

## ANEXOS:

### A. PARTE EXPERIMENTAL

#### A.1. Síntesis y caracterización de las azidas con cuatro, ocho y dieciséis unidades 2,6-diacilaminopiridina ( $N_3$ -d4DAP, $N_3$ -d8DAP y $N_3$ -d16DAP)

**Síntesis de (2).** En un matraz de 500 mL de dos bocas se disuelve anhídrido succínico (33.4 g, 334.2 mmol) y 2,2-bis(hidroximetil)propanoato de bencilo en DCM seco (200 mL) bajo flujo de Ar y agitación. A continuación, se añade trietilamina (46.5 mL, 334.2 mmol) gota a gota con un embudo de adición sobre la disolución anterior. Se deja reaccionar la mezcla durante 12 h a temperatura ambiente. Transcurrido este tiempo, el crudo de reacción se diluye con DCM, se lava con HCl (6M, 3×100 mL) y agua (1×100 mL), la fase orgánica se seca con sulfato de magnesio, se evapora el disolvente, se precipita sobre éter dietílico y se deja enfriar durante dos horas. Una vez frío se filtra, se evapora el disolvente y se purifica por cromatografía en columna sobre gel de sílice usando como eluyente hexano/acetato de etilo (7:3) aumentando progresivamente la polaridad hasta hexano/acetato de etilo (1:1) obteniéndose un aceite amarillento. Rto: 85 %.

- Caracterización:  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm) 9.4 (s, 2H), 7.37-7.28 (m, 5H), 5.15 (s, 2H), 4.29 (d,  $J = 11.2$  Hz, 2H), 4.21 (d,  $J = 11.2$ , 2H), 2.61-2.51 (m, 8H), 1.24 (s, 3H).

IR (KBr),  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3400 (OH), 1718 (C=O).

**Síntesis de 2-propanoilamino-6-aminopiridina (3).** En un matraz de dos bocas de 250 mL se disuelve 2,6-diaminopiridina (19 g, 174 mmol), previamente recristalizada en etanol, en THF seco (110 mL) bajo flujo de Ar. Se introduce el matraz en un baño de agua/hielo y se deja enfriar aproximadamente 10 min. Una vez fría la mezcla de reacción, se añade cloruro de propanoilo (7.7 g, 79 mmol) disuelto en THF seco (20 mL) gota a gota durante 1 h usando un embudo de adición. Pasado este tiempo, quitamos el baño de hielo y se deja reaccionar durante 4 h a temperatura ambiente. El crudo de reacción se filtra, se evapora el disolvente y se purifica por recristalización en etanol/tolueno (1:6). Rto: 42%.

- Caracterización:  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm) 7.84 (s, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.42 (t,  $J = 7.9$  Hz, 1H), 6.22 (dd,  $J = 7.9, 0.7$  Hz, 1H), 4.34 (s, 2H), 2.35 (q,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 1.19 (t,  $J = 7.5$  Hz, 3H).

IR (KBr),  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3478, 3370, 3226 ( $\text{NH}_2$ ), 1629 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 1541, 1466, 793 (Ar).

**Síntesis de Bn-d2DAP.** En un matraz de dos bocas de 50 mL se disuelven 2-propanoilamino-6-aminopiridina (3) (7 g, 42.6 mmol), compuesto (2) (7.3 g, 17.2 mmol) y DPTS (4.2 g, 14.26 mmol) en DCM seco (30 mL) bajo flujo de Ar y agitación. Se introduce el matraz en un baño de agua/hielo y se deja enfriar aproximadamente 10 min. Una vez fría la mezcla de reacción, se adiciona DCC (10.2 g, 49.5 mmol). Pasada 1 h, se quita el baño de hielo y se deja reaccionar durante 72 h a temperatura ambiente. El crudo de reacción se filtra y se purifica por cromatografía en columna sobre gel de sílice usando como eluyente hexano/acetato de etilo (4:6), obteniéndose un sólido blanco. Rto: 81 %.

- Caracterización:  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm) 8.18 (s, 2H), 8.03 (s, 2H), 7.89-7.79 (m, 4H), 7.63 (t,  $J = 8$  Hz, 2H), 7.37-7.28 (m, 5H), 5.13 (s, 2H), 4.33 (d,  $J = 11.2$  Hz, 2H), 4.23 (d,  $J = 11.2$  Hz, 2H), 2.67-2.54 (m, 8H), 2.37 (q,  $J = 7.6$  Hz, 4H), 1.23 (s, 3H), 1.20 (t,  $J = 7.6$  Hz, 6H).

IR (KBr),  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3315 (NH), 1738 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 1586, 1515, 1449 (Ar).

**Síntesis de HOOC-d2DAP.** En un matraz de 100 mL de dos bocas se disuelve Bn-d2DAP (10 g, 13.9 mmol) en acetato de etilo (150 mL) bajo agitación. A continuación, se añade paladio soportado sobre carbono (1 g) y se deja reaccionar durante 12 h en atmósfera de hidrógeno a temperatura ambiente. Una vez transcurrida la reacción se filtra el crudo sobre celite® y se evapora el disolvente, obteniéndose un sólido blanco. Rto: 98 %.

- Caracterización:  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm) 8.7 (s, 2H), 8.4 (s, 2H), 7.75-7.61 (m, 4H), 7.5 (t,  $J = 8$  Hz, 2H), 4.32 (d,  $J = 11.2$  Hz, 2H), 4.20 (d,  $J = 11.2$  Hz, 2H), 2.71-2.59 (m, 8H), 2.33 (q,  $J = 7.6$  Hz, 4H), 1.2 (s, 3H), 1.13 (t,  $J = 7.6$  Hz, 6H).

IR (KBr),  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3420 (OH), 3330 (NH), 1734 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 1586, 1515, 1449 (Ar).

**Síntesis de azida N<sub>3</sub>-d4DAP.** En un matraz de dos bocas de 50 mL se disuelven HOOC-d2DAP (5) (1.25 g, 2 mmol), 2,2-bis(hidroximetil) propanoato de 6-azidohexilo (0.2 g, 0.7 mmol) y DPTS (0.2 g, 0.7 mmol) en DCM seco (8 mL) bajo flujo de Ar y agitación. Se introduce el matraz en un baño de agua/hielo y se deja enfriar aproximadamente 10 min. Una vez fría la mezcla de reacción, se adiciona DCC (0.5 g, 2.5 mmol). Pasada 1 h, se quita el baño de hielo y se deja reaccionar durante 72 h a temperatura ambiente. El crudo de reacción se filtra y se purifica por cromatografía en columna sobre gel de sílice usando como eluyente DCM/acetato de etilo (3:7), obteniéndose un sólido blanco. Rto: 75%.

- Caracterización: <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm) 8.37 (s, 4H), 8.27 (s, 4H), 7.89-7.78 (m, 8H), 7.61 (t, *J* = 8 Hz, 4H), 4.28-4.17 (m, 12H), 4.09 (t, *J*=6.8 Hz, 2H), 3.26 (t, *J* = 6.8 Hz, 2H), 2.75-2.61 (m, 16H), 2.38 (q, *J* = 7.6 Hz, 8H), 1.67 – 1.55 (m, 4H), 1.43 – 1.30 (m, 4H), 1.21 – 1.17 (m, 21H).

IR (KBr), ν (cm<sup>-1</sup>): 3320 (NH), 2098 (N<sub>3</sub>), 1742 (C=O), 1586, 1515, 1449 (Ar).

**Síntesis del compuesto (5).** En un matraz de dos bocas de 50 mL se disuelven ácido 2,2,5-trimetil-1,3-dioxano-5-carboxílico (2 g, 11.2 mmol), 2,2-bis(hidroximetil) propanoato de 6-azidohexilo (4) (1.3 g, 5 mmol) y DPTS (1.4 g, 4.9 mmol) en DCM seco (10 mL) bajo flujo de Ar y agitación. Se introduce el matraz en un baño de agua/hielo y se deja enfriar aproximadamente 10 min. Una vez fría la mezcla de reacción, se adiciona DCC (3.4 g, 16.6 mmol). Pasada 1 h, se quita el baño de hielo y se deja reaccionar durante 72 h a temperatura ambiente. El crudo de reacción se filtra y se purifica por cromatografía en columna sobre gel de sílice usando como eluyente hexano/acetato de etilo (9:1), obteniéndose un aceite viscoso incoloro. Rto: 35%.

- Caracterización: <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm) 4.32 (s, 4H), 4.14 (d, *J* = 12 Hz, 4H), 4.11 (t, *J*=6.8 Hz, 2H), 3.61 (d, *J* = 12 Hz, 4H), 3.26 (t, *J* = 6.8 Hz, 2H), 1.68 – 1.56 (m, 4H), 1.41 (s, 6H), 1.39 – 1.36 (m, 4H), 1.35 (s, 6H), 1.28 (s, 3H), 1.14 (s, 6H).

IR (KBr), ν (cm<sup>-1</sup>): 2097 (N<sub>3</sub>), 1732 (C=O), 1219 (C-O).

**Síntesis del compuesto (6).** En un matraz de 50 mL se disuelve compuesto (5) (0.25 g, 0.44 mmol) en metanol (15 mL) y se añade resina DOWEX-50-X2 (0.13 g). La mezcla se deja reaccionar bajo agitación a temperatura ambiente durante 6 h. Transcurrido este tiempo, la resina se elimina filtrando y el disolvente se elimina a vacío obteniéndose un sólido incoloro. Rto: 95%.

- Caracterización:  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm) 4.45 (d,  $J = 10.8$  Hz, 2H), 4.28 (d,  $J = 10.8$  Hz, 2H), 4.14 (t,  $J = 6.4$  Hz, 2H), 3.87-3.83 (m, 4H), 3.74-3.68 (m, 4H), 3.27 (t,  $J = 6.8$  Hz, 2H), 2.55-2.19 (s, 4H), 1.70 – 1.57 (m, 4H), 1.41 – 1.38 (m, 4H), 1.31 (s, 3H), 1.04 (s, 6H).

IR (KBr),  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3350 (OH), 2097 ( $\text{N}_3$ ), 1732 (C=O), 1242 (C-O).

**Síntesis de azida  $\text{N}_3$ -d8DAP.** En un matraz de dos bocas de 50 mL se disuelven HOOC-d2DAP (5) (2 g, 3.1 mmol), azida (6) (0.25 g, 0.5 mmol) y DPTS (0.6 g, 2 mmol) en DCM seco (20 mL) bajo flujo de Ar y agitación. Se introduce el matraz en un baño de agua/hielo y se deja enfriar aproximadamente 10 min. Una vez fría la mezcla de reacción, se adiciona DCC (1.5 g, 7.2 mmol). Pasada 1 h, se quita el baño de hielo y se deja reaccionar durante 72 h a reflujo. El crudo de reacción se filtra y se purifica por cromatografía en columna sobre gel de sílice usando como eluyente acetato de etilo, obteniéndose un sólido blanco. Rto: 66 %.

- Caracterización:  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm) 8.48 (s, 8H), 8.37 (s, 8H), 7.81-7.70 (m, 16H), 7.52 (t,  $J = 8$  Hz, 8H), 4.18-4.10 (m, 29H), 4.02 (t,  $J = 6.8$  Hz, 2H), 3.19 (t,  $J = 6.8$  Hz, 2H), 2.65-2.57 (m, 32H), 2.29 (q,  $J = 7.6$  Hz, 16H), 1.60 – 1.48 (m, 4H), 1.32 – 1.28 (m, 4H), 1.18 – 1.08 (m, 45H).

IR (KBr),  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3320 (NH), 2098 ( $\text{N}_3$ ), 1742 (C=O), 1586, 1515, 1449 (Ar).

**Síntesis de Bn-d4DAP.** En un matraz de dos bocas de 50 mL se disuelven 2,2-bis(hidroxiometil)propanoato de bencilo (1) (0.75 g, 3.47 mmol), HOOC-d2DAP (5 g, 8 mmol) y DPTS (1 g, 3.47 mmol) en DCM seco (20 mL) bajo flujo de Ar y agitación. Se introduce el matraz en un baño de agua/hielo y se deja enfriar aproximadamente 10 min. Una vez fría la mezcla de reacción, se adiciona DCC (2.5 g, 12.4 mmol). Pasada 1 h, se quita el baño de hielo y se deja reaccionar durante 72 h a temperatura ambiente. El crudo de reacción se filtra y se purifica por cromatografía en columna sobre gel de sílice usando como DCM/acetato de etilo (3:7), obteniéndose un sólido blanco. Rto: 70 %.

- Caracterización:  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm) 8.38 (s, 4H), 8.27 (s, 4H), 7.88-7.78 (m, 8H), 7.60 (t,  $J = 8.4$  Hz, 4H), 7.33-7.29 (m, 5H), 5.14 (s, 2H), 4.23-4.13 (m, 12H), 2.71-2.61 (m, 16H), 2.36 (q,  $J = 7.2$  Hz, 8H), 1.23 (s, 3H), 1.18 (t,  $J = 7.2$  Hz, 12H), 1.12 (s, 6H).

IR (KBr),  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3315 (NH), 1735 (C=O), 1586, 1515, 1449 (Ar).

**Síntesis de HOOC-d4DAP.** En un matraz de 100 mL de dos bocas se disuelve Bn-d4DAP (3.5 g, 2.42 mmol) en acetato de etilo (50 mL) bajo agitación. A continuación, se añade paladio soportado sobre carbono (0.35 g) y se deja reaccionar durante 12 h en atmósfera de hidrógeno a temperatura ambiente. Una vez transcurrida la reacción se filtra el crudo sobre celite® y se purifica por cromatografía en columna sobre gel de sílice usando como acetato de etilo, obteniéndose un sólido blanco. Rto: 61 %.

- Caracterización:  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm) 8.60 (s, 4H), 8.42 (s, 4H), 7.88-7.75 (m, 8H), 7.61 (t,  $J = 8$  Hz, 4H), 4.25-4.18 (m, 12H), 2.70-2.62 (m, 16H), 2.39 (q,  $J = 7.6$  Hz, 8H), 1.25-1.16 (m, 21H).

IR (KBr),  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3500 (OH), 3315 (NH), 1734 (C=O), 1586, 1515, 1449 (Ar).

**Síntesis de azida  $\text{N}_3$ -d16DAP.** En un matraz de dos bocas de 50 mL se disuelven HOOC-d4DAP (2 g, 1.5 mmol), azida (6) (0.12 g, 0.24 mmol) y DPTS (0.3 g, 1 mmol) en DCM seco (15 mL) bajo flujo de Ar y agitación. Se introduce el matraz en un baño de agua/hielo y se deja enfriar aproximadamente 10 min. Una vez fría la mezcla de reacción, se adiciona DCC (0.7 g, 3.36 mmol). Pasada 1 h, se quita el baño de hielo y se deja reaccionar durante 72 h a reflujo. El crudo de reacción se filtra y se purifica por cromatografía en columna sobre gel de sílice usando como eluyente acetato de etilo/metanol (49:1) aumentando gradualmente la polaridad hasta acetato de etilo/metanol (9:1), obteniéndose un sólido blanco. Rto: 57%.

- Caracterización:  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm) 8.63 (s, 16H), 8.52 (s, 16H), 7.86-7.75 (m, 32H), 7.57 (t,  $J = 8$  Hz, 16H), 4.28-4.15 (m, 60H), 4.08 (t,  $J=6.8$  Hz, 2H), 3.24 (t,  $J = 6.8$  Hz, 2H), 2.70-2.64 (m, 64H), 2.35 (q,  $J = 7.2$  Hz, 32H), 1.66 – 1.53 (m, 4H), 1.37 – 1.33 (m, 4H), 1.25 – 1.14 (m, 93H).

IR (KBr),  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3320 (NH), 2098 ( $\text{N}_3$ ), 1742 (C=O), 1586, 1515, 1449 (Ar).

## **A.2. Síntesis y caracterización de los copolímeros con cuatro, ocho y dieciséis unidades 2,6-diacilaminopiridina (PEG-*b*-d4DAP, PEG-*b*-d8DAP y PEG-*b*-d16DAP)**

**Síntesis de PEG-C $\equiv$ CH.** En un matraz de dos bocas de 50 mL se disuelven polietilenglicol monoetil éter (4.30 g, 2.15 mmol), ácido 4-pentinóico (0.26 g, 2.65 mmol) y DPTS (0.11 g, 0.9 mmol) en DCM seco (25 mL) bajo flujo de Ar y agitación. Se introduce el matraz en un baño de agua/hielo y se deja enfriar aproximadamente 10 min.

Una vez fría la mezcla de reacción, se adiciona DCC (0.59 g, 2.86 mmol). Pasada 1 h, se quita el baño de hielo y se deja reaccionar durante 72 h a temperatura ambiente. El crudo de reacción se filtra y se precipita en éter dietílico, obteniéndose un sólido blanco. Rto: 90 %.

- Caracterización:  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm) 4.24 (t,  $J = 4.8$  Hz, 2H), 3.66-3.56 (m, 180H), 3.36 (s, 3H), 2.60-2.55 (m, 2H), 2.52-2.47 (m, 2H), 1.97 (t,  $J = 2.4$  Hz, 1H). IR (KBr),  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3260 ( $\equiv\text{CH}$ ), 2150 ( $\text{C}\equiv\text{C}$ ), 1738 ( $\text{C}=\text{O}$ ).

**Síntesis de PEG-*b*-d4DAP.** En un Schlenk se disuelven la azida  $\text{N}_3$ -d4DAP (0.5 g, 0.33 mmol), PEG- $\text{C}\equiv\text{CH}$  ( $M_n=2000$  g/mol) (0.8 g, 0.4 mmol), CuBr (0.09 g, 0.66 mmol) y PMDTA (0.114 g, 0.66 mmol) en DMF (8 mL) destilada bajo flujo de Ar y agitación. A continuación, se realizan tres ciclos Ar-vacío, congelando la mezcla de reacción con nitrógeno líquido antes de hacer vacío y dejando descongelar bajo atmósfera de Ar. Una vez hechos los ciclos, la mezcla de reacción se lleva a 40 °C durante 3 días. Cuando finaliza la reacción, se añade resina Merrifield funcionalizada con azida y se deja reaccionar 24 h más. El crudo de reacción se filtra y se añade resina de intercambio iónico para retirar el cobre. Por último, se precipita el residuo obtenido en dietil éter, obteniéndose un sólido blanco. Rto: 52 %.

- Caracterización:  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm) 8.51 (s, 4H), 8.34 (s, 4H), 7.86-7.75 (m, 8H), 7.58 (t,  $J = 8$  Hz, 4H), 7.35 (s, 1H), 4.27-4.15 (m, 16H), 4.05 (t,  $J=6.8$  Hz, 2H), 3.66-3.56 (m, 180H), 3.34 (s, 3H), 3.03 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 2.77-2.62 (m, 18H), 2.36 (q,  $J = 7.2$  Hz, 8H), 1.87-1.8 (m, 2H), 1.61-1.54 (m, 2H), 1.33-1.26 (m, 4H), 1.20-1.13 (m, 21H). IR (KBr),  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3319 (NH), 1738 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 1586, 1515, 1449 (Ar).

**Síntesis de PEG-*b*-d8DAP.** En un Schlenk se disuelven la azida  $\text{N}_3$ -d8DAP (0.5 g, 0.17 mmol), PEG- $\text{C}\equiv\text{CH}$  ( $M_n=2000$  g/mol) (0.4 g, 0.2 mmol), CuBr (48 mg, 0.34 mmol) y PMDTA (0.59 mg, 0.34 mmol) en DMF (4 mL) destilada bajo flujo de Ar y agitación. A continuación, se realizan tres ciclos Ar-vacío, congelando la mezcla de reacción con nitrógeno líquido antes de hacer vacío y dejando descongelar bajo atmósfera de Ar. Una vez hechos los ciclos, la mezcla de reacción se lleva a 40 °C durante 3 días. Cuando finaliza la reacción, se añade resina Merrifield funcionalizada con azida y se deja 24 h más. El crudo de reacción se filtra y se añade resina de intercambio iónico para retirar el

cobre. Por último, se precipita el residuo obtenido en dietil éter, obteniéndose un sólido viscoso incoloro. Rto: 58 %.

- Caracterización:  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm) 8.61 (s, 8H), 8.45 (s, 8H), 7.87-7.77 (m, 16H), 7.59 (t,  $J = 8.4$  Hz, 8H), 7.37 (s, 1H), 4.28-4.15 (m, 33H), 4.06 (t,  $J=6.8$  Hz, 2H), 3.66-3.56 (m, 180H), 3.37 (s, 3H), 3.04 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 2.79-2.62 (m, 34H), 2.36 (q,  $J = 7.6$  Hz, 16H), 1.89-1.81 (m, 2H), 1.62-1.56 (m, 2H), 1.34-1.29 (m, 4H), 1.23-1.14 (m, 45H) .

IR (KBr),  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3319 (NH), 1741 (C=O), 1586, 1515, 1449 (Ar).

**Síntesis de PEG-*b*-d16DAP.** En un Schlenk se disuelven la azida  $\text{N}_3$ -d16DAP (0.5 g, 0.085 mmol), PEG-C $\equiv$ CH ( $M_n=2000$  g/mol) (0.2 g, 0.1 mmol), CuBr (24 mg, 0.17 mmol) y PMDTA (0.29 mg, 0.17 mmol) en DMF (4 mL) destilada bajo flujo de Ar y agitación. A continuación, se realizan tres ciclos Ar-vacío, congelando la mezcla de reacción con nitrógeno líquido antes de hacer vacío y dejando descongelar bajo atmósfera de Ar. Una vez hechos los ciclos, la mezcla de reacción se lleva a 40 °C durante 3 días. Cuando finaliza la reacción, se añade resina Merrifield funcionalizada con azida y se deja 24 h más. El crudo de reacción se filtra y se añade resina de intercambio iónico para retirar el cobre. Por último, se precipita el residuo obtenido en dietil éter, obteniéndose un sólido incoloro. Rto: 12 %.

- Caracterización:  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm) 8.69 (s, 16H), 8.56 (s, 16H), 7.86-7.74 (m, 32H), 7.56 (t,  $J = 8$  Hz, 16H), 7.37 (s, 1H), 4.26-4.06 (m, 68H), 3.66-3.56 (m, 180H), 3.37 (s, 3H), 3.04 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 2.78-2.64 (m, 66H), 2.35 (q,  $J = 7.6$  Hz, 32H), 1.89-1.81 (m, 2H), 1.62-1.56 (m, 2H), 1.31-1.13 (m, 100H).

IR (KBr),  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3319 (NH), 1741 (C=O), 1586, 1515, 1449 (Ar).

### **A.3. Síntesis y caracterización de los copolímeros bloque supramoleculares (PEG-*b*-d4DAP•tC<sub>6</sub>AZO, PEG-*b*-d8DAP•tC<sub>6</sub>AZO y PEG-*b*-d16DAP•tC<sub>6</sub>AZO)**

Para preparar los complejos supramoleculares se pesa en una balanza de precisión el copolímero y un 95 % de la cantidad estequiométrica de tC<sub>6</sub>AZO (se pone un ligero defecto para asegurar que no hay exceso). La mezcla se disuelve en la mínima cantidad posible de THF (grado HPLC) y se filtra usando un filtro de 0.2  $\mu\text{m}$  de teflón. A continuación, se evapora el disolvente a temperatura ambiente con una suave agitación mecánica. El sólido obtenido se seca a vacío a temperatura ambiente.

El copolímero **PEG-*b*-d4DAP•tC<sub>6</sub>AZO** se sintetizó a partir de PEG-*b*-d4DAP (50 mg, 0.014 mmol) y tC<sub>6</sub>AZO (26 mg, 0.055 mmol).

El copolímero **PEG-*b*-d8DAP•tC<sub>6</sub>AZO** se sintetizó a partir de PEG-*b*-d8DAP (50 mg, 0.01 mmol) y tC<sub>6</sub>AZO (37 mg, 0.077 mmol).

El copolímero **PEG-*b*-d16DAP•tC<sub>6</sub>AZO** se sintetizó a partir de PEG-*b*-d8DAP (20 mg, 0.0026 mmol) y tC<sub>6</sub>AZO (19 mg, 0.039 mmol).



