

# Máquinas moleculares

Xavier Grabuleda y Carlos Jaime

Departamento de Química, Facultad de Ciencias  
Universidad Autónoma de Barcelona, 08193 Bellaterra

Una de las principales motivaciones que nos llevó a escribir este artículo de divulgación fue el de ofrecer al lector una visión general de la química supramolecular, apuntando sus orígenes, su evolución y los nuevos horizontes hacia los cuales puede dirigirse. En ningún momento se ha pretendido ofrecer una descripción detallada y exhaustiva de esta área, pero sí poner sobre el papel la terminología y definiciones y necesarias para adentrarse en este campo tan vital como apasionante. Esta vitalidad se refleja en muchas ocasiones en el elevado número de palabras y conceptos que se han utilizado para describir fenómenos y objetos de la química supramolecular. Palabras originariamente inglesas como: *self-assembly*, *self-organization*, *nanotechnology*, *molecular electronics*, o *molecular devices*, entre otras, se les ha buscado la correspondiente traducción al castellano, a pesar de conocer que en algunas ocasiones la terminología inglesa es más gráfica y compacta que la utilizada en el texto.

## 1. QUÍMICA SUPRAMOLECULAR

### 1.1. Química supramolecular versus química molecular

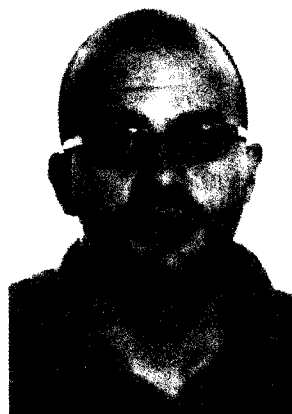
La química es la ciencia de la materia y sus transformaciones. Como tal, la química molecular ha establecido su dominio sobre el enlace covalente, desarrollando métodos en síntesis orgánica adecuados para la construcción de estructuras cada vez más complejas, utilizando la formación y rotura de enlaces covalentes entre los áto-

mos de manera controlada y precisa.

No obstante, la química del enlace covalente parece haber llegado a sus límites conceptuales. Los químicos sintéticos tienen que mirar hacia adelante si quieren ser capaces de construir nanosistemas como los que se encuentran en el mundo natural, y tienen que aprender a controlar otro tipo de enlace: el enlace intermolecular no covalente.

En los últimos treinta años, la comunidad química ha ido dirigiendo su atención y sus investigaciones hacia el control y el dominio de las interacciones no covalentes. La investigación y los estudios realizados en esta área científica han originado lo que se conoce como Química Supramolecular<sup>1,2</sup>.

El premio Nobel J.-M. Lehn definió la química supramolecular<sup>3,4</sup> con estas palabras: "...más allá de la química molecular, basada en el enlace covalente, se encuentra el campo de la química supramolecular, el objetivo de la cual es llegar a controlar el enlace intermolecular." (Esquema 1).

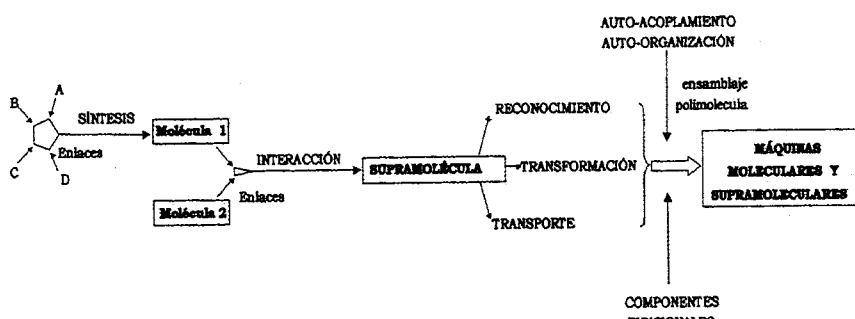


Xavier Grabuleda



Carlos Jaime

La química supramolecular es un área de la ciencia altamente interdisciplinar que cubre las características químicas, físicas y biológicas de aquellas especies químicas que presentan una complejidad mayor que las moléculas mismas. Este hecho conlleva las aportaciones y confluencias de áreas tales como la química orgánica y los procedimientos sintéticos, la química de coordinación y los complejos metálicos ión-ligando, la química física y los estudios teóricos de las interacciones, de la bioquímica y de los procesos biológicos de reconocimiento, de la ciencia de materiales y las propiedades mecánicas de los sólidos.



Esquema 1. Relación entre química molecular y química supramolecular.

### 1.2. La química del reconocimiento molecular

Los orígenes de la química supramolecular se remontan a la observación experimental del reconocimiento selectivo de cationes metálicos alcalinos mediante macrociclos tipo éter corona y criptandos<sup>5,6</sup>. Estos procesos tienen su analogía en los observados en muchos sistemas bioquímicos, como pueden ser las uniones de un sustrato a un receptor o a una enzima a través del centro activo.

El proceso de unión selectiva de un sustrato específico a un receptor, dando lugar a una supramolécula<sup>7</sup>, lleva implícito un proceso de reconocimiento molecular y representa la base del procesamiento de información a nivel supramolecular. Si además de los puntos de interacción con el sustrato el receptor presenta también funciones reactivas, puede conducir hacia transformaciones químicas en el sustrato, comportándose como un reactivo o catalizador supramolecular. Si, por otra parte, consideramos un receptor soluble de membrana, éste puede actuar como transportador afectando a la posición del sustrato enlazado. Se puede decir por lo tanto, que las funciones básicas que pueden presentar las especies supramoleculares son las de *reconocimiento molecular, transformación y transporte*.

### 1.3. La química de las fuerzas intermoleculares no covalentes

Con la definición de la química supramolecular como la química *más allá de la molécula*, se quiere hacer referencia a entidades organizadas que resultan de la asociación de dos o más especies químicas y que se mantienen unidas mediante fuerzas intermoleculares.

Las especies supramoleculares se caracterizan por la disposición en el espacio que adoptan sus componentes –arquitectura o supraestructura– y por la naturaleza de los enlaces intermoleculares que mantienen unidos estos componentes.

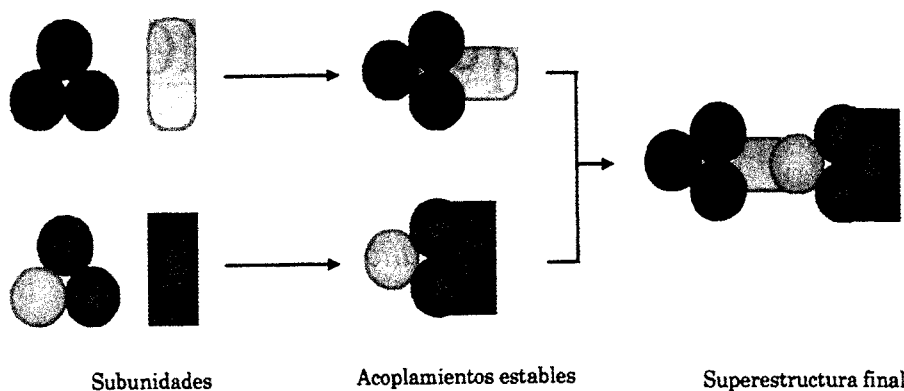


Figura 1. Representación de procesos de auto-acoplamiento (self-assembly) bajo control termodinámico.

Se pueden distinguir distintos tipos de interacciones, las cuales pueden presentar distintos grados de fortaleza, de direccionabilidad o de dependencia con la distancia y los ángulos. Dentro de estos tipos de interacciones se pueden señalar: coordinación metálico–ligando, fuerzas electrostáticas, enlaces de hidrógeno, interacciones de van der Waals, interacciones dador–aceptor... Los efectos de estas interacciones son aditivos, es decir, la energía total de estabilización de la supramolécula es la suma de las aportaciones de cada interacción<sup>8</sup>.

Las propiedades que presentan las supramoléculas a nivel estructural, conformacional, termodinámico, cinético y dinámico se pueden llegar a determinar experimentalmente. No obstante, las fuerzas intermoleculares de estas supraestructuras son generalmente más débiles que los enlaces covalentes, lo que provoca que sean especies termodinámicamente menos estables, cinéticamente más lábiles y dinámicamente más flexibles que las propias moléculas.

