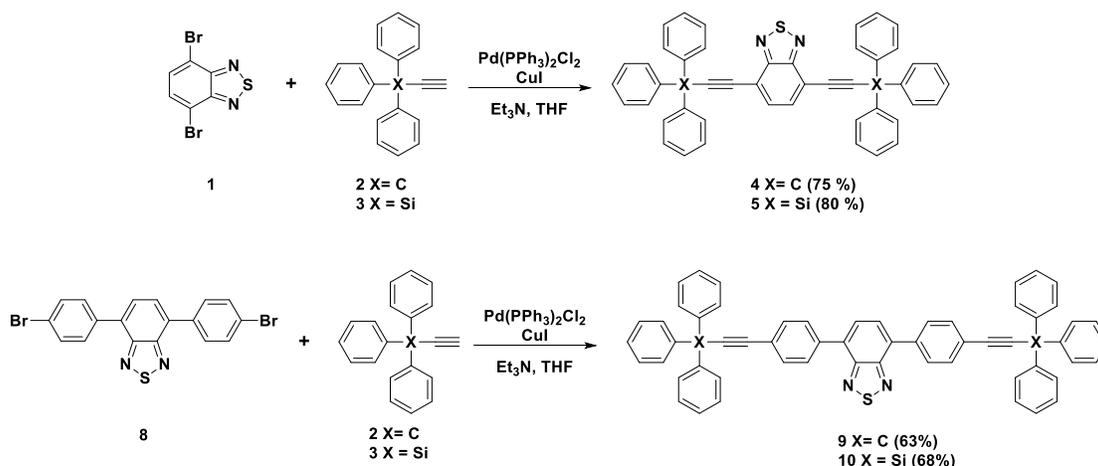
- A) Síntesis de rotores moleculares con estatores de prop-2-ino-1,1,1-tritiltribenceno y rotadores de BTB (benzo[c][1,2,5]tiadiazol y 4,7-difenilbenzo[c][1,2,5]tiadiazol).
- B) Síntesis de rotores moleculares con estatores de etiniltrifenilsilano y rotadores de BTB (benzo[c][1,2,5]tiadiazol y 4,7-difenilbenzo[c][1,2,5]tiadiazol).
- C) Caracterización de los rotores moleculares mediante RMN en disolución ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , 2D), FTIR-ATR y HRMS.
- D) Análisis estructural de los rotores moleculares cristalinos mediante difracción de Rayos-X de monocristal.

#### 3.2. Justificación

Dependiendo de la funcionalidad deseada a cumplir por un rotor molecular, su construcción tiene que estar basada en un diseño racional del mismo. La incorporación de grupos voluminosos, que presenten un alto momento de inercia en un arreglo periódico de largo alcance, se puede lograr mediante el uso de estatores tipo tritilo, los cuales a su vez podrán ser capaces de soportar rotadores fluorescentes de BTB; esto permitirá obtener rotores moleculares con propiedades fotofísicas interesantes que permitirán evaluar su comportamiento como sistemas anfidinámicos.

## 4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

La obtención de cuatro rotores moleculares (**4**, **5**, **9**, **10**) con un rotator de BTB se llevó a cabo mediante reacciones de acoplamiento cruzado tipo Sonogashira entre estatores tipo tritilo (**2**, **3**) y derivados de BTB (**1**, **8**), utilizando un catalizador de  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$  y un co-catalizador de  $\text{CuI}$ , en medio básico  $\text{Et}_3\text{N}$  (**Esquema 1**).



**Esquema 1.** Metodologías de síntesis para los rotores moleculares derivados de BTB.

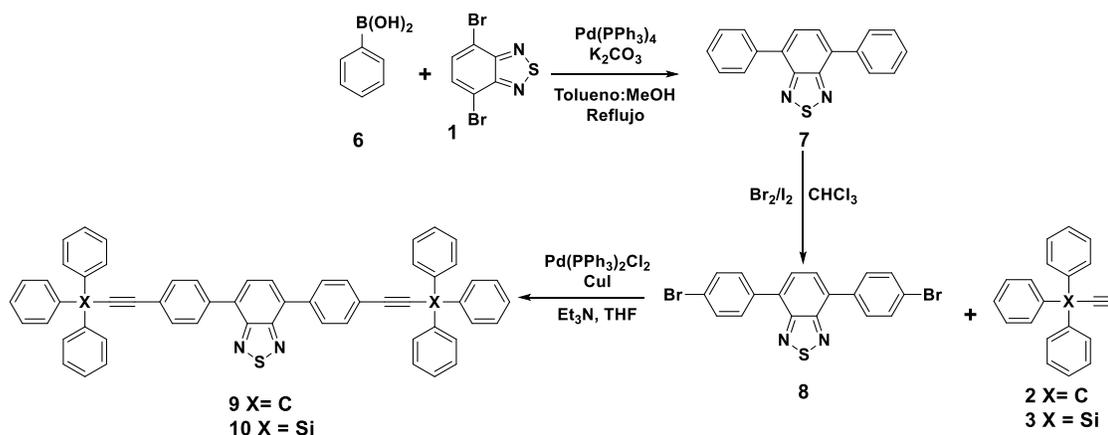
### 4.1. Síntesis de los rotores moleculares 4 y 5.

Los rotores moleculares (**4**) y (**5**) se sintetizaron mediante reacciones de acoplamiento cruzado tipo Sonogashira entre el prop-2-ino-1,1,1-tritilbenceno (**2**), etiniltrifenilsilano (**3**) y 4,7-dibromobenzo[*c*]-1,2,5-tiadiazol (**1**), en buenos rendimientos, 75 % (**4**) y 80 % (**5**).

### 4.2. Síntesis de los rotores moleculares 9 y 10.

Los rotores moleculares **9** y **10** se sintetizaron a partir de una metodología de tres pasos (**Esquema 2**); en un primer paso se acopló ácido fenilborónico (**6**) con 4,7-

dibromobenzo[*c*][1,2,5]tiadiazol (**1**) para obtener el intermediario (**7**) en 96 % de rendimiento. El cual en un segundo paso de reacción se bromó de manera selectiva, utilizando Br<sub>2</sub>/I<sub>2</sub>, para de esta forma obtener el rotator derivado de BTD (**8**) en rendimiento moderado (68 %). Finalmente, se realizó el acoplamiento cruzado tipo Sonogashira entre el rotator derivado de BTD (**8**) y los diferentes estatores tipo tritilo (**2**, **3**), los cuales produjeron los rotores moleculares **9** y **10**, en rendimientos de 63% y 68%, respectivamente.

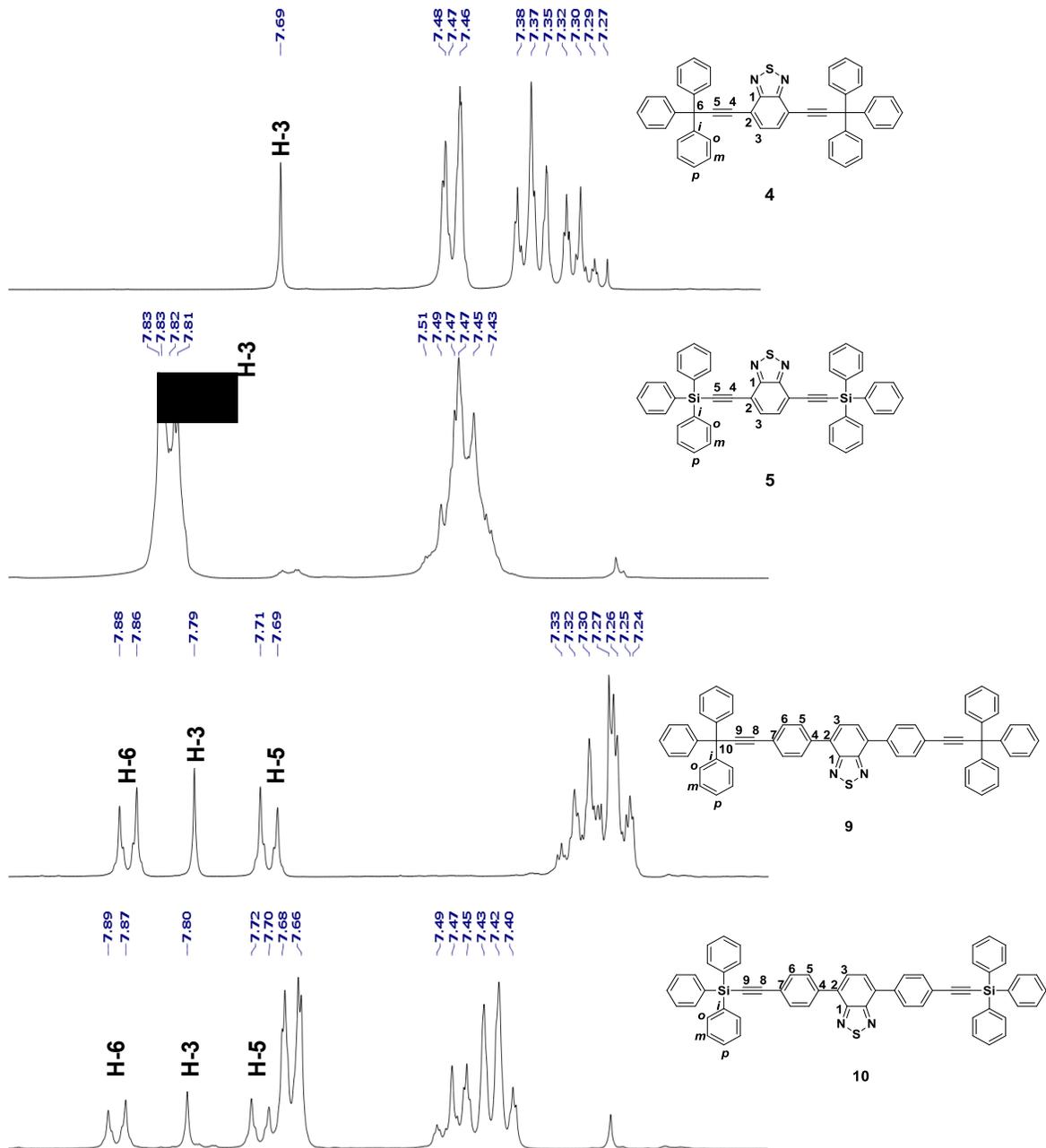


**Esquema 2.** Metodología de síntesis empleada para la obtención de los rotores moleculares **9** y **10**.

#### 4.3. Caracterización en disolución de los rotores **4** y **5**.

La obtención de los rotores moleculares se confirmó mediante RMN (<sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C), FTIR-ATR y espectrometría de masas de alta resolución (ESI-TOF).

En los espectros de RMN de <sup>1</sup>H de los rotores moleculares **4**, **9** y **10**, se observó el hidrógeno H-3 correspondiente al BTD en forma de señal simple en un intervalo de δ = 7.69–7.80 ppm, como se muestra en la **tabla 1**; para el caso del compuesto **5** la señal se encontró sobrepuesta con las señales aromáticas del estator. De manera general, los estatores tipo tritilo aparecieron en forma de señales múltiples en la zona de aromáticos del espectro (**Figura 21**).



**Figura 21.** Espectros de  $^1\text{H}$ -RMN de los rotadores moleculares sintetizados, desplazamientos químicos en el intervalo de  $\delta = 7.00$  a  $8.00$  ppm.