## B. Espectros (FTIR, <sup>1</sup>H-RMN)

### B.1. Producto 2 (2, ver Figura 3.1):

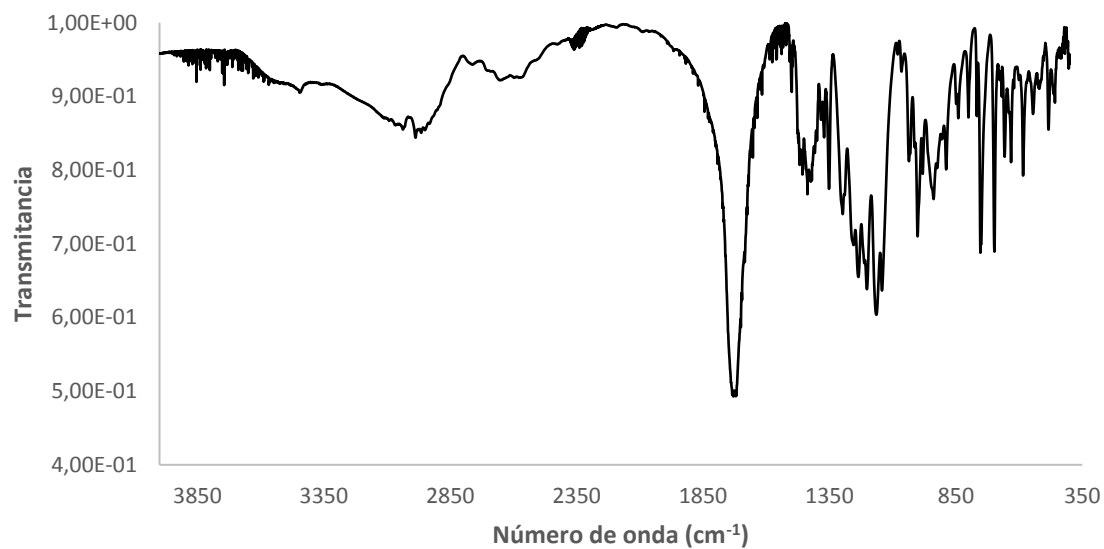


Fig B.1.1. Espectro de FTIR (KBr)

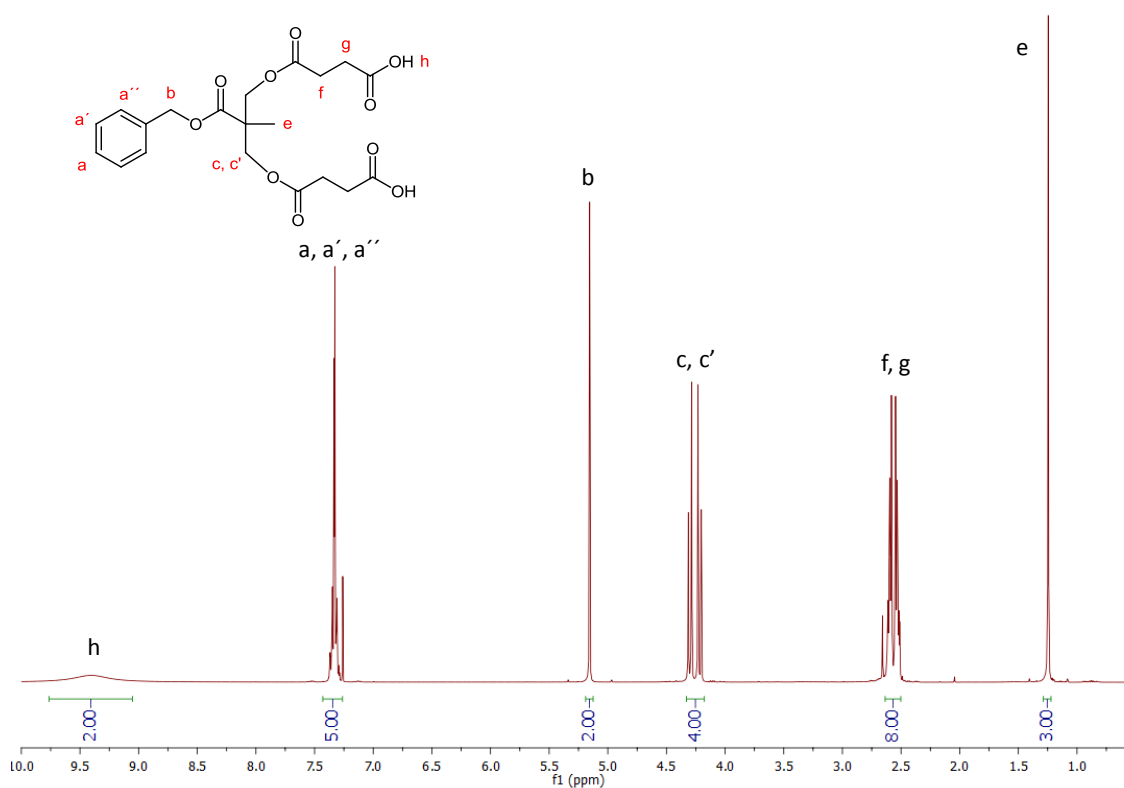


Fig B.1.2. Espectro de <sup>1</sup>H-RMN (CDCl<sub>3</sub>, 400MHz) δ (ppm)

## B.2. 2-propanoilamino-6-aminopiridina (3, ver Figura 3.1):

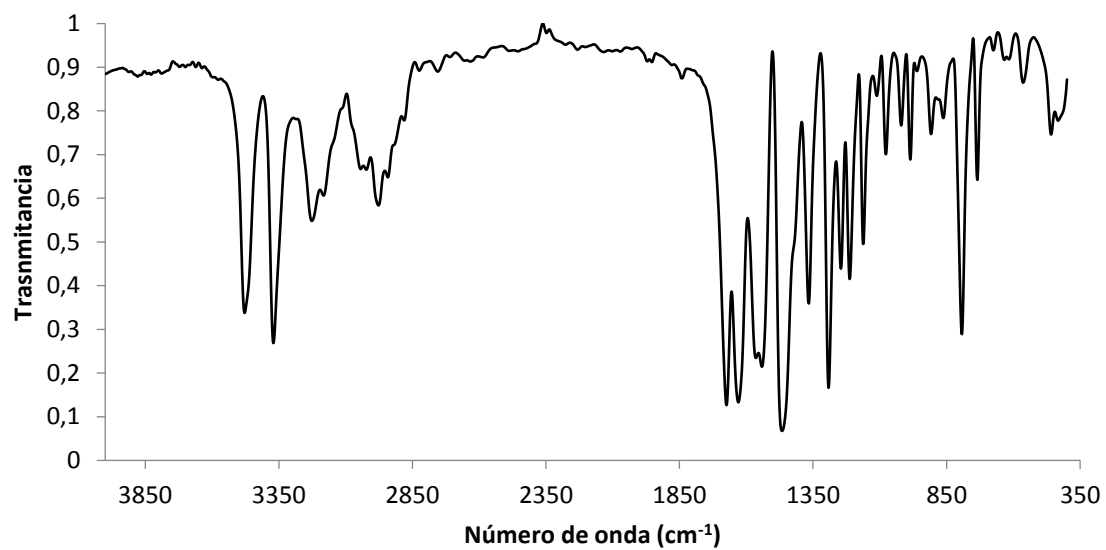


Fig B.2.1. Espectro de FTIR (KBr)

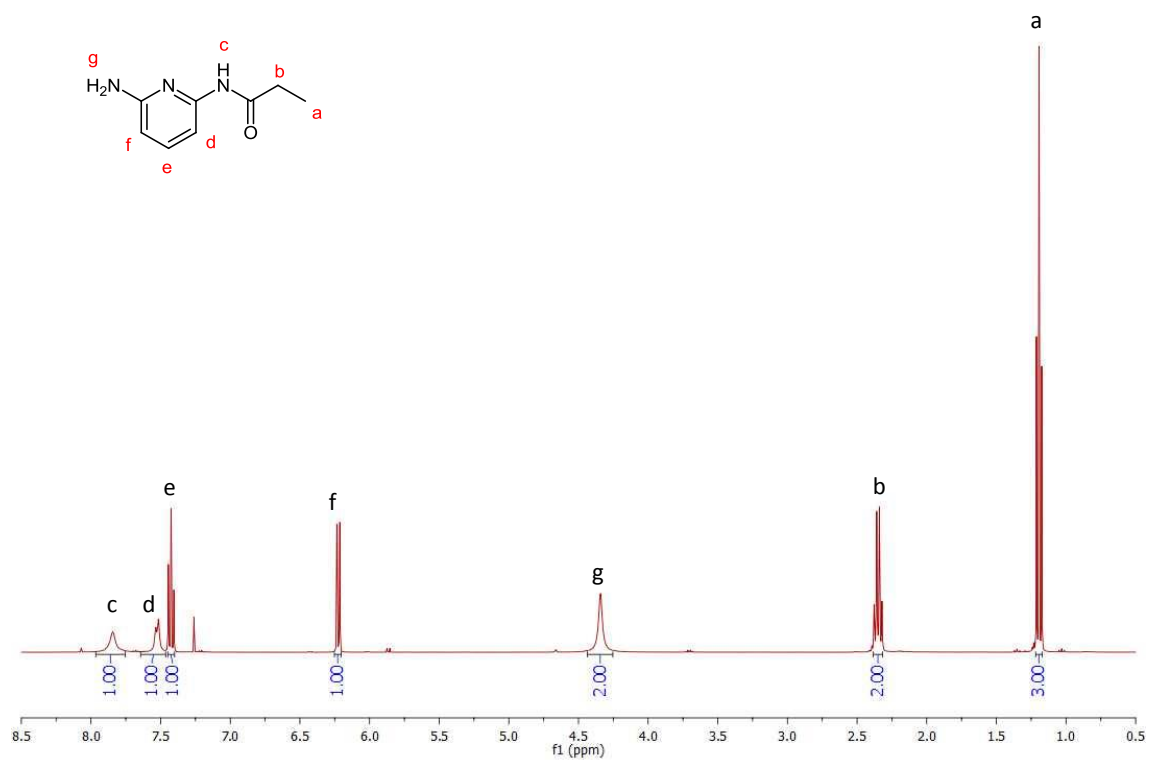
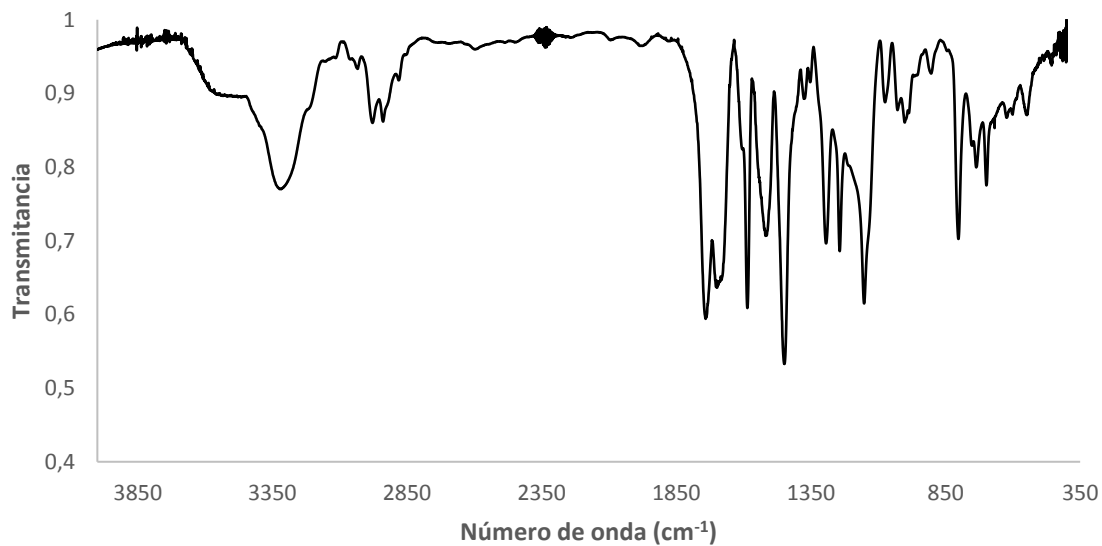
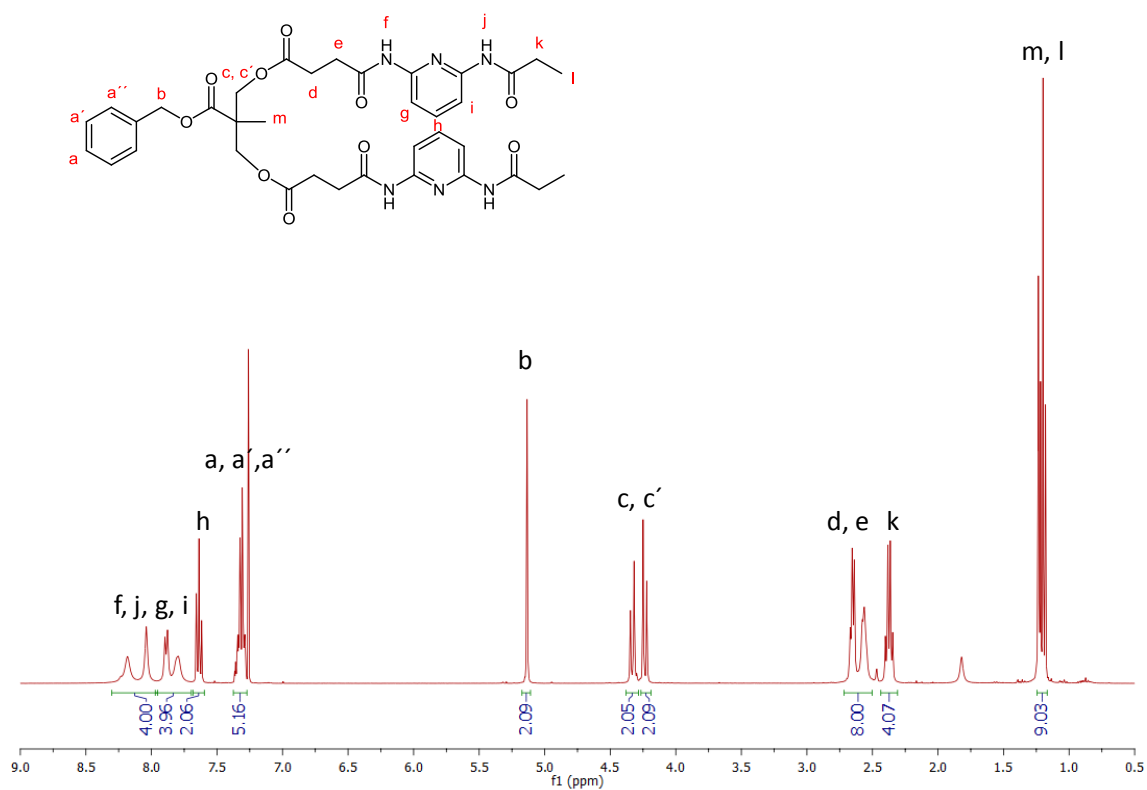


Fig B.2.2. Espectro de  $^1\text{H}$ -RMN ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz)  $\delta$  (ppm)

**B.3. Bn-d2DAP (ver Figura 3.1):**



**Fig B.3.1. Espectro de FTIR (KBr)**



**Fig B.3.2. Espectro de <sup>1</sup>H-RMN (CDCl<sub>3</sub>, 400MHz) δ (ppm)**

#### B.4. HOOC-d2DAP (ver Figura 3.1):

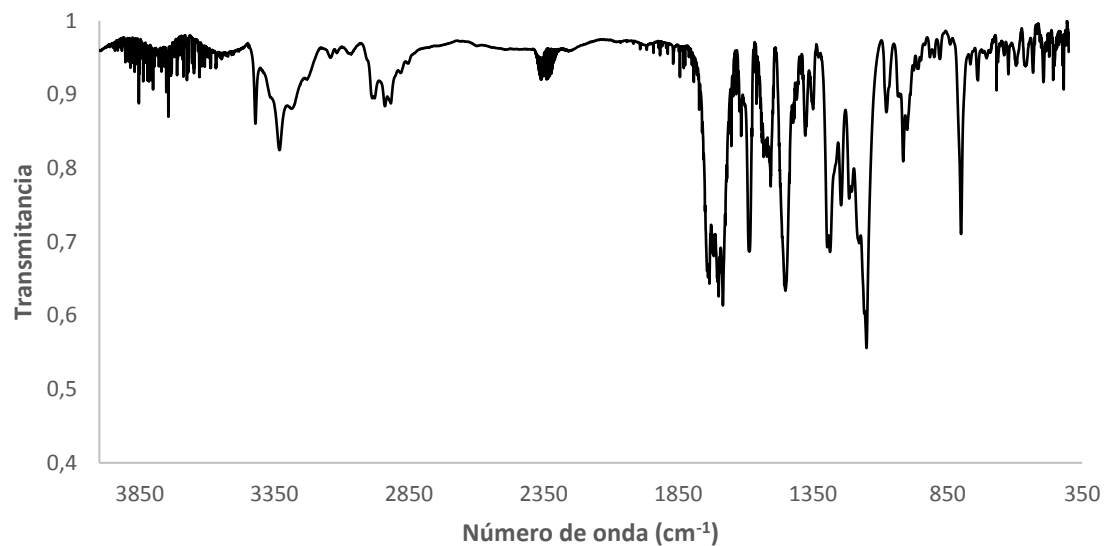


Fig B.4.1. Espectro de FTIR (KBr)

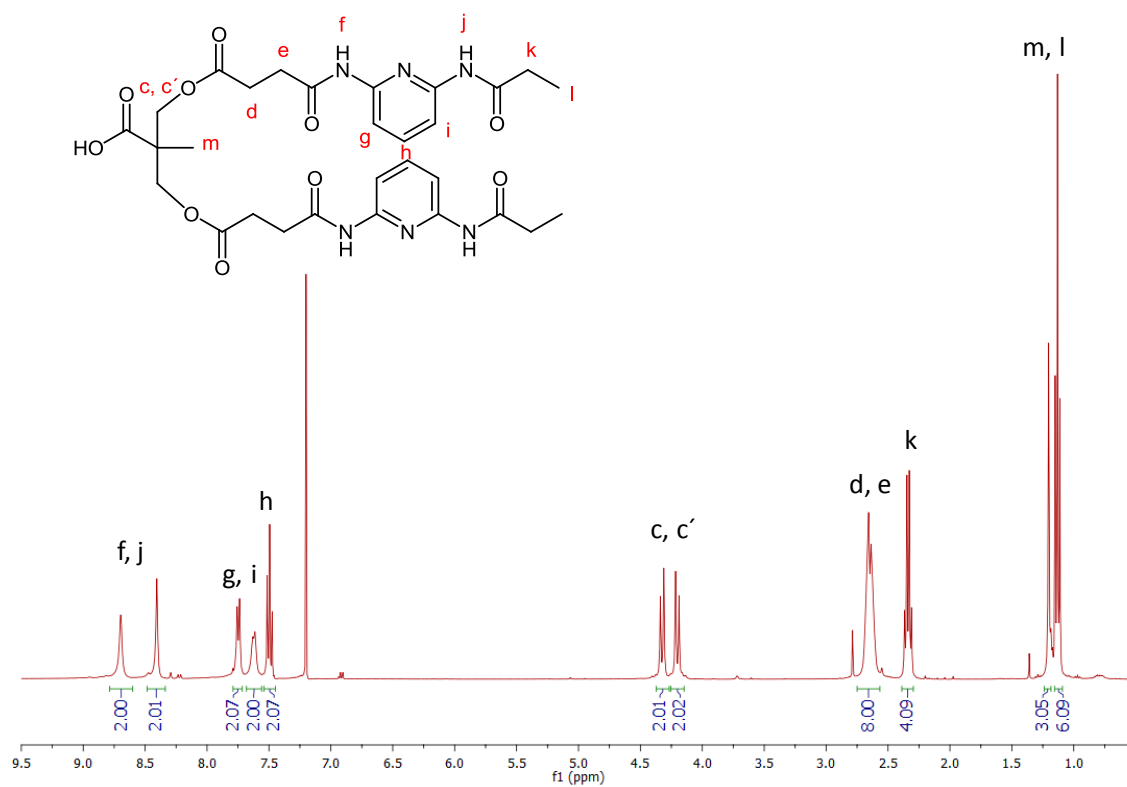
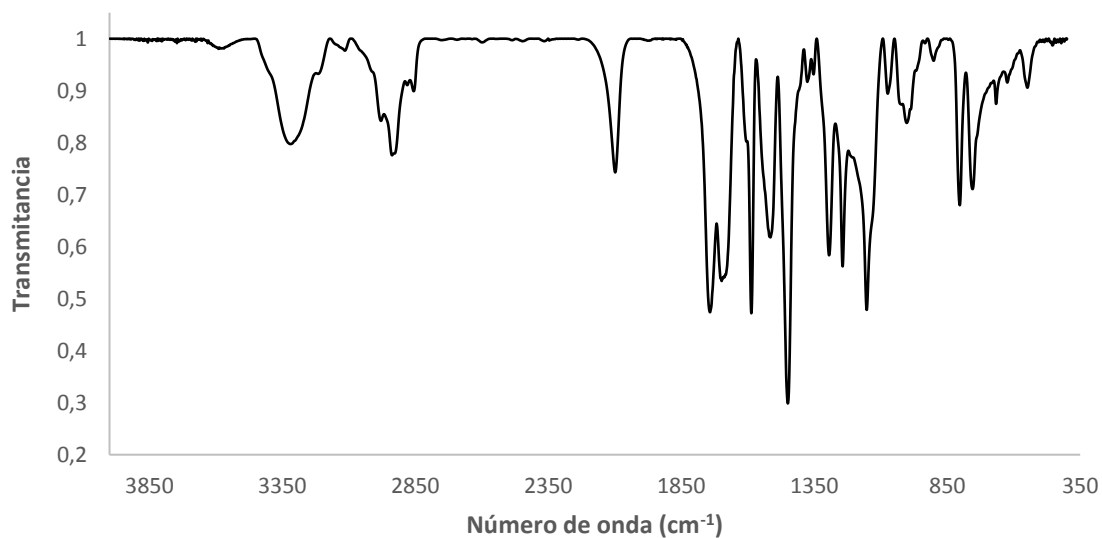
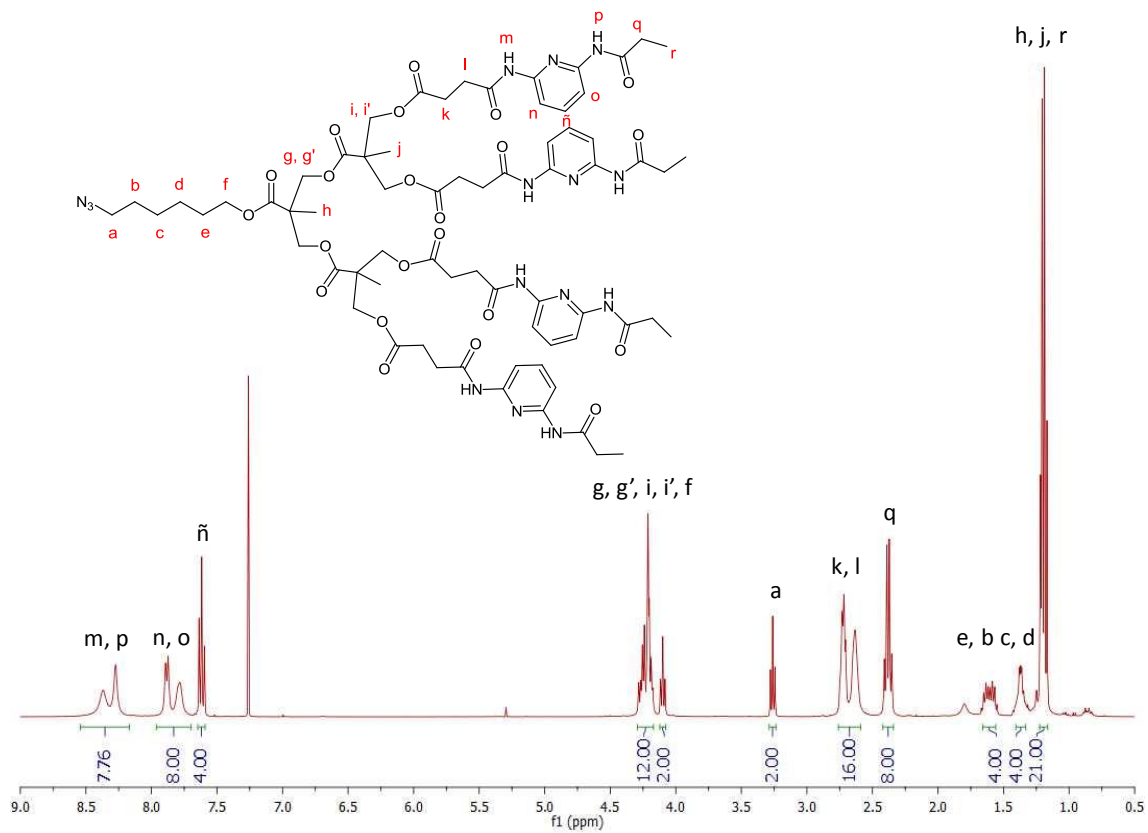


Fig B.4.2. Espectro de <sup>1</sup>H-RMN (CDCl<sub>3</sub>, 400MHz) δ (ppm)

**B.5. Azida N<sub>3</sub>-d4DAP (ver Figura 3.2):**



**Fig B.5.1. Espectro de FTIR (KBr)**



**Fig B.5.2. Espectro de <sup>1</sup>H-RMN (CDCl<sub>3</sub>, 400MHz) δ (ppm)**

### B.6. Producto 5 (ver Figura 3.3):

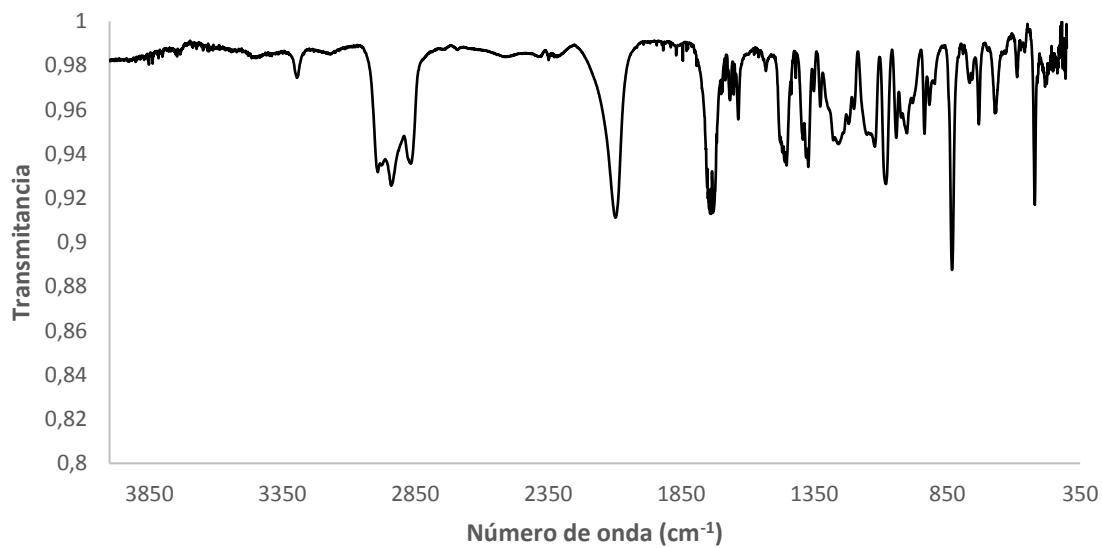


Fig B.6.1. Espectro de FTIR (KBr)