### 1.4. La química del auto-acoplamiento (Self-Assembly)

En la química supramolecular hay implicados dos principios fundamentales. El primero, tal y como se ha descrito, es la propiedad de algunos compuestos hacia el reconocimiento molecular. El segundo corresponde al principio del auto-acoplamiento<sup>9,10</sup>.

El concepto de auto-acoplamiento se puede definir como la asociación espontánea de las moléculas, en condiciones de equilibrio, hacia la formación de agregados estables bien definidos estructuralmente y unidos por enlaces no covalentes. Estos procesos de auto-acoplamiento están indisolublemente unidos a la idea del reconocimiento molecular: el reconocimiento de las unidades entre ellas conduce y dirige la construcción de la supramolécula.

La formación de un gran número de estructuras biológicas se basa en procesos de auto-acoplamiento molecular (Figura 1). De aquí que la comprensión de los fenómenos naturales y de las interacciones no covalentes asociadas que tienen lugar, se haya aplicado a la síntesis química de nanoestructuras. Los procesos de auto-acoplamiento, junto con los procesos relacionados como los de auto-organización<sup>11</sup> (*self-organization*) o de auto-réplica<sup>12</sup> (*self-replication*) han abierto nuevas perspectivas en la química de materiales cuyas características se basan en la información molecular. Por lo tanto, el control de esta información a nivel molecular y el deseo de diseñar y crear sistemas supramoleculares programados con funciones concretas y específicas está conduciendo hacia el desarrollo de sistemas químicos con la posibilidad de actuar como máquinas moleculares o supramoleculares.

## 2. NANOQUÍMICA

La creación de máquinas en el rango del nanómetro ha interesado a la

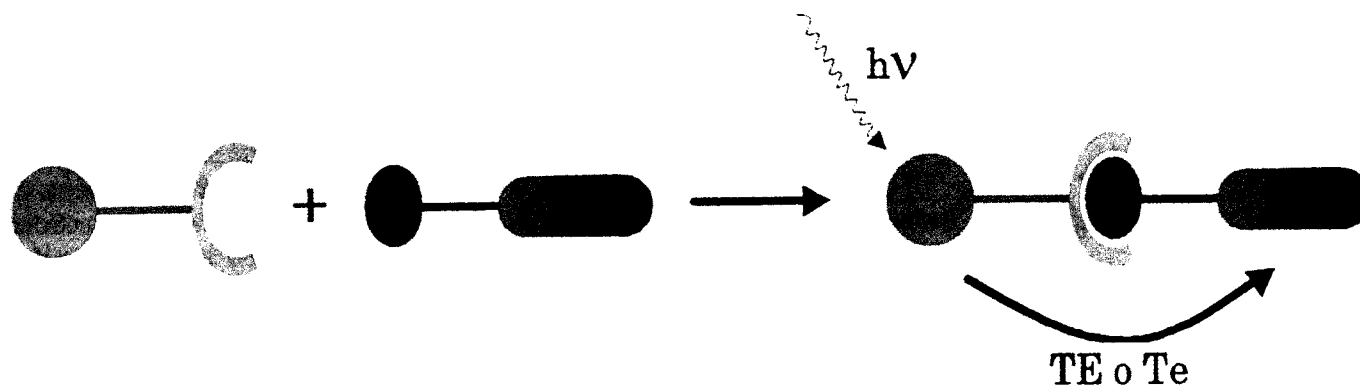


Figura 2. Máquina molecular activada fotoquímicamente.

comunidad científica durante más de 25 años<sup>13,14,15</sup>. La inagotable demanda de tecnologías cada vez más sofisticadas está alentando a los científicos a concentrarse en la escala del nanómetro, buscando maneras más eficientes de escritura, almacenaje, procesamiento, lectura y transferencia de información que las existentes actualmente.

En el momento de construir cualquier tipo de aparato, los diseñadores electrónicos tienden a trabajar desde lo que se denomina como aproximación *top down*, de arriba a abajo, generando máquinas cada vez más pequeñas. El hecho de que las técnicas litográficas, utilizadas en la producción actual de transistores miniaturizados basados en el silicio, estén llegando a sus límites, ha llevado al planteamiento inverso: la aproximación *bottom up*, o de abajo a arriba.

La propuesta la lanzó R. P. Feynman en los años sesenta, queriendo incidir en el control de objetos a pequeña escala<sup>16</sup>. El diseño de cualquier aparato empezaría con los átomos y las moléculas, construyéndose con los componentes necesarios, y utilizando los conceptos fundamentales de la química supramolecular.

En el momento en que los químicos han empezado a aplicar los principios del reconocimiento molecular y del auto-acoplamiento (*self-assembly*) al diseño de estructuras cada vez más complejas, la posibilidad de construir aparatos electrónicos activos a partir de nanomoléculas se ha convertido en un objetivo a lograr.

## 2.1. Máquinas moleculares y supramoleculares

Las máquinas moleculares se han definido como sistemas químicos organizados estructuralmente y con funcionalidades integradas. Se basan en componentes específicos ordenados de manera adecuada incorporados en arquitecturas supramoleculares. La función realizada por la máquina molecular o supramolecular proviene de la integración de las operaciones elementales generadas por los componentes.

Básicamente, los componentes se pueden clasificar en dos tipos: *activos*, si realizan una operación determinada (como aceptar o transferir electrones, iones...), y *estructurales*, si toman parte en la construcción de la arquitectura supramolecular a través de procesos de reconocimiento, llegando a poder controlar la posición de los componentes activos. Existe un tercer tipo de componente, descrito como componente *auxiliar*, el cual puede introducirse en la estructura supramolecular para modificar o perturbar las propiedades de los anteriores.

La activación de los componentes puede realizarse a través de fotones, neutrones, o electrones, dando lugar a máquinas *fotónicas*, *electrónicas* o *iónicas*. En los siguientes sub-apartados se describirán algunos ejemplos de los distintos tipos de máquinas supramoleculares.

### 2.1.1. Máquinas moleculares fotónicas:

La formación de estructuras supramoleculares basadas en componentes foto-activos puede dar lugar a la formación de máquinas moleculares fotónicas. Las supraestructuras así formadas pueden presentar perturbaciones en las propiedades de los estados fundamentales y excitados de las especies individuales. Las nuevas propiedades de las supraestructuras definen lo que se conoce como fotoquímica supramolecular<sup>17</sup>.

Las características fotofísicas y fotoquímicas de estas supraestructuras pueden depender de procesos de reconocimiento y observarse sólo cuando tenga lugar la interacción correcta y selectiva entre los componentes activos complementarios. En la Figura 2 se representa una máquina molecular activada fotoquímicamente a partir del reconocimiento asociativo de sus dos componentes. En este ejemplo los procesos fotoquímicos inducidos pueden ser de transferencia de energía (TE) o de transferencia de electrón (Te) hacia uno de los componentes.

Se encuentran ejemplos de este tipo de máquinas en las estructuras supramoleculares de criptatos luminiscentes de europio(III) o terbio(III). Estas supraestructuras pueden actuar como máquinas moleculares convirtiendo la luz absorbida en luz emitida de otra longitud de onda<sup>18,19</sup>. Uno de los componentes de la supramolécula actúa como captador de luz (o antena), mientras que el otro actúa como

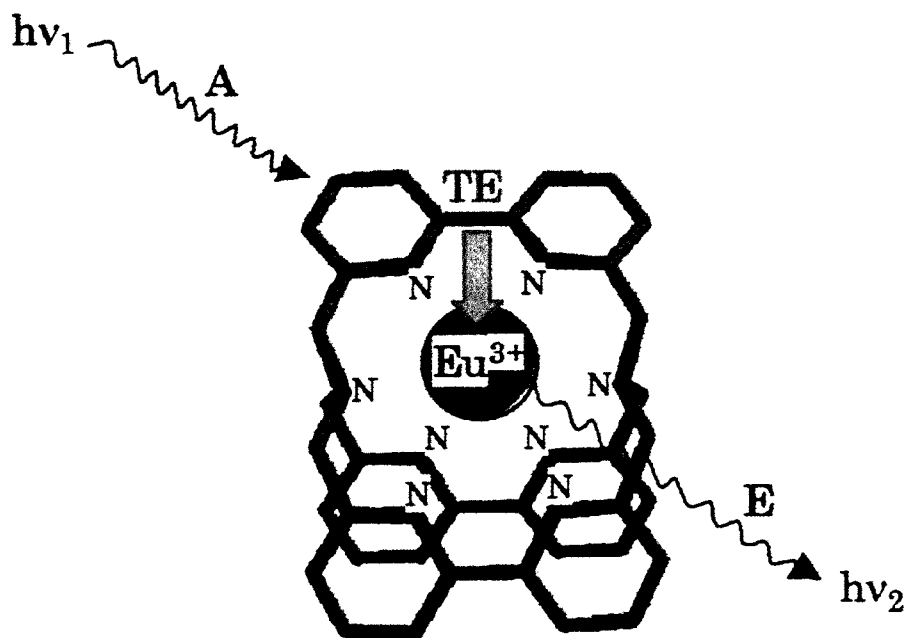


Figura 3. Máquina molecular fotoquímica con conversión de la luz en un proceso a tres pasos: absorción (A), transferencia de energía (TE) y emisión (E)

emisor, y como consecuencia, es posible la optimización separada de los procesos de absorción y emisión.

