



**Universitat de les  
Illes Balears**

Facultat de Ciències

**Memòria del Treball de Fi de Grau**

# Preparación de polímeros supramoleculares basados en azobenceno y estilbeno

Sara Estrany García

**Grau de Química**

Any acadèmic 2019-20

Treball tutelat per Dr. Bartolomé Soberats Reus  
Departament de Química

S'autoritza la Universitat a incloure aquest treball en el Repositori Institucional per a la seva consulta en accés obert i difusió en línia, amb finalitats exclusivament acadèmiques i d'investigació	Autor		Tutor	
	Sí	No	Sí	No
	X		X	

Paraules clau del treball:

Polímeros supramoleculares, química supramolecular, azobenceno, estilbeno, espectroscopía UV-Vis



# ÍNDICE

---

1. INTRODUCCIÓN	4
1.1. Química supramolecular	4
1.2. Polímeros supramoleculares	4
1.3. Mecanismos de agregación	6
1.4. Aplicaciones de los polímeros supramoleculares	8
1.5. Polímeros supramoleculares basados en bencenos conjugados	10
2. OBJETIVOS	13
3. DISEÑO MOLECULAR	14
3.1. Diseño molecular de los compuestos <b>4</b> y <b>5</b>	14
3.2. Esquema retrosintético	15
4.RESULTADOS Y DISCUSIÓN	16
4.1. Preparación de los compuestos <b>4</b> y <b>5</b>	16
4.2. Estudio de agregación del compuesto <b>5</b>	20
4.2.1. Estudio de UV-Vis y AFM	20
4.2.2. Estudio de UV-Vis a concentración variable	23
4.2.3. Estudio de UV-Vis a temperatura variable	24
5.CONCLUSIONES	28
6.PARTE EXPERIMENTAL	29
6.1. Síntesis del 3,4,5-tris(dodeciloxi) benzoato de metilo	29
6.2. Síntesis del ácido 3,4,5-tris(dodeciloxi) benzoico	29
6.3. Síntesis del cloruro del ácido 3,4,5-tris(dodeciloxi) benzoico	30
6.4. Síntesis del (E)-1,2-bis(3,4,5-tris(dodeciloxi)) feniletano	31
6.5. Síntesis del (E)-N,N'-diazó-1,2-diilbis(4,1,-fenileno)bis(3,4,5-tris(dodeciloxi) benzamida	31

# 1.INTRODUCCIÓN

---

## 1.1. Química supramolecular

El concepto de *química supramolecular* fue introducido en 1978 por el Premio Nobel Jean-Marie Lehn y la define como “*la química de los enlaces intermoleculares*” o, más coloquialmente, como “*la química más allá de la molécula*” (Lehn, 2002)<sup>1</sup>. La química supramolecular estudia la asociación de moléculas mediante enlaces no covalentes como, por ejemplo, las interacciones electrostáticas, los enlaces de hidrógeno<sup>2</sup>, la interacción  $\pi$ - $\pi$ , la interacción anión- $\pi$  o las fuerzas de Van der Waals<sup>3</sup>. En general, las estructuras supramoleculares presentan propiedades que no tienen las moléculas que la forman. Por lo tanto, en un proceso de formación de un sistema supramolecular se generan cambios en la organización de las fases, la viscosidad o en las características ópticas, entre otras.

La *química supramolecular*<sup>4</sup> se centró en sus inicios en el desarrollo de receptores moleculares para efectuar procesos de reconocimiento molecular, catálisis y transporte. No obstante, en los últimos años la *química supramolecular* se ha utilizado como herramienta para preparar arquitecturas macromoleculares funcionales que puedan ser utilizadas como materiales inteligentes. En este sentido, los materiales basados en cristales líquidos, *polímeros supramoleculares* y geles han ganado un gran protagonismo en los últimos años. Estos materiales supramoleculares son de interés por sus propiedades semiconductoras, luminiscentes y catalíticas, y tienen aplicaciones destacadas en el ámbito de la biomedicina y de la electrónica, entre otras.

## 1.2. Polímeros supramoleculares

Los *polímeros supramoleculares*<sup>5</sup> son matrices poliméricas de unidades monoméricas unidas entre sí por interacciones no covalentes. Estas matrices se forman en disolución y pueden mantener sus propiedades también en estado sólido después de la eliminación del disolvente. La característica principal de estos sistemas supramoleculares son sus enlaces, ya que son más débiles que los enlaces covalentes, lo que permite que estos sistemas se adapten y encuentren la configuración más estable y, por lo tanto, el equilibrio termodinámico<sup>6</sup>.

Debido al carácter reversible de las interacciones no covalentes, la polimerización supramolecular es un proceso de equilibrio<sup>7</sup> y, por consiguiente, el autoensamblaje de monómeros en polímeros depende del equilibrio termodinámico por lo que las longitudes medias de los polímeros están

---

<sup>1</sup> Supramolecular Chemistry- Fundamentals and Applications, Eds. K. Ariga, T. Kunitake. *Springer Science & Business, Berlin*, 2006.

<sup>2</sup> L. Brunsveld, B. J. B. Folmer, E. W. Meijer, R. P. Sijbesma. *Chem. Rev.* **2001**, 101, 4071-4097.

<sup>3</sup> J. M. Lehn. *Society of Chemical Industry*, **2002**, 11, 615-641.

<sup>4</sup> M. Barboiu. *Constitutional Dynamic Chemistry. Springer Science & Business Media, Berlin*, **2012**, 320.

<sup>5</sup> T.F.A de Greef, E.W. Meijer. *Nature*, **2008**, 453, 7192.

<sup>6</sup> E.Krieg, M.M.C.Bastings, P.Besenius, B.Rybtchinski. *Chem. Rev.*, **2016**, 116, 4, 2414-2477.

<sup>7</sup> T. Aida, E. W. Meijer, S. I. Stupp. *Science*, **2012**, 335, 813-817.

directamente relacionadas con la fuerza del enlace no covalente, la concentración del monómero y la temperatura.

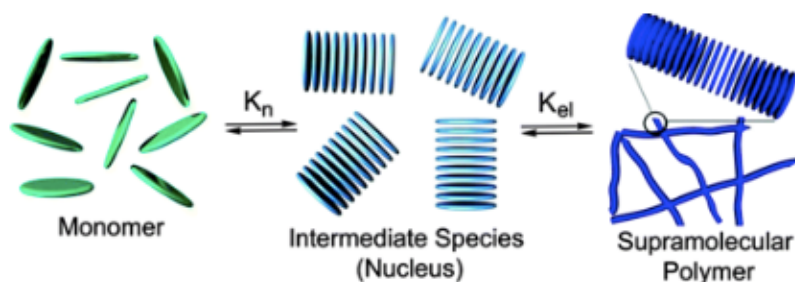


Figura 1. Equilibrio termodinámico entre el monómero y el polímero supramolecular<sup>7</sup>.

Los procesos de *polimerización supramolecular*<sup>8</sup> se pueden clasificar en base a tres principios diferentes:

- La naturaleza física de la fuerza no covalente
- El tipo de monómero(s) utilizado(s)
- La evolución de la energía libre de Gibbs del polímero

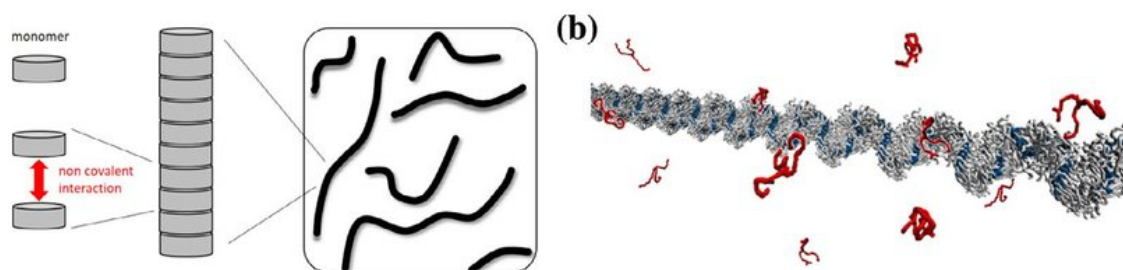


Figura 2. Ilustración esquemática de un polímero supramolecular.

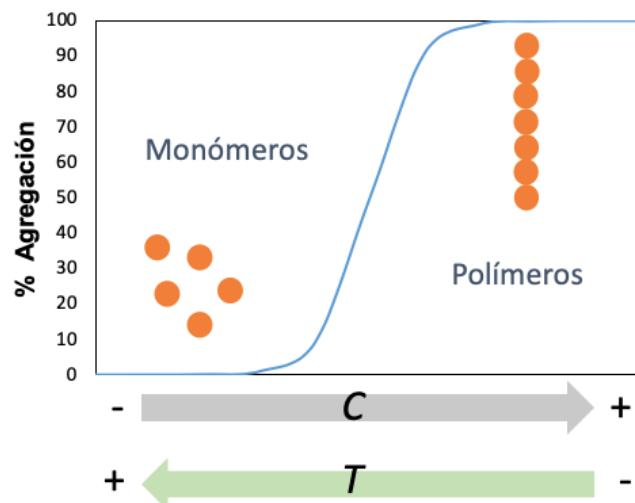
El uso de interacciones fuertes y direccionales entre estas subunidades moleculares puede lograr no solo un comportamiento dinámico sino también un elevado orden interno del polímero<sup>7</sup>. En este sentido, los *polímeros supramoleculares* presentan un comportamiento similar al de los ensamblajes supramoleculares unidimensionales ordenados y dinámicos del citoesqueleto celular y que poseen funciones biológicas y electrónicas útiles.

Como regla general, y en condiciones termodinámicas<sup>9</sup>, las subunidades estructurales de un *polímero supramolecular* se encuentran en su forma monomérica a bajas concentraciones y/o temperaturas elevadas<sup>10</sup>. Sin embargo, a concentraciones elevadas y/o a temperaturas más bajas, se favorece la formación de *polímeros supramoleculares*, así como se indica en la siguiente Gráfica:

<sup>8</sup> T. F. A. De Greef, M. M. J. Smulders, M. Wolfs, A. P. H. J. Schenning, R. P. Sijbesma, E. W. Meijer. *Chem. Rev.*, **2009**, *109*, 5687-5754.

<sup>9</sup> H. Chen, Z. Huang, H. Wu, J. Xu, X. Zhang. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2017**, *129*, 16802-16805.

<sup>10</sup> R. J. Williams, A. M. Smith, R. Collins, N. Hodson, A. K. Hodson, R. V. Ulijn. *Nat. Nanotechnol.*, **2009**, *4*, 19-24.



**Gráfica 1.** Representación gráfica del grado de agregación en un proceso de polimerización supramolecular en función de la concentración y de la temperatura<sup>10</sup>.

### 1.3. Mecanismos de agregación

El proceso de *agregación supramolecular*<sup>5,8</sup> mediante el cual las moléculas (iguales o distintas) se asocian entre ellas para formar una matriz polimérica es de gran relevancia porque define, en cierta medida, las propiedades (longitud, flexibilidad, fragilidad, etc.) del *polímero supramolecular*.

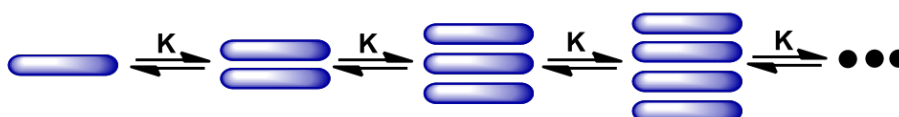
Las reacciones de polimerización en polímeros covalentes convencionales se producen, principalmente, bajo control cinético, ya que la barrera potencial para la reacción inversa (despolimerización) es mucho mayor que para la reacción directa. Esta situación es diferente en el caso de la *polimerización supramolecular* donde, debido a la reversibilidad, el alcance de la reacción está directamente acoplado a las fuerzas termodinámicas como la concentración, la temperatura y la presión.

Hay tres modelos mecanísticos principales de *polimerización supramolecular*<sup>5</sup>:

- **Polimerización isodésmica:**

Ocurre cuando la fuerza de las interacciones secundarias entre monómeros en las cadenas de polímeros no se ve afectado por la longitud de la cadena. Cada monómero agregado aumenta la estabilidad termodinámica del sistema. No se requiere temperatura crítica o concentración de monómeros para que tenga lugar la polimerización. No obstante, la concentración de polímeros aumenta a medida que aumenta la concentración total del compuesto en solución, o a medida que disminuye la temperatura del sistema.