De manera general, en los espectros de RMN de  $^{13}\text{C}$  se observaron todas las señales esperadas para cada rotor molecular, siendo posible asignar cada una de

ellas (**Figura 22**). El carbono C-1 se encontró a desplazamientos a campo bajo en un intervalo de  $\delta = 153.8$  a  $155.1$  ppm, esto debido a la influencia de los nitrógenos del núcleo de BTD; mientras que los carbonos de la posición C-2 se localizaron en el intervalo de  $\delta = 117.6$  a  $123.0$  ppm. Para el caso de los carbonos de la posición C-3, los cuales se encuentran hidrogenados, aparecieron en un intervalo de  $\delta = 132.1$  a  $133.3$  ppm. En los cuatro rotores moleculares sintetizados, se observaron dos señales correspondientes a los carbonos del eje de alquino, lo cual confirmó que las reacciones de acoplamiento cruzado tipo Sonogashira se llevaron a cabo de forma exitosa. Los desplazamientos químicos de los carbonos del fragmento BTD se encuentran condensados en la **tabla 1**.

Compuesto/Señal	RMN $^1\text{H}$ ( $\delta$ , ppm)	RMN $^{13}\text{C}$ ( $\delta$ , ppm)		
	H-3	C-1	C-2	C-3
<b>4</b>	7.69 (s, 1H)	155.1	117.5	132.1
<b>5</b>	*	154.7	117.6	133.3
<b>9</b>	7.79 (s, 1H)	154.0	123.0	132.7
<b>10</b>	7.80 (s, 1H)	153.8	122.9	132.5

**Tabla 1.** Desplazamientos químicos ( $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$ ) correspondientes al rotator de BTD en los rotores moleculares **4**, **5**, **9**, **10**. \*La señal se encuentra traslapada con las señales aromáticas del trifenilsilano, por lo cual no se pudo determinar su asignación inequívoca.

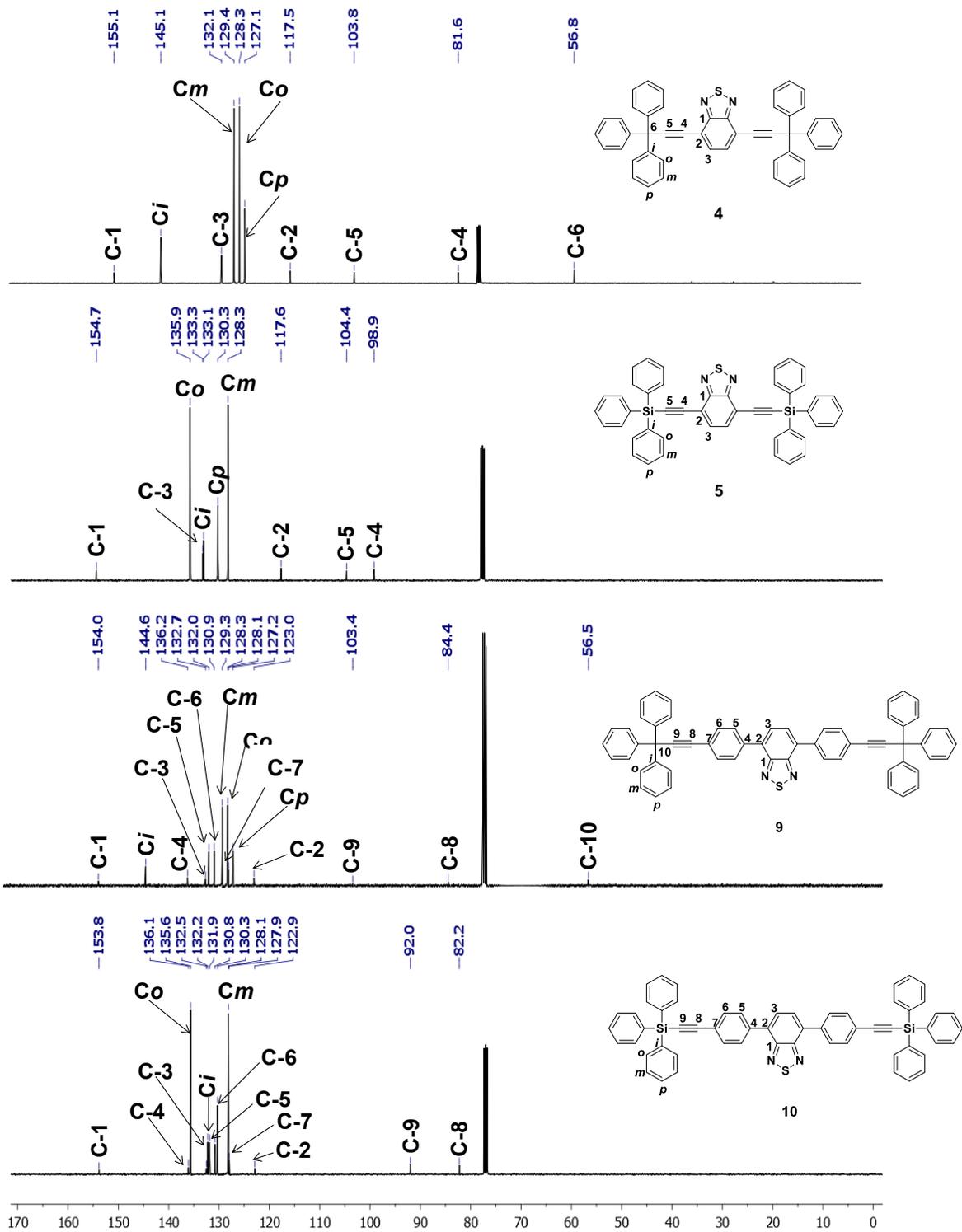
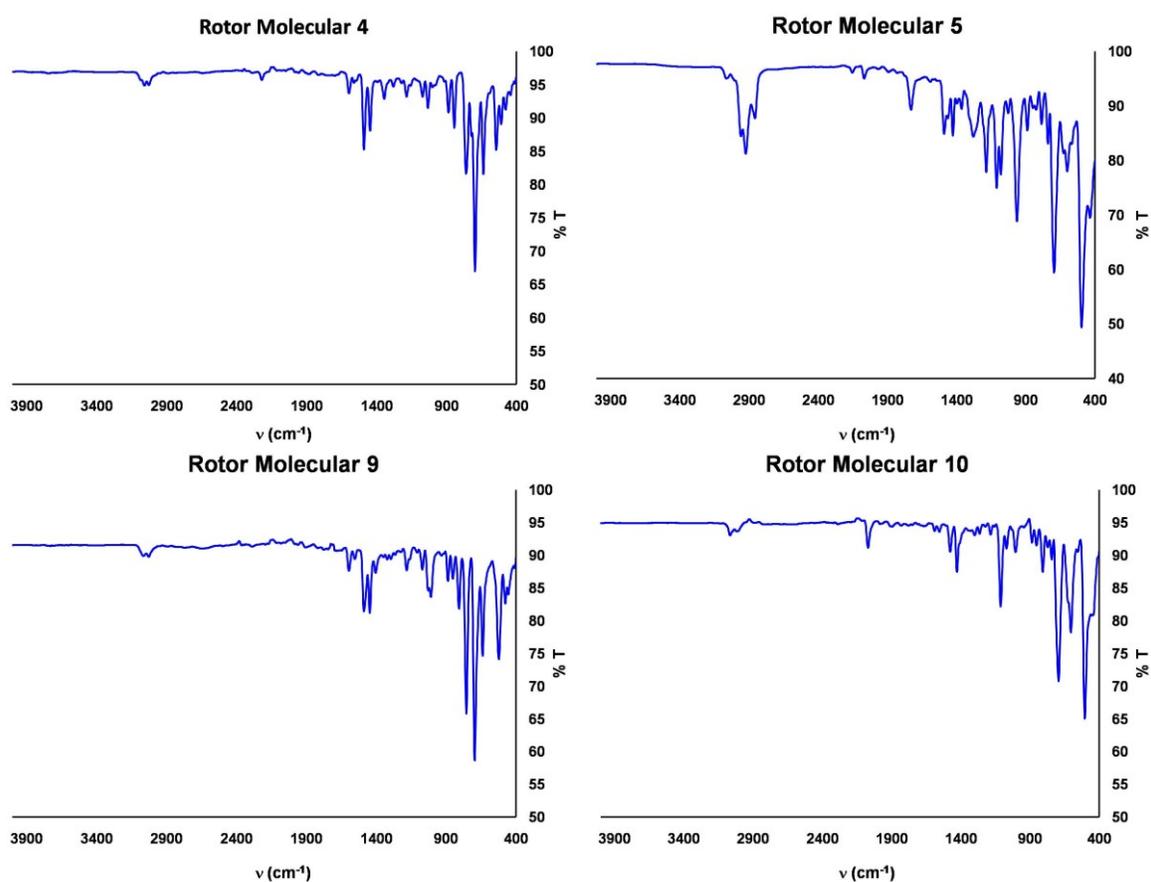


Figura 22. Espectros de RMN  $^{13}\text{C}$  de los rotores moleculares sintetizados.

En los espectros de FTIR de los rotores moleculares sintetizados (**Figura 23**), las bandas más importantes son las que provienen de los estiramientos  $C_{\text{aromático}}-H$  en el intervalo de 3000 a 2900  $\text{cm}^{-1}$ , así como los sobretonos de anillos aromáticos monosustituidos en el intervalo de 800 a 600  $\text{cm}^{-1}$ . De igual manera, se observaron las bandas correspondientes a los estiramientos  $-C\equiv C-$  de los grupos alquinos disustituidos en el intervalo de 2260 a 2100  $\text{cm}^{-1}$ . Para el caso de los rotores molecular **5** y **10**, los cuales contienen átomos de Silicio en su estructura, se lograron observar las bandas de estiramiento  $-Si-C-$  en el intervalo de 850 a 650  $\text{cm}^{-1}$ .



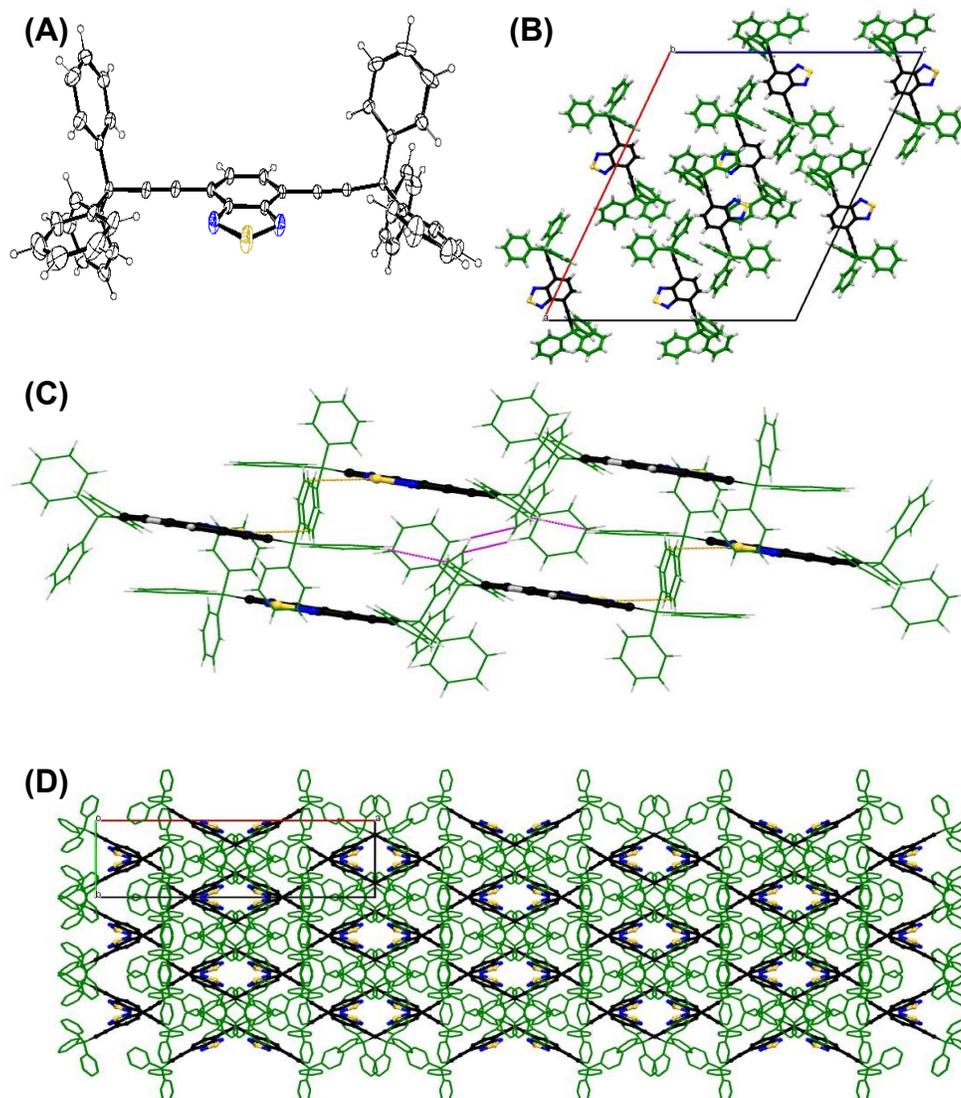
**Figura 23.** Espectros de FTIR-ATR de los rotores moleculares sintetizados.