La máquina funciona en tres estados: absorción, transferencia de energía y emisión (Figura 3). La transferencia de energía entre los componentes tiene que ser lo más eficiente posible. Estas moléculas fotoactivas son de interés como nuevos materiales luminiscentes, ya sea en solución o en estado sólido, y pueden ser utilizados como marcadores en aplicaciones biológicas<sup>20</sup>.

### 2.1.2. Máquinas moleculares electrónicas:

La posibilidad de diseñar y crear máquinas electrónicas que operen a nivel molecular o supramolecular tiene que basarse en las propiedades de moléculas simples y de arquitecturas polimoleculares en las cuales y entre las cuales puedan tener lugar procesos de transferencia electrónica.

Para crear sistemas de este tipo las etapas necesarias comprenden:

- la síntesis de una molécula con las propiedades adecuadas.
- su incorporación a una arquitectura supramolecular y la comprobación que el sistema mantiene las propiedades exigidas.

- finalmente, la conexión de las unidades básicas a otros componentes con el fin de poder dirigir y controlar las propiedades.

Sin pretender olvidar la investigación realizada en el campo de la electroquímica supramolecular y en la alteración de las propiedades redox por interacción receptor-substrato<sup>21</sup>, una de las líneas en la obtención de máquinas con funciones electrónicas a escala molecular más interesante es la del diseño y creación de cables eléctricos moleculares (*molecular wires*). Estos podrían actuar como conectores, permitiendo que el flujo de elec-

trones tuviera lugar entre los distintos elementos de un sistema electrónico molecular.

El diseño de un cable eléctrico molecular tiene que satisfacer tres características: (a) tener una cadena que permita la circulación de electrones; (b) presentar en los extremos de la cadena grupos polares y electrón-atrayentes que permitan un intercambio reversible de electrones; (c) ser suficientemente largo para extenderse en un soporte molecular.

El grupo de investigación de J.-M. Lehn hizo una primera aproximación a estos sistemas usando caroviológenos *zwitteriónicos* incorporados en membranas lipídicas<sup>22</sup>. Estos sistemas están formados por largas cadenas olefinicas con grupos piridínicos a sus extremos, y en ellos se conjuntan las características de los carotenoides y las propiedades redox del metilviológeno (Figura 4).

### 2.1.3. Máquinas moleculares iónicas:

En estos sistemas los procesos de reconocimiento molecular están directamente relacionados con el procesamiento de información y de señales mediante iones. Las máquinas supramoleculares de este tipo pueden incorporar especies iónicas inorgánicas y orgánicas como componentes activos. Los receptores selectivos de iones equivaldrían a unidades básicas de detectores o transmisores. La incorporación en estas unidades de compo-

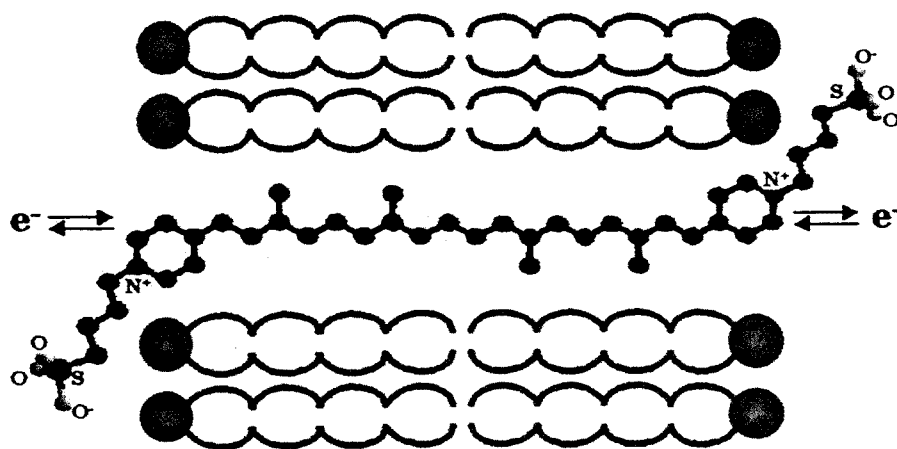


Figura 4. Proceso de transferencia electrónica a través de membrana incorporando un caroviológeno *zwitteriónico*.

nentes sensibles a estímulos externos, físicos o químicos, permitiría su conexión o activación con el exterior.

Un foco de investigación dentro del área de las máquinas supramoleculares iónicas está centrado en el desarrollo de transportadores móviles o canales iónicos que puedan producir la transferencia de iones en su interior (Figura 5). Dentro de los canales iónicos artificiales sintetizados, algunas propuestas se basan en la derivatización de anillos de  $\beta$ -ciclodextrina, funcionalizando los hidroxilos primarios y secundarios con cadenas de poliéter terminadas con grupos carboxilato<sup>23,24</sup>. Estas supraestructuras pueden actuar como canales iónicos, ya que el macrociclo funcionalizado presenta varias características: (a) distinta afinidad según los substratos utilizados; (b) las cadenas de poliéter orientadas axialmente permiten la interacción con cationes metálicos y al mismo tiempo tienen longitud suficiente para extenderse a lo largo de una membrana lipídica; (c) los grupos carboxilato terminales facilitan la incorporación en interfases agua-membrana.

## 2.2. Interruptores moleculares

Cuando las operaciones realizadas por los tipos anteriores de máquinas supramoleculares, sobre los correspondientes substratos específicos (fotones, electrones, o iones), vienen como consecuencia de un estímulo externo, ya sea de carácter óptico, eléctrico, o bien químico, sus propiedades pueden permutarse entre dos o más estados presentando distintas características.

Estos sistemas forman lo que se conoce como interruptores moleculares, o máquinas de cambio y están constituidos por dos componentes principales: el *interruptor* –el componente que provoca el cambio a través de un estímulo externo –y el *substrato*– la especie que sufre el cambio–. Estos interruptores moleculares tendrían que trabajar con un alto grado de eficiencia, reversibilidad y resistencia al desgaste.