#### Isodesmic (equal-K) model



**Figura 3.** Esquema del modelo de polimerización isodésmica.

- **Polimerización cooperativa (nucleación-elongación)<sup>11</sup>:**

Tiene lugar en el crecimiento de *polímeros supramoleculares* de orden alto, como los que forman hélices. Implica una fase de nucleación lenta seguida de una fase de crecimiento rápida. Los enlaces no covalentes entre monómeros en cadenas son débiles, lo que dificulta la formación inicial de cadenas. Pero una vez se ha formado un núcleo estable, la adición de un monómero adicional se vuelve favorable por lo que el crecimiento del polímero se acelera.

**Nucleation-elongation (cooperative) model**

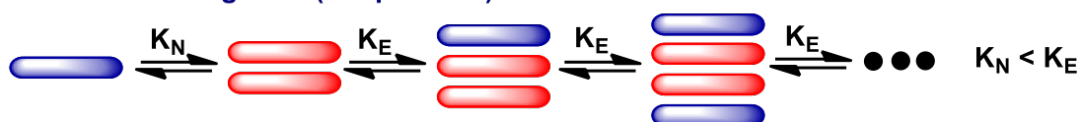


Figura 4. Esquema del modelo de polimerización cooperativa.

- **Polimerización anti-cooperativa (cadena de anillo)<sup>12</sup>:**

Se caracteriza por un equilibrio entre anillos cerrados de monómeros y cadenas lineales. Por debajo de una concentración de monómero, los extremos de la cadena polimérica tienen más probabilidad de encontrarse y reaccionar entre sí que de encontrar al monómero. Al superar la concentración crítica, la formación de la cadena se ve más favorecida y el crecimiento polimérico ocurre más rápido.

**K<sub>2</sub>-K (anti-cooperative) model**

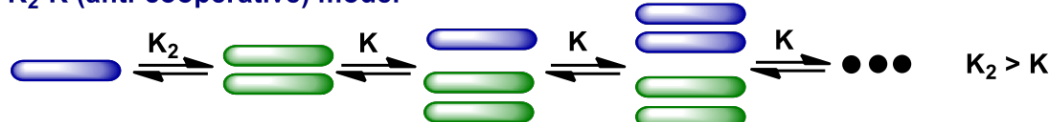


Figura 5. Esquema del modelo de polimerización anti-cooperativa.

Para conocer el modelo de agregación de un *polímero supramolecular* es necesario realizar experimentos a concentración o temperatura variable (ya que a medida que aumenta la concentración, aumenta la agregación de los polímeros) y observar la evolución de las señales distintivas de monómero y/o agregado mediante UV-Vis, RMN, dicroísmo circular, dispersión de luz, entre otros. El comportamiento de agregación se ajusta después a las diferentes ecuaciones que existen para cada modelo<sup>5,8,11,12</sup>.

## 1.4. Aplicaciones de los polímeros supramoleculares

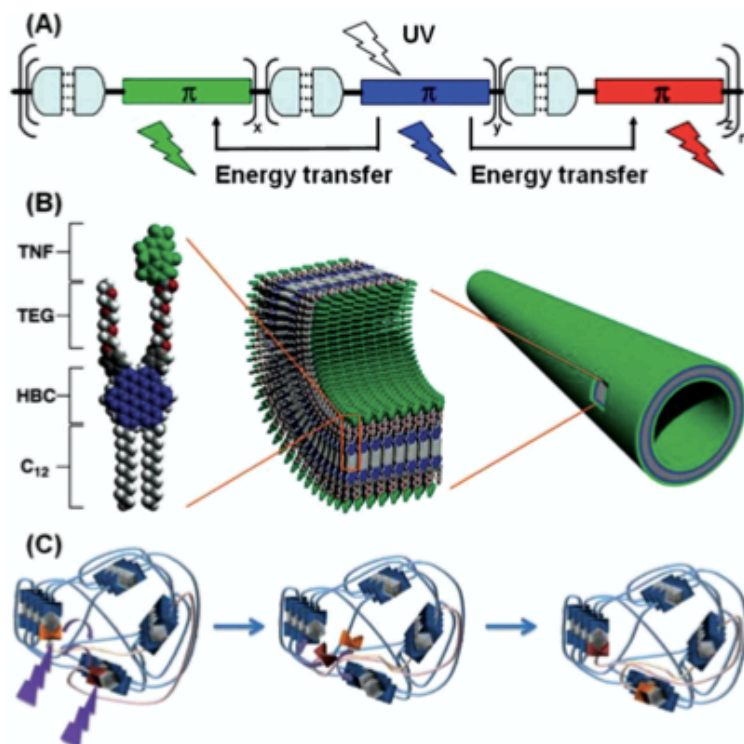
La investigación sobre *polímeros supramoleculares* ha pasado de centrarse en estudios fundamentales de agregación, a centrarse más recientemente a la introducción de la funcionalidad en los sistemas, con el fin de explotar las características de éstos en la ciencia de los materiales. Los *polímeros supramoleculares* han demostrado ser útiles en diferentes aplicaciones en una

<sup>11</sup> L. Herkert, J. Droste, K. K. Kartha, P. A. Korevaar, T. F. A. de Greef, M. R. Hansen, G. Fernandez. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2019**, *58*, 11344-11349.

<sup>12</sup> J. Gershberg, F. Fennel, T. H. Rehm, S. Lochbrunner, F. Würthner. *Chem. Sci.*, **2016**, *7*, 1729-1737.

gran variedad de campos, desde la electrónica hasta la medicina. Por ejemplo, estos compuestos se han utilizado para crear **cristales líquidos**<sup>7</sup>, que son materiales funcionales con propiedades de líquidos y sólidos.

Los *polímeros supramoleculares* también muestran funciones específicas útiles para **aplicaciones ópticas, electrónicas** y de **autocuración**<sup>13</sup>, en relación con tres aspectos de importancia crucial: la estructura, la funcionalidad y la aplicación potencial que conlleva.



**Figura 6.** Esquema representativo de polímeros supramoleculares con funciones ópticas (a), electrónicas (b) y de autocuración (c)<sup>13</sup>.

En cuanto a las aplicaciones **ópticas**, los *polímeros supramoleculares* son un excelente candidato para la aplicación en bioimagen, biodetección y diagnóstico, como pueden ser la creación de nuevas sondas de bioimagen y dispositivos supramoleculares inteligentes. En relación con las propiedades **electrónicas**<sup>14</sup>, destacan aplicaciones para la nanotecnología o la nanociencia, entre otras muchas. Estos materiales también han tenido un impacto en el campo de la **fotónica**<sup>15</sup>. En la Figura 7 se muestra un agregado supramolecular formado mediante el autoensamblaje de perilenobisimidazoles formando fibras trenzadas. Estos polímeros forman lo que se denomina un agregado J que presenta fluorescencia con un rendimiento cuántico cercano a la unidad:

<sup>13</sup> R. Dong, Y. Zhou, X. Huang, X. Zhu, Y. Lu, J. Shen. *Advanced Materials*. **2015**, 27, 498-526.

<sup>14</sup> *Supramolecular Polymers* (2<sup>nd</sup> Ed), Ed. A. Ciferri, Taylor & Francis Group, Boca Raton, **2005**.

<sup>15</sup> T. E. Kaiser, H. Wang, V. Stepanenko, F. Würthner. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 5541-5544.



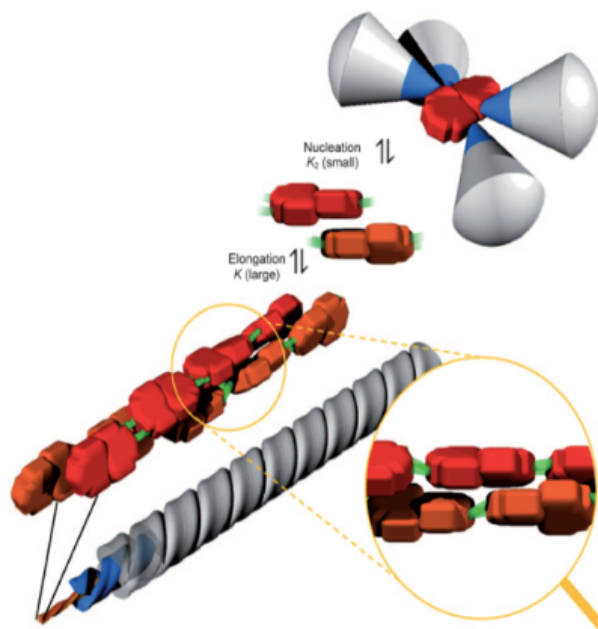


Figura 7. Ejemplo de *polímero supramolecular* con propiedad fotónica<sup>15</sup>.

Los *polímeros supramoleculares* con comportamientos típicos de fotoluminiscencia son también de gran relevancia. Los compuestos fluorescentes responden rápidamente a estímulos biológicos, mostrando un gran potencial como sondas biológicas para la bioimagen y biodetección *in vitro* o *in vivo*.

También se han desarrollado *polímeros supramoleculares* con propiedades **mecánicas**<sup>5</sup>, como por ejemplo, el que se muestra a continuación. En la Figura 8(a) se muestra un compuesto termoplástico basado en un *polímero supramolecular*. En la Figura 8b, se muestra la estructura del polímero, y se aprecia la unión de los monómeros mediante enlaces de hidrógeno como puede apreciarse en la ampliación de la Figura 8c.

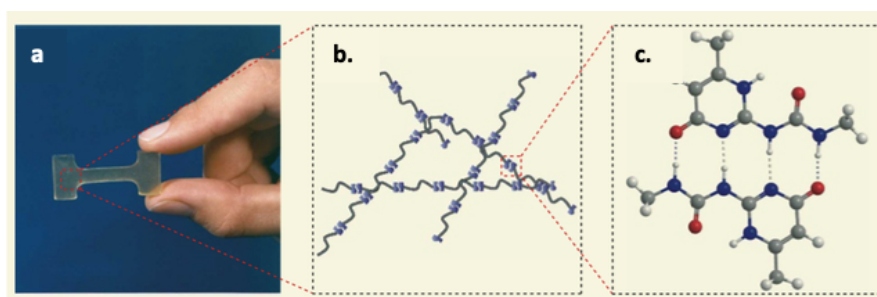
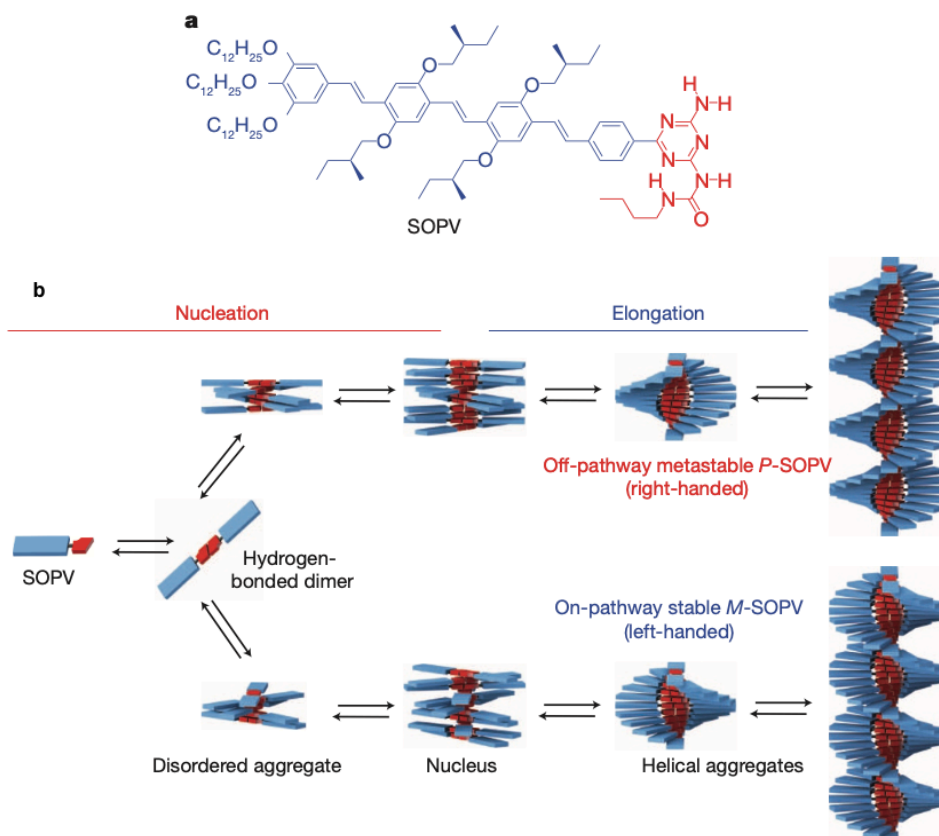


Figura 8. (a) Fotografía de un *polímero supramolecular* termoplástico; (b) y (c) representación de la organización del polímero<sup>5</sup>.