Mediante espectrometría de masas de alta resolución se confirmó la obtención de los compuestos deseados, encontrándose los pesos moleculares los rotores moleculares: 669.2356 [M<sup>+</sup>+H<sup>+</sup>] para **4**, 701.1900 [M<sup>+</sup>+H<sup>+</sup>] para **5**.

#### **4.4. Caracterización en estado sólido de los rotores moleculares 4 y 5.**

Cristales adecuados para estudios de difracción de Rayos X de monocristal se obtuvieron por medio de la evaporación lenta de disoluciones de *p*-xileno (**4** y **5**) en viales de vidrio parcialmente cerrados. Los datos cristalográficos más relevantes se encuentran condensados en la **Tabla 2**.

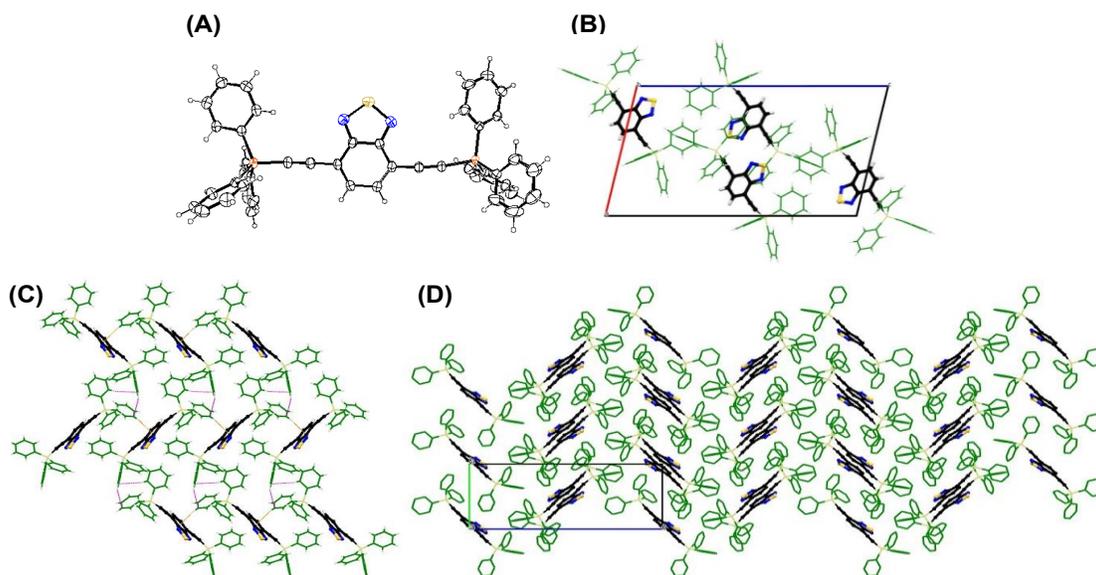
La estructura cristalina del rotor molecular **4** (**Figura 24A**) se resolvió en el grupo espacial monoclinico C 2/c con Z = 8 y Z' = 1 (**Figura 24B**). Los ángulos ( $\angle$ C6-centroide BTD-C6', 175.8 °) y ( $\angle$ C6-C2-C2'-C6', 93.6 °) confirmaron que el eje de 1,4-dietinilbenzo[c][1,2,5]tiadiazol se encuentra ligeramente desviado de la linealidad; a su vez, los anillos aromáticos de los estatores presentaron ángulos menores a los esperados para un tetraedro ( $\angle$ Ci-C6-centroide BTD, 105.3, 107.7 y 110.0°), lo cual es claro indicio de la presencia de interacciones de abrazos múltiples de fenilo, y por lo cual, se encontraron en una conformación parcialmente eclipsada. Como era de esperarse, las interacciones  $\pi$  fueron las que dominaron el empaquetamiento cristalino del rotor molecular **4**; particularmente, abrazos dobles de fenilo cooperativos [C-H $\cdots\pi$ , 2.85 y 2.90 Å] conectan a diferentes moléculas del rotor a lo largo del plano cristalográfico *bc*, las cuales formaron un arreglo de capa bidimensional a través de interacciones S $\cdots\pi$  [3.40 Å], como se muestra en la **Figura 24C**; este comportamiento en estado sólido se ha observado en sistemas biológicos que contienen residuos de metionina.<sup>34</sup> Las capas bidimensionales de rotores moleculares se autoensamblan produciendo un arreglo supramolecular en forma de columnas romboédricas conectadas por los múltiples abrazos de fenilo (**Figura 24D**).



**Figura 24.** A) Estructura cristalina del rotor molecular **4** (los elipsoides térmicos se encuentran al 30 % de probabilidad para todos los átomos excepto hidrógeno), B) celda unitaria, C) interacciones  $\pi$  presentes en el arreglo cristalino marcadas en magenta y anaranjado, y D) organización supramolecular del compuesto **4** vista desde el eje cristalográfico *c*.

Para el caso del rotor molecular **5**, su estructura cristalina (**Figura 25A**) se resolvió en el grupo espacial monoclinico  $P 2_1/c$  con  $Z= 4$  y  $Z'= 1$  (**Figura 25B**). En comparación con el rotor molecular **4**, la presencia del átomo de silicio produjo un

incremento en la distancia que separa al estator del rotator de BTB [C6-C2, 4.11 Å (4)] y [Si-C2, 4.46 Å (5)]; esta variación estructural se reflejó en una mayor distorsión del eje de 1,4-dietinilbenzo[*c*][1,2,5] tiadiazol, lo cual se corroboró con los ángulos ( $\angle$ Si-centroide BTB-Si', 176.3 °) y ( $\angle$ Si-C2-C2'-Si', 136.9 °). De manera análoga al derivado 4, las interacciones dominantes en el rotor molecular 5 fueron del tipo C-H $\cdots$  $\pi$  [2.80 Å] entre uno de los anillos aromáticos del silano y el rotator de BTB, así como por abrazos múltiples de fenilo entre estatores vecinos [2.89 y 2.90 Å] (Figura 25C).<sup>35</sup> Las interacciones C-H $\cdots$  $\pi$  produjeron que las moléculas del rotor molecular se apilen de forma antiparalela creando una capa bidimensional que crece a lo largo del eje cristalográfico *a*. Mientras que los abrazos múltiples de fenilo conectaron diferentes capas bidimensionales que se encuentran rotadas 82° con respecto al eje cristalográfico *c*, produciendo un arreglo supramolecular altamente denso alrededor del fragmento de BTB (Figura 25D).



**Figura 25.** A) Estructura cristalina del rotor molecular 5 (los elipsoides térmicos se encuentran al 30 % de probabilidad para todos los átomos excepto hidrógeno), B) celda unitaria, C) interacciones  $\pi$  presentes en el arreglo cristalino marcadas en magenta y anaranjado, y D) organización supramolecular del compuesto 5 vista desde el eje cristalográfico *a*.

<b>Compuesto</b>	<b>4</b>	<b>5</b>
Fórmula química	C <sub>48</sub> H <sub>32</sub> N <sub>2</sub> S	C <sub>46</sub> H <sub>32</sub> N <sub>2</sub> S Si <sub>2</sub>
Peso molecular	668.82	702.99
Sistema cristalino	Monoclínico	Monoclínico
Grupo espacial	C 2/c	P 2 <sub>1</sub> /n
a (Å)	32.64 (2)	14.75 (3)
b (Å)	9.04 (6)	9.95 (14)
c (Å)	26.67 (16)	26.07 (5)
a (°)	90.0	90.0
b (°)	114.25 (2)	102.83 (18)
c (°)	90.0	90.0
Temperatura (K)	293 (2)	293 (2)
Volumen (Å) <sup>3</sup>	7175 (8)	3733 (11)
Z	8	4
Z'	1	1
Tamaño del cristal	0.15 x 0.11 x 0.09	0.20 x 0.15 x 0.10
Intervalo $\theta$ (°)	2.35 a 27.21	3.18 a 77.55
	-41 $\leq h \leq$ 41	-18 $\leq h \leq$ 18
Índices	-11 $\leq k \leq$ 11	-12 $\leq k \leq$ 12
	-34 $\leq l \leq$ 34	-30 $\leq l \leq$ 30
Reflexiones	7926	7907
Reflexiones únicas (R <sub>int</sub> )	5656 (0.1217)	6197 (0.0528)
Datos/Restricciones/Parámetros	7926 / 0 / 460	7907 / 0 / 460
Índices R <sub> todos los datos</sub>	R <sub>1</sub> = 0.1027	R <sub>1</sub> = 0.0628
	wR <sub>2</sub> = 0.1474	wR <sub>2</sub> = 0.1396
Índices R <sub> finales</sub>	R <sub>1</sub> = 0.0677	R <sub>1</sub> = 0.0478
	wR <sub>2</sub> = 0.1340	wR <sub>2</sub> = 0.1259
Bondad de ajuste	1.089	1-016
$\mu$ (mm <sup>-1</sup> )	0.127	1.651
Dx (mg/m <sup>3</sup> )	1.238	1.251

**Tabla 2.** Datos cristalográficos de los rotores moleculares **4-5**.

## 5. CONCLUSIONES

En el presente trabajo se realizó el diseño de nuevos rotores moleculares con arquitecturas específicas, las cuales permitirán evaluar su funcionalidad como sistemas anfidinámicos, así como para estudiar sus propiedades fotofísicas y posible aplicación como sensores de viscosidad.

Así mismo se sintetizaron en rendimientos de moderados a buenos mediante dobles acoplamientos cruzados de tipo Sonogashira entre el derivado de BTB y los alquinos terminales correspondientes, se caracterizaron cuatro rotores moleculares derivados de BTB con estatores tipo tritilo mediante técnicas de RMN en disolución ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , 2D), FTIR-ATR, HRMS y difracción de rayos X de monocristal.

## 6. DESARROLLO EXPERIMENTAL.

### 6.1. *Materiales y equipo.*

Los reactivos 4,7-dibromobenzo[*c*][1,2,5]tiadiazol, ácido fenilborónico, cloruro de tritilo, Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>, Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CuI y Et<sub>3</sub>N fueron adquiridos en Sigma-Aldrich y se utilizaron tal como se recibieron. Los disolventes usados fueron grado reactivo y fueron destilados antes de ser utilizados; el THF se secó y destiló utilizando sodio-benzofenona. Todas las reacciones se llevaron a cabo bajo atmosfera de nitrógeno a menos que se indique lo contrario.

La cromatografía en capa fina se realizó utilizando láminas ALUGRAM Xstra SIL G/UV<sub>254</sub> de gel de sílice 60 con indicador fluorescente. La cromatografía flash en columna se realizó con gel de sílice (230-400 mesh) como fase estacionaria.