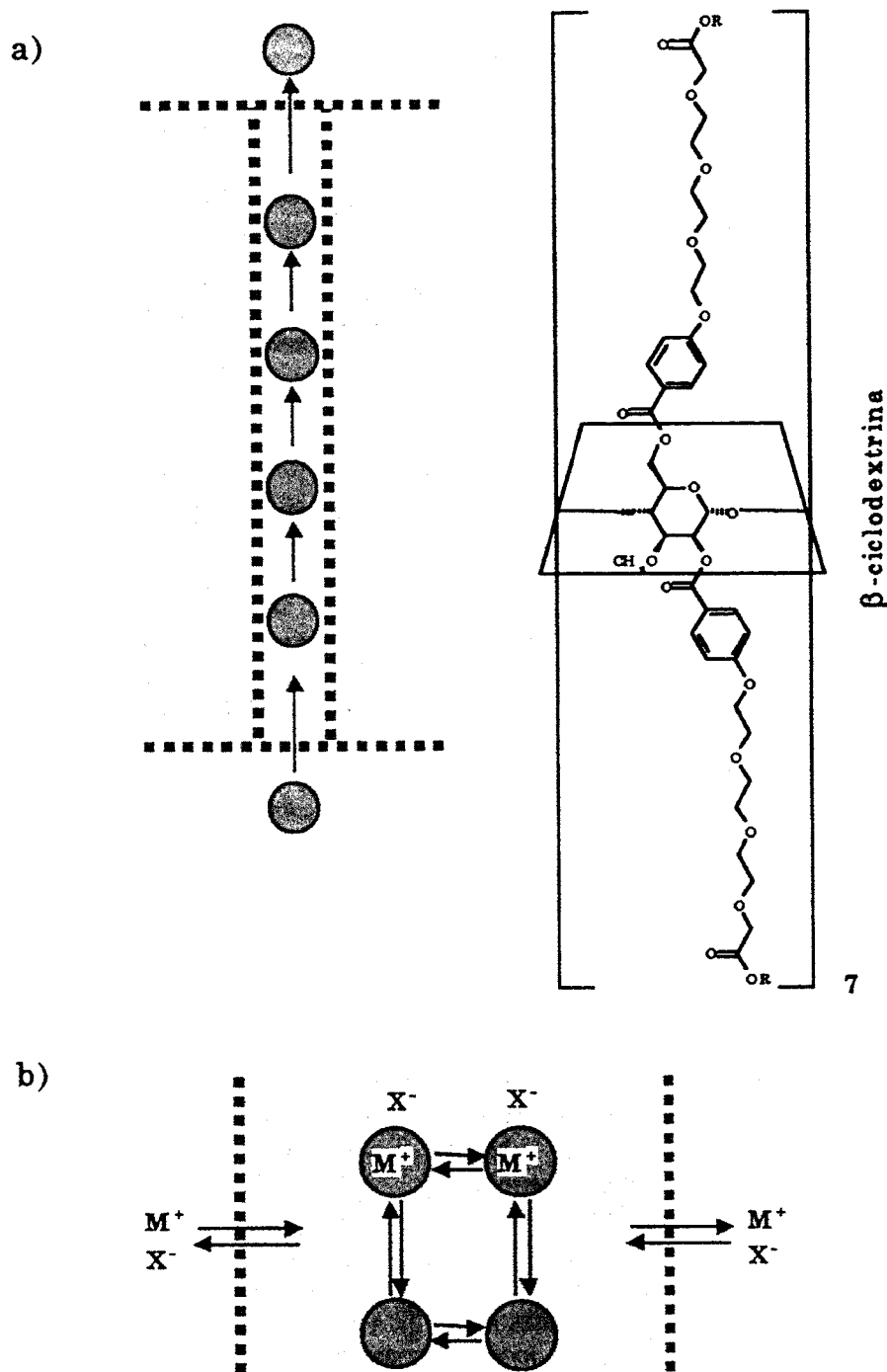


Figura 5. Ejemplos esquemáticos de: a) canales de membrana artificiales, y b) transportadores móviles.

Los procesos de cambio a escala molecular llevan implícito el concepto de biestabilidad supramolecular, pues es necesaria la interconversión reversible de un sistema supramolecular entre dos estados estables térmicamente por acción de un estímulo externo. Esta biestabilidad se puede encontrar, por ejemplo, en la translación de un substrato entre dos puntos de enlace en un receptor ditópico.

En cuanto a los estímulos que dan lugar al proceso de cambio y a los substratos sobre los cuales operan estos estímulos, pueden ser de naturaleza fotónica, electrónica, iónica, térmica o mecánica. De este modo, análogamente a la clasificación hecha para las máquinas supramoleculares en los apartados anteriores, se pueden caracterizar estos interruptores moleculares en función de la combinación

substrato-estímulo que presenten: óptico-fotónico, óptico-electrónico, electrónico-óptico...

Por ejemplo, las estructuras de la Figura 6 presentan procesos de cambio duales óptico-electrónico<sup>25</sup>. El substrato denominado como BIS-OH (abierto) se puede fotociclar para dar el correspondiente BIS-OH (cerrado). Este último se puede oxidar electroquímicamente obteniéndose la quinona extendida estable (BIS-Oq). La reducción de la quinona para revertir al producto BIS-OH (cerrado) permite una apertura fotoquímica con luz visible, devolviendo el producto inicial. Lo más interesante de las características de estas especies es su idoneidad como base de sistemas de memoria óptica con capacidad no destructiva de escritura-lectura-eliminación.

Después de la escritura mediante luz UV [BIS-OH (abierto) → BIS-OH (cerrado)], la información se puede guardar mediante un proceso redox [BIS-OH (cerrado) → BIS-Oq]. Esta información puede ser leída diversas veces y finalmente, cuando se desproteja por reducción electrónica, puede ser borrada con luz visible [BIS-OH (cerrado) → BIS-OH (abierto)]. Este proceso cíclico representa un proceso EDRAW (*Erase Direct Read After Write*)<sup>25</sup> de eliminación directa de la lectura después de la escritura y permite más versatilidad que los procesos WORM (*Write Once Read Many*)<sup>26</sup> de escritura única y lectura múltiple.

Otros interruptores moleculares iónicos se pueden basar en el movimiento de iones dentro de ligandos politópicos, que presenten distintas propiedades ópticas o electroquímicas, según cual sea el punto de interacción ligando-ión. Un ejemplo de este tipo de proceso de cambio se podría diseñar basándose en la interconversión redox de un catión determinado, que en función de su estado de oxidación, se moviera entre dos puntos de interacción distintos de un macrociclo heteroditópico (con dos anillos diferentes; N<sub>2</sub>S<sub>2</sub> y N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> en el ejemplo de la Figura 7). Las propiedades ópticas del complejo en una u otra zona podrían ser distintas y como

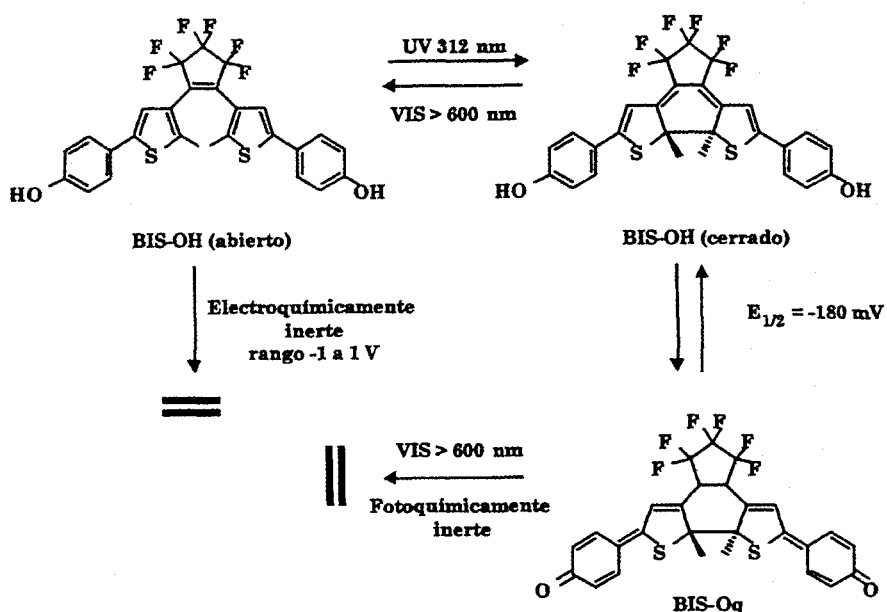


Figura 6. Máquina molecular de cambio con procesos duales óptico-electrónicos.