Otro campo donde los *polímeros supramoleculares* son importantes es en el de la **biomedicina**<sup>13</sup>. Éstos deberán tener propiedades como: compatibilidad con medios acuosos, biodegradabilidad, biocompatibilidad y bioactividad, entre otras. En los últimos años, la *química supramolecular* ha sido muy útil para el diseño y desarrollo para la administración segura, a dosis altas y específicas de agentes farmacéuticos a los tejidos tumorales específicos.

## 1.5. Polímeros supramoleculares basados en sistemas $\pi$ -conjugados

En este apartado se expondrán algunos ejemplos que existen sobre *polímeros supramoleculares* basados en sistemas  $\pi$ -conjugados lineales. Por ejemplo, el caso del compuesto SOPV<sup>16</sup>, un oligómero  $\pi$ -conjugado S-quiral, **p-oligofenilenvinileno (OPV's)** que sirve como material funcional para dispositivos electrónicos orgánicos, con un rendimiento que depende de la morfología del material, como se muestra en la siguiente figura:



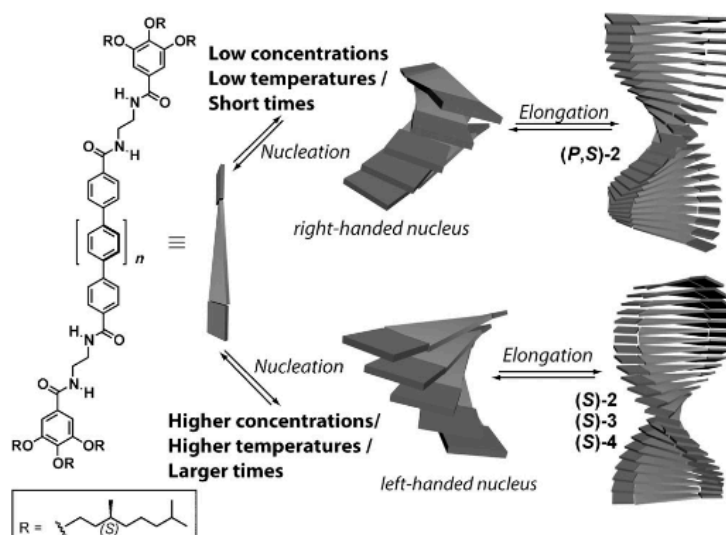
**Figura 9.** Estructura química de SOPV (a) y mecanismo de agregación del polímero P-SOPV y M-SOPV (b)<sup>16</sup>.

La *polimerización supramolecular* de SOPV involucra dos vías de agregación diferentes: la vía que conduce a P-SOPV (Figura 9b, arriba) y la que conduce a M-SOPV (Figura 9b, abajo) a través de un mecanismo de crecimiento nucleación-elongación a partir de dímeros unidos mediante enlace de hidrógeno.

Otro ejemplo es el del *polímero supramolecular*, un **oligo-p-fenileno**<sup>17</sup> (OPP), con dos anillos fenilo en el núcleo de autoensamblado, como se muestra en la siguiente Figura:

<sup>16</sup> P. A. Korevaar, S. J. George, A. J. Markvoort, M. M. J. Smulders, P. A. J. Hilbers, A. P. H. J. Schenning, T. F. A. De Greef, E. W. Meijer. *Nature*, **2012**, *481*, 492-496.

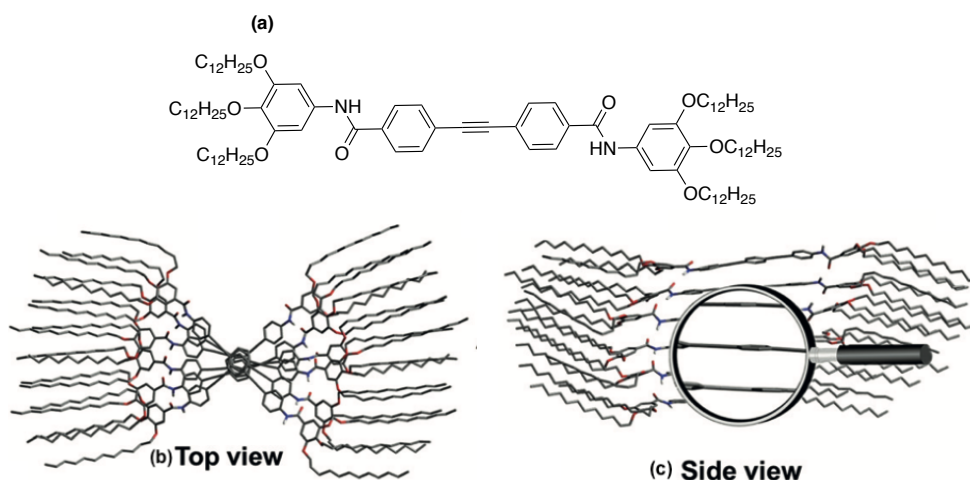
<sup>17</sup> F. Aparicio, B. N. Ortega, F. Nájera, F. J. Ramírez, J. T. López, J. Casado, L. Sánchez. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2014**, *53*, 1373-1377.



**Figura 10.** Mecanismos de agregación mediante la nucleación-elongación de un compuesto basado en OPP<sup>17</sup>.

A bajas temperaturas y concentraciones, el polímero supramolecular está en forma de hélice de tipo P metaestables (hacia la derecha). No obstante, a altas temperaturas y concentraciones, éste se autoensambla en una estructura supramolecular en hélice opuesta (hacia la izquierda).

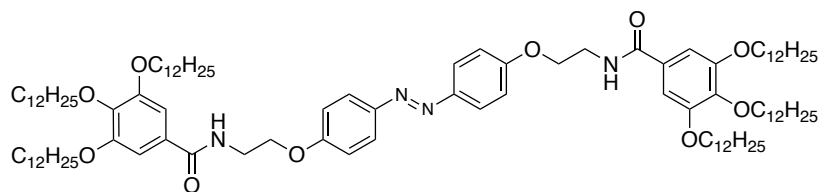
Otro ejemplo es el de los **oligo p-fenileniletileno**<sup>18</sup> (**OPE's**). Este tipo de *polímeros supramoleculares* forman los siguientes tipos de agregados poliméricos, mediante enlaces de hidrógeno (Figura 11). Este tipo de agregados de *polímeros supramoleculares* se han aplicado ampliamente en los campos de optoelectrónica, sensores y materiales que responden a estímulos. Los **OPE's** también se han utilizado para crear estructuras jerárquicas autoensambladas impulsadas por interacciones  $\pi$  y enlace de hidrógeno.



**Figura 11.** (a) Estructura química del polímero supramolecular basado en OPEs (arriba). Las imágenes de abajo representan el agregado de polímeros desde el punto de vista de arriba (b) y de lado (c)<sup>18</sup>.

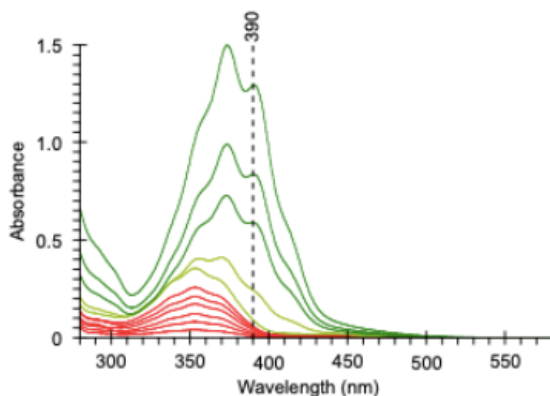
<sup>18</sup> D. S. Philips, K. K. Kartha, A. T. Politi, T. Krüger, R. Q. Albuquerque, G. Fernández. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2019**, *58*, 4732-4736.

Y como último ejemplo, tenemos el siguiente polímero basado en un azobenceno<sup>19</sup>, como se muestra en la siguiente Figura:



**Figura 12.** Estructura química de un polímero supramolecular derivado del azobenceno<sup>19</sup>.

En la siguiente Figura 13 se muestra el típico experimento de agregación supramolecular para este compuesto, que consiste en un experimento de concentración variable seguido por UV-Vis. La superposición de los espectros a diferentes concentraciones se muestra en la Figura 13, y se observa un cambio en el perfil del espectro a bajas concentraciones (en rojo, la forma monomérica) respecto a concentraciones más altas (en verde, la forma agregada). El proceso de agregación se ajusta a un modelo cooperativo (Figura 4):



**Figura 13.** Superposición de espectros de UV-Vis a diferentes concentraciones (10-50  $\mu\text{M}$ ), en MCH:tolueno (9:1) a 298K. Se observan cambios del perfil de absorción según la concentración en la mezcla<sup>19</sup>.

<sup>19</sup> M. Endo, T. Fukui, S. H. Jung, S. Yagai, M. Takeuchi, K. Sugiyasu. *J. Am. Chem. Soc.*, **2016**, *138*, 14347-14353.

## 2.OBJETIVOS

---

Los objetivos que se plantean para este trabajo son:

- Llevar a cabo el diseño y la síntesis de dos precursores de potenciales polímeros supramoleculares, un derivado de azobenceno y otro de estilbena, utilizando derivados alquilados del ácido gálico como grupo funcional para proporcionar la solubilidad adecuada.
- Caracterizar los compuestos previamente sintetizados por  $^1\text{H}$ -RMN,  $^{13}\text{C}$ -RMN, MS.
- Realizar estudios de agregación mediante espectroscopia UV-Visible con diferentes disolventes del compuesto **5**.
- Estudiar la morfología de los polímeros supramoleculares mediante microscopía de fuerzas atómicas (AFM) del compuesto **5**.
- Realizar estudios de agregación mediante espectroscopia UV-Visible a diferentes concentraciones y temperaturas del compuesto **5**.

## 3. DISEÑO MOLECULAR

### 3.1. Diseño molecular de los compuestos 4 y 5

Para llevar a cabo los objetivos propuestos para este trabajo, se realizó el diseño molecular de dos *polímeros supramoleculares* basados en derivados del estilbena (4) y del azobenceno (5), con la siguiente estructura química:

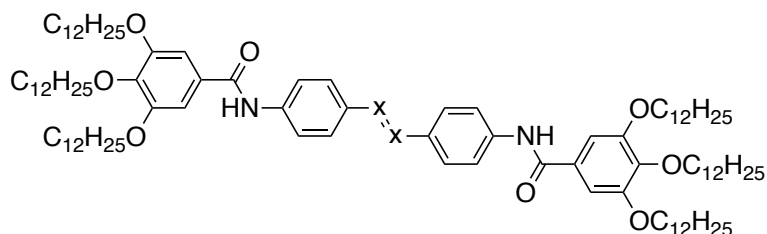


Figura 14. Estructura química de los compuestos 4 (X=CH) y 5 (X=N).

El diseño de estos compuestos se ha inspirado en previos ejemplos de *polímeros supramoleculares*, como el compuesto de azobenceno que se muestra en la Figura 12<sup>19</sup>. Este compuesto es capaz de formar agregados supramoleculares en forma de fibras en mezclas de metilciclohexano (MCH) y tolueno.

El diseño de los compuestos 4 y 5 se basa en un espaciador aromático conjugado (estilbena y azobenceno) unido directamente a dos grupos amida y dos grupos 3,4,5-trisdodecilo-xibenceno en los laterales. La parte  $\pi$ -conjugada central debería proporcionar la capacidad de interactuar mediante enlaces  $\pi$ - $\pi$ , además de propiedades optoelectrónicas. Las amidas deben promover la formación de enlaces de hidrógeno para la formación de polímeros, mientras que se espera que las cadenas alifáticas proporcionen solubilidad en disolventes orgánicos. Por consiguiente, se esperará que los compuestos formen polímeros supramoleculares mediante interacción  $\pi$ - $\pi$  y enlaces de hidrógeno formando apilamientos.