Los experimentos de RMN en solución se obtuvieron en equipos JEOL eclipse 400 y Varian VNMR 400, a 25 °C utilizando CDCl<sub>3</sub> como disolvente. Los desplazamientos químicos se describen en partes por millón (ppm) utilizando como referencia la señal residual del CDCl<sub>3</sub> ( $\delta = 7.27$  ppm para <sup>1</sup>H, y  $\delta = 77.16$  ppm para <sup>13</sup>C), las constantes de acoplamiento (*J*) se reportaron en Hz. La multiplicidad de las señales se informó de la siguiente manera: simple (s), doble (d), doble-doble (dd), múltiple (m). Los espectros de RMN de 2D se registraron utilizando las secuencias de pulsos y parámetros recomendados por el fabricante. Los espectros de IR se determinaron en un espectrofotómetro Perkin Elmer 16F-PC FTIR utilizando reflectancia total atenuada con muestras sólidas. Los espectros de masas de alta resolución fueron adquiridos en un espectrómetro Agilent G1969A usando las técnicas de ionización por rociado electrónico (ESI) o por ionización química a presión atmosférica (APCI), con un detector de tiempo de vuelo (TOF). Los puntos de fusión se determinaron en un equipo Electrothermal 9200 utilizando capilares de vidrio y no se encuentran corregidos.

Monocristales adecuados para difracción de Rayos X fueron montados en fibras de vidrio a temperatura ambiente. Los datos cristalográficos fueron colectados en

un difractómetro Oxford Gemini A con un detector de área CCD usando radiación monocromatizada con grafito de  $\lambda_{\text{CuK}\alpha} = 1.54184 \text{ \AA}$ . La paquetería CrysAlisPro y CrysAlis RED se utilizó para la colección e integración de datos.<sup>36</sup> La solución y refinamiento de las estructuras se llevó a cabo utilizando los programas SHELXL<sup>37</sup> y SHELXS dentro del entorno Olex2,<sup>38</sup> empleando métodos directos y refinación por minimización de mínimos cuadrados. Todos los átomos exceptuando a los hidrógenos fueron refinados de forma anisotrópica, los átomos de hidrógeno fueron ubicados en posiciones calculadas y refinados utilizando un modelo de montaje con parámetros térmicos isotrópicos fijados a 1.2 veces el valor de  $U_{\text{eq}}$  del átomo portador correspondiente.

## **6.2. Metodologías experimentales.**

### **6.2.1. Procedimiento general para los acoplamientos cruzados tipo Sonogashira.**

A un matraz que contiene el derivado de BTD (1 mmol), el estator correspondiente (2 mmol), CuI (10% mol) y Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5% mol) se le adicionó THF seco (60 mL) bajo atmósfera de nitrógeno, posteriormente se adicionó lentamente Et<sub>3</sub>N (2 mL), finalizada la adición la reacción se llevó a temperatura de reflujo en agitación magnética. El progreso de la reacción se llevó a cabo mediante cromatografía en capa fina. Al término de la reacción, la mezcla se enfrió a temperatura ambiente y se evaporó el disolvente a sequedad. El residuo sólido que se obtuvo se disolvió en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (100 mL) y se lavó con una disolución saturada de NH<sub>4</sub>Cl (3 x 20 mL). La fase orgánica final se secó con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y el disolvente se evaporó a sequedad. El producto crudo se purificó mediante cromatografía flash en columna utilizando gel de sílice como fase estacionaria, y hexano:acetato de etilo 9:1 como fase móvil.

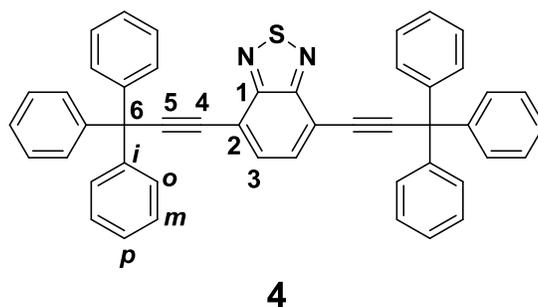
### **6.2.2. Procedimiento para el acoplamiento cruzado tipo Suzuki.**

A un matraz que contiene 4,7-dibromobenzo[*c*][1,2,5]tiadiazol (1 mmol), ácido fenilborónico (2.1 mmol), K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (4 mmol), Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (0.01 mmol) se adicionaron metanol:tolueno (70 mL, 1:2.5), la mezcla de reacción se llevó a temperatura de reflujo hasta consumo de materias primas. El progreso de la reacción se llevó a cabo mediante cromatografía en capa fina. Al término de la reacción, la mezcla se enfrió a temperatura ambiente y se evaporó el disolvente a sequedad. El residuo sólido que se obtuvo se disolvió en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (100 mL) y se lavó con H<sub>2</sub>O (3 x 20 mL). La fase orgánica final se secó con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y el disolvente se evaporó a sequedad. El producto crudo se purificó mediante recristalización en etanol para obtener un sólido cristalino color amarillo (**96 %**). RMN <sup>1</sup>H [400 MHz, CDCl<sub>3</sub>] (δ, ppm): 7.95 (d, *J* = 7.4 Hz, 4H), 7.78 (s, 2H), 7.54 (t, *J* = 7.3 Hz, 4H), 7.45 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H). RMN <sup>13</sup>C [100 MHz, CDCl<sub>3</sub>] (δ, ppm): 154.1, 137.4, 133.4, 129.2, 128.6, 128.4, 128.1.

### **6.2.3. Procedimiento para la bromación del 4,7-difenilbenzo[*c*][1,2,5]tiadiazol.**

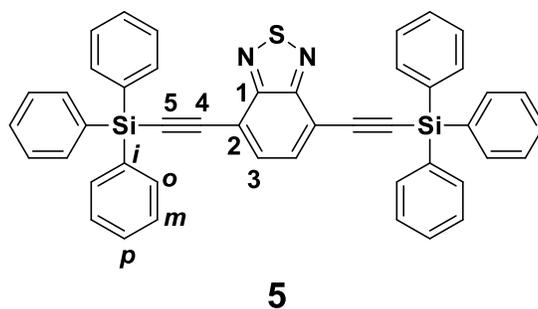
A una solución de 4,7-difenilbenzo[*c*][1,2,5]tiadiazol (1 mmol) y I<sub>2</sub> (0.05 mmol) en cloroformo (2 mL), se adicionó lentamente una solución de Br<sub>2</sub> (23.1 mmol) en cloroformo (2 mL), la mezcla de reacción se mantuvo bajo agitación magnética a temperatura ambiente hasta desaparición de materias primas. El progreso de la reacción se llevó a cabo mediante cromatografía en capa fina. Al término de la reacción, la mezcla se evaporó el disolvente a sequedad. El crudo de reacción se disolvió en cloroformo (10 mL) y se lavó con una disolución de NaHSO<sub>3</sub> 0.4 M (2 x 25 mL). La fase orgánica final se secó con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y el disolvente se evaporó a sequedad. El producto crudo se purificó mediante recristalización en tolueno para obtener un sólido cristalino color amarillo (**68 %**). RMN <sup>1</sup>H [400 MHz, CDCl<sub>3</sub>] (δ, ppm): 7.80 (s, 2H), 7.60 (d, *J* = 7.3 Hz, 4H), 7.48 (d, *J* = 7.3 Hz, 4H). RMN <sup>13</sup>C [100 MHz, CDCl<sub>3</sub>] (δ, ppm): 154.2, 136.4, 132.3, 131.1, 129.2, 128.8, 123.2.

### 6.3. Rotor molecular 4.



Sólido cristalino color amarillo (0.50 g, 75 %). Punto de fusión: 251 – 252 °C. FTIR-ATR ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3050, 3014, 2188, 1588, 1486, 1442, 1336, 1176, 1044, 1030, 880, 840, 756, 694, 634, 540. RMN  $^1\text{H}$  [400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 7.69 (s, 1H, H-3), 7.49-7.45 (m,  $H_m$ , 6H), 7.39-7.34 (m,  $H_o$ , 6H), 7.33-7.26 (m,  $H_p$ , 3H). RMN  $^{13}\text{C}$  [100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 155.1 (C-1), 145.1 (Ci), 132.1 (C-3), 129.4 (Cm), 128.3 (Co), 127.1 (Cp), 117.5 (C-2), 103.8 (C-5), 81.6 (C-4), 58.6 (C-6). EMAR (ESI-TOF): Calculado para  $\text{C}_{48}\text{H}_{33}\text{N}_2\text{S}$ , 669.2358. Encontrado, 669.2356 [ $\text{M}^+ + \text{H}^+$ ].

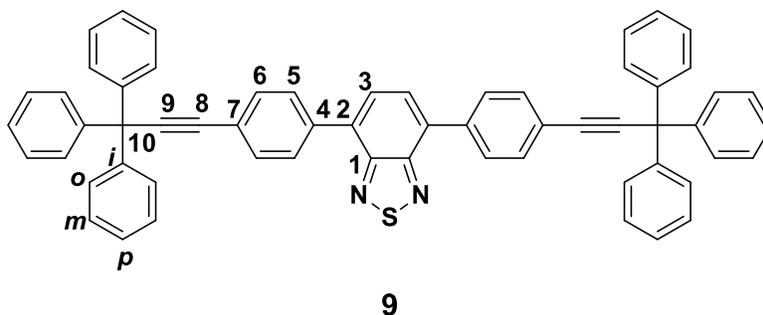
### 6.4. Rotor molecular 5.



Sólido cristalino color amarillo (0.56 g, 80 %). Punto de fusión: 204 – 205 °C. FTIR-ATR ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 2948, 2922, 2846, 2134, 2048, 1718, 1480, 1422, 1266, 1182, 1106, 1074, 958, 690, 494. RMN  $^1\text{H}$  [400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 7.84-7.80 (m, H-3,  $H_o$ , 7H), 7.51-7.42 (m,  $H_m$ ,  $H_p$ , 9H). RMN  $^{13}\text{C}$  [100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 154.7 (C-1), 135.9 (Co), 133.3 (C-3), 133.1 (Ci), 130.3 (Cp), 128.3 (Cm), 104.4 (C-5), 98.9 (C-

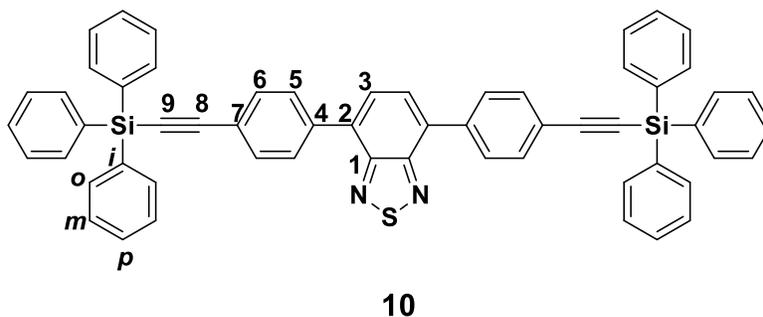
4). EMAR (ESI-TOF): Calculado para  $C_{46}H_{32}N_2SSi_2$ , 701.1897. Encontrado, 701.1900  $[M^++H^+]$ .