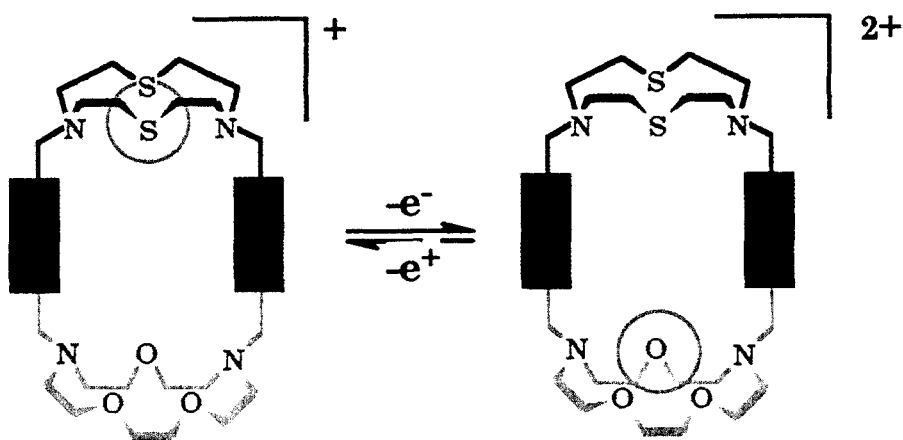


Figura 7. Interruptor electroiónico basado en un ligando heteroditópico.

consecuencia se podrían detectar (Figura 7).

Un tercer ejemplo de interruptores moleculares lo proporcionan los catenanos, rotaxanos y pseudorotaxanos. Estos sistemas químicos están formados por dos o más componentes diferentes que se mantienen unidos mediante un enlace mecánico<sup>27</sup>. Los catenanos son moléculas formadas por dos o más componentes macrocíclicos, entrelazados mecánicamente como los anillos de una cadena. Los rotaxanos son moléculas formadas por uno o más compuestos macrocíclicos a través de los cuales se sitúa otro componente lineal que presenta gru-

pos voluminosos en los extremos (a modo de pesa de halterofilia) con la finalidad de retener enlazados los componentes macrocíclicos. Mientras un [n]catenano está formado por n componentes macrocíclicos, un [n]rotaxano y un [n]pseudorotaxano incorporan en la entidad supramolecular n-1 macrociclos y un componente lineal con o sin grupos bloqueadores en sus extremos, respectivamente (Figura 8).

Una de las propiedades más interesantes de estas especies supramoleculares es que sus componentes, enlazados mecánicamente, pueden modificar su posición relativa sin que

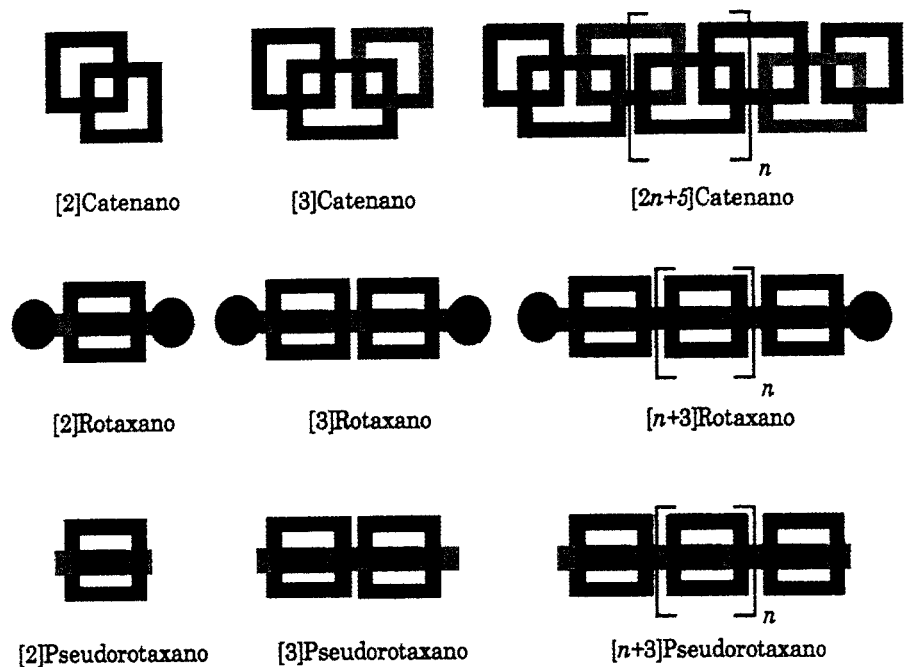


Figura 8. Representación esquemática y generalizada de las especies supramoleculares de catenanos, rotaxanos y pseudorotaxanos.

este hecho conlleva la rotura de enlaces covalentes. Estos procesos dinámicos están atrayendo una atención considerable por parte de las distintas comunidades científicas, involucrando a químicos, físicos e investigadores en la investigación de nuevos materiales.

La posibilidad de combinar la colocación precisa de los componentes individuales, con la posibilidad de cambiar sus disposiciones y orientaciones relativas, puede permitir su ordenación a través de la influencia de estímulos externos.

En la mayoría de ocasiones, estos desplazamientos mecánicos ocurren entre dos estados diferentes bien definidos y vienen acompañados por el cambio en alguna propiedad observable –estado encendido y apagado, (ON/OFF)–, mediante técnicas de resonancia magnética nuclear o de luminiscencia. Para inducir estos movimientos mecánicos se ha utilizado energía química, eléctrica, o lumínica, abriendo el camino hacia el procesamiento de información a nivel molecular. De aquí que las especies de catenanos, rotaxanos y pseudorotaxanos se puedan considerar como un tipo particular de interruptores a nivel molecular.

Los cambios en la posición de los componentes de una supramolécula a escala molecular, corresponden a procesos mecánicos a nivel macroscópico. Estos procesos mecánicos de cambio (*switching processes*) consisten en la interconversión de una entidad biestable –o multiestable– entre dos –o más– estados diferenciados estructural o conformacionalmente.

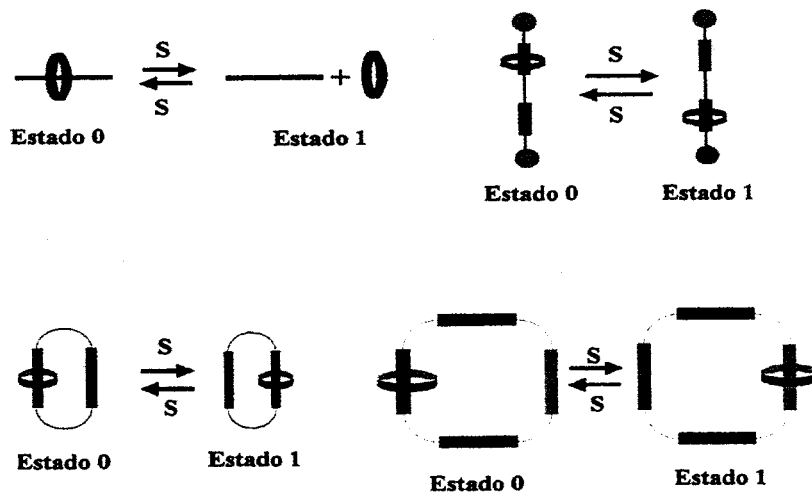


Figura 9. Representación de los movimientos mecánicos entre dos estados (0 y 1) en un pseudorotaxano, en un rotaxano y en dos [2]catenanos distintos. El estímulo (S) puede ser energía química, electroquímica o lumínica.

Cambios configuracionales –isomerizaciones *cis-trans*– o reorientaciones de intercomponentes en especies supramoleculares –movimientos de una molécula huésped en el interior de una molécula anfitrión– componen los aspectos mecánicos de este comportamiento molecular.

De este modo, el desplazamiento del macrociclo entre los dos puntos de interacción de un [2]rotaxano o de un [2]catenano puede incluirse dentro de esta categoría de interruptores moleculares. Estas propiedades han hecho que los procesos dinámicos observados sean equiparados al funcionamiento de un ábaco (*molecular abacus*) o a los movimientos de un tren entre estaciones (*molecular shuttle*<sup>28,29</sup>) a nivel molecular (Figura 9). Todos estos procesos pueden ser activados térmicamente de manera que, para conseguir movimientos de ida y venida entre las dos posiciones, será necesario poder controlar la posición y la activación de sus componentes.

### 2.3. Operaciones lógicas a escala molecular

El diseño de máquinas moleculares lógicas se puede realizar basándose en receptores funcionales que tengan res-

puestas diferentes a diferentes tipos de sustratos. Si nos fijamos en los ordenadores actuales, éstos se basan en puertos lógicos semiconductores que realizan operaciones binarias y operaciones lógicas. Estos puertos lógicos son interruptores cuyos estados de salida (0 ó 1) dependen de las condiciones de entrada (0 ó 1). La aplicación de este planteamiento a escala molecular, en cuanto se refiere al procesamiento de información y a la computación, será posible cuando haya disponibles puertos lógicos moleculares<sup>1</sup>. Por todo esto, el diseño y construcción de sistemas moleculares capaces de realizar funciones lógicas complejas interesa mucho a la comunidad científica, conectando los campos de la nanoquímica con el de la nanotecnología a través de la aproximación *bottom up*<sup>4</sup>.