Se supone que en ambos casos se obtendrán los isómeros más estables de los compuestos 4 y 5, que son los isómeros *trans*. El estudio de la optimización geométrica de las estructuras 4 y 5 se realizó mediante cálculos teóricos **DFT-B3LYP/6-31G\***, utilizando el programa Spartan. Los resultados de estos cálculos indican que tanto el estilbena como el azobenceno son totalmente planos (Figura 15):

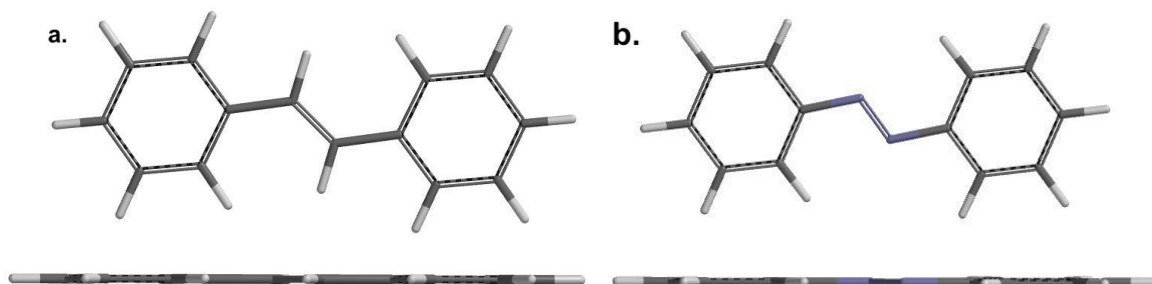
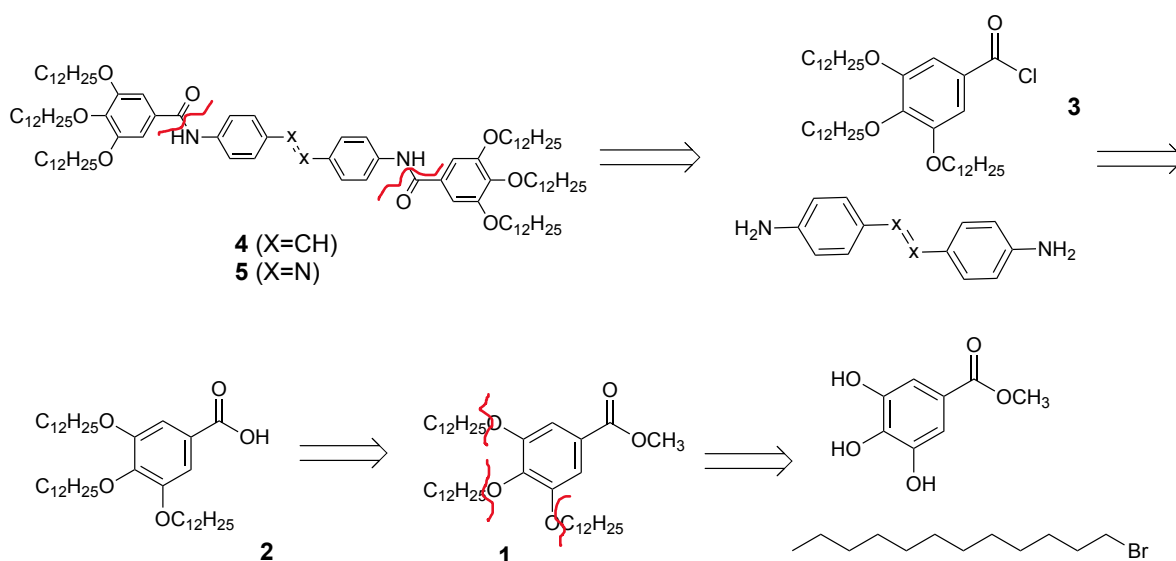


Figura 15. Optimización de las estructuras del: estilbena (a) y azobenceno (b), mediante el método computacional DFT-B3LYP/6-31G\*.

### 3.2. Esquema retrosintético

Para la síntesis de los compuestos propuestos, se propone el siguiente Esquema retrosintético:



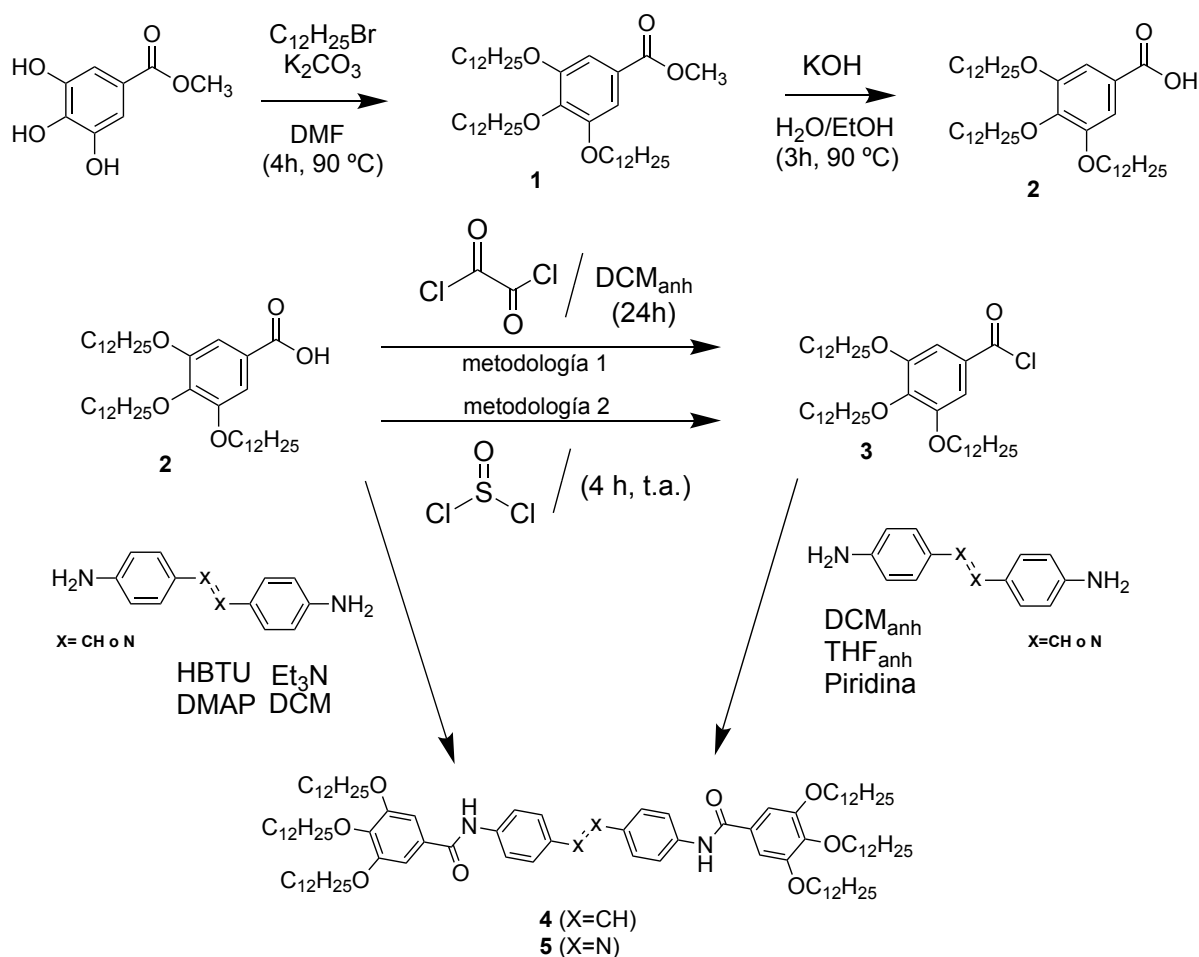
**Esquema 1.** Esquema retrosintético de la obtención de los compuestos **4** (X=CH) y **5** (X=N).

Tanto el compuesto **4** como el compuesto **5** se pueden sintetizar mediante metodologías análogas utilizando diaminoestilbena y el diaminoazobenceno, respectivamente. Estos compuestos finales se pueden obtener mediante condensación entre un derivado trialquilado de ácido gálico (**2**) (o el cloruro de ácido análogo (**3**)) con la correspondiente diamina. En este trabajo, esta condensación se ha intentado mediante dos procedimientos. El derivado del ácido gálico trialquilado (**2**) se puede obtener fácilmente mediante una reacción de Williamson entre el 1-bromododecano y el galato de metilo, seguido de una hidrólisis básica. Por otro lado, el cloruro de ácido (**3**) se puede obtener a partir de su ácido correspondiente, mediante el tratamiento con cloruro de tionilo o cloruro de oxalilo.

## 4.RESULTADOS Y DISCUSIÓN

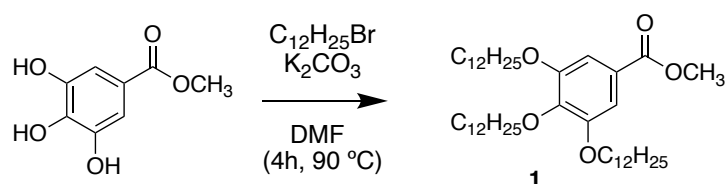
### 4.1. Preparación de los compuestos 4 y 5

En esta memoria se llevó a cabo la síntesis siguiendo el siguiente esquema:



**Esquema 2.** Esquema sintético para la preparación de los compuestos 4 (X=CH) y 5 (X=N).

El primer paso de la ruta sintética para la preparación de 4 y 5 consiste en la preparación del **derivado trisdodeciloxibenceno (1)**:



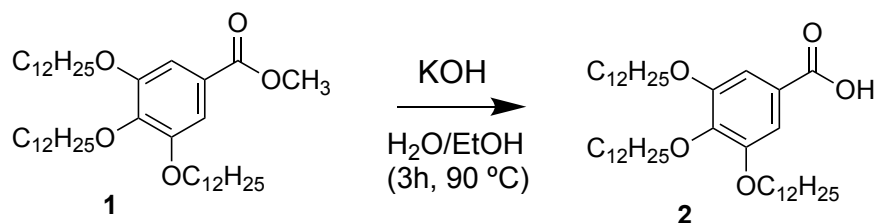
**Esquema 3.** Esquema sintético para la obtención del derivado 1.

En este paso se realizó una triseterificación del galato de metilo (3,4,5-trihidroxi-benzoato de metilo) con 1-bromododecano y carbonato potásico. La reacción se calentó a 90 °C en atmósfera inerte durante 4 horas. Después del proceso de elaboración, el crudo de reacción se recrystalizó y se secó al vacío para obtener



el compuesto final. La correcta obtención del compuesto **1** se comprobó mediante el análisis del espectro de  $^1\text{H-RMN}$  del producto.

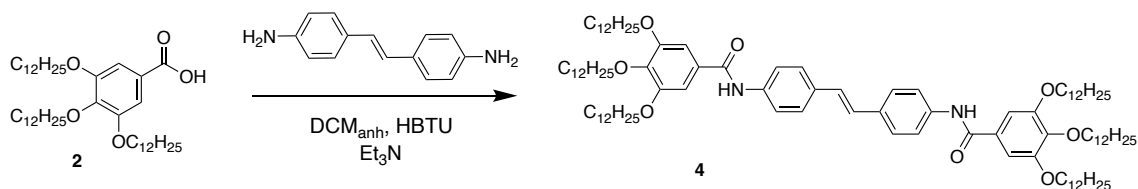
El siguiente paso es la formación del **ácido (2) a partir del derivado éster (1)**. Se trata de una reacción de hidrólisis llevada a cabo con hidróxido potásico y una mezcla agua:etanol. La mezcla de reacción se dejó 3 horas a  $90^\circ\text{C}$ . Posteriormente se acidificó la mezcla con ácido clorhídrico y se dejó precipitar a temperatura ambiente. Después de recrystalizar el producto y filtrar se realizó un espectro  $^1\text{H-RMN}$  para comprobar la correcta obtención del compuesto **2**:



**Esquema 4.** Esquema sintético para la obtención del ácido (**2**) a partir del éster (**1**).

Para la obtención del **derivado del estilbena (4)** se optó en primera instancia por una reacción de condensación entre el ácido (**2**) y 4,4'-diaminoestilbena. Esta reacción se llevó a cabo en presencia de un agente de acoplamiento N-(1H-benzotriazol-1-il)-(dimetilamino)metileno]-N-metilmetanaminio (HBTU), trietilamina ( $\text{Et}_3\text{N}$ ) y el catalizador 4-dimetilaminopiridina (DMAP) en diclorometano (DCM). Después de 24 horas en agitación se limpió el crudo con agua y salmuera (disolución acuosa saturada de cloruro sódico). Después de concentrar al vacío se intentó purificar el crudo de reacción por columna cromatográfica. Sin embargo, el análisis de  $^1\text{H-RMN}$  de los compuestos separados reveló que no se había obtenido el compuesto deseado. Probablemente este producto no se formó, o se descompuso durante el proceso de purificación.