### 6.5. Rotor molecular 9.



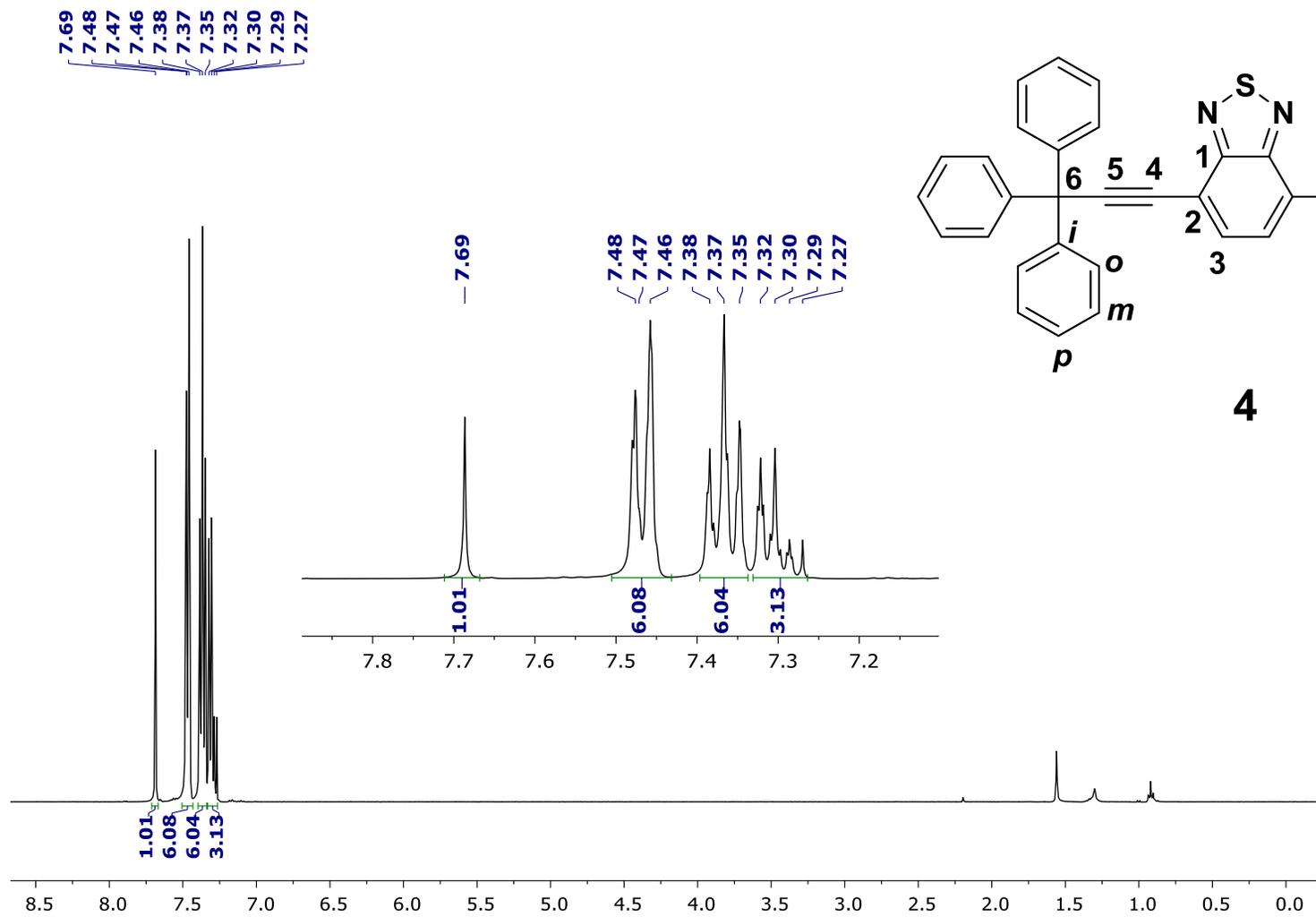
Sólido cristalino color amarillo (0.51g, 63%). Punto de fusión: 270 – 272 °C. FTIR-ATR ( $\nu$ ,  $cm^{-1}$ ): 3044, 3006, 2270, 2232, 1588, 1482, 1442, 1172, 1064, 1002, 880, 846, 802, 752, 694, 636, 520. RMN  $^1H$  [400 MHz,  $CDCl_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 7.87 (d,  $J = 8.6$  Hz, H-6, 2H), 7.79 (s, H-3, 1H), 7.70 (d,  $J = 8.6$  Hz, H-5, 2H), 7.36-7.21 (m, Ho, m, p, 15H). RMN  $^{13}C$  [100 MHz,  $CDCl_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 154.0 (C-1), 144.6 (Ci), 136.2 (C-4), 132.7 (C-3), 132.0 (C-5), 130.9 (C-6), 129.4 (Cm), 128.3 (Co), 128.1 (C-7), 127.3 (Cp), 123.0 (C-2), 103.4 (C-9), 84.4 (C-8), 56.4 (C-10).

### 6.6. Rotor molecular 10.

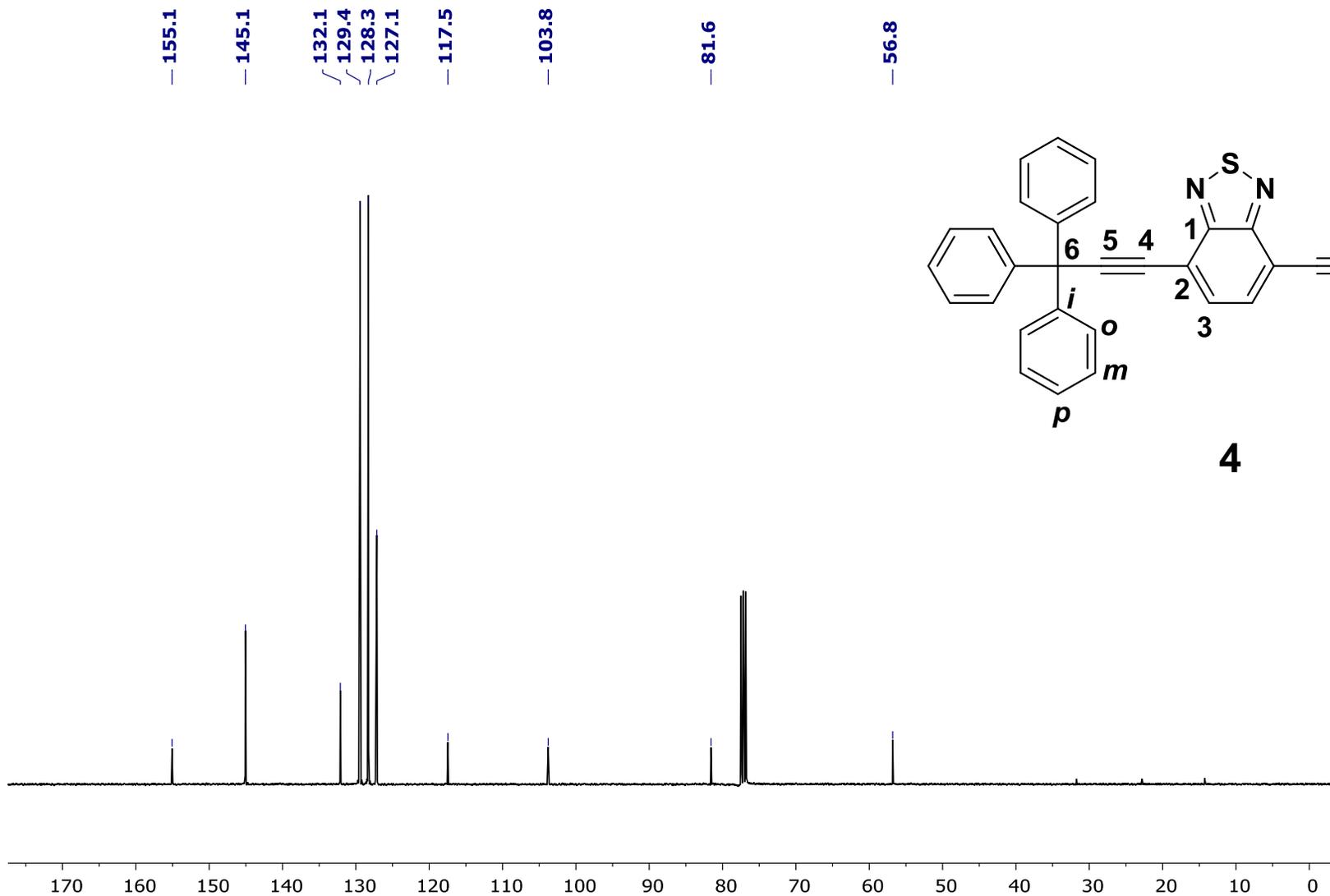


Sólido cristalino color amarillo (0.58g, 68%). Punto de fusión: 258 – 259 °C. FTIR-ATR ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3052, 2998, 2062, 1576, 1546, 1464, 1424, 1278, 1108, 1002, 878, 802, 688, 600, 500. RMN  $^1\text{H}$  [400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 7.88 (d,  $J = 8.5$  Hz, H-6, 2H), 7.80 (s, H-3, 1H), 7.71 (d,  $J = 8.5$  Hz, H-5, 2H), 7.67 (dd,  $J = 7.9, 1.4$  Hz, H<sub>o</sub>, 6H), 7.50-7.38 (m, H<sub>m</sub>, H<sub>p</sub>, 9H). RMN  $^{13}\text{C}$  [100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 153.8 (C-1), 136.1 (C-4), 135.6 (C<sub>o</sub>), 132.5 (C-3), 132.2 (C<sub>i</sub>), 131.9 (C-5), 130.8 (C-6), 130.3 (C<sub>p</sub>), 128.1 (C<sub>m</sub>), 127.9 (C-7), 122.9 (C-2), 92.0 (C-9), 82.2 (C-8).