Las máquinas lógicas más simples son las que presentan puertos con una única entrada (verdadero, V, o falso, F). En un puerto tipo V la información de entrada pasa sin modificarse hacia la salida, mientras que un puerto tipo F invierte cualquier información entrada (Tabla 1).

Se han preparado sintéticamente, sistemas moleculares que realizan estas operaciones lógicas simples y usan la medida de la fluorescencia como señal útil para monitorizar el resultado de las operaciones<sup>30,31</sup>. Una molécula que presente fluorescencia (como valor de salida) sólo en medio ácido (protones como valor de entrada) actuará como un puerto tipo V. Contrariamente, una molécula con fluorescencia, cuya emisión desaparezca por acción de los protones se puede considerar como un puerto tipo F.

Tipo V		Tipo F	
Entrada	Salida	Entrada	Salida
0	0	0	1
1	1	1	0

Tabla 1. Operaciones lógicas en puertos tipo V (izquierda) y tipo F (derecha).

### 2.3.1. Operaciones lógicas AND y OR:

El grupo de investigación de A.P. de Silva ha subido un peldaño más

en la construcción de sistemas supra-moleculares capaces de realizar operaciones lógicas más complejas. Utilizando especies químicas simples y incorporándolas en arquitecturas supra-moleculares, han diseñado sistemas multicomponentes que pueden realizar operaciones lógicas Y (AND)<sup>32,33,34</sup> ó O (OR)<sup>35</sup> bajo la acción de dos entradas químicas independientes, que controlan el estado encendido/apagado (ON/OFF) del sistema (Tabla 2). La biestabilidad (ON/OFF) de estos interruptores moleculares es observable como parámetro de salida en la emisión de fluorescencia.

Tipo Y		
Entrada-1	Entrada-2	Salida
0	0	0
0	1	0
1	0	0
1	1	1

Tipo O		
Entrada-1	Entrada-2	Salida
0	0	0
0	1	1
1	0	1
1	1	1

Tabla 2. Operaciones lógicas en puertos tipo Y (izquierda) o tipo O (derecha).

Tal y como queda reflejado en la Figura 10, el diseño básico de una máquina molecular para operaciones lógicas tipo Y, se basa en la competencia entre procesos. Por un lado la emisión de fluorescencia, y por el otro el fenómeno de desactivación por transferencia electrónica fotoinducida -PET-, que tiene lugar entre los componentes activos fotónicos e iónicos posicionados convenientemente en la supraestructura. De esta ma-

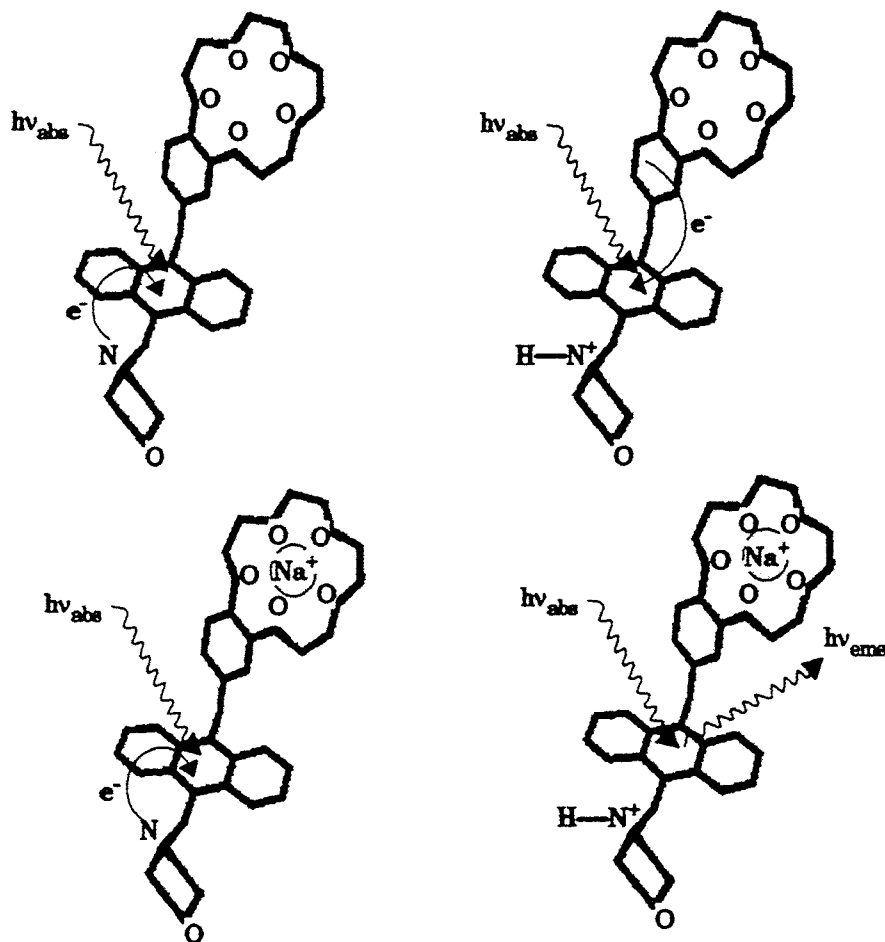


Figura 10. Representación de los procesos implicados en una máquina fotoiónica actuando como un puerto lógico tipo Y.



nera la supraestructura no tendrá ningún efecto de desactivación, por transferencia electrónica fotoinducida, cuando los receptores amino y éter corona hayan interactuado con los iones adecuados; protones y catión sodio, respectivamente. Este estado correspondería al estado abierto del sistema. Contrariamente, en el caso que el grupo amino no esté protonado podrá actuar desactivando el estado excitado del antraceno. En presencia de protones y ausencia de iones sodio, el grupo aminometil protonado actúa como grupo electrón-atrayente sobre el antraceno y este hecho permite una rápida desactivación a través de la parte bencénica del éter corona, originando nuevamente un estado apagado en el sistema.

En cuanto al diseño de máquinas moleculares capaces de realizar operaciones lógicas tipo O, se basan en criterios parecidos, incorporando un grupo fluorescente y un grupo receptor de iones. En este caso, el grupo receptor podría perder su capacidad de desactivación de la fluorescencia por la presencia de iones  $Ca^{2+}$  ó  $Mg^{2+}$  indistintamente. La formación de complejos con cualquier de estos iones daría lugar a la función operativa tipo O de la Tabla 2.

### 2.3.2. Operaciones lógicas tipo XOR:

En las computadoras actuales, los procesadores realizan la operación suma mediante un puerto lógico tipo AND, el cual da el dígito a acumular y un puerto tipo XOR ('XOR' = eXclusive OR) que da el dígito de suma. Estos puertos tipo XOR son también importantes como comparadores, puesto que pueden establecer si dos datos de entrada tienen el mismo valor. El funcionamiento de un puerto lógico tipo XOR es complejo: si hacemos la equivalencia a un circuito eléctrico, éste tendría que presentar dos interruptores bipolares que permitiesen la apertura y el cierre de cualquier de los dos interruptores (Figura 11). La tabla lógica de tipo XOR (Tabla 3) es la misma que para las operaciones tipo OR, menos cuando ambos datos

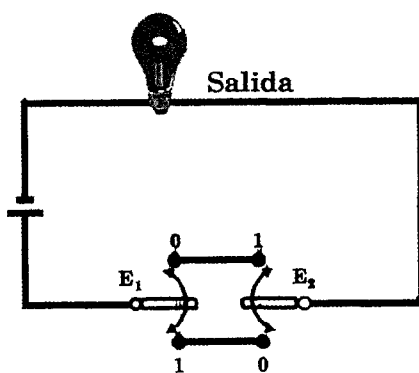


Figura 11. Representación del funcionamiento de un puerto XOR basado en un esquema de circuito eléctrico.

de entrada son 1, siendo el resultado de salida para este caso 0.