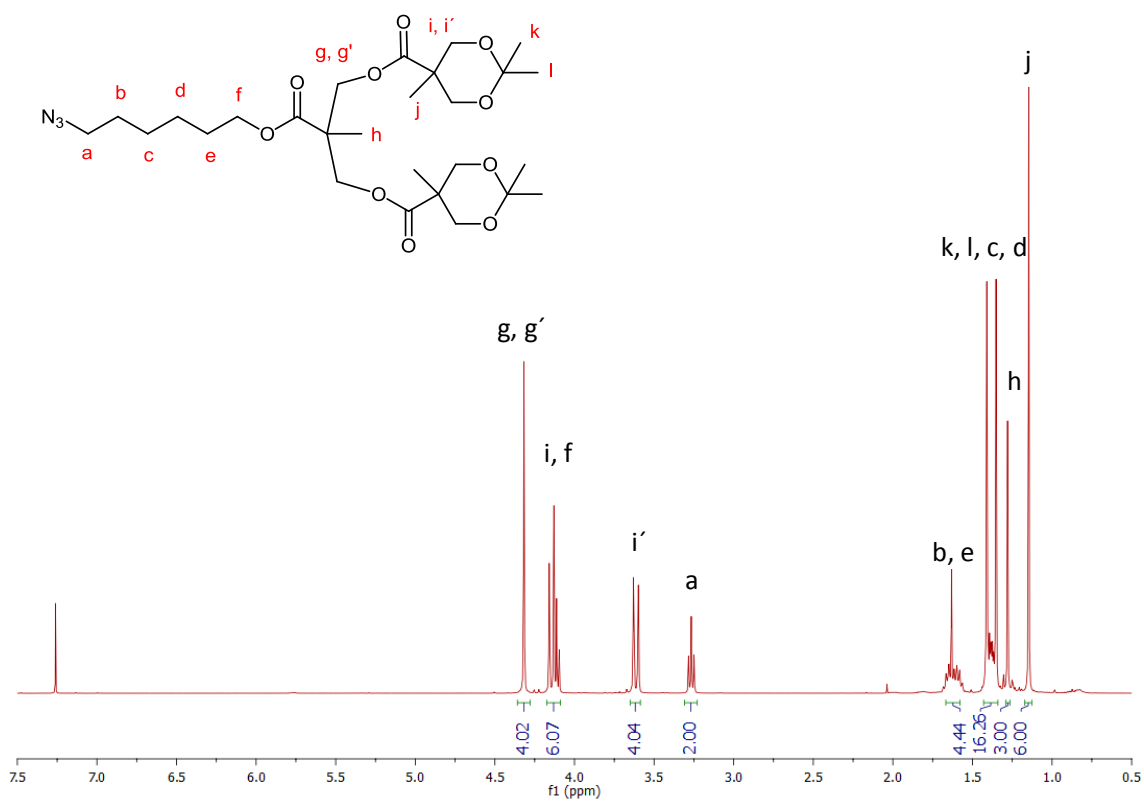
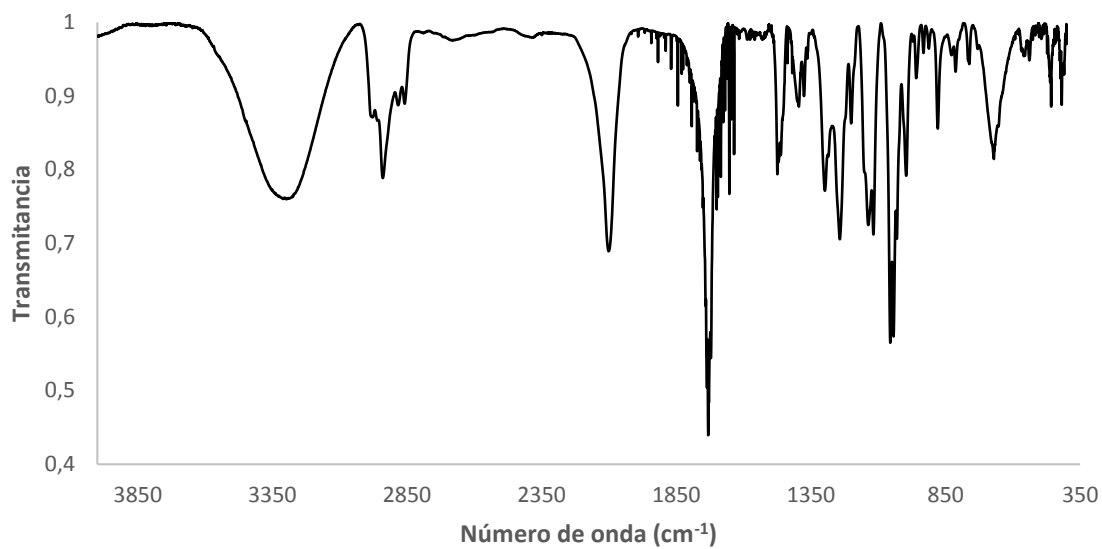
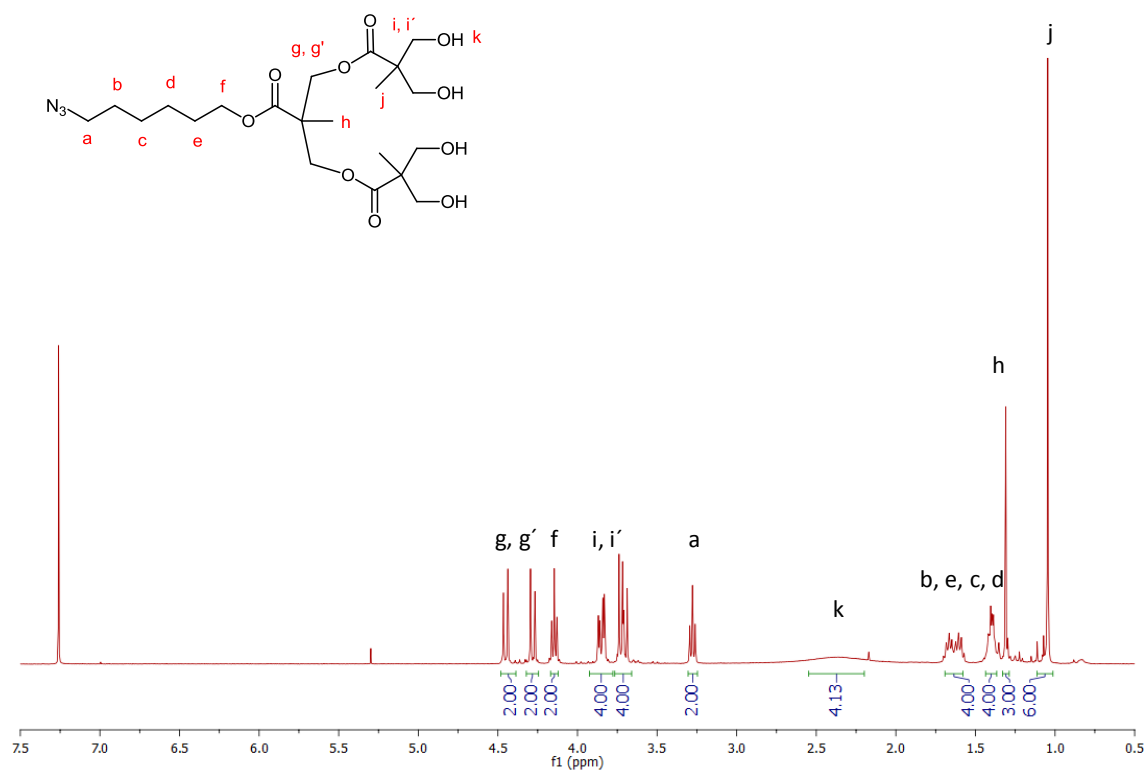


Fig B.6.2. Espectro de <sup>1</sup>H-RMN (CDCl<sub>3</sub>, 400MHz) δ (ppm)

**B.7. Producto 6 (ver Figura 3.3):**



**Fig B.7.1. Espectro de FTIR (KBr)**



**Fig B.7.2. Espectro de <sup>1</sup>H-RMN (CDCl<sub>3</sub>, 400MHz) δ (ppm)**

### B.8. Azida N<sub>3</sub>-d8DAP (ver Figura 3.4):

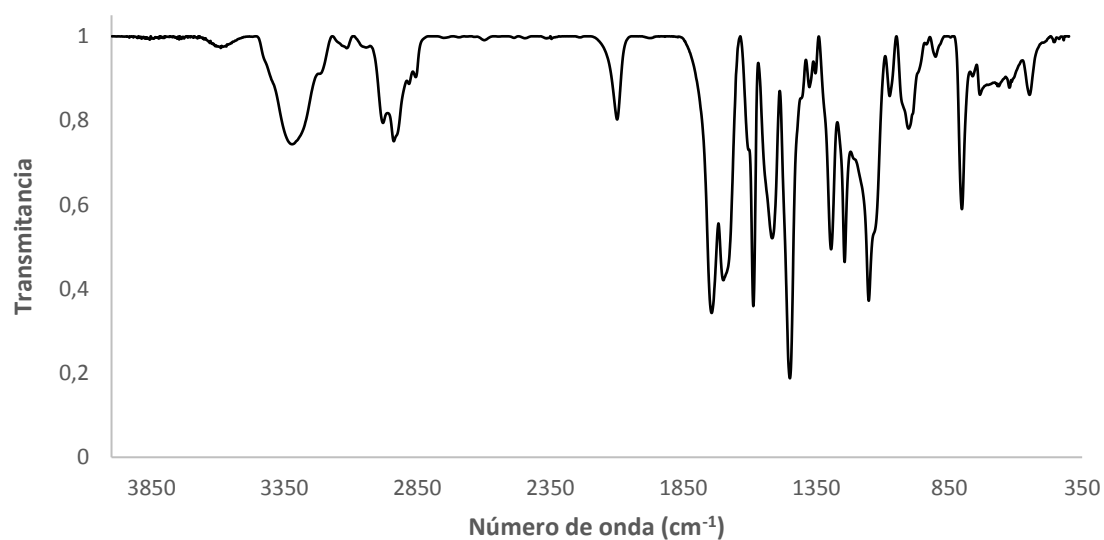


Fig B.8.1. Espectro de FTIR (KBr)

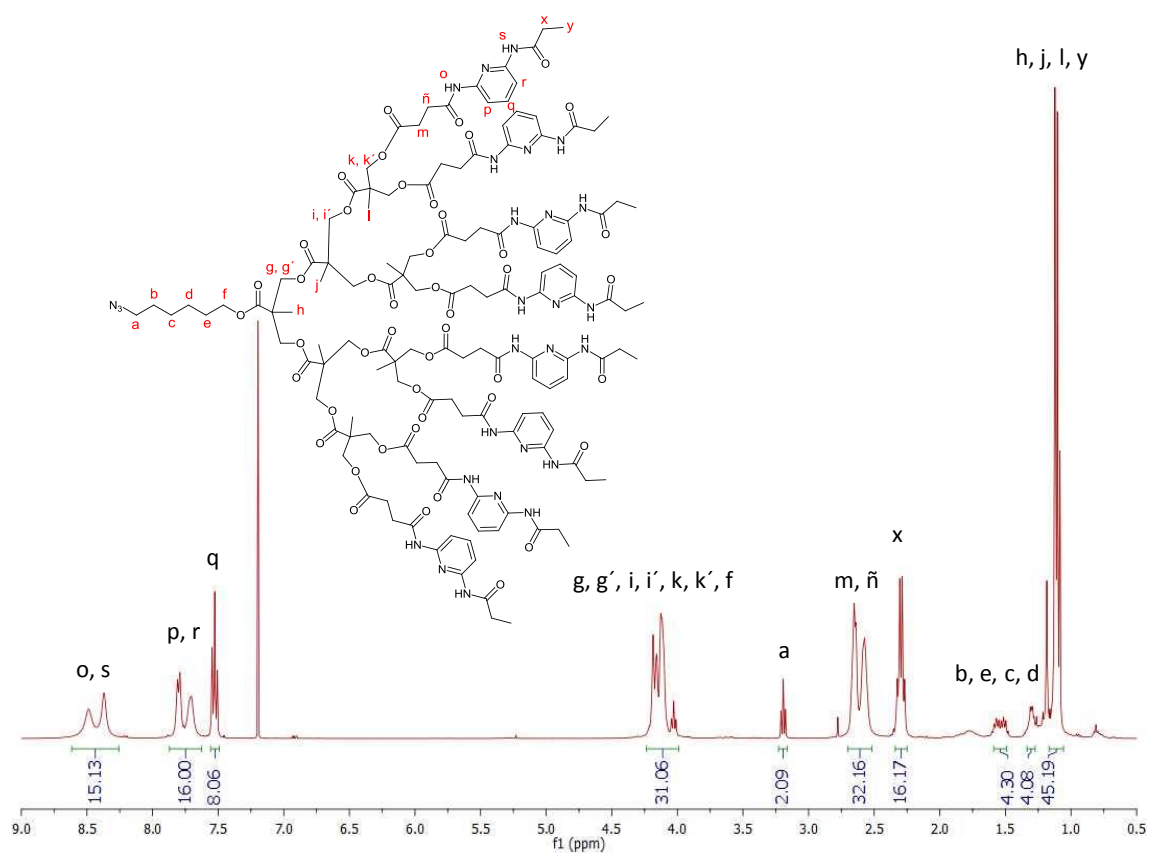


Fig B.8.2. Espectro de <sup>1</sup>H-RMN (CDCl<sub>3</sub>, 400MHz) δ (ppm)



### B.9. Bn-d4DAP (ver Figura 3.5):

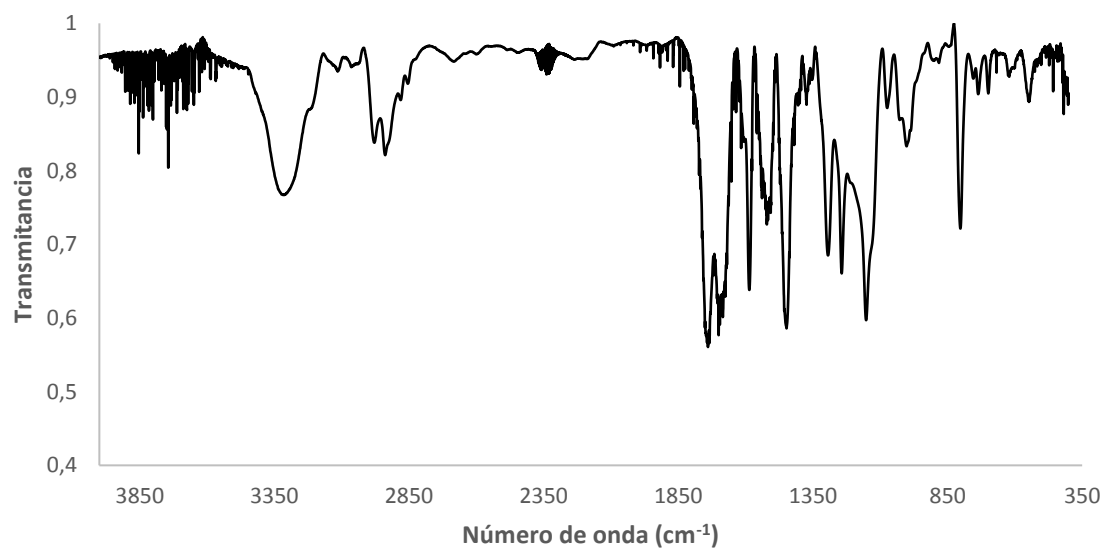


Fig B.9.1. Espectro de FTIR (KBr)

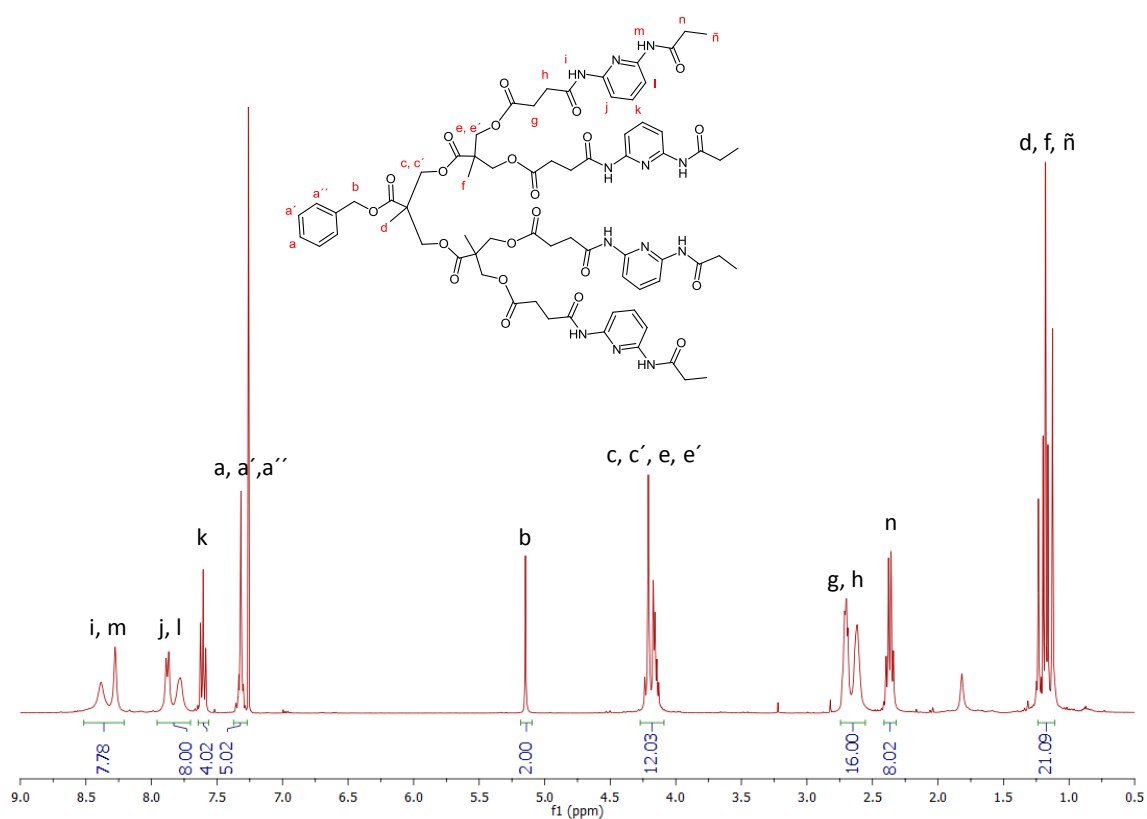


Fig B.9.2. Espectro de <sup>1</sup>H-RMN (CDCl<sub>3</sub>, 400MHz) δ (ppm)

### B.10. HOOC-d4DAP (ver Figura 3.5):

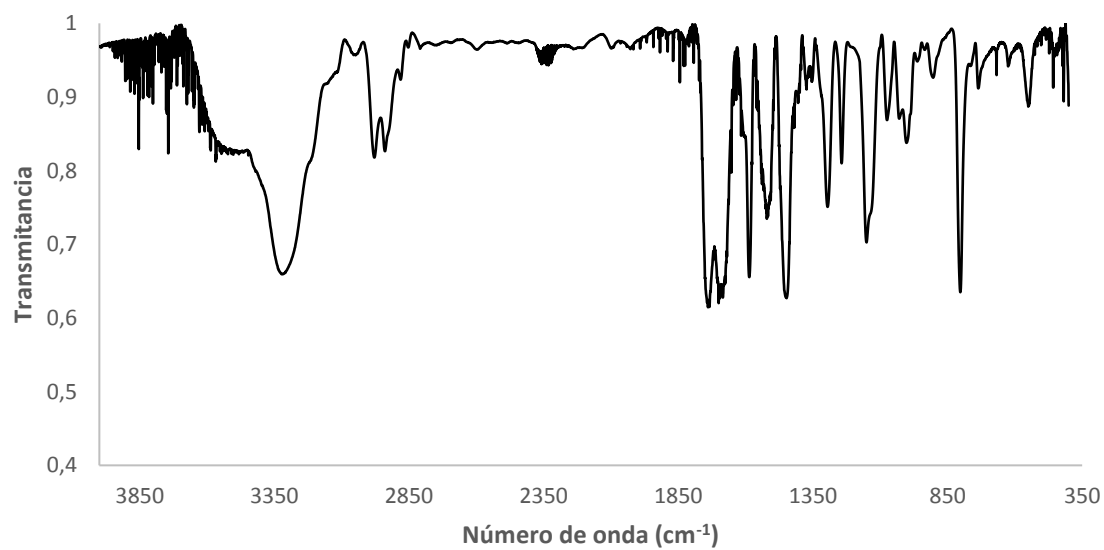


Fig B.10.1. Espectro de FTIR (KBr)

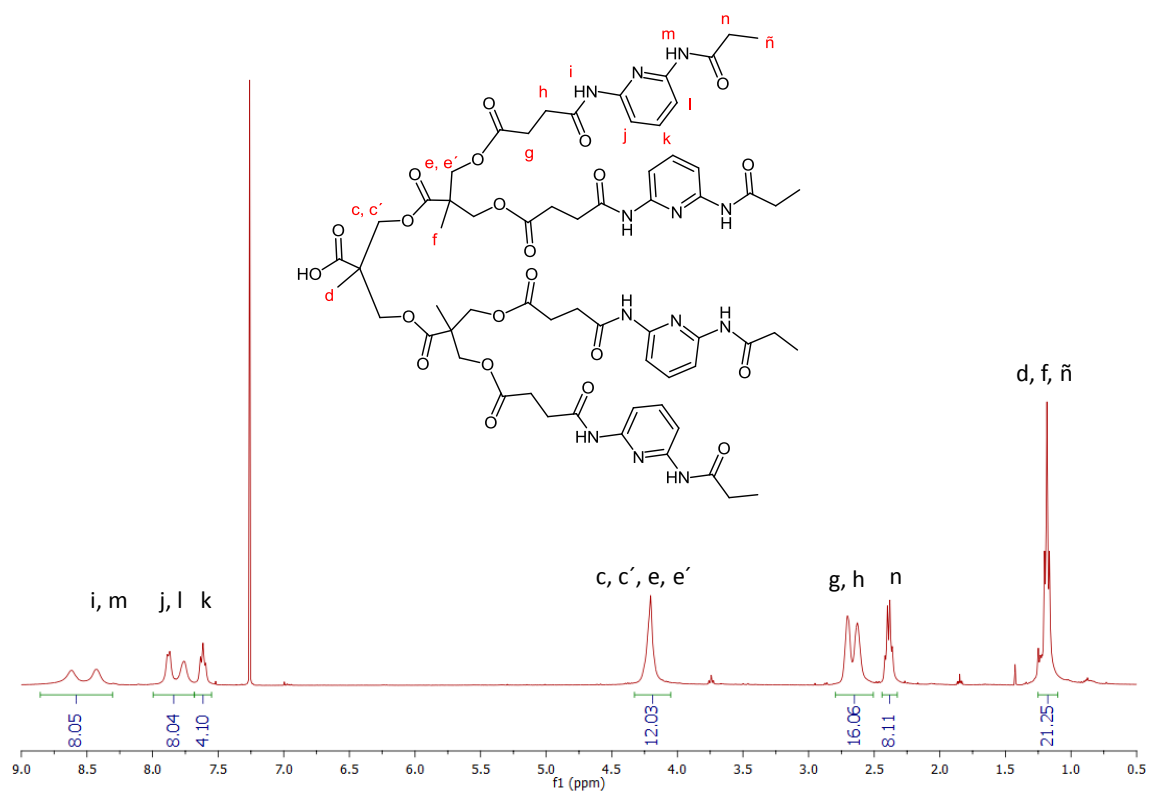


Fig B.10.2. Espectro de <sup>1</sup>H-RMN (CDCl<sub>3</sub>, 400MHz) δ (ppm)

### B.11. Azida N<sub>3</sub>-d16DAP (ver Figura 3.6):

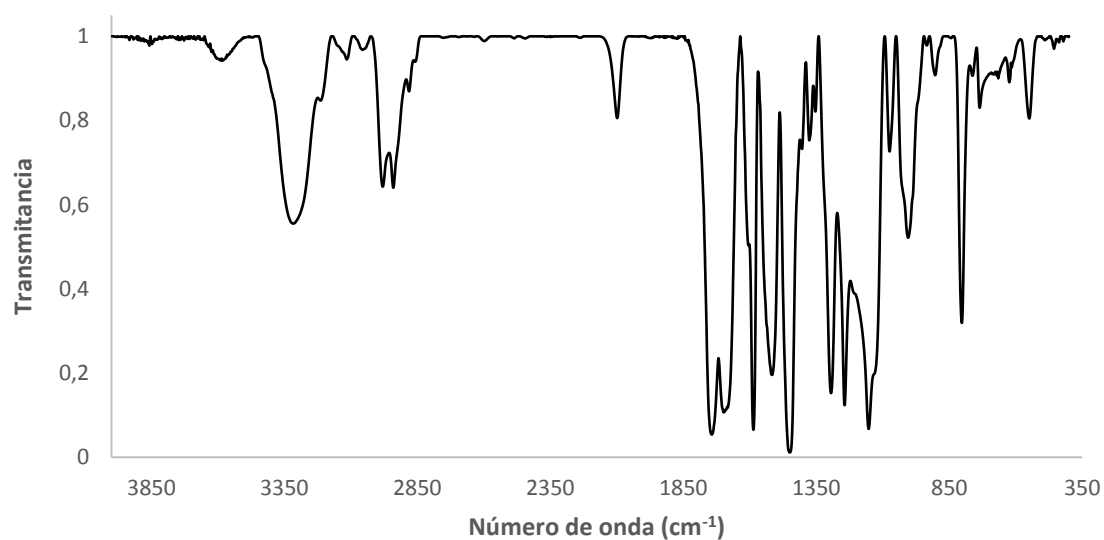


Fig B.11.1. Espectro de FTIR (KBr)