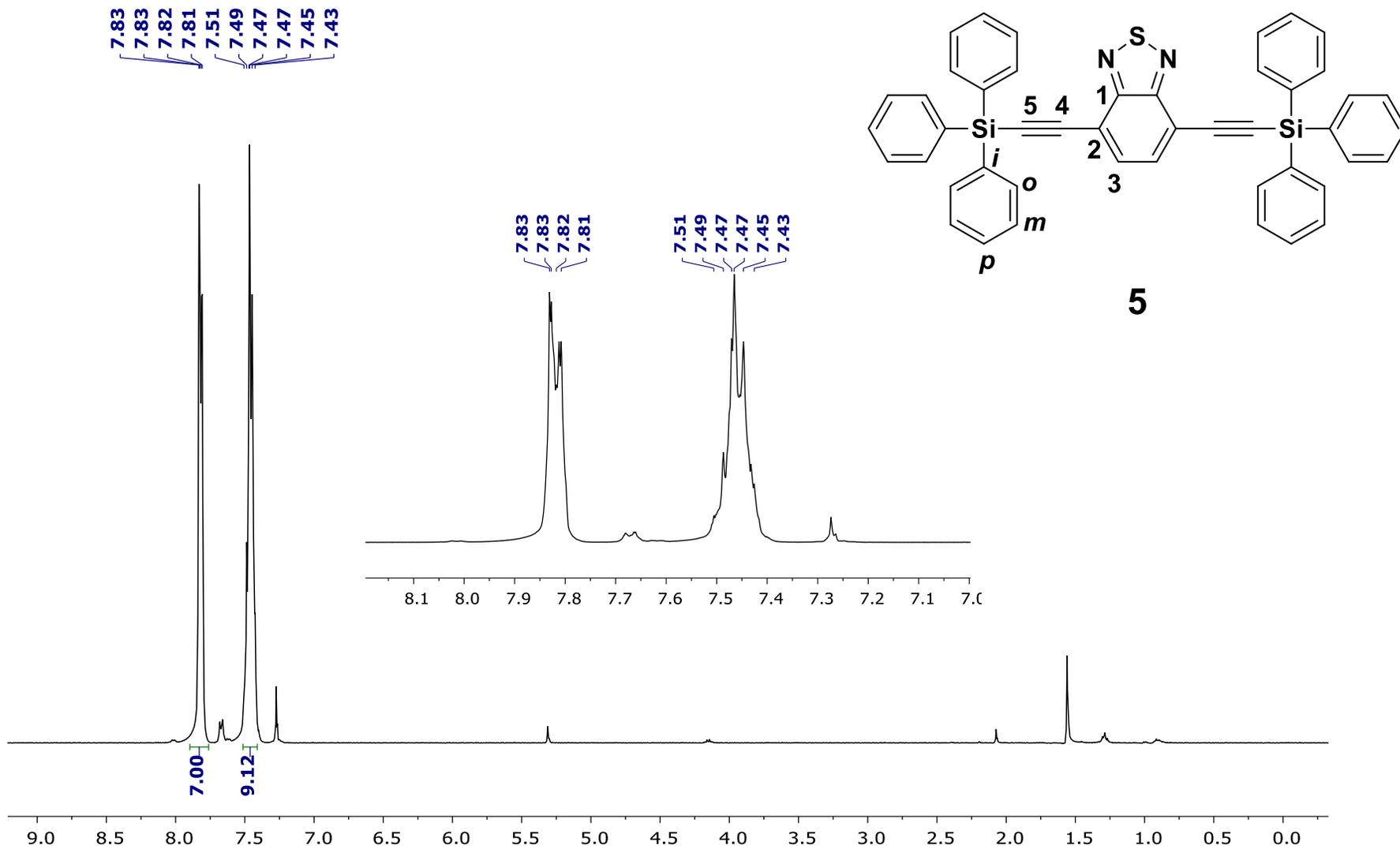
## 7. ANEXOS. ESPECTROSCOPÍA DE LOS ROTORES MOLECULARES



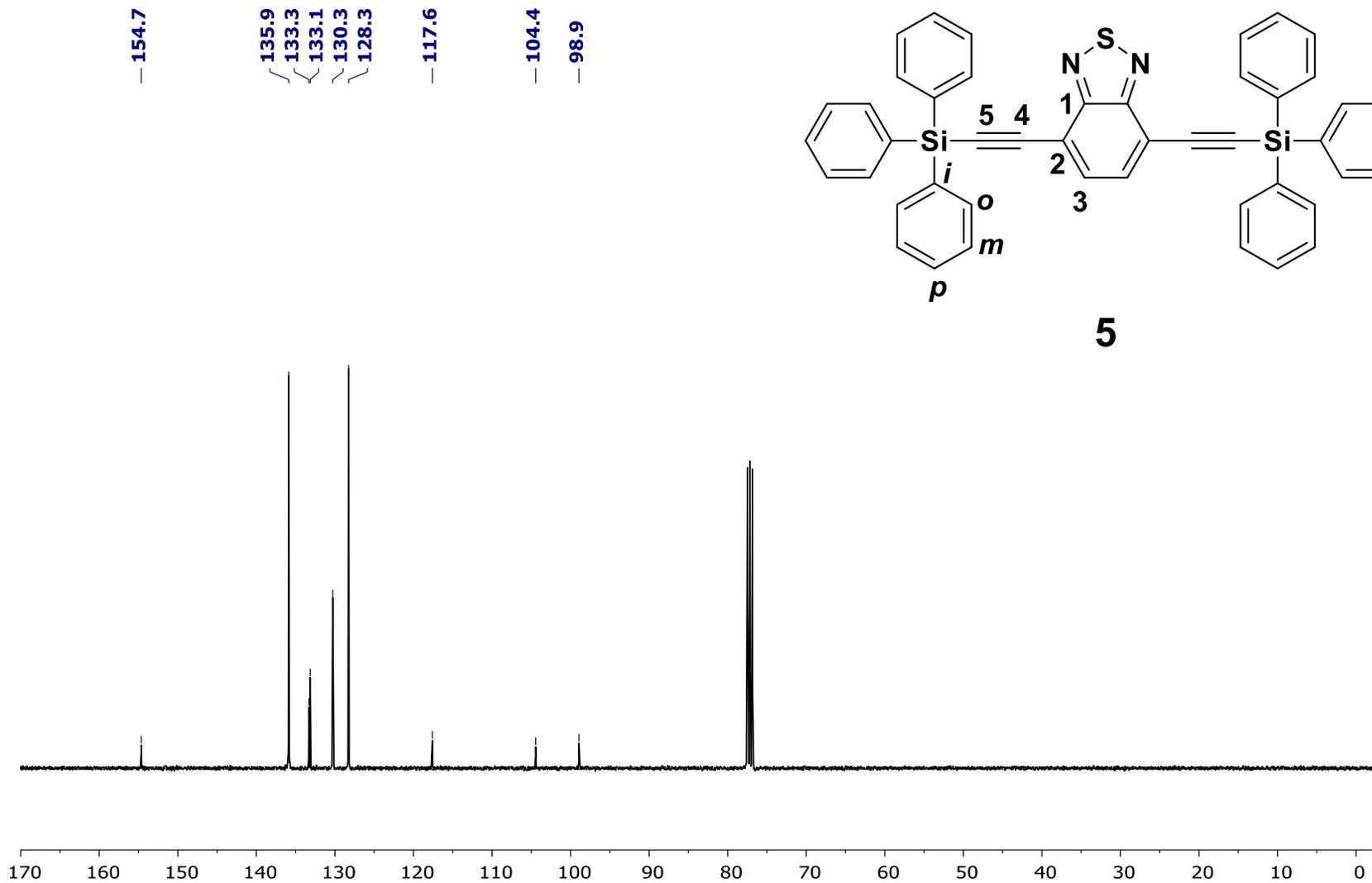
Espectro RMN <sup>1</sup>H rotor molecular 4 [400 MHz, CDCl<sub>3</sub>]



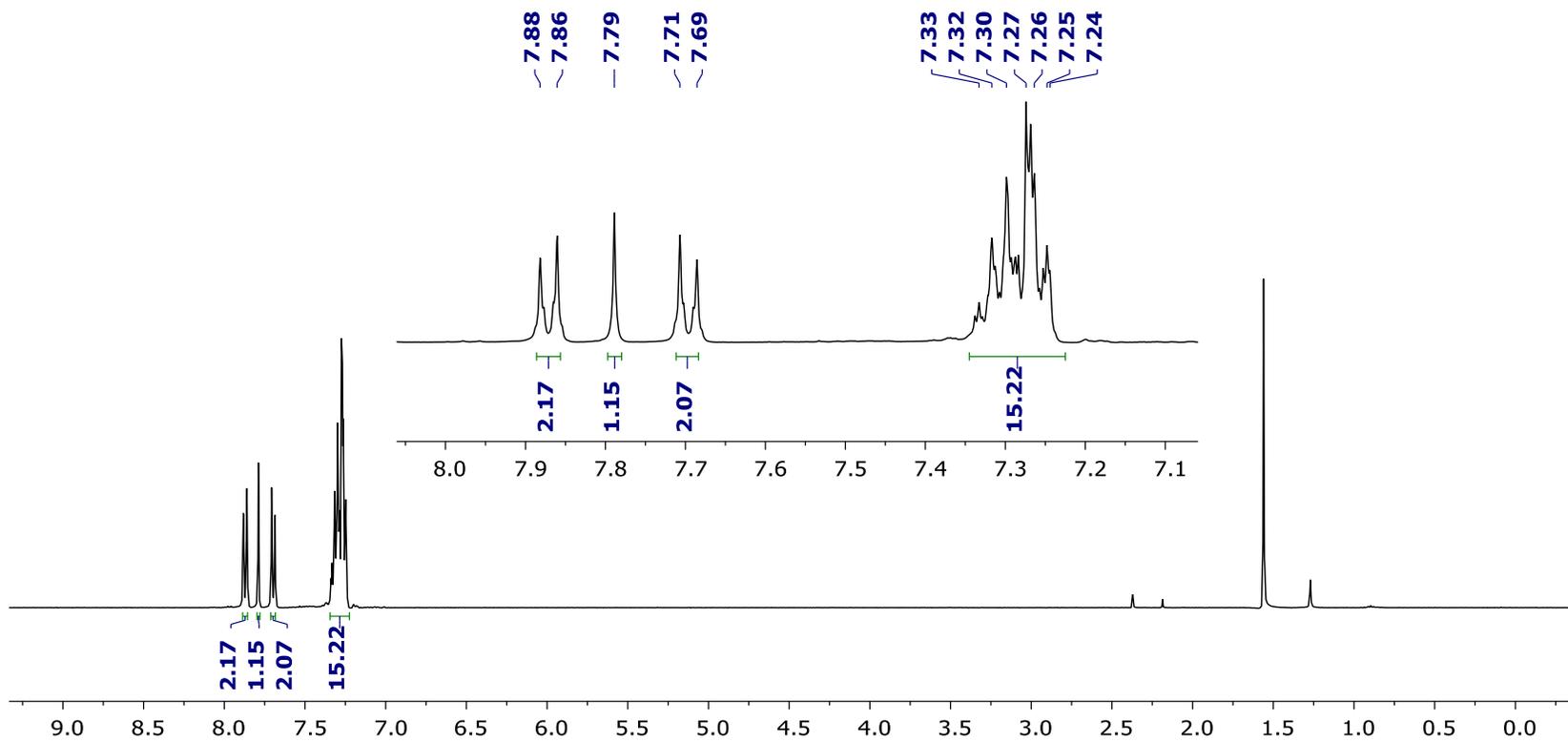
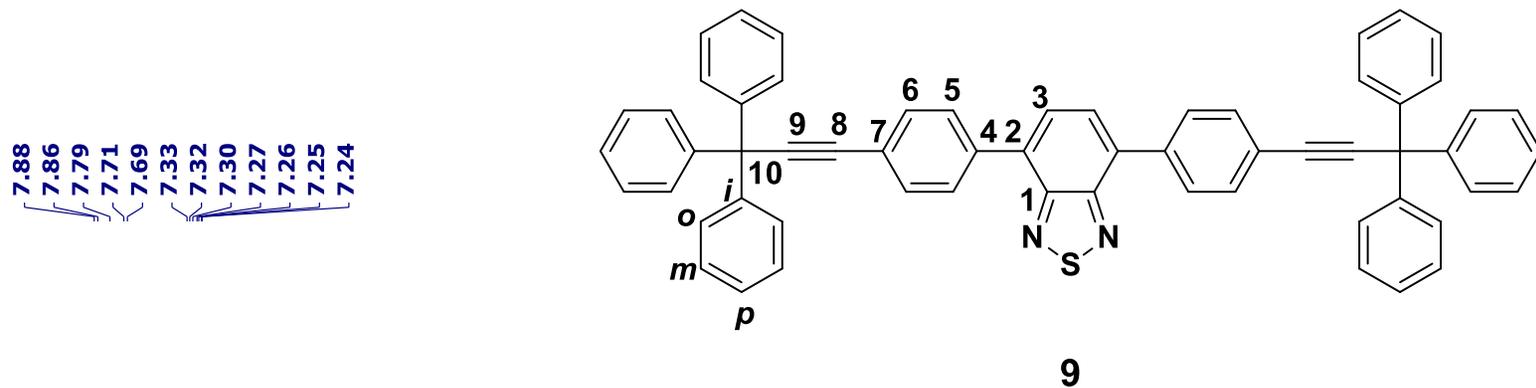
Espectro RMN <sup>13</sup>C rotor molecular **4** [100 MHz, CDCl<sub>3</sub>].