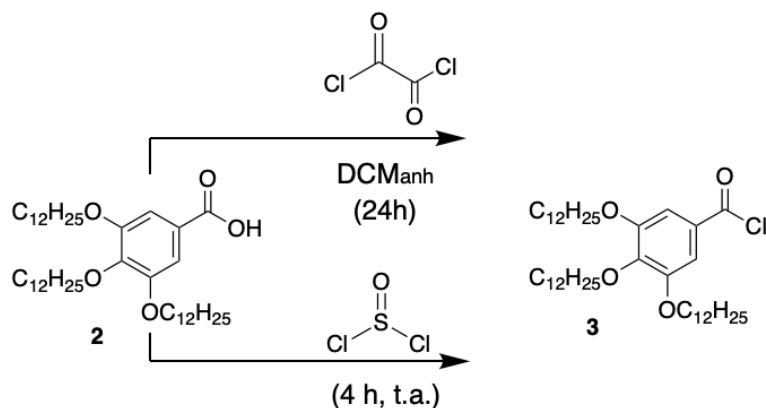
Así pues, se optó por cambiar de método de obtención, sintetizando primero el cloruro de ácido que es más reactivo y así después realizar la condensación con los derivados diaminoazobencileno y diaminoestilbena:



**Esquema 5.** Esquema sintético para la obtención del derivado del azobenceno (**4**) mediante un acoplamiento anilina-ácido carboxílico.

Para la obtención del **cloruro de ácido** se utilizaron dos métodos sintéticos diferentes (Esquema 6). En un caso, se trató el ácido con una disolución de cloruro de oxalilo en DCM anhidro en presencia de unas gotas de N,N-dimetilformamida (DMF). La mezcla se dejó en agitación continua durante 24 horas en ausencia de luz. Pasado este tiempo, se realizó una destilación para eliminar el exceso de cloruro de oxalilo.

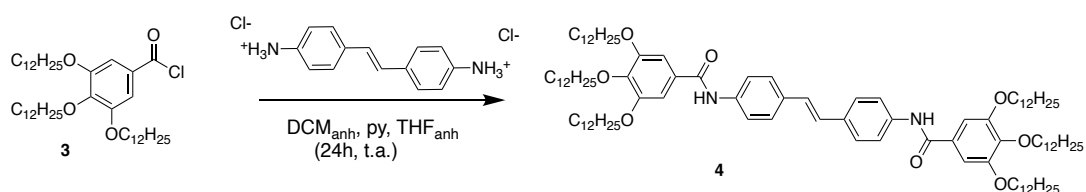
Posteriormente se optó por explorar otro método más simple para preparar el derivado **3** utilizando como reactivo el cloruro de tionilo. Para llevar a cabo esta reacción, se mezcló el ácido con el cloruro de tionilo en exceso y se dejó a reflujo (aproximadamente a 80°C) durante 3-4 horas en atmósfera inerte. Pasado el tiempo, se dejó enfriar a temperatura ambiente y se eliminó el exceso de cloruro de tionilo mediante destilación. Independientemente del método seguido para su preparación, el cloruro de ácido resultante es altamente inestable y, por lo tanto, se utilizó en el siguiente paso de reacción sin purificar ni caracterizar.



**Esquema 6.** Esquema sintético para la obtención del cloruro de ácido (**3**).

En el último paso para la obtención del **derivado de estilbena (4)** se realizó una reacción doble de adición-eliminación (Esquema 7). Se preparó una disolución del diaminoestilbena (1 eq.) en DCM anhidro y piridina (5 eq.). A esta mezcla se le añadió otra disolución previamente preparada a partir del producto **3** (2,2 eq.) y DCM anhidro. Esta adición se realizó en un baño de agua-hielo (0°C) y atmósfera inerte. La mezcla se dejó 2 horas a 0°C y las siguientes 24 horas a temperatura ambiente. La fase orgánica se limpió con extracciones de agua y salmuera. Después se concentró al vacío y se estudió el crudo de reacción por columna cromatográfica con una mezcla DCM:MeOH como eluyente.

Se consiguieron 3 fracciones diferentes, que se concentraron al vacío por separado y se realizaron 3 espectros de  $^1H$ -RMN utilizando diclorometano deuterado ( $CD_2Cl_2$ ) como disolvente. Se llegó a la conclusión de que el compuesto **4** está presente en las 2 últimas fracciones, aunque se obtuvieron en un rendimiento muy bajo, posiblemente porque se descompone durante el proceso de purificación, probablemente durante la separación utilizando sílica-gel. El compuesto **4** puro se obtuvo con un 2% de rendimiento en forma de sólido blanquecino. El bajo rendimiento de la reacción se atribuyó a la inestabilidad del compuesto en presencia de sílica-gel.



**Esquema 7.** Esquema sintético para la obtención del derivado de estilbena (**4**).

A continuación, se presenta el espectro de  $^1\text{H}$ -RMN del compuesto **4**:

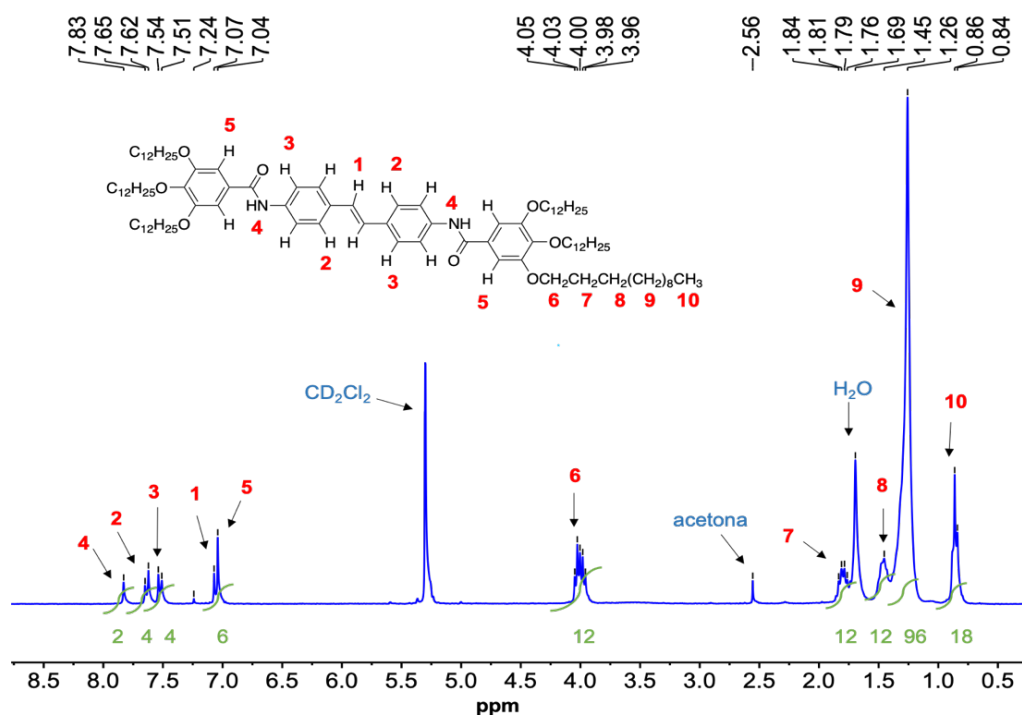
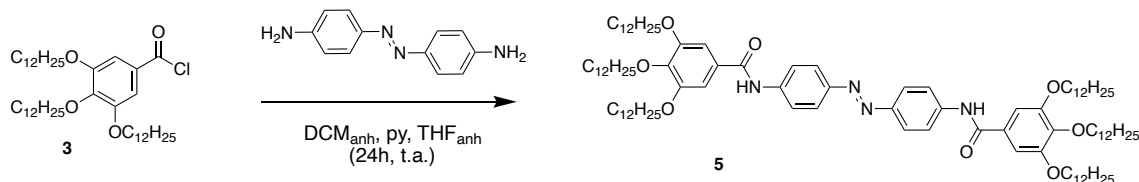


Figura 16. Espectro  $^1\text{H}$ -RMN del derivado del estilbeno (**4**) en  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ .

En la Figura 16, se puede observar la asignación de cada señal correspondiente de protón de la estructura del estilbeno, en color rojo y las integrales se encuentran en color verde. El análisis del espectro indica que se ha obtenido correctamente el compuesto deseado ya que las señales concuerdan con la estructura química esperada. Se observa una pequeña impureza a 7,2 ppm que no fue posible eliminar mediante una recristalización de etanol ( $\text{EtOH}$ ) y acetato de etilo ( $\text{AcOEt}$ ).

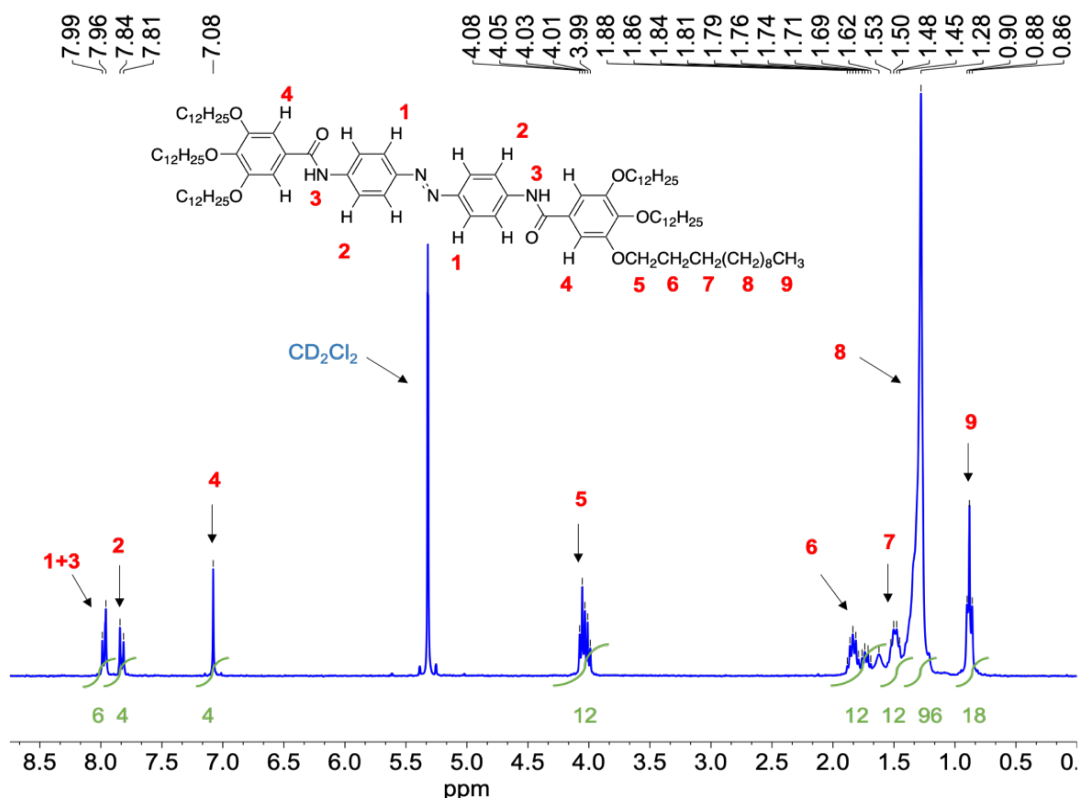
De manera análoga a la anterior también se preparó el **derivado de azobenceno (5)** a partir del cloruro de ácido según el Esquema 8. Para esta reacción se preparó una disolución con diaminoazobenceno (1 eq.) y piridina (5 eq.) en DCM anhidro y esta disolución es añadida, gota a gota, a otra realizada a partir del producto **3** (2,2 eq.) en DCM anhidro. La mezcla de reacción se agitó durante 24 horas en atmosfera inerte y temperatura ambiente. A las 24 horas se añadieron 20 mL de tetrahidrofurano (THF) anhidro y la mezcla se agitó durante 3 horas más. Después de concentrar la mezcla mediante evaporación del disolvente con un rotavapor, se realizó una columna cromatográfica con el crudo de reacción usando una mezcla de DCM y metanol ( $\text{MeOH}$ ) como eluyente. Se obtuvieron 6 fracciones diferentes, que se concentraron al vacío y se realizaron los espectros de  $^1\text{H}$ -RMN correspondientes utilizando  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  como disolvente.

Se llegó a la conclusión de que se había obtenido el compuesto deseado en las fracciones 3 y 4. El compuesto **5** puro se obtuvo con un 10% de rendimiento en forma de sólido anaranjado. El bajo rendimiento de la reacción se atribuyó a la inestabilidad del compuesto en presencia de sílica-gel.