El grupo de J.F. Stoddart ha construido un sistema químico que se comporta como un puerto lógico tipo XOR, cuyo funcionamiento queda reflejado en la Figura 12. El sistema está constituido por una unidad aceptora de electrones del dicatión de 2,7-dibenzildiazapirenio que puede formar complejos con éteres corona aromáticos<sup>36</sup>. La estructura resultante de la complejación constituye un pseudorotaxano. Un aspecto relevante para el estudio de este pseudorotaxano como puerto lógico tipo XOR reside en el hecho de que el proceso de formación y rotura del complejo se puede controlar por la aparición o desaparición de la emisión de fluorescencia. Concretamente los dos componentes exhiben una fuerte fluorescencia cuando se encuentran separados sin interactuar. Así, la formación del pseudorotaxano por el autoacoplamiento entre el dicatión aceptor de electrones, **2**, con el éter corona, **1**, provoca la desaparición de la fluorescencia. Con la adición de tributilamina, **B**, se forma un aducto, **2·B<sub>2</sub>**, entre el dicatión, **2**, y la amina con la consecuente rotura del pseudorotaxano, **1·2**, y la reaparición de la emisión de fluorescencia proveniente del éter corona libre (proceso I de la Figura 12). La posterior adición en cantidades estequiométricas de ácido trifluorometanosulfónico libera **2** del aducto **2·B<sub>2</sub>** y permite otra vez la formación del pseudorotaxano, **1·2**, (proceso II de

Tipo XOR		Salida
Entrada-1	Entrada-2	
0	0	0
0	1	1
1	0	1
1	1	0

Tabla 3. Operaciones lógicas en puertos tipo XOR.

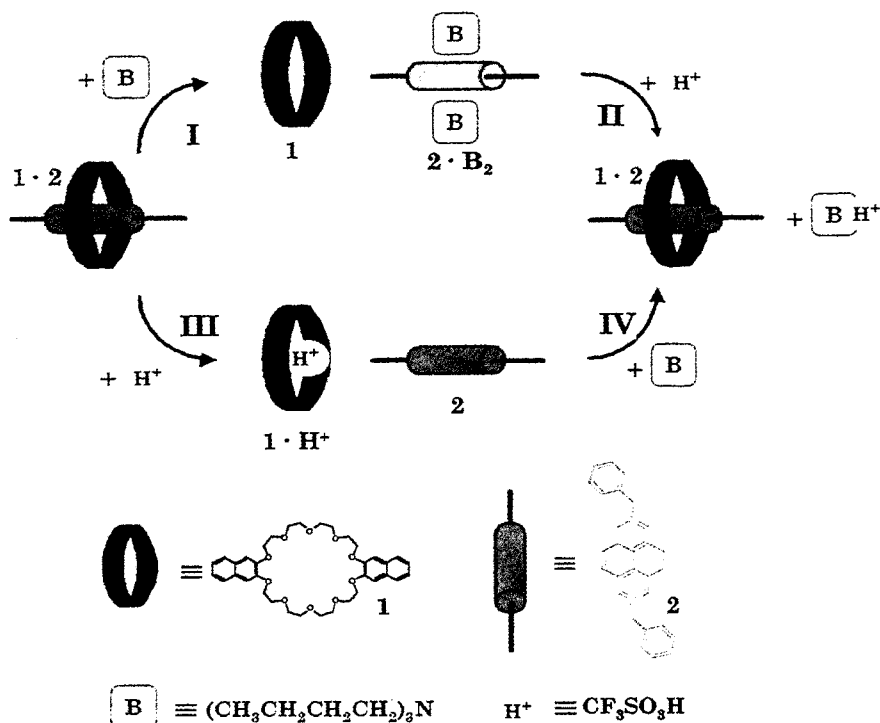
la Figura 12). Los procesos I y II pueden revertir en la misma disolución, repitiendo la adición alternada de amina y de ácido.

La formación y rotura de la estructura del pseudorotaxano también se puede realizar invirtiendo el orden de las especies que actúan como parámetros de entrada: **B** y **H<sup>+</sup>**. Si a la disolución que contiene el pseudorotaxano, **1·2**, se añade ácido trifluorometanosulfónico, se provoca la protonación del éter corona y la rotura del complejo **1·2**. Con los componentes otra vez liberados reaparecen los fenómenos de fluorescencia (proceso III de la Figura 12). Finalmente la adición de cantidades estequiométricas de la amina, **B**, libera el éter corona y permite otra vez la formación del pseudorotaxano (proceso IV de la Figura 12).

El comportamiento del sistema químico como puerto lógico tipo XOR se puede caracterizar por la señal de fluorescencia que aparece (salida=1) cuando la amina o el ácido (entrada-1 y entrada-2 respectivamente) se añaden a la disolución. Contrariamente, la señal de fluorescencia desaparece cuando ninguno de los dos, o bien ambos, están presentes.

### 2.4. De las moléculas a los "CAENs" (Chemically Assembled Electronic Nano-computers)

Desde la aparición del primer [2]rotaxano operativo como interruptor molecular y controlable química y electroquímicamente, las investigaciones en este área se han sucedido sin pausa alguna con el objetivo de perfeccionar y mejorar el control de estas especies moleculares. Paralelamente a



**Figura 12.** Representación del esquema seguido en la formación/rotura del pseudorotaxano 1-2, correspondiente a una función lógica XOR.

su desarrollo han aparecido ejemplos de máquinas moleculares dirigidas fotoquímicamente<sup>37,38</sup> basadas en supraestructuras de [2]rotaxanos. También se han sintetizado diversos [n]rotaxanos como etapa previa para la obtención de rotaxanos dendríticos<sup>39</sup>. En 1996 aparecieron publicados nuevos prototipos de máquinas moleculares simples controladas químicamente con la capacidad de dar respuestas ópticas a partir de estímulos químicos<sup>40,41</sup>.

A lo largo de este artículo se han recogido los trabajos de A.P. de Silva y del mismo J.F. Stoddart referentes al diseño y construcción de máquinas moleculares capaces de realizar operaciones lógicas a nivel molecular. Se han descrito, entre otros, el funcionamiento de un puerto lógico tipo XO basado en especies de [2]rotaxanos<sup>36</sup>. Estos estudios, utilizando [2]rotaxanos, se complementaron con la construcción de nuevos puertos lógicos capaces de realizar funciones tipo XNO (*eXclusive NOT OR*)<sup>42</sup>. Otras aplicaciones de los [2]rotaxanos se han extendido hacia la síntesis de cables moleculares como conectores para máquinas moleculares dirigidas fotoquímicamente<sup>43</sup>.

En el año 1998 el profesor Stoddart apuntaba, en un artículo sobre máquinas moleculares, cuales deberían ser las direcciones futuras de la investigación en este campo<sup>44</sup>. Anunciaba que en la siguiente generación de máquinas moleculares, éstas deberían estar sintetizadas sobre superficies<sup>45</sup> o que deberían auto-organizarse en interfases aire-agua<sup>46</sup>, de tal manera que las moléculas se comportasen coherentemente, ya fuese en disposiciones en paralelo o bien en serie. Con todas estas propuestas se querían evitar los problemas de incoherencia de las máquinas moleculares en disolución que representan dificultades añadidas para el diseño y realización práctica de máquinas con capacidad operativa.