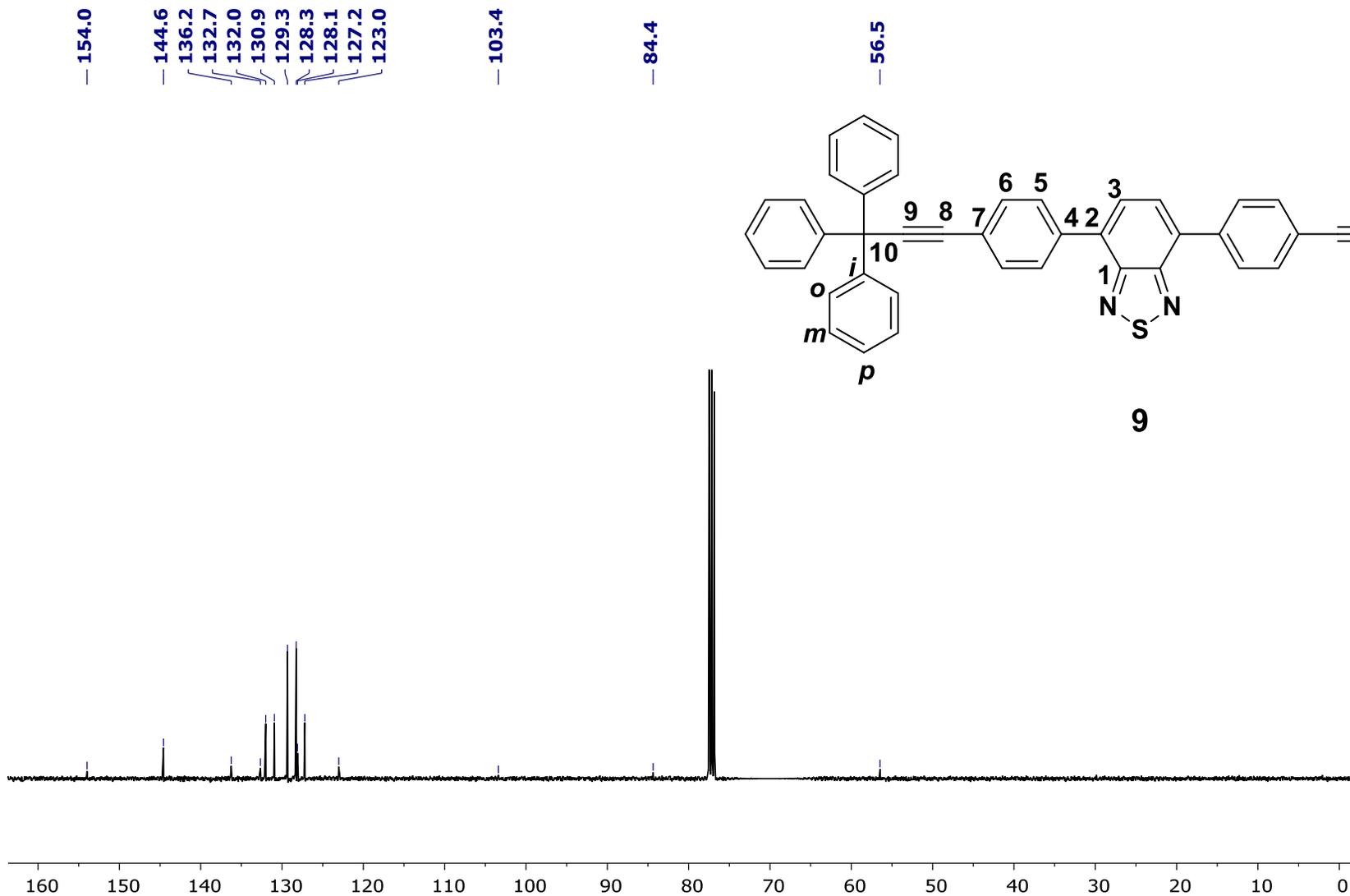
Espectro RMN  $^1\text{H}$  rotor molecular **5** [400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ].



Espectro RMN <sup>13</sup>C rotor molecular **5** [100 MHz, CDCl<sub>3</sub>].

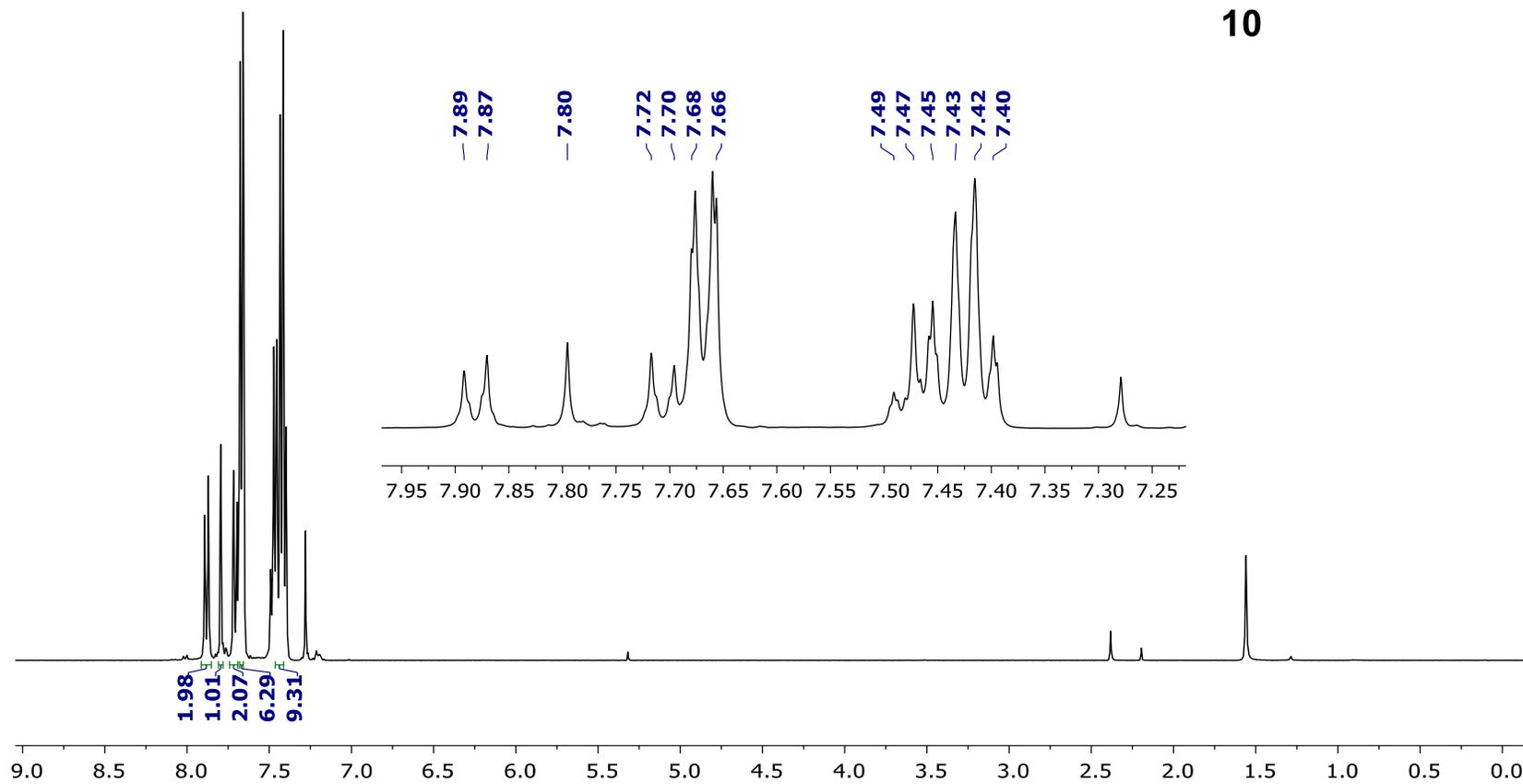
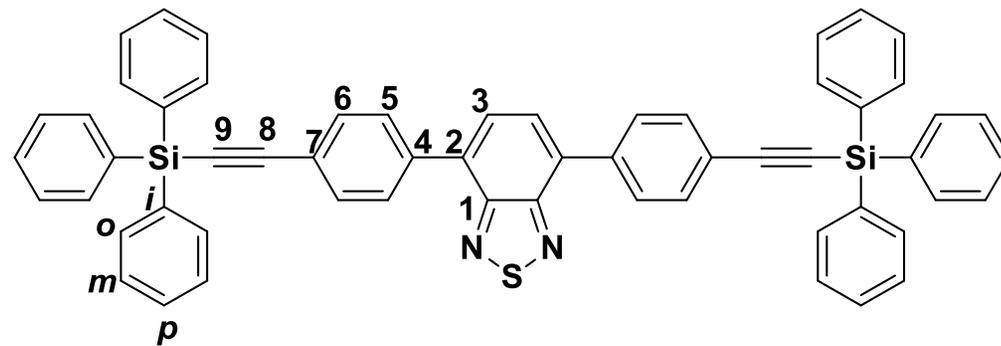


Espectro RMN <sup>1</sup>H rotor molecular **9** [400 MHz, CDCl<sub>3</sub>].

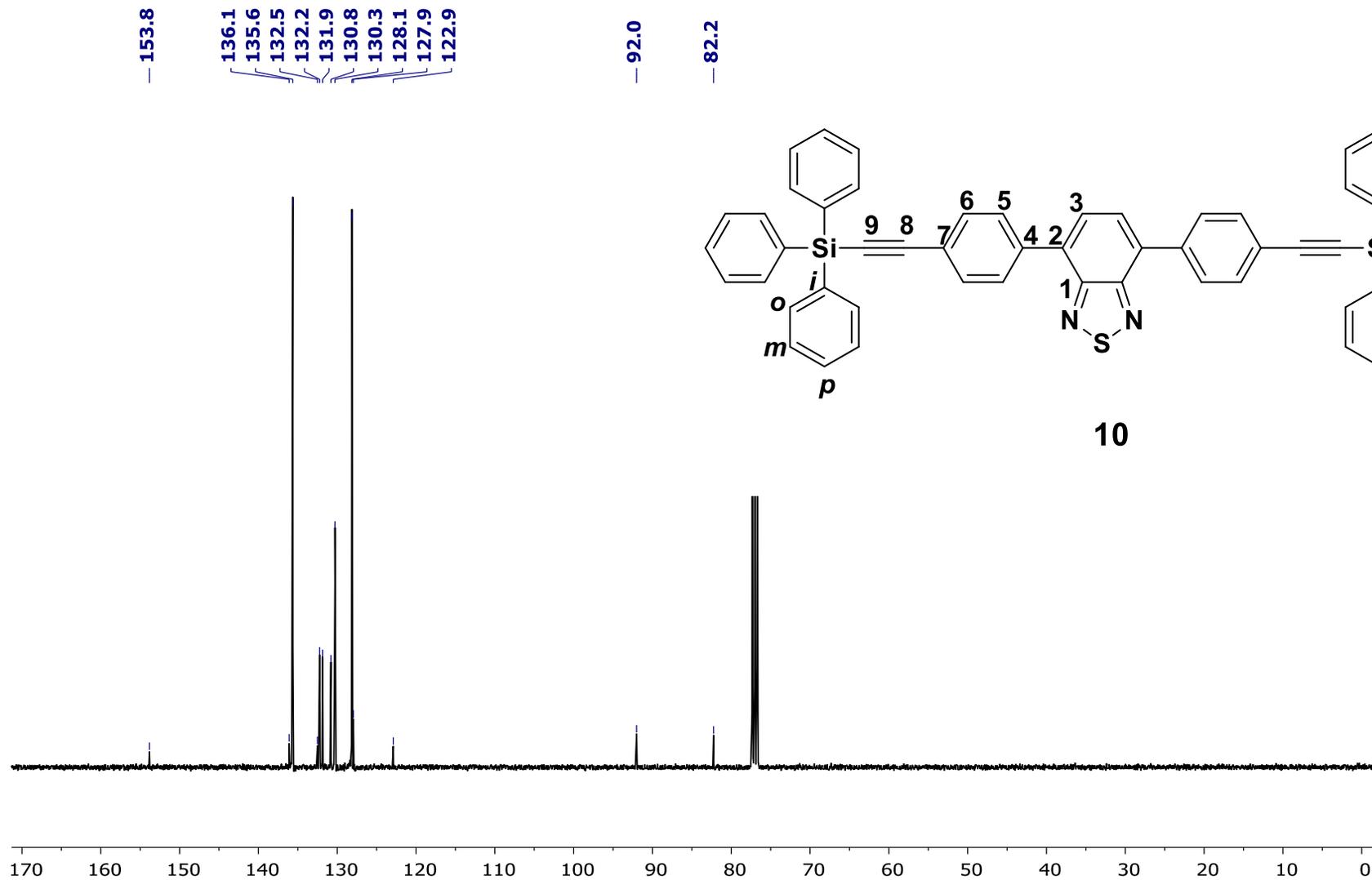


Espectro RMN  $^{13}\text{C}$  rotor molecular **9** [100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ].