**Esquema 8.** Esquema sintético de la obtención del derivado del azobenceno (**5**).

A continuación, se adjunta el espectro  $^1\text{H-RMN}$  del compuesto **5**:



**Figura 17.** Espectro de  $^1\text{H-RMN}$  del azobenceno (**5**).

En la Figura 17 se muestra la asignación de las señales del derivado del azobenceno (**5**), en color rojo y las integrales en color verde. Se puede afirmar que se ha obtenido correctamente la obtención del compuesto deseado ya que las señales concuerdan con la estructura química.

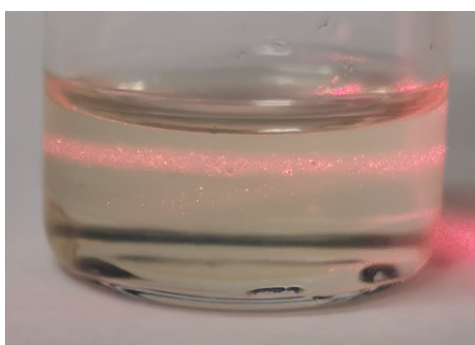
## 4.2. Estudio de agregación del compuesto **5**

### 4.2.1. Estudio de UV-Vis y AFM

Una vez obtenidos los derivados del azobenceno y estilbena, el siguiente punto a cumplir en la memoria es realizar estudios de agregación mediante espectroscopia UV-Vis del compuesto **5**, el cual se obtuvo en cantidades mayores y sin impurezas. Para ello, se registraron los espectros UV-Vis de una disolución del compuesto **5** en cuatro disolventes diferentes: MCH, tolueno, DCM y THF. En este experimento se esperaba observar diferencias entre los perfiles de absorbancia y los coeficientes de extinción del compuesto en diferentes

disolventes, lo cual puede ser indicativo de agregación. En base a estudios anteriores, se podría esperar que este compuesto muestre agregación en MCH y tolueno, mientras que la molécula se encontraría en su forma monomérica en DCM y THF. Así pues, se procedió a la preparación de las siguientes disoluciones:

1. Una disolución  $1 \cdot 10^{-4} \text{M}$  en MCH. No obstante, se observó que el producto no es completamente soluble en este disolvente, al aparecer un precipitado fino blanquecino. La presencia de precipitados finos en estas muestras se comprobó mediante la aplicación de un rayo láser a través de la disolución, pudiéndose observar el haz debido a efectos de dispersión como se muestra en la Figura 18 (si no hubiese partículas, no se observaría el haz). En este caso, se diluyó la mezcla hasta conseguir su completa solubilidad, llegando a una concentración  **$3,33 \cdot 10^{-5} \text{M}$  en MCH**.



**Figura 18.** Imagen de la disolución del compuesto **5** en MCH ( $1 \cdot 10^{-4} \text{M}$ ) atravesada por un haz de láser rojo.

2. Una disolución inicial  $5 \cdot 10^{-5} \text{M}$  en DCM. Al realizarse el espectro de UV-Vis vemos que la disolución estaba muy concentrada, por lo que se diluyó 1:2 hasta una concentración de  **$2,50 \cdot 10^{-5} \text{M}$  en DCM**.

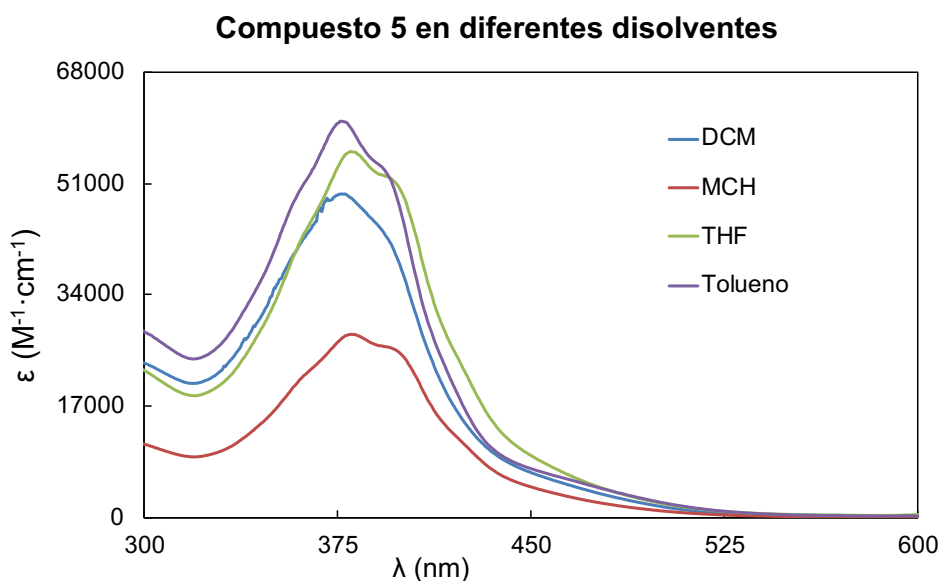
3. Una disolución inicial  $5 \cdot 10^{-5} \text{M}$  en tolueno, pero se hizo una dilución 1:3 hasta una concentración final de  **$1,67 \cdot 10^{-5} \text{M}$  en tolueno**.

4. Una disolución inicial  $5 \cdot 10^{-5} \text{M}$  en THF, pero se hizo una dilución 1:3 hasta una concentración final de  **$1,67 \cdot 10^{-5} \text{M}$  en THF**.

Las medidas se realizaron en un espectrofotómetro de UV-Vis en un rango de 290-600 nm utilizando cubetas de 1 cm. De acuerdo con la Ley de Lambert Beer, se puede obtener el valor del coeficiente de extinción molar ( $\epsilon$ ), a partir de los valores: concentración conocida de la disolución ( $c$ ), el valor de la absorbancia obtenida ( $A$ ) y la longitud del paso óptico ( $l$ ), según la ecuación siguiente:

$$A = \epsilon \cdot c \cdot l \quad [\text{Ecuación 1}]$$

Una vez calculado el coeficiente de extinción molar, se puede representar en una gráfica el coeficiente de extinción molar frente a la longitud de onda. En la gráfica siguiente se observan los espectros del compuesto **5** en diferentes disolventes:

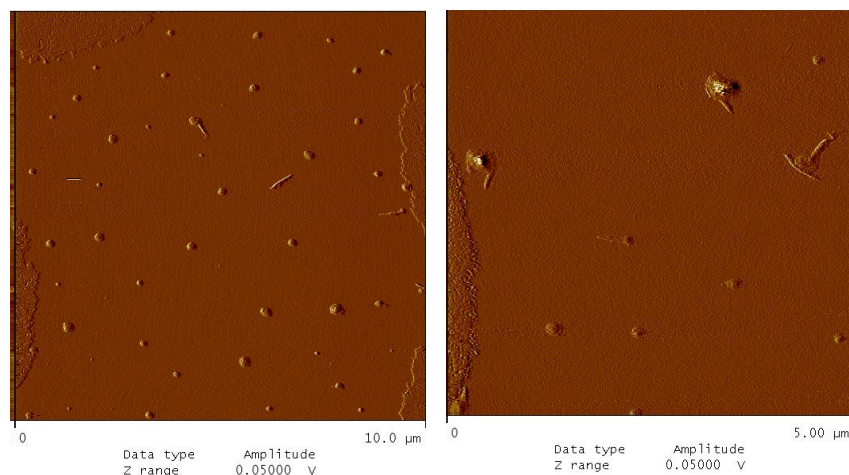


**Gráfica 2.** Superposición de los espectros de UV-Vis del derivado **5** en MCH ( $3,33 \cdot 10^{-5}$  M); DCM ( $2,50 \cdot 10^{-5}$  M); THF ( $1,67 \cdot 10^{-5}$  M); Tolueno ( $1,67 \cdot 10^{-5}$  M), a temperatura ambiente.

En general, todos los espectros muestran un patrón similar, con dos máximos de absorción, uno sobre 377-382 nm y el otro sobre 390-393 nm. Sin embargo, se puede observar que los espectros del compuesto **5** presentan algunas diferencias según el disolvente. Por ejemplo, el espectro en MCH (rojo) muestra unos coeficientes de extinción menores que el de los demás disolventes. Esto puede ser debido a que el compuesto **5** estuviera parcialmente precipitado en MCH por lo que existe un error en la concentración real y, por lo tanto, en los coeficientes de extinción calculados. Mientras, en los otros disolventes (DCM, THF y tolueno) se encuentra totalmente disuelto. También se puede observar en la gráfica que los máximos están a diferente longitud de onda, lo que puede ser debido a los diferentes efectos de polaridad de cada disolvente o que el compuesto se encuentra en diferentes grados de asociación.

A partir de estos resultados no resultó viable obtener ninguna conclusión sobre la agregación del compuesto. Para intentar favorecer la agregación, así como la solubilidad del compuesto **5**, se solubilizó en una mezcla de MCH y tolueno, y se realizaron experimentos de microscopía de fuerzas atómicas (AFM) para confirmar si existe o no agregación en el sistema. Esta mezcla de disolventes se eligió en base a estudios anteriores con moléculas similares considerando que el MCH favorece la agregación mientras que el tolueno provoca la solubilización del compuesto<sup>19</sup>. El AFM es una técnica que permite estudiar la morfología de los polímeros supramoleculares. Para realizar el experimento, se solubilizó el compuesto **5** en MCH:tolueno (80:20) con una concentración de  $1,88 \cdot 10^{-4}$  M. Esta disolución se depositó mediante spin-coating sobre una superficie de mica, y se

procedió al análisis de la superficie mediante microscopia. Los resultados obtenidos fueron los siguientes:

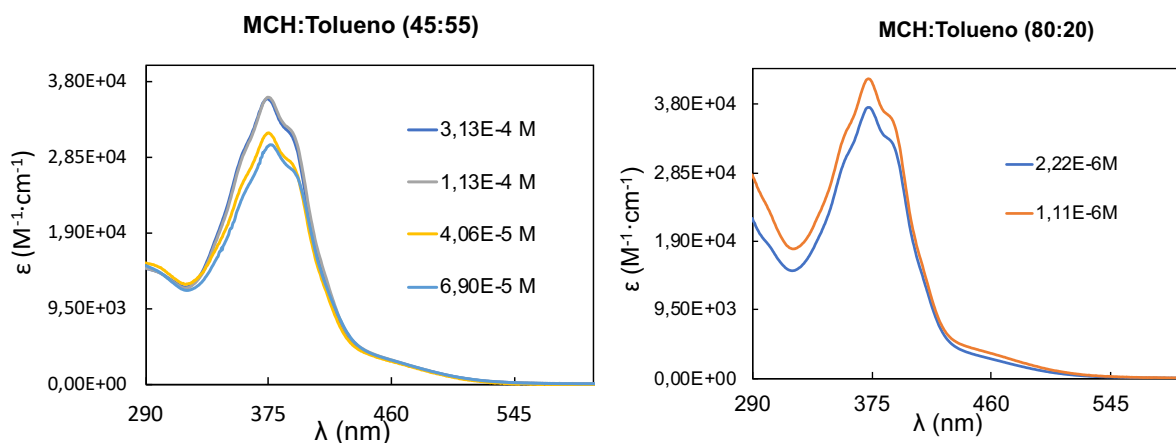


**Figura 19.** Imágenes de AFM del compuesto **5** (MCH:tolueno (80:20),  $1,88 \cdot 10^{-4} \text{M}$  depositado sobre una superficie de mica).

En las imágenes se puede apreciar la formación de unas bolas de 100-200 nm, lo que indicaría la posible formación de agregados débiles del compuesto **5**.

#### 4.2.2. Estudios de UV-Vis a concentración variable

Debido a estos resultados del AFM que sugieren cierta agregación en el sistema, se prepararon varias disoluciones del compuesto **5** a diferentes concentraciones, en una mezcla MCH:tolueno (45:55) a diferentes concentraciones para estudiar su agregación mediante medidas de UV-Vis (Figura 20). Para estos experimentos se utilizaron diferentes cubetas, con diferente paso óptico para obtener niveles de absorbancia entre 0,2 y 2, valores óptimos de medición para nuestro instrumento. A partir de los datos obtenidos, se representó el coeficiente de absorción molar de diferentes concentraciones frente a la longitud de onda. Los resultados obtenidos indican una disminución del coeficiente de absorción al disminuir la concentración, lo que se podría explicar como el efecto de un proceso de agregación. Efectos similares se observan al realizar un experimento análogo, utilizando una disolución MCH:tolueno (80:20) (Figura 20). En general, cuando tiene lugar un proceso de agregación de cromóforos, se observan cambios en el perfil del espectro de UV-Vis que también pueden ir acompañados de cambios en los coeficientes de absorción molar<sup>12,18</sup>. En los presentes experimentos, existen cambios en los coeficientes, no obstante, no hay variaciones significativas en el perfil de los espectros. Estos resultados no indican necesariamente que no haya agregación, pero no se puede concluir si estos cambios son debidos a un proceso de agregación o a errores experimentales.