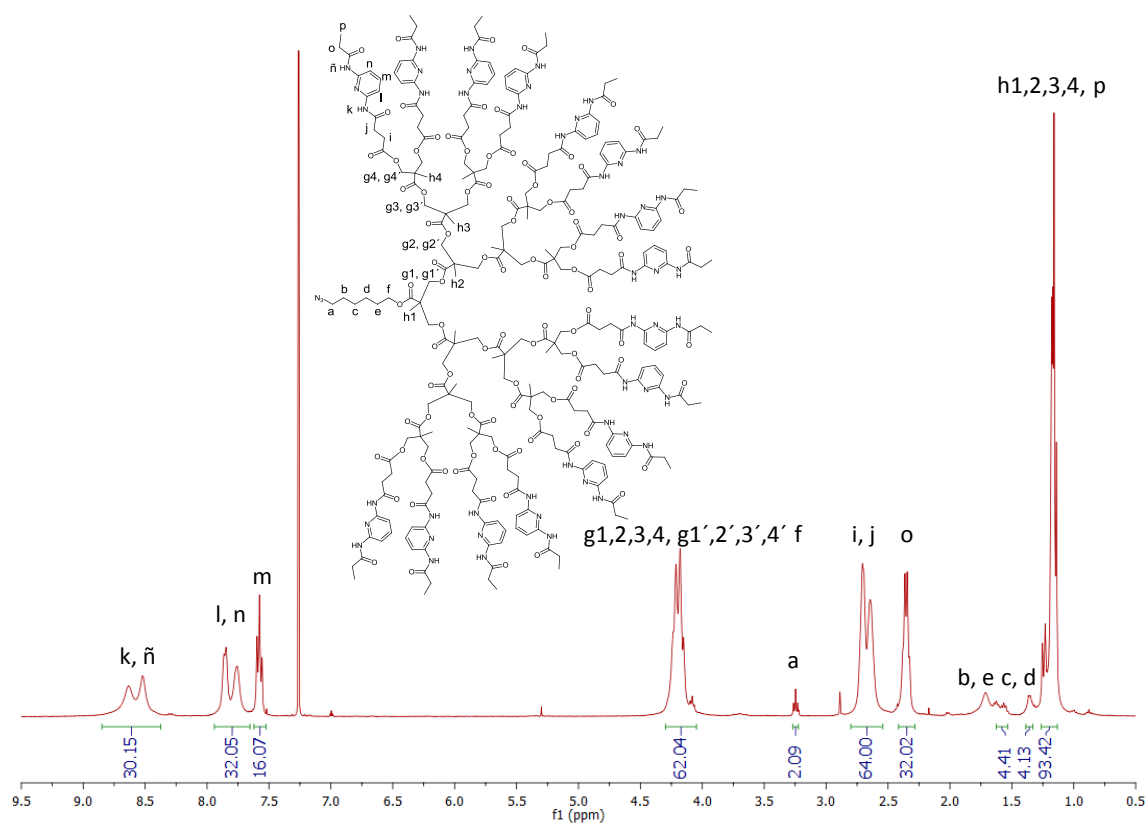
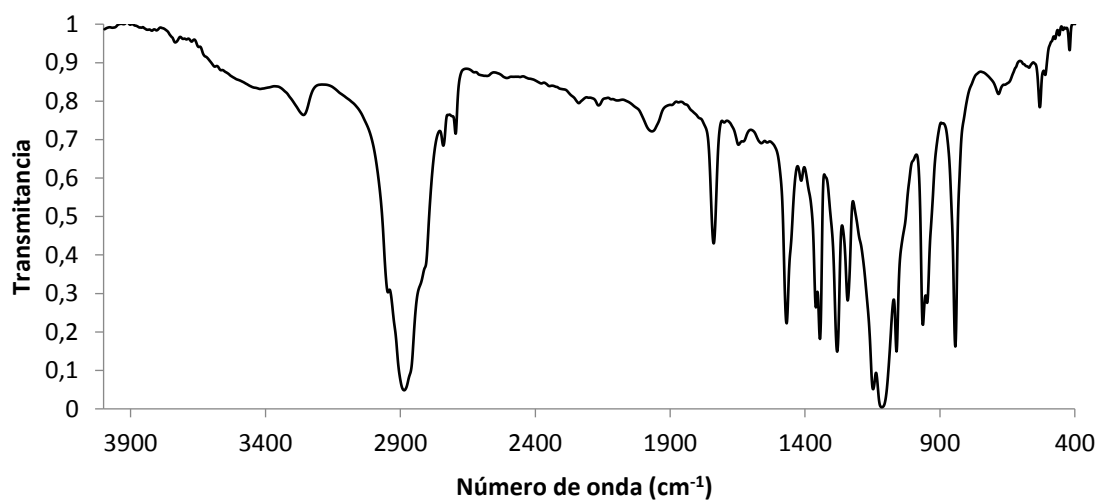
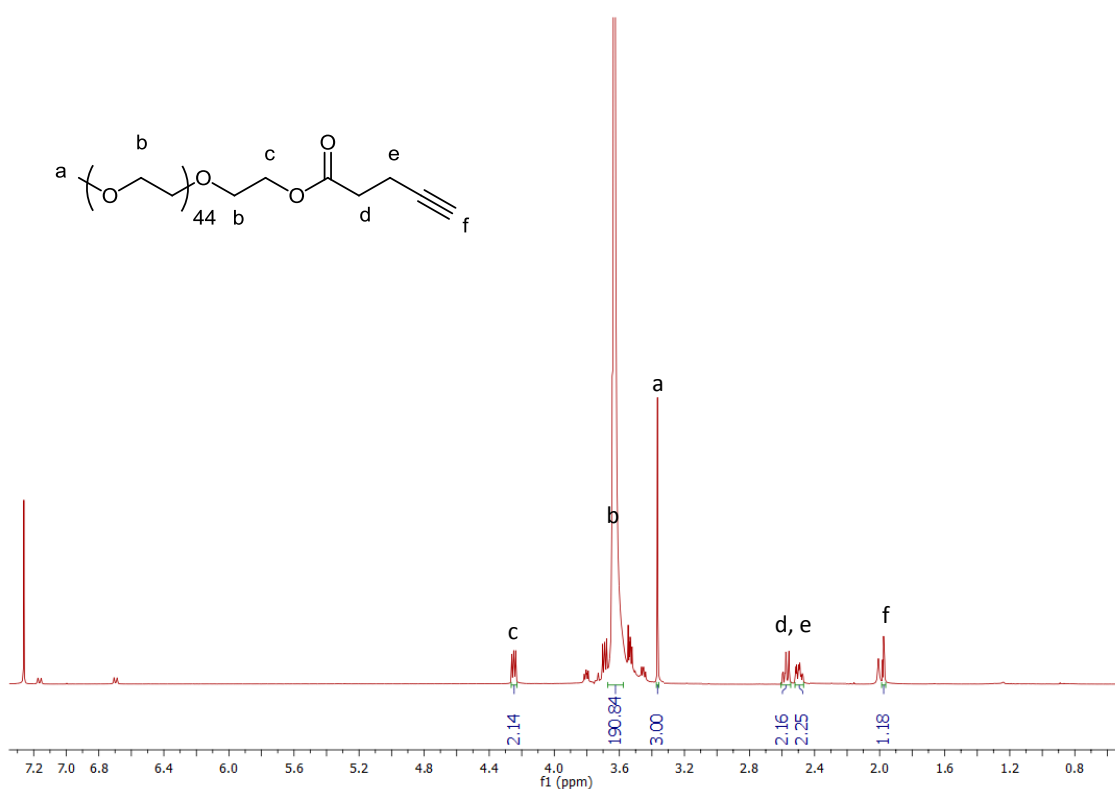


Fig B.11.2. Espectro de <sup>1</sup>H-RMN (CDCl<sub>3</sub>, 400MHz) δ (ppm)