7.89  
7.87  
7.80  
7.72  
7.70  
7.68  
7.66  
7.49  
7.47  
7.45  
7.43  
7.42  
7.40



Espectro RMN  $^1\text{H}$  rotor molecular **10** [400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ].



Espectro RMN  $^{13}\text{C}$  rotor molecular **10** [100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ]

---

## NOTAS Y REFERENCIAS

[1] Conferencia ofrecida durante la reunión de la Sociedad Americana de Física del año **1959**, donde acuñó la frase "There is plenty room at the bottom", por primera vez se discutió sobre la posibilidad de manipular de forma individual átomos para poder diseñar y construir máquinas moleculares.

[2] (a) K. Skopek, M.C. Hershberger, J.A. Gladysz, *Coord. Chem. Rev.* **2007**, *241*, 1723. (b) G.S. Kottas, L.I. Clare, D. Horinek, J. Michl, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 1281. (c) R.A. van Delden, M.J.K. Wiel, M.M. Pollard, J. Vicario, N. Koumura, B.L. Feringa, *Nature* **2005**, *437*, 1337. (d) D. Horinek, J. Michl, *Prod. Natl. Acad. Sci. USA* **2005**, *102*, 14175. (e) K. Skopek, J.A. Gladysz, *J. Organomet. Chem.* **2008**, *693*, 857. (f) A.R. Karim, A. Linden, K.K. Baldrige, J.S. Siegel, *Chem. Sci.* **2010**, *1*, 102. (g) A. Scarso, H. Onagi, J. Rebek Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 12728. (h) D.A. Leigh, J.K.Y. Wong, F. Dehez, F. Zerbetto, *Nature* **2003**, *424*, 174. (i) A.R. Pease, J.O. Jeppsen, J.F. Stoddart, Y. Luo, C.O. Collier, J.R. Heath, *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 433. (j) H. Jian, J.M. Tour, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 5091. (k) T. Akutagawa, K. Shitagami, S. Nishihara, S. Takeda, T. Hasegawa, T. Nakamura, Y. Hosokashi, K. Inoue, S. Ikeuchi, Y. Miyazaki, K. Saito, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 4397. (l) H. Kitagawa, Y. Koboria, M. Yamanakaa, K. Yozab, K. Kobayashia, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2009**, *106*, 10444.

[3] (a) K. Mislow, *Acc. Chem. Res.* **1976**, *9*, 26. (b) K. Mislow, D. Gust, P. Finocchiaro, R.J. Boettcher, *Top. Curr. Chem.* **1974**, *47*, 1. (c) P. Finocchiaro, D. Gust, W.D. Hounshell, J.P. Hummel, P. Maravigna, K. Mislow, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 4945.

[4] (a) W.D. Hounshell, C.A. Johnson, A. Guenzi, F. Cozzi, K. Mislow, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1980**, *77*, 6961. (b) I. Iwamura, K. Mislow, *Acc. Chem. Res.* **1988**, *21*, 175.

[5] T.C. Bedard, J. Moore, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 10662.

[6] (a) T.R. Kelly, I. Tellitu, J.P. Sestelo, *J. Org. Chem.* **1997**, *63*, 3655. (b) T.R. Kelly, I. Tellitu, J.P. Sestelo, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 1866.

[7] (a) E. Maligaspe, N.V. Tkachenko, N.K. Subbaiyan, R. Chitta, M.E. Zandler, H. Lemmetyinen, F. D'Souza, *J. Phys. Chem. A.* **2009**, *113*, 8478. (b) P.D.W. Boyd, C. Reed, *Acc. Chem. Res.* **2005**, *38*, 235. (c) C.M. Drain, A. Varotto, I. Radivojevic, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 1630. (d) S. Takagi, M. Eguchi, D.A. Tryk, H. Inoue, *J. Photochem. Photobiol.* **2006**, *7*, 104. (e) M.R. Waseilewski, *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 435. (f) D. Gust, T.A. Moore, A.L. Moore, *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 40.

[8] (a) C. Bertozzi, *ACS Pub.* **2016**, *2*, 674. (b) V. Richards, *Nat. Chem.* **2016**, *8*, 1090.

[9] (a) V. Balzani, A. Credi, F.M. Raymo, J.F. Stoddart, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3348. (b) H. Hess, *Soft Matter* **2006**, *2*, 660. (c) W.R. Browne, B.L. Feringa, *Nat. Nanotechnol.* **2006**, *1*, 25. (d) E.R. Kay, D.A. Leigh, F. Zerbetto, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 72.

- 
- [10] (a) P. Ball, *Nature* **2000**, *406*, 118. (b) R. Dagani, *Chem. Eng. News* **2000**, *16*, 27.
- [11] N. Koumura, R.W. J. Zijlstra, R.A. van Delden, N. Harada, B.L. Feringa, *Nature* **1999**, *401*, 152.
- [12] T. Kudernac, N. Ruangsupapichat, M. Parschau, B. Macía, N. Katsonis, S.R. Harutyunyan, K.H. Ernst, B.L. Feringa, *Nature* **2011**, *479*, 209.
- [13] (a) R.D. Astumian, *Science* **1997**, *276*, 917. (b) R.D. Astumian, *Philos. Trans. R. Soc. London* **2000**, *355*, 511.
- [14] J.P. Sauvage, C.D. Buchecker Editors, *Molecular catenanes, rotaxanes and knots: A journey through the world of molecular topology*. Wiley-VCH, **1999**.
- [15] J.P. Sauvage, P. Gaspard. *From Non-Covalent Assemblies to Molecular Machines*. Wiley-VCH. **2011**. Pág. 76
- [16] J.E.M. Lewis, M. Galli, S.M. Goldup, *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 298.
- [17] M. Xue, Y. Yang, X. Chi, X. Yan, G. Huang, *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 7398.
- [18] B. Lewandowski, G. De Bo, J.W. Ward, M. Papmeyer, S. Kuschel, M.J. Aldegunde, P.M.E. Gramlich, D. Heckmann, S.M. Goldup, D.M. D'Souza, A.E. Fernandes, D.A. Leigh, *Science*, **2013**, *339*, 189.
- [19] J.D. Crowley, S.M. Goldup, L. Ai-Lan, D.A. Leigh, R.T. Mc Burney, *Chem. Soc.Rev.*, **2009**, *38*, 1531.
- [20] (a) T.R. Kelly, I. Tellitu, J.P. Sestelo, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1997**, *36*, 1866. (b) T.R: Kelly, R.A. Silva, H. De Silva, S. Jasmin, Y.J. Zhao, *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, *122*, 6935. (c) T.R. Kelly, H. De Silva, R.A. Silva, *Nature*, **1999**, *401*, 150.
- [21] G. Gil-Ramírez, D.A. Leigh, A.J. Stephens, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2015**, *54*, 6115.
- [22] G.S. Kottas, L.I. Clarke, D. Horinek, J. Michl, *Chem. Rev.* **2015**, *105*, 1281.
- [23] B. Rodríguez-Molina, A. Pozos, R. Cruz, M. Romero, B. Flores, N. Farfán, R. Santillan, M.A. García-Garibay, *Org. Biomol. Chem.*, **2010**, *8*, 2993.
- [24] C.S. Vogelsberg, M.A. Garcia-Garibay, *Chem. Soc. Rev.*, **2012**, *41*, 1892.
- [25] S.D. Karlen, H. Reyes, R.E. Taylor, S.I. Khan, M.F: Hawthorne, M.A. Garcia-Garibay, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2010**, *107*, 14973.
- [26] T.A.V. Khuong, G. Zepeda, R. Ruiz, S.I. Khan, M.A. Garcia-Garibay, *Cryst. Growth Des.*, **2004**, *4*, 15.
- [27] (a) R. Arcos-Ramos, B. Rodríguez-Molina, M. Romero, J.M. Méndez-Stivalet, M.E. Ochoa, P.I. Ramírez-Montes, R. Santillan, M.A. Garcia-Garibay, N. Farfán, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 6887. (b) B. Rodríguez-Molina, N. Farfán, M. Romero, J.M. Méndez-Stivalet, R. Santillan, M.A. Garcia-Garibay, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 7280.
- [28] B.A. Da Silveira Neto, A.S. Lopes, G. Ebeling, R.S. Goncalves, V.E.U. Costa, F.H. Quina, J. Dupont, *Tetrahedron*, **2005**, *61*, 10975.
- [29] (a) J.E. Barnsley, G.E. Shillito, C.B. Larsen, H. van der Salm, L.E. Wang, N.T. Lucas, K.C. Gordon, *J. Phys. Chem. A*, **2016**, *120*, 1853. (b) X. Zhang, L. Chen, X. Li, J. Mao, W. Wu, H. Agren,

- 
- J. Hua, *J. Mater. Chem. C*, **2014**, 2, 4063. (c) M. Wang, X. Hu, P. Liu, W. Li, X. Gong, F. Huang, Y. Cao, *J. Am. Chem. Soc.*, **2011**, 133, 9638. (d) Y. Wang, X. Xin, Y. Lu, T. Xiao, X. Xu, N. Zhao, X. Hu, B.S: Ong, S.C. Ng, *Macromolecules*, **2013**, 46, 9587. (e) Y. Chen, A.J.H. Spiering, S. Karthikeyan, G.W.M. Peters, E.W. Meijer, R.P. Sijbesma, *Nat. Chem.*, **2012**, 4, 559.
- [30]** (a) A.P. Komin, M. Carmack, *J. Heterocyclic Chem.*, **1975**, 12, 829. (b) T.L. Tam, H. Li, F. Wei, K.J. Tan, C. Kloc, Y.M. Lam, S.G. Mhaisalkar, A.C. Grimsdale, *Org. Lett.*, **2010**, 12, 3340. (c) A.F. Eftaiha, J.P. Sun, I.G. Hill, G.C. Welch, *J. Mater. Chem. A*, **2014**, 2, 1201. (d) A.F. Cozzolino, I. Vargas-Baca, S. Mansour, A.H. Mahmoudkhani, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, 127, 3184.
- [31]** Y. Zhang, J. Yu, M.E. Gallina, W. Sun, Y. Rong, D. T. Chiu, *Chem. Commun.* **2013**, 49, 8256.
- [32]** M. Dogru, A. Sonnauer, S. Zimdars, M. Doblin, P. Knochel, T. Bein, *CrystEngComm*, **2013**, 15, 1500.
- [33]** B.A.D. Neto, P.H.P.R. Carvalho, J.R. Correa, *Acc. Chem. Res.* **2015**, 48, 1560.
- [34]** J.C. Aledo, F.R. Cantón, F.J. Veredas, *Sci. Rep.* **2015**, 5, 16955.
- [35]** S.D. Karlen, H. Reyes, R.E. Taylor, S.I. Khan, M.F. Hawthorne, M.A. Garcia-Garibay, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2010**, 107, 14973.
- [36]** Oxford Diffraction (2009). CrysAlis PRO and CrysAlis RED. Agilent Technologies, Yarton, England. Software system, version 1.171.33.31, Oxford Diffraction Ltd., Abingdon, England.
- [37]** G.M. Sheldrick, *Acta Cryst. Sect. A: Found. Crystallogr.*, **2008**, 64, 122.
- [38]** O.V. Dolomanov, L.J. Bourhis, R.J. Gildea, J.A.K. Howard, H. Puschmann, *J. Appl. Cryst.*, **2009**, 42, 339.