**Figura 20.** Superposición de los espectros de UV-Vis del compuesto **5** a diferentes concentraciones en mezclas de MCH:Tolueno. Izquierda: 45% MCH ( $1,13 \cdot 10^{-4} \text{M}$ - $6,90 \cdot 10^{-5} \text{M}$ ); Derecha: 80% MCH ( $1,11 \cdot 10^{-6} \text{M}$ - $2,22 \cdot 10^{-6} \text{M}$ ).

En nuestro caso, teniendo en cuenta la sensibilidad del equipo UV-Vis disponible en nuestro laboratorio y los posibles errores en la valoración, se optó por estudiar la agregación mediante experimentos de UV-Vis a concentración constante, menos susceptibles a errores experimentales.

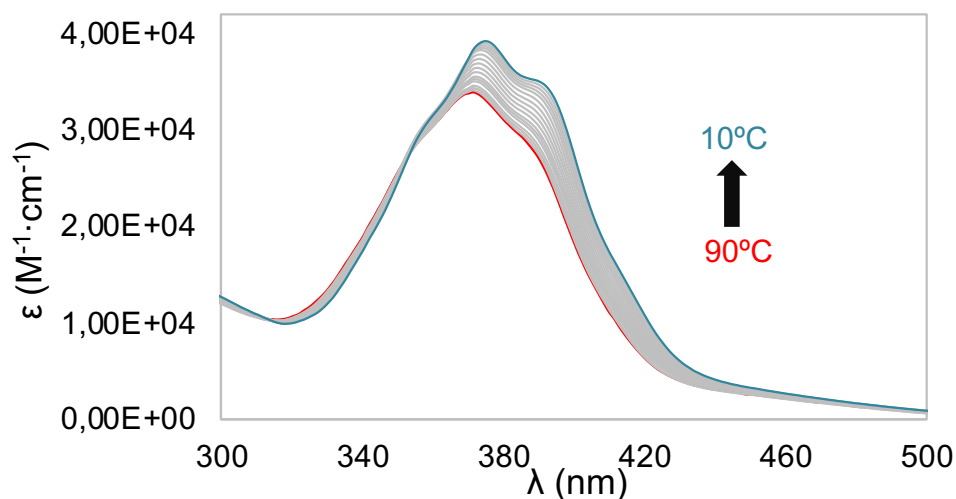
#### 4.2.3. Estudios de UV-Vis a temperatura variable

El siguiente objetivo de la memoria es llevar a cabo un experimento de temperatura variable mediante una espectroscopia UV-Vis en un rango de 290-600 nm. El experimento se basa en tener la misma concentración en la disolución y el mismo paso óptico, e ir cambiando la temperatura a medida que se mide la absorbancia. La concentración que se escogió fue de  $8,88 \cdot 10^{-6} \text{M}$  con una mezcla de disolventes MCH:tolueno (80:20).

El experimento se llevó a cabo con el instrumento JASCO V-750 de doble haz, equipado con un Peltier. Se inició a  $90^{\circ}\text{C}$  y la muestra se enfrió a una velocidad de  $1^{\circ}\text{C}/\text{minuto}$ , registrándose un espectro cada  $5^{\circ}\text{C}$ . A partir de los espectros de absorbancia obtenidos, se han calculado los espectros de coeficiente de extinción molar frente a la longitud de onda, como puede observarse en la siguiente gráfica:



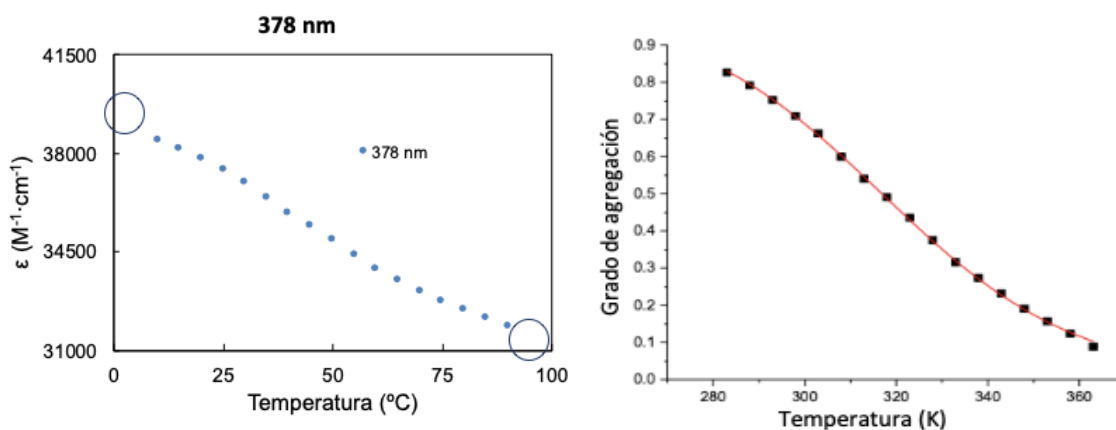
### Experimento de temperatura



**Gráfica 3.** Superposición de espectros de UV-Vis del compuesto **5** en MCH:tolueno (80:20), ( $8,88 \cdot 10^{-6}$  M) a diferentes temperaturas ( $^{\circ}\text{C}$ ).

Se puede observar como a medida que disminuye la temperatura, el valor del coeficiente de extinción molar es mayor. Este cambio en el coeficiente de absorción está acompañado de un ensanchamiento de la banda y un desplazamiento batocrómico del máximo de absorción de 4 nm.

Los valores de  $\epsilon$  a 378 nm (máximo de absorción) se representaron en función de la temperatura (K) obteniéndose la gráfica 4 izquierda. El perfil de esta representación tiene una forma sigmoidea, lo que podría ajustarse a un proceso de agregación. Para realizar el ajuste, los resultados obtenidos se representaron en función del grado de agregación ( $\alpha_{ag}$ ), tal como se muestran en la gráfica 4 derecha:



**Gráfica 4.** A la izquierda: representación del coeficiente de extinción, a 378 nm, frente a la temperatura ( $^{\circ}\text{C}$ ); A la derecha: representación del grado de agregación frente a la temperatura (K).

Todos los cálculos realizados en este apartado han sido seguidos a partir de la metodología descrita<sup>20</sup>.

Los valores del grado de agregación ( $\alpha_{ag}$ ) se obtuvieron a partir de la siguiente ecuación:

$$\alpha_{ag} = 1 - \frac{(\varepsilon_T - \varepsilon_{ag})}{(\varepsilon_{mon} - \varepsilon_{ag})} \quad [Ecuación 2]$$

Donde:

$\varepsilon_T$ = coeficiente de extinción molar a una temperatura concreta

$\varepsilon_{ag}$ = coeficiente de extinción molar del compuesto agregado

$\varepsilon_{mon}$ = coeficiente de extinción molar del compuesto monómero

Los valores de  $\varepsilon_{ag}$  y  $\varepsilon_{mon}$  se estimaron a partir de la gráfica 4 izquierda (ver círculos azules). A menor temperatura, el compuesto se encuentra como un agregado y a mayor temperatura, el compuesto se encuentra en su estado monómero y se estimó:

$$\varepsilon_{ag} \cong 40000 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$$

$$\varepsilon_{mon} \cong 31000 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$$

En la gráfica 4 derecha, se puede ver como los datos experimentales se ajustan satisfactoriamente a la curva teórica, lo que indica que nuestro sistema se agrega siguiendo un modelo isodésmico, utilizando la siguiente ecuación y realizando el ajuste no lineal con el programa OriginPro:

$$\alpha_{ag} = \frac{1}{1 + e^{-0,908 \cdot \Delta H \cdot \frac{T - T_m}{RT_m^2}}} \quad [Ecuación 3]$$

Donde:

$T_m$ = temperatura de fusión (temperatura donde  $\alpha_{ag}$ = 0,5)

$\Delta H$ = entalpía molar de formación

A partir de este ajuste, se obtuvo la temperatura de fusión ( $T_m$ ) del proceso y la entalpía ( $\Delta H$ ):

**Tabla 1.** Valor de la entalpía y  $T_m$  para el compuesto 5.

$\Delta H$ (KJ/mol)	-43,08
$T_m$ (K)	316,89

<sup>20</sup> M. M. J. Smulders, M. M. L. Nieuwenhuizen, T. F. A. de Greef, P. van der Schoot, A. P. H. J. Schenning, E. W. Meijer. *Chem. Eur. J.* **2010**, 16, 362-367.

Una vez confirmado que el sistema se ajusta a un modelo de agregación isodésmico, se calculó el promedio del grado de polimerización ( $DP_N$ ) relacionado con el grado de agregación ( $\alpha_{ag}$ ):

$$DP_N = \frac{1}{\sqrt{1 - \alpha(T)}} \quad [Ecuación 4]$$

Donde:

$DP_N$  = número promedio de grado de polimerización

Además,  $DP_N$  está relacionado también con la concentración total de moléculas ( $c$ ) y la constante de asociación ( $K_a$ ):

$$DP_N = \frac{1}{2} + \frac{1}{2} \cdot \sqrt{4K_a c + 1} \quad [Ecuación 5]$$

Al resolver el cuadrado de la ecuación anterior, nos queda una ecuación 6 con la que podemos calcular la constante de asociación:

$$K_a = \frac{DP_N^2 - DP_N}{c} \quad [Ecuación 6]$$

A partir de los valores experimentales, para una temperatura del sistema a 298K, obtenemos una constante de equilibrio del valor de:

$$K_a = 1,82 \cdot 10^5 \text{ M}^{-1}$$

Comparando el valor experimental obtenido de  $K_a$  con valores descritos<sup>20</sup>, se puede afirmar que son valores razonables, a pesar de que en los valores descritos se utiliza otro disolvente, y la estructura química del polímero supramolecular también es diferente, agregándose mediante interacciones  $\pi$  y no enlaces de hidrógeno, como en el caso del compuesto **5**.

## 5.CONCLUSIONES

---

- Los compuestos **4** y **5**, derivados del estilbena y azobenceno, se han preparado correctamente y se ha obtenido la cantidad suficiente como para poder llevar a cabo el estudio de agregación preliminar del compuesto **5**.
- Se ha realizado la caracterización del compuesto **5** mediante resonancia magnética nuclear de protón ( $^1\text{H}$ -RMN) y de  $^{13}\text{C}$ -RMN y espectroscopía de masas (MS).
- Se ha llevado a cabo el estudio de agregación del compuesto azobencénico (**5**):

-El estudio mediante espectroscopia UV-Vis del compuesto **5** con diferentes disolventes no resultó concluyente para determinar si el compuesto **5** forma polímeros supramoleculares. Así pues, se determinó mediante AFM, que el compuesto azobencénico forma agregados en mezclas de MCH:toluena.

-Los estudios de UV-Vis a concentración variable no resultaron ser fiables para estudiar la agregación del compuesto **5**. Sin embargo, los resultados obtenidos de los experimentos UV-Vis a temperatura variable, se ajustaron satisfactoriamente a un modelo de agregación isodésmico.

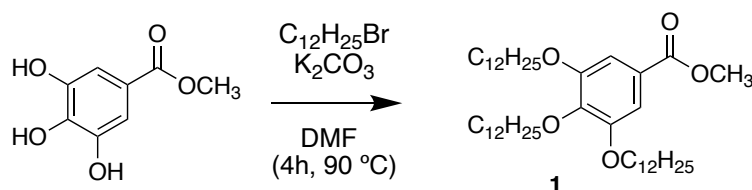
-Los estudios de temperatura realizados permitieron calcular el grado de agregación y, por consiguiente, la constante de equilibrio. Ambos valores son coherentes en cuanto a resultados similares descritos en artículos, citados en esta memoria.

Por lo tanto, se puede afirmar que se han conseguido los objetivos que se habían propuesto inicialmente en la memoria, obteniendo un pequeño agregado de polímeros supramoleculares del compuesto azobencénico (**5**). Pero serían necesarios más experimentos para estudiar en detalle el tipo de agregados que puede formar el compuesto **5** como, por ejemplo, estudios con otros disolventes en los que quizás es más soluble el producto, o realizar más experimentos de UV-Vis con otro rango de concentraciones y tamaños de cubetas.