**B.12. PEG-C≡CH (ver Figura 3.8):**

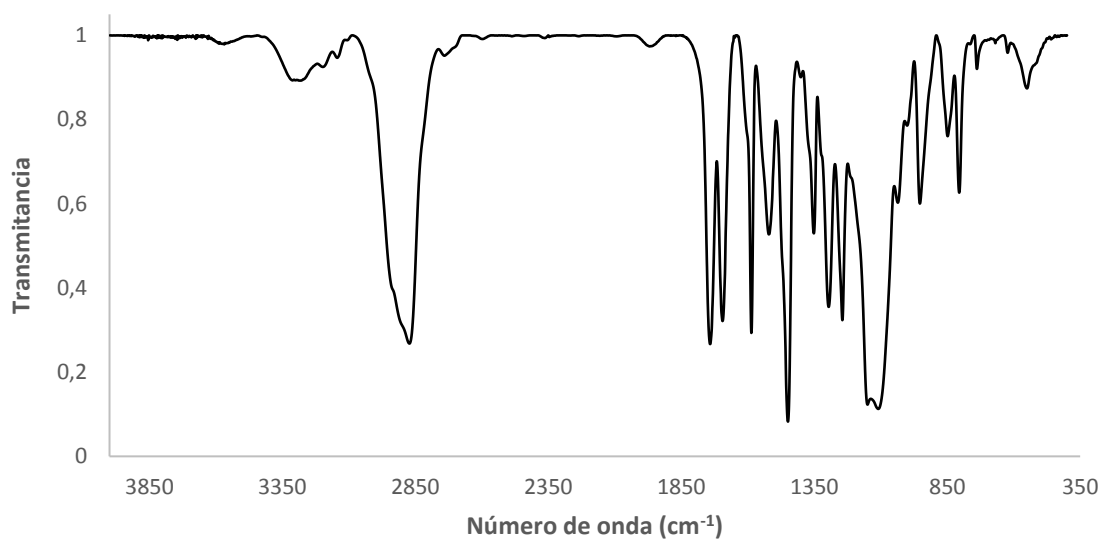


**Fig B.12.1. Espectro de FTIR (KBr)**

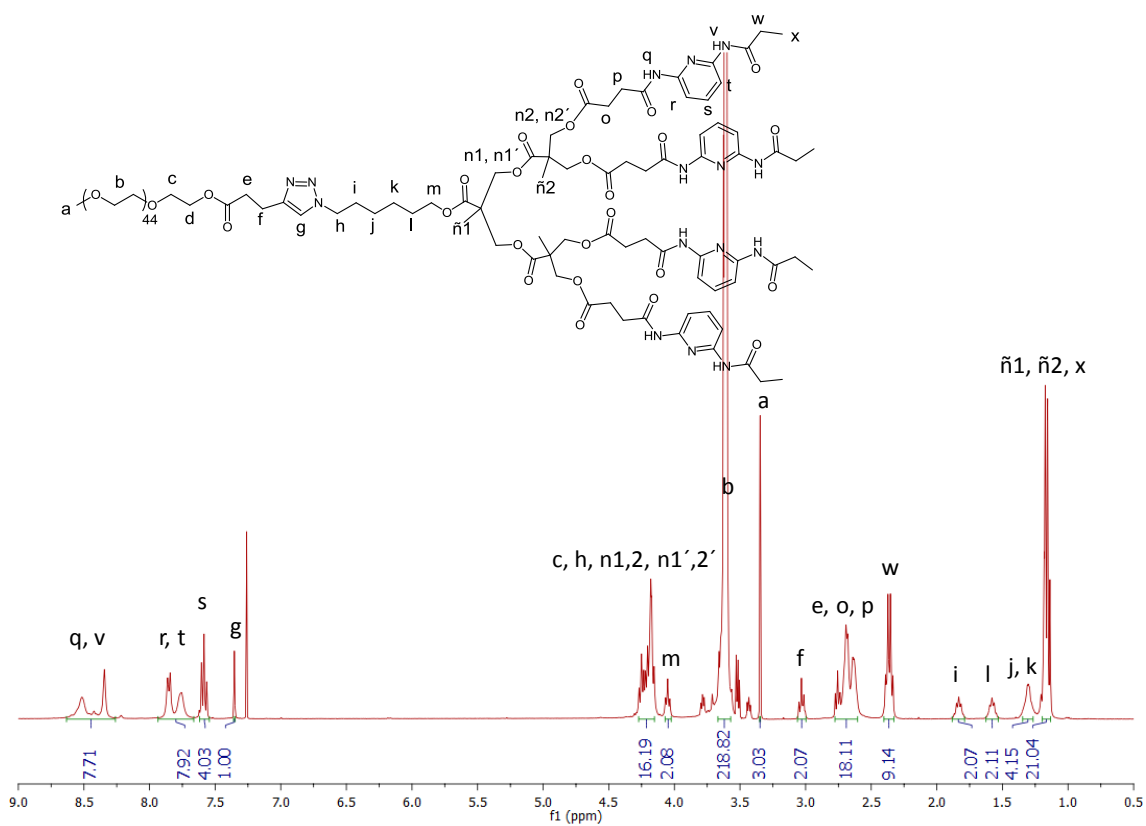


**Fig B.12.2. Espectro de <sup>1</sup>H-RMN (CDCl<sub>3</sub>, 400MHz) δ (ppm)**

**B.13. Copolímero PEG-*b*-d4DAP (ver Figura 3.9):**

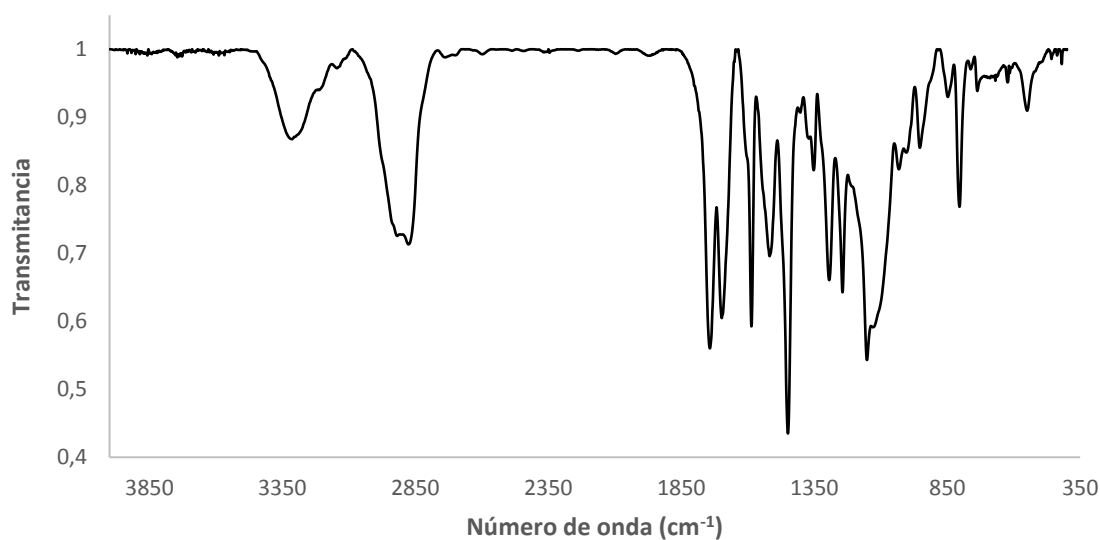


**Fig B.13.1. Espectro de FTIR (KBr)**

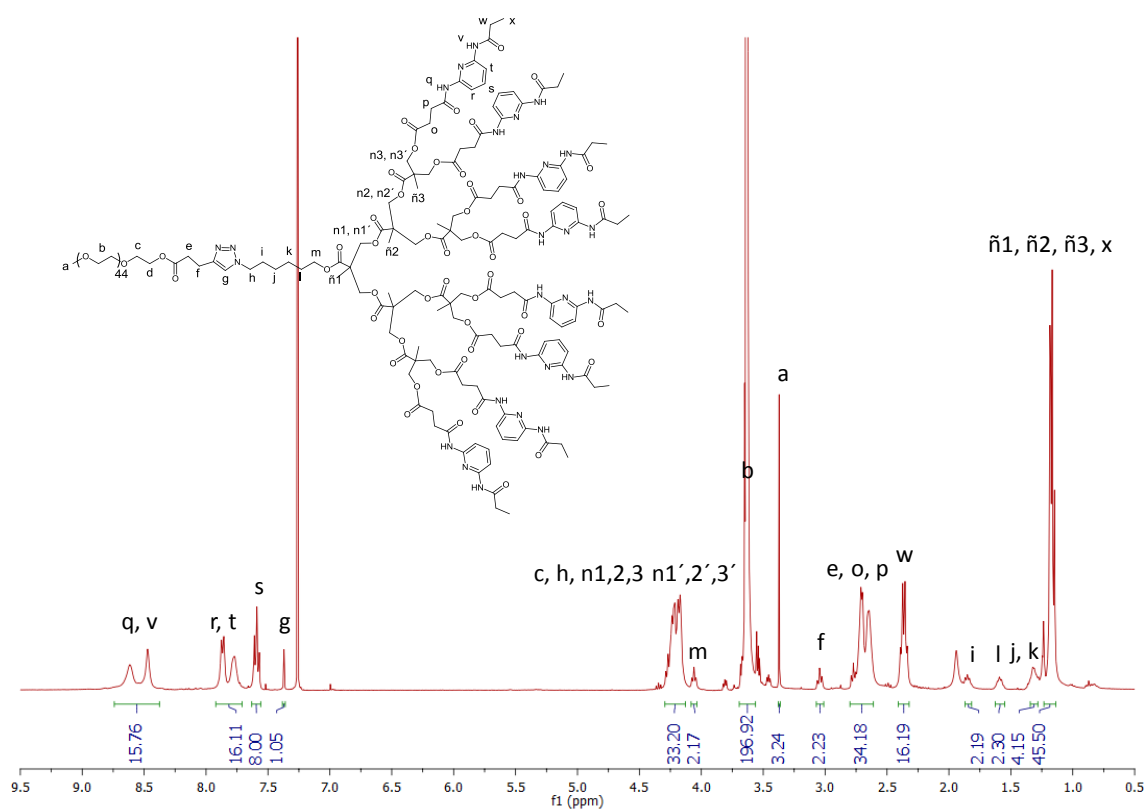


**Fig B.13.2. Espectro de <sup>1</sup>H-RMN (CDCl<sub>3</sub>, 400MHz) δ (ppm)**

**B.14. Copolímero PEG-*b*-d8DAP (ver Figura 3.9):**

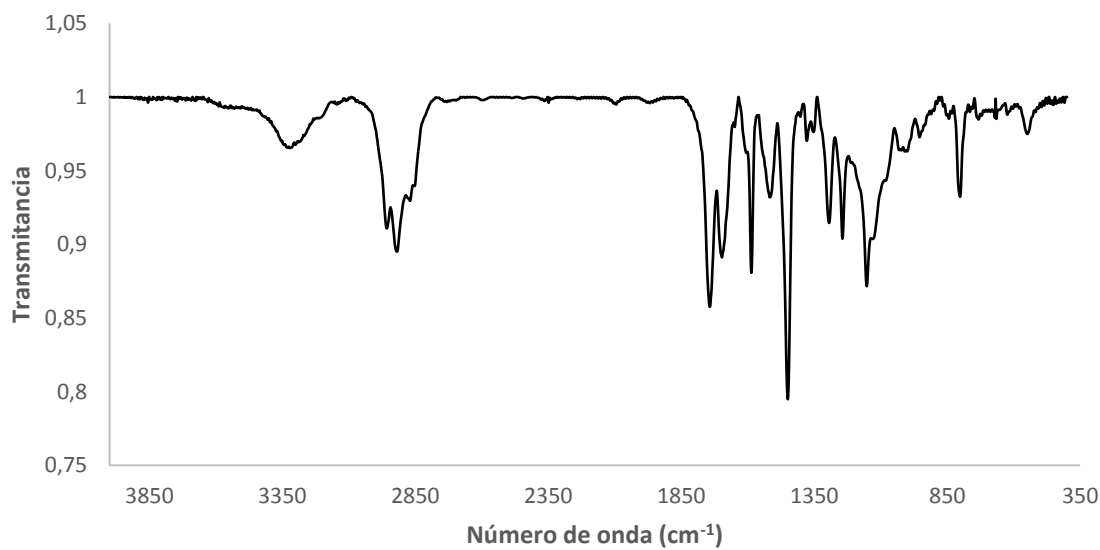


**Fig B.14.1. Espectro de FTIR (KBr)**

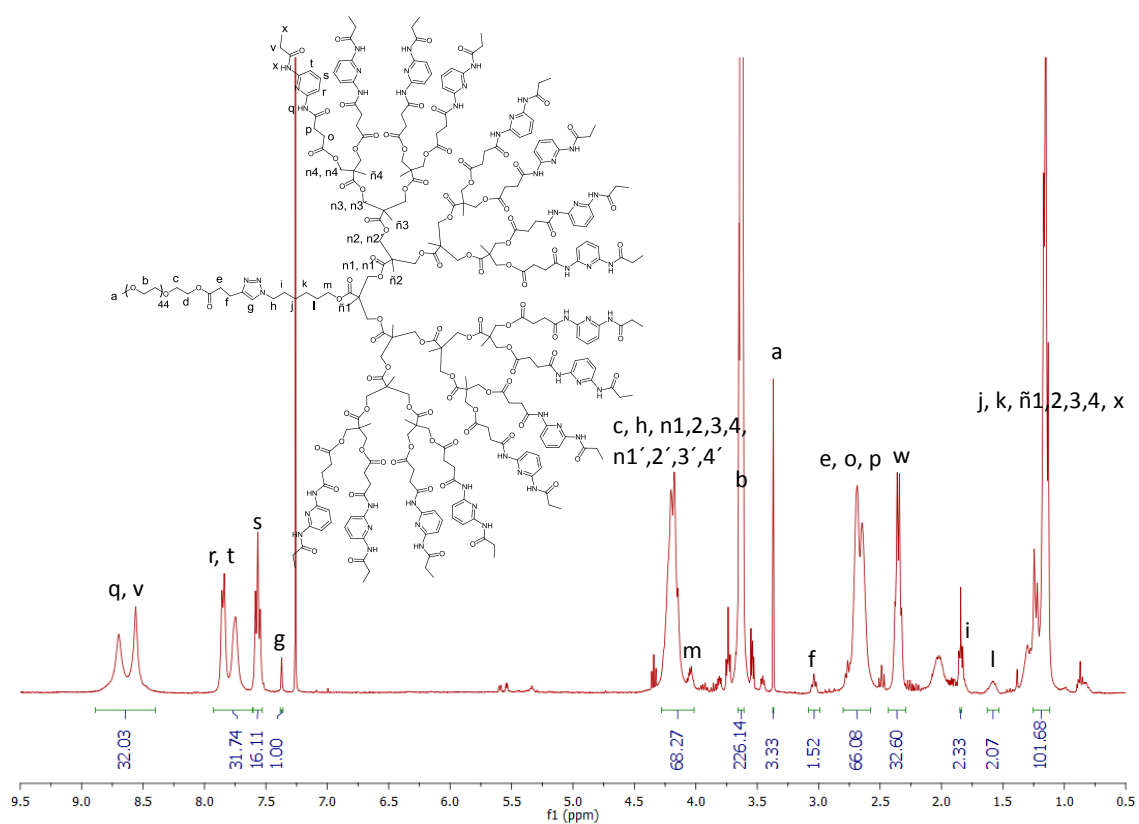


**Fig B.14.2. Espectro de <sup>1</sup>H-RMN (CDCl<sub>3</sub>, 400MHz) δ (ppm)**

**B.15. Copolímero PEG-*b*-d16DAP (ver Figura 3.9):**

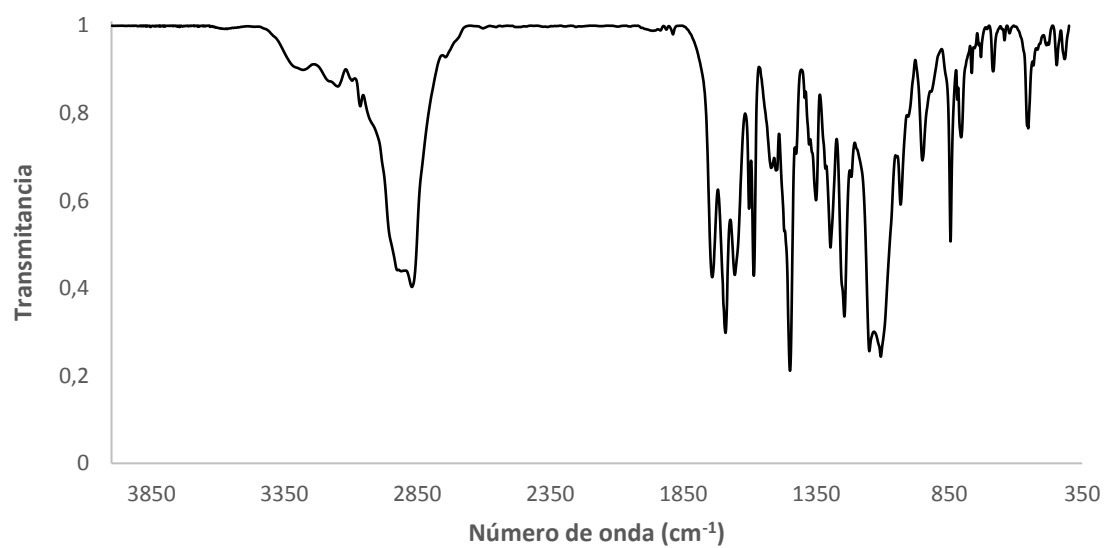


**Fig B.15.1. Espectro de FTIR (KBr)**

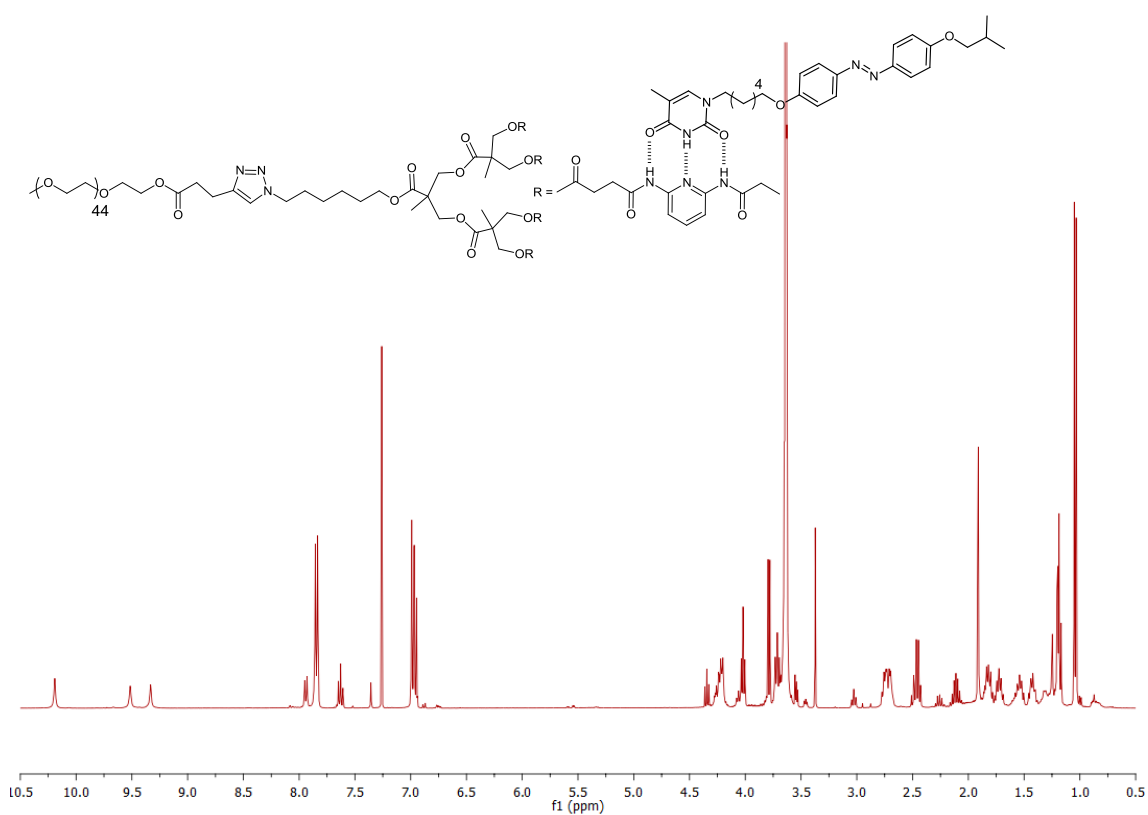


**Fig B.15.2. Espectro de <sup>1</sup>H-RMN (CDCl<sub>3</sub>, 400MHz) δ (ppm)**

**B.16. Copolímero PEG-*b*-d4DAP•tC6AZO (ver Figura 3.11):**



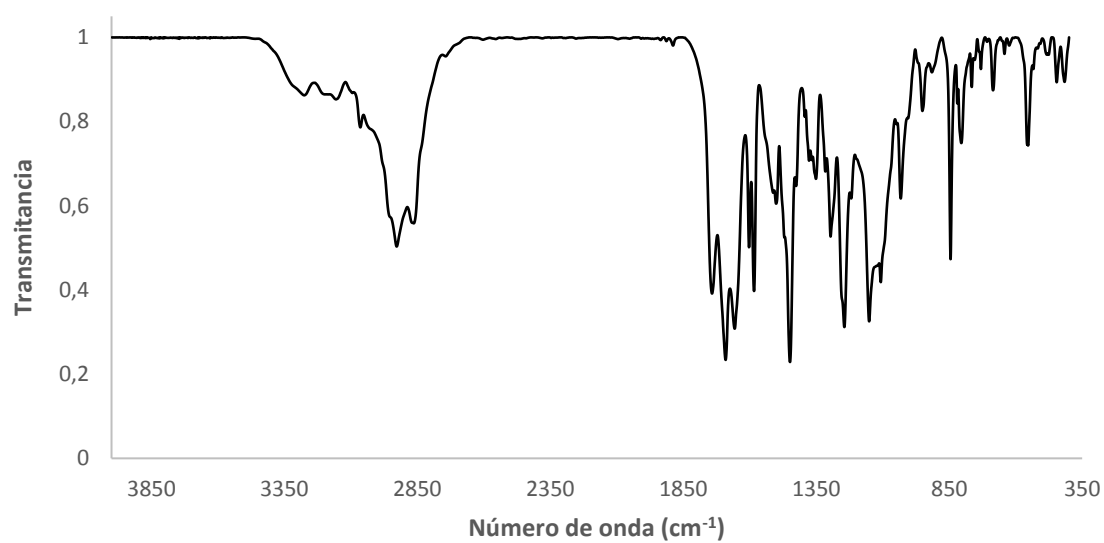
**Fig B.16.1. Espectro de FTIR (KBr)**



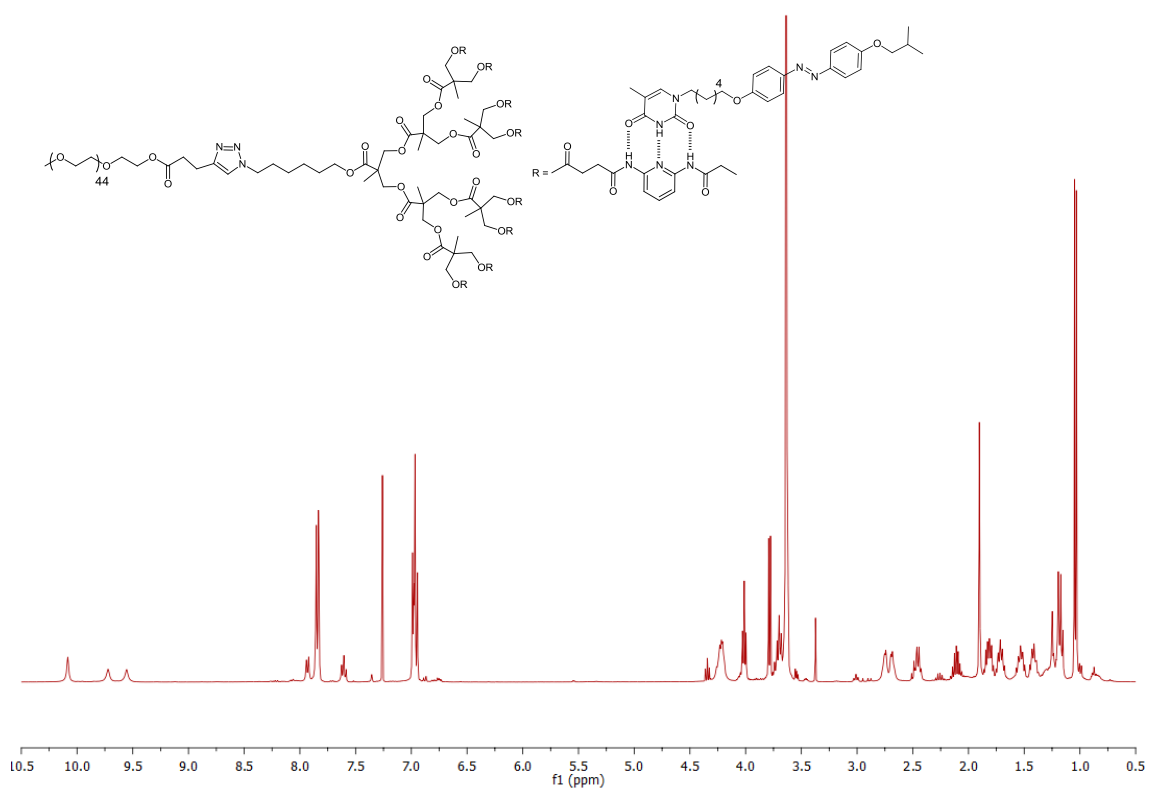
**Fig B.16.2. Espectro de <sup>1</sup>H-RMN (CDCl<sub>3</sub>, 400MHz) δ (ppm)**