En el mismo artículo J.F. Stoddart comentaba sobre las posibilidades de las futuras direcciones:

*“These challenges are considerable ones: yet, we can start to meet them in the knowledge that nature has been “there” before and has managed to come up with some exceedingly elegant solutions to a multitude of problems, relating to machines that operate on the molecular level, in the*

*course of an evolutionary process that has spanned many billions of years. The time scale in the laboratory will be a lot less, but no one knows at this time how much less. Molecular machines are the forerunners of molecular computers – still and emotive term among chemists.’*

Sólo un año más tarde, se publicaba en la revista *Science* la construcción de puertos lógicos a partir de interruptores moleculares consistentes en monocapas de rotaxanos activados por procesos redox y colocados entre electrodos metálicos<sup>47</sup>. Se abrían las puertas a los CAENs, *Chemically Assembled Electronic Nanocomputers*, representando una nueva alternativa al diseño de la arquitectura de circuitos convencionales. Estos CAENs están basados en componentes moleculares, a escala nanoscópica, sintetizados y acoplados químicamente. Concretamente, los presentados en la publicación se pueden configurar electrónicamente como puertos lógicos de tipo I y tipo O. Estos interruptores son configurables para un solo uso, y por consiguiente no se pueden utilizar como memoria de acceso aleatorio (RAM), pero sí que permiten aplicaciones como memorias programables de lectura exclusiva (PROM). Evidentemente las implicaciones que conllevaría el desarrollo de este tipo de ordenadores se plasmarían en el tamaño y la rapidez de estas nuevas máquinas. En la actualidad el mismo grupo de investigación está trabajando en sistemas similares, intentando incorporar nanotubos de carbono, para realizar las funciones de los cables eléctricos y manteniendo a los rotaxanos como interruptores. Usando las palabras de J.R. Heath: *‘If a computer based on nanotube wires and molecular switches could be built, you would get 100 workstations in a grain of sand’*.

#### AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a Miguel de Federico la gentileza tenida con nosotros que le ha llevado a revisar el manuscrito y a modificar adecuadamente las figuras.

## REFERENCIAS

- 1.- Lehn, J.-M. *Supramolecular Chemistry*, VCH: Weinheim, Germany, **1995**.
- 2.- Atwood, J.L.; Davies, J.E.D.; MacNicol, D.D.; Vögtle, F., Eds. *Comprehensive Supramolecular Chemistry*; Pergamon: Oxford, U.K., **1996**; 11 Vols.
- 3.- Lehn, J.-M. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 89.
- 4.- Lehn, J.-M. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 1304.
- 5.- Pedersen, C.J. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 2495 i 7017.
- 6.- Lehn, J.-M. *Acc. Chem. Res.* **1978**, *11*, 49.
- 7.- El término supramolécula aparece en diversas publicaciones también como supermolécula. En este artículo se ha optado por usar siempre el prefijo 'supra' por ser claramente indicativo de la química supramolecular.
- 8.- Hancock, R.D.; Martell, A.E. *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 1875.
- 9.- Lawrence, D.S.; Jiang, T.J.; Levett, M. *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2229.
- 10.- Philp, D.; Stoddart, J.F. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 1154.
- 11.- Fuhrhop, J.M.; König, J. *Molecular Assemblies and Membranes*, Royal Society of Chemistry, Cambridge, **1995**.
- 12.- Orgel, L.E. *Nature* **1992**, *358*, 203.
- 13.- Drexler, K.E. *Engines of Creation*, Fourth Estate, London, **1990**.
- 14.- Drexler, K.E. *Nanosystems: Molecular Machinery Manufacturing and Computation*, Wiley, New York, **1992**.
- 15.- Regis, E. *Nanol Remaking the World Atom by Atom*, Little, Brown/Bantam, **1995**.
- 16.- Feynman, R.P. *Sat. Rev.* **1960**, *43*, 45.
- 17.- Balzani, V.; Scandola, F. *Supramolecular Photochemistry*, Ellis Horwood, New York, **1991**.
- 18.- Blasse, G.; Dirksen, G.J.; Sabbatini, N.; Perathoner, S.; Lehn, J.-M.; Alpha, B. *J. Phys. Chem.* **1988**, *92*, 2419.
- 19.- Blasse, G.; Dirksen, G.J.; Van der Voort, D.; Sabbatini, N.; Perathoner, S.; Lehn, J.-M.; Alpha, B. *Chem. Phys. Lett.* **1988**, *146*, 347.
- 20.- Lopez, E.; Chypre, C.; Alpha, B.; Mathis, G. *Clin. Chem.* **1993**, *39*, 196.
- 21.- Bernardo, A.R.; Stoddart, J.F.; Kaifer, A.E. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 10624.
- 22.- Kugimiya, S.-I.; Lazrak, T.; Blanchard-Desce, M.; Lehn, J.-M. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1991**, 1179.
- 23.- Jullien, L.; Lehn, J.-M. *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 3803.
- 24.- Canceill, J.; Jullien, L.; Lacombe, L.; Lehn, J.-M. *Helv. Chim. Acta* **1992**, *75*, 791.
- 25.- Gilat, S.L.; Kawai, S.H.; Lehn, J.-M. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 1439.
- 26.- Kawai, S.H.; Gilat, S.L.; Lehn, J.-M. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1994**, 1011.
- 27.- La definición de enlace mecánico se utiliza para designar aquellas unidades químicas donde la superestructura que constituyen se mantiene unida sin la asistencia de ningún tipo de fuerzas de valencia. (ver Schill, G. *Catenanes, Rotaxanes and Knots*, Academic Press: New York, **1971**).
- 28.- El vocablo inglés *shuttle* hace referencia a cualquier tipo de vehículo que vaya y venga por un trazado concreto a intervalos regulares.
- 29.- Bissell, R.A.; Córdova, E.; Kaifer, A.E.; Stoddart, J.F. *Nature* **1994**, *369*, 133.
- 30.- Bissell, R.A.; de Silva, A.P.; Gunaratne, H.Q.N.; Lynch, P.L.M.; Maguire, G.E.M.; McCoy, C.P.; Sandanayake, K.R.A.S. *Top. Curr. Chem.* **1993**, *168*, 223.
- 31.- de Silva, A.P.; McCoy, C.P. *Chem. Ind.* **1994**, 992.
- 32.- de Silva, A.P.; Gunaratne, H.Q.N.; McCoy, C.P. *Nature* **1993**, *364*, 42.
- 33.- Lindoy, L.F. *Nature* **1993**, *364*, 17.
- 34.- de Silva, A.P.; Gunaratne, H.Q.N.; McCoy, C.P. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 7891.
- 35.- de Silva, A.P.; Gunaratne, H.Q.N.; Maguire, G.E.M. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1994**, 1213.
- 36.- Credi, A.; Balzani, V.; Langford, S.J.; Stoddart, J.F. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 2679.
- 37.- Ballardini, R.; Balzani, V.; Gandolfi, M.T.; Prodi, L.; Venturi, M.; Philp, D.; Ricketts, H.G.; Stoddart, J.F. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 1301.
- 38.- Benniston, A.C.; Harriman, A. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 1459.
- 39.- Amabilino, D.B.; Ashton, P.R.; Bělohradsky, M.; Raymo, F.M.; Stoddart, J.F. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1995**, 751.
- 40.- Asakawa, M.; Iqbal, S.; Stoddart, J.F.; Tinker, N.D. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 976.
- 41.- Ballardini, R.; Balzani, V.; Credi, A.; Gandolfi, M.T.; Langford, S.J.; Menzer, S.; Prodi, L.; Stoddart, J.F.; Venturi, M.; Williams, D.J. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 978.
- 42.- Asakawa, M.; Ashton, P.R.; Balzani, V.; Credi, A.; Mattersteig, G.; Matthews, O.A.; Montalti, M.; Spencer, N.; Stoddart, J.F.; Venturi, M. *Chem. Eur. J.* **1997**, *3*, 1992.
- 43.- Ashton, P.R.; Ballardini, R.; Balzani, V.; Constable, E.C.; Credi, A.; Kocian, O.; Langford, S.J.; Preece, J.A.; Prodi, L.; Schofield, E.R.; Spencer, N.; Stoddart, J.F.; Wenger, S. *Chem. Eur. J.* **1998**, *4*, 2413.
- 44.- Balzani, V.; Gómez-López, M.; Stoddart, J.F. *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, 405.
- 45.- Laitenberger, P.; Claessens, C.G.; Kuipers, F.M.; Raymo, F.M.; Palmer, R.E.; Stoddart, J.F. *Chem. Phys. Lett.* **1997**, *279*, 209.
- 46.- Ahuja, R.C.; Caruso, P.-L.; Möbius, D.; Wildburg, G.; Ringsdorf, H.; Philp, D.; Preece, J.A.; Stoddart, J.F. *Langmuir*, **1993**, *9*, 1534.
- 47.- Collier, C.P.; Wong, E.W.; Bělohradsky, M.; Raymo, F.M.; Stoddart, J.F.; Kuekes, P.J.; Williams, R.S.; Heath, J.R. *Science*, **1999**, *285*, 391.