## 6. PARTE EXPERIMENTAL

En este apartado se explicará en detalle la síntesis que se ha llevado a cabo para la obtención de los derivados del estilbena (**4**) y azobenceno (**5**).

### 6.1. Síntesis del 3,4,5-tris(dodeciloxi)benzoato de metilo (**1**):

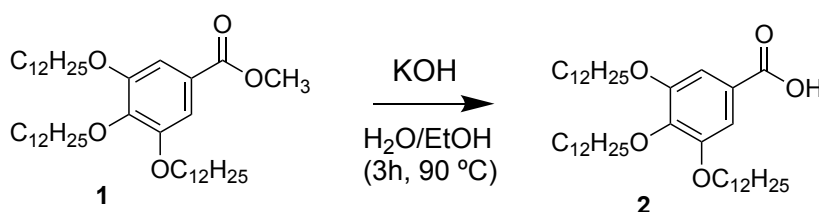


Esquema 9. Esquema sintético para la obtención del éster de galato de metilo (**1**).

Este compuesto se ha preparado siguiendo la metodología previamente descrita<sup>21</sup>. Se mezclan en el orden indicado 16,20 g (65 mmol) de 1-Bromododecano, 3,00 g (16 mmol) de 3,4,5-trihidroxibenzoato de metilo, 11,50 g (83 mmol) de carbonato de potasio ( $K_2CO_3$ ) y 170 ml de DMF. La mezcla de reacción se agita bajo atmósfera inerte a  $90\text{ }^\circ\text{C}$  durante 4 horas. Se enfría en un baño de agua-hielo y se añaden 300 mL de  $H_2O$ . El producto se extrae con acetato de etilo (4x200 mL) y se lava con salmuera (3x150 mL). La fase orgánica se seca con sulfato de sodio ( $Na_2SO_4$ ) y se concentra al vacío. El crudo obtenido se recristaliza en acetona y posteriormente en etanol, obteniendo un sólido blanco (9,10 g; 13 mmol; 81%).

**$^1H$ -RMN** (300 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  (ppm): 0,88 (t, 9H,  $-CH_3$ ); 1,26 (m, 48H,  $-CH_2-$ ); 1,44-1,47 (m, 6H,  $-CH_2-$ ); 1,74-1,81 (m, 6H,  $-CH_2-$ ); 3,89 (m, 3H,  $-OCH_3$ ); 3,99-4,03 (t, 6H,  $-OCH_2-$ ); 7,25 (s, 2H, aromático).

### 6.2. Síntesis del ácido 3,4,5-tris(dodeciloxi)benzoico (**2**):



Esquema 10. Esquema sintético para la obtención del ácido (**2**) a partir del éster (**1**).

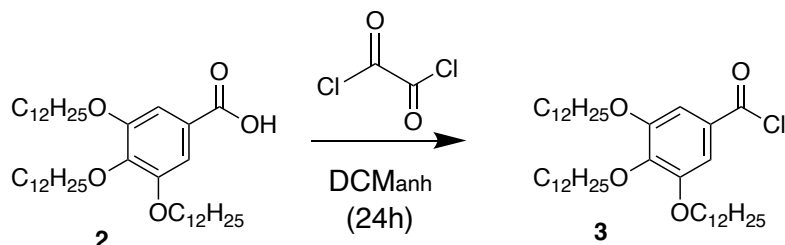
Este compuesto se ha preparado siguiendo la metodología previamente descrita<sup>21</sup>. 5,50 g (8 mmol) del producto **1** se disuelven en 90 mL de EtOH. La disolución se calienta a reflujo a  $90\text{ }^\circ\text{C}$  y se le añaden 10 mL de una disolución acuosa 2,50 M de KOH (aprox. 3 eq.). La mezcla de reacción se agita durante 3 horas a reflujo. Pasado este tiempo, se añaden gota a gota 2 mL de ácido clorhídrico (HCl) concentrado hasta obtener pH ácido y se deja enfriar la reacción hasta temperatura ambiente. Durante este proceso, se forma un precipitado

<sup>21</sup> L. Chen, J. Wu, L. Yuwen, T. Shu, M. Xu, M. Zhang, T. Yi. *Langmuir*, **2009**, *25*, *15*, 8434-8438.

blanco que se filtra, se seca al vacío y se recristaliza en H<sub>2</sub>O:EtOH (9:1) (5,40 g; 8 mmol; 93 %).

**<sup>1</sup>H-RMN** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 0,88 (t, 9H, -CH<sub>3</sub>); 1,26 (m, 48H, -CH<sub>2</sub>-); 1,44-1,47 (m, 6H, -CH<sub>2</sub>-); 1,74-1,82 (m, 6H, -CH<sub>2</sub>-); 4,02-4,04 (m, 6H, -OCH<sub>2</sub>-); 7,30 (s, 2H, aromático); 10,89 (s, 1H, -OH).

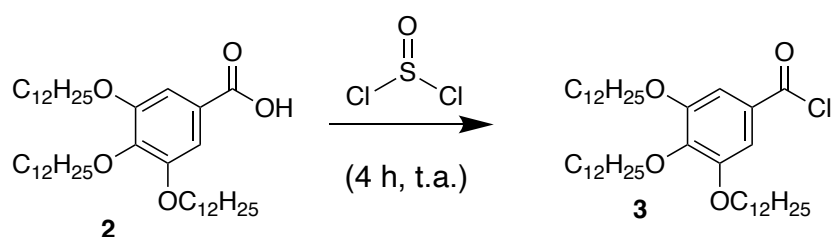
### 6.3. Síntesis del cloruro del ácido 3,4,5-tris(dodeciloxi)benzoico (3): Metodología 1:



Esquema 11. Esquema sintético para la obtención del cloruro de ácido (3).

Este compuesto se ha preparado siguiendo la metodología previamente descrita<sup>21</sup>. Se mezcla 1 g (2 mmol) del producto 2 con 6 mL de DCM anhidro y unas gotas de DMF anhidro. Esta disolución se mezcla con otra disolución preparada a partir de 0,26 mL de cloruro de oxalilo (3 mmol) y 2,5 mL de DCM anhidro. Esta mezcla se mantiene en agitación durante 24 horas, atmósfera inerte y en ausencia de luz. El exceso de cloruro de oxalilo se elimina mediante una destilación y se hace el vacío durante 1 hora. Este producto es altamente inestable y por lo tanto se utilizó en el siguiente paso de reacción sin purificar ni caracterizar.

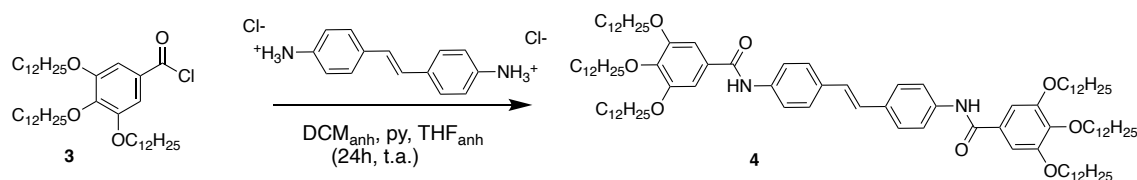
### Metodología 2:



Esquema 12. Esquema sintético para la obtención del cloruro de ácido (3).

Este compuesto se ha preparado siguiendo la metodología previamente descrita<sup>21</sup>. Se disuelven 4,00 g (6 mmol) del producto 2 en 15 mL de cloruro de tionilo y se agita durante 4 horas a 80°C a reflujo bajo atmósfera inerte. El exceso de cloruro de tionilo se elimina mediante destilación (P<sub>eb</sub>= 74,6°C) y el sólido resultante se seca al vacío obteniendo un sólido de color blanco-marrón. Este producto es altamente inestable y por lo tanto se utilizó en el siguiente paso de reacción sin purificar ni caracterizar.

#### 6.4. Síntesis del (*E*)-1,2-bis(3,4,5-tris(dodeciloxi)fenileno) (4):

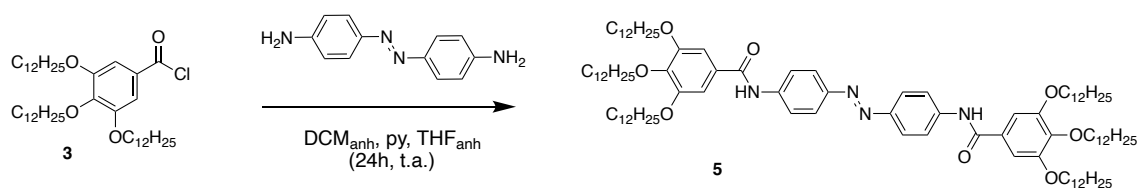


Esquema 13. Esquema sintético de la obtención del derivado del azobenceno (4).

Este procedimiento utiliza el producto **3** obtenido mediante la metodología 1. Se disuelven 1,04 g (2 mmol) del producto **3** en 10 mL de DCM anhidro y es añadido gota a gota a otra disolución previamente preparada a partir de 12 mL de DCM anhidro, 0,27 mL (3 mmol) de piridina y 0,20 g (1 mmol) de diclorhidrato de 4,4'-diaminoestilbeno en atmosfera inerte y en un baño de agua-hielo. Se deja en agitación a 0°C durante 2 horas y 24 horas a temperatura ambiente. La fase orgánica se limpia con H<sub>2</sub>O (2x150 mL) y brine (1x100 mL), se seca con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> y se concentra al vacío. El crudo obtenido se purifica mediante columna cromatográfica (R<sub>f</sub>= 0,80) utilizando DCM:MeOH como eluyente (9:1). Se obtiene un sólido de color blanco (0,013 g; 0,01 mmol; 2%)

**<sup>1</sup>H-RMN** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 0,84-0,86 (t, 18H, -CH<sub>3</sub>); 1,26 (m, 96H, -CH<sub>2</sub>-); 1,45 (m, 12H, -CH<sub>2</sub>-); 1,76-1,84 (m, 12H, -CH<sub>2</sub>-); 3,96-4,05 (m, 12H, -OCH<sub>2</sub>-); 7,04 (s, 4H, aromático); 7,07 (s, 2H, -NH-); 7,51-7,54 (d, 4H, aromático); 7,62-7,65 (d, 4H, aromático); 7,83 (s, 2H, aromático).

#### 6.5. Síntesis del (*E*)-*N,N'*-diazobis(4,1-fenileno)bis(3,4,5-tris(dodeciloxi)benzamida) (5):



Esquema 14. Esquema sintético de la obtención del derivado del azobenceno (5).

Este procedimiento utiliza el producto **3** obtenido mediante la metodología 2. Sobre una disolución de 0,21 g (1 mmol) de 4,4'-diaminodiazobenceno y 0,47 mL (6 mmol) de piridina en 50 mL de DCM se le añaden, gota a gota, 40 mL de una disolución del producto **3** (4,43 g; 6,40 mmol) en DCM. La mezcla de reacción se agita durante 24 horas bajo atmósfera inerte a temperatura ambiente. Se añaden 20 mL de THF anhidro y se agita durante 3 horas adicionales. La fase orgánica se limpia con H<sub>2</sub>O (2x150 mL) y salmuera (1x100 mL), se seca con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> y se concentra al vacío. El crudo obtenido se purifica mediante columna cromatográfica (R<sub>f</sub>= 0,43) utilizando DCM:MeOH como eluyente (9:1). Se obtiene un sólido de color naranja (0,50 g; 0,30 mmol; 10%).

**<sup>1</sup>H-RMN** (300 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ (ppm): 0,86-0,90 (t, 18H, -CH<sub>3</sub>); 1,28 (m, 96H, -CH<sub>2</sub>-); 1,45-1,48 (m, 12H, -CH<sub>2</sub>-); 1,62-1,87 (m, 12H, -CH<sub>2</sub>-); 3,99-4,08 (m, 12H, -OCH<sub>2</sub>-); 7,08 (s, 4H, aromático); 7,81-7,84 (d, 4H, aromático); 7,96 (s, 2H, -NH-); 7,99 (s, 4H, aromático).

**<sup>13</sup>C-RMN** (75 MHz, 298 K, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ (ppm): 14,44; 23,26; 26,67; 29,95; 30,25; 30,90; 32,50; 69,99; 74,06; 106,13; 120,60; 124,39; 130,19; 153,88; 166,09.

**HRMS ESI (+)** C<sub>98</sub>H<sub>164</sub>N<sub>4</sub>O<sub>8</sub> [MH]<sup>+</sup><sub>teor</sub>= 1525,25 g/mol; [MH]<sup>+</sup><sub>exp</sub>= 1525,32 g/mol.