**B.17. Copolímero PEG-*b*-d8DAP•tC<sub>6</sub>AZO (ver Figura 3.11):**

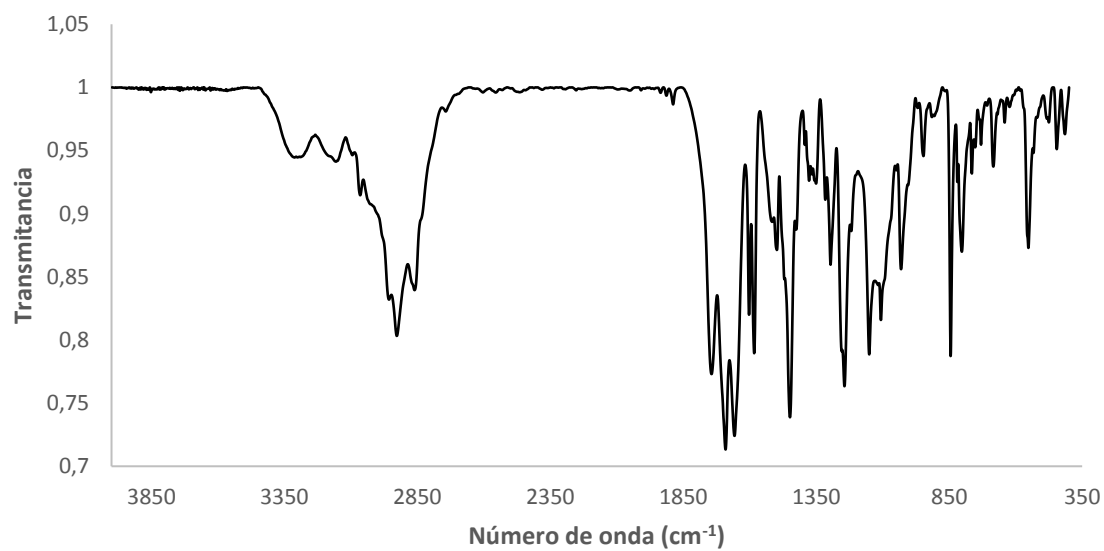


**Fig B.17.1. Espectro de FTIR (KBr)**

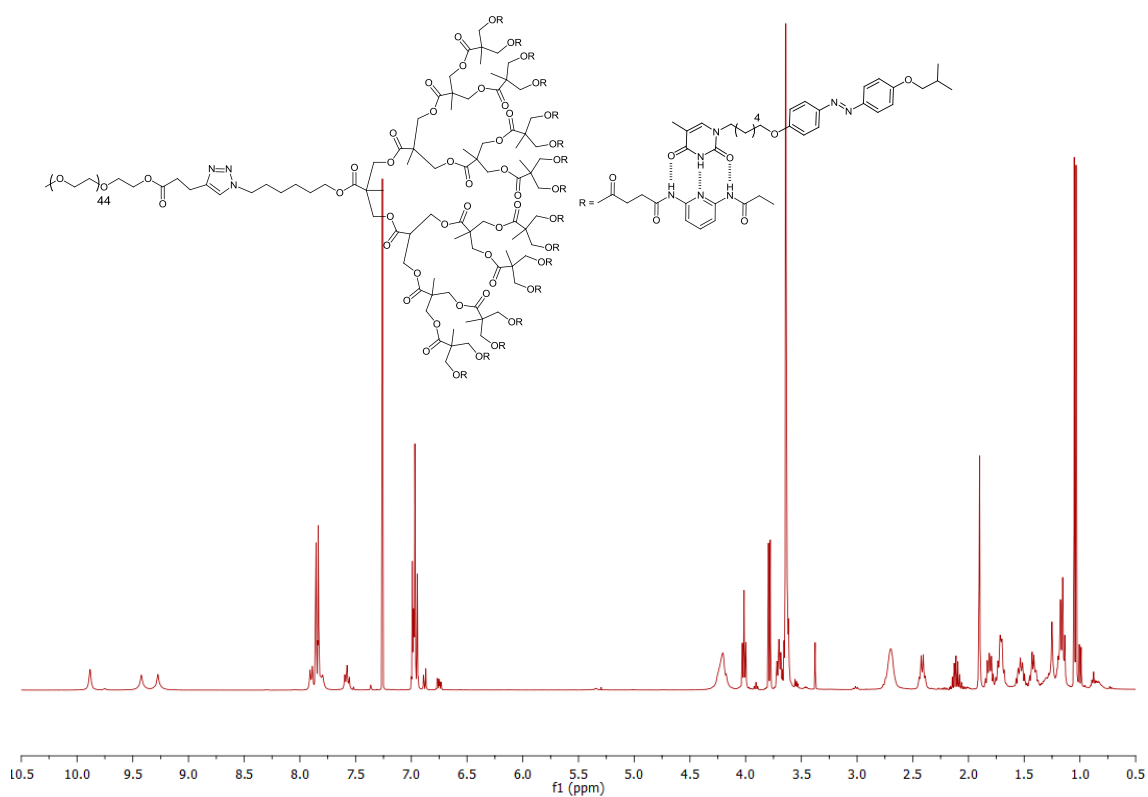


**Fig B.17.2. Espectro de <sup>1</sup>H-RMN (CDCl<sub>3</sub>, 400MHz) δ (ppm)**

**B.18. Copolímero PEG-*b*-d16DAP•tC<sub>6</sub>AZO (ver Figura 3.11):**



**Fig B.18.1. Espectro de FTIR (KBr)**



**Fig B.18.2. Espectro de <sup>1</sup>H-RMN (CDCl<sub>3</sub>, 400MHz) δ (ppm)**

## C. Termogravimetría (TGA, DTGA)

### C.1. N<sub>3</sub>-d4DAP

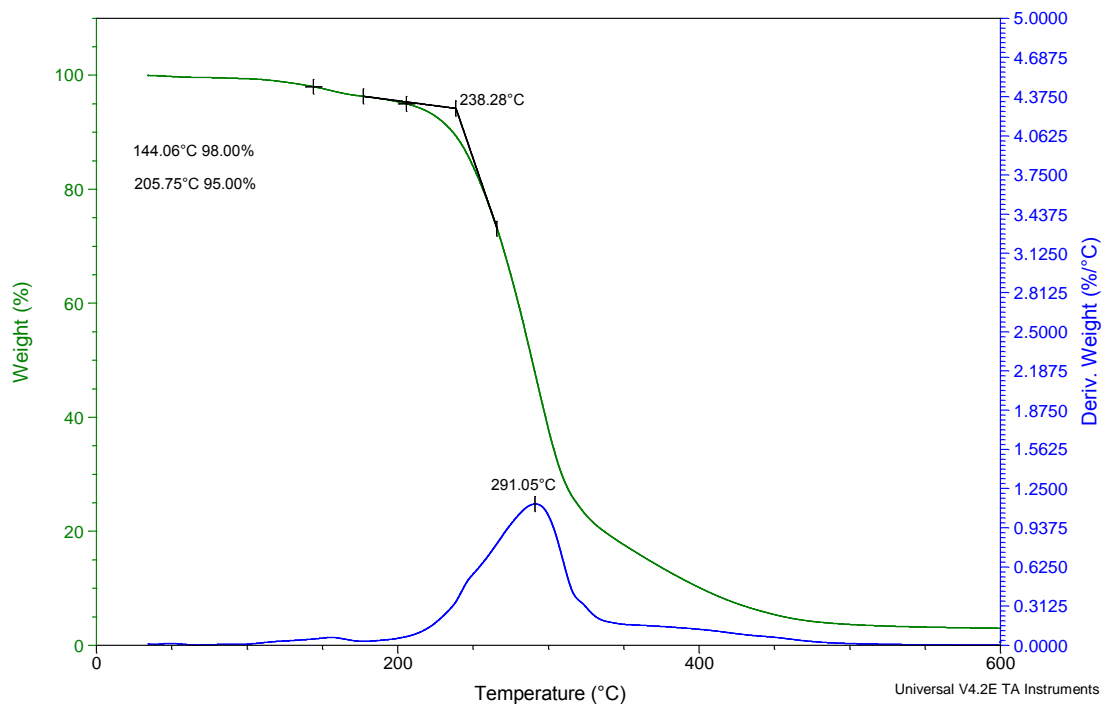


Fig C.1. Curva TGA y DTGA de la azida N<sub>3</sub>-d4DAP

### C.2. N<sub>3</sub>-d8DAP

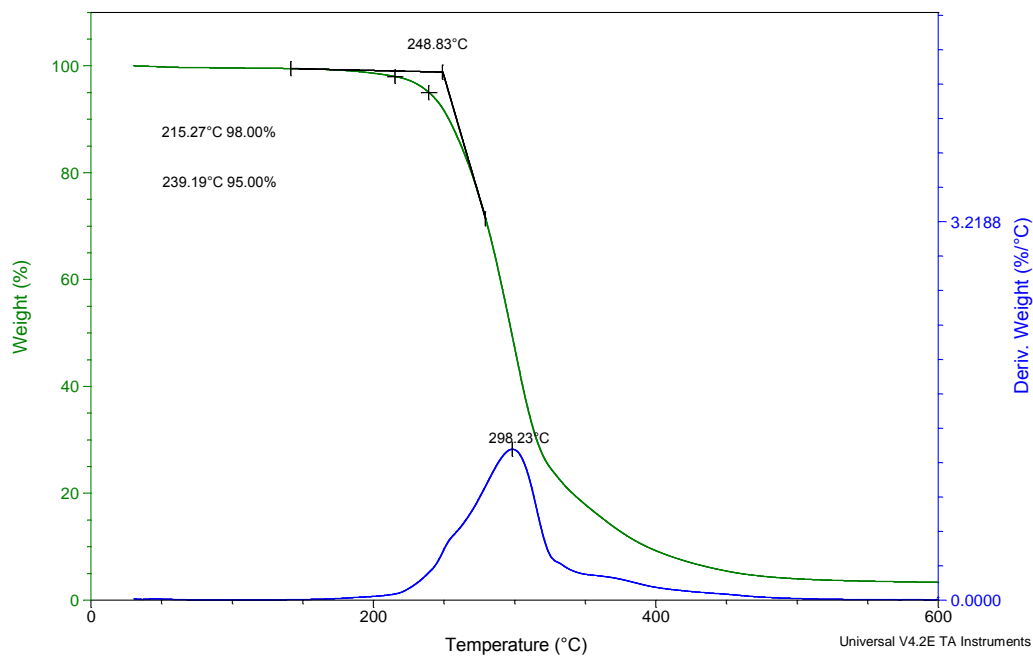


Fig C.2. Curva TGA y DTGA de la azida N<sub>3</sub>-d8DAP

### C.3. N<sub>3</sub>-d16DAP

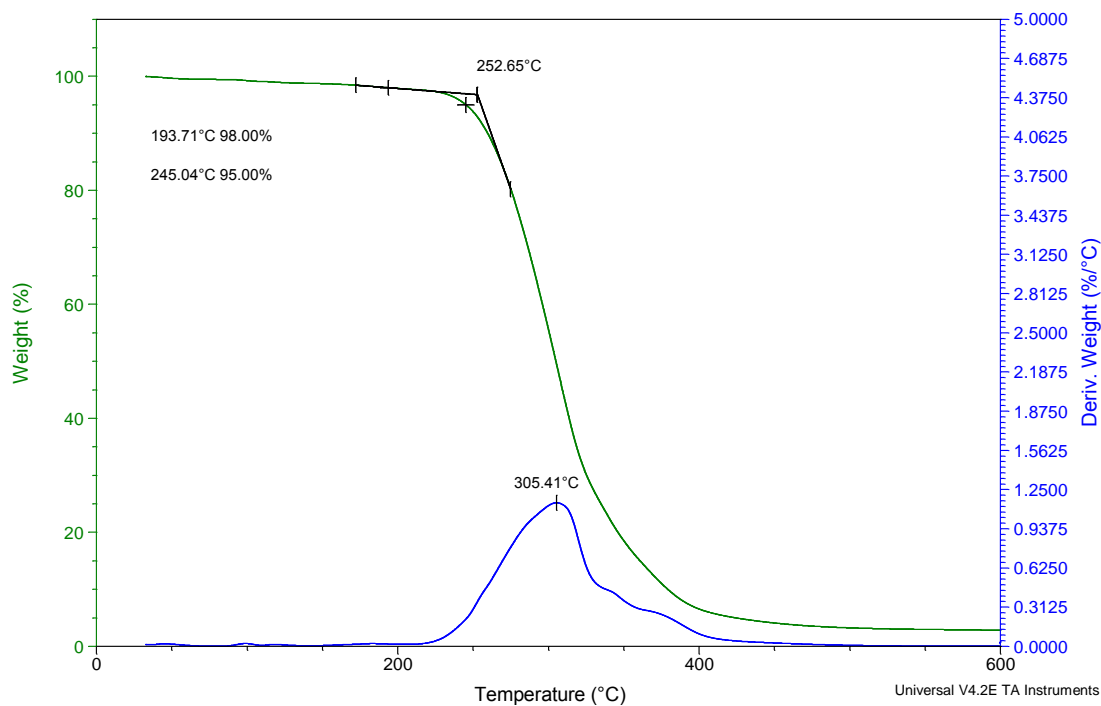


Fig C.3. Curva TGA y DTGA de la azida N<sub>3</sub>-d16DAP

### C.4. PEG-*b*-d4DAP

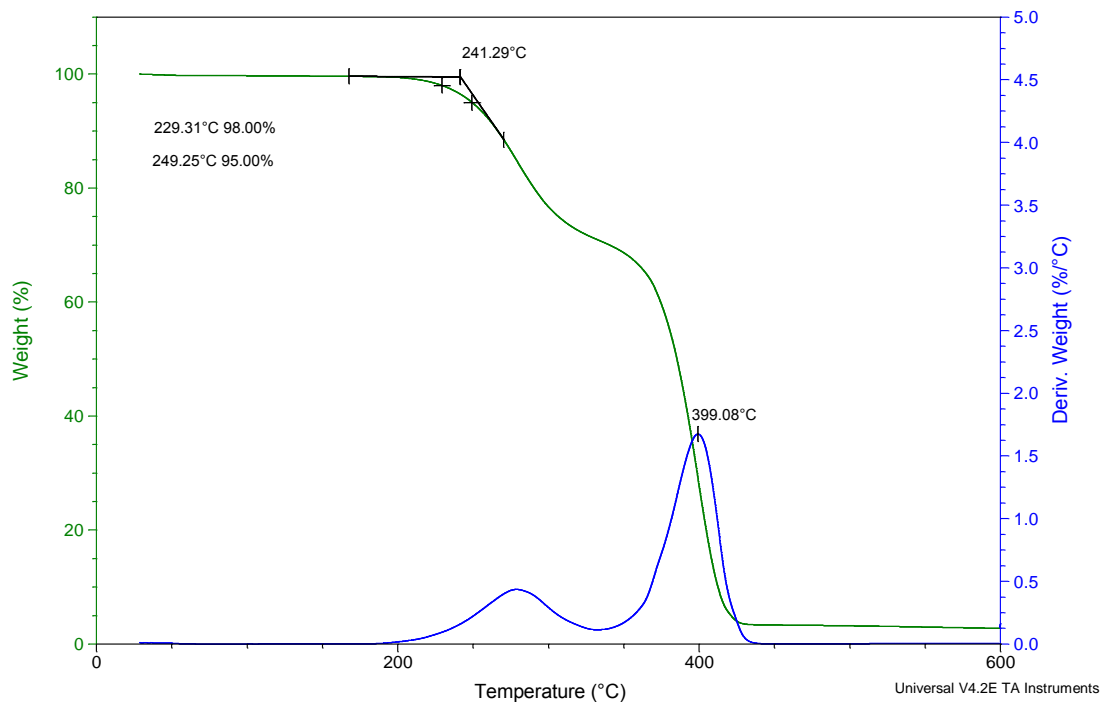


Fig C.4. Curva TGA y DTGA del copolímero PEG-*b*-d4DAP

### C.5. PEG-*b*-d8DAP

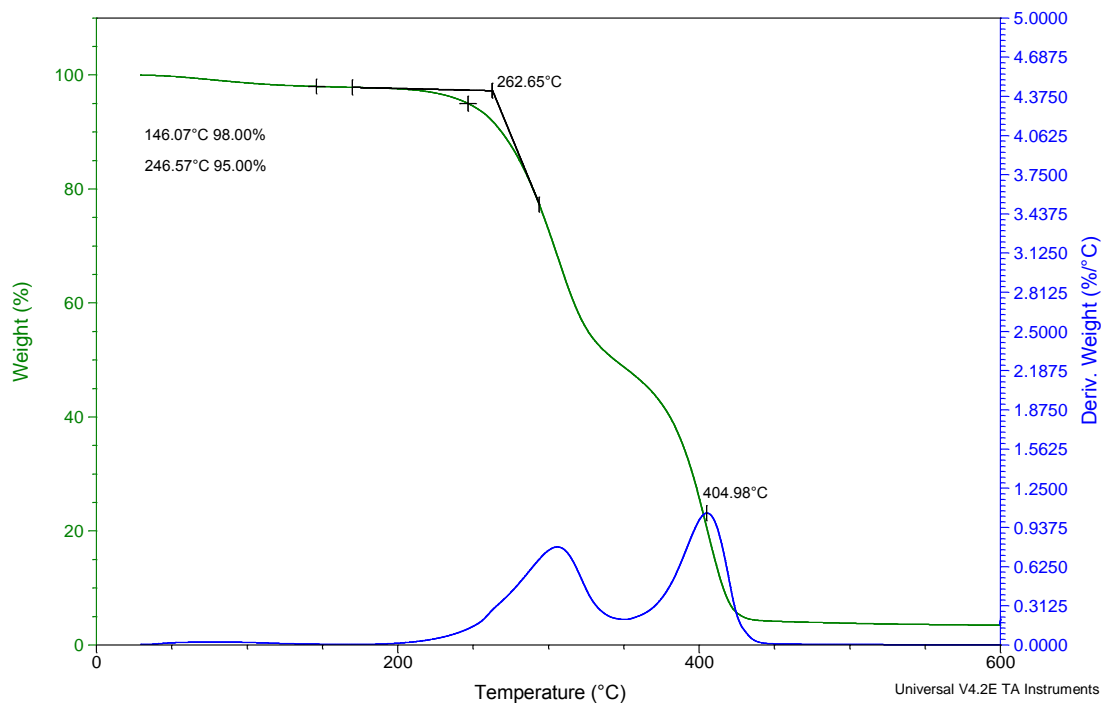


Fig C.5. Curva TGA y DTGA del copolímero PEG-*b*-d8DAP

### C.6. PEG-*b*-d16DAP

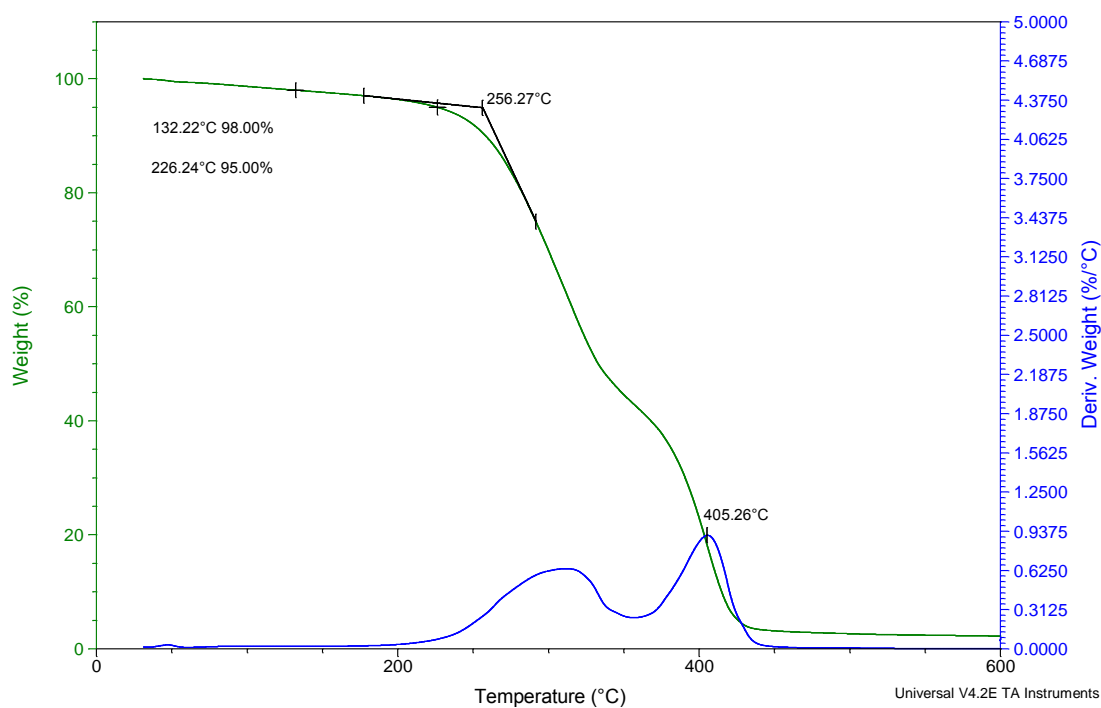
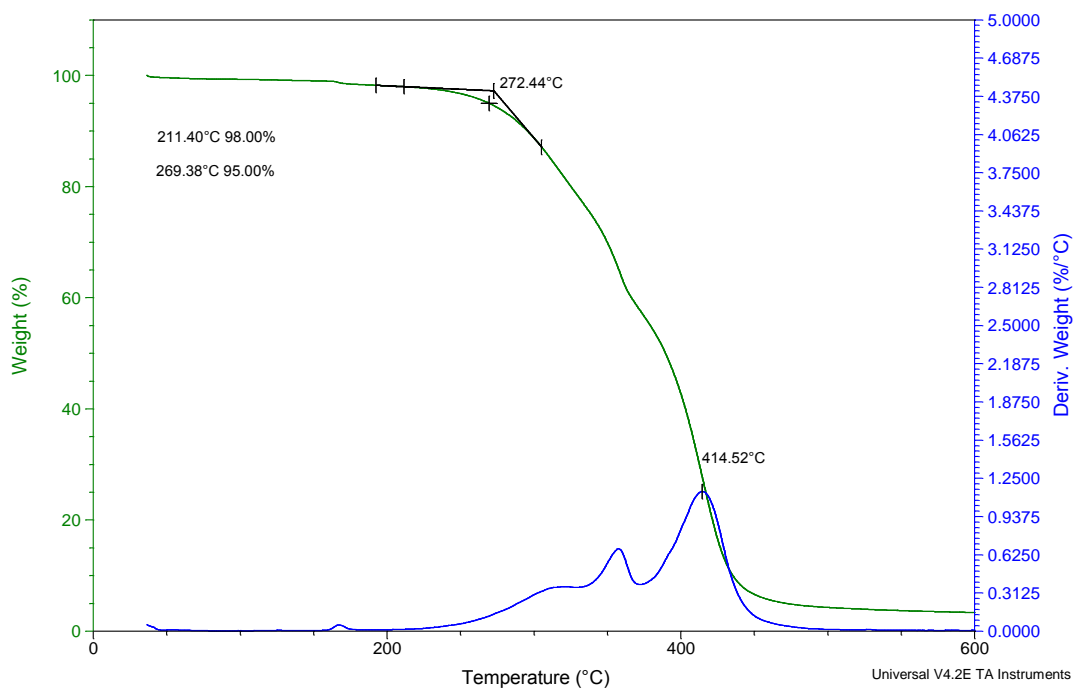


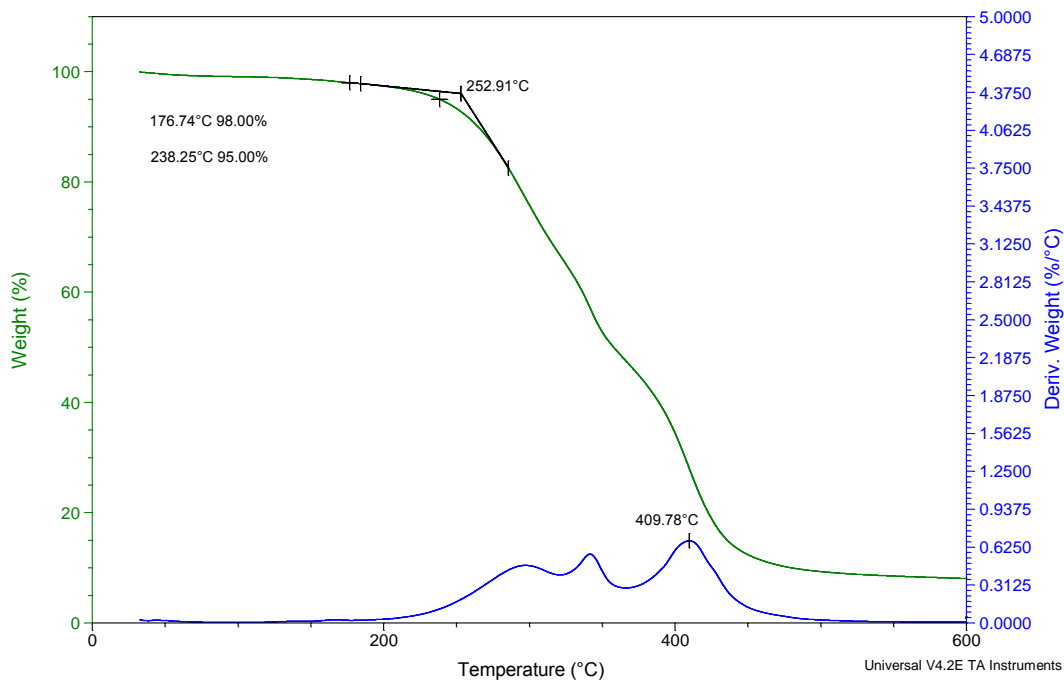
Fig C.6. Curva TGA y DTGA del copolímero PEG-*b*-d16DAP

### C.7. PEG-*b*-d4DAP•tC<sub>6</sub>AZO



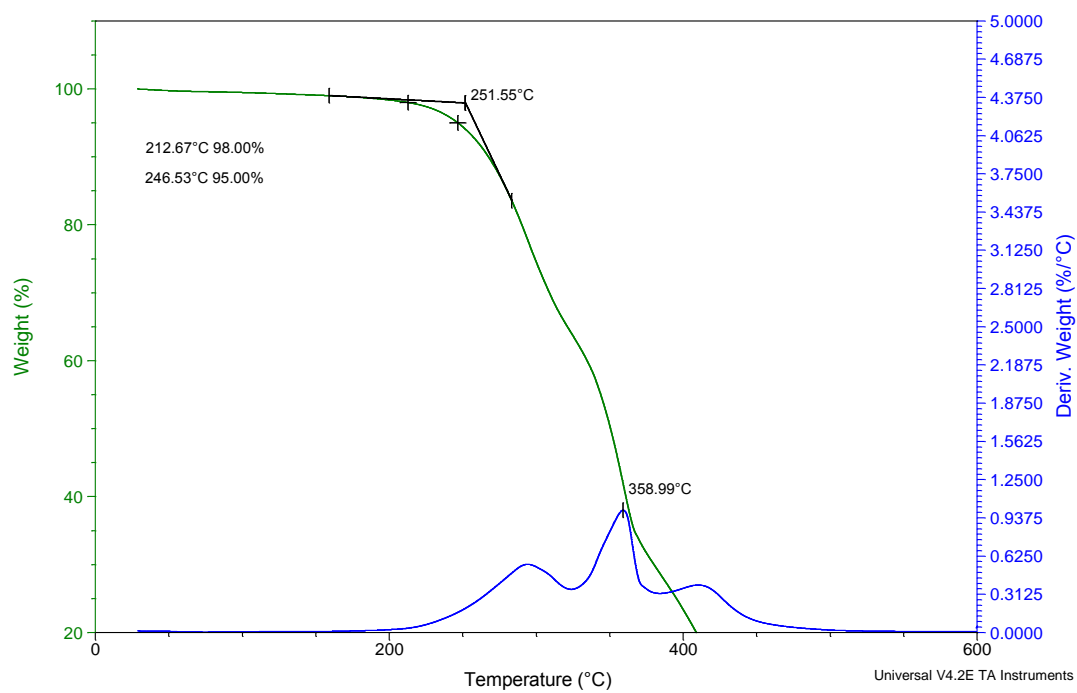
**Fig C.7.** Curva TGA y DTGA del copolímero supramolecular PEG-*b*-d4DAP•tC<sub>6</sub>AZO

### C.8. PEG-*b*-d8DAP•tC<sub>6</sub>AZO



**Fig C.8.** Curva TGA y DTGA del copolímero supramolecular PEG-*b*-d8DAP•tC<sub>6</sub>AZO

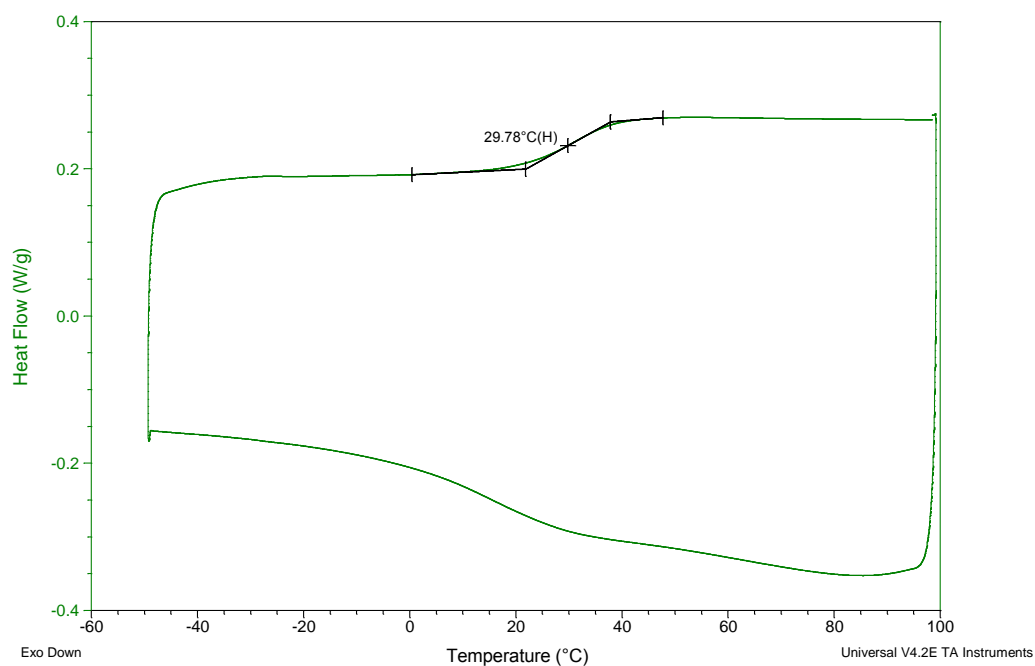
### C.9. PEG-*b*-d16DAP•tC6AZO



**Fig C.9. Curva TGA y DTGA del copolímero supramolecular PEG-*b*-d16DAP•tC6AZO**

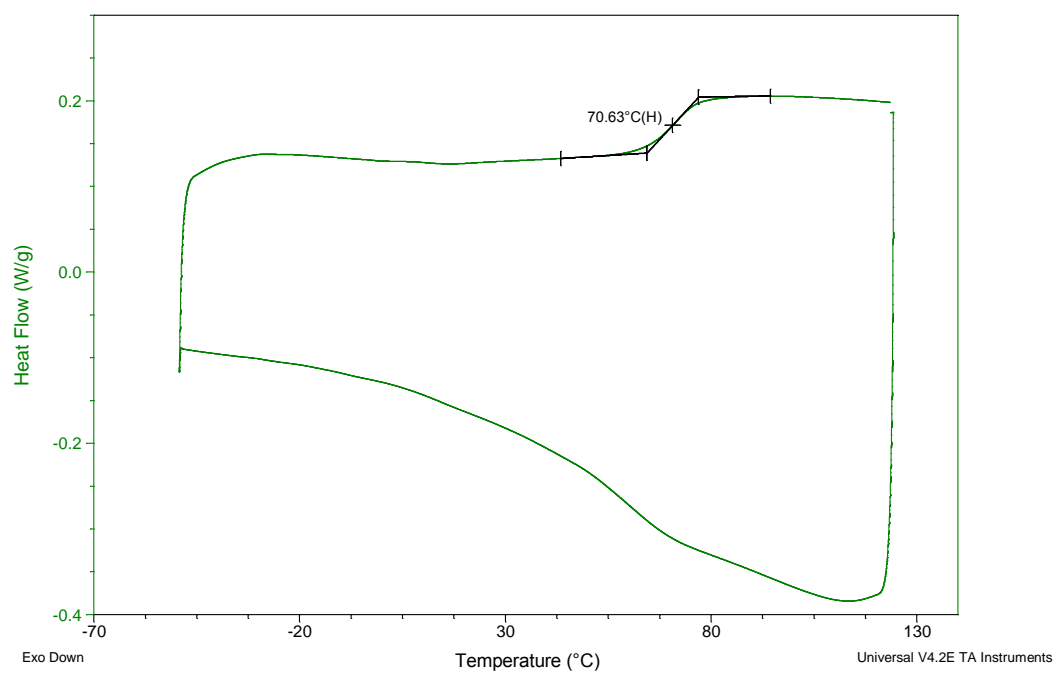
## D. Calorimetría Diferencial de Barrido (DSC)

### D.1. N<sub>3</sub>-d4DAP



**Fig D.1. Primera curva de enfriamiento y segunda curva de calentamiento de DSC**

### D.2. N<sub>3</sub>-d8DAP



**Fig D.2. Primera curva de enfriamiento y segunda curva de calentamiento de DSC**



### D.3. N<sub>3</sub>-d16DAP

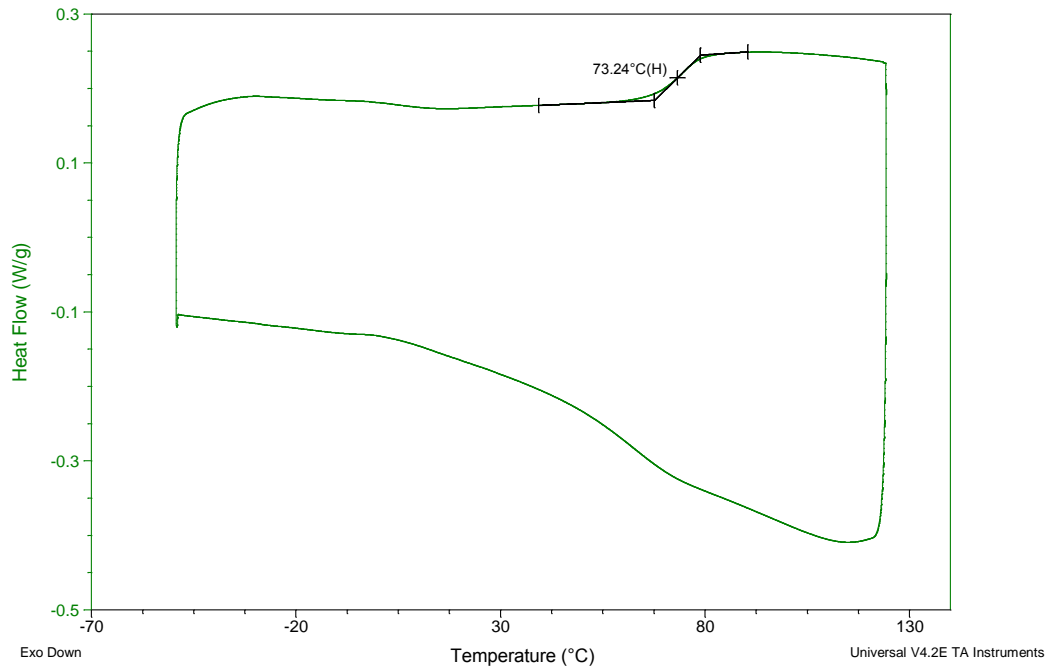


Fig D.3. Primera curva de enfriamiento y segunda curva de calentamiento de DSC

### D.4. PEG-*b*-d4DAP

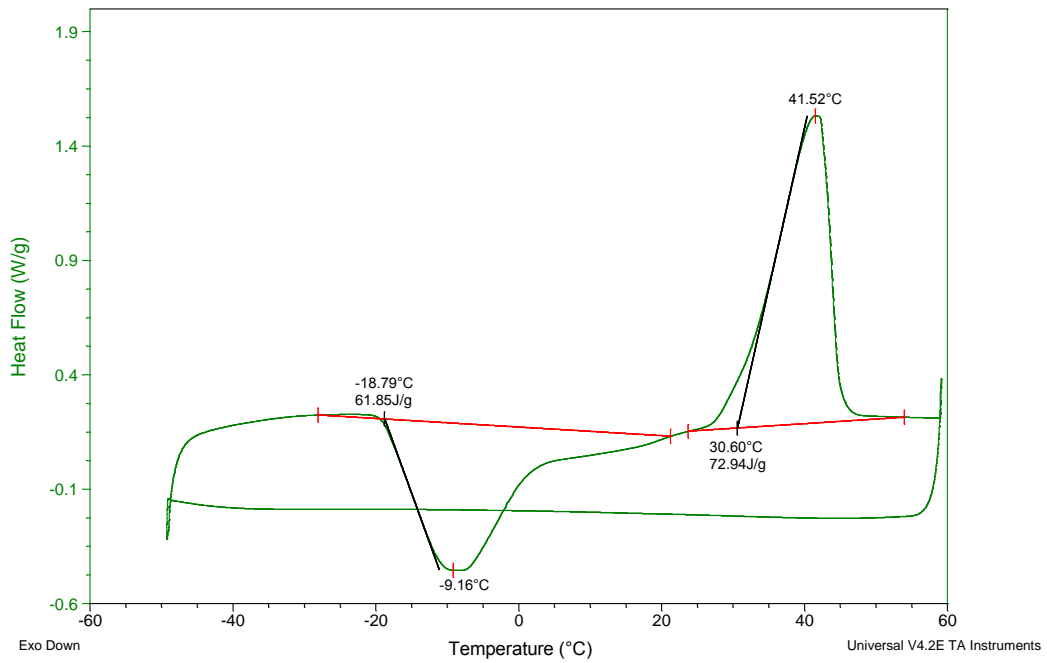
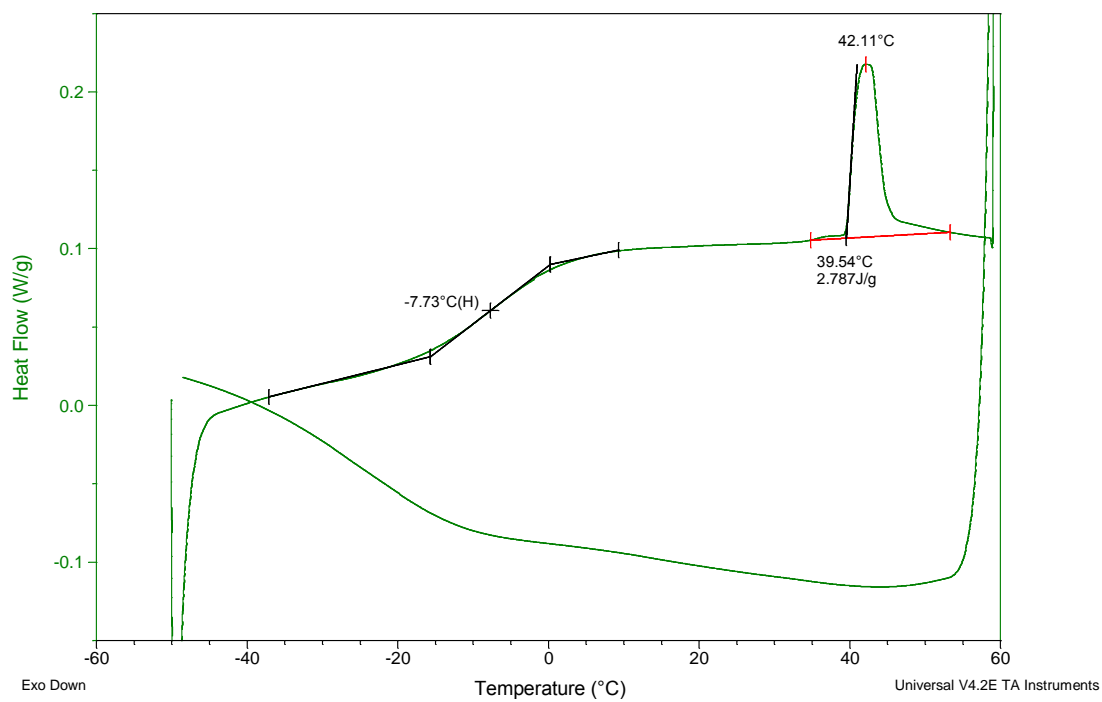
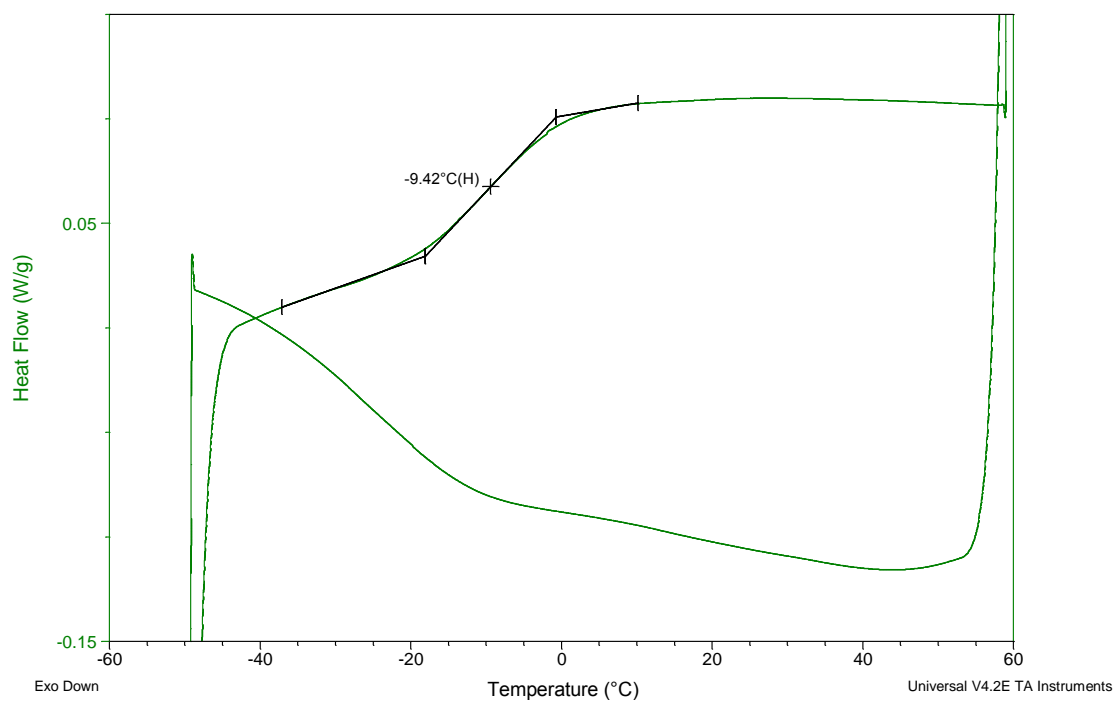


Fig D.4. Primera curva de enfriamiento y segunda curva de calentamiento de DSC

## D.5. PEG-*b*-d8DAP

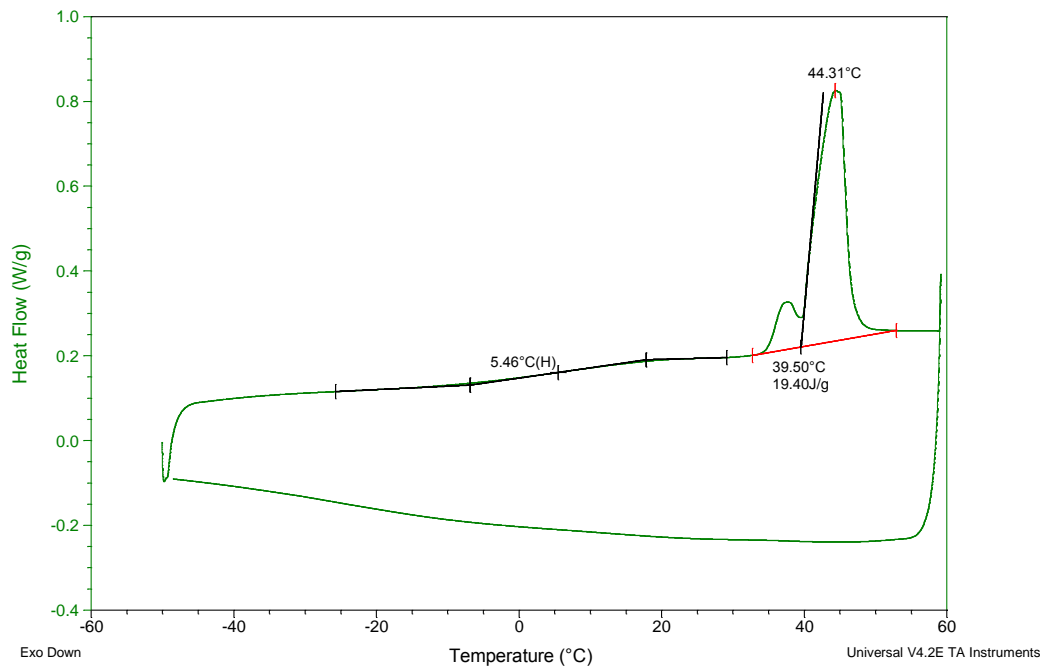


**Fig D.5.1.** Primera curva de enfriamiento y primera curva de calentamiento de DSC

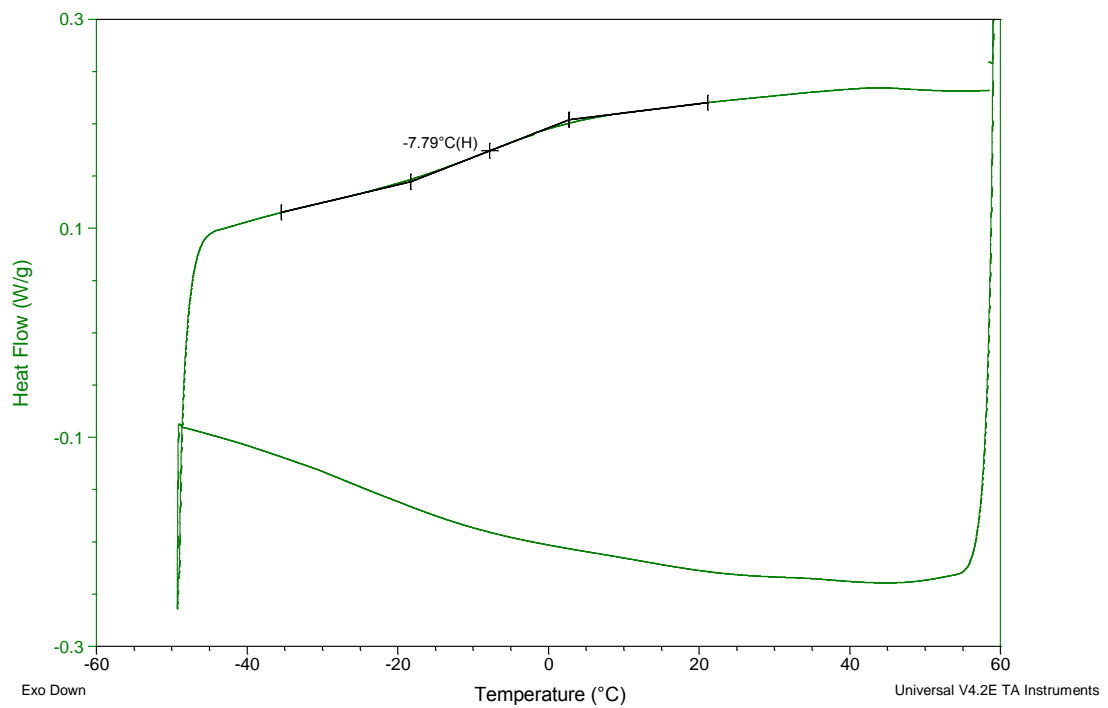


**Fig D.5.2.** Primera curva de enfriamiento y segunda curva de calentamiento de DSC

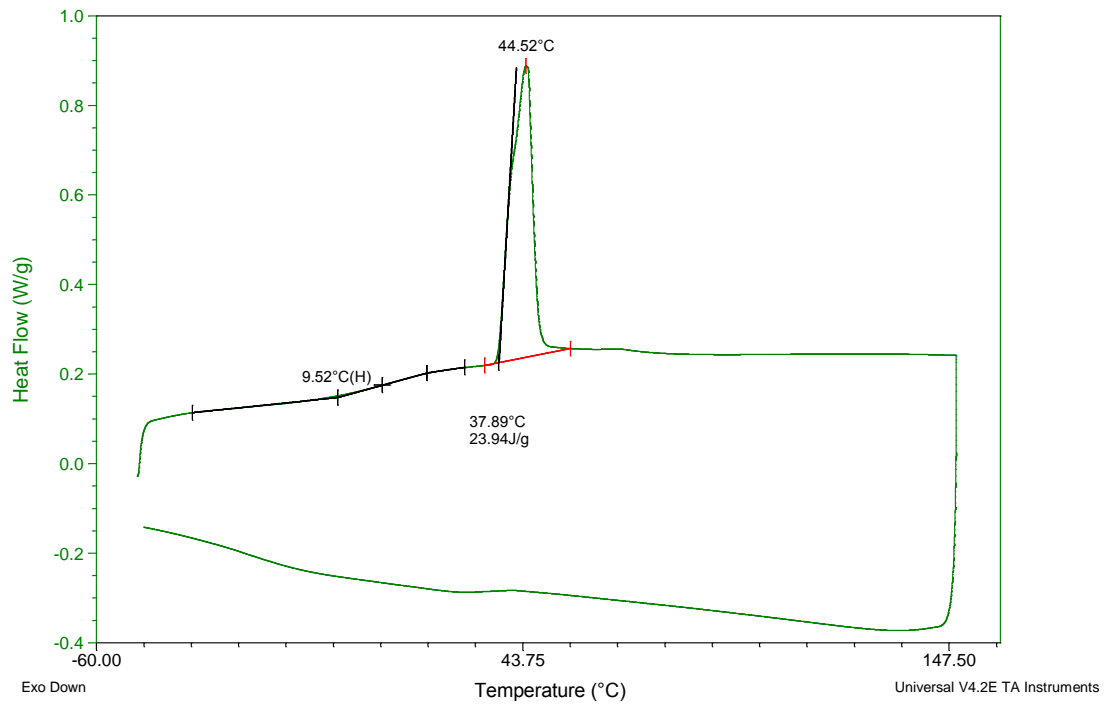
## D.6. PEG-*b*-d16DAP



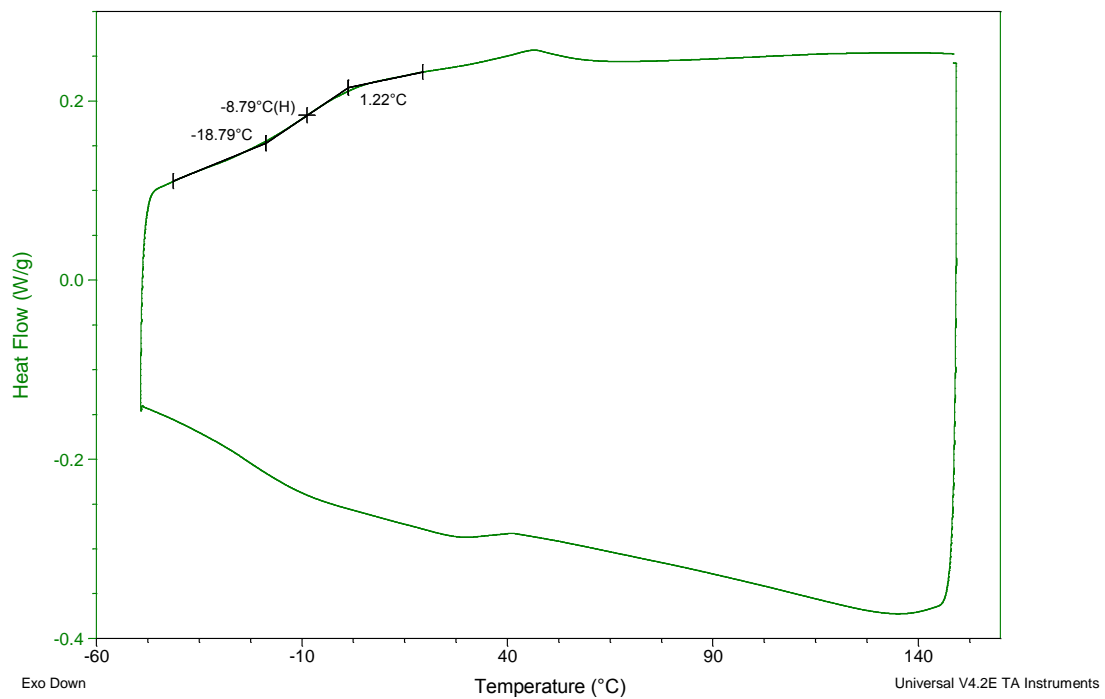
**Fig D.6.1. Primera curva de enfriamiento y primera curva de calentamiento de DSC hasta 60°C**



**Fig D.6.2. Primera curva de enfriamiento y segunda curva de calentamiento de DSC hasta 60°C**



**Fig D.6.3. Primera curva de enfriamiento y primera curva de calentamiento de DSC hasta 150°C**



**Fig D.6.4. Primera curva de enfriamiento y segunda curva de calentamiento de DSC hasta 150°C**

### D.7. PEG-*b*-d4DAP•tC<sub>6</sub>AZO

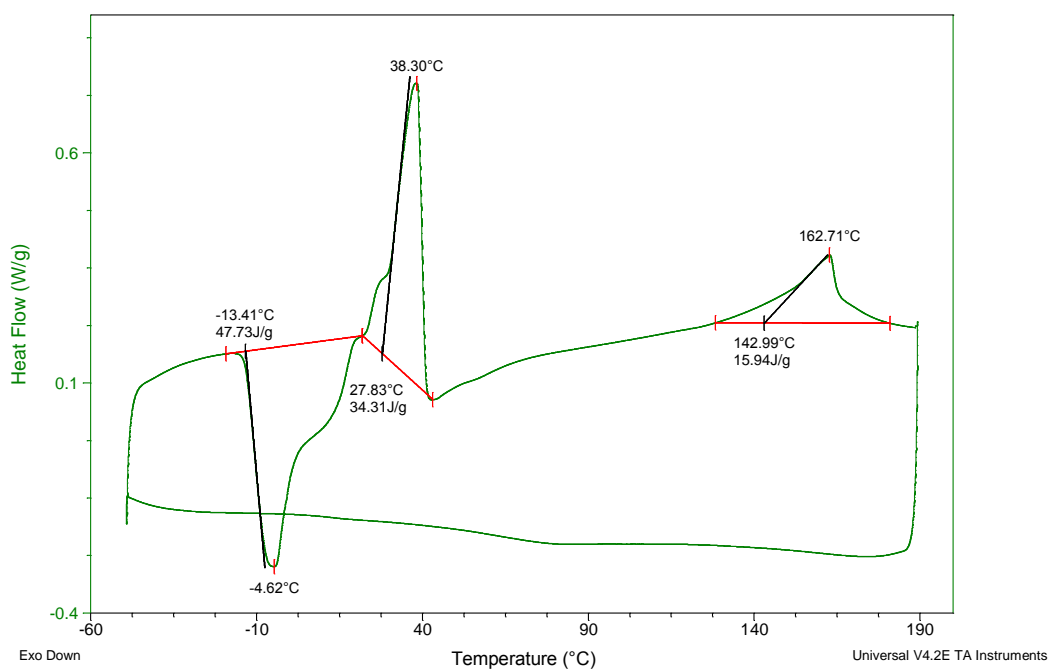


Fig D.7. Primera curva de enfriamiento y segunda curva de calentamiento de DSC

### D.8. PEG-*b*-d8DAP•tC<sub>6</sub>AZO

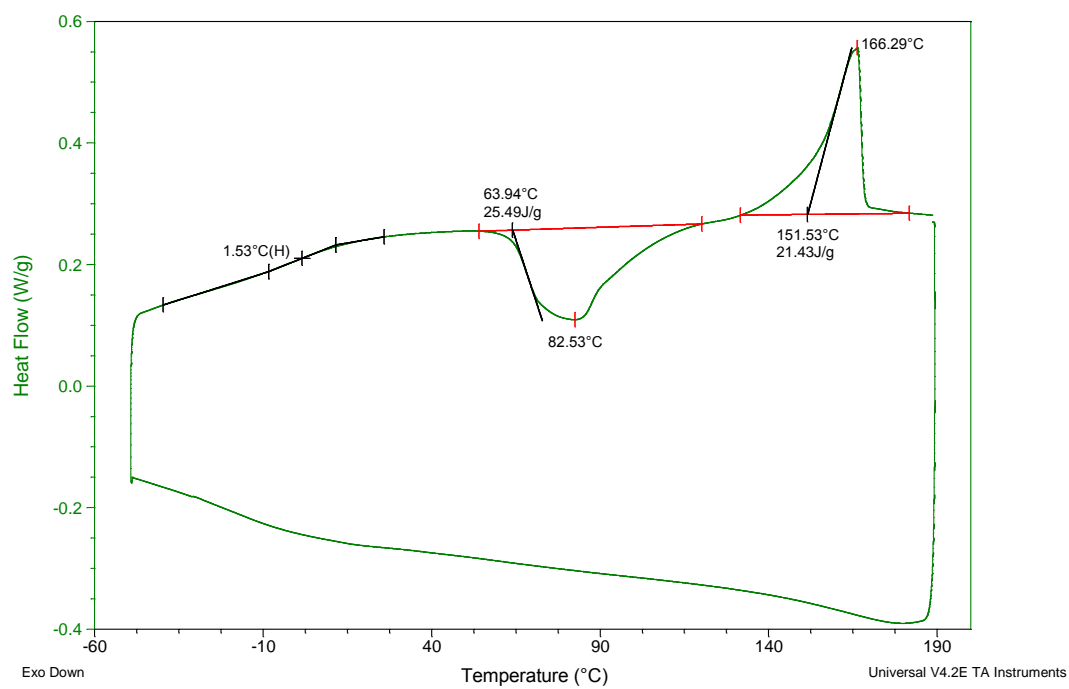


Fig D.8. Primera curva de enfriamiento y segunda curva de calentamiento de DSC

## D.9. PEG-*b*-d16DAP•tC<sub>6</sub>AZO

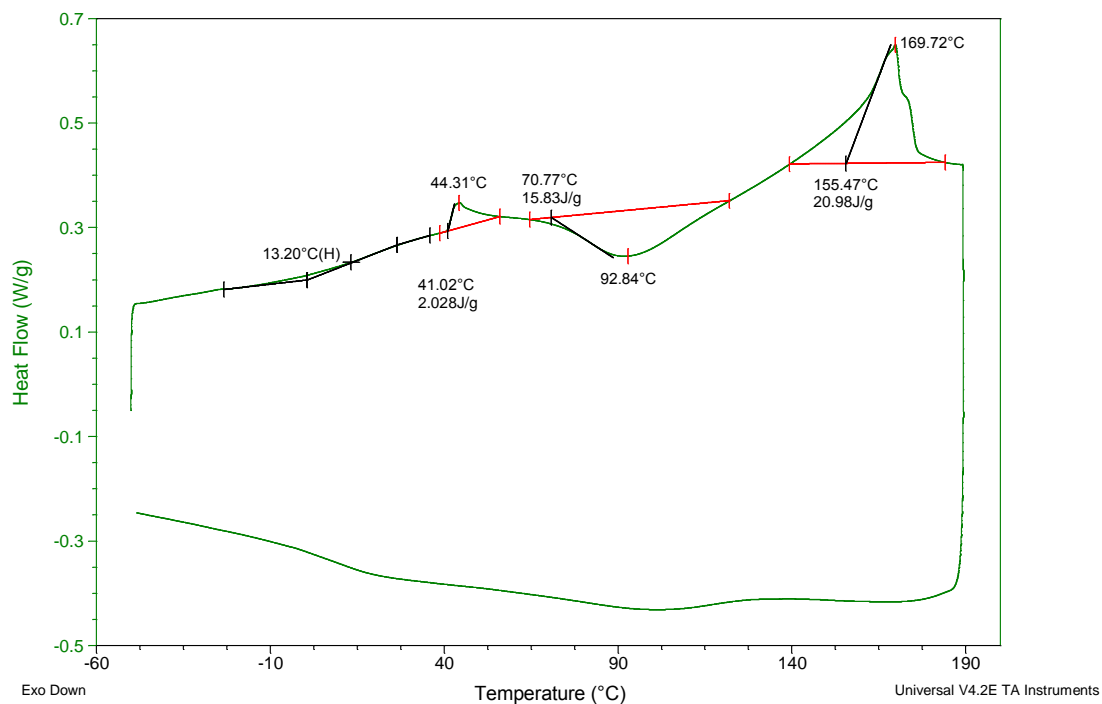


Fig D.9.1. Primera curva de enfriamiento y primera curva de calentamiento de DSC

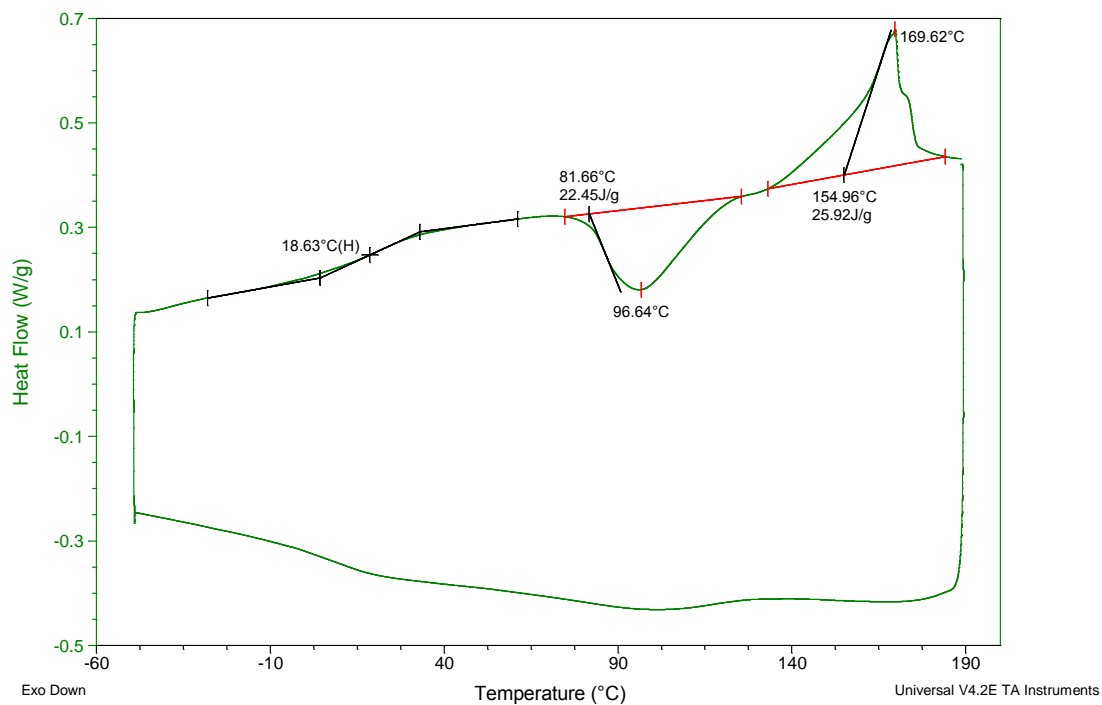
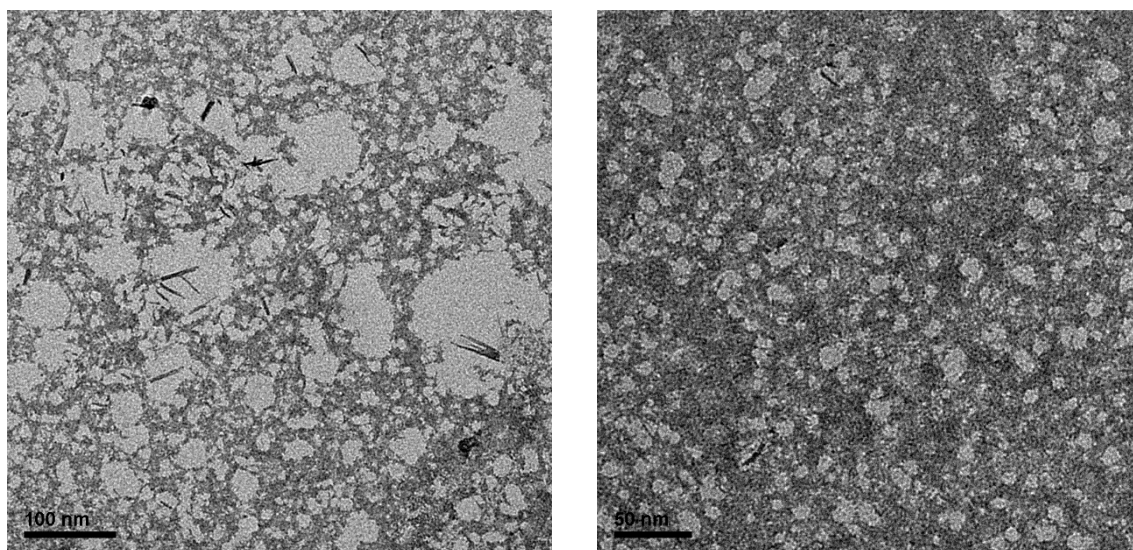


Fig D.9.2. Primera curva de enfriamiento y segunda curva de calentamiento de DSC

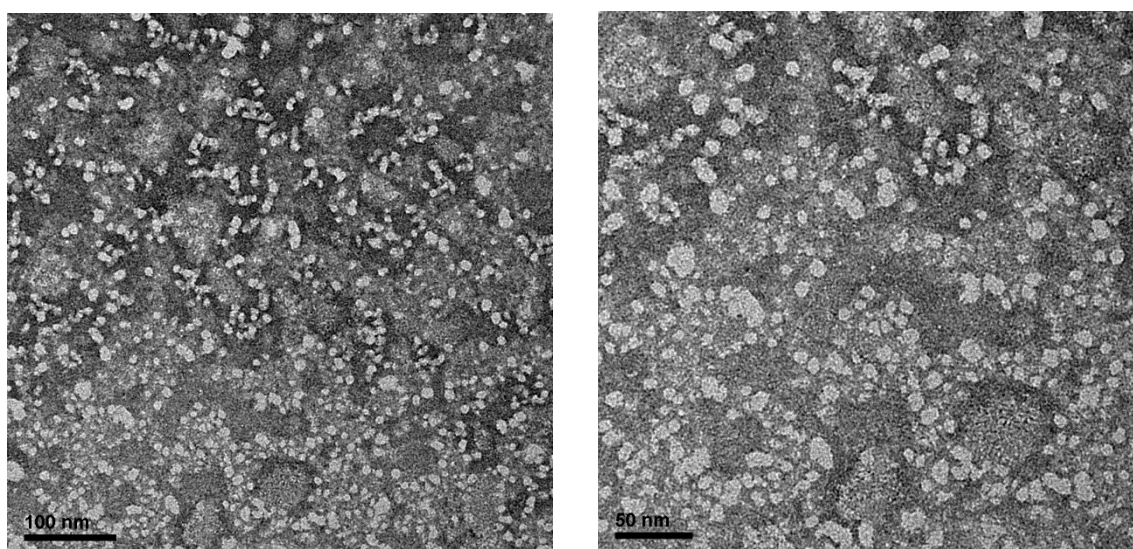
## *E. Imágenes de TEM*

### **E.1. PEG-*b*-d4DAP**



**Fig E.1.** Imágenes de TEM de los agregados formados por el copolímero PEG-*b*-d4DAP

### **E.2. PEG-*b*-d8DAP**



**Fig E.2.** Imágenes de TEM de los agregados formados por el copolímero PEG-*b*-d8DAP

### E.3. PEG-*b*-d16DAP

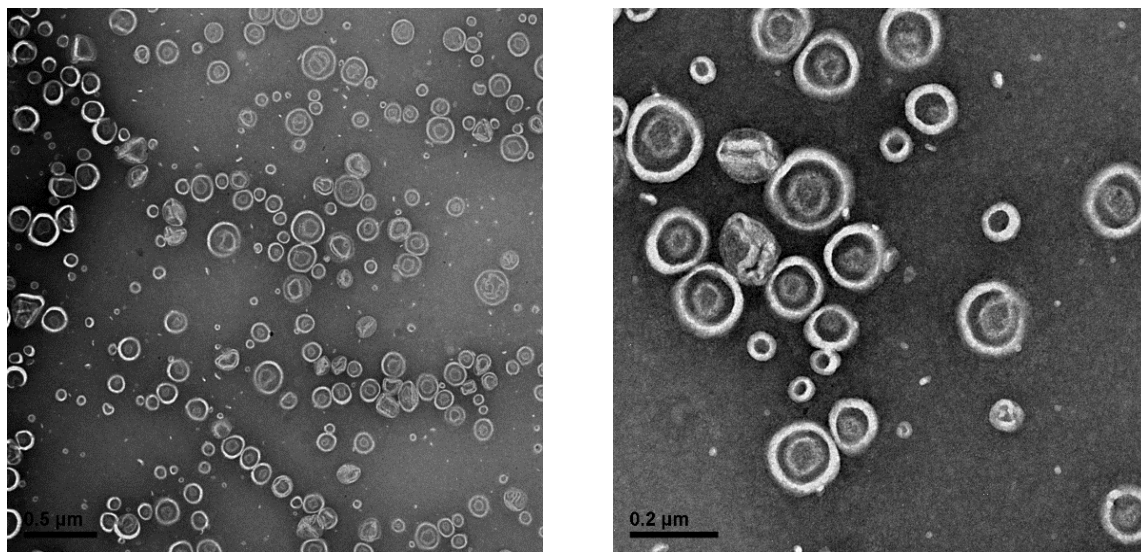


Fig E.3. Imágenes de TEM de los agregados formados por el copolímero PEG-*b*-d16DAP

### E.4. PEG-*b*-d4DAP•tC<sub>6</sub>AZO

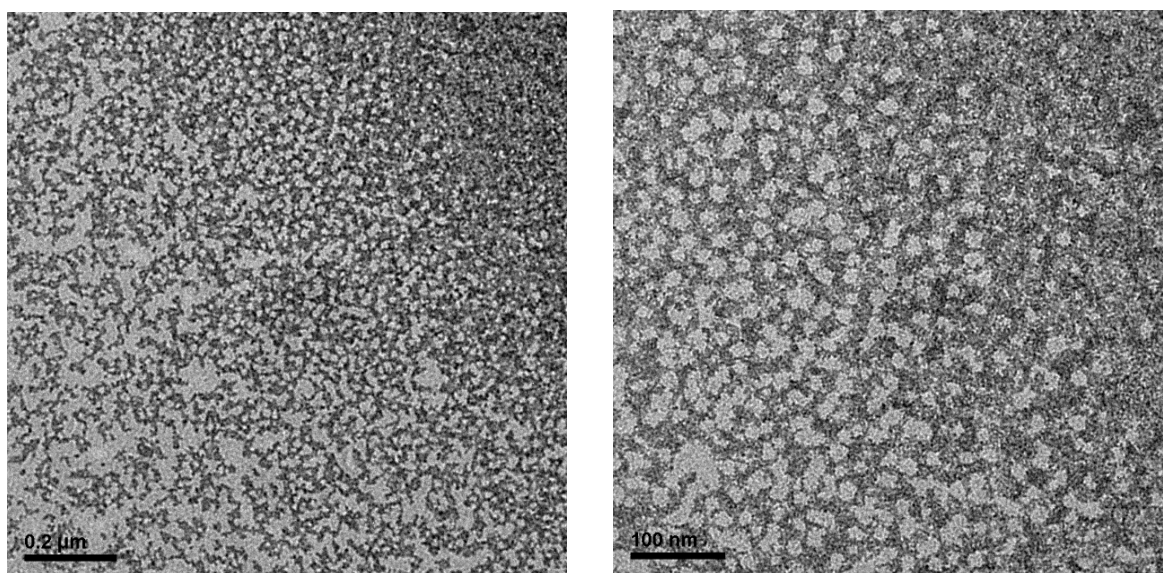


Fig E.4. Imágenes de TEM de los agregados formados por el copolímero PEG-*b*-d4DAP•tC<sub>6</sub>AZO



### E.5. PEG-*b*-d8DAP•tC<sub>6</sub>AZO

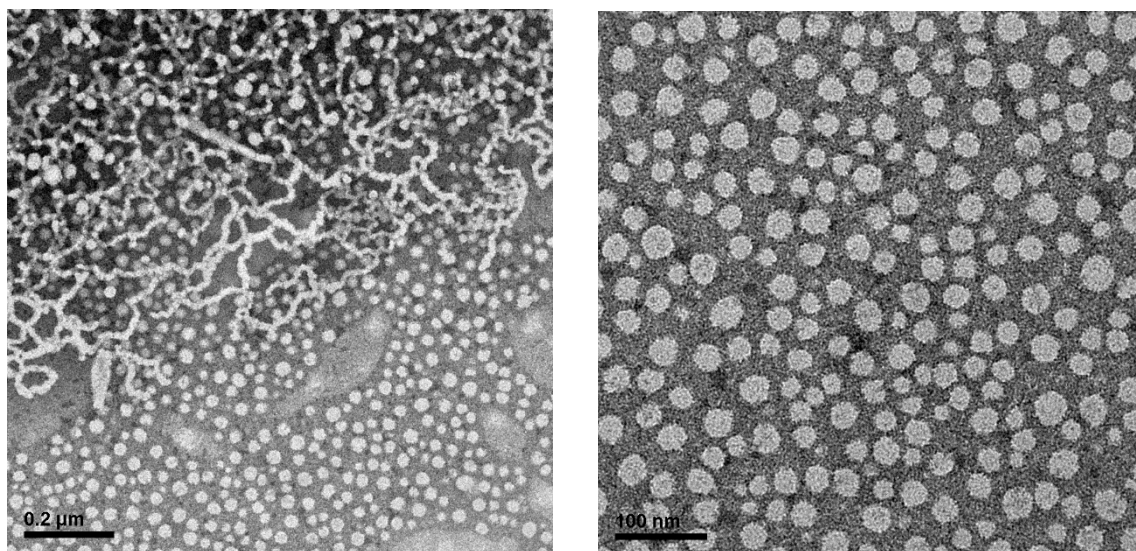


Fig E.5. Imágenes de TEM de los agregados formados por el copolímero PEG-*b*-d8DAP•tC<sub>6</sub>AZO

### E.6. PEG-*b*-d16DAP•tC<sub>6</sub>AZO

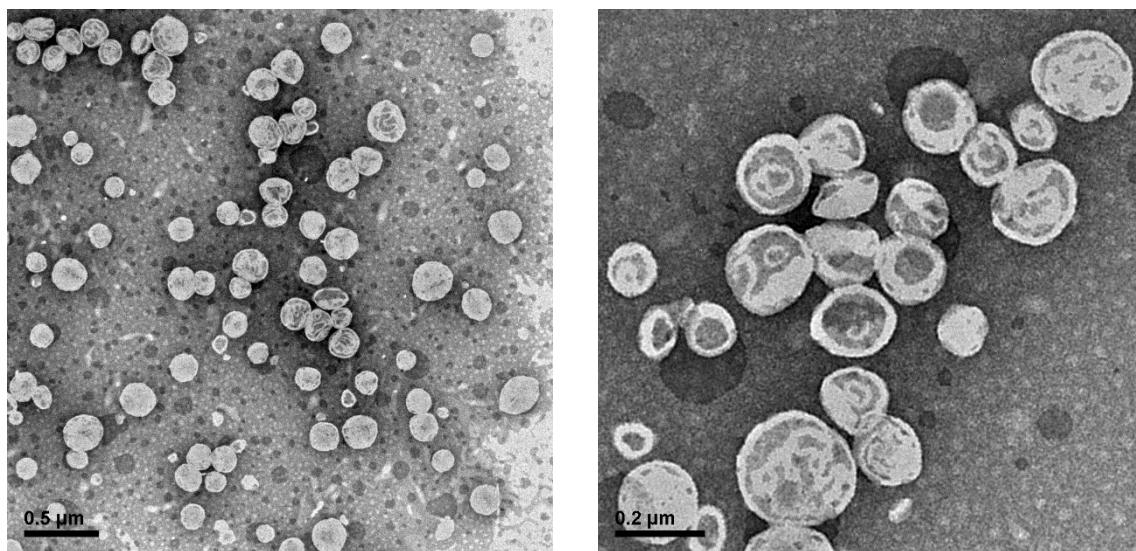
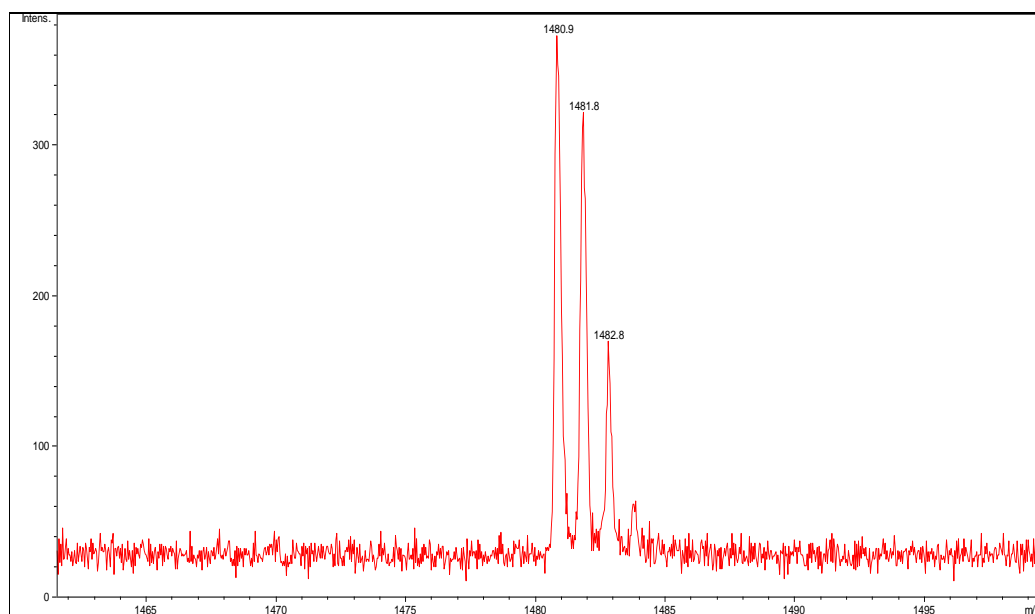


Fig E.6. Imágenes de TEM de los agregados formados por el copolímero PEG-*b*-d16DAP•tC<sub>6</sub>AZO

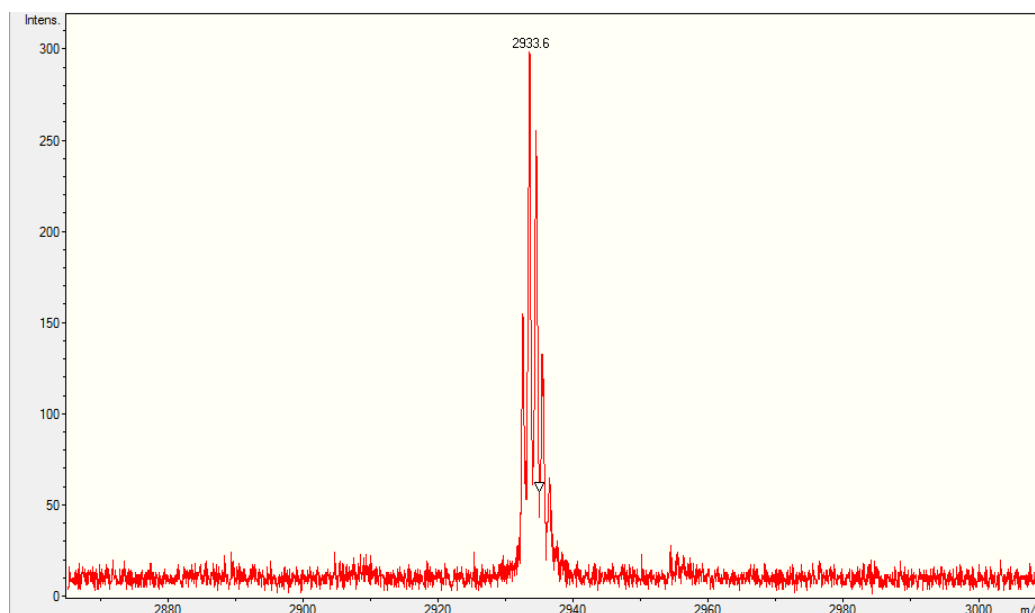
## *F. Espectrometría de masas*

### **F.1. N<sub>3</sub>-d4DAP**



**Fig F.1. MALDI-TOF de la azida N<sub>3</sub>-d4DAP**

### **F.2. N<sub>3</sub>-d8DAP**



**Fig F.2. MALDI-TOF de la azida N<sub>3</sub>-d8DAP**

### F.3. N<sub>3</sub>-d16DAP

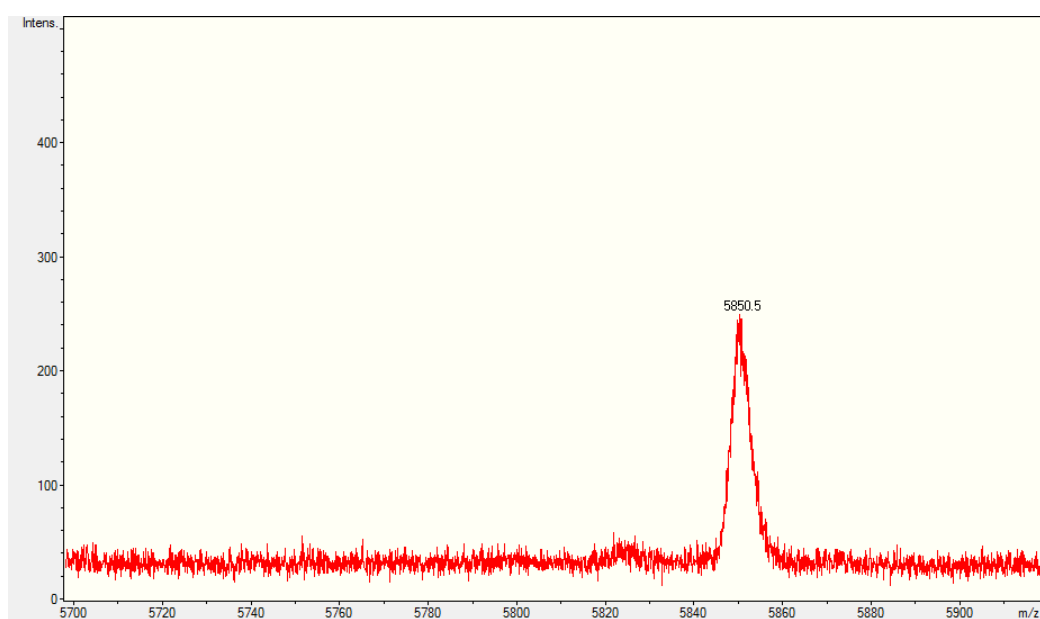


Fig F.3. MALDI-TOF de la azida N<sub>3</sub>-d4DAP

### F.4. PEG-C≡CH

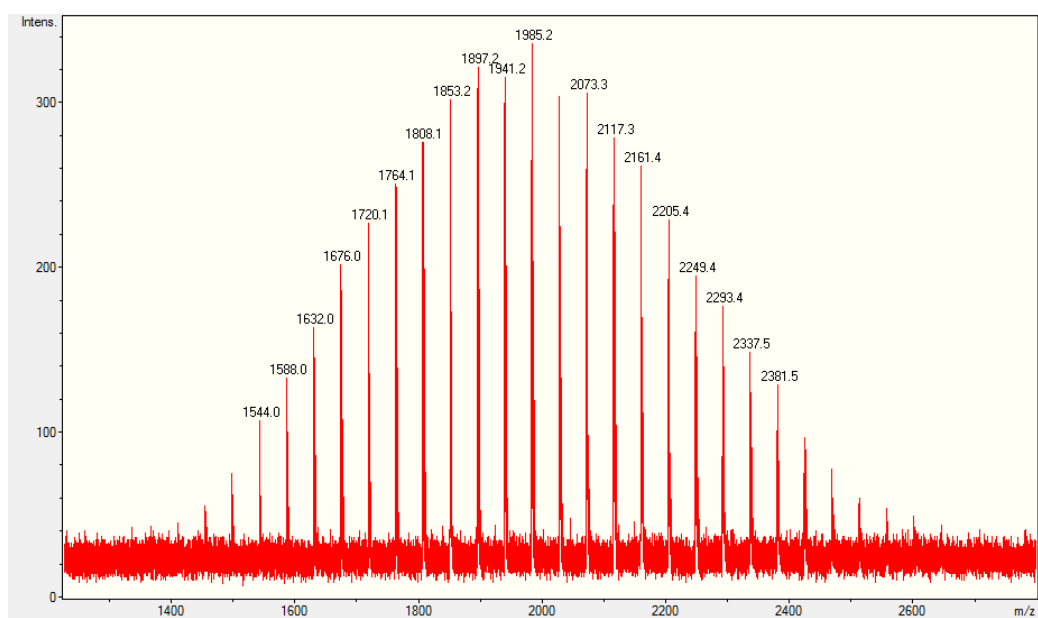


Fig F.4. MALDI-TOF del bloque de PEG

### F.5. PEG-*b*-d4DAP

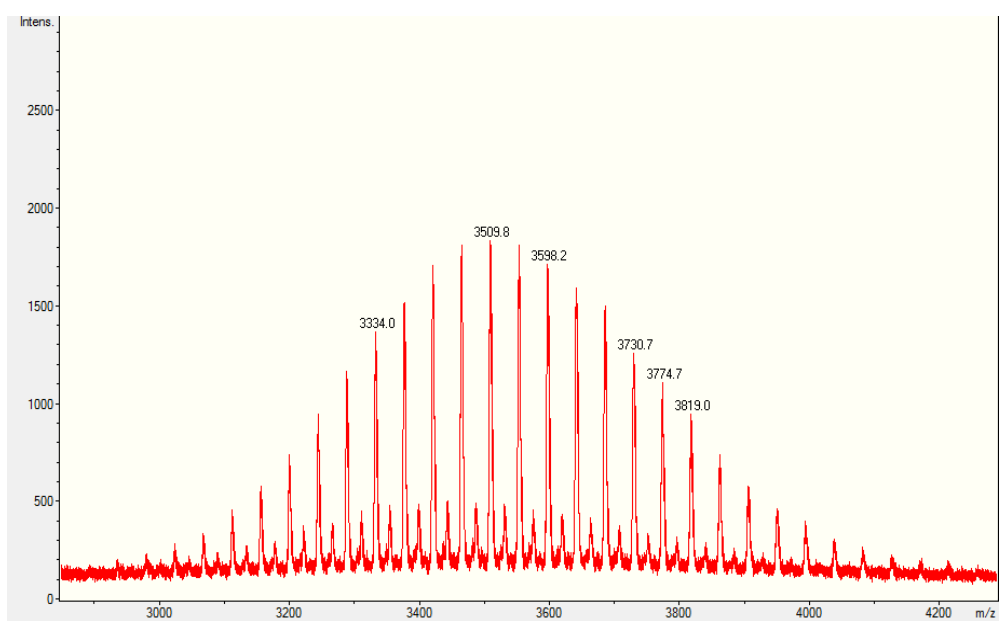


Fig F.5. MALDI-TOF del copolímero PEG-*b*-d4DAP

### F.6. PEG-*b*-d8DAP

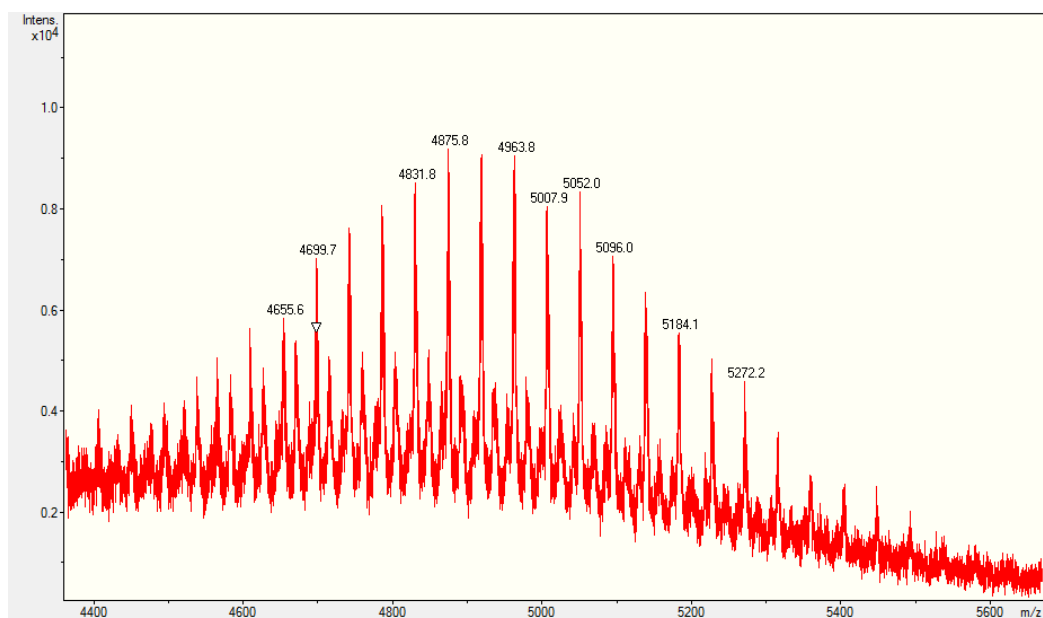
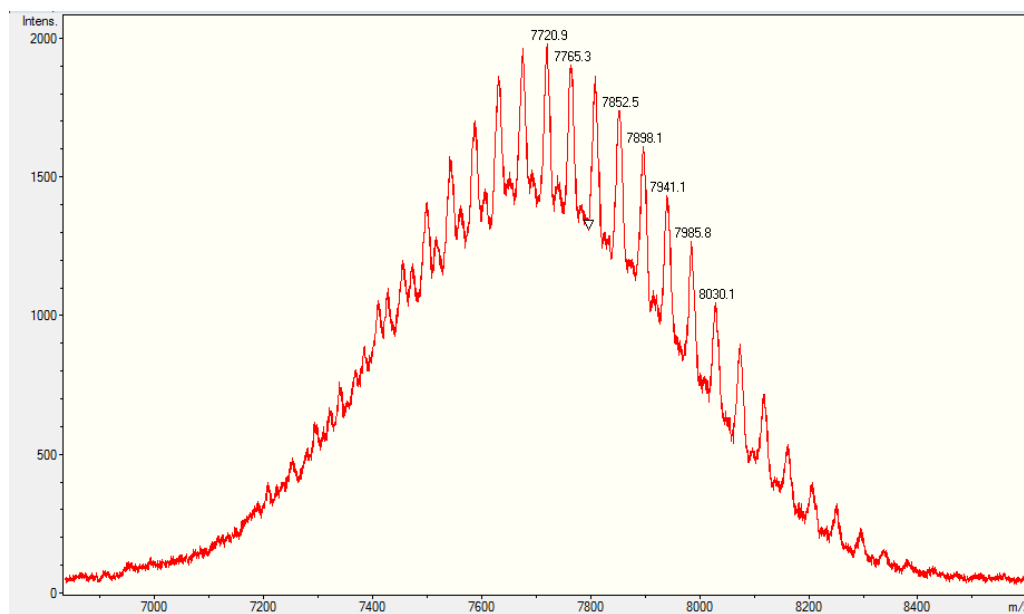


Fig F.6. MALDI-TOF del copolímero PEG-*b*-d8DAP

## F.6. PEG-*b*-d16DAP



**Fig F.7. MALDI-TOF del copolímero PEG-*b*-d8DAP**

## ***G. Técnicas e instrumentos.***

- **Espectroscopía Infrarroja: FTIR**

Las muestras se han preparado en pastillas de KBr (2% en peso).

Se ha empleado los equipos Nicolet Avatar 360 y Bruker Vertex 70.

- **Espectrometría de Masas: MS**

Se ha empleado un equipo Bruker Microflex y la técnica MALDI-TOF utilizando como matriz ditranol y como disolvente diclorometano.

- **Resonancia magnética nuclear (RMN)**

Se ha empleado un equipo Bruker AV-400 (400 MHz). Los espectros han sido realizados en CDCl<sub>3</sub>.

- **Cromatografía de Exclusión por Tamaños o Permeación en Gel (GPC)**

Se ha empleado un equipo Waters 2695 Alliance con detector evaporative Light Scattering Waters 2420 y columnas Waters Styragel® (7.8mm I.D. x 300 mm) HR2 y HR4, utilizando THF como eluyente (flujo de 1 mL/min). La calibración fue realizada con patrones de PMMA.

- **Termogravimetría (TGA y DTGA)**

Se ha empleado un equipo TA Instruments Q5000. Muestras en polvo (2-5mg). Velocidad de barrido 10°C/min desde 30 a 600 °C en atmósfera de nitrógeno. Se han calculado las temperaturas de 2% y 5% de pérdida de masa, en la gráfica de pérdida de masa frente a temperatura. La temperatura onset se calcula con la primera derivada (DTGA) en el punto de corte de la tangente al pico de pérdida de masa y la línea base (esta temperatura está relacionada con el inicio de la descomposición en las condiciones de medida). La temperatura de descomposición máxima se calcula como el máximo del pico de pérdida de masa en la DTGA y corresponde a la temperatura en la que la velocidad de descomposición es máxima.

- **Análisis térmico: DSC**

Se ha empleado los equipos TA Ins. Q20 y Q 2000. Muestras en polvo (2-5 mg) selladas en cápsulas de aluminio. Velocidad de barrido 10°C/min. La transición vítrea, T<sub>g</sub> ha sido calculada como el punto medio de altura del salto de capacidad calorífica, y las temperaturas de fusión, T<sub>m</sub>, ha sido calculada en el máximo del pico de transición.

- **Espectroscopía ultravioleta-visible (para estudio turbidimétrico)**

Las muestras se han preparado disolviendo 5mg de copolímero en 1mL de THF grado HPLC y se ha medido a una longitud de onda fija de 650 nm para no producir isomerización del azobenceno. Se ha empleado un equipo ATI Unicam, UV4-200.

- **Microscopía de Transmisión Electrónica (TEM)**

Las muestras se prepararon utilizando rejillas del modelo CF 400-CU Carbon Film, 400 Mesh Copper. Para la preparación se depositó una gota de la muestra con una concentración aproximada de 0.5mg/mL, en la rejilla durante 30 segundos, retirando tras esto el exceso de agua. A continuación, se añadió una gota de una disolución al 1% de acetato de uranilo que sirve como agente de contraste, durante otros 30 segundos y se retiró de nuevo el exceso. Finalmente, la rejilla se dejó secar al aire durante 48 horas y se observó al microscopio.

Se ha empleado el Microscopio electrónico de transmisión de alta resolución JEOL-2000 FXII operando a 200 Kv. Microscopio del Servicio de Microscopía Electrónica de Materiales de la Universidad de Zaragoza.

- **Dispersión dinámica de luz (DLS)**

Las muestras se prepararon diluyendo las disoluciones con agregados en agua Milli-Q hasta llegar a una concentración de 200 µg/mL en cubetas de poliestireno. Las medidas se llevaron a cabo en el equipo Malvern Instrument Nano ZS usando un láser He-Ne con una longitud de onda de 633 nm, con un ángulo de detector de 173°.